

ISSN 0367 - 3057

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

4
1981

Фармац. журн. 1981, № 4, 1—80.

АБРАМОВА О. І.— головний редактор

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

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

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

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).



ШАНОВНІ ЧИТАЧІ!

У зв'язку із збільшенням вартості друкарських сортів паперу з січня 1982 р. роздрібна ціна одного номера «Фармацевтичного журналу» становитиме 60 к. Вартість річної передплати на журнал 3 крб. 60 к.

У наступному році у журналі широко публікуватимуться матеріали з організації фармацевтичної справи, обміну досвідом передових аптечних колективів і установ республіки.

Друкуватимуться тематичні огляди з актуальних проблем у різних галузях фармації, а також результати творчих пошуків науковців лабораторій та кафедр фармацевтичних факультетів та інститутів.

У журналі ви зможете знайти консультації і відповіді на ваші запитання.

Журнал виходить один раз на два місяці і розсилається тільки передплатникам.

Індекс 74522.

ПЕРЕДПЛАЧУЙТЕ «ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ»
НА 1982 РІК!

Редакція

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 4

Двомісячний
науково-практичний журнал
Міністерства охорони здоров'я
УРСР

ЗАСНОВАНІЙ 1928 р.

ЛИПЕНЬ—СЕРПЕНЬ

ВИДАВНИЦТВО «ЗДОРОВ'Я»

Київ — 1981

ЗМІСТ

На виконання рішень ХХVI з'їзду КПРС

*Про раціональне використання, охорону
та відтворення ресурсів лікарських рослин*

Гродзінський А. М. Охорона,
відтворення і раціональне використання
лікарських рослин природної флори

3

Близнюк В. П. Про стан і методи
роботи аптечних управлінь УРСР
з організації заготівлі рослинної си-
ровини

8

Бондаренко А. К., Савенко
Б. І. Вирощування лікарських рослин
у Криму

13

Косих В. М. Рідкісні і зникаючі лі-
карські рослини Криму

16

Натанзон Д. І. Вирощування лі-
карських рослин і збагачення природ-
них масивів шляхом підсіву насіння

17

Брильов Л. П. Для здоров'я лю-
дини

20

Чернявський С. В. Досвід орга-
нізації заготівлі лікарських трав

21

Круземент-Приходько В. В.
Ручна траворізка

23

ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

Грошовий Т. А., Устянич Е. П.,
Борисенко Ю. Б. Покриття твер-
дих лікарських форм у псевдоізрідже-
ному шарі

25

Романова А. Ф. Фармакотерапія
гемобластозів

30

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

Черних В. П., Оке Джеймс,
Безуглій П. О., Вороніна Л. М.
Цукрознижувальна дія заміщених амі-
дів 5-алкіл-1, 3, 4-тіадіазоліл-2-оксамі-
нової кислоти

34

Владзімірська О. В., Яро-
шук С. М. Синтез та властивості 3-
ацетил-1, 3-тіазандіон-2, 4-іліденгідрат-
онів-2

37

Пlevачuk N. E., Zimenkivsky
B. S., Galkevich I. I., Steb-
liuk P. M. Synthesis of 5-Arylidene
Derivatives of 4-(β -Oxyethyl)-Iminothia-
solidon-2

40

Višemirska L. D., Soron-
ovich I. I., Družinina G. I., Tom-
ashevskaya M. F. Antithyroid Acti-
vity of Thiazolidin Derivatives

44

CONTENTS

Meeting the XXVI Congress of CPSU

*Rational Use, Protection
and Reproduction of Medicinal Plant
Resources*

Grodzinsky A. M. Protection, Re-
production and Rational Use of Medicin-
Plants of the Natural Flora

Blizniuk V. P. On the Status and
Methods of Work of the Pharmacy Admi-
nistrations of the UkrSSR in the Organi-
zation of Stocking of Vegetal Raw
Materials

Bondarenko A. K., Savenko-
ko B. I. Cultivation of Medicinal
Plants of the Crimea

Kosykh V. M. Rare and Extincting
Medicinal Plants of the Crimea

Natanzon D. I. Cultivation of Me-
dicinal Plants and Enrichment of Natural
Land Masses by Means of Seed Under-
sowing

Brylov L. P. For the Health of
Man

Cherniavsky S. V. Experience in
the Organization of Stocking Medicinal
Herbs

Kruzement-Prihodko V. V.
Manual Grasscutter

REVIEWS

Groshovyi T. A., Ustianich
E. P., Borisenko Yu. B. Coating
of Hard Drug Forms in a Pseudofluidi-
zed Layer

Romanova A. F. Pharmacotherapy
of Hemoblastoses

ORIGINAL PAPERS

Chernyuk V. P., Oke James,
Bezugly P. O., Voronina L. M.
Sugar-Reducing Action of Substituted
Amides of 5-Alkyl-1,3,4-Thiadiazolyl-
Oxamic Acid

Vladzimirskaya O. V., Yaro-
shuk S. M. Synthesis and Properties
of 3-Acetyl-1,3-Thiazandion-2,4-Ildenhyd-
razones-2

Plevachuk N. E., Zimenkivsky
B. S., Galkevich I. I., Steb-
liuk P. M. Synthesis of 5-Arylidene
Derivatives of 4-(β -Oxyethyl)-Iminothia-
solidon-2

Vyshemirska L. D., Soron-
ovich I. I., Družinina G. I., Tom-
ashevskaya M. F. Antithyroid Acti-
vity of Thiazolidin Derivatives

