

ISSN 0367 - 3057

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

3
1981

Фармац. журн. 1981, № 3. 1—80.

АБРАМОВА О. І.— головний редактор

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

БОРЗУНОВ Є. Є.,
ГУБСЬКИЙ І. М.,
МАКСЮТІНА 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:

БАРТОЛОМЄССЮ 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

На виконання рішень ХХVI з'їзду КПРС

Обухов А. М. Стан і перспективи підготовки й удосконалення фармацевтичних кадрів в Українській РСР

Волох Д. С., Черніх В. П. Про значення базових та учбово-виробничих аптец в удосконаленні підготовки студентів вищих і середніх спеціальних учбових закладів

Школина А. Н., Брильова Н. І. Досвід організації практики у Харківському фармацевтичному інституту

Черніх В. П., Північенко Г. П. Про стажування молодих спеціалістів-пропізорів

Брильова Н. І., Глонь З. І. Організація виховної роботи із студентами-іноземцями в Харківському фармацевтичному інституті

Умовіст М. Н., Борзунов Є. Є., Губський І. М., Зінченко Т. В., Максютіна Н. П. Спеціалізація й удосконалення пропізорських кадрів

Роговський Д. Ю., Акопян О. А., Зіменківський Б. С. Настоянництво як метод виховання

Валевко С. А., Кисельова Г. С. Біофармація і фармакокінетика лікарських речовин

CONTENTS

*For Fulfillment of the Decisions
of the XXVI Congress of CPSU*

3	Obukhov A. M. Status and Perspectives of Education of Pharmaceutical Personnel
6	Volokh D. S., Chernykh V. P. Significance of Basis and Educative — Productive Pharmacies in the Perfection of the Training of Students of Higher and Special Medium Schools
9	Shkolina A. N., Brylyova N. I. Experience of Organization of Practice in the Kharkov Pharmaceutical Institute
12	Chernykh V. P., Pivnenko G. P. On the Apprenticeship of Young Pharmacists
14	Brylyova N. I., Glon' Z. I. Organization of Educational Work with Foreign Students in the Kharkov Pharmaceutical Institute
17	Umovist M. N., Borzunov E. E., Gubsky I. M., Zinchenko T. V., Maksiutina N. P. Specialization and Perfection of Pharmacists
20	Rogovsky D. Yu., Akopian O. A., Zimenkivsky B. S. Tutorship as a Method of Education
23	Valenko S. A., Kiselyova G. S. Biopharmaceutics and Pharmacokinetics of Medicinal Substances

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 3

Двомісячний
науково-практичний журнал
Міністерства охорони здоров'я
УРСР

ЗАСНОВАНІЙ 1928 р.

ТРАВЕНЬ—ЧЕРВЕНЬ
ВИДАВНИЦТВО «ЗДОРОВ'Я»
Київ — 1981

(продовження)

ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

- Тимофієв В. В. Комплексне використання сировини та охорона природи у виробництві фітохімічних препаратів і готових лікарських засобів 26

ХРОНІКА ТА ІНФОРМАЦІЯ

- Скулкова Р. С. VIII національна конференція з фармації Народної Республіки Болгарії 29

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

- Зубенко В. Г., Шевчук В. З., Зубенко О. В. Синтез, перетворення, спектральна та аналітична характеристика похідних 2-тиогантону з (—)-3-(3,4-діоксифеніл)-L-аланіну 31
- Черних В. П., Булада Ж. П., Безуглій П. О., Гончаров О. І. Синтез та біологічна активність гідрозонів 2-аміно(N—R)-1,3,4-тиадіазоліл-5-сульфамідощавлевої кислоти 35

- Сухомлинов О. К., Боровська Н. В., Таран С. Г. УФ та ІЧ спектри вібрація 2-етокси-6,9-дiaminoacridinu 37

- Буряк В. П. Спектральна характеристика лікарських засобів, що містять гетероатом кисню в молекулі 41

- Кужелюк А. О. ІЧ спектри пеницилінів 45

- Ікрамов Л. Т., Сайдвалиев А. К. Виділення октаметилу з біологічних рідин (кров та сеча) 48

- Ліпкан Г. М., Максютіна Н. П., Войтенко Г. М., Погодіна Л. І. Фармакологічна дія поліфенолів суцвіття робінії 50

- Грига І. В. Вплив препарату з астрагалу хлопунця на деякі біохімічні показники в організмі тварин 53

- Білобрин С. О., Собко М. М., Парновський Б. Л. Методичний підхід до вивчення потреби в інформації про лікарські засоби для лікарів та фармацевтів 56

Рационалізація та мала механізація в аптечних установах

- Сакун-Шурівський А. І. Способ нанесення поділок при калібруванні склянок місткостей 60

REVIEWS

- Timofeyev V. V. Complex Use of Raw Material and Environmental Protection in the Production of Phytochemical Agents and Ready Drugs

CHRONICLE AND INFORMATION

- Skulkova R. S. VIII National Conference on Pharmaceutics of the Bulgarian People's Republic

ORIGINAL PAPERS

- Zubenko V. G., Shevchuk V. Z., Zubenko O. V. Synthesis, Conversion, Spectral and Analytical Characterization of 2-thiohydantoin from (—)-3-(3,4-dioxophenyl)-L-alanine Derivatives

- Chernykh V. P., Bulada J. P., Bezugly P. O., Goncharov O. I. Synthesis and Biological Activity of Hydrazones of 2-amino(N-R)-1,3,4-thiadiazolyl-5-sulfamidooxalic acid

- Sukhomlinov O. K., Borovska N. V., Taras S. G. UV and IR Absorption Spectra of 2-ethoxy-6,9-diaminoacridine

- Buriak V. P. Spectral Characterization of Drugs that Contain an Heteroatom of Oxygen in the Molecule

- Kuzheliuk A. O. IR Spectra of Penicillins

- Ikramov L. T., Saidvaliyev A. K. Isolation of Octamethyl from Biological Fluids (Blood, Urine)

- Lipkan G. M., Maksutina N. P., Voitenko G. M., Pogodina L. I. Pharmacological Action of Polyphenols from Robinia Racemes

- Griga I. V. Effect of an Agent from Astragalus Cicer L. on Some Biochemical Indices in the Body of Animals

- Bilobrin S. O., Sobko M. M., Parnovsky B. L. Methodical Approach to Investigation of the Requirements in Information on Drugs for Physicians and Pharmacists

Rationalization and Minor Mechanization in Pharmacy Institutions

- Sakun-Shchurivsky A. I. A Method of Making Divisions in Calibration of Glass Vessels

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Кириченко Б. М., Владзімірська О. В., Стеблюк П. М. Синтез і властивості 3-тієнілтіазолідиндіону-2,4 та його похідних

Бензель Л. В., Ладна Л. Я., Федак Г. В., Струк М. Ю. Ідентифікація протикашлевих засобів методом тонкошарової хроматографії

Міхно В. В., Копонов І. М. Дослідження глікозидів серцевої дії в хіміотоксикологічному аналізі за допомогою електрофорезу на папері

Попова В. І. Застосування гель-хроматографії для виділення деяких барбітуратів з крові

Щербина О. М., Яшин Я. І., Аратська А. А., Крамаренко В. П. Застосування рідинної хроматографії для ідентифікації та кількісного визначення сіндикарубу

Старчевська Н. К. Ідентифікація сінкумару та нітрофарину методом хроматографії в тонкому шарі сорбенту

Есмат Ель Сайед Зейн Ель Дін, Борзунов Е. Е., Шухнін Л. Н. Порівняльна оцінка кінетики розпадання плоскоциліндричних та кільцевих форм таблеток «Бутаквертин»

Жогло Ф. А., Коcharovський Б. В., Черпак О. М. Вивчення термостійкості 20% емульсій сояшникової олії, стабілізованих церебролецитином залежно від pH водної фази

Христенко Л. А., Сало Д. П., Аврущенко Н. М. Вивчення протизапальної дії очних плівок з аренарином в досліді

Фурса М. С., Литвиненко В. І. Склад флавоноїдів надземних органів валеріані корейської

Чекман І. С., Горчакова Н. О., Самарський В. А., Нурищенко Н. Е. Комплексоутворення конвалятоxину з іонами біометалів

Чернявський С. В. Залежність споживання медикаментів від інформації медичних працівників

КОНСУЛЬТАЦІЇ

Баланда П. П., Борзунов Е. Е., Перепелиця Н. П. Технологія утруднених прописів мазей

РЕЦЕНЗІЇ

Анотації методичних рекомендацій

«ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ» (на укр. яз.).

Двухмісячний научно-практический журнал Министерства здравоохранения УССР.
Год основания 1928. Май—июнь, № 3, Киев, 1981.

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. 8,8. Тираж 13849. Цена 40 коп.

Редактор видавця Т. К. Семенюк.

Здано до набору 16.04.81. Підписано до друку 08.06.81. ВФ 10117. Формат видання 70×108/16. Високий друк. Умовн. друк. арк. 7. Обл.-вид. арк. 8,8. Тираж 13849. Зам. К-54. 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.

SHORT COMMUNICATIONS

Kirichenko B. M., Vladzimir'ska O. V., Stebliuk P. M. Synthesis and Properties of 3-thienylthiazolidindione-2,4 and its Derivatives

Benzel L. V., Ladna L. Ya., Fedak G. V., Struk M. Yu. Identification of Antitussive Agents by the Method of Thin-Layer Chromatography

Mikhno V. V., Koponov I. M. Investigation of Cardiac Glycosides in the Chemicotoxicological Analysis by Means of Paper Electrophoresis

Popova V. I. Use of Gel-Chromatography for Isolation of Some Barbiturates from the Blood

Shcherbina O. M., Yashin Ya. I., Aratskova A. A., Kramarenko V. P. Use of Fluid Chromatography for Identification and Quantitative Determination of Sidoocarb

Starchevska N. K. Identification of Sincoumar and Nitrofarin by the Method of Chromatography in Thin-Layer Sorbent

Esmal El Saied Zein El Din, Borzunov E. E., Shukhnin L. N. Comparative Evaluation of the Kinetics of Disintegration of Planecylindrical and Circular Forms of "Butaquerthin" Tablets

Zhoglo F. A., Kocharovskiy B. V., Cherpak O. M. Investigation of the Thermostability of 20% Sunflower Oil Emulsions Stabilized with Cerreborecithin Depending on the Water Phase pH

Khristenko L. A., Salo D. P., Avrushchenko N. M. Investigation of the Antiinflammatory Action of Eye Films with Arenarin in the Experiment

Fursa M. S., Litvinenko V. I. Composition of Flavonoids of the Superterranean Organs of Valeriana Coreana

Chekman I. S., Gorchakova N. O., Samarsky V. A., Nurishchenko N. E. Complex Formation of Convallatoxin with Ions of Biometals

Cherniavsky S. V. Dependence of the Consumption of Drugs on the Information of Medical Workers

CONSULTATIONS

Balandia P. P., Borzunov E. E., Perepelitsia N. P. Technology of Ointment Prescriptions Difficult to Manufacture

BOOK REVIEWS

Annotations of Medical Recommendations

Коректор В. П. Чміль.

На виконання рішень ХХVI з'їзду КПРС

УДК 614.27

СТАН І ПЕРСПЕКТИВИ ПІДГОТОВКИ И УДОСКОНАЛЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ КАДРІВ В УКРАЇНСЬКІЙ РСР

А. Т. ОБУХОВ

Управління кадрів Міністерства охорони здоров'я УРСР

В успішному виконанні рішень ХХVI з'їзду КПРС і планів однадцятої п'ятирічки важливе місце займають заходи по підготовці, розстановці та ідеологічному вихованню кадрів охорони здоров'я. Саме від їх сумлінності, творчої і цілеспрямованої діяльності залежить ефективність роботи всієї системи охорони здоров'я в цілому. У зв'язку з цим перед органами охорони здоров'я і колективами аптечних установ поставлено великі завдання щодо підготовки кадрів, підвищення їх кваліфікації і виховання високих моральних якостей, без яких немислима благородна професія провізора. Необхідно добиватися того, щоб кожний працівник відчував громадянську відповідальність за виконання свого обов'язку, щоб в кожному спеціалісті, особливо молодому, виховати глибоку повагу і любов до своєї професії, усвідомлення важливості і значущості справи, якій служиш, виховати любов і повагу до свого колективу, бо в цьому основна мета виховної роботи.

Підготовка провізорів та фармацевтів Української РСР здійснюється у трьох вузах і 16 медичних училищах. За роки десятої п'ятирічки показник забезпеченості кадрами провізорів та фармацевтів на 10 тисяч населення значно збільшився. Однак, незважаючи на кількісне зростання фармацевтичних кадрів, у Вінницькій, Ворошиловградській, Донецькій, Дніпропетровській, Миколаївській, Харківській областях і в місті Києві ще не вистачає спеціалістів для аптечних установ. Проблема плинності кадрів з аптек, яка зв'язана з забезпеченням спеціалістів нормальними житлово-побутовими умовами, лишається актуальною.

Багато уваги у десятій п'ятирічці було приділено питанню підвищення якості підготовки спеціалістів. Цьому сприяло поліпшення ідейно-політичного виховання студентів, підвищення кваліфікації професорів і викладачів, розширення науково-дослідних робіт, удосконалення організації учебного процесу. Так, починаючи з 1978 року, в аптечні установи направляються спеціалісти, що закінчили вищі фармацевтичні учбові заклади за новим п'ятирічним планом навчання, який передбачає на останньому курсі переддипломну спеціалізацію.

Десятий семестр, на протязі якого завершується процес формування спеціалістів, має велике значення для якісної підготовки провізорів у фармацевтичних інститутах. Зокрема, в цьому семестрі читається профільний курс «Основи і методи управління у фармації», який відіграє провідну роль у підготовці майбутніх керівників аптечних установ. Цей курс знайомить студентів з теорією управління соціалістичними підприємствами, ленінськими принципами управління, АСУ аптечним господарством. Приділено увагу також організації фармацевтичної інформації, веденню діловодства в аптечних установах, методиці проведення ділових нарад і т. д.

Важливе значення у справі формування спеціалістів має стажування на робочих місцях, яке дає можливість виявити їх здібності і дати їм трудову рекомендацію.

Введення вищеперечислених заходів значно підвищило якість підготовки фармацевтичних кадрів. І все ж, критично оцінюючи досягнуте, слід відмітити, що потреби життя поки випереджають рівень підготовки спеціалістів. Назріла необхідність підвищити ефективність всієї системи підготовки кадрів, а резерви для цього є. Перш за все, необхідно поліпшити професіональну підготовку спеціалістів, ширше розвивати всі види самостійної роботи студентів, здійснити заходи по підготовці провізорів по вузьких спеціальностях, оскільки характер роботи аптечних установ значно ускладнився.

За роки однадцятої п'ятирічки випуск провізорів і фармацевтів дедалі збільшуватиметься. У розв'язанні цього завдання, а також з метою зменшення плінності кадрів через відсутність житла необхідно наблизити підготовку спеціалістів до місць їх роботи за рахунок організації вечірніх факультетів при існуючих фармацевтичних інститутах та факультетах. Так, уже цього року буде відкрито вечірній факультет при Харківському фармацевтичному інституті, що дасть можливість укомплектувати Харківську область провізорами.

Аналіз діяльності аптечних установ переконливо свідчить, що сьогодні неможливо підвищити якість і культуру лікарської допомоги простим нарощуванням кількості провізорів та фармацевтів. Вирішальним є підвищення питомої ваги кваліфікованих спеціалістів.

Даліше підвищення якості роботи аптечних установ знаходиться в прямій залежності від рівня післядипломної підготовки провізорів та фармацевтів. У республіці створено струнку систему підвищення ділової кваліфікації медичних та фармацевтичних кадрів, яка забезпечується трьома інститутами і вісімома факультетами удосконалення лікарів, а також широкою мережею установ, на базі яких провадяться цикли інформації та стажування.

За роки десятої п'ятирічки післядипломна підготовка спеціалістів фармацевтичного профілю збільшилась і становить майже 4 тис. провізорів. Однак такий рівень післядипломної підготовки спеціалістів не може сьогодні задовольнити потреб практичної охорони здоров'я. Найбільш гостро ця проблема виражена в Кіровоградській та Закарпатській областях.

Відповідні профільні питання повинні висвітлюватися і на циклах удосконалення провізорів — керівників аптечних установ. При цьому принципи підходу до програми і учебного плану циклів удосконалення провізорів мають бути динамічними. Аптечне господарство розвивається стрімкими темпами, змінюється матеріально-технічна база аптек, з'являється нова апаратура, аптеки постійно укрупнюються в кадровому відношенні. Це висуває нові завдання перед адміністративним персоналом аптек, вимагає використання науково обґрунтованих методів управління. Тому вивчення ними теорії управління, соціально-психологічних, правових, адміністративних та економіко-математичних методів управління є актуальним.

З другого боку, як відмічалося на III Всесоюзному з'їзді фармацевтів (Кишинів, 1980 р.), фармація все ширше орієнтується на інформацію про лікарські засоби як для лікарів, так і для населення. Звідси виникає потреба у відновленні, удосконаленні знань з фармакології, оволодінні специфічними формами інформування про лікарські засоби. Зокрема, оволодіння принципами і термінологією загальної фармакології дає можливість провізорам у практичній та інформаційній роботі підтримувати контакти з лікарями на відповідному професіональному рівні. Це, у свою чергу, сприяє оптимальному розподіленню арсеналу лікарських засобів, розв'язанню питань взаємозамінності препаратів та ін.

Останнім часом усе яскравіше проявляється тенденція до поліпра-

мазії: у ряді випадків хворі одночасно вживають велику кількість різних лікарських препаратів. Тому практичне значення для наступної інформаційної роботи мають проблеми біологічної еквівалентності, взаємодії ліків і, особливо, фармацологічної та хімічної несумісності в різних лікарських формах. У зв'язку з цим спеціалісти, що закінчили цикли удосконалення, повинні теоретично знати механізми, що приводять до несумісності, а також вміти практично ідентифікувати різноманітну рецептуру, визначаючи спосіб запобігання несумісності в конкретному рецепті, вибір специфічної технології або констатуючи недоцільність даного пропису.

Для провізорів-технологів важливе значення має теоретичне і практичне оволодіння сучасними способами виготовлення лікарських форм з врахуванням біофармацевтичних факторів, а для провізорів-аналітиків — організація контролю якості ліків в умовах контрольно-аналітичних лабораторій і аптек. Що ж до фармацевтичного аналізу, то для провізорів-аналітиків і провізорів-технологів аптек основний учбовий час слід відводити практиці застосування експрес-методів.

Значна увага має приділятися питанням техніки безпеки стосовно до конкретних умов роботи фармацевтичних фабрик (підприємств), аптечних складів, контрольно-аналітичних лабораторій і аптек, оскільки в їх роботу все ширше впроваджується складне електромеханічне обладнання, апаратура, що працює під тиском, ліфти, підйомники та ін. Отже, профілактика виробничого травматизму в аптечних установах, створення відповідних кабінетів, куточків техніки безпеки та ін. повинно знайти відображення в учбовому процесі.

Визначеню рівня кваліфікації кадрів та правильної їх розстановки сприяє існуюча система атестації провізорів та фармацевтів. За роки десятої п'ятирічки кількість атестованих провізорів збільшилась вдвое і становить 27% від загальної їх кількості. У 1980 р. введено атестацію фармацевтів. Майже 4% фармацевтів вже присвоєно першу атестаційну категорію.

Систематична робота по атестації всіх фармацевтичних працівників сприятиме росту їх кваліфікаційного рівня і підвищенню якості роботи аптечних установ республіки.

Досвід показав, що атестація є важливим засобом морального і матеріального стимулювання праці медичних і аптечних працівників, однак це не виключає інших методів: вишукування додаткових фондів для преміювання сумлінних кваліфікованих працівників, наставників, які своїм прикладом вчать молодь і є втіленням високого розуміння професіонального і громадянського обов'язку.

Значну увагу слід приділяти удосконаленню методики проведення конкурсів професіональної майстерності аптечних працівників. Тепер вони провадяться по окремих спеціальностях: для провізорів-аналітиків, провізорів-технологів, співробітників служби фармацевтичної інформації та ін. Є й інші шляхи для поліпшення організації цієї важливої ділянки роботи. Наприклад, у Львівському аптечному управлінні підготовлено спеціальний стандарт по проведенню таких конкурсів. При цьому принципіальне значення має факт, що на першому етапі конкурсу участь беруть всі без винятку співробітники аптек, кабінетів фармацевтичної інформації. Залучення до участі в конкурсі практично всіх фармацевтів аптек, а не тільки окремих представників підвищує його значення. Фактично на даному етапі такі конкурси можна розглядати, як форму контролю відповідності рівня професіональних знань зайнаній фармацевтичній посаді. До другого і третього етапів конкурсу, які провадяться вже на районному і республіканському рівнях, залучаються переможці попередніх етапів.

У додатку до вищезазначеного стандарту наведено контрольні пі-

тання, зразки рецептів, літератури та інший матеріал для підготовки до кожного етапу конкурсу за принципом наростання складності.

Велика увага приділяється аптекам — школам комуністичної праці, в яких здійснюється обмін передовим досвідом роботи, виховання фармацевтичних кадрів, їх націлювання на якісне виконання професіональних функцій з врахуванням сьогоднішнього дня. Тому дуже актуальним є питання обладнання таких аптек, їх кадрового забезпечення. Фактично аптеки — школи комуністичної праці повинні акумулювати все нове, передове, що на сьогодні є в аптечній системі, включаючи обладнання, внутрішньоаптечне виробництво, форми лікарського забезпечення населення та лікувально-профілактичних закладів. Наявність сучасної аптечної бази в кожній області, районі дасть можливість іншим аптечним установам впроваджувати у практику своєї роботи конкретне обладнання, засоби малої механізації, оптимальні технологічні прийоми, з якими можна попередньо конкретно і практично ознайомитися. Особливо велика роль таких зразкових аптек у Запорізькій, Київській, Львівській та Харківській областях — центрах підготовки й удосконалення фармацевтичних кадрів.

Реалізація заходів по підготовці й удосконаленню кваліфікації фармацевтичних кадрів сприятиме значному поліпшенню організації і підвищенню якості та культури лікарського обслуговування населення республіки. Серйозною перевіркою зрілості, ділових якостей фармацевтичних кадрів стане боротьба за виконання завдань нової п'ятирічки.

Надійшла в редакцію 16.02.81.

УДК 614.27

ПРО ЗНАЧЕННЯ БАЗОВИХ ТА УЧБОВО-ВИРОБНИЧИХ АПТЕК В УДОСКОНАЛЕННІ ПІДГОТОВКИ СТУДЕНТИВ ВИЩИХ І СЕРЕДНІХ СПЕЦІАЛЬНИХ УЧБОВИХ ЗАКЛАДІВ

Д. С. ВОЛОХ, В. П. ЧЕРНІХ

Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я УРСР,
Харківський фармацевтичний інститут

Великі і відповідальні завдання поставлені XXVI з'їздом КПРС і XXVI з'їздом Компартії України по дальшому удосконаленню медичного та лікарського забезпечення населення. Для їх виконання послідовно продовжуватиметься робота по розвитку і зміцненню матеріально-технічної бази аптечних установ, будівництву аптечних складів, міжлікарняних, центральних районних та інших аптек, передислокації функціонуючих аптечних установ.

Для досягнення максимально повного задоволення потреби населення та лікувально-профілактичних закладів передбачено збільшення надходження лікарських засобів та виробів медичного призначення і значне поліпшення організації роботи аптечних установ, повсюдне впровадження принципів безвідмового забезпечення запитів населення в ліках за рецептами лікарів на підставі поширення передових форм та методів роботи фармацевтичної інформації лікарів та аптечних працівників з усіх питань лікознавства. Важлива роль відводиться удосконаленню організації вивчення попиту і задоволення потреби, роботи довідково-інформаційної служби, широкому використанню засобів обчислювальної техніки для формування й управління лікарськими ресурсами.

Виконання передбачених на одинадцяту п'ятирічку організаційних та господарських заходів значною мірою залежить від правильного використання кадрових ресурсів, рівня підготовки, ідейно-політичної зрілості і професіональної майстерності працівників.

Спільна робота Головного й обласних аптечних управлінь, Хар-

ківського фармацевтичного інституту, фармацевтичних факультетів Львівського і Запорізького медичних інститутів, а також середніх спеціальних училищ здійснюють підготовленості студентів до роботи, їх теоретичного кругозору і практичних навичок дає позитивні результати.

Тепер за інститутами і середніми училищами закріплено аптечні управління, наприклад, Харківський фармацевтичний інститут здійснює практику студентів в установах і підприємствах десяти аптечних управлінь облвиконкомів. Як правило, аптечні управління виділяють для проведення практики країні аптеки першої та другої груп, аптеки — школи передового досвіду, обласні контрольно-аналітичні лабораторії та фармацевтичні фабрики. В них широко використовуються засоби малої механізації, впроваджено передові методи лікарського забезпечення населення.

Щоб забезпечити умови студентам для виконання індивідуальних училищних завдань, дипломних робіт, проведення консультивативних семінарів тощо, в базових аптечних установах обласних і окремих районних центрів виділено відповідні приміщення.

Базові аптечні установи забезпечені методичними рекомендаціями по керівництву виробничою практикою студентів, розробленими Харківським фармацевтичним інститутом і погодженими з Головним аптечним управлінням Міністерства охорони здоров'я УРСР.

Керівниками виробничої практики призначаються спеціалісти з великим практичним досвідом роботи, високої професіональної майстерності і теоретичних знань, здебільшого наставники молоді.

Введене на виконання постанови ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР від 26.06.79 «Про дальший розвиток вищої школи і підвищення якості підготовки спеціалістів» складання довгострокових договірів (на п'ятирічку) між вищими училищами закладами і аптечними управліннями облвиконкомів і розробка спільніх планів з організації проходження практики та спеціалізації дали можливість зміцнити ділові контакти професорсько-викладацького складу та практичних працівників, створили передумови для дальнього розвитку зв'язку науки і практики. Така взаємна співдружність в організації виробничої практики студентів, безумовно, сприяла підвищенню їх теоретичних знань, виробленню практичних професіональних навичок для майбутньої роботи. Саме цим слід пояснити, що серед 8,5 тис. молодих спеціалістів з вищою та середньою фармацевтичною освітою, що прийшли за роки десятої п'ятирічки в аптечні установи республіки, немало активних працівників, які сумлінно і чесною працею завоювали повагу хворих і колег по роботі.

Однак, незважаючи на позитивний досвід організації проведення практики студентів — провізорів та фармацевтів, досягнутий спільно інститутами, училищами й аптечно-управліннями, ця робота вимагає значного поліпшення, в першу чергу, по зміцненню органічного зв'язку теорії та практики.

За останні роки досить часто зазнають змін училищні плани і програми в напрямку удосконалення системи навчання, наповнення змісту фармацевтичних дисциплін новими даними, що відбивають досягнення науки і практики. Тепер студенти фармацевтичних вузів одержують ґрунтовну теоретичну підготовку, набувають досвід наукових досліджень. Однак підготовка в умовах вузу на сьогодні вже не повною мірою влаштовує практичну фармацію.

Аптечним управлінням облвиконкомів слід поліпшити контроль за організацією виконання програми, точним додержанням графіків переміщення студентів на робочих місцях в базових аптечних установах, дальнім удосконаленням організації праці та якості роботи в колективах, де провадиться виробнича практика студентів. Слід також

активніше залучати студентів до участі у виробничому житті базових аптечних установ, санітарно-освітній роботі серед населення, у громадсько-політичних заходах. Обов'язковим правилом має стати щорічне спільне проведення аптекоуправліннями, інститутами та училищами семінарів для керівників виробничою практикою і не рідше одного разу у два роки — конференцій з питань організації практики та результативності одержання студентами відповідних теоретичних і практичних знань у базових аптечних установах.

Вищим і середнім учебним закладам слід посилити роботу кафедр з організації учебово-методичного керівництва практикою студентів, поширюючи нагромаджений передовий досвід, активніше надавати практичну допомогу базовим аптечним установам у підготовці і проведенні виробничої практики. Заліки з виробничої практики необхідно приймати від студентів, як правило, на робочих місцях. Слід також ширше практикувати складання договорів про творчу співдружність між інститутами та аптечними управліннями по впровадженню у практику роботи аптечної мережі досягнень науки і технічного прогресу.

Для усунення непогодженості, що виникає між теоретичними знаннями, які набули студенти, і практичною діяльністю, доцільно передбачити створення у складі інститутів учебово-виробничої бази, яка за організацією роботи й обладнанням повинна відповідати всім вимогам сучасної фармацевтичної науки і практики.

Учебово-виробничі аптеки слід будувати за спеціальним проектом, за яким передбачається наявність лекційної аудиторії, класів, кабінетів. Така учебова база має бути оснащена сучасним обладнанням і пристроями, засобами малої механізації та зв'язку, обчислювальною технікою, телевізійними установками, з допомогою яких можна було б здійснювати спостереження і контроль за самостійною роботою студентів. На всіх ділянках роботи слід використовувати сучасні прогресивні методи праці. Учебово-виробнича аптека повинна бути зразком сучасної аптечної установи, де студенти дістануть можливість побачити все в оптимальному вигляді.

Провадження в життя вищенаведених заходів сприятиме поліпшенню професіональної підготовки і забезпеченням аптечних установ УРСР висококваліфікованими спеціалістами.

Надійшла в редакцію 12.05.81

●
УДК 614.27

ДОСВІД ОРГАНІЗАЦІЇ ПРАКТИКИ У ХАРКІВСЬКОМУ ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ІНСТИТУТІ

А. Н.ШКОЛЬНА, Н. І. БРИЛЬОВА
Харківський фармацевтичний інститут

Найважливішим завданням вузів і органів охорони здоров'я є дальнє посилення уваги до питань організації та підвищення рівня практичної підготовки студентів, вміння майбутніх спеціалістів вирішувати проблеми, що ставитиме перед ними життя, виробництво.

Сучасні вимоги передбачають суттєве розширення професіонального кругозору кожного спеціаліста, формування у нього творчих якостей та здібностей, необхідність удосконалення всієї системи навчання, різноманітність його форм і методів.

Важливе місце у системі підготовки висококваліфікованого провізора займає організація виробничої практики, що є логічним завершенням навчального процесу. Існуючим навчальним планом практиці відводиться загалом 29 тижнів.

Спадкоємний характер усіх видів практики: навчально-польової з ботаніки, навчальної пропедевтичної з аптечної технології ліків, навчальної з фармакогнозії та заводської технології ліків, виробничої, з

фармацевтичного аналізу, організації та економіки фармації сприяє закріпленню й удосконаленню теоретичних знань, виробці практичних навичок по спеціальності безпосередньо в умовах установ, де в майбутньому працюватиме молодий спеціаліст.

Кафедрами Харківського фармацевтичного інституту нагромаджено певний досвід з організації виробничої практики. Це дає можливість зробити деякі узагальнення та запропонувати конкретні заходи щодо дальншого її удосконалення з метою поліпшення якості підготовки спеціалістів з врахуванням вимог до них у перспективі.

Найвідповідальнішим етапом у процесі навчання є проведення виробничої практики у дев'ятому семестрі. Базами виробничої практики з аптечної технології ліків, фармацевтичного аналізу й організації та економіки фармації є країні аптеки та контролально-аналітичні лабораторії десяти областей України. З усіма аптечними управліннями інститут складає п'ятирічні договори, в яких наведено зобов'язання обох сторін. Кафедри надають великого значення відбору аптек, як баз виробничої практики. Бази ретельно вивчаються, на них складаються паспорти, з'ясовується наявність робочих місць для практикантів, кваліфікація та ерудиція персоналу аптек, його бажання керувати виробничою практикою. Як правило, це аптеки з великою та різноманітною рецептурою, добре обладнані й оснащені необхідним обладнанням, вкомплектовані висококваліфікованими спеціалістами, здатними забезпечити керівництво виробничою практикою студентів на сучасному рівні.

Проведенню практики передує велика організаційна робота. Провадяться семінари з участю представників аптечних управлінь, керівників практики від аптек, викладачів кафедр, на яких учасників семінарів знайомлять з цілями і завданнями практики, обов'язками і правами адміністрації аптек і студентів, з обсягом роботи, обговорюються теми курсових робіт, можливості впровадження їх результатів у практичну фармацію.

У кінці навчального року перед практикою провадиться інструктаж студентів про порядок її проходження, оформлення і подання звітів, даються рекомендації щодо тем та літератури для підготовки доповідей, виконання курсових робіт та участі студентів у громадському житті виробничих колективів. Протягом усього періоду практики кафедри забезпечують методичне керівництво. Кожний студент одержує в бібліотеці друковані методичні вказівки по всіх видах практики, де викладено вимоги, що ставляться перед студентом і керівником аптечної установи, порядок проходження практики, її строки і розділи тощо. Методичні вказівки орієнтують студента не тільки на виробничу діяльність, а й на активну участь у громадському житті колективів аптек, у роботі фармацевтичного гуртка, а також передбачають порядок звітності і проведення заліку.

Співробітниками кафедри аптечної технології ліків видано методичні рекомендації для керівників виробничої практики від аптек, де визначено їх функції та завдання по керівництву і контролю за роботою студентів.

Кафедри надають велику увагу здійсненню наставництва у процесі керівництва виробничою практикою, закріпленню студента за певним керівником на весь строк практики. Це дає можливість керівнику глибше і всебічніше вивчити свого вихованця, виявити особливості характеру, нахил та визначити можливість його використання у практичній фармації. Студенти у спілкуванні з працівниками аптечних установ часто розкривають свої здібності більше, ніж в умовах навчання у вузі. Від того, наскільки сумлінно і сердечно ставиться наставник до своєї роботи, чи зумів він знайти ключ до взаєморозуміння із студентом-практикантом, прищепити йому любов до праці, залежатиме, який на-

прям у практичній діяльності обере майбутній спеціаліст. Тому дуже важливо, щоб кафедра могла вивчити контингент вихователів-наставників в аптеках-базах, а це можливо лише за умов постійного закріплення аптек за кафедрою.

Профільні кафедри протягом ряду років плідно співробітничають з керівниками базових підприємств по удосконаленню системи виробничої практики і контролю за її проведением.

Здійснення паралельного контролю з боку кафедри і виробництва допомагає розв'язати ряд завдань: з одного боку, виховує у студентів підвищene почуття відповідальності, з другого, — мобілізує виробничий колектив, а також дає можливість керівникам баз зрозуміти ступінь вимог кафедри і виділити найважливіші моменти і ділянки, на яких слід акцентувати увагу наступних груп практикантів.

Заліки, як правило, приймаються безпосередньо на базах у присутності представників кафедр і керівників-наставників від аптечних установ. Оцінюється не тільки звіт, а і курсова робота, виконана за тематикою, що відповідає потребам практичної фармації, ступінь участі у громадському житті виробничого колективу (випуск стінних газет, проведення бесід, читання лекцій тощо), набуття навичок організатора і вихователя.

У більшості студентів у процесі практики виробляються міцні навички з виготовлення і контролю за якістю ліків, з організації та економіки фармації, і на заліках вони показують добре знання: середній бал становить 4,4—4,5. У цьому велика заслуга й аптечних працівників.

Навчально-виробнича практика з заводської технології ліків провадиться на базі Харківського хіміко-фармацевтичного виробничого об'єднання «Здоров'я», дослідного заводу Харківського науково-дослідного хіміко-фармацевтичного інституту, Ленінградського хіміко-фармацевтичного об'єднання «Октябрь», Одеського — «Біостимулатор», Ризького «Олайнфарм», Київського — «Дарниця».

Основною базою, де проходить практику 50% усіх студентів Харківського фармацевтичного інституту, є виробниче об'єднання «Здоров'я». Тут, як і на інших базах, керівництво здійснюється викладачами кафедр заводської технології ліків, досвідченими інженерами-виробничиками (начальниками цехів та ділянок). Студенти мають можливість познайомитися із структурою хіміко-фармацевтичних підприємств, технологією різних лікарських форм і таблеток, драже, гранул, ін'екційних розчинів в ампулах тощо; процесами екстракції лікарської рослинної сировини, випарювання і сушіння, одержання галенових та новогаленових препаратів, а також вітчизняним і зарубіжним технологічним обладнанням.

Виконувані студентами курсові роботи з найцікавіших сучасних технологічних розробок пов'язані з тим виробництвом, де здійснюється навчальна практика.

Стало вже традицією кращі студентські роботи доповідати на конференції, присвяченій підсумкам виробничої практики, що організовується в інституті з участю представників підприємств. Доповіді часто супроводжуються демонстрацією слайдів, рисунків, графіків, а іноді і створеними студентами фільмами.

При всіх позитивних моментах співробітництва інституту з аптечними установами і фармацевтичними підприємствами слід зупинитися на тих недоліках, часто організаційного характеру, яких можна було б уникнути, якби керівники баз практики з усією відповідальністю ствалися до її проведення.

Досвід багатьох років показав, що найкраще здійснюється практика в містах обласного значення, де студенти, крім роботи в аптеках, мають можливість познайомитися з роботою обласного аптечного складу, контрольно-аналітичної лабораторії.

На жаль, вимоги інституту стосовно розміщення студентів на базі виконуються лише в Харкові. Тут студенти направляються тільки у відібрані аптеки. В усіх інших областях відділи кадрів, що відають розподіленням студентів на бази, допускають порушення, розміщуючи студентів за принципом територіальної близькості бази від їх мешкання, в аптеки обласного центра, що не є базами, а також аптеки районів.

Незважаючи на те, що в обов'язки аптечних управлінь входить надання студентам-практикантам тимчасового житла, ці питання, як правило, не знаходять належного розв'язання.

Як показав досвід перевірки організації практики, мають місце порушення строків практики або її послідовності, що допускаються відділами кадрів або керівниками аптечних установ. Завідуючі аптеками не завжди вимогливі до студентів-практикантів, внаслідок чого останні допускають невихід на роботу без поважних причин, працюють неповний робочий день; мають місце випадки використання студентів не за прямим призначенням.

Досвід контролю виробничої практики в аптеках протягом року дає можливість зробити деякі висновки: якісно провадиться практика на місцях асистента, провізора-технолога, дефектара, гірше стойть справа з практикою на місцях адміністративного персоналу (зокрема завідуючого аптекою) і, як правило, на низькому рівні — робота по обліку, звітності та плануванню господарсько-фінансової діяльності. Кафедри інституту сподіваються разом з працівниками практичної фармації добитися удосконалення учебного процесу і виробничої практики з усіх питань.

Даліше вдосконалення системи виробничої практики повинно задовольняти вимоги не тільки сьогоднішнього, а і завтрашнього дня.

У майбутньому фармацевтичні підприємства змінять певною мірою характер своєї роботи, у провізора з'являться нові функції, у практику роботи аптечних установ буде впроваджено автоматизовані системи управління, електронно-обчислювальна техніка, ширше застосування фізико-хімічні методи в контролі за якістю ліків, розширитися асортимент лікарських препаратів та інформація про них. Прорізора-випускнику доведеться розв'язувати складні економіко-організаційні питання управління.

Вже тепер необхідно розвивати більш досконалі форми зв'язку учебного процесу у вузі з науковою і виробництвом. Постанова ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про дальший розвиток вищої школи і підвищення якості підготовки спеціалістів» (1979 р.) передбачає створення профілюючих кафедр на базі споріднених підприємств та установ.

Розміщення кафедри заводської технології ліків на базі Харківського хіміко-фармацевтичного виробничого об'єднання «Здоров'я» створило б умови, за яких майбутні спеціалісти дістали б можливість раціонально поєднувати теоретичні знання і вміння розв'язувати практичні питання. Діяльність кафедри активізувала б і збагатила спільну роботу вузу і підприємства в галузі підвищення кваліфікації кадрів та проведення наукових досліджень.

Проведення республіканської наради з питань виробничої практики з за участю керівників вузів та баз практики, представників Головного аптечного управління та Міністерства охорони здоров'я УРСР допомогло б розв'язати ряд важливих питань поліпшення професіональної підготовки спеціалістів фармацевтичної справи та удосконалення такої важливої ділянки учебного процесу, як виробнича практика.

Надійшла в редакцію 15.12.80.

ПРО СТАЖУВАННЯ МОЛОДИХ СПЕЦІАЛІСТІВ-ПРОВІЗОРІВ

В. П. ЧЕРНИХ, Г. П. ПІВНЕНКО
Харківський фармацевтичний інститут

У процесі навчання випускники фармацевтичних вузів одержують достатній обсяг теоретичних знань і необхідні навички практичної роботи за спеціальністю.