Буряк В. П. Спектральна характеристика лікарських засобів, що містять гетероатом кисню в молекулі	47	Buriak V. P. Spectral Characterization of Drugs Containing a Heteroatom of Oxygen in the Molecule
Борисевич С. М., Савельєва Г. І., Кудимов Г. І. Броматометричне визначення йодидуカリю в лікарських формах	50	Borisevich S. M., Savelyeva G. I., Kudimov G. I. Bromatometric Determination of Potassium Iodide in Drug Forms
Попова В. І. Виділення деяких барбітуратів з об'єктів хіміко-токсикологічного аналізу	52	Popova V. I. Isolation of Some Barbiturates from Objects of Chemico-Toxicological Analysis
Алімханов О. А. Порівняльна оцінка методів ізоляції циклофосфану з печінки	54	Alimkhanov O. A. Comparative Evaluation of Methods of Isolation of Cyclophosphane from the Liver
Бензель Л. В., Ладна Л. Я., Роговський Д. Ю. Ідентифікація та кількісне визначення глауцину	56	Benzel L. V., Ladna L. Ya., Rogovsky D. Yu. Identification and Quantitative Determination of Glauclin
Максютіна Н. П. До питання про взаємодію деяких природних поліфенолів з полісахаридами	59	Maksiutina N. P. On the Retraction of Some Natural Polyphenols with Polysaccharides
Комар В. В., Кіт С. М., Сищук Л. В., Сищук В. М. Вплив карпатської родіоли рожевої на розумову діяльність людини	62	Komar V. V., Kit S. M., Sishchuk L. V., Sishchuk V. M. Effect of Rhodiola rosea on the Human Mental Activity
Ветров П. П., Іванаускас В., Прокопенко О. П., Долганенко Л. Г. Дослідження можливості одержання обліпіхової олії з використанням зрідженого газу	65	Vetrov P. P., Ivanauskas V., Prokopenko O. P., Dolganenko L. G. Investigation of the Possibility of Obtaining Oleum Hippophae Using Liquefied Gas
Головкін В. О., Третинник В. Ю. Дослідження структурно-механічних властивостей ліпофільних супозиторічних основ	67	Golovkin V. O., Tretinnik V. Yu. Investigation of the Structural-Mechanical Properties of Lipophilic Suppository Bases
Дацко А. Й. Невикористані ресурси при споживанні бензилпеніциліну	70	Datsko A. I. Untapped Reserves in the Use of Benzylpenicillin
КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ		
Соломонова С. Г., Петренко В. В. Кількісне визначення хлорпропаміду за реакцією з алоксаном	74	Solomonova S. G., Petrenko V. V. Quantitative Determination of Chlorpropamide by Means of the Reaction with Aloxane
Максименко Т. І., Грязнова К. А. Вивчення екстракції дифеніну з водних розчинів органічними розчинниками залежно від pH середовища	75	Maksimenko T. I., Griaznova K. A. A Study of the Extraction of Diphenin from Aqueous Solutions by Organic Solvents Depending on the pH Medium
Янутш А. Я. Дослідження динаміки нагромадження дубильних речовин і флавоноїдів в гадючниках <i>V. ulmaria</i> та <i>F. denudata</i> after vegetation phases	76	Yanutsh A. Ya. A Study of the Dynamics of Accumulation of Tanning Substances and Flavonoids in <i>Filipendula ulmaria</i> and <i>F. denudata</i> after vegetation phases
Войтенко Г. М., Есмат Ель Сайд Зейн Ель Дін, Борзунов Е. Є., Бугаєва Г. Є., Ліпкан Г. М. Вплив бутадіону з рослинними додатками на судинну проникність в експерименті	78	Voitenko G. M., Esmat El Saied El Din, Borzunov E. E., Bugayeva G. E., Lipkan G. M. Effect of Butadion with Vegetal Additions on the Vascular Permeability in the Experiment
РЕЦЕНЗІЇ		
●		
«ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ» (на укр. яз.).		
Двухмесячный научно-практический журнал Министерства здравоохранения УССР. Год основания 1928. Июль—август, № 4, 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, усл. кр.-отт. 7,35, учетно-изд. л. 8,9. Тираж 13693. Цена 40 коп.		
Редактор відділу Т. К. Семенюк.		Коректор В. П. Чміль.
Здано до набору 16.06.81. Підписано до друку 06.08.81. БФ 09698. Формат видання 70×108 ^{1/3} . Вис. друк. 11мм. Вис. друк. арк. 7. Ум. фарб.-відб. 7,35. Обл.-вид. арк. 8,9. Тираж 13693. Зам. К-79. Ціна 40 коп.		
Адреса редакції: 252032, Київ-32, вул. Комінтерну, 16. Телефон 25-42-80. Друкарня вид-ва «Київська правда», 252030, Київ-30, вул. Лепіса, 19.		

Про раціональне використання, охорону та відтворення ресурсів лікарських рослин

В останній час набуває великої актуальності питання про раціональне використання, охорону і відтворення ресурсів лікарських рослин. Попит на лікарську рослинну сировину рік у рік зростає, причому доля її у загальному арсеналі лікарських засобів дедалі збільшується, що вимагає зростання її виробництва та заготівлі. Разом з тим розвиток науково-технічного прогресу й агротехніки знізили можливості заготівлі. Тому дуже важливо, щоб робота по забезпеченню лікарською сировиною населення та лікувально-профілактичних закладів включала в себе заходи як по збільшенню заготівлі, так і по охороні її природних ресурсів.

В організації цієї діяльності роботи повинні взяти участь відповідні міністерства, відомства, наукові заклади і громадські організації. На місцях слід проводити постійну роз'яснювальну роботу, навчати правилам збирання лікарських рослин тих, чиєю працею здійснюється їх заготівля.

Виходячи з важливості поставленої теми, редакція відкриває нову рубрику, в якій публікуватимемо матеріали з питань організації заготівлі, охорони, відтворення і раціонального використання лікарських рослин.

У цьому номері журналу поряд з проблемними питаннями, порушеними у статтях наукових працівників, і завданнями, що ставить Головне аптечне управління МОЗ УРСР перед керівними працівниками аптечних установ, відповідальними за проведення цієї роботи на місцях, діляться досвідом працівники аптек, які здобули у заготівлі, вирощуванні та охороні лікарських рослин певних успіхів.

Надалі для більш широкого висвітлення проблеми редакція просить надсилати відповідні матеріали.

УДК 614.27

ОХОРОНА, ВІДТВОРЕННЯ І РАЦІОНАЛЬНЕ ВИКОРИСТАННЯ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН ПРИРОДНОЇ ФЛОРИ

Академік АН УРСР А. М. ГРОДЗІНСЬКИЙ

Центральний республіканський ботанічний сад АН УРСР, Київ

Рішеннями Комуністичної партії та Радянського уряду в галузі охорони здоров'я і терапії захворювань передбачається значне збільшення долі лікарських рослин у загальному арсеналі лікарських засобів, що вимагає збільшення заготівель лікарської сировини. Так, за 10 років (з 1967 до 1977 р.) заготівля лікарських рослин аптечними установами в республіці зросла більш як у чотири рази — з 386 до 1676 тонн. Проте ці заготівлі не задовольняють потреб фармацевтичної промисловості і більшість трав рідко можна знайти в аптеках, оскільки вони постійно знаходяться у «дефіциті». Збільшення заготівель веде до вичерпання природних запасів лікарської сировини. До того ж доводиться рахуватися з усе зростаючими розмірами самодіяльної заготівлі лікарських рослин населенням для власного користування. Незважаючи на заходи заборони і пропаганду, які необхідно і далі посилювати, винищення рослинних багатств лісів, луків, гірських схилів та інших природних місцезростань призводить до важких наслідків.

Безсистемне винищення рослин «любителями» самолікування і особливо «травниками», які торгують лікарськими рослинами на ринках, призвело до того, що багато видів вже потрапили до Червоних книг СРСР і УРСР (орхідеї, арніка гірська, родіола рожева, тирлич хрещатий та ін.) або ж їх запаси настільки зменшилися, що втратили промислове значення.

Виникло протиріччя, яке з кожним роком загострюється: індустріалізація й урбанізація нашого життя круто збільшують потребу людського суспільства в різноманітних лікарських рослинах; ці ж фактори ведуть до зменшення біомаси і продуктивності лікарських видів у при-

родній флорі як прямо — шляхом збільшення заготівель, так і посередньо — внаслідок загального зменшення площ під вільнозростаючою рослинністю і збільшення експлуатаційного навантаження на природну рослинність (випасання худоби, лісозаготівля, рекреація тощо). Як відомо, науково-технічний прогрес в цілому веде до спрощення рослинних ценозів, збідніння видового складу, причому в першу чергу випадають види з складною біологією, які найчастіше бувають лікарськими.

Це протиріччя дуже важко або й ніяк не вирішується у капіталістичних країнах. В СРСР і країнах соціалістичної співдружності, де існує державна власність на землю і єдина планова система господарювання, воно може бути успішно розв'язане. Для цього є кілька шляхів.

Введення лікарських рослин в культуру. Принципом прогресивного господарювання є перехід від збирання у природі до цілеспрямованої культури потрібних рослин. Частина лікарських видів уже давно успішно вирощується у спеціалізованих господарствах. Мабуть, більшість відомих нині лікарських видів можливо перевести в розряд культивованих рослин, хоч це справа не завжди проста і легка. Насамперед, необхідно докладно вивчити біологічні особливості, щоб розробити агротехніку розмноження, вирощування і збирання. Більшість дико-рослих рослин погано «вписуються» в існуючу систему сільськогосподарських машин і механізмів; їхнє насіння достигає неодноразово, опадає чи розноситься вітром, а тому доводиться застосовувати вегетативне розмноження, яке також важко механізувати. Слід зауважити, що природна популяція видів складається з досить складної суміші різноманітних екотипів. Так, наприклад, природна популяція ромашки аптечної містить у собі однорічні ярі й озимі форми, дворічні і навіть багаторічні екземпляри. Всі вони мають досить відмінну біологію і, що особливо важливо, можуть мати різний вміст лікувальної речовини. Вводячи рослину в культуру, ми мимоволі відбираємо певні форми і тим самим збіднююмо видову популяцію. Якщо це робити без фітохімічного контролю, введена в культуру рослина може виявитися малоекективною в лікарському відношенні. Це, мабуть, є однією з причин відомого фармацевтам явища, коли зібраний у природі матеріал значно цінніший, ніж вирощений у культурі. Є ще й інші причини, зокрема, надто швидкий ріст у польовій чистій культурі також дає матеріал з меншим вмістом активного начала, ніж зростання в природному ценозі перед сильної конкуренції і у важких умовах, коли нагромадження високого вмісту вторинних речовин є умовою перемоги у боротьбі за виживання. Не слід забувати, що наявність лікувальної сполуки в рослині зумовлена певними еволюційними пристосуваннями, тобто ця сполука в рослині виникла в процесі еволюції для потреб самої рослини, а не для того, щоб нас лікувати. (Те, що та або інша рослина має певні лікувальні властивості, зумовлюється єдністю основних біохімічних процесів у рослин і тварин, а в цілому є досить випадковим збігом обставин).

При введенні в культуру необхідно дослідити вимоги інтродуцента щодо умов ґрунту (рН, вмісту гумусу, механічного складу), поживних речовин, звложение, освітлення чи затінення (багато лісових і навіть степових видів краще росте при частковому затіненні). Неабияке значення мають питання хімічної взаємодії, або алелопатії. Так, зростаючи спільно, різні рослини обмінюються продуктами своєї життєдіяльності і взаємно збагачують свій біохімічний склад. Це також може бути однією з причин того, чому зменшуються цілющі властивості у деяких рослин, що вирощуються в чистій культурі.

Введення в культуру — це селекційний процес, дуже тривалий, але неминучий, бо коли ми не введемо якусь лікарську рослину до куль-

тури, людство не зможе нею користуватися. А втім, є рослини (наприклад, болотяні або ж такі, що ростуть на скелях чи у воді), які досить складно запровадити в польову культуру. Для них і для деяких інших видів, доки здійсниться їх доместикація, найбільш дійовим і реальним залишається вирощування в дикому стані, в природних фітоценозах. Для цього необхідно забезпечити їх охорону і раціональне використання.

Охорона лікарських рослин. До цього часу охорону рослин ототожнюють з повною або частковою забороною збирати їх чи заготовляти, однак до справи необхідно підходити більш диференційовано і з наукових позицій. Не може бути єдиних рецептів. Залежно від біологічних особливостей можна без шкоди заготовляти більшу або меншу частину біомаси рослинн. Так, наприклад, орхідея — зозулинаць, бульба якої йде на виготовлення салепу, росте так, що щорічно на базі старої, відмираючої бульби утворюється одна нова бульба. Якщо ми її викопуємо, то вбиваємо рослину повністю, бо лише в дуже рідких випадках стара бульба може дати поновлення. Тому-то заготівля орхідей категорично заборонена і вони всі занесені до Червоної книги.

Коли ми маємо справу з видами, які розмножуються переважно насінням, необхідно не менше $\frac{1}{3}$ травостою залишати у квітучому стані, щоб утворилася достатня кількість насіння. Те ж стосується заготівлі кореневищ у рослин, які розмножуються ними.

Коли ж йдеться про збирання надземної маси у багаторічних рослин, які мають підземні бульби або кореневища і потім легко з них відростають, необхідно мати на увазі те, що ці бульби або кореневища живляться за рахунок фотосинтезу в надземних органах. Отже, надто повне й акуратне скошування веде до «голодування» і відмиралня підземних органів.

Проте все це — пасивні заходи охорони, які розраховані лише на процеси природного відновлення, а необхідно все ширше застосовувати методи активного втручання і регулювання природної продуктивності угідь.

Одним з радикальних заходів у вирішенні проблеми створення надійної сировинної бази лікарських рослин є штучне їх вирощування під пологом насаджень, в міжряддях лісових культур, а також на відкритих площах з метою відтворення та збагачення запасів у природі. Йдеться про необхідність наукових розробок створення стійких лісових фітоценозів з живим трав'янистим покривом з цінних лікарських рослин, а також вивчення методів культивування їх на відкритих площах.