Однак молоді спеціалісти не мають досвіду роботи у виробничих колективах, де необхідно розв'язувати конкретні завдання професіонального, господарського, соціального і морального напрямків. Тому особливого значення у завершенні підготовки провізора набуває стажування, яке по суті і є своєрідним переходним періодом між навчанням у вузі і практичною діяльністю на виробництві.

Відповідно до постанови ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про заходи по дальшому удосконаленню вищої освіти в країні» випускники-провізори повинні проходити стажування в установах та підприємствах аптеокупралінъ за місцем розподілення їх на роботу.

У світлі цієї постанови Міністерством охорони здоров'я СРСР у 1979 році було видано Типову програму стажування випускників фармацевтичних інститутів і факультетів медичних інститутів, у рецензуванні якої брав участь Харківський фармацевтичний інститут.

Відповідно до Типової програми молоді спеціалісти повинні проходити стажування за місцем роботи (тривалістю одинадцять місяців — з 1-го серпня по 1-е липня), виконуючи посадові обов'язки, й одержувати заробітну плату відповідно до штатного розкладу.

У період проходження стажування молоді спеціалісти набувають організаторських і практичних навичок по посадах і поглинюють знання в галузі економіки виробництва, наукової організації праці та управління, технології і контролю якості ліків, знайомляться з найновішими науково-технічними і виробничими досягненнями.

Виходячи з вищенаведеної постанови ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР і Типової програми стажування випускників, ректорат нашого інституту провів велику організаційну, а також методичну роботу по керівництву стажистами.

Для здійснення усіх заходів було створено консультативний орган, у склад якого увійшли завідуючі профільними кафедрами.

З моменту введення стажування пройшло порівняно небагато часу, але в інституті вже накопичено певний досвід у цій галузі і проведено таку роботу:

- створено спеціальну раду по стажуванню;
- розроблено план-графік методичного керівництва по стажуванню і контролю за підготовкою стажистів, який складено з врахуванням графіка виробничої практики студентів п'ятого курсу;
- складено методичні вказівки по стажуванню для молодих спеціалістів-стажистів і для керівників стажуванням;
- розроблено і затверджено спільний план заходів аптечного управління Харківського облвиконкому і фармацевтичного інституту по удосконаленню навчання на етапі стажування.

Питання стажування широко обговорювалося на засіданнях вченої ради і центральної методичної комісії інституту, профільних кафедр, на семінарах, що провадяться Харківським фармацевтичним інститутом з керівниками і стажистами. Обговорення на всіх рівнях кінчалися прийняттям відповідних конкретних рішень, спрямованих на поліпшення й удосконалення дальніої роботи по стажуванню.

Викладачі профільних кафедр провадять систематично роз'яснювальну роботу про наступне стажування із студентами п'ятого курсу в

період спеціалізації, докладно знайомлять їх з правами й обов'язками молодих спеціалістів, із завданнями і порядком проходження і завершення стажування.

За інститутом закріплено бази стажування. Викладачі профільних кафедр, відповідаючи на перевірку виробничої практики студентів, одночасно контролюють і хід стажування, надають методичну допомогу молодим спеціалістам та їх керівникам у складанні індивідуальних планів, підготовці доповідей до наукових і науково-практичних конференцій, перевіряють правильність складання щоденників, участь у громадській, ідейно-політичній, санітарно-освітній та іншій роботі виробничої бази.

Для підведення підсумків стажування в аптечних установах і підприємствах створюються комісії, у склад яких включаються керівники аптечних установ (підприємств), керівники підрозділів, в яких працюють молоді спеціалісти, представники партійної, комсомольської, профспілкової організацій і викладачів кафедр фармацевтичного інституту відповідно до профілю стажистів.

Після завершення стажування молоді спеціалісти спочатку звітують про свою діяльність перед колективом виробничої бази, після чого кожний стажист подає в комісію звіт, в якому відбито виконання індивідуального плану, участь в науково-практичній, раціоналізаторській роботі, а також у громадсько-політичному житті колективу.

Комісія розглядає характеристики на молодих спеціалістів-стажистів, подані керівниками, заслуховує звіти стажистів про виконання індивідуальних планів стажування, оцінює ділові морально-політичні якості молодих спеціалістів, їх відповідність посаді і виносить рекомендації про дальнє їх використання. По підсумках стажування видається спеціальний наказ по аптекоуправлінню.

До недоліків в організації проведення стажування, у першу чергу, слід віднести те, що контроль за ходом стажування здійснюється викладачами інституту лише в період проходження виробничої практики студентів п'ятого курсу (вересень-січень). Недоліком є також і неповна відповідність баз стажування і практики. Як бази стажування за інститутом закріплено вісім обласних аптекоуправлінь. Проте вони не зовсім співпадають з тими, що затверджено як бази проходження виробничої практики студентів. Отже, значна частина молодих спеціалістів знаходитьться поза контролем під час стажування. Більше того, при такому розподілені баз виробничої практики і стажування працівники інституту через обмежені строки відрядження не мають можливості якісно провести контрольні консультації з безпосередніми керівниками стажистів і з стажистами.

Не в усіх випадках аптеки забезпечують можливість проходження стажування відповідно з встановленими вимогами (низькі категорії аптек, відсутність сучасного обладнання й оснащення, відсутність висококваліфікованих спеціалістів). Для усунення цього недоліку необхідно направляти стажиста тільки в аптеки вищих категорій і організовувати проведення стажування провізорів за типом інтернатури лікарів на базі зразкових аптечних установ, а не на робочих місцях.

Слід відзначити також і те, що безпосередні керівники стажистів завантажені виробничу роботою, а керівництво стажистами (складання індивідуальних планів і контроль за їх виконанням, перевірка щоденників, контроль за роботою стажистів, перевірка підвищення теоретичного рівня тощо) вимагає значної витрати часу, причому ця робота не оплачується. Вона також не враховується в педнавантаження викладачів інституту, які здійснюють методичне керівництво і контроль за підготовкою стажистів, а також беруть участь у підведенні підсумків стажування.

Відповідно до учебного плану і програми студенти по закінченні виробничої практики на Х семестрі проходять спеціалізацію за загальним профілем «провізор». Однак студент у процесі спеціалізації підвищує загальний рівень практичних і теоретичних знань, але не спеціалізується за відповідним профілем і посадою, на яку його направили за розподіленням. Така спеціалізація не відповідає своєму призначенню та змісту і не служить переходною ланкою до стажування.

На нашу думку, необхідно, щоб такі етапи у підготовці спеціаліста, як розподілення на посади, виробнича практика, спеціалізація по посадах і профілях, а також стажування, були взаємозв'язані, односпірно-вани, що сприятиме підвищенню його кваліфікації.

На спільніх засіданнях представників фармацевтичного інституту, аптекоуправління, стажистів та їх керівників у ході обміну думками обговорюються виявлені недоліки у складанні індивідуальних планів, веденні щоденників, в освоєнні рекомендованої літератури.

Особливо слід акцентувати увагу комісій на оцінці роботи при підведенні підсумків стажування молодих спеціалістів. Нині ще відсутня єдина система в оцінці результатів стажування. Одні комісії ставлять оцінки «Добре», «Відмінно», «Задовільно», інші — «Пройшов атестацію», а у більшості випадків — «Відповідає здатності посаді». Жодна комісія при атестації не винесла рекомендації про дальнє використання молодих спеціалістів. У цьому питанні необхідно керуватися вказівками, що містяться в Типовій програмі по стажуванню.

На нашу думку, для більш успішного проходження стажування і для широкого обміну досвідом практичних працівників і науковців інститутів (факультетів) бажано у «Фармацевтичному журналі» відкрити спеціальну рубрику «Про стажування молодих спеціалістів-провізорів».

Для більш оперативного розв'язання ряду питань, які виникають у ході перевірки роботи стажистів та їх безпосередніх керівників, є також необхідність створення семінару при Харківському фармацевтичному інституті, який періодично з представниками аптекоуправління і керівниками стажистів розв'язував би всі наболілі питання.

Надійшла в редакцію 10.03.81

УДК 614.27

ОРГАНІЗАЦІЯ ВИХОВНОЇ РОБОТИ ІЗ СТУДЕНТАМИ-ІНОЗЕМЦЯМИ В ХАРКІВСЬКОМУ ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ІНСТИТУТУ

Н. І. БРИЛЬОВА, З. І. ГЛОНЬ
Харківський фармацевтичний інститут

В умовах динамічного розвитку радянського суспільства, все зростаючих масштабів комуністичного будівництва посилюється значення ідеологічної і політичної роботи серед студентів. Рішення партії та уряду щодо вищої школи, постанова ЦК КПРС «Про дальнє поліпшення ідеологічної, політико-виховної роботи», доповіді та праці Л. І. Брежнєва націлюють на всіляке вдосконалення політико-виховної роботи в сучасних умовах, озброюють конкретною і тривалою програмою дій по вихованню підростаючого покоління в дусі високої ідейності, відданості ідеалам партії та народу, непримиреннего ставлення до буржуазної ідеології, проявлення egoїзму, недисциплінованості, байдужості і т. д.

Особливо великого значення питання виховання набувають при підготовці спеціалістів для зарубіжних країн. Методи і засоби проведення виховної роботи в умовах вузу вельми різноманітні. Основна роль у справі виховання відводиться викладачу, який несе високу відповідальність за якість підготовки спеціалістів і ефективність виховної роботи. Беручи до уваги особливості виховної роботи серед

іноземних студентів, викладачі кафедри організації та економіки фармації використовують нагромаджений досвід політико-виховної роботи зі студентами на кафедрах інституту та в інших вузах.

Харківський фармацевтичний інститут з 1970 року готує спеціалістів для соціалістичних країн, країн Африки, Азії та Латинської Америки. За десять років інститут підготував 100 спеціалістів для 29 країн, більшість з них стали хорошими організаторами лікарського забезпечення, дехто знайшов свій поклик у науці.

Кафедра організації та економіки фармації нагромадила значний досвід роботи з іноземними студентами і приділяє велику увагу не тільки оволодінню фармацевтичною професією, але і прагне виховувати майбутніх спеціалістів на кращих традиціях радянської охорони здоров'я, прилучити до національної культури, познайомити з радянською дійсністю, звичаями нашого народу.

Ці завдання розв'язуються на протязі всього періоду навчання в інституті у навчальний та позанавчальний час.

У процесі засвоєння дисципліни студенти знайомляться з принципами радянської охорони здоров'я, організацією лікарського обслуговування трудящих країн на різних етапах побудови соціалістичного суспільства, фармацевтичною етикою і деонтологією, основними методами соціалістичного планування й обліку та іншими важливими питаннями організації та економіки фармації, на конкретних прикладах показано перевагу соціалістичної системи і гуманізм радянської охорони здоров'я.

У фонді бібліотеки інституту є достатня кількість потрібної літератури: підручників, учебних посібників, наукових журналів та ін. На допомогу студентам кафедра підготувала методичні вказівки, учебні стендди, планшети та слайди. Радянськими та іноземними студентами за сценарієм, створеним кафедрою, знято навчальні кінофільми про виробничу діяльність аптек СРСР та ЧССР.

Беручи до уваги особливості предмету і трудність його засвоєння, кафедра широко практикує індивідуальні заняття та консультації для іноземних студентів. Велика робота провадиться у напрямі наближення навчання до потреб і запитів майбутніх спеціалістів з врахуванням роботи їх в кожній окремій країні. З цією метою для іноземних студентів, що навчаються в інституті, провадяться цикли лекцій і бесід з тем, що їх цікавлять.

Кафедра заохочує студентів-іноземців до науково-дослідної роботи, найбільш ґрутовні дослідження студентів оформляються в дипломні роботи. Так, за попередній період було виконано цікаві роботи про стан охорони здоров'я і лікарського забезпечення в ЧССР, Чад, Йеменській Народно-Демократичній Республіці та ін. Як правило, студенти, що набули певного досвіду науково-дослідної роботи, після закінчення вузу продовжують наукові дослідження у себе на батьківщині або в Радянському Союзі. У процесі наукових досліджень студенти використовують матеріали, наявні в нашій країні, а також відомості, зібрани на їх батьківщині під час канікул. Такий спосіб нагромадження інформації з допомогою студентів-іноземців про стан лікарського забезпечення населення в окремих країнах, особливо тих, що розвиваються, ми вважаємо дуже корисним.

Важливим етапом навчання є виробнича практика, під час якої студенти дістають широку можливість ознайомитися з системою високоякісного лікарського обслуговування, доступного широким верствам населення нашої країни. Іноземні студенти на практиці переконуються в перевазі соціалістичної охорони здоров'я.

Велика виховна робота провадиться викладачами кафедри у позанавчальний час, яку здійснюють куратори груп і відповідальні за роботу з прикрепленими земляцтвами.

Особливе значення в нашому інституті надається виховній роботі, що провадиться кафедрами з прикріпленими земляцтвами. В цьому плані кафедра організації і економіки фармації нагромадила певний досвід. Закріплення студентів окремих земляцтв за кафедрами ставить певні завдання перед колективом, зобов'язує його детальніше вивчати економіку, політичне становище, географічні умови, звичаї, традиції країн, з яких приїхали студенти.

Робота зі студентами провадиться індивідуально за конкретним планом, розробленим кафедрою і затвердженим деканатом по справах іноземних студентів. Виховна робота має кілька напрямів.

На початку кожного навчального року кафедра запрошує представників закріплених земляцтв знайомитися із студентами, що прибули на перший курс, доводить до відома план роботи на поточний рік, коректуючи його з врахуванням побажань і пропозицій студентів.

Під час учебного року співробітники кафедри здійснюють постійний контроль за успішністю студентів, допомагають їм у розв'язанні різних питань, зв'язаних з побутом, відпочинком тощо.

Відповідно до плану роботи викладачі кафедри часто відвідують гуртожиток, де живуть студенти-іноземці, читають там лекції, провадять бесіди.

Іноземні студенти з великим інтересом беруть участь в усіх заходах, що провадяться кафедрою. Вже стала традиційною участь студентів-іноземців у ленінських недільниках, що провадяться кафедрою. У цей день викладачі розповідають про історію виникнення перших недільників та суботників, участь у першому суботнику вождя й організатора Радянської держави В. І. Леніна.

Постійні контакти зі студентами-іноземцями мають важливе виховне значення, вони сприяють кращому взаєморозумінню, широті стосунків між студентами і викладачами, розвитку поваги до традицій і звичаїв нашої країни, доброзичливості до радянського народу.

Студенти постійно одержують інформацію про всеєвітньо-історичні успіхи радянського народу, які є великим прикладом для трудящих країн, що розвиваються, у боротьбі за розв'язання життєво важливих проблем. Досягнення нашого народу — яскрава демонстрація переваг соціалізму, дружби багатонаціонального радянського народу.

Ми знайомимо студентів-іноземців з місцями бойової та революційної слави, визначними пам'ятниками Харкова, організовуємо екскурсії на Курську Дугу і пам'ятник-меморіал радянсько-чехословацької дружби в Соколово Харківської області, де студенти мають можливість збагнути велич подвигу радянського народу в роки Великої Вітчизняної війни. Певне місце у виховній роботі займає прилучення студентів до національної культури, мистецтва радянського народу. Краще зрозуміти радянську культуру і національне мистецтво допомагають екскурсії в музеї міста, зустрічі з письменниками і поетами, композиторами, цікавими людьми, культпоходи в театри, в кіно, на виставки і т. д.

Кафедра провадить велику роботу зі студентами випускного курсу. Стали традиційними зустрічі з ними викладачів напередодні державних екзаменів. Випускники інформують нас про місце майбутньої роботи, висловлюють побажання, залишають свої адреси.

Наслідком великої виховної роботи, що провадиться кафедрою, є дальший зв'язок з випускниками нашого інституту, які повернулися на роботу у свої країни.

З різних країн на кафедру надходять листи зі словами вдячності всьому колективу. Молоді спеціалісти охоче діляться своїми радощами і невдачами. Теплі поздоровлення ми одержуємо до знаменних дат і подій нашої країни. Це розцінюється нами як даніна глибокої поваги

наших випускників до Радянського Союзу, Харківського фармацевтичного інституту, що дав їм глибокі професіональні знання і виховав у дусі колективізму та інтернаціоналізму. Багатобічну діяльність кафедри у справі виховання студентів-іноземців відбито у трьох альбомах: історії кафедри, роботи з іноземними студентами, листування з випускниками інституту. Ці матеріали мають велике значення, наочно показують результати плідної діяльності колективу кафедри організації та економіки фармації у справі виховання майбутніх спеціалістів.

Проведення всього комплексу вищенаведених заходів сприяє поліпшенню якості підготовки кадрів для зарубіжних країн і допомагає в їх особі придбати справжніх друзів Радянського Союзу.

Надійшла в редакцію 15.12.80

УДК 614.27

СПЕЦІАЛІЗАЦІЯ І УДОСКОНАЛЕННЯ ПРОВІЗОРСЬКИХ КАДРІВ

*М. Н. УМОВІСТ, Є. Є. БОРЗУНОВ, І. М. ГУБСЬКИЙ,
Т. В. ЗІНЧЕНКО, Н. П. МАКСЮТИНА
Київський інститут удосконалення лікарів*

Питанню підготовки кадрів Комуністична партія і уряд завжди приділяли і приділяють велику увагу. Від їх підготовленості значною мірою залежить виконання поставлених перед практичною фармацею завдань. Проте які б знання не давав вищий учебний заклад, завжди необхідно їх підвищувати у післядипломний період, оскільки наука не стоїть на місці, а швидко розвивається. Вже через кілька років набутих в учебному закладі знань стає недостатньо. Спеціаліст, який систематично не поповнює своїх знань, швидко відстає від вимог життя, його професіональний рівень знижується. Праця і навчання мають іти поряд. В. І. Ленін писав, що ні навчання й освіта без виробничої праці, ні виробнича праця без паралельного навчання й освіти не могли б бути поставлені на ту височину, яка вимагається сучасним рівнем техніки і стану наукового знання¹.

На ХХIV з'їзді КПРС керівник нашої партії та держави Л. І. Брежнєв зазначав, що в наш час проходить настільки швидке зростання в усіх галузях, що одержана в молодості освіта — це лише база, яка вимагає постійного поповнення знань. Тому великого значення набуває систематичне підвищення кваліфікації кадрів. Цю ж думку було розвинуто і на ХХV з'їзді КПРС. Партия робить усе необхідне для того, щоб кадри підвищували свій теоретичний рівень, поглиблювали знання, оволодівали сучасними досягненнями науки і техніки, організацією виробництва й управління. Конкретно завдання щодо підвищення знань медичних працівників у післядипломний період сформульовано у постанові ЦК КПРС та Ради Міністрів СРСР «Про заходи по дальнішому поліпшенню народної охорони здоров'я», в якій зазначено, що лікарів та провізорів слід направляти в інститути та на факультети удосконалення і спеціалізації при медичних та фармацевтичних інститутах не рідше одного разу у п'ять років. Цією ж постановою передбачено розширення удосконалення лікарів та провізорів при медичних і фармацевтичних інститутах.

На ХХVI з'їзді КПРС товариш Л. І. Брежнєв звернув увагу на необхідність підвищувати якість викладання, зміцнювати зв'язки з виробництвом, повніше використовувати науковий потенціал вузів. Торкаючись охорони здоров'я, він зауважив, що в партійні і державні органи часто надходять листи про факти порушення окремими медичними працівниками свого службового обов'язку, про неуважність до

¹ Ленин В. И. Перлы народнического проJECTерства.— Полн. собр. соч., т. 2, с. 485.

хворих і закликав зробити все, щоб радянська людина завжди і всюди могла одержати своєчасну, кваліфіковану і чуйну медичну допомогу. Для виконання цих завдань медичні та фармацевтичні працівники мають проходити відповідну підготовку у вузах та в післядипломний період.

Київський інститут удосконалення лікарів було створено більш як 60 років тому. Лише за післявоєнний період в інституті підвищило свою кваліфікацію близько 11 тисяч провізорів, з них близько 6 тисяч провізорів-організаторів, понад 3 тисячі провізорів-технологів, понад 2 тисячі провізорів-аналітиків.

Сучасна система підвищення кваліфікації провізорів складається з трьох етапів: спеціалізації, загального удосконалення, тематичного удосконалення по всіх трьох провізорських спеціальностях (організатори, технологи, аналітики). Така послідовна триступенева система післядипломної підготовки провізорів відповідає змісту роботи і вимогам аптечної служби.

Перший етап післядипломної підготовки провізорів — спеціалізація, мета якої — засвоїти в повному обсязі систематизовані теоретичні знання та необхідні професіональні практичні навички для виконання самостійної роботи на займаній посаді (організатор, технолог, аналітик). На таких курсах навчаються провізори, що працювали в аптечних установах не менше року.

Загальне удосконалення — другий етап післядипломної підготовки провізорів за їх спеціальністю. Мета цього етапу — поглиблення теоретичних знань і удосконалення професіональної майстерності, а також вироблення нових навичок для виконання самостійної роботи за спеціальністю. На курси загального удосконалення направляються провізори, що мають стаж роботи не менше п'яти років.

Наступним етапом післядипломної підготовки провізорів є тематичне удосконалення. Мета тематичного удосконалення — більш широке і глибоке вивчення актуальних проблем фармації та удосконалення практичних навичок по окремих розділах спеціальності.

Для підвищення якості післядипломної підготовки провізорів кафедрами фармацевтичного профілю Київського інституту удосконалення лікарів проведено значну роботу по розробці проектів уніфікованих програм та учебних планів для всіх трьох фармацевтичних спеціальностей і циклів. При складанні програм і учебних планів значно розширилося кількість циклів та контингент слухачів. Особливу увагу при складанні програм та учебних планів приділено особливостям роботи провізорів в межах своєї спеціальності. До уваги **також** взято багаторічний досвід колективу інституту по удосконаленню знань провізорів та побажання курсантів. Зокрема, 15 різних циклів (два — по спеціалізації, три — по загальному і десять — по тематичному удосконаленню) запропоновано для провізорів-організаторів: завідуючих госпрозрахунковими аптеками, їх заступників та завідуючих відділами; завідуючих аптеками лікувально-профілактичних закладів та їх заступників, завідуючих госпрозрахунковими та міжлікарняними аптеками, що обслуговують тільки медичні заклади, та їх заступників; інспекторів по заготівлі лікарської рослинної сировини; начальників головних, обласних та міських аптечних управлінь та їх заступників; фармацевтичних інспекторів та старших провізорів; працівників торговельних відділів аптечних управлінь та складів; провізорів, що займаються питаннями інформації; провізорів по заготівлі лікарської рослинної сировини.

Для провізорів-технологів заплановано шість циклів, у тому числі один по спеціалізації, один по загальному і чотири по тематичному удосконаленню.

В уніфікованій програмі з технології ліків вперше передбачено те-

матичне удосконалення з біофармації ліків, де йдеться про біологічну доступність лікарської речовини. У зв'язку з тим, що за наказом Міністерства охорони здоров'я СРСР № 891 від 20 серпня 1980 р. рецептарів-контролерів аптек переведено у категорію провізорів-технологів, на факультеті розширено програму по вивченю технології для цього контингенту слухачів.

Одинадцять циклів (один по спеціалізації, три по загальному і сім по тематичному удосконаленню) передбачено для провізорів-аналітиків, зокрема для завідуючих контрольно-аналітичними лабораторіями, їх заступників, провізорів-аналітиків контрольно-аналітичних лабораторій та аптек. Розширено контингент слухачів курсів по тематичному удосконаленню з фармацевтичного аналізу. Крім провізорів-аналітиків, в їх число включено завідуючих аптеками V і VI груп та їх заступників, провізорів-технологів аптек, де в штаті не передбачено посад хіміків-аналітиків і контролю за якістю ліків в аптеках повинні здійснювати провізори інших спеціальностей. Усього таких аптек близько 70% від їх загальної кількості.

Всі програми розподілено на курси, розділи, теми, елементи тем. По кожному курсу програми складено учебові плани, що забезпечує єдиний підхід до системи післядипломної підготовки провізорів та дає можливість однотипово вести викладання, вивчення програмного матеріалу.

За роки останніх п'ятирічок кафедри фармацевтичного профілю інституту поповнилися висококваліфікованими спеціалістами, відповідним обладнанням, апаратурою, приладами. Кращі аптеки Києва закріплено за інститутом як виробничі бази для проведення практичних занять з курсантами. З 1978 р. на базі курсу організації та економіки фармації створено кафедру цього профілю. Професорсько-викладацький склад багато уваги приділяє розробці посібників з різних фармацевтичних спеціальностей для роботи з курсантами. Все це дає можливість забезпечувати проведення занять на високому науково-теоретичному рівні.

Крім лекцій, на практичних, лабораторних та семінарських заняттях курсанти поглинюють теоретичні знання і самостійно виконують програмні завдання, готують ліки, аналізують їх якість, вивчають лікарські рослини, фармакологію, наукову організацію праці, передові методи роботи, економіку аптечних установ тощо.

Особлива увага приділяється впровадженню передових методів роботи, плануванню діяльності аптечних установ, обліку та звітності, основам трудового законодавства, інспектуванню аптечних установ та методам аналізу їх діяльності, підвищенню ролі центральних районних аптек, поліпшенню ділового зв'язку аптек з лікарями з метою найефективнішого використання всього асортименту лікарських засобів, що є в аптечній мережі. Значне місце ми відводимо вивченю деонтології у фармації, вихованню чуйного ставлення до відвідувачів аптечних установ, максимальному наближенню і задоволенню потреб населення та лікувально-профілактичних закладів в ліках та інших предметах аптечного асортименту. Слід відмітити, що провізори на заключних конференціях і в анкетах, які вони надсилають в інститут після повернення на місце роботи, відзначають позитивну роль учебового процесу у справі підвищення їх професіональних знань.

Тепер в інституті ставиться питання про дальнє підвищення якості учебового процесу, більш ефективне наближення його до запитів аптечних установ, виховання у спеціалістів почуття високої відповідальності за виконання професіонального обов'язку, чуйного ставлення до запитів трудящих, вжиття всіх заходів по виконанню вказівок Комуністичної

партії та уряду щодо дальнього поліпшення медичного обслуговування населення.

Ми не можемо погодитися з думкою, що в інститутах на останньому курсі має здійснюватися спеціалізація майбутніх провізорів. У фармацевтичних інститутах та на факультетах медичних інститутів слід готувати провізорів загального профілю, навчати їх особливостям, професіональним обов'язкам кожної спеціальності. Це дає можливість краще маневрувати кадрами в аптекі, не змінюючи загальної чисельності персоналу та фонду зарплати.

Що ж до спеціалізації в інститутах по профілю організаторів, то готувати їх у вузі, на нашу думку, навіть шкідливо. Організаторів слід готувати в післядипломний період з тих працівників, хто проявив себе на практичній роботі, показав високі професіональні знання та організаторські здібності, виявив уміння працювати з людьми, організовувати роботу колективу аптечної установи. Спеціалізація провізорів-аналітиків та провізорів-технологів має також здійснюватися в післядипломний період.

Введення такої нової спеціальності, як провізор-інформатор, ми вважаємо недоцільним, оскільки інформаційною роботою мають займатися всі провізори. До цього їх повинні готувати вузи, бо для проведення інформаційної роботи провізорам необхідно знати не тільки фармацевтичні, а й ряд медичних дисциплін — фармакологію, клінічну фармакологію, біохімію, фізіологію та ін. На даному етапі в аптеках І, ІІ, ІІІ груп доцільно ввести посаду інформатора.

Отже, у фармацевтичних вузах та факультетах треба готувати провізорів загального профілю, а спеціалізацію, загальне і тематичне удосконалення слід здійснювати у післядипломний період. На це і спрямовує свою діяльність фармацевтичний факультет Київського інституту удосконалення лікарів.

УДК 614.27

НАСТАВНИЦТВО, ЯК МЕТОД ВИХОВАННЯ

Д. Ю. РОГОВСЬКИЙ, О. А. АКОПЯН, Б. С. ЗІМЕНКІВСЬКИЙ
Львівський медичний інститут

Великі вимоги ставить до спеціалістів Комуністична партія та народ. Товариш Л. І. Брежнєв у своєму виступі на Всесоюзному з'їзді студентів зазначив, що радянський спеціаліст сьогодні — це людина, яка добре оволоділа основами марксистсько-ленинського вчення, ясно бачить політичні цілі партії і держави, має широку наукову і практичну підготовку, досконало володіє своєю спеціальністю. Це людина високої культури, широкої ерудиції, це справжній інтелігент нового соціалістичного суспільства.

Ці слова стали девізом ідейно-виховної роботи, яка проводиться у Львівському медичному інституті на базі діючого в інституті комплексного п'ятирічного плану комуністичного виховання студентів.

Головними напрямками ідейно-виховної роботи в інституті є, зокрема, на фармацевтичному факультеті:

виховання комуністичного світогляду і непримиреності до буржуазної ідеології;

виховання молоді в дусі радянського патріотизму та пролетарсько-го інтернаціоналізму, в дусі вояовничого атеїзму;

виховання громадсько-політичної активності, формування навичок громадської роботи;

виховання комуністичного ставлення до праці, любові до професії провізора, прищеплення принципів деонтології;

виховання комуністичної етики, моралі, гармонійне фізичне виховання та ін.

Серед завдань, поставлених перед вищою школою, важливе місце належить формуванню у майбутніх спеціалістів комуністичного світогляду. Формування комуністичного світогляду у студентів-фармацевтів здійснюється як у процесі глибокого вивчення суспільних наук, так і фармацевтичних та загальноосвітніх дисциплін. Цим і визначається необхідність постійного вдосконалення ідейно-виховної та методологічної направленості викладання всіх дисциплін, що вивчаються на факультеті.

Формування в молодої людини наукового світогляду досягається завдяки органічному поєднанню навчання і виховання, шляхом координації дій ректорату, деканату, партійної та комсомольської організації і викладачів. Таке комплексне органічне поєднання навчального та виховного процесів забезпечується системою заходів, передбачених розробленою у Львівському медичному інституті комплексною системою управління якістю підготовки спеціалістів (вид. 2, доповнене. 1979). Успіх цієї роботи залежить від правильного добору викладацьких кадрів, їх знань, загальної ерудиції, вміння бути для студентів старшими товаришами-наставниками. Особистий приклад наставника відіграє велику роль у вихованні студентської молоді.

У Львівському медичному інституті і, зокрема, на фармацевтичному факультеті існує і виправдала себе система наставництва, коли від початку і до кінця навчання за академічною групою студентів закріплюється один викладач-наставник. Він для студентів і вчитель, і старший товариш, і близька людина, до якої завжди можна звернутися за порадою та допомогою. Колектив наставників фармацевтичного факультету Львівського медичного інституту складається з 70 викладачів. Серед них завідуючі кафедрами, професори, доценти, асистенти. Особливо великою увагою у студентів користуються комуністи-професори: Л. Я. Ладна, В. П. Крамаренко, В. Т. Позднякова, які часто зустрічаються зі студентами, виступають з лекціями та бесідами на виховні теми.

Ідейно-виховна робота на факультеті включає ряд заходів, які відбуваються як під час навчального процесу, так і в позанавчальний час: курсові та групові політгодини, заняття на факультеті громадських професій (традиційно проходять по вівторках після третьої пари), курсові тематичні вечори, диспути, зустрічі, теоретичні конференції, екскурсії, заняття в наукових гуртках, гуртках художньої самодіяльності, тематичні вечори в гуртожитках, групові комсомольські збори та ін.

Цікаво та змістовно проходять лекційні та монотематичні групові політгодини. Як правило, під час проведення політгодин використовуються елементи наочності і технічні засоби (проспекти, альбоми, діапозитиви, прослуховування грампластинок, переглядання кінострічок і т. д.). Урочисто і святково відбуваються ленінські уроки в групах, відвідування музею В. І. Леніна та інших музеїв міста, зустрічі з цікавими людьми: ветеранами Великої Вітчизняної війни, поетами, письменниками, композиторами міста та ін.

Часто на групових політгодинах виступають викладачі-наставники з доповідями, цікаво й активно проходять професорські вівторки, на яких студенти зустрічаються з професорами факультету: М. М. Туркевичем, О. В. Владзімірською, С. П. Міскіджаюном, В. П. Крамаренком, В. Т. Поздняковою, Л. Я. Ладною, Р. М. Піняжком та іншими.

На факультеті практикуються відкриті політгодини, на які запрошуються викладачі-наставники всіх кафедр факультету, а також інших кафедр інституту. Виступи студентів на таких політгодинах плануються заздалегідь, а сценарій затверджується на засіданні партгрупи кафедри. Чіткий план, художнє та музичне оформлення обирають політ-

години цікавими, змістовними і не залишають байдужих. Безумовно, в підготовці політгодин велика заслуга належить викладачам-наставникам, які вміло спрямовують творчу ініціативу студентів. Такі політгодини є школою агітаційно-масової роботи для студентів та молодих викладачів-наставників.

Однією з форм роботи наставників є індивідуальна робота зі студентами. Вона найбільшою мірою дозволяє шляхом індивідуальних бесід глибше пізнати молоду людину, знайти до неї правильний підхід, розвинути глибокий інтерес до її майбутньої професії, а також такі риси характеру, як чесність, скромність, самокритичність, постійне бажання працювати над собою і т. д. При проведенні екскурсій, культпоходів, працюючи разом із студентами на сільськогосподарських роботах та під час виробничої практики, наставник глибше вивчає своїх вихованців, відкриває у них нові риси характеру, здібності, які не проявлялися раніше. При цьому між наставником і студентом створюється атмосфера взаємного довір'я та взаєморозуміння, виникають сприятливі умови для проведення виховної роботи. І особистий приклад наставника завжди залишається в пам'яті студента.

Викладачі-наставники часто відвідують своїх вихованців на квартирах та в гуртожитку, де проживає близько 70% всіх студентів факультету. Для зустрічей викладачів-наставників із студентами в гуртожитку обладнані кімнати, в яких розміщено монотематичні матеріали наочної агітації у вигляді окремих стендів та підібрано відповідну літературу. В гуртожитку постійно діє радіолекторій, в роботі якого беруть активну участь викладачі-наставники. Досвід роботи наставників систематично висвітлюється в інститутській газеті «Медичні кадри».

Все більше студентів залишається до роботи наукового студентського товариства, і в цьому також заслуга їх старших товаришів — викладачів. Наставники виховують у студентів необхідні якості дослідника, розвивають творчу думку, любов до праці, вміння ставити експеримент та правильно робити висновки. Студент переконується, що наука — це копітка, скрупульозна праця, яка вимагає багато часу і разом з тим потребує досвіду та знань, які він може одержати від своїх вчителів та колег по роботі.

На старших курсах, починаючи з третього, студенти самостійно проводять політгодини, але роль наставника у формуванні характеру молодої людини продовжує лишатися великою. На перший погляд студенти — люди дорослі, але життєвий досвід в них ще недостатній, ще не завершився процес їх ідейного гартування та громадянського становлення. Їх погляди формуються іноді на неправильних оцінках фактів, іноді на основі недостатньої кількості фактів вони роблять швидкі та неправильні висновки. І тому вмілий наставник повинен організувати, згуртувати колектив, прищепити студентам групи почуття колективізму, залучити їх до громадського життя, допомогти кожному виявити свої здібності; створити в групі такий клімат, який сприяє би гармонійному розвитку кожного студента, виховувати у молоді потребу жити для людей, в ім'я людей та Батьківщини. Наставник повинен домогтися, щоб у групі не було байдужих, не давати спокою тим, хто не бажає духовно зростати, забуває про громадські та суспільні обов'язки.

Партійне бюро, деканат і викладачі факультету постійно працюють над вдоскоalenням існуючих і створенням нових форм та методів ідейно-виховної роботи. Наша мета — виховати спеціалістів, гідних епохи комунізму.

Надійшла в редакцію 19.12.80

БІОФАРМАЦІЯ І ФАРМАКОКІНЕТИКА ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН

Підсумки роботи симпозіуму III Всесоюзного з'їзду фармацевтів

С. А. ВАЛЕВКО, Г. С. КИСЕЛЬОВА

Всесоюзний науково-дослідний інститут фармації

За останні роки в нашій країні дослідження в галузі біофармації дістали широкого розвитку. При цьому слід відмітити інтерес дослідників до найрізноманітніших аспектів біофармацевтичного пошуку. Розмір досліджень вимагає широкого обміну думками, узагальнення одержаних результатів, виробітку єдиних методичних підходів, вибору найактуальніших і найперспективніших напрямів у дослідженнях.

Цій меті значною мірою відповідав симпозіум «Біофармація і фармакокінетика лікарських речовин», який відбувся в період роботи III Всесоюзного з'їзду фармацевтів (Кишинів, 1980 р.). У роботі симпозіуму взяли активну участь науковці, що займаються дослідженнями в галузі біофармації, технології ліків, фармакології, фармакокінетики, біофармацевтичного аналізу, а також представники ряду суміжних наук, які починають активно працювати в галузі біофармації.

Робота симпозіуму почалась з доповіді головного по проблемі «Фармація» АМН СРСР Всесоюзного науково-дослідного інституту фармації (ВНДІФ) «Комплексна програма наукових досліджень з біофармації і нові напрями біофармацевтичних досліджень» (доповідач А. І. Тенцова).

Великий експериментальний і теоретичний матеріал, який нагромаджено в галузі біофармації в останні роки, викликав необхідність вивчення її фундаментальних проблем і розробки Всесоюзної комплексної програми наукових досліджень з біофармації.

В основу програми покладено пропозиції, одержані Проблемною комісією від виконавців по Проблемі, а також інститутів Академії наук і Академії медичних наук СРСР, Міністерства медичної промисловості СРСР та інших закладів. Основна мета програми — розробка ефективних раціональних лікарських форм, створення і використання допоміжних речовин, що оптимально розкривають гаму фармакологічних властивостей препарату, вдосконалення технології ліків, підвищення ефективності методів їх дослідження, одержання нових даних про біологічну доступність. У програмі знайшли відображення і нові напрями досліджень. Програма розрахована на виконання до 1985 р. Тепер формується план наукових досліджень на одинадцяту п'ятирічку, в тому числі і в галузі біофармації. Тому в доповіді було приділено увагу і тим питанням, які повинні бути вирішенні в одинадцятій п'ятирічці.

Доповідь Я. І. Хаджая з співробітниками (Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут — ХНДХФІ) було присвячено впливу лікарської форми і шляхів введення на ефективність лікарських засобів. Цьому ж питанню було присвячено і комплексну доповідь Університету дружби народів ім. Патріса Лумумби, фармацевтичного факультету І Московського медичного інституту ім. І. М. Сеченова, Рязанського медичного інституту ім. І. П. Павлова, ВНДІФ (Л. М. Козлова), в якому знайшли відображення дослідження по впливу ін'єкційних розчинів, супозиторіїв, мікроклізм, таблеток, порошків, гранул на біологічну доступність аміназину і фенасалу. Крім того, в доповіді було показано, що препарати фенотіазинового ряду міцно зв'язуються з ліпідами біомембрани; тому визначення їх у крові та в інших біорідинах не дає оцінки їх біодоступності. Пошуки кореляцій між зв'язуванням ліпофільних лікарських речовин з ліпосомами і вмістом у біорідинах та органах дає можливість підійти з нових позицій до оцінки біологічної доступності цих препаратів.

У доповіді «Лікарська форма і терапевтична дія препарату» (В. Т. Позднякова) по матеріалах Львівського медичного і Ленінградського хіміко-фармацевтичного інститутів (ЛХФІ) було показано доцільність застосування цетаміфену у вигляді супозиторіїв для лікування гіперліпопротеїнемії. Досліджено можливість одержання стабільної водної суспензії бета-ситостерину, більш ефективної, ніж порошок, що дає можливість знижити терапевтичні дози препарату. Вивчено і запропоновано лікарські форми водорозчинного левоміцетину у вигляді його комплексних сполук з гексаметилентетраміном, бензоатом і саліцилатом натрію для внутрішньовенного та інгаляційного введення.

В останні роки широко проводяться дослідження по впливу допоміжних речовин і технології на біологічну доступність і терапевтичний ефект лікарських речовин у таблетках. Ці питання було висвітлено в комплексній доповіді ВНДІФ і Ташкентського фармацевтичного інституту (С. М. Махкамов).

Визначено вплив допоміжних речовин на біологічну доступність таблеток етмоzinу і фторацизину в дослідах *in vitro*. Здійснено вибір допоміжних речовин, що забезпечують вищий рівень абсорбції.

Вивчено вплив наповнювачів на терапевтичний ефект деяких гіпотензивних засобів і запропоновано найраціональніший наповнювач — сахарозу.

Оптимізація технології та біофармацевтичні аспекти деяких м'яких лікарських форм — тема комплексної доповіді Харківського, П'ятигорського фармацевтичних інститутів і Запорізького медичного інституту (І. М. Перцев). У доповіді викладено методичні положення і результати комплексних експериментальних досліджень з технології супозиторіїв, олеогелів з деякими анальгетичними, антипретичними, спазмолітичними, протигрибковими препаратами, серцевими глікозидами. Показано, що, застосовуючи раціональні технологічні прийоми, особливо ті, що змінюють поверхневі властивості компонентів мазі, можна підвищити їх активність. Запропоновано багатокомпонентні мазі на водорозчинній основі, вивчено їх фізико-хімічні властивості, стабільність, специфічну активність і біологічну нешкідливість. Вивчено різні поєдання препаратів у мазях з метою оцінки фізико-хімічних взаємодій між ними і можливого прогнозування доцільності таких поєдань з біофармацевтичними позиціями.

Біофармацевтичному дослідженю супозиторіїв присвячено комплексну доповідь ВНДІФ, Пермського фармацевтичного і Запорізького медичного інститутів (А. Н. Бузовський).

У доповіді знайшли відображення дослідження щодо впливу природи і концентрації поверхнево-активних речовин, типу основи і гідрофільно-ліпофільного балансу на визволення і процес розподілення аміазину і пропазину з супозиторіїв. Вивчено вплив основи на швидкість визволення мебікуру з супозиторіїв. Показано можливість одержання супозиторіїв з анестезуючими речовинами — анестезином і новокаїном на нежирових основах.

В останні роки великий інтерес являють дослідження по впливу фізико-хімічних властивостей препарату, зокрема поліморфізму, на біологічну доступність. У доповіді В. Л. Молдавер (ЛХФІ) показано вплив таутомерного стану 4-бутил-1,2-ди(н-сульфамонофеніл)-3,5-діоксоліпразолідину на його абсорбцію в дослідах *in vivo*. Одержані дані свідчать про істотний вплив десмоторонної форми лікарського препарату на початкову стадію його абсорбції.

Визначення біологічної доступності ліків є складовою частиною фармакокінетичних досліджень. Ці дослідження передбачають визначення відносної біологічної доступності активної лікарської речовини з двох або більше різних лікарських форм.

У комплексній доповіді «Роль фармакокінетичних досліджень у визначенні біологічної доступності ліків» — ВНДІФ, Московський стоматологічний інститут (Г. С. Кисельова) — дано порівняльну оцінку двох методів — методу аналізу експериментальних кривих «концентрація — час» і методу математичного моделювання фармакокінетики лікарської речовини при дослідженні її біодоступності. Представлено питання щодо вибору, оцінки параметрів і використання одно- і двофакторних лінійних моделей. Методи моделювання процесів всмоктування і виведення ліків та їх математичний розв'язок раніше використані для порівняльної оцінки біологічної доступності сульфадиметоксину з сусpenзією і таблеток, а також ізоніазиду і дигітоксину з таблеток вітчизняного та імпортного виробництва.

Повідомлення Л. Е. Холодова (НДІ з біологічних випробувань хімічних сполук) було присвячено фармакокінетичній програмі досліджень лікарських засобів, які складаються з трьох етапів: дослідження готових лікарських засобів *in vitro*; дослідження на тваринах; дослідження у клініці.

Для дослідження лікарських засобів *in vitro* створено комплекс приладів для безперервної реєстрації вивалення лікарської речовини з лікарської форми, розроблено математичну модель описання цього процесу на прикладі напівсintетичних пеніцилінів — цефалоспоринів і сульфаниламідів тривалої і надтривалої дії, відроблено методи оцінки ліків в експерименті і на тваринах.

На прикладі пармідину, дигоксина, пірацетаму, сульфалену у клініці визначено повноту всмоктування препарату з лікарської форми, константу швидкості всмоктування у двофакторній математичній моделі: вплив їжі на швидкість і повноту всмоктування, взаємодія з іншими препаратами, вплив патологічних процесів. Одержані дані дали можливість порівняти досліджені препарати з їх зарубіжними аналогами.

У доповіді В. О. Головкіна (Запорізький медичний інститут) було викладено загальні принципи моделювання у фармацевтичній технології. Наведено конкретні приклади складання і використання математичних моделей при розробці технології ректальних лікарських форм, встановлення їх фармакокінетичних параметрів і відносної біологічної доступності деяких спазмолітичних і нестероїдних протизапальних препаратів у цих лікарських формах.

Доповідь А. С. Берлянда (Московський стоматологічний інститут) було присвячено результатам фармакокінетичного дослідження біциклічних біссечовин на прикладі лікарського препарату «Мебікар». З допомогою методів парамагнітного резонансу і газорідинної хроматографії за вмістом препаратів у плазмі, сечі та органах, залежно від часу після введення, розраховано основні фармакокінетичні параметри.

Використанню фармакокінетичних та імунохімічних методів для оцінки механізму дії та метаболізму пептидних гормонів та їх аналогів було присвячено доповідь Г. А. Афанасьєвої (Інститут органічного синтезу АН Латвійської РСР).

У доповіді «Роль розчинності у забезпеченні якості пероральних лікарських форм» — Всесоюзний НДІ антибіотиків, ХНДХФІ, Куйбишевський медичний інститут (Л. К. Граковська) — йшлося про необхідність розробки тесту «Розчинність» для забезпечення контролю виробництва і гарантії випуску продукції з високою біологічною доступністю. Розглянуто умови і методичні підходи розробки тесту «Розчинність» на прикладі антибіотика тетрацикліну. Умовами для розробки тесту є: наявність стандартного приладу, «стандартних» (модельних) лікарських форм; вивчення фармакокінетики після прийому останніх.

Фармакологічним і технологічним аспектам вивчення простоглан-

дину Е було присвячено повідомлення О. Л. Раеве (Тартуський університет).

Розробці стійкості при тепловій стерилізації і тривалому зберіганні лікарської форми апоморфіну 1% для ін'єкцій, де як стабілізатор використано анальгін, присвячено доповідь В. І. Гольденберга (НДІ по БВХС).

Робота симпозіуму і виступи його учасників виявили великий інтерес до досліджень у галузі біофармації, необхідність дальншого розширення біофармацевтичного пошуку і що особливо важлива комплексність досліджень.

Робота симпозіуму також показала необхідність впровадження досліджень у галузі біофармації в широку медичну та фармацевтичну практику.

Надійшла в редакцію 20.02.81.

ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

УДК 614.777.628.314:615.012:66.09

КОМПЛЕКСНЕ ВИКОРИСТАННЯ СИРОВИНИ І ОХОРОНА ПРИРОДИ У ВИРОБНИЦТВІ ФІТОХІМІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ І ГОТОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

В. В. ТИМОФЕЄВ

Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут

Підприємствами медичної промисловості, галеновими і фармацевтичними фабриками аптеокоупраління виробляється велика номенклатура хіміко-фармацевтичних препаратів і готових лікарських засобів (12, 16, 29). Тільки хіміко-фармацевтичними заводами об'єднання «Союзлікзасоби» з врахуванням доз, концентрацій і упаковок здійснюється виробництво близько 1200 назв лікарських препаратів рослинного походження, готових лікарських засобів у вигляді розчинів для ін'єкцій, твердих, м'яких, аерозольних лікарських форм і перев'язочних матеріалів, широко використовуваних у медичній практиці.

У загальному обсязі продукції, що випускається, найбільшу питому вагу займають тверді лікарські форми — 31,5%, препарати для ін'єкцій — 12,8%, м'які лікарські форми — 9,5%. Для їх виробництва використовується понад 1650 назв сировини, у тому числі 180 допоміжних хіміко-фармацевтичних речовин. Знаходять застосування органічні розчинники, кислоти, луги.

Виробництво фітохімічних препаратів і готових лікарських засобів відноситься до складних і специфічних технологічних процесів з застосуванням різноманітних матеріалів і обладнання (1, 2, 11, 18, 20, 23). На жаль, ще мають місце випадки недосконалого технологічного й апаратурного оформлення деяких технологічних процесів і окремих стадій виробництва, що призводить до втрати від 2 до 10% сировини, матеріалів, напівпродуктів. На окремих стадіях виробництва спостерігається утворення відходів виробництва.

Наведені фактори є основними причинами забруднення промислових стічних вод і атмосфери хімічно і біологічно активними речовинами. Поряд з розв'язанням питань дальншого розвитку промислового виробництва і поліпшення якості хіміко-фармацевтичних препаратів та готових лікарських засобів останнім часом належна увага приділяється проблемі комплексного використання сировини й охорони оточуючого середовища (22—24).

У виробництві фітохімічних препаратів і готових лікарських засобів широко використовуються процеси з застосуванням води (28). У розв'язанні проблемних питань по комплексному й ефективному використанню водних ресурсів зусилля Харківського науково-дослідного хіміко-фармацевтичного інституту (ХНДХФ) і промислових підприємств спрямовані на нормування водоспоживання і водовідведення, розвиток мережі оборотного і повторно-послідовного використання технологічної і охолоджуючої води, розробку методів аналітичного контролю і способів очистки стічних вод. Це сприяло тому, що при запропонованому збільшенні обсягу виробництва валової продукції за останні роки на хімфармзаводах об'єднання «Союзлікзасоби» водопостачання зменшилося на 8%. Значно знизвися обсяг стічних вод, що скидаються у поверхневі водойми. На 39% збільшився обсяг оборотної і повторно-послідовно використовуваної води.

Облік і контроль викидів шкідливих речовин в оточуюче середовище на підприємствах підгалузі сприяли здійсненню ряду

природоохоронних заходів і поліпшенню використання сировини та матеріалів. Нині з 2865 тонн твердих і газоподібних речовин, що викидаються щорічно в атмосферу, на хіміко-фармацевтичних заводах уловлюється і зневаждається 875 тонн, що на 40% більше обсягу викидів, уловлюваних у 1975 році. При цьому темпи росту уловлювання викидів значно випереджають темпи росту кількості викидів шкідливих речовин. Однак проблема зневаждання й очистки технологічних викидів в атмосферу від виробництва готових лікарських засобів це розв'язує лише частково.

У комплексі заходів по охороні природного середовища великі резерви приховані в уdosконаленні технології та інтенсифікації технологічних процесів. Наприклад, тільки герметизація обладнання і часткова заміна натурального каучука синтетичним у виробництві лейкопластирів на Воронезькому хіміко-фармацевтичному заводі знижує обсяг викидів бензину в атмосферу на 2,27 т/рік. Заміна бензо-повітряної суміші на пропан-бутанову у виробництві ін'екційних розчинів на Новосибірському хіміко-фармацевтичному заводі включає викид в атмосферу 22,8 т бензину в рік.

Уdosконалення технології виробництва сульфіну і процесу очистки сульфадимезину на підприємствах хіміко-фармацевтичного об'єднання «Мосхімфармпрепарати» знижує обсяг викидів шкідливих речовин в атмосферу на 30,9 т/рік.

Розроблена ХНДХФІ технологічна схема конденсації парів бензину і води у виробництві медичних лейкопластирів значно скороочує викид розчинників в атмосферу і заощаджує 100 тис. куб. м води у рік (8, 9, 24).

На основі досліджень по розробці і випробуванню різних конструкцій барботажних установок ХНДХФІ створено і впроваджено у промислове виробництво ряду фітохімічних препаратів технологічну схему конденсації парів органічних розчинників. Принцип роботи устрою ґрунтуються на використанні барботажного ефекту, що дає можливість повніше виділити легкі розчинники при глибокому охолодженні, яке досягається за рахунок великої поверхні контакту фаз при взаємодії парогазової суміші з утвореним у процесі теплообміну конденсатом, що знаходитьться у стані рухомої фази (6, 7, 24).

Впровадження і промислова експлуатація розроблених технологічних схем на підприємствах об'єднань «Союзлікзасоби», «Союзліксинтез», «Союзвітамін» дало можливість у виробництві морфіну, салосодину, діоспоніну, алохолу, екстракту крушини, фламіну, даукарину, глауцину і ряду інших препаратів скоротити викиди в атмосферу сотень тонн у рік органічних розчинників і повернути їх у виробництво.

Поряд із значним зниженням забрудненості атмосфери за рахунок заощаджених розчинників одержано річний економічний ефект майже в 100 тис. карбованців.

У розв'язанні завдань по охороні повітряного басейну першочергова увага приділяє-

ться безвідходній технології, яка полягає у повній і комплексній переробці сировини і матеріалів у замкненому технологічному циклі.

У ХНДХФІ створено нову технологічну схему покриття таблеток плівками, що дає можливість уловлювати 95—97% органічних розчинників (3, 10, 24). Це досягається завдяки використанню замкненого циклу, по якому рухається теплоносій — потік вуглексилого або іншого інертного газу. Газ, проходячи послідовно вузли нанесення плівкового покриття, сушки, нагріву, повторно повертається у вузол нанесення плівкового покриття, чим забезпечується ізоляція технологічного процесу від зовнішнього середовища.

Розроблена ХНДХФІ технологічна схема екстракції біологічно активних речовин з рослинної сировини зрідженими газами у замкненому циклі створює реальні можливості широкого впровадження нових промислових процесів, максимально запобігаючи впливу виробництва на оточуюче середовище (4, 22, 24).

Принцип роботи установки подібний до роботи звичайних холодильних агрегатів і відрізняється лише тим, що у загальну схему внесено екстрактор з сировиною, яка підляється екстракції зрідженими газами, зокрема хлорпохідними вуглеводню (фреони ряду метану, етану, бутану), що широко застосовуються у холодильній техніці. Розроблена технологія й апаратурне оформлення процесу дають можливість максимально виключити утворення забруднених промстоків і викидів екстрагенту в атмосферу.

У розв'язанні природоохоронних завдань належна увага приділяється оптимізації технологічних процесів і нормуванню енергетичних та сировинних ресурсів (22, 23). Наприклад, економія тільки від зниження матеріаломісткості та уніфікації видаткових норм на однотипну продукцію без врахування ефекту від зменшення впливу і на зовнішнє середовище становила 1,72 млн. карбованців.

Нині майже 40% лікарських засобів припадає на долю фітохімічних препаратів (17, 23). За роки дев'ятої і десятої п'ятирічок спостерігався прогресивний ріст виробництва рослинних препаратів (22). Так, обсяг випуску продукції у 1977 р. віднесений до рівня виробництва 1970 р., становив: індивідуальних речовин — 130%, сумарних очищених і новогаленових препаратів — 180%, екстрактів і концентратів — 170%, настоїок, масел та ін. — 170%. Для одержання фітохімічних препаратів нині ведеться заготівля 150 видів рослин (22). У промисловому виробництві переробляється понад 30 тис. тонн лікарської рослинної сировини 130 видів.

У зв'язку із значним попитом на рослинні препарати спостерігається відставання у заготовлі необхідних кількостей лікарської сировини від рівня потреби і забезпечення нею промислового виробництва. Отже, постає необхідність в охороні лікарських рослин (23). Задоволенню потреби у фітохіміч-

них препаратах сприятиме більш економне і комплексне використання сировини при переробці її на хіміко-фармацевтичних під-премєстах шляхом розробки ефективної маловідходної технології, що забезпечує збільшення виходу діючих речовин, зниження видаткових норм на одиницю готової продукції, одержання з однієї і тієї ж сировини за сумішеними схемами кількох препаратів (22, 23).

Прикладом вдалого вирішення питання ефективного використання сировини може бути:

— технологія переробки суцвіть ногітків, що дає можливість за сумішеною схемою одержувати поліфенольний препарат жовчогіної дії і каротиноїдний препарат карофілен (30, 31);

— раціональна технологія переробки алтеї лікарської, що передбачає використання надземної частини рослини для одержання препарату мукалтин (21);

— комплексна технологія переробки каштана Кінського, що забезпечує одержання з плодів сапоніну есцину, а з листків — флавоноїдів (27), які стали складовими компонентами венотонізуючого засобу есфазиду;

— одержання танину і флавоноїдного препарату з листків скумпії (14, 15);

— технологія переробки коренів солодки, що дає можливість одержувати, крім ліківритону (13), ряд нових лікарських препаратів;

— комплексна технологія одержання фланіну з екстракту цмину, що дала можливість на 2/3 зменшити витрати суцвіть цмину на одиницю готового продукту (22, 25, 26);

— нова технологія одержання кордигіту і гітоксіну за сумішеною схемою, що дала можливість у чотири рази скоротити витрати листків наперстянки пурпuroвої (22);

— розробка і впровадження технології одержання морфіну, кодеїну, наркоталіну і наркотину з маточин розчинів, які утворюються у виробництві морфіну, що забезпечує щорічну економію сировини (5, 19, 22, 32).

Широке вивчення складу діючих речовин рослинної сировини, використовуваної нині у виробництві лікарських препаратів, впровадження ефективних способів підготовки сировини, інтенсифікація процес-

ів екстракції, розділення, концентрації та сушіння одержаних продуктів, об'єктивний постадійний контроль за виробництвом сприятимуть шлеспрямованому створенню більш досконалої, науково обґрунтованої технології виробництва фітохімічних препаратів, що передбачає комплексне і раціональне використання рослинних ресурсів.

У нерерблюваній рослинній сировині містяться різні частини рослин і травні (38,3%), листків (31,9%), квітів (18,7%), плодів і насіння (5%), коренів і кореневиць (4,2%), цибулин і свіжих листків (1,5%). Тому найбільший об'єм серед твердих органічних відходів (до 15 тис. тонн у рік) на підприємствах «Союзліксасобі» займає шрот, що являє собою відроблену лікарську рослинну сировину. Після екстракції біологично активних речовин у шроті міститься багато клітковини, білків, полісахаридів та інших цінних речовин. Він може являти певну цінність як сировина для одержання нових фітохімічних препаратів або використовуватися у сільському господарстві як кормові добавки.

Нині ХНДХФІ разом із спеціалізованими установами проводиться робота по вивченю хімічного складу і визначенню поживної цінності шроту від виробництва ряду фітохімічних препаратів. Доведено кормову цінність багатьох об'єктів. Майже 3,5 тис. тонн шроту на рік вже реалізується в сільському господарстві.

Організація і дальший розвиток досліджень по удосконаленню існуючої та створенню нової апаратури і технології виробництва, суворе нормування енергетичних ресурсів, комплексна переробка сировини, матеріалів та відходів, розвиток мережі обертного і повторно-послідовного використання води, локальних очисних споруд і пристрій, створення аналітичних методів контролю спецзабруднень, вивчення впливу лікарських речовин на зовнішнє середовище повинні сприяти ефективному розв'язанню природоохоронних заходів у виробництві фітохімічних препаратів і готових лікарських засобів.

Головним і визначальним фактором у дослідженнях по охороні оточуючого середовища повинні стати роботи по створенню маловідходних технологій у замкненому циклі, що максимально виключає вплив виробництва на природне середовище.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ажгихин И. С. Технология лекарств. — М.: Медицина, 1975; 2. Башура Г. С., Неугодов П. П., Телерман Л. С. Фармацевтические аэрозоли. — М.: Медицина, 1978; 3. Борисенко Ю. Б., Бугрим Н.А., Жуков В. А., Сидорин В. Е. А. с. № 567448 (СССР). Способ покрытия твердых лекарственных форм. — Опубл. в Откр., изобр., промышл. образцы, товарн. знаки, 1977, № 29, с. 10; 4. Ветров П. П., Дранік Л. І., Прокопенко О. П. Використання зріджених газів для екстракції рослинної сировини. — Фармац. журн., 1974, № 5, с. 80—84; 5. Высоцкая Е. С., Мушинская С. Х., Шостенко Ю. В. Получение побочных опийных алкалоидов из коробочек мака: Тез. докл. науч.-техн. конф., посвящ. 90-летию основания Чимкент. ХФЗ им. Ф. Э. Дзержинского. — 1973, с. 16; 6. Жуков В. А., Позднякова С. В., Машкина В. Г. А. с. № 601554 (СССР). Теплообменный аппарат. — Опубл. в Откр., изобр., промышл. образцы, товарн. знаки, 1978, № 13, с. 148; 7. Жуков В. А., Гочаренко Г. К. А. с. № 178786 (СССР). Способ конденсации газов из паров и газовых смесей. — Опубл. в Откр., изобр., промышл. образцы, товарн. знаки, 1966, № 4, с. 13; 8. Жуков В. А., Приходько Л. С., Сарап-

кин Л. Б. А. с. № 193447 (СССР). Теплообменный аппарат. — Опубл. в Откр., изобр., промышл. образцы, товарн. знаки, 1976, № 7, с. 25; 9. Жуков В. А., Сарапкин Л. Б. А. с. № 575467 (СССР). Теплообменный аппарат. — Опубл. в Откр., изобр., промышл. образцы, товарн. знаки, 1977, № 37, с. 104; 10. Жуков В. А., Приходько Л. С., Бугрим Н. А. и др. А. с. № 459226 (СССР). Способ покрытия твердых лекарственных форм пленочными оболочками. — Опубл. в Откр., изобр., промышл. образцы, товарн. знаки, 1975, № 5; 11. Конев Ф. А., Бугрим Н. А. и др. Ампулирование растворов для инъекций. — М.: Медицина, 1967; 12. Лекарственные препараты, разрешенные к применению в СССР / Под ред. Клюева М. А., Бабаяна Э. А. — М.: Медицина, 1979; 13. Литвиненко В. И. Фенольные соединения рода солодки, их исследование и применение: Тез. докл. симпоз. по изуч. и использ. солодки в нар. хоз-ве СССР. — Ашхабад: ЫЛЫМ, 1969, с. 55—56; 14. Макаревич И. Ф., Комиссаренко Н. Ф., Колесников Д. Г. А. с. № 234599 (СССР). Способ получения танинина. — Опубл. в Откр., изобр., промышл. образцы, товарн. знаки, 1969, № 4, с. 75; 15. Макаревич И. Ф., Комиссаренко Н. Ф. и др. А. с. № 571269 (СССР). Способ получения флавоноидов. — Опубл. в Откр., изобр., промышл. образцы, товарн. знаки, 1977, № 33, с. 18; 16. Машковский М. Д. Лекарственные средства / Изд. 8-е. В 2-х т. — М.: Медицина, — 1977, 1, 2 т.; 17. Муравьева Д. А. Фармакогнозия. — М.: Медицина, 1978; 18. Муравьева Д. А. Технология лекарств. В 2-х т. — М.: Медицина, 1980. — 1, 2. Т.; 19. Мушинская С. Х., Шостенко Ю. В. и др. Применение анионного обмена для выделения кодеина и морфина из коробочек мака. — Хим.-фармац. журн., 1972, № 6, с. 34—37; 20. Носовицкая С. А., Борзунов Е. Е., Сафулин Р. М. Производство таблеток. — М.: Медицина, 1969; 21. Оболенцева Н. В., Хаджай Я. И., Горин А. Г., Прокопенко А. П. А. с. № 449724 (СССР). Отхаркивающее средство «Мукалти». — Опубл. в Откр., изобр., промышл. образцы, товарн. знаки, 1974, № 42, с. 12; 22. Пути повышения эффективности производства и улучшения качества фитохимических препаратов: Тез. докл. науч.-техн. конф. (Ташкент). — М.: 1978; 23. Ресурсы дикорастущих лекарственных растений СССР / Вып. 3-й. — М.: 1975; 24. Состояние и пути решения проблемы охраны окружающей среды на предприятиях Министерства медицинской промышленности: Тез. докл. науч.-техн. конф. — Батуми: 1980; 25. Спиридонов В. Н., Литвиненко В. И. и др. А. с. № 309709 (СССР). Способ получения фламина. — Опубл. в Откр., изобр., промышл. образцы, товарн. знаки, 1971, № 23, с. 17; 26. Спиридонов В. Н., Литвиненко В. И., Прокопенко А. П. и др. А. с. № 587940 (СССР). Способ получения фламина. — Опубл. в Откр., изобр., промышл. образцы, товарн. знаки, 1978, № 2, с. 12; 27. Спиридонов В. Н., Лунева С. Н., Прокопенко А. П. А. с. № 575099 (СССР). Способ получения флавазида. — Опубл. в Откр., изобр., промышл. образцы, товарн. знаки, 1977, № 37, с. 12; 28. Тимофеев В. В. Сучасний стан і перспективи очистки стічних вод виробництва готових лікарських засобів і фармацевтичних препаратів. — Фармац. журн., 1980, № 1, с. 22—26; 29. Тринус Ф. П. Фармакотерапевтический справочник / Изд. 2-е — Киев: Здоров'я, 1976; 30. Чернобай В. Т., Бирюк В. А., Оболенцева Г. В. А. с. № 555 888 (СССР). Способ получения полифенольных соединений, обладающих противовоспалительным действием. — Опубл. в Откр., изобр., промышл. образцы, товарн. знаки, 1977, № 16, с. 7; 31. Чернобай В. Т., Бирюк В. А. А. с. № 449723 (СССР). Способ получения суммы липофильных веществ, обладающих противовоспалительным и ранозаживляющим свойствами. — Опубл. в Откр., изобр., промышл. образцы, товарн. знаки, 1974, № 42, с. 12; 32. Шеин А. Т., Мушинская С. Х., Шостенко Ю. В. и др. А. с. № 562282 (СССР). Способ получения наркоталина. — Опубл. в Откр., изобр., промышл. образцы, товарн. знаки, 1977, № 23, с. 15.

Надійшла в редакцію 27.10.80.

ХРОНІКА ТА ІНФОРМАЦІЯ

УДК 614.27

VIII НАЦІОНАЛЬНА КОНФЕРЕНЦІЯ З ФАРМАЦІЇ НАРОДНОЇ РЕСПУБЛІКИ БОЛГАРІЇ

Р. С. СКУЛКОВА

Головний учений секретар правління Всесоюзного наукового товариства фармацевтів

У листопаді 1980 р. у Народній Республіці Болгарії (м. Софія) відбулася VIII Національна конференція з питань фармації, основна тема якої — стан і перспективи фармацевтичної науки у НРБ.

У роботі конференції взяло участь 350 чоловік: делегації від окружних відділень фармацевтичних товариств, а також гости з соціалістичних країн — СРСР, УНР, НДР, ПНР і ЧССР.

Учасників конференції привітали міністр охорони здоров'я НРБ, президент медичної академії, начальник Державного аптечного об'єднання, декан фармацевтичного факультету, генеральний директор об'єднання «Фармахім».

Крім пленарного засідання, на конференції працювали наукові секції.

На секції «Фармацевтична технологія» обговорювалися доповіді з питань удосконалення виготовлення різних лікарських форм, в тому числі стабілізації окремих медикаментів, можливості підвищення їх

роздільності, а також вивчення впливу різноманітних факторів на біологічну доступність лікарських препаратів. На цій же секції обговорювалися доповіді по результатах досліджень у галузі промислової косметики об'єднання «Фармакім».

На секції «Синтез лікарських засобів» обговорювалися результати досягнень в галузі синтезу, вивчення структури, фізико-хімічних властивостей і терапевтичної дії різних лікарських засобів, у тому числі антибіотиків, противірусних, протигістамінних препаратів, препаратів для поліпшення обміну тощо.

Доповіді на секції «Організація й економіка аптечної справи» були присвячені обговоренню системного підходу до вивчення структури фармації, проблемам фармацевтичної інформації, стану і перспективам поліпшення організації лікарського обслуговування через аптеки готових лікарських засобів, удосконаленню форм обслуговування населення сільських районів, виявленню особливостей рецептури для дітей. На цій же секції обговорювалися доповіді з організації пошуку оригінальних ліків у Польській Народній Республіці.

На спеціальній секції «Історія фармації» обговорювалися доповіді про розвиток аптечної справи у різних округах Болгарії, про перші документи, регламентуючі аптечну справу, про діяльність аптечного кооперативного товариства і навіть про лікарські рослини, оспівані в народних болгарських піснях.

Роботу секції «Аналіз лікарських засобів» було присвячено результатам пошуку методів кількісного і якісного визначення різних лікарських препаратів з використанням таких фізико-хімічних методів, як тонкошарова, газова і рідинна хроматографія, полярографічний метод, метод вимірювання діелектричної проникності, метод спектрофотометрії тощо.

Результатам фармакологічних досліджень лікарських рослин, що ростуть на території Болгарії та за її межами, виявленню біологічно активних речовин, установленню їх структури і фармакологічної дії на організм людини було присвячено доповіді, які обговорювалися на секції «Вивчення і культивування лікарських рослин».

Від Радянського Союзу на конференції була присутня Р. С. Скулкова, головний учений експерт Всесоюзного наукового товариства фармацевтів, яка виступила з доповіддю «Методичні основи розробки комплексної системи управління якістю праці аптечних працівників в СРСР».

На конференції за пропозицією Президії фармацевтичного товариства НРБ чл.-кор. АМН СРСР А. І. Тенікову було обрано Почесним членом фармацевтичного товариства Народної Республіки Болгарії.

Під час роботи конференції її учасникам було надано можливість ознайомитися з

організацією лікарського обслуговування населення НРБ. Слід відзначити, що з метою підвищення ефективності аптечного виробництва провадиться велика організаційна робота по збільшенню готових лікарських засобів. Нині в окремих аптеках, в тому числі і міжлікарняніх, доля готових ліків становить 95%. Це дало можливість у ряді аптек по-новому організовувати обслуговування населення. Так, у рецептурно-виробничому відділі однієї з великих аптек м. Плевен на кожному з чотирьох робочих місць рецептари-контролерів у межах зон досяжності розміщено до 200—250 назив лікарських засобів, що найчастіше повторюються. Решту лікарських засобів розміщено у шафах, наближених до робочих місць одночасно працюючих рецептари-контролерів. При цьому рецептари-контролери виконують функції касирів, для чого на кожному робочому місці встановлено касовий апарат. У випадку, коли відвідувачу необхідно приготувати ліки за індивідуальним прописом, рецептар-контролер передає рецепт асистенту, який відразу ж виготовляє ліки і відає їх для відпуску рецептари-контролеру. За таким же принципом організовано роботу рецептари-контролерів у ряду міжлікарняніх аптек. Це дає можливість значно підвищити ефективність праці аптечних працівників.

Певний інтерес являє організація лікарського обслуговування населення у нічний час. Для цього є мережа так званих «нічних аптек», які являють собою нічні філіали аптек. Робота в них здійснюється тільки в нічний час без права сну. Нічні аптеки розміщаються у спеціально відведеніх приміщеннях, що дає можливість мати там все необхідне для обслуговування населення в нічний час і забезпечити умови матеріальної відповідальності за збереження відповідного запасу певної групи лікарських засобів та інших товарів аптечного асортименту.

В усіх аптечних установах НРБ введено колективну матеріальну відповідальність за збереження товарно-матеріальних цінностей.

У Болгарії є аптеки — колективи високої культури обслуговування або ті, що борються за це високе звання, а також за звання аптеки, що впровадила принципи фармацевтичної деонтології і етики. Практикується також рух за право аптеки мати певну назву, наприклад, аптеки з назвою «Дружба» або «Пропор миру» тощо. Працівники аптек, які включилися у цей рух, беруть на себе підвищені зобов'язання, що сприяє поліпшенню якості лікарського обслуговування населення.

Знайомство з організацією роботи аптечних установ показало, що в Народній Республіці Болгарії приділяється багато уваги виявленню і розповсюдженням передового досвіду.

Надійшла в редакцію 20.02.81.

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

УДК 547.856

СИНТЕЗ, ПЕРЕТВОРЕННЯ, СПЕКТРАЛЬНА І АНАЛІТИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПОХІДНИХ 2-ТІОГІДАНТОІНУ з (—)-3-(3,4-ДІОКСИФЕНІЛ)-L-АЛАНІНУ

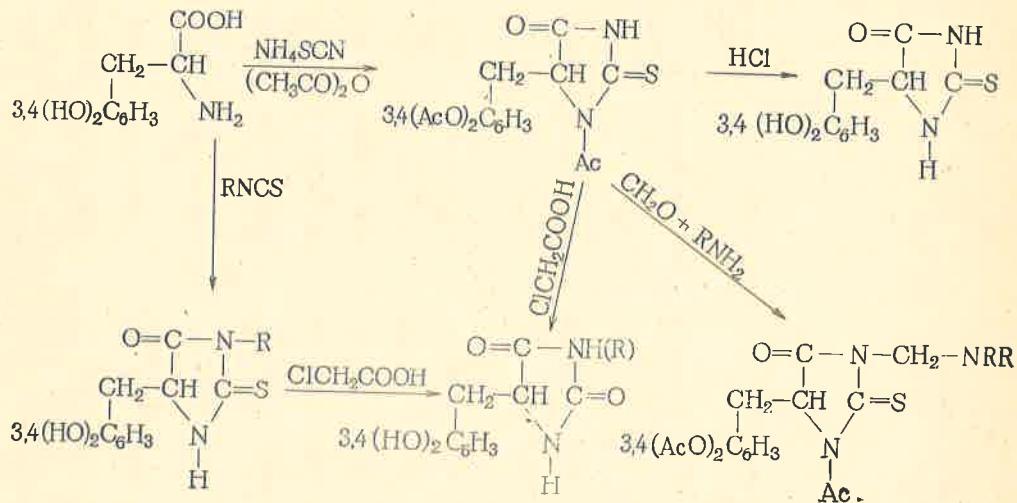
В. Г. ЗУБЕНКО, В. З. ШЕВЧУК, О. В. ЗУБЕНКО
Львівський медичний інститут

(—)-3-(3,4-Діоксифеніл)-L-аланін (левопа, леводопа, L-дофа) — це новий лікарський препарат з групи α -амінокислот для симптомного лікування хвороби Паркінсона (6). Однак, незважаючи на значну терапевтичну активність, його застосування обмежене з огляду на різні види побічної дії.

Метою цієї роботи було вивчення синтетичного перетворення цієї α -амінокислоти у відповідні похідні 2-тіогідантоїні і дослідження деяких фізико-хімічних властивостей та протитреморної активності синтезованих сполук.

Проведені нами перетворення левопи можна зобразити такою загальною схемою:

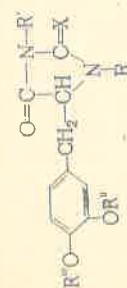
Усі синтезовані похідні 2-тіогідантоїну з левопи та деякі продукти їх перетворення (див. табл. 1), не описані в літературі, являють собою кристалічні речовини, добре розчинні в таких органічних роз-



чинниках, як спирти, ацетатна кислота, діоксан, ацетон, ДМФА, ДМСО, важко у воді, ефірі, хлороформі.

Дані УФ спектральних вимірювань синтезованих сполук в метанолі, наведені в табл. 1, показують, що, коли левопа характеризується одним високоінтенсивним максимумом вбирання (λ_{\max} . 282 нм), то синтезований з неї 5-(3,4-діоксибензил)-2-тіогідантоїн (III) — двома (λ_{\max} . 218—222 і 262—266 нм). Вбирання 1-ацетил-5-(3,4-діацетилдіоксибензил)-2-тіогідантоїну (II) характерне також двома максимумами, які помітно зміщені батохромно з одночасним підвищеннем їх інтенсивності (λ_{\max} . 228—231 і 274—275 нм). З-Заміщені похідні 2-тіогідантоїну з левопи (VIII—X) характеризуються одним високоінтенсивним максимумом (λ_{\max} . 264—268 нм) з вигином у першій смузі вбирання при ≈ 230 нм, за війнятком N^3 -основ Манніха (VI, VII) та N^3 -оксиметильного похідного (V), які мають по два високоінтенсивних максимуми (λ_{\max} . 234—235 і 276—277 нм). Вбирання гідантоїнів, незаміщеного (IV) і заміщеного (XI) в положенні 3, характеризуються також двома максимумами при 223—225 та 276—277 нм.

Таблиця 1
Появі 2-тиокідантоїн (гідатоїну) з 3,4-діоксифенілаланіну



Сполука	X	R	R'	R''	Вихід, %	Т. топл., °C	Емпірична формула	ІК спектри, см ⁻¹						
								Елементний аналіз	УФ спектри, нм	γ _{Макс.}	Іг			
II	S	Ac	H	Ac	41,9	178—80	C ₁₆ H ₁₅ N ₂ O ₆ S	7,93 7,71 12,07 11,74	9,21 8,82 13,43 13,44	228—231 274—275 218—222 262—265	4,15 4,30 3,98 4,11	3120 i 1678 d 1733 d 3330 i	1115 d 1093 c 1112 c 1080 c	
III	S	H	H	H	75,6	215—17	C ₁₀ H ₁₀ N ₂ O ₃ S							
IV	O	H	H	H	47,7	195—96	C ₁₀ H ₁₀ N ₂ O ₄	12,56 12,60 7,21	8,17 8,13 7,10	224—225 276 230—231	4,14 3,53 4,05	3300 d 3060 c 2725 d	1776 i 1725 d	
V	S	Ac	HOCH ₂ —	Ac	45,7	116—20	C ₁₇ H ₁₈ N ₂ O ₇ S							
VI	S	Ac	C ₆ H ₅ —NH—CH ₂ —	Ac	92,7	142—43	C ₂₃ H ₂₃ N ₃ O ₆ S	8,95 9,17	6,83 7,07	234—235 276—277	4,17 4,28			
VII	S	Ac		Ac	75,3	88—90	C ₂₁ H ₂₅ N ₃ O ₇ S	9,33 9,07 9,07	7,23 6,92 9,85	~235 ^b 276—277 ~235 ^b	>4 4,25 >4	3410 c 3270 i 3270 i	1735 d 1123 c 1705 c	
VIII	S	H	C ₆ H ₅ —CH ₂ —	H	H	98,0	158—61	C ₁₇ H ₁₆ N ₂ O ₃ S	8,53 8,53	9,76	266—268	4,34	3025 c	1080 c
IX	S	H	C ₆ H ₅ —	H	H	63,3	195—97	C ₁₆ H ₁₄ N ₂ O ₃ S	8,67 8,90	10,11 10,19	~230 ^b 266	>4 4,17	1755 i 3325 i	1112 i 1075 c
X	S	H	n-C ₂ H ₅ O—C ₆ H ₄ —	H	H	96,0	185—86	C ₁₈ H ₁₈ N ₂ O ₄ S	8,04 8,65	7,82 8,90	~230 ^b 264—267	>4 4,24	3465 i 3370 d	1115 i 1045 i
XI	O	H	n-C ₂ H ₅ O—C ₆ H ₄ —	H	H	72,6	152—53	C ₁₈ H ₁₈ N ₂ O ₅	8,20 8,18	223—225 276—277	4,33 3,73	1730 d 1730 d		

УМОВНІ ПОЗНАЧЕННЯ: в — вигин; с — середньої інтенсивності частота; і — інтенсивна частота; ді — дуже інтенсивна частота.

УФ спектри вбирання синтезованих з левопи 2-тіогідантоїнів близькі як за своїм характером, так і за походженням до УФ спектрів тіосечовини ($\lambda_{\text{макс.}}$ 194 і 242 нм), N-ацетилтіосечовини ($\lambda_{\text{макс.}}$ 206 і 273 нм), N,N'-діацетилтіосечовини ($\lambda_{\text{макс.}}$ 230 і 279 нм), 2-тіогідантоїну ($\lambda_{\text{макс.}}$ 222 і 264 нм) та 1-ацетил-2-тіогідантоїну ($\lambda_{\text{макс.}}$ 231 і 277 нм) (9). За 10 вони зумовлені $\pi \rightarrow \pi^*$ та $\pi \rightarrow \sigma^*$ електронними переходами в тіокарбонільній групі. На положення та інтенсивність максимумів вбирання значно впливає присутність електрофільної ацетильної групи в положенні 1 похідних 2-тіогідантоїну.

Дані ІЧ спектрального вбирання (табл. 1) показують, що синтезовані з левопи похідні 2-тіогідантоїну і гідантоїну характеризуються валентними коливаннями NH груп в інтервалі частот 3465—3035 см^{-1} . Однак разом з частотами вбирання вільних NH груп (3465, 3443, 3415 см^{-1}) зустрічаються смуги валентних коливань асоційованих NH груп (3185, 3120, 3065, 3060, 3035 см^{-1}) (1, 7). Крім того, в деяких випадках вони накладаються на частоти коливань OH груп і чітка ідентифікація їх являє певне утруднення. Валентні коливання карбонільних груп в усіх синтезованих речовинах характеризуються частотами в інтервалі 1766—1678 см^{-1} , що також співпадає з даними літератури (7). Ідентифікація C=S групи за ІЧ спектрами похідних 2-тіогідантоїну є досить важкою справою і до цього часу не дуже надійною (1). Однак з певністю можна твердити, що внаслідок меншої полярності C=S групи, ніж C=O групи, її зв'язок значно слабший і смуга вбирання повинна знаходитися при нижчих частотах. Р. С. Лебедєв з співавторами (5) вважають, що вбирання C=S групою 2-тіогідантоїну та 1-ацетил-2-тіогідантоїну знаходиться при 1080—1088 см^{-1} , тому що розрахована ними частота дорівнює 1054 см^{-1} . Вбиранням при цих частотах характеризуються також синтезовані нами з левопи похідні 2-тіогідантоїну.