Досліди з вирощуванням лісових лікарських рослин провадяться в Центральному республіканському ботанічному саду АН УРСР з 1965 р. на штучно створений лісовий ділянці «Ліси рівнинної частини України»; в плодоягідному господарстві Браїлівського сокоморсового заводу (Вінницька обл.) — з 1970 р. та в лісництвах Клавдієвського і Кончазаспівського лісгоспзагів — з 1975 р.

Дослідження показали, що однією з причин скорочення ареалів та зменшення запасів корисних трав'янистих рослин в лісах УРСР є безсистемне побічне користування недеревнimi ресурсами лісу (випас худоби, збирання лікарських, харчових, ароматичних та інших рослин, сінокосіння), що призводить до ущільнення ґрунту, знищення лісової підстилки та пов'язаних з ними негативних екологічних умов.

Вивчення можливостей відтворення та збагачення запасів лісових лікарських рослин показало, що вирішення цих питань можливо здійснювати двома шляхами: а) культивування лікарських рослин на відкритих площах та б) часткові культури під пологом насаджень, в міжряддях лісових культур, на вирубках, полянах та інших категоріях

лісових земель. Другий шлях передбачає вторинне використання 9,8 млн. га лісових площ республіки, підвищення їх продуктивності.

Слід відмітити значну екологічну амплітуду в деяких лучно-степових рослин, що проявляється у здатності культивованих рослин пристосовуватися до нових екологічних умов, які значно відрізняються від умов природних місцезростань даного виду. Так, наприклад, типові гігрофіти (дягиль лікарський, півники болотяні, синюха голуба та ін.) успішно культивуються на відкритих площах на свіжих ґрунтах. Рослини сциофіти (конвалія звичайна), вирощувані на відкритих оброблюваних площах, характеризуються збільшенням розмірів, рясністю цвітіння і плодоношення, більш високою насіннєвою продуктивністю.

На відкритих площах успішно культивуються рослини, що в природних умовах зростають в різnotравних асоціаціях (материнка звичайна, звіробій звичайний, аконіт, наперстянка крупноквіткова, первоцвіт весняний, гадючник шестипелюстковий та ін.).

При частковому підсаджуванні культур під пологом лісу основною умовою для їх успішного зростання є наявність екологічного середовища, що відповідає лісовому типу рослинності (лісова підстилка, сформований гумусовий шар ґрунту, пухкий верхній шар ґрунту тощо).

Успішно розмножуються, утворюючи зарості та стійкі ценогрупи, весняні ефемероїди (ряст, проліска, підсніжник), кріпто- та геофіти (цибуля ведмежа, скополія карніолійська, медунки, печіночниця та ін.), сциофіти (барвінок малий, копитняк європейський, конвалія звичайна).

Лікарські рослини, представники специфічних екологічних умов зростання, з вузькою пристосованістю (чорниця, брусниця, верес та ін.) не піддаються штучному вирощуванню. Вони потребують охорони в природних місцезростаннях на заповідних територіях.

Часткові культури на землях держлісфонду можна здійснити методом посіву та посадок лікарських рослин в попередньо підготовлені площинки, смуги та ін.

Заходи по відтворенню та збагаченню лісових угідь трав'янистими лікарськими видами слід провадити на спеціально відведені площах, що охороняються.

Нами здійснюється також робота по нагромадженню генетичного фонду лікарських рослин, не лише прийнятих Державною фармакопеєю, але й тих, що становлять перспективний резерв і використовуються в народній медицині СРСР та закордоном. Так, на ділянці «Рідкісні рослини флори України», яка створена в 1970 р., зібрано близько 50 видів рідкісних лікарських рослин. З трав'янистих видів успішно акліматизувалися оман високий, пізноцвіт осінній, скополія карніолійська, латаття біле, які продукують велику кількість насіння, дають самосів, а при підсіванні у місцеві ценози задовільно ростуть і розвиваються.

З дерев'янистих рослин успішно піддаються інтродукції ялівці звичайний і козацький, тис ягідний, вовчі ягоди звичайні. Всі вони добре розмножуються насінням і живцями.

З фармакологічного боку дуже цікаві види тирлича — жовтого, крапчастого, які природно зростають в Карпатах, але практично винищенні. В культурі тирлич росте надто повільно — за 10 років його корінь досягає ваги лише 20 г, а тому доцільно організувати його поновлення на полонинах Карпат, а відомі карпатські популяції треба реально охороняти.

Останнім часом в медицині приділяють чималу увагу бульбовим наземним (терестріальним) орхідеям, з яких виготовляють салеп. Недавно в Центральному республіканському ботанічному саду АН УРСР опрацьовано способи вегетативного і насіннєвого розмноження 24 видів орхідей.

Отже, поруч з планомірним раціональним використанням лікарських рослин повинна проводитися їх репатріація і розмноження в природних рослинних угрупованнях. Для цього слід використовувати не лише ліси, але й відкриті лучні і степові ділянки, косогори, протиерозійні смуги та інші землі. Вартий поширення досвід Вінницького ботанічного саду, який організував вирощування лікарських рослин на пришкільних ділянках з наступним поверненням їх у природу. Дуже велику роботу проводять місцеві відділення Товариства охорони природи, хоч не завжди, мабуть, вона в достатній мірі координується з боку «споживачів», тобто апетечних управлінь, і з боку наукових закладів, де знають які саме рослини і в яких умовах і кількостях слід вирошути.

Лікувальне садівництво. Важливе значення у профілактиці та лікуванні склерозу судин гіпертонії, кишково-шлункових та багатьох інших захворювань має використання дикорослих плодових, горіхоплідних, салатно-овочевих рослин. В останні роки набули поширення в садівництві аронія чорноплідна, обліпиха крушиновидна, китайський лимонник. Є ряд переконливих даних про лікувальне значення плодів горобини, калини, глоду, актинідії, барбарису, терена, кизила, айви, ліщини, волоського горіха.

Слід розгорнути роботи по планомірному насиченню дикими плодовими рослинами лісів, протиерозійних насаджень, по заміні лісосмуг на плодосмуги. Необхідно розширяти роботи по створенню в ботанічних садах і лісових розсадниках маточних плантацій, з яких можна було б поширювати садівний матеріал серед господарств і населення.

Дуже мало розводиться у нас овочевих культур і пряно-смакових трав порівняно з республіками Закавказзя та Середньої Азії. Естрагон, фенхель, м'ята, валеріанела або ж такі види капуст, як броколі, кольрабі, брюсельська, червонокочанна, різноманітні цибулі, яких багато у флорі Середньої Азії, є джерелом вітамінів, мікроелементів, фітонцидів, цілого ряду інших корисних речовин, що подаються у сприйнятливій формі.