Відомо, що деякі похідні 2-тіогідантоїну є чутливими і характерними реагентами на ряд іонів металів і знайшли застосування в аналітичній практиці (8). У зв'язку з цим ми вирішили дослідити синтезовані похідні 2-тіогідантоїну як реагенти на деякі іони одно-тривалентних металів. Результати дослідження, наведені в табл. 2, показують, що ці сполуки є найбільш чутливими на іони Fe^{2+} і Fe^{3+} (відкривальний мінімум дорівнює 0,9—4,3 $\mu\text{мл}$). Вихідний 3,4-діоксифенілаланін є також чутливим реагентом на іони заліза, однак похідні 2-тіогідантоїну з цієї кислоти мають деяку перевагу, тому що вони легше розчиняються в органічних розчинниках, майже не окислюються в умовах аналітичних реакцій з утворенням забарвлених розчинів і є більш чутливими.

Антитреморну активність синтезованих з левопи похідних 2-тіо-

Таблиця 2

Аналітичні реакції похідних 2-тіогідантоїну з іонами металів

Сполучка	Відкривальний мінімум в $\mu\text{мл}$; забарвлення розчину										
	Li^+	Cu^{2+}	Ca^{2+}	Al^{3+}	Pb^{2+}	Mg^{2+}	Fe^{2+}	Fe^{3+}	Co^{2+}	Ni^{2+}	Cd^{2+}
I	—	72 з					4 ф	4 ф		36 ж	
II	—	41 ж	8 жо	38 ож	34 к	7 о	4 ч	3 чф	20 к	19 чо	33 ж
III	—	38 чо	34 жо	19 о	170 ж	7 оч	4 ф	3 ф	16 ж	37 о	160 жр
IV	—	80 ж	40 ж	114 ж	180 о	18 ж	2 чф	2 чф	20 ж	18 о	96 ж
VIII	—	18 чо	37 жр	8 ж	17 жо	7 о	4 ф	3 чф	20 к	3 жр	34 жр
IX	—	18 чо	16 о	37 о	18 о	18 о	2 ф	1 чф	32 к	18 о	37 о
X	—	21 чр	20 о	43 о	20 ож	5 оч	4 ф	4 ф	38 жч	4 о	41 жр

Умовні позначення: з — зелене, ж — жовте, жо — жовто-оранжеве, жр — жовто-рожеве, жч — жовто-червоне, к — коричневе, о — оранжеве, ож — оранжево-жовте, оч — оранжево-червоне, ф — фіолетове, ч — червоне, чо — червено-оранжеве, чр — червоно- рожеве, чф — червоно-фіолетове.

гідантоїну досліджували на білих щурах шляхом орального введення препаратів у кількості 1/10 від встановленої LD₅₀. Тремор в експериментальних щурів викликали шляхом підшкірного введення ареколіну гідроброміду. Проведені дослідження показали, що синтезовані речовини проявляють слабку центральну м-холінолітичну активність.

Експериментальна частина

УФ спектри вбирання синтезованих речовин знімали в метанольних розчинах (1—2 мг препарату в 100 мл розчину) за допомогою спектрофотометра СФ-4М, ІЧ спектри — за допомогою спектрометра UR-20 в таблетках з калієм бромідом.

Усі потрібні для синтезу похідних 2-тіогідантоїну ізотіоціанати (бензил-, феніл-та п-етоксиfenілізотіоціанат) були синтезовані нами, дитюкарбамінатним методом (2).

1-Ацетил-5-(3,4-діацетилдіоксибензил)-2-тіогідантоїн (II) одержано шляхом конденсації левопи (0,1 моля (1) з роданідом амонію (0,125 моля) в середовищі ацетангідриду (100 мл) у присутності льодяної ацетатної кислоти (5 мл) при нагріванні (11).

5-(3,4-Діоксибензил)-2-тіогідантоїн (III) одержано шляхом кип'ятіння II (0,01 моля) з 25 мл розведеної хлоридної кислоти 20 хв. (3).

5-(3,4-Діоксибензил)-гідантоїн (IV) одержано в результаті кип'ятіння II з 25 мл 20% водного розчину монохлорацетатної кислоти протягом 2 годин (4).

1-Ацетил-3-оксиметил-5-(3,4-діацетилдіоксибензил)-2-тіогідантоїн (V) синтезовано в результаті реакції II (0,02 моля) з 6 мл 40% розчину формальдегіду при нагріванні.

1-Ацетил-3-феніламінометилен-5-(3,4-діацетилдіоксибензил)-2-тіогідантоїн (VI) синтезовано шляхом амінометилування II (0,01 моля) 40% водним розчином формальдегіду (0,75 мл) у присутності аніліну (0,01 моля) в середовищі метилового спирту при кімнатній температурі (3).

Аналогічним способом одержано 1-ацетил-3-морфолінометилен-5-(3,4-діацетилдіоксибензил) 2-тіогідантоїн (VII).

3-Бензил-5-(3,4-діоксибензил)-2-тіогідантоїн (VIII) синтезовано шляхом конденсації I з бензилізотіоціанатом в спиртово-водно-лужному середовищі з наступною циклізацією утвореної солі відповідної тіогідантоїнової кислоти в результаті нагрівання реакційної суміші з хлоридною кислотою (12).

Аналогічно одержано 3-феніл-5-(3,4-діоксибензил)-2-тіогідантоїн (IX) та 3-п-етоксиfenіл-5-(3,4-діоксибензил)-2-тіогідантоїн (X).

3-п-Етоксиfenіл-5-(3,4-діоксибензил)-гідантоїн (XI) синтезовано аналогічно IV.

Для проведення аналітичних реакцій були виготовлені 0,5% метанольні розчини синтезованих сполук і 0,1% водні розчини іонів металів відповідних солей. У сухі пробірки вміщують послідовно 5, 4, 2, 1 краплі 0,1% розчину іона відповідно металу, додають по 0,5 мл 0,5% метанольного розчину реактиву, по 1 краплі 10% розчину аміаку і загальний об'єм у пробірках доводять дистильованою водою до 1 мл. Відкривальний мінімум визначають візуальним способом, порівнюючи забарвлення розчину аміаку та 0,5 мл дистильованої води).

Для порівняння чутливості реакцій аналогічні дослідження було проведено з левопою. Одержані результати наведено в таблиці 2.

Висновки

1. (—)-3-(3,4-Діоксиfenіл)-L-аланін легко реагує з неорганічними тіоціанатами та органічними ізотіоціанатами з утворенням відповідних похідних 2-тіогідантоїну.

2. Синтезовані похідні 2-тіогідантоїну з (—)-3-(3,4-діоксиfenіл)-L-аланіну є чутливими реагентами на солі дво- і тривалентних металів. Найбільшу чутливість вони виявляють на солі Fe²⁺ і Fe³⁺ (відкривальний мінімум — 1—4 γ іона заліза в 1 мл розчину).

3. Синтезовані похідні 2-тіогідантоїну, неописані в літературі, проявляють слабку м-холінолітичну активність.

ЛІТЕРАТУРА

1. Беллами Л. Новые данные по ИК спектрам сложных молекул. — М.: Мир, 1971; 2. Дэнс Ф., Блюстер Р., Оландер К. Синтезы органических препаратов.— М.: изд-во иностр. лит., 1949, сб. 1, с. 484; 3. Зубенко В. Г. Синтез похідних азолідину з можливою гіпоглікемічною дією.— Фармац. журн., 1969, № 2, с. 18; 4. Зубенко В. Г., Туркевич М. М. Синтез похідних азолідину з можливою гіпоглікемічною дією.— Там же, 1961, № 2, с. 10; 5. Лебедев Р. С., Чумакова

Р. Н., Юхимец В. Н. и др. Изв. высш. учеб. заведений. Физика, 1971, № 10, с. 109; 6. Машковский М. Д. Лекарственные средства. — М.: Медицина, 1977; 7. Наканиси К. Инфракрасные спектры и строение органических соединений.— М.: Мир, 1965; 8. Туркевич Б. М. Похідні азоліну як органічні реактиви в неорганічному аналізі. — Фармац. журн., 1959, № 5, с. 12.

9. Edward J. T. Chem. organ. sulfur compounds, v. 2, Oxford—London—309; 10. Janssen M. J. Rec. Trav. Chim., 1960, v. 79, p. 454, 464, 1066; 11. Johnson T. B., Nicolet B. H. J. Am. chem. Soc., 1911, v. 33, p. 1973—1978; 12. Markwald W., Neumark M., Stelzner R. Ber. chem. Ges., 1891, v. 24, p. 3278—3298.

Надійшла в редакцію 12.10.79.

SYNTHESIS, TRANSFORMATION, SPECTRAL AND ANALYTICAL CHARACTERIZATION OF 2-THIOHYDANTOINE DERIVATIVES FROM (—)-3-(3,4-DIOXYPHENYL)-L-ALANINE

V. G. ZUBENKO, V. Z. SHEVCHUK, O. V. ZUBENKO
Lvov medical Institute

SUMMARY

With the purpose of investigating the chemical properties of (—)-3-(3,4-dioxyphenyl)-L-alanine (Levopa, L-DOPA) and obtaining from it substances with a possible pharmacologic effect the authors carried out on its basis synthesis of 2-thiohydantoin and hydantoin derivatives and examined some of their physico-chemical properties.

The synthesized compounds proved sensitive reagents to some ions of bi- and trivalent metals. These compounds were most sensitive to ions of Fe^{2+} and Fe^{3+} .

The ultraviolet and infrared absorption spectra of the synthesized substances are described.

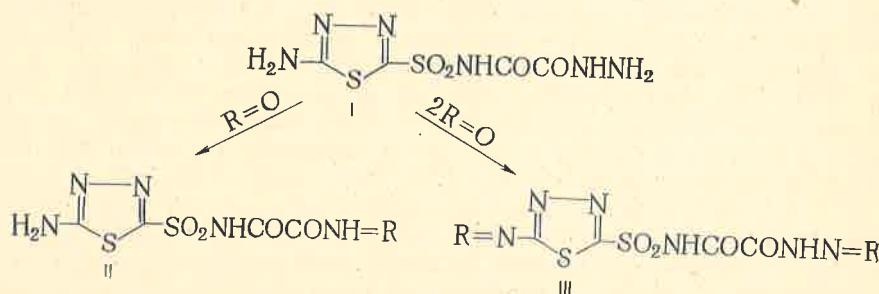
УДК 615.281.012.1

СИНТЕЗ ТА БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ ГІДРАЗОНІВ 2-АМІНО(Н—R)-1,3,4-ТІАДІАЗОЛІЛ-5-СУЛЬФАМІДОЩАВЛЕВОЇ КИСЛОТИ

В. П. ЧЕРНІХ, Ж. П. БУЛАДА, П. О. БЕЗУГЛИЙ, О. І. ГОНЧАРОВ
Харківський фармацевтичний інститут

Попередні дослідження (1) показали, що гідразони N-гетерилоксамінових кислот є біологічно активними речовинами. Так, гідразони тіазоліл-2-оксамінової кислоти проявляють цукрознижувальну і протимікробну дію.

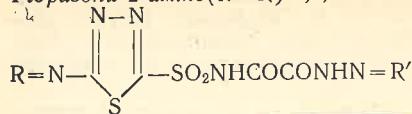
Продовжуючи пошук біологічно активних сполук в ряду гетерилоксамінових кислот, ми провели синтез гідразонів 2-аміно (N—R)-1,3,4-тіадіазоліл-5-сульфамідощавлевої кислоти (II, III), який здійснено згідно з нижчеприведеною схемою:



Нагрівання гідразиду I з аліфатичними, ароматичними і гетероциклічними альдегідами або кетонами в середовищі диметилформаміду приводить до утворення гідразонів II і III.

Наявність двох нуклеофільних центрів у гідразиду I сприяє протіканню реакції за гідразидною та аміногрупами.

Гідразони 2-аміно($N-R$)-1,3,4-тіадіазоліл-5-сульфамідощавлевої кислоти



Спо- лука	R'	Ви- хід, %	Т. топл., °C	Знайдено, %		Емпірична формула	Вирахувано, %		Rf
				N	S		N	S	
R=H₂									
IIa	Бензиліден	60,0	308—309	24,00	18,10	C ₁₁ H ₁₀ N ₆ O ₄ S ₂	23,71	18,09	0,64
IIб	o-Нітробензиліден	53,8	264—266	24,68	16,35	C ₁₁ H ₉ N ₇ O ₆ S ₂	24,55	16,05	0,58
IIв	п-Метоксибензиліден	55,7	310—312	21,48	16,35	C ₁₂ H ₁₂ N ₆ O ₅ S ₂	21,86	16,68	0,57
IIг	п-Диметиламінобен- зиліден	53,9	292—294	24,86	15,93	C ₁₃ H ₁₅ N ₇ O ₄ S ₂	24,67	16,13	0,62
IIд	Ваніліден	75,0	280—282	20,78	15,91	C ₁₂ H ₁₂ N ₆ O ₅ S ₂	20,98	16,01	0,48
IIе	Вератриліден	51,8	276—278	20,43	15,55	C ₁₃ H ₁₄ N ₆ O ₆ S ₂	20,27	15,47	0,56
IIж	Фурфуриліден-2	88,1	255—256	24,29	18,70	C ₉ H ₈ N ₆ O ₅ S ₂	24,30	18,62	0,59
IIз	2,3-Дигідроіндолов- 2-іліден-3	53,5	>300	24,48	16,50	C ₁₂ H ₉ N ₇ O ₅ S ₂	24,79	16,21	0,73
IIи	5-Нітрофурфурилі- ден-2	73,2	238—240	25,40	16,54	C ₉ H ₇ N ₇ O ₇ S ₂	25,18	18,47	0,60
IIи	1-Метил-2,3-дигідро- індолов-2-іліден-3	52,0	>300	23,83	15,96	C ₁₃ H ₁₁ N ₇ O ₅ S ₂	23,94	15,66	0,58
III	5-Бром-2,3-дигідро- індолов-2-іліден-3	64,3	304—306	20,36	13,40	C ₁₂ H ₈ BrN ₇ O ₅ S ₂	20,67	13,52	0,67
III	Цитраліден	64,0	236—238	21,47	16,23	C ₁₃ H ₁₈ N ₆ O ₄ S ₂	21,74	16,59	0,61
R=R									
IIIа	Бензиліден	68,5	280—282	19,20	14,30	C ₁₈ H ₁₄ N ₆ O ₄ S ₂	18,99	14,49	0,54
IIIб	п-Метоксибензиліден	80,0	276—278	16,53	12,41	C ₂₀ H ₁₈ N ₆ O ₆ S ₂	16,72	12,76	0,62
IIIв	о-Нітробензиліден	66,4	256—258	21,15	12,01	C ₁₈ H ₁₂ N ₈ O ₈ S ₂	21,04	12,04	0,58
IIIг	5-Нітрофурфурилі- ден-2	62,8	258—260	22,02	12,83	C ₁₄ H ₈ N ₈ O ₁₀ S ₂	21,91	12,53	0,57
IIIд	5-Бром-2,3-дигідро- індолов-2-іліден-3	70,0	300	16,70	9,08	C ₂₀ H ₁₀ Br ₂ N ₈ O ₆ S ₂	16,42	9,39	0,66

* Розчинник для кристалізації суміш диметилформаміду з етанолом. Всі речовини топляться з розкладанням.

Гідразидна група, як більш нуклеофільна, спочатку вступає у взаємодію з одним молем альдегіду або кетону з утворенням гідразонів II, надлишок альдегіду або кетону приводить до сполук III.

Синтезовані речовини являють собою безбарвні або забарвлені у жовтий і червоний колір сполуки, розчинні у водних розчинах лугів, мінеральних кислотах та органічних розчинниках (табл.).

Будову одержаних сполук встановлено за допомогою елементного аналізу, ІЧ спектрів, а індивідуальність — за допомогою тонкошарової хроматографії.

ІЧ спектри сполук II і III характеризуються наявністю ряду інтенсивних смуг вбирання у ділянці 1688—1650 cm^{-1} , відповідних валентним коливанням CO групи (І амідна смуга). ІІ Амідна смуга деформаційних коливань NH групи спостерігається при 1539—1495 cm^{-1} . У ділянці 1370—1309 cm^{-1} і 1203—1155 cm^{-1} знаходиться відповідно смуги вбирання асиметричних і симетричних валентних коливань сульфогрупи. В ІЧ спектрах також є три смуги середньої і слабкої інтенсивності, що проявляються при 1510—1525 cm^{-1} , 1380—1400 cm^{-1} і 1230—1240 cm^{-1} , які можна віднести до коливань тіадіазолового ядра (2).

Протимікробну активність гідразонів II і III визначали методом дворазового серійного розведення в м'ясоопелтоновому бульйоні (МПБ, pH 7,2) відносно патогенного стафілокока, палички синьо-зеленого гною, кишкової і сінної паличок. Бактеріостатичну дію визначали через 18—20 год. знаходження посівів у термостаті при 37°C.

Проведені досліди показали, що всі вивчені сполуки не проявляють або проявляють (сполуки III і IIIг) слабо виражену бактеріостатичну дію.

Експериментальна частина

ІЧ спектри одержаних сполук були одержані в таблетках з броміду калію ($c=1\%$) на спектрофотометрі UR=20 у ділянці 4000 — 650 cm^{-1} .

Тонкошарову хроматографію здійснювали на пластинках силуфол в системі оцтова кислота — н-бутанол — вода (10:40:1).

Гідразид 2-аміно-1,3,4-тіадіазоліл-5-сульфонілоксамінової кислоти (І). До 4,5 г (0,015 мол) етилового ефіру 2-аміно-1,3,4-тіадіазоліл-5-сульфонілоксамінової кислоти в 15 мл метанолу додають 1,5 г (0,03 мол) гідразин-гідрату і залишають на 3 години. Реакційну масу розводять водою, підкислюють соляною кислотою до pH 5, осад відфільтровують, сушать і кристалізують. Вихід 3,8 г (95,2%). Т.топл. 229—230°C (з водного диметилформаміду).

Знайдено, %: N — 31,75. $\text{C}_4\text{H}_6\text{N}_6\text{O}_4\text{S}_2$.

Вираховано, %: N — 31,56.

Бензілidenгідразид 2-аміно-1,3,4-тіадіазоліл-5-сульфамідощавлевої кислоти (ІІа). До 2,6 г (0,01 мол) гідразиду І в 10 мл диметилформаміду додають 1,06 г (0,01 мол) бензальдегіду і нагрівають на протязі 30 хв. Охолоджують, розводять водою, осад відокремлюють, сушать і кристалізують. Вихід 2,1 г (60%). У випадку одержання сполуки ІІа беруть 0,07 моля альдегіду.

Аналогічно одержують сполуки ІІб-ї, ІІІа-д.

Висновки

В результаті взаємодії гідразиду 2-аміно-1, 3, 4-тіадіазоліл-5-сульфонілоксаміної кислоти з аліфатичними, ароматичними і гетероциклічними альдегідами та кетонами синтезовані гідразони 2-аміно (N—R)-1, 3, 4-тіадіазоліл-5-сульфамідощавлевої кислоти. Останні проявляють низьку протимікробну активність.

ЛІТЕРАТУРА

1. Безуглый П. А., Трессач В. И., Черных В. П. и др. Синтез и свойства алкил (арил, гетероф.) илиденгідразидов 2-тиазолілоксамінової кислоти. — М., 1980. (Рукопись депонир. в ЦБНТИ Минимедпрома ССР № 37).

2. Katritz A. R. Physical methods in heterocyclic chemistry.— New York: Acad. Press, 1963, v. 11, p. 232—234.

Надійшла в редакцію 08. 12. 80.

SYNTHESIS AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF HYDRAZONES OF 2-AMINO(N-R)-1,3,4-THIADIASOLYL-5-SULFAMIDOACETIC ACID

V. P. CHERNYKH, Zh. P. BULADA, P. O. BEZUGLY, O. I. GONCHAROV
Kharkov Pharmaceutic Institute

SUMMARY

Synthesis was carried of series of hydrazones of 2-amino(N-R)-1,3,4-thiadiazosolyl-5-sulfamidoacetic acid. The IR spectra of the obtained compounds were determined and interpreted and the antimicrobial activity was investigated.

УДК 535.34:547.835.1

УФ ТА ІЧ СПЕКТРИ ВБИРАННЯ 2-ЕТОКСИ-6,9-ДІАМІНОАКРИДИНУ

O. K. СУХОМЛИНОВ, Н. В. БОРОВСЬКА, С. Г. ТАРАН
Харківський фармацевтичний інститут

У медичній практиці як антисептик широко застосовується етакридину лактат. Порівняно з іншими він має ряд переваг: так, його активність не зменшується у присутності сироваткових білків, він міцно утримується на оброблюваній поверхні і не викликає подразнення тканин (5). Крім етакридину лактату, антибактеріальним засобом є гідрохлорид 9-аміноакридину (3). Раніше один з нас вивчив УФ спектри вбирання 9-аміноакридину та його заміщених. Було встановлено, що він має амінну будову (6, 7).

Оскільки етакридину лактат є похідним 9-аміноакридину, цікаво було вивчити його будову за допомогою УФ спектрів, з'ясувати хімізм кольорової реакції з нітратом натрію, яка прийнята ДФ X для його

ідентифікації, а також розробити метод кількісного визначення етакридину лактату за допомогою ІЧ спектроскопії.

УФ спектри вбирання етакридину вивчали в різних розчинниках, ІЧ спектри — у кристалічному стані. Вимірювали УФ спектри на спектрофотометрі СФ-4А. Розчини для аналізу готували безпосередньо перед вимірюванням. Концентрація речовин коливалася від $1,10^{-3}$ до $1,10^{-5}$ мол/л. ІЧ спектри вимірювали на спектрофотометрі UR-20 з діапазоном з хлориду натрію в таблетках калію броміду в ділянці 750—1800 см⁻¹.

Характеристику кривих вбирання в ультрафіолеті наведено в таблиці.

Максимум вбирання в УФ спектрах 2-етокси-6,9-діаміноакридину в різних розчинниках

Розчинник							
етанол		етанольний розчин соляної кислоти (співвідношення сполуки і соляної кислоти в молях 1 : 100)		2,5 мол. етанольний розчин водню хлориду		концентрована сірчана кислота	
λ макс., нм	lg ε	λ макс., нм	lg ε	λ макс., нм	lg ε	λ макс., нм	lg ε
240 *	4,23	238 *	4,01	—	—	—	—
260 *	4,76	260	4,64	266 *	4,78	264	4,62
272	4,79	272	4,78	275	4,80	320	4,26
294	4,26	292	4,23	308	3,30	332	3,31
375	4,28	375	4,27	320	3,90	380	3,71
415	3,91	415	3,90	338	3,49	410	3,74
435	3,91	435	3,90	415	3,96	430	3,72

* Вигин на кривій вбирання.

Експериментальна частина

Основу етакридину одержано з його лактату дією 5% розчину гідроокису натрію з наступною перекристалізацією з водного етанолу.

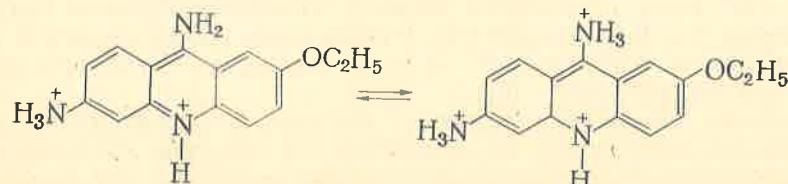
Спектр вбирання 2-етокси-6,9-діаміноакридину слід розглядати як складний. У пейтральному розчиннику (етанолі) в його спектрі (див. табл.) зберігаються смуги акридину в ділянці 240—260 і 370—380 нм, зумовлені π — π^* -електронними переходами, локалізованими в ароматичних кільцевих (1, 8). Проявляється короткохвильова смуга при 260 нм, викликана взаємодією 9-аміногрупи з π -електронною системою молекули і кільцевим азотом (6), що можна зобразити так:

Природа смуги при 294 нм, як видно, визначається електронною взаємодією 2-етокси- з 6-аміногрупою через π -електронну систему акридинового ядра.

У кислотних етанольних розчинах водню хлориду при співвідношенні сполуки і соляної кислоти 1:1, 1:2, 1:100, а також для етакридину лактату в етанольному розчині (для скорочення в таблиці наведено дані тільки для співвідношення 1:100) на кривій спектра вбирання зберігається смуга з максимумом при 290 нм, що вказує на протонування тільки за кільцевим азотом.

У 2,5 М етанольному розчині водню хлориду у спектрі вбирання 2-етокси-6,9-діаміноакридину смуга при 290 нм зникає (див. табл.). Це свідчить про те, що в 2,5 М розчині водню хлориду відбувається протонування не лише за кільцевим азотом, а й за 6-аміногрупою, і тому спектр вбирання етакридину в 2,5 М етанольному розчині водню хлориду і 2-етокси-9-аміноакридину в етанольному розчині соляної кислоти (1:100) майже цілком збігаються (2).

У концентрованій сірчаній кислоті спектр вбирання 2-етокси-6,9-діаміноакридину наближається до спектра 2-метокси-9-аміноакридину в тому ж розчиннику (2), проте цикловитого збігу не настає. Це пояснюється встановленням рівноваги між дво- і тризарядним катіонами 2-етокси-6,9-діаміноакридину:



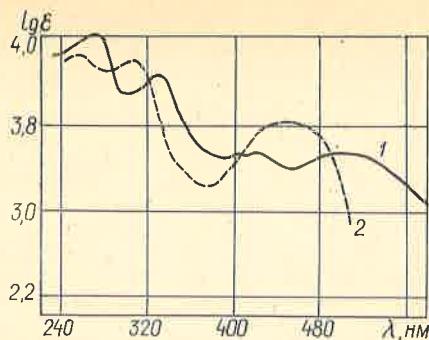


Рис. 1. УФ спектри вибрання:
1 — 2-етокси-6,9-діаміноакридин у 5 М етанольному розчині водню хлориду з додаванням нітрату натрію; 2 — 2-етокси-6-нітро-9-аміноакридин у 5 М етанольному розчині соляної кислоти.

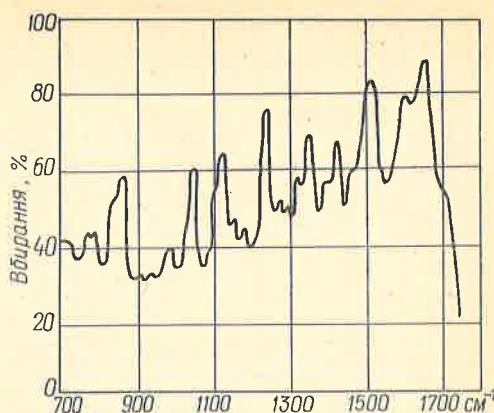


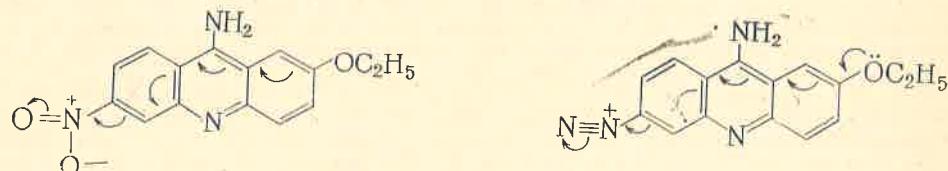
Рис. 2. ІЧ спектр кристалічного зразка етакридину лактату в таблетці броміду калію (1% дисперсія).

Для встановлення ідентичності етакридину лактату використовують реакцію з нітратом натрію в кислому середовищі. Утворюється продукт, забарвлений у вишнево-червоний колір. Існують суперечливі дані щодо його будови. Одні автори вважають, що забарвлення зумовлене самою діазосполучкою (4), інші — що сіль діазонію сполучається з етакридином, який не встиг продіазотуватися, з утворенням азобарвника (9).

Ми звернули увагу на те, що 2-етокси-6-ніtro-9-аміноакридин має такий самий червоний колір, як і продукт взаємодії 2-етокси-6,9-діаміноакридину з нітратом натрію в кислому середовищі. Спектр вибрання останнього в 5 М етанольному розчині соляної кислоти показує подібність із спектром вибрання 2-етокси-6-ніtro-9-аміноакридину. А відмінність полягає в тому, що вибрання для продукту взаємодії нітрату натрію з етакридином зміщене в ділянку довгих хвиль (див. рис. 1).

Подібність спектрів вибрання можлива за одинакового електронного впливу замісників на акридинову систему. Справді, і нітро- і діазонієва групи є електроноакцепторними, тому електронний ефект їх буде однаковим. Проте електроноакцепторність діазонієвої групи приблизно вдвое перевищує таку у нітрогрупи. Цим і можна пояснити зміщення вибрання діазонієвої солі етакридину у довгохвильову ділянку порівняно з 2-етокси-6-ніtro-9-аміноакридином.

Електронні переходи між 2-етокси- і 6-нітрогрупами, а також між 2-етокси- і 6-діазонієвою групами можливі згідно з формулами



Щоб визначити дійсність і кількісний вміст етакридину лактату, ми використали його ІЧ спектри. Через погану розчинність препарату в органічних розчинниках ІЧ спектри змінили в кристалічному стані в таблетках броміду калію. Загальний вигляд спектра показано на рис. 2.

Нами розроблено методику кількісного визначення етакридину в індивідуально-му вигляді. Чистота препарату, використовуваного для побудови калібрувального графіка, відповідала вимогам ДФ Х.

Щоб одержати дисперсію досліджуваного препарату з лужним галоїдом, його розтириали в агатовій ступці з сухим бромідом калію спектральної чистоти.

Бромід калію попередньо прожарювали при 500°C в муфельній печі. Після освітлення сіль зберігали в ексикаторі над прожареним хлоридом кальцію. Певну наявність суміші (200 мг) переносили в спеціальну матрицю і пресували на гідравлічному 30-тонному лабораторному пресі.

ІЧ спектри вибрання одержано для зразків із вмістом препарату 0,1—2,0%.

За аналітичну обрали смугу при 1655 cm⁻¹. Інтенсивність вибрання визначали методом базової точки і будували графіки залежності оптичної густини від концентрації (див. рис. 3).

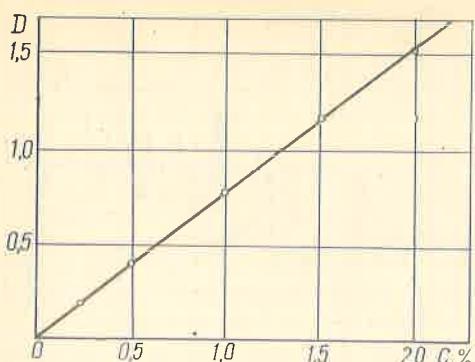


Рис. 3. Калібрувальний графік для ІЧ спектрального визначення етакридину лактату (спектральна смуга 1655 cm^{-1}).

Висновки

1. Вивчено УФ спектри вбирання 2-етокси-6,9-діаміноакридину в етанолі, в етанольному розчині водню хлориду різної концентрації і в концентрованій сірчаній кислоті. Проведено віднесення смуг вбирання.
2. Встановлено, що протонування в етанольних розчинах водню хлориду відбувається спочатку за кільцевим азотом, потім за 6-аміногрупою, а в концентрованій сірчаній кислоті встановлюється рівновага між дво- і тризарядними катіонами 2-етокси-6,9-діаміноакридину.
3. По спектрах вбирання показано, що при додаванні нітриту на тріо в кислому середовищі утворюється тільки діазосполука, яка і зумовлює забарвлення.
4. Показано можливість кількісно визначати етакридину лактат за ІЧ спектрами його кристалічних зразків у таблетках броміду калію.

ЛІТЕРАТУРА

1. Близнюков В. И., Сухомлинов А. К. Спектры поглощения и строение акридина.— Журн. органич. химии, 1958, т. 28, с. 1247—1249; 2. Близнюков В. И., Сухомлинов А. К. Спектры поглощения и строение 2-метокси-9-аминоакридина.— Там же, 1958, т. 28, с. 1613—1616; 3. Гетероциклические соединения / под ред. Р. Эльдерфилда (русский перевод под ред. Ю. К. Юрьева).— М.: изд-во ин-стр. лит., 1955, т. IV, с. 396; 4. Ивахненко П. Н. Спектрофотометрическое исследование реакции диазотирования некоторых диаминоакридинов и использование ее в количественном анализе: Автореф. дис... канд. хим. наук.— Ростов-на-Дону, 1965—24 с.; 5. Преображенский Н. А., Генкин Э. М. Химия органических лекарственных препаратов.— М.: Госхимиздат, 1953.—347 с.; 6. Сухомлинов А. К. О таутомерии 9-аминоакридина.— Журн. органич. химии, 1958, т. 28, с. 1038—1045; 7. Сухомлинов А. К., Близнюков В. И. Спектры поглощения и строение ацильных производных 9-аминоакридина.— Там же, 1969, т. 29, с. 1316—1320; 8. Сухомлинов А. К. Исследования в области производных акридина:— Автореф. дис... д-ра фармац. наук. К.: 1974.—43 с.; 9. Халецкий А. М. Курс фармацевтической химии.— Л.: Медицина, 1963, с. 303—304.

Надійшла в редакцію 23.07.80.

UV- AND IR-SPECTRA OF ABSORPTION OF 2-ETHOXY-6,9-DIAMINOCRIDINE

A. K. SUKHOMLINOV, N. V. BOROVSKAYA, S. G. TARAN

Kharkov Pharmaceutical Institute

SUMMARY

The authors investigated systematically the ultraviolet absorption spectra of 2-ethoxy-6,9-diaminocridine in neutral and acid solvents and succeeded in explaining its complex spectrum.

According to absorption spectra the structure of the product of interaction of ethacridin lactate with sodium nitrite in the acid medium was established.

It was shown that the infrared spectral method is adequate for quantitative determination of ethacridin lactate in crystalline condition.

Як видно з рис. 3, закон Бугера—Ламберта—Бера зберігається для етакридину в ділянці концентрацій 0,5—1,5%.

Для кількісного визначення етакридину лактату можна рекомендувати таку методику. Готовують дисперсію препарату з бромідом калію, що містить 0,5—1,0% препарату, пресують, вимірюють оптичну густину в ділянці вбирання аналітичної смуги. За калібрувальним графіком $D=f(c)$ визначають кількісний вміст препарату в процентах. Погрешка не перевищує 2%.

Проведена статистична обробка результатів багаторазового визначення оптичної густини запресованих зразків етакридину лактату в броміді калію показала, що значення останньої не залежить від товщини шару таблетки.

**СПЕКТРАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ,
ЩО МІСТЯТЬ ГЕТЕРОАТОМ КИСНЮ В МОЛЕКУЛІ**

В. П. БУРЯК

Запорізький медичний інститут

ПОВІДОМЛЕННЯ III

УФ спектри лікарських засобів похідних фурану

Крім «нітрофуранів», до лікарських засобів — похідних фурану відносяться фубромеган, фуросемід, ларусан і фторафур. В молекулах перших трьох сполук міститься звичайний фурановий цикл, а в молекулі фторафуру — тетрагідрофуранове кільце.

Фурановий цикл, який спряжений із субституентами, міститься в молекулах фубромегану і ларусану. Фубромеган характеризується двома смугами вбірания з максимумами в межах 220—228 і 254—268 нм (табл.). Фуран та його бромпохідне характеризується тільки одним максимумом при 216 нм, а фуранкарбонова-2 кислота має два максимуми при 214 і 243 нм.

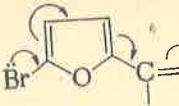
Таким чином, смугу з максимумом при 214—216 нм треба вважати «фурановою», а смугу з максимумом при 243 нм — результатом π-спряження між фурановим циклом і карбоксильною групою. Вивчена нами як модельна речовина 5-бромфуранкарбонова-2 кислота ха-

Спектральна характеристика похідних фурану

Розчинник	Фубромеган	Фуросемід	Ларусан	Фторафур
	$\lambda_{\text{макс.}} (\lg \epsilon)$	$\lambda_{\text{макс.}} (\lg \epsilon)$	$\lambda_{\text{макс.}} (\lg \epsilon)$	$\lambda_{\text{макс.}} (\lg \epsilon)$
Вода	226(4,19); 268(4,22)	229(4,49); 277(4,31); 330(3,70)	273(4,01); 334(4,40)	271(3,93)
0,1 н. розчин гідро- окису натрію . . .	228(4,24); 256(4,13)	227(4,53); 270(4,26); 335(3,63)	275 *; 324(4,32)	269(3,87)
0,1 н. розчин соляної кислоти	225(4,18); 268(4,22)	234(4,65); 274(4,31); 340(3,75)	270(3,85); 321(4,29)	269(3,95)
Апетатний буферний розвчин (рН 3,85)	268(4,24)	235(4,47); 276(4,30); 333(3,68)	272(3,93); 395(4,31)	271(4,19)
Концентрована сірча- на кислота	225 *, 317(4,27)	247(4,21); 283(3,66); 291(3,70); 355—360 (3,89); 470(3,96)	291(4,15); 268(4,08); 384(4,43)	260(3,74); 286(3,77)
Етанол	220(4,23); 265(4,24)	230(4,54); 274(4,30); 334(3,65)	270 *; 334(4,47)	270(3,93)
Циклогексан	—	234(3,97); 271(3,61); 335(3,06)	230 *; 334(4,47)	270(3,93)
25% розчин гідро- окису натрію . . .	254(4,16)	228(4,75); 272(4,28); 330(3,64)	275 *; 331(4,28)	270(3,83)
Діоксан	264(4,18)	234(4,63); 273(4,29); 345(3,75)	270 *; 319(4,39); 420(3,93)	268(3,92)
Хлороформ	264(4,25)	275(4,29); 345(3,72)	262(3,93); 320(4,31); 420(3,93)	272(3,97)

* Середнє значення на вигині

рактеризується інтенсивним максимумом вбираання в етанольному розчині при 258 нм. Наведені дані показують, що атом брому включає-

ться в ланцюг спряження  , внаслідок чого відбувається

батохромне зміщення максимуму на 15 нм. У випадку фубромегану спостерігається дальше батохромне зміщення двох смуг, внаслідок чого на спектральній кривій етанольних розчинів помітні високоінтенсивні максимуми при 220 та 265 нм (табл.).

Із збільшенням полярності розчинників максимуми фубромегану зміщуються батохромно. Так, у першій смузі максимуми знаходяться в етанолі при 220, а у воді при 226 нм. У другій смузі вбираання максимум в діоксані та хлороформі розташований при 264 нм, в етанолі — при 265 нм, а у воді — при 269 нм.

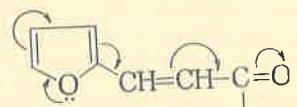
Ларусан є похідним фурфуриліденацетону, спектри вбираання якого в етанольному розчині характеризуються максимумами при 233 і 314 нм. Перший максимум відноситься до «фуранової» смуги, а другий треба розглядати як результат $\pi-\pi$ -спряження у хромофорі (I). Крім цього, в молекулу ларусану входить залишок ізоніазиду, який має інтенсивний максимум при 263 нм (в етанольному розчині). Згідно з даними літератури (6) в цих же межах (270 нм) знаходиться і максимум піридину, проте він є низькоінтенсивним ($lg = 2,65$). Отже, максимум ізоніазиду відповідає $\pi-\pi$ -спряженню між піридиновим циклом і карбонільною групою (II).

Ларусан характеризується чотирма максимумами вбираання, однак для більшості розчинників максимуми проявляються тільки у двох смугах (табл.). Перша смуга з максимумами або вигином в межах 221—230 нм помітна для розчинів у концентрованій сірчаній кислоті та циклогексані; це, ймовірно, «фуранова» смуга. Друга смуга з максимумом або вигином в межах 262—275 нм спостерігається в усіх розчинниках і відповідає $\pi-\pi$ -спряженню у вищезазначеному 4-піперидилкарбонільному хромофорі. Виникнення третьої смуги вбираання з максимумами в межах 319—334 нм, безумовно, пов’язано з $\pi-\pi$ -спряженням в молекулі фурфуриліденацетонового залишку. Четверта смуга з максимумами в межах 384—420 нм характерна тільки для розчинів у концентрованій сірчаній кислоті, діоксані, хлороформі (табл.).

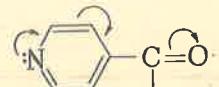
Фурановий цикл, не спряжений з субституентами, є в молекулі фуросеміду. Оскільки «фуранова» смуга малохарактерна, основні смуги вбираання залежать від хромофорів, які знаходяться в субституентах $\pi-\pi^*$ -бензольних циклів та $\pi-\pi$ -спряження цього циклу із замісниками.

Як модельні речовини було вивчено бензойну та анtranілову кислоти, а також сульфаніламід. Бензойна кислота в етанольному розчині має високоінтенсивний максимум при 226 нм і середньоінтенсивний при 273 нм. Перший максимум слід розглядати як $\pi-\pi$ -спряження в бензольному хромофорі (7) (III).

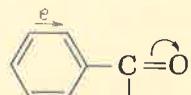
У випадку анtranілової кислоти як модельної речовини аміногрупа в о-положенні включається в ланцюг спряження, в результаті відбувається батохромне зміщення максимуму на 21 нм (IV).



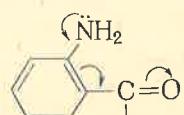
I. $\lambda_{\text{макс.}} 314 \text{ нм.}$



II. $\lambda_{\text{макс.}} 263 \text{ нм.}$



III. $\lambda_{\text{макс.}} 226 \text{ нм.}$



IV. $\lambda_{\text{макс.}} 247 \text{ нм.}$

$\text{p}-\pi$ -Спряження в молекулі сульфаніламіду приводить до дальнього батохромного зміщення (7), оскільки електронодонорні замісники в p -положенні активніше включаються в ланцюг спряження (V).

Друга смуга вбирання модельних речовин (бензойна й антранілова кислоти, сульфаніламід) з максимумами в ділянці 273—330 нм відповідає локальному збудженню бензольних циклів, тобто ${}^1\text{L}_\text{b}$ -смузі (5).

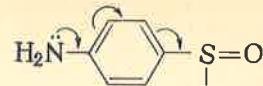
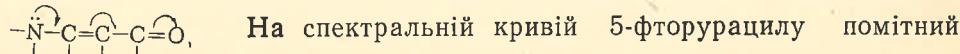
В УФ спектрах фуросеміду є три смуги вбирання. Перша з максимумами в межах 227—235 нм відповідає $\text{p}-\pi$ -спряженню в заміщенному бензольному хромофорі. При переході від малополярних розчинників (у циклогексані та діоксані $\lambda_{\text{макс.}} 234$ нм) до більш полярних спостерігається гіпсохромне зміщення максимумів ($\lambda_{\text{макс.}}$ у воді та етанолі 229—230 нм). Друга смуга вбирання з максимумами в межах 270—277 нм розглядається як результат накладення $\text{p}-\pi$ -спряження в p -амінофенілсульфонільному хромофорі та $\pi \rightarrow \pi^*$ -переходу електронів (${}^1\text{L}_\text{a}$ -смуга). Про це свідчить батохромне зміщення максимуму при переході від малополярних до більш полярних розчинників ($\lambda_{\text{макс.}}$ у циклогексані 271 нм, в етанолі 274 нм, у воді 277 нм). Як відомо (2), батохромне зміщення смуг із збільшенням полярності розчинників характерно для $\pi \rightarrow \pi^*$ -переходів у зв'язку із збільшенням дипольного моменту молекули. Третя смуга вбирання фуросеміду з максимумами в межах 330—345 нм відповідає ${}^1\text{L}_\text{b}$ -смузі, аналогічно випадку антранілової кислоти.

Фуросемід є амфотерною речовиною і його спектри в 0,1 н. розчинах соляної кислоти та гідроокису натрію мало відрізняються від спектрів у водних розчинах. В концентрованій сірчаній кислоті виникає п'ять максимумів вбирання, з яких найхарактернішим є довгохвильовий максимум при 470 нм. Цілком ймовірно, що, крім солеутворення за атомом азоту, виникає утворення солі оксонію (табл.).

Фторафур являє собою речовину, в молекулі якої тетрагідрофуран зв'язаний з 5-фторурацилом. Незаміщений тетрагідрофуран має максимум вбирання тільки при дуже коротких довжинах хвиль (1). Його максимуми знаходяться при 172,1 та 189,7 нм (у газовому стані). Внаслідок цього УФ спектри фторафуру повинні бути пов'язані з наявністю в молекулі урацильного залишку. Тому як модельні речовини було вивчено піримідин, урацил та 5-фторурацил.

Незаміщений піримідин характеризується в етанольному розчині високоінтенсивним максимумом при 243 нм і максимумом середньої інтенсивності при 280 нм (табл.). Перший максимум відноситься до ${}^1\text{L}_\text{b}$ -смузи, а другий до $\pi \rightarrow \pi^*$ -смузи, тобто перша смуга залежить від наявності циклу ароматичного характеру, а друга — від локального збудження атомів азоту.

Для етанольного розчину урацилу спостерігається тільки один максимум вбирання при 258 нм, причому значно більшої інтенсивності, ніж два максимуми піримідину. Для урацилу у водному розчині можна спостерігати більш інтенсивні максимуми при 181 та 202 нм (4) Е. Штерн та К. Тіммонс (3) розглядають смугу вбирання урацилу з максимумом при 259 нм (у водному розчині) як результат $\pi \rightarrow \pi^*$ -переходу, але одночасно вказують, що урацили та тіоурацили в дійсності існують в амідній та тіоамідній таутомерних формах, а не у вигляді OH^- та SH -заміщених піримідинів. Порівняння одержаних нами спектральних кривих піримідину та урацилу також підтверджує аміду структуру урацилу, тому максимум при 258 нм не може бути результатом $\pi \rightarrow \pi^*$ -переходу, а тільки $\text{p}-\pi$ -спряження у хромофорі



V. $\lambda_{\text{макс.}} 262$ нм.

інтенсивний максимум при 267 нм (табл.). Таким чином, електронодонорний атом фтору сприяє переносу електронів у зазначеному хромофорі, в результаті чого відбувається батохромне зміщення максимуму на 9 нм.

Аналогічний максимум можна спостерігати на спектральних кривих фторафуру в межах 268—272 нм (табл.). Таким чином, розташування максимуму практично не залежить від полярності розчинників. Незначне батохромне зміщення відносно незаміщеного 5-фторурацилу показує, що тетрагідрофурановий залишок проявляє слабку електроновідштовхуючу дію (від атома азоту до карбонільної групи).

Висновки

1. Фубромеган характеризується двома смугами вбирання з максимумами в межах 220—228 та 254—268 нм; з них друга смуга є більш характерною і відповідає р—π-спряженню в 5-бромфуранкарбонільному-2 субституенті.

2. На спектральній кривій ларусану спостерігається чотири смуги з максимумами в межах 221—230, 262—275, 319—334, 384—420 нм; з них найхарактернішими є друга смуга, що відповідає р—π-спряженню піридинкарбонільногого хромофору (в залишку ізоніазиду), і третя смуга, що відповідає р—π-спряженню в залишку фурфуриліденацитону.

3. Фуросемід характеризується трьома смугами вбирання з максимумами в межах 227—235, 270—277 та 330—345 нм, більш характерними є дві останні смуги, зумовлені π→π*-переходами (${}^1\text{L}_a$ -та ${}^1\text{L}_b$ -смуга), причому в першому випадку є накладення р—π-спряження в π-амінофенілсульфонільному хромофорі.

4. Фторафур характеризується максимумами в межах 268—272 нм, які виникають в результаті р—π-спряження у хромофорі

$\text{--}\ddot{\text{N}}\text{---C}=\overset{\text{O}}{\underset{\text{||}}{\text{C}}}=\text{O}$, причому тетрагідрофуриловий залишок майже не впливає на УФ спектр вбирання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Мейсон С. Ф. Электронные спектры поглощения гетероциклических соединений.—В кн.: Физ. методы в химии гетероцикл. соединений / ред. А. Р. Катрицкий.—М.—Л.: Химия, 1966, с. 327—329; 2. Сайдов Г. В., Свердлова О. В. Практическое руководство по абсорбционной молекулярной спектроскопии.—Л.: изд-во ЛГУ, 1973, с. 45—46; 3. Штерн Э., Тимmons К. Электронная абсорбционная спектроскопия в органической химии.—М.: Мир, 1974, с. 180—201;

4. Clark L. B., Tinoco I. Jr. Correlation in the ultraviolet spectra of the purine and pyrimidine bases.—J. Amer. chem. soc., 1965, v. 87, N 1, p. 11—15; 5. Kleevens H. B., Plat J. R. Spectral resemblances of cata-condensed hydrocarbons. J. Chem. Phys., 1949, v. 17, N 5, p. 470—481; 6. Mason S. T. The electronic of N-heteroaromatic system. Part II. Substituted monocyclic azines.—J. Chem. soc., 1959, p. 1247—1253; 7. Scott A. I. The electrontransfer absorption of substituted benzenes. Experientia, 1961, v. 17, N 2, p. 68—69.

Надійшла в редакцію 10.10.80.

SPECTRAL CHARACTERIZATION OF DRUGS CONTINING AN HETEROATOM OF OXYGEN IN THE MOLECULE

V. P. BURIAK

Zaporozhye Medical Institute

SUMMARY

Communication III.

UV SPECTRA OF FURANE DERIVATIVE DRUGS

A study is presented of the ultraviolet absorption spectra of furane derivative drugs (subromegan, larusan, furosemid, phthorafur) in solvents of various polarity and types of electronic transitions

ІЧ СПЕКТРИ ПЕНІЦИЛІНІВ

А. О. КУЖЕЛЮК

Львівський медичний інститут

Пеніциліни, активні до збудників сипного і черевного тифу, холери, колітів та ін., знайшли широке застосування в медичній практиці. У роботах, присвячених дослідженю пеніцилінів в ІЧ ділянці спектра, переважно вивчалися тільки їх частоти. Нами, крім частот карбонільних смуг, досліджувалися інтегральні інтенсивності, напівширини смуг та інші спектральні параметри. Одержані результати експериментів дають додаткову інформацію для вияснення структури досліджуваних пеніцилінів, а також можуть бути використані і з аналітичною метою.

Експериментальна частина

Пеніциліни, взяті для дослідження, були одержані з заводів-виготовлювачів у кристалічному вигляді і щодо чистоти відповідали вимогам ТФС. Зразки для дослідження готовили у вигляді таблеток калію броміду (6). Методику проведення дослідження описано в літературі (7).

Результати досліджень наведено в табл. Величини ν_2 , A_2 , Υ_2 , ν_3 , A_3 , Υ_3 , $\nu_{as} COO^-$, $A_{as} COO^-$, $\Upsilon_{as} COO^-$ відповідно означають частоти, інтегральні інтенсивності, напівширини смуг вбирання карбонільних груп у положенні 2 тіазолідинового циклу, β -лактамного кільця й антисиметричних коливань групи COO^- . У таблиці наведено також значення частот симетричних коливань $\nu_s COO^-$. Смуги у спектрах досліджуваних пеніцилінів у ділянках 1635—1606 і 1438—1408 cm^{-1} зв'язані відповідно з антисиметричними $\nu_{as} COO^-$ і симетричними $\nu_s COO^-$ коливаннями групи COO^- (4,5). У модельній речовині 5 в ділянці карбонілу карбоксильної групи смуга зв'язку $\nu C=O$ не спостерігається, тобто вона зникає, а з'являється сильна смуга $\nu_{as} COO^-$ при 1635 cm^{-1} і досить сильна смуга $\nu_s COO^-$ при 1415 cm^{-1} . У ділянці валентних коливань νNH смуги відсутні. Замість цього спостерігається широка смуга близько

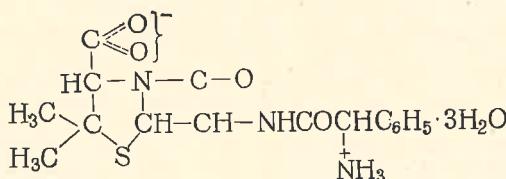
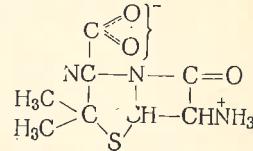
$3000 cm^{-1}$, яка повинна бути зв'язана з антисиметричними $\nu_{as} NH_3^+$ і симетричними $\nu_s NH_3^+$ валентними коливаннями. Деформаційні коливання

δNH_3^+ виявляються при $1569 cm^{-1}$ сильною розщепленою смugoю, а маятникові коливання ρNH_3^+ при $815 cm^{-1}$ — слабкою смugoю (3, 5, 8). Аналіз смуг вбирання підтверджує про те, що 6-амінопеніциланова кислота має таку цвітеріонну структуру:

У речовині 4 група доволі вузьких смуг у ділянці 2661—2323 cm^{-1} повинна бути віднесена до валентних коливань νNH .

Сильні смуги при 1616 і $1411 cm^{-1}$ зумовлені відповідно антисиметричними й симетричними коливаннями групи COO^- . Наявністю зазначених смуг вбирання підтверджується цвітеріонна структура речовини.

Смуга карбонілу карбоксильної групи у спектрі речовини 9 відсутня, але є смуги $\nu_{as} COO^-$ і $\nu_s COO^-$ відповідно при 1611 і $1404 cm^{-1}$. Досить широка смуга в ділянці 2743 — $2340 cm^{-1}$ повинна бути віднесена до валентних коливань NH_3^+ (3). З результатів експериментів та їх аналізу випливає, що ампіцилін має цвітеріонну структуру



У спектрі речовини 3 при $1613 cm^{-1}$ проявляється порівняно слабка смуга з напівшириною $42,6 cm^{-1}$ і інтегральним вбиранням $0,87 \cdot 10^4$, $l \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-2}$, яке в декілька разів менше, ніж інтегральне вбирання смуг $\nu_{as} COO^-$ решти досліджуваних речовин. Ця смуга повинна бути віднесена до скелетних коливань бензольного кільця $C=C$, а тому феноксиметилпеніцилін має кислотну форму, що підтверджується даними літератури (4).

У молекулах солей речовин 1, 2, 6—8, 10, коли карбоксильна група вступає у сполучку з металом як іон, смуга карбонілу карбоксильної групи зникає і з'являється сильні смуги $\nu_{as} COO^-$ в ділянці 1633—1606 і смуги $\nu_s COO^-$ різної інтенсивності в ділянці 1427—1405 cm^{-1} . З проведених дослідів випливає, що ці речовини дійсно ма-

Частоти, інтегральні інтенсивності і напівширини смуг досліджуваних пеніцилінів

№ речовини	Сполуки, субституенти	см ⁻¹				A · 10 ⁻⁴ , л · моль ⁻¹ · см ⁻²			см ⁻¹		
		ν_3	ν_2	ν_{as}	ν_s	A ₃	A ₂	A _{as}	γ_3	γ_2	γ_{as}
1	X=ONa Y=NHOCH ₂ C ₆ H ₅	1785	1711	1633	1427	4,54	2,48	5,27	32,2	25,4	32,1
2	X=OK Y=NHOCH ₂ C ₆ H ₅	1784	1679	1620	1422	5,09	2,90	6,57	37,7	25,8	29,3
3	X=OH Y=NHOCH ₂ OC ₆ H ₅	1770	1672	—	—	4,36	3,38	0,87	56,5	48,5	42,6
4	X=O Y=NHOCH ₂ C ₆ H ₅ · H ₂ N-C ₆ H ₅ COOCH ₂ · CH ₂ NH(C ₂ H ₅) · H ₂ O	1793	1654	1616	1411	6,39	5,17	7,45	43,2	50,9	33,7
5	X=OH Y=NH ₂	1783	—	1635	1438	3,40	—	2,60	36,4	—	50,9
6	X=ONa Y=NHO-C(=O)-C ₆ H ₄ -OCH ₃	1772	1681	1611	1410	3,62	3,19	3,83	19,4	22,4	23,5
7	X=ONa Y=NHOCH-C(=O)-C ₆ H ₄ -NH ₂	1779	1698	1611	1408	3,13	2,78	4,25	45,2	39,5	37,2
8	X=ONa Y=NHO-C(=O)-C(=N)-C ₆ H ₄ -Y	1781	1667	1616	1418	2,51	4,04	3,67	75,1	76,2	59,3
9	X=OH Y=NHOCH ₂ C ₆ H ₅ · 3H ₂ O	1777	1694	1611	1404	6,85	5,47	6,96	40,2	34,6	52,9
10	X=ONa Y=NHO-C(=O)-C(=N)-C ₆ H ₄ -Cl	1770	1665	1606	1412	1,70	1,63	2,22	34,5	52,1	31,7

ють іонну структуру. Найбільші частоти смуг ν_{as} COO⁻ і ν_s COO⁻ і найменше інтегральне вибрання A_{as} COO⁻ (крім речовини 10) спостерігається у модельної речовини 5, яка не має бензольного циклу. У спектрах речовин 6—9 частоты ν_{as} COO⁻ змінюються незначно, у той час як інтегральне вибрання A_{as} COO⁻ змінюється від $6,96 \cdot 10^4$ до $3,83 \cdot 10^4$, л · моль⁻¹ · см⁻². Отже, інтегральне вибрання полярною групою COO⁻ більш чутливе до змін деяких особливостей будови речовини, ніж частота. Виявлено постійна різниця в частотах $\nu_{as} - \nu_s = 201$ см⁻¹ свідчить, що субституенти та інші фактори однаковою мірою впливають на змінення смуг антисиметричних і симетричних коливань групи COO⁻.

Смуги валентних коливань зв'язків C=O амідної групи пеніцилінів 1—4, 6—10 розташовані в ділянці 1711—1654 см⁻¹, що відповідає даним літератури (1, 4). Інтегральне вибрання змінюється від $5,47 \cdot 10^4$ до $1,63 \cdot 10^4$, л · моль⁻¹ · см⁻². Широкий діапазон змін частот коливань C=O та інтегральних вибрань свідчить про помітний вплив водневого зв'язку, спряження та інших факторів на змінення смуг вибрання, зміну інтегрального вибрання і напівширина смуг. У спектрі речовини 1 спостерігається найвища частота смуги ν_2 зв'язку C=O амідної групи, порівняно невелика інтегральна інтенсивність і напівширина смуги. Значний зсув смуги ν_2 у бік низьких частот і помітне зростання інтегрального вибрання A₂, а також напівширини смуг γ_2 у речовин 4, 8, 10 можна пояснити на основі спряження подвійних зв'язків C=O і C=C, C=N ізооксазолового циклу у другій і третій речовинах. Спряження може спричинитися до значного зсуву смуг у бік низьких значень і до зростання інтегрального вибрання (3, 5, 11).

Ряд слабких смуг у ділянці 2737—2473 см⁻¹ зумовлені валентними коливаннями зв'язаної групи OH карбоксилу феноксиметилпеніциліну. Сильна широка смуга у спектрі цієї речовини, яка спостерігається при 1672 см⁻¹ з інтегральним вибранням $3,38 \cdot 10^4$, л · моль⁻¹ · см⁻² і напівшириною 48,5 см⁻¹, повинна бути віднесена до валентних коливань зв'язку C=O групи COOH в положенні 4 тіазолідинового циклу.

Наявність смуг у цих ділянках є доказом утворення водневого зв'язку $C=O \cdots HO$ (2). Як видно, смуга зв'язку $\nu C=O$ групи COOH накладається на смугу зв'язку $\nu C=O$ групи NHCO.

Смуги ν_3 β -лактамового карбонілу розташовані в досить вузькій ділянці 1793—1770 cm^{-1} (4), у той час як інтегральне вбирання A_3 змінюється в широких межах від $6,85 \cdot 10^4$ до $1,70 \cdot 10^4$, $\text{l} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{см}^{-2}$. Для цих смуг інтегральні вбирання карбонілу β -лактамного кільця також більш чутливі до змін впливу різних факторів на молекулу речовини, ніж частота. Характерно, що у природних пеніцилінів з іонною структурою частоти смуг ν_3 вищі, а у напівсинтетичних нижчі, ніж аналогічна частота у спектрі речовини (5). Значний зсув смуг у бік низьких частот карбонілу β -лактамного кільця в речовинах 3, 6, 10 порівняно з аналогічною частотою в модельній речовині 5 для напівсинтетичних пеніцилінів відбувається, очевидно, під впливом відповідних водневих зв'язків $OH \cdots O=C$, $NH \cdots O=C$ і зв'язку $Cl \cdots O=C$ (β -лактамного кільця). Інтегральне вбирання при цьому зростає. Нами виявлено, що в природних пеніцилініах з іонною структурою, як і в напівсинтетичних, із збільшенням молекулярної ваги зростає різниця в частотах $\nu_3 - \nu_2$ між карбонілом β -лактамного кільця і карбонілом амідної групи.

У спектрах ампіциліну тригідрату і бензилпеніциліну новокаїнової солі виділяються всі три смуги з найбільш сильним інтегральним вбиранням $A_{as}COO^-$, A_2 , A_3 . Виникнення сильних смуг у першій речовині відбувається, очевидно, головним чином під впливом кристалізаційної води, наявної в молекулі цієї речовини, а в другій — під впливом значного водневого зв'язку і спряження між подвійними зв'язками. Всі три смуги з найменшим інтегральним вбиранням $A_{as}COO^-$, A_2 , A_3 і низькими частотами νCOO^- , ν_2 , ν_3 спостерігаються в клоксациліні. Хоч молекула цієї речовини відрізняється від молекули оксациліну натрієвої солі тільки наявністю хлору в м-заміщеному бензольному циклі, їх спектральні характеристики помітно відрізняються між собою. Аномалія значного пониження інтегрального вбирання смуг $\nu_{as}COO^-$, ν_2 , і ν_3 , яка спостерігається у спектрі останньої речовини, викликана, мабуть, впливом хлору на зв'язки в молекулі.

Сильна смуга при 1709 cm^{-1} з інтегральним вбиранням $4,47 \cdot 10^4$, $\text{l} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{см}^{-2}$ і напівшириною смуги 29,7 cm^{-1} у речовині 4 викликана валентними коливаннями карбонілу складноефірного угрупування $COOCN_2$ (3, 5).

За формулою $A = k \epsilon e$, де e — екстинкція, вирахувано коефіцієнт k , який залежить від форми контуру її апаратної функції монохроматора (10). Розрахунки показують, що контури для переважної кількості смуг у спектрах пеніцилінів, які досліджувалися, описуються функцією Фойгта (10).

Висновки

1. Виявлено, що феноксиметилпеніцилін має кислотну форму, новокаїнова сіль бензилпеніциліну, 6-амінопеніциланова кислота й ампіцилін — цвітеріонну, а решта досліджуваних пеніцилінів — іонну структуру.

2. Встановлено постійну різницю в частотах між антисиметричними і симетричними коливаннями групи COO^- .

Література

1. Беллами Л. Инфракрасные спектры сложных молекул.—М.: Изд-во яностр. лит., 1963.—590 с.; 2. Беллами Л. Новые данные по ИК спектрам сложных молекул.—М.: Мир, 1971.—148 с.; 3. Гордон А., Форд Ф. Спутник химика.—М.: Мир, 1971.—541 с.; 4. Дзенгелевски И., Хануза И., Ежевска-Тшебятовска Б., Семен И. З. ИК спектры и структура некоторых производных пенициллина.—Журн. прикл. спектроскопии, 1973, т. 19, вып. 2, с. 275—287; Казаница Л. А., Куплетская Н. Б. Применение УФ, ИК и ЯМР спектроскопии в химическом анализе.—М.: Высшая школа, 1977.—264 с.; 6. Кужелюк А. А., Бабак А. В. ИК спектры 2- и 4-тиопроизводных тиазолидина и 1, 3-тиазана.—Журн. прикл. спектроскопии, 1970, 12, вып. 5, с. 897—902; 7. Кужелюк А. А., Бабак А. В., Емчик Л. Т., Матвійчук Л. И. О частотах и интегральных интенсивностях ИК полос карбонильных групп 3- и 5-замещенных производных тиазолидиона-2,4.—Ізв. ВУЗ СССР. Химия и хим. технология, 1977, т. 20, вып. 9, с. 1424—1425; 8. Наканиси К. Инфракрасные спектры и строение органических соединений.—М.: Мир, 1965.—216 с.; 9. Овєчкин Г. В. ИК спектры некоторых пенициллинов в области 1880—1580 cm^{-1} .—Журн. органич. химии, 1963, т. 33, № 6, с. 1923—1927; 10. Сешарди К., Джонс Р. Форма и интенсивность инфракрасных полос поглощения.—Успехи физич. науки, 1965, т. 85, вып. 1, с. 87—145.

11. Ваггов G. M. Conjugation and intensity of the infrared carbonyl Band.—J. Chem. phys., 1953, v. 21, p. 2008—2013.

Надійшла в редакцію 30.06.80.

IR SPECTRA OF PENICILLINS

A. O. KUZHELIUK
Lvov Medical Institute

SUMMARY

It was established on the basis of obtained spectral characteristics that phenomethylpenicillin exists in an acid form while benzylpenicillin novocainic salt, 6-amino-penicillane acid and ampicillin have a zwitterionic structure; benzylpenicillin sodium salt, benzylpenicillinpotassium salt, methycillin sodium salt, ampicillin sodium salt, oxacillin sodium salt, have a cloxacillin-ionic structure.

УДК 615.547.074

ВІДІЛЕННЯ ОКТАМЕТИЛУ З БІОЛОГІЧНИХ РІДИН (КРОВ ТА СЕЧА)

Л. Т. ІКРАМОВ, А. К. САЙДВАЛІЄВ
Ташкентський фармацевтичний інститут

Октаметил є органічною сполукою фосфору і рекомендований як системний інсектицид для боротьби з попелицею і рослинними кліщами. Здебільшого він застосовується для обробки шовковиців дерев і плантацій бавовника.

Для сільськогосподарських потреб препарат випускається у вигляді емульгуючого концентрату, що містить різні кількості активної речовини.

За дією на організм теплокровних тварин октаметил відноситься до високотоксичних препаратів: його ЛД₅₀ становить для щурів 9,1—12 мг/кг, для собак — 25 мг/кг ваги (1,3). Отже, октаметил є токсикологічно важливою речовиною.

Мета цієї роботи — розробити спосіб виділення октаметилу з біологічних рідин (крові та сечі), оскільки препарат в організмі всмоктується у кров і виводиться з сечею.

При розробці для ізоляції октаметилу з крові та сечі нами було вивчено вплив кратності * екстракції цих об'єктів хлороформом на вихід октаметилу.

Виділення октаметилу з крові та сечі проводили таким чином: до 50 мл крові або сечі, вміщених у колбу, додавали 50 мл хлороформу і суміш струшували на протязі 15 хв. Потім вміст колби переносили в центрифужну склянку і центрифугували 15 хв. при 7000 об/хв. Хлороформовий шар відокремлювали, фільтрували через сухий фільтр, який містив 15 г безводного сульфату натрію: операцію екстракції хлороформом повторювали кілька разів (в одному випадку один раз, у другому — два рази і т. д.). Фільтр промивали 2—3 мл хлороформу. Розчинник упарювали досуха при температурі 40°С. Залишок розчиняли в 10 мл (4,3, 3 мл) води, фільтрували через маленький фільтр, змочений водою, в піконометр, фільтр промивали водою до одержання об'єму 10 мл, в якому визначали октаметил. Для кількісного визначення октаметилу досліджуваний розчин переносили у фарфорову чашку, додавали 10 мл концентрованої соляної кислоти і повільно випарювали на киплячому водяному огорівнику досуха. Сухий залишок змивали водою в мірну колбу на 100 мл, доводили водою до мітки і збовтували. Певний об'єм мінералізату (5, 10, 20 або 25 мл) переносили в другу мірну колбу на 100 мл, додавали 5 мл відновлюючої суміші **, 10 мл розчину молібдату амонію ***, після збовтування рідину залишали на 10 хв., потім додавали 20 мл 34% розчину ацетату натрію, і об'єм одержаних розчинів доводили водою до мітки. Оптичну густину одержаного розчину, забарвленого в синій колір, визначали фотометричним методом на приладі ФЕК-М з застосуванням червоного світлофільтра (625—750 нм) і кювети з робочою довжиною 10 мм.

Результати аналізу наведено в таблиці 1.

* Вивчення впливу pH середовища на виділення октаметилу з рідких об'єктів показало, що різні значення кислотності об'єкта істотно не впливають на екстракцію препарату.

** Відновлююча суміш: 300 г метабісульфіту натрію або калію, 10 г бі-сульфіту і 2 г метолу розчиняють у воді і доводять водою об'єм розчину до 1 л.

*** Розчин молібдату амонію: 50 г молібдату амонію розчиняють в 500 мл 10 н. розчину сірчаної кислоти і доводять водою до 1 л.

Таблиця 1

Вплив кратності екстракції крові на вихід октаметилу

Додавання октаметилу до 50 мл крові, мг	Крат-ність	Виділення октаметилу, %					Метрологічні характеристики, %			
		X_1	X_2	X_3	X_4	X_5	\bar{X}	$\sigma_{\bar{X}}$	$I_{0,95}$	$A \pm$
10	1	56,25	53,75	52,50	48,75	59,00	54,05	1,73	4,80	8,88
10	2	65,00	62,50	66,25	61,25	68,75	64,75	1,33	3,70	5,72
10	3	72,50	82,50	76,25	75,00	74,75	76,20	1,69	4,68	6,15
10	4	85,00	81,25	82,50	86,25	80,00	83,00	1,16	3,22	3,88

Для ізоляування октаметилу з об'єкта — сечі 50 мл сечі вміщували в колбу, додаючи 50 мл хлороформу і суміш струшували на протязі 15 хв. Потім вміст колби переносили у центрифужну склянку і центрифугували на протязі 15 хв. при 7000 об/хв. Хлороформовий шар відокремлювали з допомогою дільильної лійки і фільтрували через сухий фільтр, що містить 15 г безводного сульфату натрію, фільтр промивали 2–3 мл хлороформу. Розчинник упарювали досуха при температурі 30–40°C. Залишок розчиняли в 10 мл (4,3, 3 мл) води, фільтрували через маленький фільтр, змочений водою, у пікнометр, фільтр промивали водою до одержання об'єму 10 мл, в якому визначали октаметил з допомогою методики, описаної у випадку дослідження крові.

Результати аналізу наведено в таблиці 2.

Таблиця 2

Результати екстракції хлороформом різних наважок октаметилу

Додано октаметилу до 50 мл об'єму, мг	Виділено октаметилу, %					Метрологічні характеристики, %			
	X_1	X_2	X_3	X_4	X_5	\bar{X}	$I_{0,95}$	$\sigma_{\bar{X}}$	$A \pm$
3 крові									
15	80,86	83,33	82,53	80,00	80,86	81,52	1,70	0,61	2,08
25	81,52	79,12	82,50	85,00	82,00	81,03	2,98	1,07	3,65
3 сечі									
3	100,00	96,00	98,33	96,66	96,00	97,40	2,16	0,78	2,22
5	95,44	97,60	98,80	99,00	95,80	97,33	2,05	0,74	2,11

Оскільки одноразова екстракція октаметилу з 50 мл сечі 50 мл хлороформу дозволила виділити препарат до 100% по відношенню до цього об'єкта, не було потреби вивчати кратність екстракції.

Використання рекомендованих нами раніше якісних реакцій октаметилу з реагентом Драгендорфа, Вагнера, розчинами хлорцинкіоду, фосфорновольфрамової, фосфорномолібденової кислот (3) показало їх придатність для дослідження об'єктів крові та сечі при аналізі останніх на наявність цього отруйного препарату.

Висновок

Межа виявлення октаметилу з реагентом Драгендорфа становить 0,13 мг, з реагентом Вагнера — 0,25, розчинами хлорцинкіоду — 0,25 мг, фосфорновольфрамової кислоти — 0,25 мг, фосфорномолібденової кислоти — 0,10 мг, методом тонкошарової хроматографії — 0,25 мг на 50 мл крові та сечі відповідно; межа визначення октаметилу як при аналізі крові, так і при аналізі сечі становить що 0,25 мг на 50 мл об'єкта.

Чотириразова екстракція октаметилу з крові дає можливість виділити препарат від 81 до 86%, одноразова екстракція сечі хлороформом забезпечує виділення до 100% октаметилу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Мельников Н. Н. Химия и технология пестицидов. — М: Химия, 1974, с. 564–566; 2. Сандвалиев А. К. Доказательство октаметила при судебнохимическом исследовании. — Вопросы фармации и фармакологии. — Ташкент: ТашГОСМИ, 1973, вып. 1, с. 240–242; 3. Шицкова А. П., Рязанова Р. А. Гигиена и токсикология пестицидов. — М.: 1975, с. 47–49.

Надійшла в редакцію 08.07.80.

ISOLATION OF OCTAMETHYL FROM BIOLOGICAL FLUIDS
(BLOOD AND URINE)

L. T. IKRAMOV and A. K. SAIDVALIYEV
Tashkent Pharmaceutic Institute

S U M M A R Y

The authors report their results of an investigation dedicated to isolation of octamethyl from biological fluids.

It was established that about 84% of octamethyl is isolated from blood by a four-time extraction with chloroform. A single extraction of octamethyl from the urine by chloroform ensures an almost 100% extraction.

The preparation isolated from the blood and urine is revealed by the reagents of Dragendorff, Wagner with a solution of chlrozinciodine, phosphoruswolframic, phosphorusmolybdic acid and by the method of thin-layer chromatography.



УДК 615.015.11

ФАРМАКОЛОГІЧНА ДІЯ ПОЛІФЕНОЛІВ СУЦВІТТЯ РОБІНІЇ

Г. М. ЛІПКАН, Н. П. МАКСЮТИНА,
Г. М. ВОЙТЕНКО, Л. І. ПОГОДІНА
Київський інститут удосконалення лікарів

Цінні біологічні властивості та низька токсичність поліфенольних сполук створюють реальну можливість використання їх у медичній практиці.

Суцвіття робінії псевдоакації, або акації білої (*Robinia pseudoacacia L.*), широко застосовують в народній медицині багатьох країн як в'яжучий, протиспазматичний (6, 8), протисудорожний (3), жарознижуvalильний та відхаркувальний засіб (7), при запаленні сечового міхура (19), при суглобовому ревматизмі та в гінекології (8). Квіткам робінії властива також протимікробна дія відносно грампозитивних (золотистий стафілокок) та грамнегативних (кишкова паличка) мікроорганізмів (1).

Суцвіття робінії псевдоакації містять флавоноїди, антоциани, вуглеводи, оксикоричні кислоти, амінокислоти, сліди сапонінів та інші речовини. Основною за вмістом поліфенольною сполукою суцвіття є робінін — кемпферол-7-рамнозид-3-рамногалактозид (10—15). Разом з робініном суцвіття мають також цілий комплекс поліфенолів (17) похідних кемпферолу, акацетину та інших сполук. Аглікон багатьох глікозидів робінії кемпферол має виражену діуретичну та спазмолітичну (9, 20, 21) дію, причому за спазмолітичною активністю кемпферол втрое активніший за папаверин (21). Деякі глікозиди кемпферолу, зокрема 3, 7-дірамнозиди, мають протизапальну (9), діуретичну й антидіуретичну (21) дію. Ці досліди стали основою для створення препарату гіпоазотемічної дії під назвою «Леспенефрил», який одержано з одного з видів леспедези родини бобових (12). У робініну — флавоноїдного 3, 7-глікозиду кемпферолу, близького за хімічною структурою до глікозидів леспедези, виявлено також діуретичну дію (6). За аналогією з глікозидами леспедези виник інтерес до робініну, як гіпоазотемічної речовини (4, 18).

Наши досліди було спрямовано на вивчення фармакологічної дії двох препаратів — робініну та суми поліфенолів робінії, одержаних із суцвіття робінії псевдоакації. Вивчали токсичність препаратів, їх протизапальну активність та гіпоазотемічну дію.

Гостру токсичність визначали за допомогою методу пробіт аналізу за Літчфілдом та Уілкоксоном (4). Цифрові дані наведено в табл. 1. Препарат робінін виявився практично нетоксичним, у той час як сума поліфенолів робінії не менш як у п'ять разів токсичніша за робінін.

Протизапальну дію препаратів, визначали та порівнювали за антиексудативною активністю. Беручи до уваги, що підвищення проникності судинної стінки з виходом складових частин крові — рідкою частини та формених елементів з су-

Таблиця 1

Параметри токсичності робініну та суми поліфенолів робінії для білих мишій та щурів при внутрішньоочеревинному шляху введення препаратів

Вид тварин	Назва препарату	ЛД ₅₀ та йї довірчі межі при Р=0,05, мг/кг	ЛД ₁₀ , мг/кг	ЛД ₈₀ , мг/кг
Миші	Робінін	—	—	—
	Сума поліфенолів робінії	1350 (1071÷1701)	950	1800
Щури	Робінін	>7000	—	—
	Сума поліфенолів робінії	1200 (960÷1500)	880	1675

динного русла в тканини є одним з важливих механізмів та проявів запальної реакції, неабиякий інтерес мало вивчення дії препаратів на проникність судинної стінки та розвиток набряку при дії на тканини різних флогогенних агентів. Антиекскедативну дію препаратів вивчали на моделі набряку лапки щурів, який викликали 2% та 0,25% розчинами формаліну та гіалуронідази, що вводили в об'ємі 0,1 мл суплантарно. Формаліновий набряк оцінювали через 4 години, а гіалуронідазний — через годину після введення флогогенного подразника. Поліфеноліні препарати вводили за 30 хв. до початку розвитку набряку. Об'єм набряклової лапки реєстрували за допомогою приладу, робота якого ґрунтуються на принципі пілетизометрії. Процент інгібування набряку лапки щурів розраховували за формулою, запропонованою Ф. П. Трінусом з співавторами (20).

Як видно з даних, наведених в табл. 2, препарат робінін має виражену протизапальну дію, інгібуючу в дозі 500 мг/кг формаліновий набряк на 62%, а гіалуронідазний — на 71,4%. Сумі поліфенолів робінії при введенні в дозі 500 мг/кг властива менша протизапальна активність, причому це токсична доза, що більш як в чотири рази перевищує 10% ЛД₅₀, яку ми випробували для порівняння протизапальної дії препаратів. Як видно з наведених даних, на формаліновому, а ще більш на гіалуронідазному набряку протизапальна дія робініну виражена в значно більшій мірі, ніж суми поліфенолів робінії.

Для вивчення гіпоазотемічної дії препаратів в умовах експериментальної сулемової гіперазотемії кролям вводили сулему у вигляді 1% розчину по 0,3 мл на кг маси тварин на протязі 5 днів, а також щодоби одноразово, підшкірно в дозі 100 мг/кг робінін та суму поліфенолів робінії. Течію «сулемової нирки» оцінювали за загальним станом тварин, зміною їх ваги, вмістом залишкового азоту та сечовини в крові, а також за виживанням тварин. У досліді знаходилося три групи тварин по 6 кролів у кожній. Тваринам першої групи вводили тільки сулему, другої — сулему і робінін, третьої — сулему і суму поліфенолів робінії. Середня вага кролів контрольної групи дорівнювала $3,5 \pm 0,79$; другої групи — $3,3 \pm 0,18$; третьої — $3,3 \pm 0,15$ кг. Усі піддослідні тварини при введенні сулеми знижали вагу. На 5-у добу середня вага в контрольній групі була $3,2 \pm 0,18$, у другій — $3,1 \pm 0,18$, у третій — $2,9 \pm 0,14$ кг. Динаміку змін кількості залишкового азоту та сечовини наведено в таблиці 3.