Використання лікарських рослин. Охороні і збереженню лікарських рослин могло б сприяти більш раціональне і правильне їх використання. До цього часу застосовується практично єдиний спосіб їх заготівлі — висушування зібраної маси, з якої пізніше виготовляють настої, екстракти і т. д. При цьому значна частина діючих речовин втрачається — випаровується, інактивується, псуються. Відомі способи одержання лікарської сировини шляхом глибокого заморожування, ліофілізації, переведення в жироподібні розчинники і т. д., які дають можливість більш повно і без втрат зберегти активне начало.

Потрібно шукати шляхи економного й ефективного витрачання фітопрепаратів у процесі лікування. Адже якщо ми підвищимо ефективність препарату вдвое, то зекономимо половину заготовлюваної сировини.

Лікування за допомогою рослин — найдавніший розділ медицини, дещо забутий в останні десятиріччя. В ньому панує, на жаль, емпіризм, бо наукова медицина ще дуже мало дослідила хімічну природу і механізми дії цілющих речовин на людський організм. Та й емпіричний досвід використання лікарських рослин, нагромаджений тисячоліттями в різних народів земної кулі, також опановано не в повній мірі. Світ рослин містить у собі ще багато загадок і можливостей для фітотерапії, яка стає однією з найперспективніших розділів медицини, фармакології і ботаніки.

Надійшла в редакцію 09.06.81

УДК 614.27

ПРО СТАН І МЕТОДИ РОБОТИ АПТЕЧНИХ УПРАВЛІНЬ УРСР З ОРГАНІЗАЦІЇ ЗАГОТІВЛІ РОСЛИНОЇ СИРОВИНІ

В. П. БЛИЗНЮК

Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я УРСР

Велике значення в лікарському обслуговуванні населення відіграють лікарські рослини, попит на які весь час зростає. Керуючись наказами Міністерства охорони здоров'я СРСР № 158 від 24.02.77, № 1196 від 08.12.78. і відповідним наказом Міністерства охорони здоров'я УРСР, аптечні управління облвиконкомів у 1976—1980 рр. провели значну роботу по збільшенню заготівлі лікарської рослинної сировини і поліпшенню постачання нею населення та виробничих підприємств: за 1976—1980 рр. було заготовлено 7,7 тис. тонн лікарської сировини, що на 2,6 тис. тонн більше, ніж у дев'ятій п'ятирічці. Значно збільшили заготівлю лікарських рослин аптечні управління Харківського, Одеського, Ворошиловградського, Полтавського та деяких інших облвиконкомів. Добре організована ця робота у Ворошиловградському аптечному управлінні, де на протязі п'ятирічки було забезпечене щорічне виконання плану заготівлі лікарської рослинної сировини як кількісно, так і в асортименті.

Надаючи великого значення питанням заготівлі лікарської рослинної сировини і раціонального її використання, колегія Міністерства охорони здоров'я УРСР затвердила комплекс заходів, спрямованих на поліпшення постачання лікарськими рослинами, якими передбачено:

— уdosконалювати організаційні заходи по залученню до збирання лікарських рослин широкого кола збирачів — пенсіонерів, школярів, студентів, медичних працівників;

— забезпечити контроль на такому рівні, щоб уся аптечна мережа виконувала доведені завдання по заготівлі лікарської рослинної сировини кількісно та в асортименті;

— вжити заходів по дальньому розвитку матеріально-технічної бази заготівлі та організації централізованої переробки і розфасовки лікарської сировини;

— забезпечити виконання доведених завдань по децентралізованих закупівлях;

— розв'язати питання про створення в містах спеціалізованих аптек або відділів по продажу лікарських рослин;

— забезпечити участь аптечних працівників у природоохоронних заходах.

Важливою умовою успішної заготівлі лікарських рослин є широке залучення до цієї роботи населення. З цією метою аптечні працівники виступають з лекціями і бесідами в школах, піонерських таборах, по радіо, у місцевій пресі. Досвід показав, що найбільший ефект приносять регулярні періодичні виступи в газетах або по радіо з інформацією про заготівлю лікарських рослин залежно від строків їх збирання. Активно користуються цим методом аптечні працівники Куп'янського та Ізюмського районів Харківської, Знам'янського району Кіровоградської, Калуського району Івано-Франківської областей та ін.

Однак питанню широкої пропаганди збирання лікарських рослин і залучення до їх заготівлі якомога більшої кількості обізнаних збирачів в аптечних управліннях і в центральних районних аптеках приділяється ще недостатньо уваги: здебільшого ця робота носить не планомірний, а стихійний характер. Основною умовою успішної планомірної організації цієї діяльності роботи є широка гласність, для чого слід використовувати всі засоби інформації: пресу, місцеве радіо, бесіди, лекції у колгоспах, клубах, школах, піонерських таборах, видання листівок, плакатів тощо.

В аптечних установах і школах має бути достатня кількість інформаційної літератури і наочних посібників з лікарських рослин. Активна роль у виданні таких матеріалів повинна належати торговим відділам і службам інформації аптечних управлінь, хоч у Хмельницькому, Львівському, Івано-Франківському, Житомирському, Чернівецькому та в деяких інших аптекоуправліннях відділи інформації самоусунулися від цієї роботи.

При активній інформаційно-пропагандистській роботі велику допомогу аптечним працівникам у заготівлі лікарських рослин можуть надати школи, пionерські тaborи, комсомольські організації та інші дитячі колективи.

Для залучення до заготівлі шолярів Головне аптечне управління разом з Міністерством освіти і ЦК ЛКСМУ продовжує проводити конкурси на кращого збирача лікарських рослин. У 1980 р. у конкурсі взяло участь понад 25 тис. учнів. Діти зібрали 170 тонн лікарських рослин у сухому вигляді, що становило близько 10% усіх заготівель аптечних установ. Кожний з 348 шолярів — переможців конкурсу одержав цінний подарунок або путівку в республіканський пionерський табір «Молода гвардія».

Широку участь у збиранні лікарських рослин беруть шолярі Манжеліївської середньої школи Глобинського району Полтавської області, Новоциблівської середньої школи Переяслав-Хмельницького району Київської області, Володимирської та Доманівської середньої школи № 1 Доманівського району Миколаївської області, Заміхівської середньої школи Новоушицького району Хмельницької області, Старовижівської школи Волинської області, середньої школи № 15 м. Мелітополя Запорізької області. І в цьому неабияка заслуга аптечних працівників зазначених сіл і міст, які є справжніми ініціаторами та організаторами цієї важливої роботи на місцях.