Як видно з наведених в табл. 3 даних, у контрольних тварин вже через добу після введення сулеми кількість залишкового азоту підвищується до 35 проти 24 ммол/л в нормі в інтактних кролів. Далі кількість залишкового азоту весь час підвищується і на 5-у добу становить 151 ммол/л. Збільшення кількості азоту сечовини, який є складовою частиною всього залишкового азоту, ще більш різке, тому процент азоту сечовини по відношенню до всього залишкового азоту при розвитку гіперазотемії збільшується. Так, якщо через добу після затрати азот сечовини дорів-

Таблиця 2

Інгібування запальних набряків препаратами робінін та suma поліфенолів робінії

Вид набряку	Назва препарату	Доза, мг/кг	Інгібування набряку, %	P
Формаліновий	Робінін	500	62,0±3,3	<0,002
		250	43,7±4,8	<0,01
	Сума поліфенолів робінії	120	31,7±2,9	<0,01
		500	46,5±3,4	<0,01
		250	33,6±2,3	<0,01
		120	23,7±4,6	<0,05
Гіалуронідазний	Робінін	500	71,4±5,0	<0,01
		250	47,4±5,0	<0,01
		120	12,0±3,5	<0,1
	Сума поліфенолів робінії	500	44,3±9,2	<0,05
		250	9,7±3,8	>0,1
		120	1,2±1,1	>0,1

Таблиця 3

Динаміка змін кількості залишкового азоту та азоту сечовини при введенні сулеми, а також робініну та суми поліфенолів робінії

Умови проведення дослідів	Показники		Залишковий азот та азот сечовини, ммол/л	Час після введення препаратів, доби					
	біохімічні	статистичні		вихідні дані	1	2	3	4	
								5	
1 група Введення сулеми	Залишковий азот	n	6	6	6	6	6	6	
		M	24	35	48	79	116	151	
		±m	2,6	3,5	3,0	5,1	5,1	2,6	
	Азот сечовини	M	14	20	34	53	96	116	
2 група Введення сулеми і робінії	Азоту сечовини, %	±m	1,1	2,2	1,7	2,9	9,6	12,6	
	Залишковий азот	M	58	57	71	67	83	77	
		±m	5,0	1,6	2,9	2,3	0,8	2,1	
	Азоту сечовини, %	M	1,9	2,1	0,9	3,4	4,9	8,5	
3 група Введення сулеми і препарату суми поліфенолів робінії	Залишковий азот	n	6	6	6	6	6	6	
		M	21	36	46	81	121	146	
		±m	2,8	3,9	2,8	5,8	13,9	20,7	
	Азот сечовини	M	11	21	34	58	97	112	
	Азоту сечовини, %	±m	1,5	1,9	2,1	3,7	10,0	12,9	
		P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
	Азоту сечовини, %	M	52	58	74	72	80	77	
		±m	1,6	2,4	2,7	2,1	0,8	2,3	
		P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	

нює 57% від усього залишкового азоту, то на 4-у, 5-у добу відповідно 83 і 77%. Збільшення азоту сечовини по відношенню до всього залишкового азоту є показником функції нирок. На шосту, сьому добу всі контрольні кролі, яким вводили тільки сулему, загинули з явищами гіперазотемії. Введення одноразово з сулемою препарату робінії захищило від загибелі всіх тварин. На протязі місяця після закінчення введення сулеми жоден кроль з другої групи не загинув. Кількість залишкового азоту та азоту сечовини при введенні робінії накопичувалась значно меншою мірою, ніж у контролі, і на 5-у добу була у два рази меншою, ніж у контрольних тварин. Процент азоту сечовини до всього залишкового азоту також значний, але зміни у функції нирок не спричиняли загибелі тварин. Введення суми поліфенолів робінії одноразово з сулемою не давало ніякого лікувально-профілактичного ефекту. У цій групі вже через 5 діб загинуло 2 тварини, а наступного дня — решта тварин при явищах гіперазотемії та різкого зниження функції нирок.

Таким чином, вивчено токсичність, протизапальну дію та гіпоазотемічний ефект препаратів робінії та суми поліфенолів робінії. По всіх показниках препарат робінії перевищує суму поліфенолів робінії. Робінії — практично нетоксичний, має виражену протизапальну активність в нетоксичних дозах і значну гіпоазотемічну дію. Сума поліфенолів робінії значно токсичніша, має протизапальну дію лише в токсичних та близьких до токсичних дозах, у препарату відсутня гіпоазотемічна дія в умовах «сулемової нирки».

Висновки

- Встановлено, що робінії та suma поліфенолів робінії у значних дозах (500 мг/кг) мають виражену антиексудативну дію.
- Експериментальні досліди на кролях з «сулемовою ниркою» показали, що робінії має виражену гіпоазотемічну активність, у той час як у суми поліфенолів робінії така дія відсутня.
- Встановлено, що робінії — практично нетоксична речовина. Сума поліфенолів робінії більш як у п'ять разів токсичніша за робінії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Абдуллаева О. Автореф. дис. ...канд. фармац. наук. Ташкент, 1953.—23 с.:
2. Ангарская М. А., Васильченко Е. А., Соколова В. Е. Гипоазотемическое и диуретическое действие некоторых видов леспредезы.—Раст. ресурсы, 1965, № 4, с. 544—548; 3. Беленский М. Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Рига: Изд-во АН Латв. ССР, 1959, 123 с.; 4. Бойчинов А., Панова Д., Дакова М. Фармация, София, год IX, 1969, № 2; Васильченко Е. А., Соколова В. Е. Изучение влияния робинина на диуретическую функцию почек и париальные процессы мочеобразования.—В сб.: Современные пробл. фармакологии. Материалы III съезда фармакологов СССР.—К.: с. 50—51; 6. Землинский С. Е. Лекарственные растения СССР.—М.: Медгиз, 1958.—609 с.; 7. Иорданов Д., Николов П., Бойчинов А. Фитотерапия.—София: Медицина и физкультура, 1968, 242 с.; 8. Кадаев Г. Н. Лекарственные растения Карабаево-Черкесии.—Черкесск: 1963; 9. Макаров В. А., Хаджай Я. И. О противовоспалительной и Р-витаминной активности флавонондов терновника.—Фармакология и токсикология, 1969, 32, № 4, с. 438—441; 10. Максютина Н. П. Новые лекарственные препараты растительного происхождения.—В сб.: Материалы науч. конф. Киев. гос. ин-та усоверш. врачей.—К.: 1968, с. 88—90; 11. Максютина Н. П. О составе робинина *Robinia viscosa*.—Химия природ. соединений, 1969, № 4, с. 227—237; 12. Максютина Н. П. Флавононды *Robinia pseudoacacia*.—Там же, 1967, № 4, с. 226—230; 13. Максютина Н. П. Автореф. дис. ... д-ра хим. наук.—К.: 1970; 14. Максютина Н. П., Литвиненко В. И., Робинин.—Дон. АН УРСР, 1967, сер. Б, с. 443—446; 15. Максютина Н. П., Крейче И. Атлас лекарственных растений.—Братислава: Изд.-во Словацкой АН, 1970.—с. 190; 16. Осипович Л. И. Полифенольные соединения соцветий робинии.—Раст. ресурсы, 1972, т. VIII, № 1, с. 49—54; 17. Соколова В. Е. О гипоазотемическом действии флавонондов.—В сб.: Фармакология и токсикология.—К.: Здоров'я, 1975, в. 10, с. 62—66; 18. Тринус Ф. П., Веремеенко К. Н., Мокхорт Н. А., Кизим В. И. Антипротеолитические свойства нестероидных противовоспалительных средств.—Фармакология и токсикология, 1969, т. XXXII, № 6, с. 715—718; 19. Урванцев И. Ф. / ред.. Лекарственные растения.—Минск: Наука и техника, 1966; 20. Хаджай Я. И., Оболенцева Г. В., Литвиненко В. И., Максютина Н. П. К вопросу о связи между строением и спазмолитическим действием в ряду флавонOIDНЫХ соединений.—Физиологически активные вещества.—К.: Наукова думка, 1966, с. 3—9; 21. Хаджай Я. И., Оболенцева Г. В., Сердюк А. Д. К фармакологии акацетина.—Фармакология и токсикология, 1969, т. XXXII, № 4, с. 451—453.

Надійшла в редакцію 19. 05. 80.

PHARMACOLOGIC ACTION OF POLYPHENOLS OF ROBINIA RACEMES

G. N. LIPKAN, N. P. MAKSIUTINA, G. N. VOITENKO, L. I. POGODINA
Kiev Institute of Postgraduate Medical Training

SUMMARY

Results are presented of an investigation of the toxicity, antiinflammatory and hypoazotemic action of the flavonoid robinin and sums of robinia polyphenols.

Pure robinin possesses a pronounced pharmacologic action reducing more than two times the amount of rest nitrogen and saving the life of the animal from death in "mercury-chloride sublimate kidney" by inhibition of the exudative phase of inflammation.

Robinin does not produce any toxic effect even when administered intraperitoneally to mice and rats at a dose of 1000 mg/kg.

УДК 615.322:582. 739:616.13

ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ З АСТРАГАЛУ ХЛОПУНЦЯ НА ДЕЯКІ БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ В ОРГАНІЗМІ ТВАРИН

I. В. ГРИГА
Ужгородський державний університет

За даними літератури відомо, що деякі серцево-судинні засоби, в тому числі препарати раувольфії, впливають на вуглеводний, ліпідний обмін, а також на дію катехоламінів (10, 12, 14, 15).

Ряд авторів (2, 11, 13) вважають, що в регуляції холестеринового обміну та ліпідів взагалі беруть участь різні відділи головного мозку і особливо гіпоталамус.

Відомо, що при гіпертонічній хворобі та атеросклерозі підвищується вміст холестерину та ліпопротеїдів у сироватці крові. Седативні речовини та барбітурати знижують вміст холестерину та ліпопротеїдів у сироватці крові, тоді як збуджуючі центральну нервову систему препарати мають протилежну дію (7).

Деякі автори вказують на те, що гіперхолестеринемія призводить до пригнічення окисно-відновних процесів (9).

Проведені нами раніше дослідження (3,4) показали, що препарат астрагалу хлопунця підсилює дію снотворних сполук, має седативну та сечогінну властивості, нормалізує тканинне дихання та артеріальний тиск у тварин. Метою цього дослідження було з'ясувати вплив препарату з астрагалу хлопунця на вміст холестерину, бета-ліпопротеїдів та катехоламінів у білих щурів.

Досліди проведено на 70 білих щурах вагою 180—200 г у фізіологічних умовах. Тварин не піддавали болючим процедурам, тому обезболювання не застосовували. Концентрацію холестерину в сироватці крові визначали за методом Мрекоса, Товарека (16), бета-ліпопротеїди — за Т. Н. Лов'янігою, Е. Б. Баньковським (5), вміст катехоламінів у тканинах — за В. О. Осинською (8). Одержані матеріали обробляли методом варіаційної статистики (1).

Проведено дві серії дослідів. В кожній серії використано по дві групи щурів, у першій по десять тварин, у другій — по 25.

У першій серії дослідів вивчали вплив препарату на деякі ланки обміну холестерину та бета-ліпопротеїдів. З цією метою другій групі тварин через рот зондом вводили препарат астрагалу хлопунця в дозі 50 мг/кг ваги на протязі 10 днів. Першій групі щурів, яка була контрольною, вводили в тому ж об'ємі ізотонічний розчин натрію хлориду. Результати дослідів наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Вміст холестерину та бета-ліпопротеїдів у сироватці крові щурів контрольної групи і тих, що одержували препарат з астрагалу хлопунця (середні дані 10 дослідів)

Група тварин	Вміст холестерину, мг%		Вміст бета-ліпопротеїдів, умовних одиниць	
	вихідні дані	після введення речовини	вихідні дані	після введення речовини
I	124,1 ± 1,7	104,1 ± 1,1	0,105 ± 0,002	0,095 ± 0,005
II	120,6 ± 2,7	134,2 ± 3,1	0,109 ± 0,001	0,115 ± 0,001

Примітка. Статистично достовірно при $P < 0,05$.

Слід відмітити, що за час дослідів у щурів, які одержували препарат астрагалу хлопунця, вміст холестерину знижувався в порівнянні з вихідними даними на $16,2 \pm 1,8\%$ ($P < 0,05$), тоді як у щурів контрольної групи концентрація холестерину збільшилась на $11,5 \pm 1,4\%$ ($P < 0,05$). Отже, препарат астрагалу хлопунця має гіпохолестеринемічну дію. Це підтверджується значною різницею вмісту холестерину в крові на кінець досліду у щурів, що одержували препарат, проти його рівня у контрольних тварин.

У щурів першої та другої групи за час дослідів не відбулося суттєвих змін вмісту ліпопротеїдів, порівнюючи з вихідними рівнями.

Разом з тим, під дією препарату астрагалу хлопунця дещо зменшилась концентрація ліпопротеїдів у сироватці крові в порівнянні з контрольними даними.

Наведені експериментальні дослідження дають підставу зробити висновок, що препарат астрагалу хлопунця впливає на ліpidний обмін.

У другій серії дослідів вивчали дію препарату на тканинний обмін катехоламінів. У цій серії 25 щурів першої групи вводили препарат астрагалу хлопунця, другій групі тварин — контрольній — ізотонічний розчин натрію хлориду. По закінченні досліду тварин декапітували і визначали в тканинах (головний мозок, серце, печінка, селезінка та наднирники) вміст катехоламінів (див. табл. 2).

Таблиця 2

Вплив препарату з астрагалу хлопунця на вміст катехоламінів у тканинах різних органів щурів, мкг/г тканини (середні дані з 25 дослідів)

Група тварин	Катехол-аміни	Вміст катехоламінів у тканинах, мкг/г тканини				
		серце	печінка	селезінка	наднирники	мозок
I	АД	0,252±0,016	0,722±0,002	0,186±0,040	6,687±0,489	0,196±0,016
	НАД	0,312±0,036	0,332±0,021	0,245±0,023	7,375±0,245	0,236±0,014
II	АД	0,166±0,003	0,164±0,008	0,122±0,001	2,900±0,318	0,110±0,009
	P	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	НАД	0,177±0,014	0,187±0,016	0,175±0,016	3,737±0,200	0,145±0,008
	P	<0,001	<0,001	<0,05	<0,001	<0,001

Умовні скорочення: АД—адреналін, НАД — норадреналін.

Як видно з даних, наведених в табл. 2, у тварин другої серії, яким вводили препарат астрагалу хлопунця, вміст адреналіну та норадреналіну в тканинах різних органів у порівнянні з контрольними даними значно знижувався. У тканинах серцевого м'яза вміст адреналіну був менше на 53,1±4,2%, норадреналіну — на 70,6±5,1%, у печінці — відповідно на 65,8±3,3% та 77,5±2,9%, в селезінці — на 52,2±2,8% та 57,1±3,1%, у мозку — на 78,1±4,4% та 62,0±1,9%, в наднирниках — на 134,3±9,6% та 100,2±7,8%.

Отже, під впливом препарату астрагалу хлопунця вміст катехоламінів у вищеперелічені тканинах органів щурів зменшувався. Як відомо, зменшення вмісту норадреналіну в головному мозку, а також в закінченнях адренергічних нервів приводить до гальмування передачі судинозвужувальних симпатичних імпульсів, чим і пояснюється гіпотензивний ефект ряду препаратів (6).

Таким чином, нормалізація артеріального тиску у тварин при експериментальній гіпертензії (4) може наставати в результаті зменшення концентрації вмісту катехоламінів та впливу препарату астрагалу хлопунця на центральну нервову систему.

Беручи до уваги попередні дані про гіпотензивний, сечогінний та седативний ефект препарату астрагалу хлопунця, можна рекомендувати вивчити цей препарат у клінічних умовах для лікування та профілактики атеросклерозу, гепертонічної хвороби та деяких ускладнень серцево-судинної системи.

Висновки

1. Препарат астрагалу хлопунця впливає на ліpidний обмін і зменшує концентрацію холестерину та бета-ліпопротеїдів у сироватці крові.

2. Зменшення вмісту адреналіну та норадреналіну в тканинах може бути результатом впливу астрагалу хлопунця на центральну нервову систему.

ЛІТЕРАТУРА

1. Беленький М. Л. Анализ вариационного ряда. Оценка фармакологической активности при альтернативной форме учета реакций.— В кн.: Элементы количеств. оценки фармаколог. эффекта.— Л.: Медгиз, 1963, с. 11—131; 2. Бордюшков Ю. Н.,

Гаркави Л. Х. К вопросу о центральной регуляции холестеринового обмена.— Патолог. физиология и эксперимент. терапия, 1962, № 5, с. 57—58; 3. Грига И. В. До фармакологии суми алкалоїдів астрагалу хлопунця.— Фармац. журн., 1975, № 4, с. 64—66; 4. Грига И. В. Вплив сумарного препарату з астрагалу хлопунця на артеріальний тиск щурів з нирковою гіпертонією та поглинання кисню тканинами.— Там же, 1977, № 6, с. 64—66; 5. Ловягина Т. Н., Баньковский Э. Б. О содержании бета-липопротеидов в сыворотке крови и в стенке аорты при экспериментальном атеросклерозе.— Вопросы мед. химии, 1965, в. 5, с. 17—22; 6. Машковский М. Д. Резерпин.— В кн.: Лекарств. средства.— М.: Медгиз, 1977. — Т. 1, с. 68—70; 7. Мясников А. Л. Изменения обмена веществ и эндокринной системы.— В кн.: Гипертонич. болезнь и атеросклероз.— М.: Медицина, 1965, с. 159—166; 8. Осинская В. О. Исследование обмена адреналина и норадреналина в тканях животного организма.— Биохимия, 1957, в. 3, с. 537—545; 9. Пашенко А. Е. Обмен холестерина и трофики тканей при атеросклерозе: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук.— К., 1964; 10. Рапапорт С. М. Холестерин. Гормоны коры надпочечников.— В кн.: Мед. биохимия.— М.: Медицина, 1966, с. 312—323, 390; 11. Тяпина Л. А. Влияние аскорбиновой кислоты на холестеринемию при гипертонической болезни и атеросклерозе.— В кн.: Гипертонич. болезнь. Тр. АМН СССР.— М.: 1952.— Т. 20, в. 2, с. 108—113; 12. Чекман И. С. Экспериментальные исследования по механизму действия резерпина.— Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1972, № 3, с. 59—61; 13. Черкасова Л. С., Мережинский М. Ф. Роль мышц, почек, мозга, кожи, легких, костного мозга, надпочечников и половых желез в жировом обмене.— В кн.: Обмен жиров и липидов.— М.: Изд-во МВ и СС и профессион. образования БССР, 1961, с. 286—297; 14. Швец Ф. Резерпин. Алкалоиды из *Rauwolfia serpentina*.— В кн.: Фармакодинамика лекарств с эксперим. и клин. точки зрения.— Братислава: Изд-во Словацкой АН, 1971.— Т. 1, с. 408—416, Т. 2, с. 601—606; 15. Штрауб Ф. Б. Гормоны коры надпочечников.— В кн.: Биохимия.— Будапешт: Изд-во АНВ, 1963, с. 401—409.

16. Mrskoš A., Tovarek J. Casopis lekaru Ceskych. 1958, 97, S. 191.

Надійшла в редакцію 27.02.80.

EFFECT OF A PREPARATION FROM ASTRAGALUS CICER L. ON SOME BIOCHEMICAL INDICES IN THE BODY ANIMALS

I. V. GRIGA

Uzhgorod State University

SUMMARY

It was established as a result of these investigations that administration to rats of a preparation obtained from *Astragalus cicer* L. produced a reduction of the content of cholesterol, β -lipoproteids in the blood serum and catecholamines in the tissues of the experimental animals.

УДК 614.27

МЕТОДИЧНИЙ ПІДХІД ДО ВИВЧЕННЯ ПОТРЕБИ В ІНФОРМАЦІЇ ПРО ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ ДЛЯ ЛІКАРІВ ТА ФАРМАЦЕВТІВ

С. О. БІЛОБРИН, М. М. СОБКО, Б. Л. ПАРНОВСЬКИЙ

Львівський медичний інститут,

Львівське обласне наукове товариство фармацевтів

У цей час існує добре розвинута теорія визначення потреби в інформації для спеціалістів різного профілю (1). Методи цієї теорії прийнято розподіляти на безпосередні та непрямі. До безпосередніх методів визначення потреби в інформації відносяться індивідуальне або анкетне опитування, до непрямих — аналіз різних документів, на основі яких робляться висновки про фактичний стан інформованості спеціалістів.

Метою нашої роботи було розробити та апробувати ряд способів вивчення потреби в інформації про лікарські засоби, в першу чергу для лікарів різного профілю. При цьому ми брали до уваги, що наявність аналітичних даних про фактичну потребу лікарів в інформації дасть можливість акцентувати увагу на роботі центрів, кабінетів фармацевтичної інформації, на окремі аспекти інформування, препараторі т. д.

Спочатку розглянемо матеріали з анкетного опитування досліджені ваної групи спеціалістів.

Форма анкети включає питання, які загалом характеризують інформаційні джерела про лікарські засоби, ставлення до доцільності системи фармацевтичної інформації для лікарів, а також кількісну оцінку (за п'ятибальною системою) важливості для спеціаліста одержувати інформацію про ті або інші аспекти використання лікарських засобів. Усього анкетним опитуванням було охоплено 60 лікарів, у тому числі 25 терапевтів, 24 педіатри, ряд спеціалістів вузького профілю (уролог, інфекціоніст, нарколог, окуліст, дерматолог, невропатолог, кардіоневролог, гастроентеролог, отоларинголог, пульмонолог) і 60 провізорів. Усі лікарі відмітили, що для забезпечення якісного лікування хворих доцільно одержувати систематичну інформацію про лікарські засоби від фармацевтів. Вони вважають, що найкращою формою організації цієї роботи є кабінети фармацевтичної інформації.

Основними джерелами інформації про лікарські засоби для опитуваних є спеціальні довідкові видання (довідник М. Д. Машковського та інші), далі відповідні розділи «Медичного реферативного журналу» і вузькопрофільні медичні журнали («Врачебное дело», «Терапевтический архив», «Справочник педиатра», «Клиническая медицина», «Вестник дерматовенерологии», «Кардиология»). Отже, у своїй роботі фармацевти-інформатори також повинні знайомитися зі всіма визначеними джерелами, включаючи аспекти використання окремих препаратів, що наведені у профільних медичних журналах.

При вивчені важливості одержання інформації про окремі аспекти використання лікарських засобів ми визначили відносний рівень інформативності кожного аспекта (окрім для лікарів та провізорів). Аспект, що дістав максимальну сумарну оцінку в балах, одержував рівень інформативності 100%. Виходячи з сумарної оцінки інших аспектів, розраховували відносний рівень їх інформативності. Наприклад, максимальну сумарну оцінку серед лікарів (185 балів) дістав аспект «Способи введення та дозування». Отже, рівень інформативності цього аспекту 100%. Аспект «Строки придатності» серед лікарів дістав сумарну оцінку 151 бал. Отже, відносний рівень інформативності цього аспекта 81,5%. Така методика розрахунків дала нам можливість ранжувати за важливістю аспекти інформації про лікарські засоби окрім для лікарів та фармацевтів, а пізніше провести їх порівняльний аналіз. Результати розрахунків наведено в таблиці.

Найважливішими аспектами вважали такі, що їх рівень інформативності становить приблизно від 90 до 100%. Отже, чотири найважливіших аспекти інформування для лікарів та провізорів (див. табл.) співпадають. Це «Механізм дії», «Несумісність», «Показання до застосування», «Протипоказання до застосування» одночасно для лікарів серед найважливіших аспектів є «Способи введення та дозування», «Можлива побічна дія», а для провізорів відповідно «Строк придатності», «Можливість одночасного застосування з іншими препаратами». Відповідно професіональність слід брати до уваги при підготовці інформаційних матеріалів. Крім того, при різних формах інформування лікарів, у першу чергу, слід звернути увагу на аспекти, що одержали вищу сумарну оцінку спеціалістів.

Ряд окремих питань в анкеті передбачено для вивчення специфіки потреби в інформації для лікаря при впровадженні нових препаратів.

Цікаво відмітити, що на питання: «З препаратів, близьких за дією Ви надаєте перевагу тим, які вже застосовували раніше, або новим?», ми дістали такі відповіді: 35% лікарів бажають використовувати старі, добре відомі їм препарати; 20% лікарів віддають перевагу новим препаратам, а решта з опитаних застосовують як одні, так і другі.

Відносний рівень інформативності даних про окремі аспекти використання лікарських засобів для лікарів та провізорів

Аспект використання лікарського засобу	Інформативність аспекту для					
	лікарів			проводів		
	сума балів	відносний рівень інформативності	ранговий номер	сума балів	відносний рівень інформативності	ранговий номер
Динаміка концентрації в рідинах						
і тканинах організму	141	76,2	10	209	70,8	12
Механізм дії	181	97,8	3	272	92,2	4
Можлива побічна дія	181	97,8	4	258	87,4	8
Можливість одночасного застосування з іншими препаратами	158	85,4	8	263	89,1	6
Метаболізм	123	66,4	13	210	71,1	11
Дієта при лікуванні	140	75,6	11	168	56,9	13
Несумісність	171	92,4	6	284	96,2	3
Показання до застосування	183	98,9	2	295	100,0	1
Протипоказання до застосування	171	92,4	5	292	98,9	2
Способи введення та дозування	185	100,0	1	261	88,4	7
Стабільність (умови зберігання)	125	67,5	12	246	83,3	9
Строки придатності	151	81,5	9	267	90,5	5
Фармакологічні властивості	161	87,0	7	239	81,0	10
Формула та хімічна назва	80	43,0	14	162	54,9	14

Оскільки більше третини спеціалістів з упередженням відноситься до нових препаратів, вимоги до інформування про їх впровадження в практику значно зростають. Зокрема, інформування про нові препарати повинно включати експериментальні дані про властивості нових препаратів у порівнянні з препаратами, що лікар традиційно застосовував раніше. Одночасно анкетне опитування дає можливість виявити лікарів, з якими при впровадженні нових препаратів слід проводити індивідуальну роботу, щоб переконати в доцільноті застосування нового препарату.

Тому наступний розділ анкети ми присвятили вивченю оцінки лікарями різних форм інформування про впровадження власне нових препаратів. Найоптимальнішою формою інформації в цьому випадку 30,5% опитаних лікарів вважали проспект, де описано властивості нового препарату у порівнянні з відомими препаратами. Майже такою ж доцільною формулою, на яку вказали 28% опитаних, є консультація інформатора про даний препарат. Значно менша частина відмітила як доцільні форми інформації коротку анотацію (18,3%), оригінальну літературну публікацію про застосування препарату (13,4%) або пораду колеги лікаря, який вже спостерігав його дію на відповідному контингенті хворих (9,8% з числа опитаних). Разом з тим, слід відмітити, що значна більшість лікарів з числа досліджуваної сукупності вказала на доцільність поєднання для оптимізації інформування усної (консультація фармацевта-інформатора) з письмовою інформацією (проспект, що вміщує порівняльні клінічні дані про спостереження з застосуванням нового препарату).

У плані поліпшення служби фармацевтичної інформації лікарі вважають за доцільне організацію двовідмінної роботи кабінетів фармацевтичної інформації.

Важливою формою вивчення потреби медичних працівників є аналіз характеру безпосередніх запитань, з якими вони звертаються до інформаторів. Сюди відносяться такі питання: вказати та порівняльно охарактеризувати арсенал препаратів для лікування даного захворювання; визначити можливу несумісність препаратів, вартість певного лікарського засобу, стабільність (час зберігання лікарської форми, розчинів для ін'єкцій та можливість одночасного введення в одному

шприці кількох конкретних розчинів (останніх два питання найчастіше задають середні медичні працівники).

Методика дослідження потреби в інформації про лікарські засоби непрямими методами раніше практично не була розроблена, тому зупинемося на ній більш детально.

Як об'єкти дослідження ми використовували амбулаторні карти хворих (аналізували призначення лікарських засобів), а також вписані хворим рецепти. При цьому аналіз історії хвороб мав за мету виявити фактичну потребу лікарів в інформації про несумісність препаратів. Аналіз рецептури був спрямований на вивчення інформованості лікарів про весь наявний арсенал препаратів, що може бути використаний спеціалістами даного профілю.

Ми провели аналіз лікарських призначенень за 100 амбулаторними картами хворих на протязі п'яти років (1975—1979 рр.). При цьому було встановлено, що близько 90% хворих на протязі року діставали максимум до 10 різних лікарських препаратів. Решта хворих, причому всі особи похилого віку, на протязі року одержували значно більшу кількість ліків, у тому числі в одному випадку — 31 і навіть 40 різних препаратів, хоч за Д. Ф. Чеботарьовим (2) одночасне призначення геріатричним хворим значної кількості медикаментів недоцільне. Тому перелік препаратів (при одночасному призначенні значної кількості лікарських засобів) було передано спеціалістам-фармакологам для визначення можливих випадків несумісності з наступною її профілактикою серед лікарів.

При досліджені рецептів ми порівнювали використаний лікарями арсенал препаратів з сукупністю наявних препаратів даної фармакотерапевтичної групи. При цьому показники використання кожного препарату розглядалися індивідуально, що дозволило ранжувати сукупність препаратів за частотою їх вживання та визначити конкретні препарати, які практично не використовуються лікарями. Щоб встановити причини, чого той або інший препарат не використовується, найдоцільніше поєднувати непрямий метод дослідження з методом інтерв'ю. За конкретний об'єкт дослідження було вибрано рецепти на препарати, які використовуються для лікування серцево-судинних захворювань.

Усього теоретичний арсенал зазначененої групи включає близько 120 препаратів. За період дослідження (з лютого по травень 1980 р.) аптечна система була повністю забезпечена приблизно 55 препаратами обраної групи, а 36 препаратів надходило в обмеженій кількості. Всього було проаналізовано 4322 рецепти з аптеки № 250 м. Львова. Встановлено, що найчастіше лікарі вписували 34 препарати з числа постійного асортименту, в тому числі АТФ (за чотири місяці одержано 263 рецепти), целанід (264 рецепти), кокарбоксилаза (139), клофелін (139), дібазол (109), раунатин (74), нігексин (69), корвалол (60), місклерон (51), корглікон (47 рецептів).

З постійного аптечного асортименту лікарі майже не використовували валокармід, гомфотин, ганглерон, діетифен, димекарбін, келін, кардіовален, настойку строфанту, хінідин.

З 36 препаратів, що надходять в аптечну систему періодично, лікарі найчастіше використовували калію оротат (131 рецепт), панангін (110), інтеркордин (110), валокордин (90), дифрил (99), папазол (50), допегіт (64), дигоксин (37), стугeron (15), ізоптин (9 рецептів).

Далі, як зазначено при описанні застосованої нами методики, ми провели індивідуальне опитування (інтерв'ю) лікарів про причини невикористання виявлених препаратів. Виявилось, що хінідин не призначали через високу токсичність; валокармід через те, що він за складом близький до крапель Зеленіна, але має слабший ефект; настойку строфанту, діетифен, димекарбін, кардіовален, келін — через

малу ефективність у порівнянні з іншими аналогічними за дією препаратами, гомфотин — через те, що замість нього доцільніше використовувати целанід, оскільки останній при однаковому механізмі дії вдвое ефективніший, ганглерон — через те, що його доцільно використовувати лише в стаціонарних умовах.

Очевидно, наведену якісну оцінку «малоходових» препаратів не можна вважати за категоричну, однак її слід брати до уваги у плані взаємозв'язку в роботі лікаря та фармацевта. Завдання системи фармацевтичної інформації полягає в тому, щоб звернути увагу на наведені препарати, можливо, підключити до їх оцінки провідних спеціалістів охорони здоров'я і, в разі потреби, більш грунтovними інформаційними матеріалами переконати лікарів в їх ефективності.

Одержані дані, що характеризують фактичну потребу, в першу чергу лікарів, у формах аспектів інформування про лікарські засоби, можуть бути підставою для дальншого удосконалення організації роботи центрів та кабінетів фармацевтичної інформації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Михайлова А. И., Черный А. И., Гиляревский Р. С. Основы информатики. — М.: Наука, 1968; 2. Чеботарев Д. Ф. Гериатрия в клинике внутренних болезней.— Киев: Здоров'я, 1977.

Надійшла в редакцію 24.10.80.

A METHODICAL APPROACH TO INVESTIGATION OF THE REQUIREMENTS IN INFORMATION ON MEDICINAL AGENTS FOR PHYSICIANS AND PHARMACISTS

S. O. BILOBRYN, M. M. SOBKO, B. L. PARNOVSKY
Lvov Medical Institute, Lvov Regional Scientific Society of Pharmacists

SUMMARY

The authors analyze different methodical approaches to investigation of the requirements in pharmaceutic information by direct and indirect methods.

Рационалізація та мала механізація в аптечних установах

УДК 614.27

СПОСІБ НАНЕСЕННЯ ПОДІЛОК ПРИ КАЛІБРУВАННІ СКЛЯНИХ МІСТКОСТЕЙ

A. I. САКУН-ЩУРІВСЬКИЙ
Міжлікарняна аптека № 190 м. Прилуки

У міжлікарняних аптеках широко користуються скляними місткостями об'ємом від 5 до 20 л. Такі місткості не калібровані, що доводиться робити в умовах аптеки. Звичайно поділки і показники наносять на стінку місткості або олійною фарбою, або наклеюють стрічки лейкопластирю та паперу з нанесеними на них поділками. Проте такий спосіб нанесення поділок непрактичний, бо вимагає частого їх повновіння і, до того ж, стрічки швидко забруднюються, руйнуються при стерилізації місткостей.

Запропонований спосіб, яким ми користуємося кілька років, дає можливість наносити поділки та інші надписи, що позбавлені зазначених недоліків.

Робота по нанесенню контрольних поділок виконується на строго горизонтальній поверхні.

Для нанесення контрольних поділок на зовнішню стінку чистої висушеної місткості вертикально наклеюється стрічка паперу завширшки 1—2 см, після чого місткість за допомогою мірної колби заповнюють певними порціями води (температура 20°C) і на паперовій стрічці роблять мітки рівнів по нижньому мейску, додержуючись бажаної градації об'ємів. Після передньої розмітки місткість звільняють від води і за допомогою портативної борабо шлейфмашини корундовим або алмазним диском гравірують на її стінці поділки і показники об'ємів відповідно до контрольних. Після закінчення гравірування контрольну паперову стрічку знімають.

Цим же способом на місткість можна наносити різні надписи.

Надійшла в редакцію 23.07.80.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

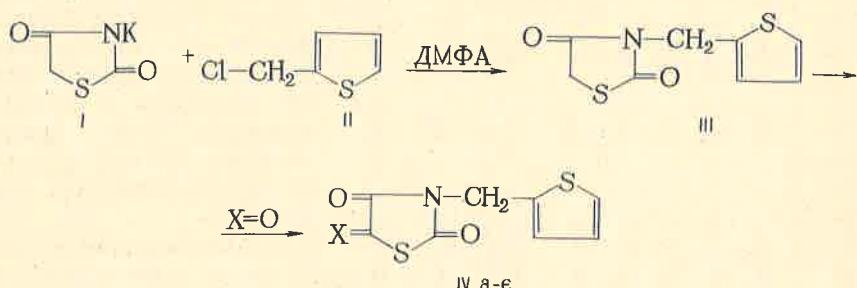
УДК 547.73:547.789

СИНТЕЗ І ВЛАСТИВОСТІ 3-ТІЕНІЛТІАЗОЛІДИНДІОНУ-2,4 ТА ЙОГО ПОХІДНИХ

Б. М. КИРИЧЕНКО, О. В. ВЛАДЗІМІРСЬКА, П. М. СТЕБЛЮК
Запорізький медичний інститут, Львівський медичний інститут

Похідні тіазолідину і тіофену широко використовуються в медичній практиці як в СРСР, так і за кордоном. До перших належать (4) протиастматичний «Пріатан», жовчогінний «Дипроксолін», діуретик «Етозолін», цитостатик «Іміфос», природні та напівсинтетичні пеніциліни (2) тощо. До похідних тіофену належать такі лікарські засоби, як протиглистний «Тіазотеліт», препарати для лікування захворювань печінки «Тенілідон», «Гомоцистейн» та інші.

Ми поставили собі за мету синтезувати неконденсовані біциклічні сполуки, молекули яких вміщували б як тіазолідиновий, так і тіофеновий цикл, вивчити їх фізико-хімічні властивості та біологічну активність. У зв'язку з цим К-тіазолідиндіон-2,4 (I) вводили в реакцію з 2-хлорметилтіофеном (II), причому було одержано 3-тієнілтіазолідиндіон-2,4 (III) у вигляді безбарвних кристалів. Наявність метиленої групи в положенні 5 тіазолідинового циклу, розміщеної між карбонільною групою та атомом сірки, зумовлює значну її реакційну здатність; це явище використане нами для одержання 5-іліден-3-тієнілтіазолідиндіонів-2,4 (IV) згідно зі схемою.



Як оксосполуки для конденсації з речовиною III ми використали бензальдегід, його п- і м-нітропохідні, коричний альдегід, ціміналь, фурфурол та ізатин. Одержані сполуки IV а-е (табл. 1) — забарвлені в різний колір речовини, що легко перекристалізовуються з етанолу або пропанолу.

УФ Спектри 5-іліден-3-тієнілтіазолідиндіонів-2,4 (IV) характеризуються двома інтенсивними смугами вбирання, які зумовлюються наявністю тіофенового і бензольного циклів та довгого ланцюга кон'югації.

Максимум, що відповідає переносу електронів в тіокарбонатному хромофорі

$\text{--S}=\text{C}=\text{O}$, спостерігався тільки для 3-тієнілтіазолідиндіону-2,4 (III), спектр якого знімали в метаноловому розчині; для його похідних IV цього максимуму ми не могли спостерігати, тому що їх спектр знімали в суміші метанол — ДМФА (1:20).

Смуга з максимумами вбирання при 252—269 нм відповідає $\pi \rightarrow \pi^*$ локальному збудженню фенільних циклів. Накладання низькоінтенсивного максимуму вбирання, характерного для тіофенового циклу у зазначеному інтервалі довжини хвилі (3), визначає низьку інтенсивність максимуму цієї смуги.

Друга смуга з максимумами вбирання при 318—365 нм зумовлюється наявністю хромофорів $\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{O}$ (у речовині IV, а), $\text{--N}=\text{C}_6\text{H}_4-\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{O}$ (у речовині IV, г), $\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{C}=\text{O}$ (у речовині IV, б), $\text{O}^+-\text{N}=\text{C}_6\text{H}_4-\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{C}=\text{O}^-$ (у речовині IV, е), $\text{O}^+-\text{N}=\text{C}_6\text{H}_4-\text{C}=\text{C}-\text{S}^-$ (у речовині IV, д).

3-Тіенілтiazолідиніон-2,4 та його похідні

Речови- на	R	Вихід, %	T. topл., °C	Емпірична формула	Вираховано, %			Знайдено, %			Максимум вирання λ _{макс.} , нм; в дужках λ _{гс}	Протимікробна активність мікроорганизмів*	розведення
					N	S	N	S					
III	H ₂	51	88—91	C ₈ H ₇ NO ₂ S ₂	6,6	30,0	6,3	30,2	230 (4,15)	2, 3	1 : 4000		
IVa	бензиліден	32	146—7	C ₁₅ H ₁₁ NO ₂ S ₂	4,7	21,3	4,4	21,1	253 (3,74)	5	1 : 8000		
IVd	п-нітробензиліден	47	156—8	C ₁₅ H ₁₀ N ₂ O ₄ S ₂	8,1	18,5	7,7	18,7	324 (4,43)	2, 5	1 : 4000		
IVe	м-нітробензиліден	53	158—60	C ₁₅ H ₁₀ N ₂ O ₄ S ₂	8,1	18,5	8,2	18,8	343 (4,38)	2, 3, 5	1 : 4000		
IVf	3-Феніл-2-пропеніліден	30	164—5	C ₁₇ H ₁₃ NO ₂ S ₂	4,3	19,6	4,3	19,8	318 (4,16)	2,3,5	1 : 4000		
IVg	3-(п-нітрофеніл)-2-хлор-2-пропеніліден	65	160—2	C ₁₇ H ₁₁ ClN ₄ O ₄ S ₂	6,6	15,7	6,7	15,6	256 (2,57)	—			
IVh	Фурфураліден-2	70	152—3	C ₁₃ H ₉ NO ₃ S ₂	4,8	22,0	4,6	22,2	348 (4,56)	1, 2, 3, 4	1 : 4000		
IVr	2-оксо-2,3-дигідроіндоліден-3	28	208—9	C ₁₆ H ₁₀ N ₂ O ₃ S ₂	8,2	18,7	7,9	19,0	253 (3,74)	2, 3	1 : 4000		
									364 (4,45)	2, 3	1 : 4000		
									252 (3,86)	2, 3	1 : 4000		
									340—360 (4,56)	2, 3, 5	1 : 4000		
									365 (4,28)				

* 1 — золотистий стафілокок, 2 — кишкова паличка, 3 — синьогінійна паличка, 4 — антракоїд, 5 — грибок пліснявки.

При вивченні біологічної активності знайдено, що 75% синтезованих сполук пригнічують ріст бактерій та грибків у протилежність сполукам, що вміщують в молекулах два тіазолідинових цикли, з'єднані метиленовим мостиком, і характеризуються тільки в 27% бактеріо- та фунгістатичною активністю. Отже, введення в молекулу тіофено-вого циклу має значний вплив на антимікробну активність препаратів.

Експериментальна частина

До розчину 50 ммолів К-тіазолідиндіону-2,4 в 80 мл ДМФА додають при 100°С порціями розчин 50 ммолів сполуки II в 20 мл ДМФА, через 30 хв. відфільтровують осад хлориду калію, а фільтрат підгущують у вакуумі до невеликого об'єму. Кристали речовини III відфільтровують та перекристалізовують з етанолу.

2-Хлорметилтіофен одержують за відомою методикою (1).

Розчин 10 ммолів речовини III, 12 ммолів оксосполуки та 10 ммолів ацетату натрію в 25 мл льодяної оцтової кислоти кип'ятять 4 год., охолоджують, розводять водою, осад відфільтровують і одержують сполуки IV а-е.

Висновки

При взаємодії К-тіазолідиндіону-2,4 з 2-хлорметилтіофеном утворюється 3-тіенілтіазолідиндіон-2,4 конденсація якого з оксосполуками приводить до 5-іліден-3-тіенілтіазолідиндіону-2,4, що здатні гальмувати ріст бактерій та грибків.

ЛІТЕРАТУРА

1. Виберг К., Макшайн Г. Синтезы органических препаратов: сб. 4. — М.:

Изд-во иностр. лит., 1953, с. 537; 2. Машковский М. Д. Лекарственные средства: В 2-х Т. — М.: Медицина, 1977; 3. Штерн Э., Тиммонс К. Электронная абсорбционная спектроскопия в органической химии. — М.: Мир, 1974.
4. Negwer M. Organisch-chemische Arzneimittel und ihre Synonyma.— Akademie-Verlag, Berlin: 1971.

Надійшла в редакцію 25.09.80.

УДК 615.547+340.67

ІДЕНТИФІКАЦІЯ ПРОТИКАШЛЕВИХ ЗАСОБІВ МЕТОДОМ ТОНКОШАРОВОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ

Л. В. БЕНЗЕЛЬ, Л. Я. ЛАДНА, Г. В. ФЕДАК, С. Ю. СТРУК
Львівський медичний інститут

Глауцин, лібексин і кодейн використовують у медичній практиці як протикашлеві засоби (1). Зазначені препарати відносяться до списку Б і при передозуванні їх можуть виникати отруєння. У зв'язку з цим ми поставили собі за мету розробити доступний і простий у виконанні метод ідентифікації глауцину, лібексину і кодейну за допомогою хроматографії в тонкому шарі силікагелю.

Для проведення дослідів використовували подрібнений, очищений (3,5) силікагель КСК вітчизняного виробництва. Для приготування пластинок з тонким шаром сорбенту у ступку вносять 4,68 г силікагелю, 0,47 г гіпсу медичного, старанно розтирають і додають 14 мл води. Після цього суміш ще перемішують 2 хв., а потім виливають на попередньо очищенню і висушенню пластинку (13×18 см), рівномірно розподіляють по всій її поверхні. Висушені на повітрі пластинки активують у сушильній шафі протягом години при 105°C : охолоджують і використовують для хроматографування.

На лінію старту, яка знаходиться на відстані 2,4 см від краю пластинки, за допомогою скляного капіляра наносять 2—3 краплі метанольних розчинів глауцину, лібексину і кодейну на відстані 1,5 см один від одного. Поряд з цим наносять суміш зазначених препаратів. Пластинки ставлять в камеру розміром 20×15 см, насищену парами розчинників. Після підняття системи розчинників на 14 см від лінії старту пластинки виймають з камери, висушують при кімнатній температурі й оприскують реактивом Драгендорфа, модифікованим за Мунье (2), в результаті чого проявляються плями темно-оранжевого кольору.

При виборі умов розділення глауцину, лібексину і кодейну було досліджено 20 різних систем розчинників. Найпридатніші з них наведені в таблиці 1.

Одержані дані було використано для відкриття глауцину, лібексину і кодейну у витяжках з біологічного матеріалу. До 50 г подрібненої печінки трупа додавали по 10 мл розчину кожного з препаратів (20 мг) або їх суміш і залишали на добу.

Таблиця 1

Вплив складу систем розчинників на величину R_f глауцину, лібексину і кодейну

Система розчинників	Значення величини R_f		
	глауцину	лібексину	кодеїну
Хлороформ — ацетон — аміак (40 : 20 : 0,5)	0,64 ± 0,02	0,89 ± 0,01	0,14 ± 0,01
Хлороформ — діетиловий ефір — метанол (40 : 20 : 20)	0,70 ± 0,01	0,86 ± 0,01	0,26 ± 0,02
Хлороформ — метанол (50 : 5)	0,68 ± 0,01	0,87 ± 0,02	0,34 ± 0,01
Бензол — етанол (40 : 10)	0,37 ± 0,02	0,68 ± 0,03	0,14 ± 0,01
Бензол — етилацетат — діетиламін (40 : 10 : 5)	0,75 ± 0,01	0,89 ± 0,01	0,37 ± 0,01
Гексан — ацетон — метанол (20 : 20 : 20)	0,64 ± 0,03	0,86 ± 0,01	0,29 ± 0,01

Виділення зазначених препаратів проводили за методом А. А. Васильєвої (4). Хлороформові витяжки випаровували, сухі залишки розчиняли в 0,5 мл метанолу. Відкриття препаратів у метанольних розчинах проводили за вищеною методикою. Для хроматографування використовували зазначені системи розчинників і пластинки, покриті закріпленим шаром сорбенту. Паралельно проводили контрольні досліди. Результати визначень наведено в таблиці 2.

Таблиця 2

Значення величин R_f глауцину, лібексину і кодеїну, виділених з біологічного матеріалу

Система розчинників	R_f глауцину		R_f лібексину		R_f кодеїну	
	з кислою водною витяжкою	з лужною водною витяжкою	з кислою водною витяжкою	з лужною водною витяжкою	з кислою водною витяжкою	з лужною водною витяжкою
1	0,66±0,02	0,65±0,01	0,84±0,01	0,86±0,01	—	0,16±0,01
2	0,70±0,01	0,74±0,02	0,86±0,01	0,84±0,02	—	0,27±0,01
4	0,38±0,01	0,37±0,01	0,68±0,01	0,66±0,01	—	0,16±0,02
5	0,77±0,02	0,79±0,02	0,88±0,01	0,89±0,01	—	0,40±0,02

З даних, наведених у табл. 2, видно, що метод тонкошарової хроматографії може бути використаний для розділення та ідентифікації глауцину, лібексину і кодеїну, виділених з біологічного матеріалу.

ЛІТЕРАТУРА

- Машковский М. Д. Лекарственные средства: В 2-х т. — М.: Медицина, 1977. — т. 1, 623 с.; 2. Хайс И. М., Мацек К. Хроматография на бумаге. — М.: Изд-во иностр. лит., 1962. — 731 с.; 3. Шаршунова М., Шварц В., Михалец Ч. Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии. — М.: Мир, 1980; 4. Швайкова М. Д. Токсикологическая химия. — М.: Медицина, 1975; 5. Шталь Э. Хроматография в тонких слоях.—М.: Мир, 1965.

Надійшла в редакцію 12.12.80.

УДК 615.22.074+212,7

ДОСЛІДЖЕННЯ ГЛІКОЗИДІВ СЕРЦЕВОЇ ДІЇ В ХІМІКО-ТОКСИКОЛОГІЧНОМУ АНАЛІЗІ ЗА ДОПОМОГОЮ ЕЛЕКТРОФОРЕЗУ НА ПАПЕРІ

В. В. МІХНО, І. М. КОНОНОВ
Запорізький медичний інститут

Еризимін та оліторизид — сполуки з високою біологічною активністю, які застосовуються в медичній практиці для лікування серцевої недостатності. Мета дослідження — розробка методики якісного визначення еризиміну та оліторизиду фізико-хімічним методом. Для цього ми обрали метод електрофорезу на папері, який було успішно застосовано і для аналізу глікоозидів (4).

При розробці методики якісного дослідження еризиміну та оліторизиду вивчався вплив на довжину шляху форезу (ДШФ) глікоозидів в електрофоретичному полі рН електроліту, складу буферної суміші, величини напруги, складу електродів. Для дослідження було виготовлено спиртові розчини еризиміну та оліторизиду з вмістом 1 мг/1 мл речовини. Препарати відповідали вимогам ДФ X і тимчасовим технічним умовам.

Спочатку встановлювали чутливість еризиміну та оліторизиду до 2,4-динітродифенілсульфону, яким в лужному середовищі (2) проводили проявлення глікоозидів на електрофореграмах. Досліди показали, що за допомогою цього реактиву можна виявити 5 мкг еризиміну та 50 мкг оліторизиду на фореграмі.

Для визначення впливу рН середовища на ДШФ еризиміну та оліторизиду готовили буферні розчини зі значенням рН від 2,0 до 10,0, електроліт — буферна суміш

Бріттона-Робінсона (3). Найбільша ДШФ еризиміну та оліторизиду спостерігалася при рН 9,0.

Для перевірки впливу різних за складом буферних сумішей при рН 9,0 на ДШФ еризиміну та оліторизиду було використано 0,02 М розчин тетраборату натрію, розчин тетраборату натрію з соляною кислотою, розчин тетраборату натрію з гідрокисом натрію, розчин гідрокису натрію з аміноцтовою кислотою. Найоптимальнішим виявився розчин тетраборату натрію, оскільки під час досліду сила струму лишалася постійною, випаровування невеликим, анод не розчинявся і ДШФ була найбільшою. Вивчення впливу напруги від 100 до 700 вольт на вугільних та платинових електродах на ДШФ еризиміну та оліторизиду показало, що оптимальна напруга становить 400 вольт і що її підвищення мало підвищує ДШФ глікозідів.

Результати ДШФ еризиміну та оліторизиду при застосуванні вугільних або платинових електродів близькі між собою.

На базі проведених дослідів розроблено методику проведення електрофорезу досліджуваних глікозідів у субстанції і в біологічному матеріалі.

До 100 г подрібненої печінки додають 1 мг еризиміну або 5 мг оліторизиду, через добу проводять ізолювання еризиміну або оліторизиду 70% етанолом за методом А. М. Власенко (1). Сухий залишок розчиняють у 5 мл 95% етанолу. На фореграму розміром 12,5×26 см (хроматографічний папір марки Б Ленінградської фабрики ім. Володарського) наносять 0,5 мл спиртового розчину глікозиду або 1 мл 95% спиртової витяжки з біологічного матеріалу. Електрофорез проводять протягом години на пристаді ПЕФ-1, напруга — 400 в на вугільних електродах, електроліт — 0,02 М розчин тетраборату натрію, рН — 9,25. Паралельно на фореграму наносять стандартний розчин еризиміну або оліторизиду. Еризимін та оліторизид на фореграмі рухається до катода, ДШФ еризиміну — 23 мм, оліторизиду — 18 мм.

Висновок

Запропоновано методику проведення електрофорезу еризиміну та оліторизиду у субстанції та в біологічному матеріалі, за допомогою якої можна якісно визначити 0,01 мг еризиміну і 0,1 мг оліторизиду, виділених з біологічного матеріалу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Власенко Л. М., Изолирование и обнаружение ланотозида в трупном материале.—Судеб. мед. экспертиза, 1972, № 2, с. 43—45; Міхно В. В., Постриган І. Г., Якісне визначення оліторизиду в хіміко-токсикологічному аналізі.—Фармац. журн., 1979, № 3, с. 41—44; 3. Фіалков Я. А., Методы исследования лекарственных веществ, М., 1946, с. 144—148.
4. Dey H. P. Application of electrophoretic and polarographic Methods in Digitalis-analysis.—Neerlandia-Utrecht, 1961, S. 135.

Надійшла в редакцію 14.11.80.

УДК 615.214.24.071:543.545

ЗАСТОСУВАННЯ ГЕЛЬ-ХРОМАТОГРАФІЇ ДЛЯ ВІДІЛЕННЯ ДЕЯКИХ БАРБІТУРАТИВ З КРОВІ

B. I. ПОПОВА
Львівський медичний інститут

Барбітурати (похідні барбітурової кислоти) широко застосовуються в медичній практиці як препарати синтетичної дії. У зв'язку з широким застосуванням і відносно легкою доступністю барбітуратів для широкого кола населення вони часто спричиняють різні отруєння.

При дослідженні об'єктів біологічного походження на наявність барбітуратів виникає необхідність виділити їх в чистому вигляді. В літературі описано методи виділення й очистки барбітуратів з органів трупів, крові, сечі та інших об'єктів. Однак ці методи мають ряд суттєвих недоліків (втрати барбітуратів, важкість їх очистки і т. д.). Ці недоліки, в першу чергу, відносяться до методів виділення барбітуратів

з крові. Кров часто досліжується на наявність барбітуратів в осіб, що загинули внаслідок смертельних отруень цими препаратами, а також в живих осіб, які приймали завищенні дози зазначених речовин.

Беручи до уваги недоліки описаних в літературі методів виділення барбітуратів з крові, ми поставили собі за мету опрацювати новий метод, який дозволяє збільшити вихід цих речовин з крові і забезпечити їх очистку.

Для виділення й очистки барбітуратів, які знаходяться в крові, було застосовано метод гель-хроматографії. Щоб одержати гель, використали сефадекс G-25 (розмір частинок у сухому стані 100—300 мг).

До 5 мл крові додають 5 мл 0,02 н. розчину сульфатної кислоти і суміш центрифугують на протязі 20 хв. (12 тис. об./хв.). Надосадову рідину вносять у колонку, заповнену гелем сефадексу G-25 і барбітурати вимивають з колонки 0,02 н. розчином сульфатної кислоти.

Попередніми дослідами було встановлено, що досліджувані препарати вимиваються з колонки з 13—14 до 27—32 фракцій (кожна фракція рівна 10 мл). Більша частина речовин (домішок), які містяться в крові, виділяється з 8 до 12 фракції елюатів. Тому перші 150 мл елюату, які містять домішки і не містять (або містять незначну кількість) барбітуратів, відкидають, а наступні 150 мл елюату, що містить барбітурати, збирають разом. З цього елюату барбітурати тричі екстрагують хлороформом (по 50 мл) протягом 7—10 хв. Хлороформові витяжки об'єднують разом і випаровують досуха.

Кількісне визначення барбітуратів у сухих залишках проводять спектрофотометричним методом (УФ ділянка). Для цього сухі залишки розчиняють в 25 мл. 0,3 н. розчину їдкого натрію і додають 75 мл насиченого розчину бури. Рідини перемішують і вимірюють оптичну густину за допомогою спектрофотометра СФ-4А (кувета 1 см) при відповідних довжинах хвиль.

Проведені нами досліди показали, що за допомогою описаного вище методу з штучно затравленої крові можна виділити 33—38% барбіталу, 67—70% барбамілу і 67—73% гексеналу.

Надійшла в редакцію 19.06.80.

УДК 615.22.074:543.544

ЗАСТОСУВАННЯ РІДИНИХ ХРОМАТОГРАФІЙ ДЛЯ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ТА КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ СИДНОКАРБУ

О. М. ЩЕРБИНА, Я. І. ЯШИН, А. А. АРАТСКОВА, В. П. КРАМАРЕНКО
Львівський медичний інститут

Сиднокарб (N-фенілкарбамоїл-3-(β -фенілізопропіл)-сидноніміну) — психотропний препарат, який спричиняє сильну стимулюючу дію на центральну нервову систему (1, 3), скорооче дію сноторвих препаратів (1). Результати клінічних досліджень показали високу ефективність цього препарату при різних нервових та психічних захворюваннях (4). Але, незважаючи на те, що він знайшов широке застосування в медичній практиці, методи визначення сиднокарбу розроблено недостатньо. В літературі описана тільки методика спектрофотометричного визначення сиднокарбу та метод хроматографії в тонкому шарі силікагелю (2).

Нашою метою була розробка методу аналізу, ідентифікації та кількісного визначення сиднокарбу за допомогою молекулярної рідинної хроматографії. Аналіз проводили на рідинному хроматографі «Цвет-304» з УФ детектором (при λ 254 нм) на колонці $10 \times 0,4$ см, наповнений силікагелем С-3 (поверхня $200 \text{ м}^2/\text{г}$, фракція 10—15 мк), з хімічно прищепленими силоксановими групами. Сиднокарб розчиняли у хлороформі, 0,4 мкл одержаного розчину вводили у хроматограф. При визначенні сиднокарбу як рухомі фази використовували суміш ізопропанол — гексан (5:95) з 0,25% аміаку; швидкість елюента 1 мл/хв, та суміш ізопропанол — гексан — дієтиламін (10 : 89 : 1), швидкість елюента 1,8 мл/хв. Час утримання несорбованого компонента вимірювали за сигналом, який давав розчинник проби — хлороформ. Температура термостату колонок

20°C, тиск 40 атм. Коефіцієнт ємності сиднокарбу в системі з першим елюентом дорівнював 2,7, а в системі з другим елюентом — 1,6.

Для кількісного аналізу сиднокарбу нами була вибрана система з другим елюентом з метою скорочення часу аналізу і збільшення чутливості. Кількість сиднокарбу, що мінімально визначається, дає сигнал 10% шкали при максимальній чутливості шкали блока підсилювача і становить $1,4 \cdot 10^{-6}$ г (1,4 мкг) зазначеного речовини.

ЛІТЕРАТУРА

1. Альдшулер Р. А., Машковский М. Д., Рошина Л. Ф., Сиднокарб — новый стимулятор центральной нервной системы. —Фармакология и токсикология, 1973, т. 36, № 1, с. 18—22; 2. Максютина Н. П., Каган Ф. Е., Митченко Ф. А. и др. Методы идентификации лекарственных препаратов. — К.: Здоров'я, 1979, с. 71, 160, 214; 3. Машковский М. Д., Ящунский В. Г., Альдшулер Р. А. и др. А. с. № 329890 (СССР). Лекарственные средства. — Опубл. в Б. И. 07.04.72; 4. Холодов Л. Е., Ящунский В. Г., Альдшулер Р. А. и др. Сиднокарб — новый стимулятор центральной нервной системы.—Химико-фармац. журн., 1973, т. 7, № 1, с. 50—52.

Надійшла в редакцію 12.10.80.

УДК 615.22.074:543.544

ІДЕНТИФІКАЦІЯ СИНКУМАРУ ТА НІТРОФАРИНУ МЕТОДОМ ХРОМАТОГРАФІЇ В ТОНКОМУ ШАРІ СОРБЕНТУ

Н. К. СТАРЧЕВСЬКА
Львівський медичний інститут

Синкумар та нітрофарин використовуються в медичній практиці як антикоагулянти непрямої дії (3,4). Вони відносяться до препаратів списку А, ім властива кумуляція в організмі людини. При передозуванні виникають можливості отруєння цими препаратами (1, 3, 5). Незважаючи на це, методики ідентифікації синкумару та нітрофарину опрацьовані недостатньо. Ідентифікація синкумару в тонкому шарі сорбенту частково опрацьована зарубіжними вченими (7), а ідентифікація нітрофарину, порівняно нового вітчизняного препарату, майже не опрацьована. Тому ми поставили перед собою завдання розробити умови ідентифікації синкумару та нітрофарину за допомогою методу хроматографії в тонкому шарі сорбенту.

Для досліджень було використано силікагель КСК вітчизняного виробництва та хроматографічні пластинки силуфол чехословацького виробництва. Підготовку силікагелю КСК проводили так, як зазначено в літературі (2, 6).

На очищені і висушенні скляні пластинки (10×16 см) наносили, рівномірно розподіляючи по всій поверхні пластинки, суспензію, що складається з 3,2 г силікагелю, 0,20 г медичного гіпсу і 10 мл води. Пластинки висушували на горизонтальній поверхні і перед вживанням активували шар сорбенту в сушильній шафі при 110°C на протязі години.

Для хроматографування використовували ряд систем розчинників: 1. Ізопропіловий спирт — н-гексан (1:4), 2. — Ефір — н-гексан (9:1), 3. Ефір — хлороформ (3:7), 4. Бутилацетат — хлороформ (3:7).

На шар активованого сорбенту наносили по 2—3 краплі (5—7 мкг) 0,1% ацетонових розчинів синкумару, нітрофарину та їх суміші на відстані 2 см від нижнього краю пластинки та 2 см один від одного по лінії старту. Хроматографування проводили висхідним способом з використанням зазначених вище систем розчинників. Товщина шару розчинників у камерах становила 1 см.

Камери насищували парами розчинників на протязі двох годин. Пластинки витягали з камер тоді, коли рідина піднімалася на 10 см вище лінії старту, висушували на повітрі, оприскували 10% водним розчином натрію гідроокису і відразу ж освітлювали УФ променями. Під дією останніх на пластинках з'являлися коричневі плями нітрофарину та синкумару.

Описану вище методику ідентифікації нітрофарину та синкумару за допомогою методу хроматографії в тонкому шарі сорбенту використовували для розділення су-

Ідентифікація та розділення синкумару та нітрофарину

№ системи розчинників	Rf плям синкумару		Rf плям нітрофарину	
	в чистому вигляді	в суміші	в чистому вигляді	в суміші
<i>На пластинках, покритих тонким шаром силікагелю КСК</i>				
1	0,26—0,29	0,27—0,30	0,36—0,38	0,37—0,39
2	0,43—0,45	0,43—0,46	0,54—0,57	0,55—0,57
3	0,46—0,49	0,47—0,50	0,57—0,60	0,58—0,61
4	0,30—0,33	0,30—0,33	0,45—0,47	0,45—0,48
<i>На пластинках силуфол</i>				
1	0,43—0,45	0,44—0,46	0,54—0,56	0,55—0,57
2	0,47—0,50	0,48—0,50	0,59—0,61	0,59—0,62
3	0,60—0,63	0,60—0,63	0,72—0,74	0,71—0,74
4	0,42—0,44	0,42—0,45	0,55—0,58	0,56—0,58

міші цих речовин. Залежність числових значень Rf синкумару та нітрофарину від систем розчинників наведена в таблиці.

З даних, наведених в табл., видно, що синкумар та нітрофарин можна ідентифікувати та розділяти при застосуванні всіх використаних нами систем розчинників.

Висновки

1. Запропоновано методику визначення нітрофарину і синкумару та розділення їх суміші методом хроматографії в тонкому шарі сорбенту.
2. Встановлено залежність числових значень Rf нітрофарину та синкумару від систем розчинників та складу сорбенту (силікагель, пластинки силуфол).

ЛІТЕРАТУРА

1. Вопросы патологии сосудов и кровообращения. Вып. 6. — Баку: 1972, с. 83—87; 2. Крамаренко В. Ф., Туркевич Б. М. Анализ ядохимикатов. — М.: Химия, 1978; 3. Машковский М. Д. Лекарственные средства: В 2-х т. — М.: Медицина, 1978.— Т. 1, с. 526—527; 4. Лакин К. М., Смирнова Т. В., Карапеса М. Г. Новый антикоагулянт непрямого действия нітрофарин. — Фармакология и токсикология, 1968, т. 2, с. 184; 5. Лидер В. А. О восстановлении активности ферментов пищеварительного тракта, нарушенной синкумаром.— Там же, 1968, т. 4, с. 456; 6. Шталь Э. Хроматография в тонких слоях.— М.: Мир, 1965.
7. Lau-Cam C. A., Chu-Fong J., TZC of coumarin anticoagulants.— J. Pharm. Sci., 1972, v. 61, № 8, p. 1303—1306.

Надійшла в редакцію 05.08.80.

УДК 615.453.6

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА КІНЕТИКИ РОЗПАДАННЯ ПЛОСКОЦІЛІНДРИЧНИХ ТА КІЛЬЦЕВИХ ФОРМ ТАБЛЕТОК «БУТАКВЕРТИН»

ЕСМАТ ЕЛЬ САЙЕД ЗЕІН ЕЛЬ ДІН, Є. Є. БОРЗУНОВ, Л. Н. ШУХНІН
Київський інститут удосконалення лікарів

Теоретичними дослідженнями (1, 2) доведено взаємоз'язок розпадання таблеток та їх форми. Нами проведено експериментальну роботу по визначенню найкращої геометричної форми для таблеток, що важко розпадаються, з тим, щоб час розпадання відповідав вимогам Державної фармакопеї СРСР.

Як об'єкт дослідження взято гранульовану масу бутаквертину, що складалася з 0,10 г бутадіону, 0,10 г кверцетину, 0,50 г пектину, 0,12 г глюкози, 0,28 г лимонної кислоти, 0,20 г гідрокарбонату натрію.

Гранули відпресовано у вигляді плоскоциліндричних (рис. 1, а) і кільцевих (рис. 1, б) таблеток. Ми припустили, що при плоскоциліндричній формі таблеток радіус циліндра зменшується із збільшенням часу

$$R = R_0 - Kt \quad \dots 1, \text{ де } R_0 \text{ — вихідний радіус.}$$

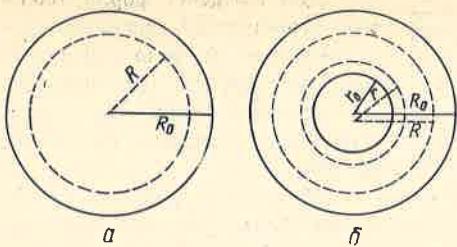


Рис. 1. Параметри: а — плоскоциліндричної, б — кільцевої форми таблеток. R_0 — вихідний радіус таблетки, R — радіус таблетки через час t , r_0 — вихідний радіус отвору, r — радіус отвору таблетки через час t .

У час t в результаті реакції відбувається розпад продукту Б, вихідний радіус R_0 зменшується до радіуса R . Внаслідок цього радіус циліндра, що залишився, буде R . Фракцію (X), що розпалася за час t , можна зобразити рівнянням

$$X = \frac{hn\rho\pi(R_0^2 - R^2)}{hn\rho\pi R_0^2} \dots 2, \text{ де}$$

n — кількість частинок,

ρ — густота,

h — висота частинок.

h , n , ρ , π у рівнянні скорочуються, внаслідок чого кількість продукту, що залишився, можна визначити з рівнянь 1 і 2.

$$\text{або } X = \frac{2K_1 t}{R_0} - \frac{K_1^2 t^2}{R_0^2} \dots 3$$

$$X = \frac{K_1 t}{R_0} \left(2 - \frac{K_1 t}{R_0} \right) \dots 4$$

При кільцевій формі таблеток

$$r_0 = \frac{1}{2} R_0$$

$$X = \frac{hn\rho\pi[(R_0^2 - r_0^2) - (R^2 - r^2)]}{hn\rho\pi(R_0^2 - r_0^2)} \dots 5$$

$$X = \frac{1,3333 K_2 t}{R_0} \dots 6$$

Порівняльна оцінка кінетики розпадання цих двох типів таблеток проведена в експерименті на приладі типу 445-АК-1 Ждановського заводу технологічного обладнання медичної промисловості.

Внаслідок різного часу розпадання таблеток, що вивчаються, збережено арифметичну періодичність добору проб, але з різними часовими інтервалами.

Для плоскоциліндричних таблеток в кожну з шести колбочок, що містять 100 мл дистильованої води, температура якої $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$, вміщували шість таблеток плоскоциліндричної форми, радіус яких 8,75 мм. Через 2, 5, 10, 15, 20, 25 хв. почергово з кожної колбочки таблетки було вилучено. Радіус їх відповідно дорівнював 8; 7; 5; 25; 3,50; 3; 2 мм.

Для кільцевих таблеток в кожну з п'яти колбочок, що містили по 100 мл дистильованої води з температурою $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$, вміщували п'ять таблеток кільцевої форми, радіус яких був $R_0=10$ мм, $r_0=5$ мм. Через 1,5; 3; 6; 9; 11 хв. почергово з кожної колбочки таблетки було вилучено. Радіус їх відповідно становив: $R=9,5$; 9; 8,5; 8; 7,5, $r=5,5$; 6; 6,5; 7; 7.

Використовуючи рівняння 2 і 6, ми визначили кількість фракції X , що розпалася.

Отже, для плоскоциліндричної форми таблеток бутаквертину, використовуючи рівняння 4, було визначено кількість фракції, що розпалася за зазначений час t , який відповідно дорівнював 16, 36, 64, 84, 88, 94%.

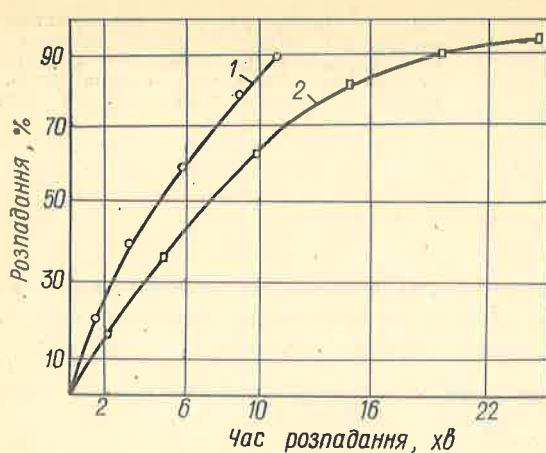


Рис. 2. Кінетика розпадання таблеток:
1 — кільцевої, 2 — плоскоциліндричної форми.

Для кільцевої форми таблеток бутаквертину, використовуючи рівняння 6, було визначено кількість фракцій, що розпалася за зазначений вище час t , який відповідно становить 20, 40, 60, 80, 90%.

Як видно з рівняння 1, для кожної форми таблеток існує коефіцієнт K і завжди можна визначити радіус фракції A , що залишилася, у час t .

Дані порівняльної характеристики кінетики розпадання плоскоциліндричних і кільцевих форм таблеток «Бутаквертин» наведені в таблиці і на графіку (рис. 2), з якого видно, що час розпадання таблеток бутаквертину кільцевої форми приблизно вдвічі менше часу розпадання таблеток плоскоциліндричної форми.

Кінетика розпадання таблеток бутаквертину

Час розпадання, хв	R , мм	r , мм	X , %
--------------------	----------	----------	---------

Плоскоциліндрична форма

0	8,75	—	0
2	8,00	—	16
5	7,00	—	36
10	5,25	—	64
15	3,50	—	84
20	3,00	—	88
25	2,00	—	94

$$R_0=8,75 \text{ мм}$$

Кільцева форма

0	10,00	5,00	0
1,5	9,50	5,50	20
3	9,00	6,00	40
6	8,50	6,50	60
9	8,00	7,00	80
11	7,50	7,00	90

$$R_0=10 \text{ мм}, r_0=5 \text{ мм.}$$

ЛІТЕРАТУРА

1. Cleave J. P. Some geometrical considerations concerning the design of tablets.—J. Pharm. Pharmac., 1965, t. 17, p. 698—702; 2. David O. Cooney. Theoretical examination of some Solid dosage forms. — Riche J. — 1972, v. 18. v. 446—449.

Надійшла в редакцію 19.12.80.

УДК 547.458:615.451.22

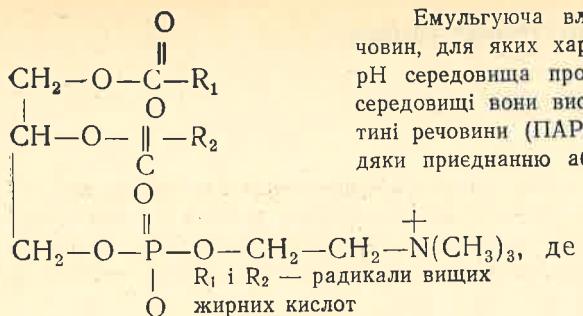
ВИВЧЕННЯ ТЕРМОСТОЙКОСТІ 20% ЕМУЛЬСІЙ СОНЯШНИКОВОЇ ОЛІЇ, СТАБІЛІЗОВАНИХ ЦЕРЕБРОЛЕЦІТИНОМ ЗАЛЕЖНО ВІД pH ВОДНОЇ ФАЗИ

Ф. А. ЖОГЛО, Б. В. КОЧАРОВСЬКИЙ, О. М. ЧЕРПАК

Львівський медичний інститут,

Львівський науково-дослідний інститут гематології та переливання крові

У фармацевтичній практиці для виготовлення олійних емульсій часто використовуються природні емульгатори як рослинного, так і тваринного походження і серед них фосфатидної природи — лецитини. Характерною особливістю будови молекули лецитину є його диполярна іонна форма.



Емульгуюча властивість поверхнево-активних речовин, для яких характерна така будова, залежно від pH середовища проявляється по-різому. В лужному середовищі вони виступають як аніонні поверхнево-активні речовини (ПАР), а в кислому — як катіонні завдяки приєднанню або відщепленню протона. Слід таже брати до уваги значення ізоелектричної точки таких амфолітних сполук, в якій поверхневий натяг має мінімальне значення (1). У зв'язку з цим, що високодисперсні олійні емульсії, стабілізовані лецитином, знаходять широке медичне застосування для жирового парентерального харчування, ми поставили завдання дослідити вплив pH водної фази на термостійкість 20% емульсії соняшникової олії, одержаних за допомогою емульгатора церебролецитину, кількість якого становила 0,80%. Емульгування проводили на лабораторному міксері (РТ-1) на протязі 4 хв. при 133,3 1/с (800 об/хв.). Щоб дослідити вплив pH водної фази на емульгуючу властивість церебролецитину, попередньо методом приближної наважки виготовляли водні розчини хлоридної кислоти та натрію гідроокису нормальної концентрації заданих значень pH. Значення pH встановлювали за допомогою pH-метра (ЛПУ-1). У зв'язку з цим, що після емульгування pH емульсії значно змінюється в кислотну ділянку, ми заміряли pH одержаних емульсійних систем відразу ж після емульгування і доводили розчином натрію гідроокису до таких значень pH, які охоплювали б кислотну і лужну ділянку шкали, наприклад: pH водних розчинів різної г-екв. концентрації — 2,67, 3,65, 4,70, 5,81, 6,10, 7,70, 8,75, 9,77, 10,95, pH емульсії — 3,30, 4,45, 4,80, 5,15, 5,15, 5,25, 5,40, 6,00, 8,20, pH емульсії, скоректованих розчином натрію гідроокису, — 3,30, 4,45, 4,80, 5,15, 6,40, 8,00, 9,10, 10,00, 10,70.

Одержані емульсії розливали в мірні циліндри по 100,0 мл, герметично закупорювали і поміщали в лабораторний термостат при температурі $45 \pm 0,1^\circ\text{C}$ для спостереження. Після 48 год. термостатування об'єм відокремленої олійної фази (в порядку зростання значень pH) становив 19,0, 12,0, 8,0, 6,0, 5,0, 3,5, 4,0, 5,5, 12,0 мл або графічно див. рис.

З наведених даних видно, що стабільні 20% емульсії соняшникової олії, емульговані церебролецитином, одержуються в межах pH 6—8, а найстабільніші — при pH 8, тобто в слабколужному середовищі. Отже, емульгатор церебролецитин виступає як аніонна поверхнево-активна сполука, що узгоджується з фактором найбільшої поверхневої активності амфіфільних ПАР в ізоелектричній точці, значення якої для лецитину при pH становить 7,5 (2).

Висновки

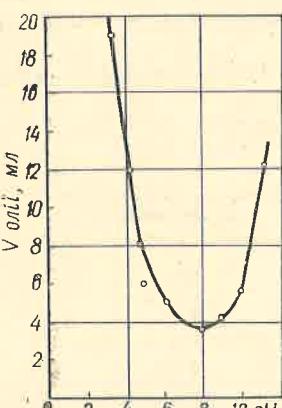
1. У 20% емульсіях соняшникової олії, стабілізованих церебролецитином (0,80%), оптимальна стабільність спостерігається в межах pH 6—8, а найбільш стабільні емульсії — при pH 8.

2. Найвища емульгуюча властивість церебролецитину характерна для його аніонної форми.

ЛІТЕРАТУРА

1. Неволин Ф. В. Химия и технология синтетических моющих средств. — М.: Пищевая пром., 1971, с. 186; 2. Тирфельдер Г., Кленк Е. Химия цереброзидов и фосфатидов / Под ред. Б. Н. Тютюнникова. — Л.—М.: Пищепромиздат, 1937, с. 190.

Надійшла в редакцію 03.10.80.



Термостійкість 20% емульсій соняшникової олії, стабілізованих церебролецитином, залежно від pH водної фази при 45°C .

**ВИВЧЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ДІЇ ОЧНИХ ПЛІВОК
З АРЕНАРИНОМ В ДОСЛІДІ**

Л. А. ХРИСТЕНКО, Д. П. САЛО, Н. М. АВРУЩЕНКО
Харківський фармацевтичний інститут

У наш час швидко зростає кількість нових фармацевтичних препаратів, які застосовуються в офтальмотерапії. Але разом з тим збільшується частота і важкість медикаментозних ускладнень. За даними зарубіжних авторів майже у 30% хворих у процесі стаціонарного лікування виникають медикаментозні ускладнення, частина з яких призводить до важких наслідків (4).

В очній практиці добре відомі явища непереноносності адреналіну, кортикостероїдів, аміназину, антибіотиків — стрептоміцину, левоміцетину, канаміцину, катаректенне явище міотиків антихолінестеразної групи та ін. (1, 4, 10). Тому пошук нових лікарських засобів і удосконалення лікарської форми є дуже цілеспрямованим.

У цій роботі наведено результати експериментального вивчення протизапальної дії препарату аренарину в очних лікарських плівках (ОЛП).

Аренарин — препарат, який проявляє протизапальну, протиопікову, стимулюючу регенерацію тканин дію, рекомендований до застосування Фармакологічним комітетом Міністерства охорони здоров'я СРСР (засідання від 14.05.73., протокол № 7) (7, 11).

ОЛП, як лікарська форма, знайшла широке застосування в офтальмології внаслідок великої зручності призначення (8, 9).

Лікарські плівки з вмістом аренарину (1%) було приготовлено в асептичних умовах на індиферентних біорозчинних основах, поліакриламіді, метилцелюлозі та натрій-карбоксиметилцелюлозі (2, 3, 5, 6, 14, 15).

Для досліджень було відібрано дві групи по 6 кролів породи шиншила, вагою 2,0—2,5 кг. Праві очі першої групи кролів були дослідними і піддавались аплікації ОЛП, праві очі другої групи лікуванню не піддавалися.

Експериментальний кон'юнктивіт викликали шляхом закапування в кон'юнктивальний мішок правих очей кролів обох груп двох крапель 10% розчину скіпидару в стерильній соняшниковій олії (12).

Попереднє обстеження кан'юнктиви повік, рогівки показало, що слизова оболонка мала ніжно-рожевий колір, рогівка була блискучою, прозорою. Вже через 30 хв. інстиляції 10% розчину скіпидару в стерильній соняшниковій олії спостерігалась запальна реакція. Чіткий кон'юнктивіт досягнув свого апогея через 20—26 год. і виражався в набряку і почервонінні країв повік, сльозотечі, світlostраху, гіперемії та набряку кон'юнктиви повік і перехідних зморшок, з'явленні гнійно-слизового виділення. Ліві очі кроликів двох груп залишалися спокійними.

Лікування проводили щоденно закладанням зазначених ОЛП, попередньо змоче-

Динаміка протизапальної дії плівок з аренарином в умовах модельного кон'юнктивіту

Тривалість, год.	Симптоми	Дослідна група (А+С) з лікуванням	Контрольна група (В+Д) без лікування
6	I	1,5 *	2 *
	II	+++	+++
12	I	1,5 *	2 *
	II	+++	+++
24	I	1,5 *	4 *
	II	+++	++
36	I	2 *	4 *
	II	+++	++
48	I	2 *	6 *
	II	+++	++
60	I	2 *	6 *
	II	++	++

* Ширина щілинині ока кроликів, мм,

Умовні позначення: ++, +++, ++++ — ступінь інтенсивності гіперемії кон'юнктиви.

них 0,5% розчином дикаїну. Плівки анатомічним пінцетом закладали під верхню повіку правого ока експериментальної групи кролів. Через 0,5—1 хв. плівки в кон'юнктивальному мішку швидко перетворювались у желеподібну масу, яка не подразнює око. При цьому вимірювали ширину очної щілини, визначали вираженість гіперемії кон'юнктиви, а також її тривалість.

Динаміку зміни симптомів експериментального кон'юнктивіту під впливом аплікації ГЛП з аренарином наведено в таблиці.

Тривалість гіперемії кон'юнктив у групі (А+С) кроликів, що піддавались лікуванню, — в межах 36—48 годин, а у контрольної групи (В+Д) (без лікування) — 56—60 годин.