Кращою формою залучення шолярів до заготівлі лікарської сировини є складання договорів між центральними районними аптеками та школами про здачу лікарських рослин. Однак така робота зі школами провадиться не в усіх районах. Так, з 24 районів Кіровоградської області у 1980 р. договори зі школами було складено лише у 17, з 17 районів Волинської області склали договори тільки 5 районів. У багатьох школах не створено куточки і стенди лікарських рослин, бесіди з шолярами провадяться час від часу.

Дуже корисною є ініціатива аптечних працівників, спрямована на організацію студентських будівельних загонів (СБЗ) і трудових об'єднань старшокласників по заготівлі лікарської рослинної сировини. Особливо добрих результатів досягають спеціалізовані загони, сформовані із студентів фармацевтичних та медичних інститутів та училищ.

В окремих областях на цій ділянці роботи вже нагромаджено досвід і досягнуто певних успіхів. Так, Ворошиловградським обласним штабом СБЗ було проведено конкурс серед загонів по заготівлі лікарської сировини, у результаті якого заготовлено і здано в аптеки майже 4 тонни лікарської рослинної сировини. Одеським штабом СБЗ було організовано спеціалізований загін по заготівлі лікарських рослин. Студентами цього загону заготовлено 2 тонни лікарських рослин.

У липні-серпні 1980 р. в республіці на різних будівельних і сільськогосподарських об'єктах працювало майже дві тисячі СБЗ. За цей час студентами було заготовлено 25 тонн лікарської рослинної сировини. Слід відзначити також студентів Херсонської, Ворошиловградської і Кримської областей, які зібрали понад 3 тонни лікарських рослин.

По матеріалах республіканського штабу СБЗ у студентів часто відсутні наочна та інформаційна література про правила збирання,

а аптечні працівники не завжди надають їм методичну допомогу по заготівлі лікарських рослин, хоч і повинні це робити. При необхідності збирачам лікарських рослин з СБЗ слід допомагати транспортом, організовувати сушіння заготовленої студентами сировини на сушарках аптечних установ.

У заготівлі лікарських рослин потрібно ширше використовувати велику мережу фельдшерсько-акушерських пунктів, як пропагандистів цієї роботи і організаторів збирання лікарських рослин серед сільського населення. По матеріалах аптечних управлінь ряд центральних районних аптек разом з головними лікарями районних лікарень доводять фельдшерсько-акушерським пунктам плани по заготівлі лікарських рослин. На жаль, не всі райони включилися в цю роботу. У Кіровоградському аптечному управлінні у 1980 р. працівники фельдшерсько-акушерських пунктів заликалися до заготівлі тільки у десяти районах, у Херсонському — в чотирьох, у Київському обласному — у трьох.

Наказом Міністерства охорони здоров'я СРСР № 1196 і рішенням колегії Міністерства охорони здоров'я УРСР серйозну увагу аптечних управлінь звернуто на виконання встановлених завдань по заготівлі лікарських рослин в асортименті. Щоб забезпечити виконання доведеного району плану заготівлі лікарських рослин в асортименті, у договорах зі школами, позаштатними збирачами, студентськими будівельними загонами, в завданнях фельдшерсько-акушерських пунктів повинні бути чітко визначені ті види лікарських рослин, які вони мають заготовляти. Стихійність заготівель, виконання плану за рахунок збирання найпоширеніших видів рослин неминуче призводить до невиконання цього показника.

Другою причиною невиконання плану заготівлі лікарських рослин в асортименті, на наш погляд, є відсутність контролю з боку керівництва центральними районними аптеками за виконанням календарних планів заготівель лікарської сировини аптеками району.

У республіці ще є аптеки (блізько 10%), які не виконують встановлених їм планових завдань. У 1980 р. не виконали встановлених завдань у Закарпатському аптечному управлінні 33%, у Вінницькому — 15%, в Івано-Франківському — 16%, у Хмельницькому — 31%, у Львівському — 24%, у Херсонському — 18%, у Тернопільському — 14% аптек. В деяких районах встановлених завдань не виконує до половини аптек, наприклад, у Радомишльському районі Житомирської області з семи аптек річних завдань по заготівлі лікарської сировини не виконали три, у Лисянському районі Черкаської області — з п'яти дві, у Голованівському районі — з восьми чотири, у Новомиргородському та Новоукраїнському районах Кіровоградської області — з семи п'ять.

У той же час в окремих аптеках республіки активна пропагандистська робота, методи заалучення населення та школярів до цієї важливової справи, контроль за роботою аптек району з боку завідуючого центральною районною аптекою і заходи по відтворенню й охороні ресурсів рослин забезпечили стабільне зростання заготівель лікарських рослин. Це Ізюмський (завідуючий центральною районною аптекою І. М. Кравченко) і Куп'янський (зав. ЦРА Д. Й. Натаанзон) райони Харківської області, Коростенський район Житомирської області (зав. ЦРА К. Г. Левандовський), Олександрівський район Кіровоградської області (зав. ЦРА М. М. Морочківський), Белгород-Дністровський район Одесської області (зав. ЦРА В. Т. Морковін), Вознесенський район Миколаївської області (зав. ЦРА В. А. Офатенко), аптеки № 73 м. Києва (зав. аптекою В. В. Крузмент-Приходько), Білогірський район Кримської області (зав. ЦРА П. М. Коптенко), аптека № 103 м. Тернополя (зав. аптекою О. І. Лукаш) та інші.

Істотним резервом поліпшення забезпечення лікарською рослинною сировиною є закупівля її в організації системи Міністерства лісового господарства УРСР. Однак аптечні управління не використовують достатньою мірою цю можливість. Щорічні закупівлі в лісгоспзагів становлять понад 400 тонн лікарської рослинної сировини, у той час як працівники лісового господарства заготовляють її удвоє більше. Добре показники по закупівлі лікарської сировини у лісгоспзагів у Волинському, Кримському, Київському обласному, Ровенському, Тернопільському аптечних управліннях. А в таких аптечних управліннях, як Івано-Франківське, Закарпатське і Чернівецьке, ще до цього часу не налагоджено контакт з організаціями Міністерства лісового господарства УРСР.

Необхідність поліпшення якості медичної продукції ставить підвищені вимоги до якості переробки лікарської рослинної сировини й оформлення її фасовки. Важливою умовою поліпшення якості і збільшення заготівель лікарської сировини є відповідний рівень матеріально-технічної бази заготівель — наявність приміщень для зберігання і сушіння лікарських рослин, виробничих приміщень для їх переробки. Більшість аптечних управлінь здає всю заготовлену лікарську сировину на склад і централізовано організовує її переробку на фармацевтичних фабриках.