При лікуванні експериментального кон'юнктивіту 1% аренариновими плівками спостерігався чіткий протизапальний ефект, який виражався в зменшенні, а потім зникненні світлостраху, слізотечії, швидкому позбавленні гіперемії кон'юнктиви і кон'юнктивального виділення.

Суб'ективно відмічалось зменшення світлостраху, слізотечії вже на другий день. Об'ективно відмічалось через 24—28 годин зменшення перикорнеальної або змішаної ін'екції, зменшувалось гнійне виділення, помітно зменшувались набряк повік, розміри інфільтратів рогівки та їх інтенсивність. Збільшувалась прозорість рогової оболонки.

Всі плівки суб'ективно добре переносяться тваринами, особливо на основах поліакриламіду і натрій-карбоксиметилцелюлози. Плівки на основі полівінілового спирту викликали відносне хвильовання тварин.

Спостереження в результаті тривалого експерименту з використанням методів зовнішнього огляду і біомікроскопії підтверджують дані, одержані раніше при дослідженні аренарину в інших лікарських формах (7, 11, 13), а також те, що ця лікарська форма (ОЛП аренарину) не викликає помітних змін тканин очей і кон'юнктиви.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бунин А. Я. Некоторые вопросы офтальмофармакологии. Тез. докл. III Всерос. съезда офтальмологов. (Ростов н/Д, 6—9 октяб., 1975 г.) — М.: 1975, т. 2, с. 121—135; 2. Глузман М. Х., Левитская И. Б., Башуря Г. С. Метилцеллюлоза как основа для мазей. — Мед. пром-сть, 1962, № 1, с. 22—24; 3. Гарбар М. И., Катаев В. М., Акутина М. С. Справочник по пластическим массам. — М.: Химия, 1969. — 237 с.; 4. Лаврецкий И. Г. Клиника начальных стадий вибрационной болезни у рабочих некоторых профессиональных групп машиностроительного завода: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Донецк, 1966. — 20 с.; 5. Майчук Ю. Ф., Речицкая О. В., Орловская Л. Е. Этиопатогенетическая терапия герпесвирусной инфекции глаз: Тез. докл. III Всерос. съезда офтальмологов. (Ростов н/Д, 6—9 октяб. 1975 г.) — М.: 1975, т. 2, с. 330—334; 6. Носовицкая С. А., Борзунов Е. Е., Сафиулин Р. М. Натрій-карбоксиметилцелюлоза як зв'язуючий засіб у виробництві таблеток. — Фармац. журн., 1962, № 4, с. 6—8; 7. Неграш А. К. Изучение стимулирующих и противовоспалительных свойств антибиотиков растительного происхождения. — В кн.: Фитонциды (Эксперимент. исслед., вопросы теории и практики). — Киев: Наукова думка, 1975, с. 257—263; 8. Поздняков В. И., Хромов Г. Л. Полимерные формы ИДУ в лечении герпесвирусных заболеваний глаза: Тез. докл. III Всерос. съезда офтальмологов (Ростов н/Д, 6—9 октяб. 1975 г.) — М.: 1975, т. 2, с. 343—345; 9. Рахимов Ф. Я. Новые лекарственные формы сульфапиридазина в лечении и профилактике эпидемического конъюнктивита в Гаджикистане. — Там же, с. 197—199; 10. Синиава О. В. Ототоксичность антибиотиков. — В кн.: Материалы конф. молодых ученых. — М.: 1971, ч. 2, с. 159—160; 11. Сафарли Ш. Р. Эффективность препаратов иманина и аренарина в офтальмологической практике. — В кн.: Фитонциды, их биологическая роль и значение для медицины и народного хозяйства. — Киев: Наукова думка, 1967, с. 221—222; 12. Суханов В. И. Влияние отвара чаги на развитие экспериментального перитонита и конъюнктивита. — В кн.: Сб. тр. врачей ЮУЖД. — Челябинск: 1970, вып. 3, с. 188—189; 13. Фалк И. И. Применение растительного антибиотика аренарина при лечении ожогов глаз. — В кн.: Фитонциды (Эксперимент. исслед., вопросы теории и практики). — Киев: Наукова думка, 1975, с. 241—242;
14. Hüttengauch R., Süss W., Bürgger J. Wasserretention von Polyvinylalkohol-Lösungen. — Pharmazie, 1972, Bd. 27, № 4, S. 240—241; 15. Szumapska A., Gawecka J., Rewerski W. Proba zastosowania polialkoholu winylowego jako materialu opatrunkowego. — Acta Pol. Pharm., 1962, № 4, S. 363—368.

Надійшла в редакцію 23.06.80.

**СКЛАД ФЛАВОНОЇДІВ НАДЗЕМНИХ ОРГАНІВ
ВАЛЕРІАНИ КОРЕЙСЬКОЮ**

М. С. ФУРСА, В. І. ЛИТВИНЕНКО

Запорізький медичний інститут,

Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут

Валеріана корейська (*Valeriana coreana* Brig). відноситься до видів валеріани, найпоширеніших на Далекому Сході (3). Вона зустрічається в Примор'ї, Приамур'ї, на Курильських островах (1,5). Склад флавоноїдів цієї рослини не досліджували. Використовуючи раніше викладені методики (2), ми провели порівняльну характеристику флавоноїдів надземних органів валеріани корейської, вирощеної в Московській області. Матеріалом для дослідження служили зразки сировини, зібраної у фазу масового цвітіння з рослин другого року розвитку. При цьому встановлено, що, найменша кількість (четири) флавоноїдних глікозидів (сполуки 3, 4, 8, 9) міститься в стеблах рослин; значно більше їх (сполуки 1, 3—5, 7—11) в листі. Найвищий вміст і найрізноманітніший набір (більше 11—12) флавоноїдних глікозидів (див. рис.) від-

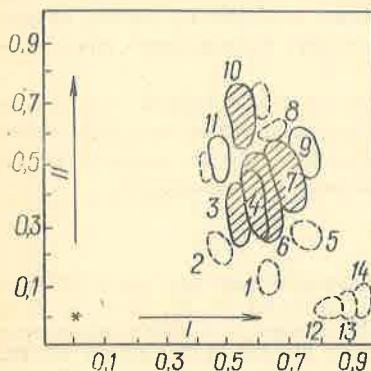


Схема двовимірної хроматограми екстракту суцвіть валеріани корейської.

Системи розчинників: I — и-бутанол — оцтова кислота — вода (4 : 1 : 2), II — 15% розчин оцтової кислоти.

Забарвлення плям в УФ світлі після проявлення 3% розчином хлоронісу цирконію і парамі аміаку: 1, 2, 3, 8, 12 — жовте, 4, 9, 13 — буро-жовте, 5, 6, 7, 10, 11, 14 — жовто-зелене.

значене в суцвіттях. В них також спостерігається самий значний вміст вільних агліконів (сполуки 12—14). Після того, як було проаналізовано склад флавоноїдних глікозидів, екстракти надземних органів використали для кислотного гідролізу, в результаті якого відзначено, що одними з основних глікозидів стебел є глікозиди кверцетину та діосметину, в значно менших кількостях виявляються глікозиди лютеоліну та акасетину. В листі переважають глікозиди діосметину. В суцвіттях містяться в значно більших кількостях глікозиди апігеніну і лютеоліну в порівнянні з глікозидами діосметину та акасетину.

Подібний набір флавоноїдних агліконів та їх глікозидів відзначили також в надземних органах валеріани якутської (*Valeriana jacutica* Sumn.), вирощеної в тих же умовах, що і валеріана корейська.

Таким чином, склад флавоноїдів досліджуваних зразків валеріани корейської деякою мірою відрізняється від складу флавоноїдів надземних, особливо репродуктивних, органів раніше досліджуваної нами (4) *Valeriana alternifolia*, також поширеної на Далекому Сході.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ворошилов В. Н. Лекарственная валериана.— М.: изд-во АН СССР, 1959, 160 с.; 2. Рыбальченко А. С., Фурса Н. С., Литвиненко В. И. Растильные ресурсы, 1976, т. XII, вып. 3, с. 397—410; 3. Фруентов Н. К. Лекарственные растения Дальнего Востока.— Хабаровск: 1974, с. 39—41; 4. Фурса М. С. Дослідження складу флавоноїдів валеріани лікарської азіатської частини СРСР.— Фармац. журн., 1980, № 3, с. 72—73; 5. Шретер А. И. Лекарственная флора Советского Дальнего Востока.— М.: Медицина, 1975, с. 261—262.

Надійшла в редакцію 10.10.80.

КОМПЛЕКСОУТВОРЕННЯ КОНВАЛЯТОКСИNU З ІОНАМИ БІОМЕТАЛІВ

I. С. ЧЕКМАН, Н. О. ГОРЧАКОВА,
В. А. САМАРСЬКИЙ, Н. Е. НУРИЩЕНКО
Київський медичний інститут

Участь біометалів у функціонуванні живого організму зумовила вивчення взаємодії між цими металами і біолігандами (7) і стала підставою для з'ясування механізму дії лікарських засобів, що являють собою потенціальні комплексоутворювачі. I. С. Чекманом та співавторами (5), Н. О. Горчаковою і співавторами (1) було показано можливість реалізації кардіотонічного ефекту глікозидів шляхом утворення комплексу глікозид-кальцій. Відповідь міокарду на речовини, що викликають позитивний інтропний ефект, медіє система аденоілатцилаза — циклічний аденоzinмонофосфат, яка регулюється не тільки іонами кальцію (II) та магнію (II) у фізіологічних концентраціях, але і іонами біометалів у великих концентраціях (2). Для функціонування циклічного гуанозинмонофосфату необхідні іони марганцю (II) (4). Все це стало підставою для постановки експериментів по з'ясуванню процесів комплексоутворення конвалятоксину з іонами кобальту, міді, нікелю, цинку, кадмію, марганцю і літію. Комплексоутворення конвалятоксину з іонами біометалів вивчали методом потенціометричного титрування за описаною раніше методикою (3). В роботі досліджувались хлориди металів, а також двічі перекристалізований глікозид — конвалятоксин. Як розчинник використали двічі дистильовану воду.

Одержані константи стійкості комплексних сполук з іонами біометалів характеризуються такими величинами: з іонами кобальту (II) — 1290 ± 110 ; міді (II) — 912 ± 54 ; нікелю (II) — 890 ± 25 ; цинку (II) — 850 ± 30 ; кадмію (II) — 820 ± 33 ; марганцю (II) — 654 ± 50 . З іонами літію препарат комплексів не утворював. Як видно з наведених даних, а також з раніше одержаних констант стійкості (з іонами кальцію (II) — 557 ± 20 , магнію (II) — 560 ± 60 і заліза (III) — 926 ± 84) стійкість досліджуваних комплексних сполук знижується в ряду $\text{Co}^{2+} > \text{Fe}^{3+} > \text{Cu}^{2+} > \text{Ni}^{2+} > \text{Zn}^{2+} > \text{Cd}^{2+} > \text{Mn}^{2+} > \text{Ca}^{2+} > \text{Mg}^{2+}$, який практично співпадає з рядом стійкості комплексних солей α -амінокислот і пептидів із зазначеними катіонами біометалів (6). Виняток становить кобальт (II), комплексна сполука якого з конвалятоксином найстійкіша.

Один і той же порядок зміни стійкості комплексних сполук катіонів біометалів з α -амінокислотами і з конвалятоксином дає можливість припустити, що введення в організм глікозиду викличе перерозподілення концентрації зв'язаних і вільних катіонів біометалів, а, отже, зміщення ряду рівноваг з їх участю.

Слід відмітити, що спостерігається рівноважна залежність між вмістом катіонів біометалів в організмі і стійкістю їх комплексних сполук з глікозидом. Менша константа стійкості іонів Ca^{2+} , Mg^{2+} , Mn^{2+} сприяє більшій лабільноті їх біокомплексів в організмі. Будучи промоторами й учасниками зміни проникнення клітинних мембрани у фізіологічних концентраціях, саме ці елементи відіграють провідну роль у реалізації фармакологічного ефекту серцевих глікозидів.

ЛІТЕРАТУРА

- Горчакова Н. О., Бударін Л. І., Сучкова Р. В., Чекман І. С. Вивчення процесів комплексоутворення К-строфантину-β з іонами кальцію, і вплив цих процесів на кардіотонічний ефект серцевих глікозидів. — Фармац. журн., 1978, № 4, с. 53—56;
- Дорофеев Г. И., Кожемякин Л. А., Иващенко В. Т. Циклические нуклеотиды и адаптация организма. — Л.: Наука., 1978;
- Романенко Э. Д., Бударин Л. И., Яцимирский К. Б. и др. pH-потенциометрическое определение констант устойчивости комплексов Ca (II), Mn (II) и Te (II) с изадрином. — Теорет. и эксперим. химия, 1978, т. 14, № 1, с. 76—83;
- Федоров Н. Л. Биологическое и клиническое значение циклических нуклеотидов. — М.: Медицина, 1979;
- Чекман И. С., Бударин Л. И., Горчакова Н. А. и др. Комплексообразование К-строфантина с ионами кальция, магния и диспрозия. — Фармакология и токсикология, 1978, № 5, с. 564—567;
- Яцимирский К. Б. Введение в биопнеорганическую химию. — Київ: Наукова думка, 1976;
- Яцимирский К. Б. Біокомплекси металізов та їх моделі. — В сб.: Біологич. аспекти координац. хімії. — Київ: Наукова думка, 1979.

Надійшла в редакцію 04.08.80.

ЗАЛЕЖНІСТЬ СПОЖИВАННЯ МЕДИКАМЕНТІВ ВІД ІНФОРМАЦІЇ МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ

С. В. ЧЕРНЯВСЬКИЙ

*Центральна районна аптека № 207
ст. Ленінградської Краснодарського краю*

Визначення потреби населення та лікувально-профілактичних закладів у лікарських препаратах є однією з найважливіших проблем у фармації.

Ми вивчили 52 фактори, що впливають на споживання медикаментів, серед яких захворюваність, кількість лікарів, аптек, лікувально-профілактичних закладів, інформація медичних працівників про лікарські засоби та інші економічні, демографічні, соціальні та економічні фактори.

До цього часу ще не розроблено теоретичної і практичної основи дослідження ефективності інформації в аптечних установах. Визначення економічної ефективності інформації є важливою умовою раціонального використання коштів, що витрачаються на її проведення, забезпечення їх максимальної суспільної корисності.

За значущістю показники ефективності інформації можна поділити на три групи. У першу групу входить одержаний додатковий прибуток, реалізований накладенням товарообороту, у другу — так звані «невартісні показники», до яких відноситься кількість хворих, що відвідали аптеки в результаті інформації лікарів, і кількість виписаних рецептів, кількість медикаментів, реалізованих завдяки інформації лікарів. Третя група включає показники, за допомогою яких можна дати умовну оцінку ефективності інформації і вартість доведення інформації до одного медичного працівника, кількість осіб, що припадає на одиницю грошових затрат.

Перші дві групи показників використовуються, головним чином, на стадії планування інформації. Остання є допоміжною при оцінці результативності окремих видів інформації. Роль інформації в організації реалізації нових лікарських препаратів, як правило, сприяє зрушенням у галузі споживання медикаментів і одночасно впливає на зростання товарообороту. Вибір конкретних засобів оцінки дієвості інформації має провадитися з врахуванням її цілей. Наприклад, якщо завданням інформації є доведення до лікарів фармакологічних властивостей і показань до застосування, то показником дієвості інформації може бути кількість рецептів, виписаних лікарями на даний препарат, і кількість придбаних хворими під її впливом медикаментів. Дієвість анотацій, наприклад, можна визначити тиражем видання, але цей показник носить посередній характер.

Дієвість інформації можна визначати і шляхом порівняння її результатів при проведенні у подібних умовах або по однакових лікарських препаратах, але в різних місцевостях, а також шляхом порівняння досягнутого рівня товарообороту з плановим або з товарооборотом у минулому періоді.

Показник дієвості інформації можна одержати також шляхом проведення опитувань (в деяких випадках цей метод є максимально вірогідним і надійним). Дієвість інформації може залежати від місця проведення (місто або село), характеру лікарського препарату (новий або вже відомий), від його замінюваності.

Вивчення дієвості інформації провадиться на кожному етапі інформаційної роботи. Дієвість інформації оцінюється шляхом порівняння з витратами на її проведення.

Таким показником може бути додаткова кількість хворих, яких було направлено в аптеки завдяки інформації. Цей показник — результат діяння інформації. Для правильної оцінки економічної ефективності інформації особливий інтерес являє питання руху матеріальних обігових коштів. Потрібна інформація, при якій лікарські препарати не затримувалися б на складах і в аптечних установах, а швидше б доходили до хворих і сприяли видужанню. Скорочення матеріальних обігових коштів в аптечних установах приносить той же ефект, що і у сфері матеріального виробництва. Товарооборот — важливий показник економічної ефективності інформації поряд з додатковим прибутком і додатковими реалізованими накладеннями.

Інформація формує попит на медичні товари, що, у свою чергу, призводить до одержання додаткового товарообороту.

Оцінку економічної ефективності інформації можна проводити на основі додаткового товарообороту, одержаного в результаті її застосування. Таку оцінку одержують шляхом зіставлення обсягу реалізації медичних товарів в умовах застосування інформації з обсягом реалізації медичних товарів до її застосування. Зростання товарообороту вимірюють за два періоди — інформаційний і доінформаційний.

Другий спосіб оцінки ефективності інформації ґрутується на використанні даних про реалізацію медичних товарів за один і той же період у двох аналогічних аптеках, в одній з яких інформація застосовувалася, а в другій реалізацію медичних товарів здійснювали без інформації. До витрат обігу, величину яких знаходять у пропорціональній залежності від товарообороту, відносяться транспортні витрати, вартість упаковки, преміальний фонд, планові витрати товарів тощо. Прибуток від інформації визначається як різниця між валовим доходом від додаткового товарообороту і витратами на інформацію. Додатковий прибуток аптечної установи, одержаний за рахунок росту товарообороту, дорівнює сумі приросту торгових знижок з відрахуванням тієї частини витрат, що знаходиться у пропорціональній залежності від товарообороту.

Для визначення ефективності інформації ми пропонуємо таку формулу:

$$\Delta D_1 = \frac{\Delta O \cdot n}{100} - \Delta B, \text{ де}$$

ΔD_1 — прибуток аптечної установи за рахунок росту товарообороту (без відрахування витрат на інформацію), крб.,

ΔO — ріст товарообороту за рахунок застосування інформації, крб.,

n — торгова знижка або різниця між роздрібною й оптовою цінами на інформований товар,

ΔB — ріст витрат обігу внаслідок збільшення товарообороту, крб.

Наприклад, товарооборот центральної районної аптеки № 207 Ленінградського району Краснодарського краю за 1978 рік зріс на 16 тис. крб. Однак на збільшення товарообороту впливали також такі фактори, як збільшення кількості лікарів, фармацевтів, ліжок у лікувальних закладах, процент задоволення попиту, кількість населення, збільшення кількості осіб віком понад 40 років та ін.

Протягом року ми щотижня інформували лікарів і медичних сестер про 23 нових і 48 раніше впроваджених у медичну практику лікарських препаратів. Було видано анотації на 71 лікарський препарат і вручено їх кожному лікарю. Фармацевти, закріплені за кабінетами лікарів, щотижня інформували останніх про способи застосування і наявність цих препаратів. Реалізація у 1977 р. у доінформаційний період 48 лікарських препаратів становила 7365 тис. крб., а в результаті застосування інформації у 1978 р. їх було реалізовано на 9887 крб. Отже, інформація сприяла зростанню товарообороту на 2522 крб.

У результаті інформації про фармакологічну дію і застосування 23 нових лікарських препаратів товарооборот зріс на 1338 крб.

Таким чином, товарооборот у результаті інформації зріс на $\Delta O = 3860$ крб.

Середня торгова знижка за рік на інформований 71 лікарський препарат становила $n = 35,8\%$. Внаслідок збільшення товарообороту зросли витрати обігу. Це витрати на видання анотацій на 23 нових і 48 відомих лікарських препаратів, що становили 405 крб. Було знайдено витрати часу провізорів на проведення інформації на народах лікарів, п'ятихвилинках і на відвідування кабінетів лікарів, що становило 245 крб. Отже, ці витрати разом становили $\Delta B = 650$ крб.

$$\text{Звідси } \Delta D_1 = \frac{3860 \cdot 35,8}{100} - 650 = 731 \text{ крб. 88 коп.}$$

В умовах дальнього збільшення обсягу виробництва медичних товарів актуальністю набирає проблема маневрування товарними запасами. Перед аптечними працівниками постає завдання не тільки реалізувати медичні товари з найменшими витратами, а і сприяти скороченню нераціональних витрат вільного часу трудящих, сприяти найшвидшому видуженню. Неабияка роль у розв'язанні цих завдань належить фармацевтичній інформації.

Надійшла в редакцію 14.11.80

КОНСУЛЬТАЦІЇ

УДК 615.454.1:547

ТЕХНОЛОГІЯ УТРУДНЕНИХ ПРОПІСІВ МАЗЕЙ

П. П. БАЛАНДА, Є. Є. БОРЗУНОВ,

Н. П. ПЕРЕПЕЛИЦЯ

Київський інститут уdosконалення лікарів

Лікарська форма паста (пропис 1) відноситься до пластично-пружно-в'язких дисперсних систем. Утруднення при виготовленні пасті виникають через велику кількість резорчину, який нібито «висуше» її до твердого стану.

1. Колодію

Резорчину по 10,0

Цю пасту можна приготувати, застосовуючи певні технологічні прийоми. У ступці тонко подрібнюють резорчин, додають колодій і масу старанно перемішують. Після змочування порошку колодієм маса гусне і навіть твердне настільки, що прилипає до стінок ступці і важко перемішуватися. Звичайно асистент, спостерігаючи це явище, приходить до висновку про неможливість зробити лікарську форму за вищевиведеним прописом. Факт затвердівання пасті в момент приготування можна пояснити тим, що резорчин вбирає частину розчинника з колодію, в результаті чого різко підвищуються його в'язкість та пружні характеристики. Але при дальншому посиленому перемішуванні навколо кожної частинки резорчину в результаті часткового розчинення його в розчиннику утворюється рідкий шар, тверда маса поступово розм'якається, переходячи в пластично-пружно-в'язкий стан.

Паста має біле забарвлення, легко відокремлюється від стінок, перемішуватися, добре заповнює тару. При зберіганні лишається пластичною, легко намазується, але вже через добу набуває рожевого забарвлення в результаті окислення резорчину.

Отже, для зберігання пластичних властивостей і для запобігання окисленню мазь необхідно відпускати в герметичній тарі, заповнений доверху.

При змішуванні інгредієнтів пропису 2 важко одержати однорідину масу внаслідок поганого змішування спирту з цинковою пастою.

2. Димедролу 0,5

Спирту стилового

Пасті цинкової по 10,0

Для запобігання розшаруванню мазі необхідно використати складові частини цинкової пасті.

У ступці старанно подрібнюють по 2,5 г окису цинку і крохмалю, додають спиртовий розчин димедролу і змішують. До одержаної суміші додають 5 г вазеліну, не розтоплюючи його, і перемішують до одержання однорідинної маси. Така технологія забезпечує одержання якісної мазі з до-

держанням концентрації всіх діючих речовин.

У нижчеведеній суміші (пропис 3) новокаїн хімічно несумісний з йодом калюйодиду.

3. Йоду 0,2

Калюйодиду

Новокаїну по 1,0

Гліцерину 10,0

Ланоліну

Вазеліну по 15,0

Але в неводному середовищі можливість хімічної взаємодії значно зменшена. Тому мазь за даним прописом можна приготувати фракційним способом, використовуючи безводний ланолін (10,5 г).

I фракція. У ступці готовують концентрований розчин калюйодиду (1,5 мл) і в ньому розчиняють йод. Розчин емульгують з половиною маси ланоліну безводного (емульсія), змішують з частиною вазеліну, відсувають на край ступці.

II фракція. Готовять розчин новокаїну (3 мл), емульгують його другою половиною маси ланоліну і змішують з залишком вазеліну.

Готові фракції змішують, додають гліцерин, перемішують до однорідності.

При виготовленні мазі за прописом 4 необхідно брати до уваги, що нафталанна мазь має слабкі емульгуючі властивості.

4. Мазі нафталану

Спирту стилового по 10,0

Мазь можна приготувати звичайним методом, але при цьому вимагається багато часу на емульгування спирту і не виключена можливість його втрати. Одержані мазі недостатньо стабільні.

Мазь за прописом 4 можна приготувати без великих затрат часу і без втрати спирту, якщо до цей додати 0,5—1% емульгатора Т-2 до ваги мазі, тобто 0,1—0,2 г, який підсилює поверхневу активність нафталанної мазі і підвищує її стабільність.

Емульгатор Т-2 стоплюють з нафталановою маззю і до остиглого сиплаву при перемішуванні додають спирт, що дає можливість швидко одержати однорідинну мазь, яка не розшаровується при тривалому зберіганні.

До складу пропису 5 входять інгредієнти, що не змішуються один з одним.

5. Ментолу 0,2

Розчину коларгулу 2% 2,0

Олії персикової 10,0

Для одержання гомогенного лініменту у склад ліків слід ввести емульгатор — ланолін безводний.

2 г безводного ланоліну стоплюють з 8 г персикової олії і в теплому сиплаві розчиняють ментол. До одержаної суміші додають 2 мл 2% розчину коларгулу і перемішують до одержання однорідинної маси. Лінімент переносять у склянку для відпуску. При зберіганні система не розшаровується і добре дозується.

Надійшла в редакцію 08.01.80.

РЕЦЕНЗІЙ

УДК 615.21(26.015.4)

Фармакотерапія в педіатрії / Под. ред. Е. М. Лук'янової, М. Л. Тараховського. — К.: Здоров'я, 1980. — 344 с.

Становлення клінічної фармації та зростання ролі провізорів у спеціалізованому медичному обслуговуванні населення вимагає від усіх аптечних працівників, особливо зачленених до роботи в системі інформації, певних медичних та фармакологічних знань, зокрема у галузі фармакотерапії захворювань дитячого віку. Сучасні відомості про методи лікування в педіатрії, особливості фармакологічного ефекту в дитячому організмі, а також практичні рекомендації щодо вибору найоптимальнішого та адекватного режиму терапії дітей різних вікових груп можуть бути одержані з рецензованиого посібника, у створення якого вкладено високу наукову ерудицію колективу авторів та багаторічний досвід роботи Київського інституту педіатрії, акушерства і гінекології Міністерства охорони здоров'я УРСР, кафедр педіатричного профілю та фармакології медичних вузів республіки.

Зазначене видання складається з 13 розділів і містить великий обсяг інформації з питань стратегії фармакотерапевтичної корекції хвороб серця та судин, органів дихання, нирок і сечовивідних шляхів, крові новонароджених, алергічних та імунонедефіцитних станів, конституційних та ендокринних захворювань, а також елементи лікарської рецептури в педіатричній практиці. Крім того, розглядаються особливості дозування ліків дітям та можливості боротьби з ускладненнями при застосуванні лікарських речовин у дитячому віці.

В розділі «Фармакотерапія захворювань серцево-судинної системи», крім традиційного розгляду препаратів для лікування недостатності серця, порушень судинного тонусу, аритмій, автор (В. М. Сидельников) визначає такі поняття клінічної фармакології, як резорбційна квота, квота елімінації, терапевтична і повна доза насищення, підтримуюча доза. Це, безумовно, стане у народі лікарю-педіатру та клінічному фармацевту при виборі фармакологічних засобів для цілеспрямованої терапії.

Розділ «Фармакотерапія захворювань органів дихання» (В. С. Приходько) містить характеристику препаратів, що застосовуються для боротьби з пневмоніями та іншими хворобами легенів. При цьому увага зосереджується на особливостях антибіотикотерапії та принципах лікування бронхіальної астми в дітей.

Викладаючи основи фармакотерапії захворювань органів травлення в дитячому віці, чл.-кор. АМН СРСР Е. М. Лук'янова висвітлює питання комплексного лікування виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишki, захворювань печінки, жовчного міхура, підшлункової залози та кишок. Автор цілком слухно робить наголос на необхідності застосування індивідуальних

схем лікування з урахуванням фази процесу, наявності ускладнень та супутніх захворювань суміжних органів.

Відомо, що дитячий організм відрізняється від дорослого не тільки розмірами, масою тіла, але й якісними та кількісними параметрами, що зумовлює специфіку його діяльності в кожному окремому віковому періоді. Тому в спеціальному розділі багато уваги приділено викладанню принципів дозування ліків дітям. Використовуючи методологію і закони діалектичного матеріалізму, автор (І. С. Чекман) глибоко розкриває зв'язок між віком, кількістю введеного препарату та відповідною реакцією організму дитини, детально розглядає деякі схеми визначення доз в педіатрії.

У розділі «Сторонні ефекти медикаментозної терапії» М. Л. Тараховський вдало скомпонував принципові положення про причини та механізми негативного впливу ліків, навів яскраві приклади ускладнень фармакотерапії у дітей.

Інші розділи посібника також відрізняються вичерпною та всебічною інформацією.

Додаток, що містить наказ Міністра охорони здоров'я СРСР № 1230 від 27 грудня 1976 року «Про порядок виписування рецептів для амбулаторних хворих та відпуску по них ліків», таблицю разових та добових доз отруйних і сильнодіючих речовин для дітей, зразки рецептів та список рекомендованої літератури, вдало доповнюють видання.

Важливою особливістю книги є її наукова глибина і, разом з тим, максимальна наближеність матеріалу до сьогодніших потреб практики охорони здоров'я. Так, у кожному з розділів розглядається фармакокінетика лікарських засобів, що повною мірою дозволяє визначити діапазон їх застосування в педіатрії. Безумовно, позитивною якістю посібника слід вважати, що автори не залишили без уваги жодного виду медикаментозної терапії, даючи посистемне викладання етіотропної, патогенетичної та симптоматичної фармакотерапії дитячого віку. Наведені також конкретні схеми лікування, строки призначення окремих препаратів, показання та протипоказання до їх застосування.

Проте ознайомлення зі змістом видання дає підставу для деяких критичних зауважень. Зокрема, при висвітленні фармакотерапії хвороб серцево-судинної системи було б доцільно більш повно розкрити фармакодинаміку серцевих глікозидів у дітей різних вікових груп, а також тісніше пов'язати між собою особливості патогенезу та фармакотерапії захворювань серця в дитячому віці.

Надмірно багато уваги в посібнику відведено дієтичним та фізіотерапевтичним методам лікування, що не відповідає його цілям та заголовку. Вивільнений за рахунок скорочення цього матеріалу аркушат з більшою користю міг бути використаний для викладання фармакодинамічних та фармакотерапевтичних даних.

На наш погляд, при перевиданні книги в усі розділи слід виключити відомості про

доцільність, безпечностъ або шкідливість, застосування кожного з препаратів у дітей певних вікових груп. Цінність видання іс- тотно зросла б, якби в ньому були наведені найбільш відомі практичним лікарям та фармацевтам синоніми лікарських засобів і коротко розглянуто особливості сухо «дитячих» лікарських форм (сиропів, цукерок, пастилок). Проте ці зауваження не мають принципового характеру і можуть бути легко усунені авторами при підготовці тексту до наступних видань.

Анотації методичних рекомендацій*

УДК 614.27
1979 р.

Організаційні та методичні принципи планування і впровадження заходів НОП в аптечних установах республіки.

На допомогу практичним працівникам служби НОП розроблено організаційні та методичні принципи планування і впровадження заходів НОП в аптечних установах республіки.

Методичні рекомендації по удосконаленню організації медикаментозного постачання в аптечних установах республіки.

Розроблено тимчасове положення про відділ збути центрального аптечного складу (бази), аптечного управління області (міста), посадову чисельність працівників відділу, а також окремі форми первинних облікових документів аптек.

Організація і проведення Дня якості на фармацевтичних фабриках аптекоупралінн (стандарт аптекоупралінн)

Викладено заходи по підготувці і проведенню Дня якості на фармацевтичній фабриці.

1980 р.

Організаційно-методичні основи по узагальненню і впровадженню передового досвіду в аптечних установах УРСР (методичні рекомендації)

Наведено основні положення організації роботи по вивченню, узагальненню, плануванню і впровадженню кращих форм та методів роботи в аптечних установах і підприємствах.

Методичні рекомендації по удосконаленню діяльності відділів організації пост-

* Методичні рекомендації випущено Лабораторією НОП і управління Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я УРСР в 1979—1980 рр.

Вперше в країні випустивши у світ посібник з фармакотерапії у педіатрії, видавництво «Здоров'я» зробило неоціненну послугу різним за фахом лікарям-педіатрам, науковцям, студентам старших курсів педіатричних факультетів, а також провізорам-інформаторам.

О. П. ВІКТОРОВ, В. В. ТКАЧУК,
Київський медичний інститут

Надійшла в редакцію 06.02.81.

тачання і торгівлі медичними товарами аптекоупралінн обл(міськ)виконкомів республіки

Висвітлено питання організації найважливіших розділів роботи у відділах організації постачання і торгівлі медичними товарами, наведено форми первинних наочальних документів.

Рекомендації: «Організація роботи контрольно-аналітичних лабораторій аптекоупраління», «Положення про групу громадського метрологічного контролю аптекоупраління».

Конкретизовано питання виробничої, господарсько-фінансової та організаційно-методичної діяльності, а також планування, обліку, звітності і ведення діловодства в контрольно-аналітичних лабораторіях.

Методичні рекомендації з організації і проведення інформаційної роботи філіалами аптек

Розроблено єдиний порядок організації та проведення інформаційної роботи філіалами аптек.

Методичні рекомендації з організації і проведення інформаційної роботи в міжлікарняних та лікарняних госпрозрахункових аптеках.

Викладено основні форми та методи інформаційної роботи в міжлікарняних і лікарняних госпрозрахункових аптеках. Розроблено форми інформаційних та сигнальних листків, облікової документації.

Методичні рекомендації по проведенню «Днів відкритих дверей».

Розроблено порядок проведення і принципи організації в аптечних установах «Днів відкритих дверей». Наведено форму Журналу вивчення попиту на окремі групи медикаментів.

РЕФЕРАТИ СТАТЕЙ, ВМІЩЕНІХ У ЖУРНАЛІ

УДК 547.856

Синтез, превращения, спектральная и аналитическая характеристика производных 2-тиогидантонина из (—)-3-(3,4-диоксифеніл)-L-аланина. Зубенко В. Г., Шевчук В. З., Зубенко О. В. — Фармац. журн., 1981, № 3, с. 31—35. На укр. яз.
С целью изучения химических свойств (—)-3-(3,4-диоксифеніл)-L-аланина (левопод., 1-дофа) и получения из него веществ с возможным фармакологическим действием произведен на его основе синтез производных 2-тиогидантонина и гидантонина и изучены их некоторые физико-химические свойства.

В работе приведены также УФ и ИК спектры поглощения синтезированных веществ.

Табл. 2, библиогр. 12.

УДК 615.281.012.1

Синтез и биологическая активность гидразонов 2-амино(*N*-R)-1,3,4-тиадиазолил-5-сульфамоциклавелевой кислоты. Черных В. П., Булада Ж. П., Безуглый П. А., Гончаров А. И. — Фармац. журн., 1981, № 3, с. 35—37. На укр. яз.

Синтезирован ряд гидразонов 2-амино (*N*-R)-1,3,4-тиадиазолил-5-сульфамоциклавелевой кислоты. Для полученных соединений сняты и интерпретированы ИК спектры, а также изучена их антимикробная активность.

Табл. 1, библиогр. 2.

УДК 535.34:547.835.1

УФ и ИК спектры поглощения 2-этокси-6,9-дiaminoакридина. Сухомлинов А. К., Боровская Н. В., Таран С. Г. — Фармац. журн., 1981, № 3, с. 37—40. На укр. яз.

Систематически исследованы УФ спектры поглощения 2-этокси-6,9-дiaminoакридина в нейтральном и кислотных растворителях.

Показана возможность количественного определения этакридина лактата по ИК спектрам его кристаллических образцов в таблетках бромида калия.

Рис. 3, табл. 1, библиогр. 9.

УДК 615.28.074:535

Спектральна характеристика лікарських засобів, що містять гетероатом кисню в молекулі. Повідомлення II. УФ спектри лікарських засобів похідних фурану. Буряк В. П. — Фармац. журн., 1981, № 3, с. 41—44. На укр. яз.

Изучены УФ спектры поглощения лекарственных средств производных фурана (фубромеган, ларусан, фуросемид, фторограф) в растворителях различной полярности. Идентифицированы типы электронных переходов.

Табл. 1, библиогр. 7.

УДК 535.33

ИК спектры пенициллинов. Кужелюк А. А. — Фармац. журн., 1981, № 3, с. 45—48. На укр. яз.

Произведены количественные исследования и анализ спектрофотометрических параметров в ИК области спектра пенициллинов. Полученные результаты дают возможность выяснить структуру исследуемых веществ и могут быть использованы в аналитических целях.

Табл. 1, библиогр. 11.

УДК 615.547.074

Выделение октаметила из биологических жидкостей (кровь и моча). Икрамов Л. Т., Сайдвалиев А. К. — Фармац. журн., 1981, № 3, с. 48—50. На укр. яз.

Разработана методика выделения октаметила из крови и из мочи.

Установлено, что при четырехкратной экстракции хлороформом из крови выделяется около 84% октаметила. Однократная экстракция октаметила из мочи хлороформом обеспечивает выделение его до 100%.

Изолированный октаметил обнаруживается реактивами Драгендорфа, Вагнера, растворами хлорцинкхода, фосфорновольфрамовой, фосфорномолибденовой кислот и методом тонкослойной хроматографии.

Табл. 2, библиогр. 3.

УДК 615.015.11

Фармакологическое действие полифенолов соцветий робинии. Липкан Г. Н., Максютина Н. П., Войтенко Г. Н., Погодина Л. И. — Фармац. журн., 1981, № 3, с. 50—53. На укр. яз.

Изучена токсичность, противовоспалительное действие и влияние на течение экспериментальной суплемовой гиперазотемии двух препаратов, выделенных из соцветий робинии, — робинина и суммы полифенолов робинии. Сумма полифенолов робинии по сравнению с робинином обладает более значительной токсичностью.

Табл. 3, библиогр. 21.

УДК 615.322:582.739:616.13

Влияние препарата из астрагала хлопунца на некоторые биохимические показатели в организме животных. Грига И. В. — Фармац. журн., 1981, № 3, с. 53—56. На укр. яз.

В исследованиях на белых крысах установлено, что препарат из астрагала хлопунца понижает концентрацию холестерина и бета-липопротеинов в сыворотке крови.

Исследуемый препарат снижает количество катехоламинов (адреналина и норадреналина) в тканях крыс.

Табл. 2, библиогр. 16.

УДК 614.27

Методический подход к изучению потребности в информации о лекарственных средствах для врачей и фармацевтов. Бицборин С. А., Собко М. М., Парновский Б. Л. — Фармац. журн., 1981, № 3, с. 56—60. На укр. яз.

Рассмотрены различные методические подходы к изучению потребности в фармацевтической информации прямыми и косвенными методами. Получены данные, характеризующие потребность врачей и фармацевтов в различных формах и аспектах информирования о лекарственных средствах.

Библиогр. 2.

До відома лікарів та фармацевтів

ФТОРАФУР

Препарат має протипухлину дію і за біологічними властивостями близький до 5-фторурацилу.

При вживанні всередину фторафур швидко всмоктується з шлунково-кишкового тракту у кров.

В медичній практиці застосовують при злоякісних пухлинах шлунка, товстої, сигмоподібної і прямої кишки, раку молочної залози.

Препарат призначають у вигляді капсул щоденно. Добре доза — 1,6 — 2 г (30 мг/кг), які ділять на два прийоми.

Курс лікування — 40—60 г.

Лікування препаратом провадять під контролем периферичної крові.

Фторафур протипоказано призначати при профузних кровотечах, різко виражених анеміях, а також при захворюваннях печінки та нирок, лейкопенії нижче 3000 і тромбоцитопенії нижче 100000 мм^3 .

Випускається препарат вітчизняною промисловістю в капсулах по 0,4 г.

Зберігають фторафур у захищенному від світла місці при кімнатній температурі.

Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я УРСР дозволяє до відома всіх медичних та фармацевтичних працівників, що препарат фторафур надійшов в аптеки республіки.

Головне аптечне управління
Міністерства охорони здоров'я УРСР