На виконання наказу Міністерства охорони здоров'я СРСР № 1196 і рішення колегії Міністерства охорони здоров'я УРСР аптечними управліннями проведено роботу по розширенню матеріально-технічної бази заготівель. За 1979—1980 рр. в УРСР за рахунок 3% відрахувань та інших коштів придбано і побудовано 58 сушарок різної конструкції, на стадії будівництва знаходяться 33 сушарки. Нині Куп'янський ливарний завод підтвердив згоду виготовити для аптечних управлінь 100 агрегатів для сушіння лікарської сировини. Будівництво сушарок дасть можливість аптечним управлінням приймати від населення зібрані лікарські рослини у свіжому вигляді.

Не виправдана повільність у будівництві сушарок у Закарпатському, Івано-Франківському, Вінницькому, Запорізькому, Черкаському, Чернівецькому аптечних управліннях. У той же час фонд 3% відрахувань від оптової вартості заготовленої лікарської сировини, назначений для розвитку матеріально-технічної бази заготівель, в цих аптечних управліннях не витрачається і становить: у Черкаському аптекоуправлінні — 6, Запорізькому — 7,8, Вінницькому — 7,3, в Івано-Франківському — 3,8 тис. карбованців. Отже, зазначеним аптечним управлінням слід більше уваги приділяти цьому питанню.

Важливим заходом поліпшення забезпечення населення лікарською рослинною сировиною є ініціатива ряду аптечних управлінь щодо організації вирощування лікарських рослин. Для цього використовуються різні землі: шкільні ділянки (Черкаське, Кіровоградське, Житомирське аптекоуправління), присадибні ділянки аптек (Волинське, Чернігівське, Ровенське, Запорізьке, Полтавське, Житомирське, Тернопільське аптечні управління), підсобних господарств лікувальних закладів. Пробні посіви лікарських рослин вже зроблено й у підсобних господарствах психіатричних лікарень.

Заслуговує схвалення і розповсюдження досвід роботи колективу аптеки № 93 м. Кременчука Полтавської обл. За клопотанням аптеки рішенням міськвиконкому аптеці виділено 4 га землі, де вирощується ромашка, валеріана та інші рослини. Активно займаються вирощуванням лікарських рослин аптечні працівники Львівщини. На плантаціях при центральних районних аптеках у Пустомитівському, Золочевському і Бродівському районах вирощується врожай, що становить більш як 2,5 тонни лікарських рослин у сухому вигляді.

Резерви збільшення заготівель дикорослих лікарських рослин не вичерпані. Однак у сучасних умовах ми не можемо проводити заготівлю, не здійснюючи одночасно заходів по охороні існуючих запасів рослин. Головне завдання аптечних працівників у цьому питанні — постійне і чітке роз'яснення збирачам, особливо дітям, правил раціонального збирання й охорони рослин.

Аптечні працівники беруть безпосередню участь і у конкретних природоохоронних заходах. У 1977—1979 рр. аптечними управліннями разом з іншими заготівельними організаціями на місцях і обласними інспекціями по охороні природи було підготовлено рекомендації по створенню заказників лікарських рослин. На Україні вже створено вісім таких заказників республіканського значення на площі 1,7 тис. га і 364 заказники місцевого значення на площі 42,3 тис. га.

При плануванні заготівель аптечні управління використовують матеріали досліджень ресурсів лікарських рослин, проведених Харківським фармацевтичним і Запорізьким медичним інститутами у Вінницькій, Кіровоградській, Запорізькій та Харківській областях. Корисними для нас є також дані ресурсних обстежень, проведені Одеським і Ужгородським університетами, Івано-Франківським медичним інститутом.

У 1979—1980 рр. Інститут ботаніки АН УРСР проводив роботу по вивченю біології та екології десяти видів лікарських рослин: цмину піщаного, жостеру проносного, лепехи болотяної, материнки звичайної, конвалії звичайної, ромашки аптечної, сухоцвіту драговинного, чебрецю, золототисячника зонтичного, звіробою звичайного, по визначеню основних масивів їх зростання і запасів сировини, а також розробці рекомендацій щодо раціонального використання цих рослин. Проведеними інститутом дослідженнями визначено, що в республіці за останні роки скоротилися запаси золототисячника зонтичного. Встановлено також масиви цмину піщаного у Тернопільській і Полтавській областях, конвалії звичайної — у Шумському районі Тернопільської області.

За ініціативою Інституту ботаніки АН УРСР до вивчення запасів лікарських рослин в республіці заличені Луцький і Тернопільський педагогічні інститути.

В листопаді 1980 р. у Сімферополі було проведено організовану аптечним управлінням Кримського облвиконкому, обкомом профспілки медичних працівників і Кримським відділенням Українського товариства фармацевтів IX науково-практичну конференцію фармацевтів Криму, на якій всебічно обговорювалися стан, досягнення і завдання аптечної служби у збільшенні заготівель лікарської рослинної сировини та поліпшення забезпечення нею населення області. На конференції виступили з доповідями вчені — фармакогности, фармакологи, біологи України і Російської Федерації, а також організатори аптечної справи Кримської та інших областей республіки.

Питома вага заготівель Кримської області в республіці становить 22%. Formи і методи організації цієї роботи у Криму як на рівні центральної районної аптеки, так і в цілому по аптечному управлінню було висвітлено в доповіді начальника аптекоуправління В. Д. Радченка «Про стан і перспективи збільшення заготівель лікарської рослинної сировини у Кримській області на виконання наказу Міністерства охорони здоров'я СРСР № 1196 від 08.12.78». Зокрема, в доповіді звернуто увагу на необхідність заличення до заготівель лікарської сировини аптечних складів з їх більш потужною матеріальною базою, медичних працівників низової ланки охорони здоров'я, як організаторів широких мас населення, і позаштатних заготівників. Тільки двома позаштатними заготівниками при Сімферопольському аптечному складі у 1979 р. заготовлено 120 тонн лікарської сировини у повітряно-сухому вигляді. Значну допомогу у збільшенні заготівлі лікарських рослин

надає правильно організоване дійове змагання між центральними районними аптеками області.

Аптечним управлінням і обкомом профспілки медичних працівників затверджені три призових місця. Підведення підсумків і вручення премій проводиться в урочистій обстановці.

Про досягнення в цій галузі в інших республіках Союзу і завдання на одинадцять п'ятирічку розповіла учасникам конференції головний спеціаліст Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я СРСР Т. А. Просвіріна. У доповіді було звернуто увагу на необхідність створення при облвиконкомах міжгалузевих комісій з координацією заготівель лікарських рослин в областях.

Інтенсивна заготівля лікарської сировини приводить до зменшення її ресурсів. Про роботу, яка проводиться щодо відтворення лікарських рослин шляхом культивування, розповіла кандидат біологічних наук Всесоюзного інституту лікарських рослин О. А. Овдієнко. Досвідом організації заготівлі лікарських рослин на Харківщині поділилася заступник начальника управління Н. Я. Линнік.

Доповіді практичних працівників: завідуючих центральними районними аптеками № 63 м. Білогорська П. М. Коптенко і № 13 м. Бахчисарай Ю. А. Панченко — показали багатий досвід роботи, нагромаджений центральними районними аптеками з цього питання. Впровадження передового досвіду у практичну діяльність усіх аптек республіки дасть позитивні результати у збільшенні заготівлі лікарської рослинної сировини.

З великим інтересом і увагою було заслухано доповіді завідуючої кафедрою фармакогнозії П'ятигорського фармацевтичного інституту проф. Д. О. Муравйової, завідуючої кафедрою фармакології Кримського медичного інституту проф. В. П. Баскакової, інструктора сектора медико-санітарного забезпечення республіканського штабу студентських будівельних загонів ЦК ЛКСМУ Т. А. Василенко та інших учасників конференції.

Проведена конференція сприяла узагальненню передового досвіду, впровадженню його у практику роботи районів і областей республіки, що, безумовно, сприятиме збільшенню заготівлі лікарської рослинної сировини і підвищенню рівня лікарського забезпечення населення республіки.

Надійшла в редакцію 08.05.81.

УДК 614.27

ВИРОЩУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН У КРИМУ

А. К. БОНДАРЕНКО, Б. І. САВЕНКО

Кримська зональна станція Всесоюзного інституту лікарських рослин

У цей час медична промисловість і аптечна мережа Радянського Союзу використовують для потреб охорони здоров'я понад 160 дикорослих і культивованих лікарських рослин.

З 100 тисяч лікарських засобів, використовуваних у світовій медичній практиці, лікувальні препарати з рослин становлять понад 30%, а в нашій країні — близько 40%. Найбільш широко рослинні лікарські засоби застосовуються для лікування серцево-судинних захворювань (77%), хвороб печінки і шлунково-кишкового тракту (74%), серед маткових засобів їх до 80%, відхаркувальних — до 73%, з кровотамувальним ефектом — 60%. 80 лікарських рослин застосовуються в галеновому виробництві, близько 40 — в аптечній мережі, 28 переробляють на хіміко-фармацевтичних заводах для одержання індивідуально-хімічних препаратів, решту використовують як народні лікарські засоби.

Уся необхідна для медичних цілей лікарська рослинна сировина забезпечується шляхом збирання і заготівлі дикорослих і вирощування

лікарських рослин у колгоспах і радгоспах Міністерства сільського господарства СРСР, а також у спеціалізованих господарствах Всесоюзного об'єднання «Союзлікроспром» Міністерства медичної промисловості СРСР.

У 25 спеціалізованих радгоспах, розташованих в різних ґрунтово-кліматичних зонах СРСР, вирощується понад 50 видів лікарських рослин на площі близько 20 тис. га. В Криму лікарські культури вирощуються в радгоспі «Радуга», розташованому в с. Лікарському Сімферопольського району Кримської області.

Виробництво і заготівля лікарської рослинної сировини рік у рік збільшується і до кінця одинадцятої п'ятирічки досягне 80 тис. тонн, у тому числі культивованих 19 тис. тонн.

Культура лікарських рослин — порівняно молода галузь рослинництва. Розвиток її в нашій країні тісно зв'язаний з розвитком хіміко-фармацевтичної промисловості.

У дореволюційній Росії культура лікарських рослин була в зачатковому стані, а науково-дослідні роботи з лікарського рослинництва по суті не проводились. За роки соціалістичного будівництва в СРСР створено нову галузь сільського господарства — лікарське рослинництво.

У 1931 р. заснований Всесоюзний науково-дослідний інститут лікарських рослин (ВІЛР) у м. Сімферополі. Тепер ВІЛР — велика комплексна науково-дослідна установа з розвинутою дослідною мережею, оснащена сучасним обладнанням. ВІЛР є головним інститутом в галузі лікарського рослинництва, вивчені сировинних ресурсів дикорослих лікарських рослин і пошуків нових джерел лікарської рослинної сировини.

Зональна мережа інституту складається з дев'яти дослідних станцій, які розміщені на Україні, в Закавказзі, Північному Кавказі, Сибіру, Середній Азії, Куйбишевській області, Далекому Сході. У Криму дослідна станція ВІЛР була створена в 1935 році і знаходилась спочатку в Сімферополі, а з 1966 року в с. Лікарське Сімферопольського району.

За 45-річну діяльність на нашій станції проведено значну роботу по вивченню і введенню нових лікарських рослин у промислову культуру для умов Криму і Молдавії.

Важливе значення мають дослідження по розробці прийомів вирощування пасльону дольчастого, який використовується для одержання гормональних препаратів, застосовуваних при лікуванні більш як 60 видів захворювань (ревматизм, поліартрити, деякі форми лейкозів, бронхіальна астма тощо). До цього часу наша країна змушені закуповувати гормональні препарати в зарубіжних країнах.

Нами встановлено, що паслін дольчастий можна успішно культивувати на великих площах у Криму в зоні Північно-Кримського каналу.

Нижче наводимо характеристику найбільш поширених рослин, що вирощуються на Кримській зональній станції ВІЛРу.

Ромашка далматська — багаторічна рослина з родини складноцвітих. Препарати з сувіття ромашки (піретрум) містять отруйну речовину піретрин, яку застосовують для боротьби з побутовими комахами і деякими шкідниками сільськогосподарських рослин. Середня врожайність сировини 5—6 ц/га. На Кримській зональній станції проводилися роботи по вирощуванню ромашки на зрошені. Поливання підвищує врожайність в 1,5—2 рази і не знижує процента діючих речовин.

У Криму ромашку далматську вирощують на площі понад 100 га.

Беладонна — багаторічна трав'яниста рослина з родини пасльонових. Діючими речовинами беладонни є алкалоїди (атропін, аносциамін, скополамін), які містяться в усіх органах рослин. Як товарину сировину використовують листя, траву та корені. В культурі беладонна вирощується як багаторічна рослина.

Нами розроблені питання удобрення, зрошення і строків збирання. Застосуван-

ня добрив при зрошенні збільшує врожайність у 3—4 рази. Рослина вирощується в Криму на площі 30 га.

Марена красильна — багаторічна трав'яниста рослина з родини маренових. Сировиною є корені і кореневища, які йдуть на виготовлення таблеток, застосовуваних для лікування нирковам'яної, жовчокам'яної хвороб і подагри. Кореневища і корені марени збирають пізньої осені або ранньої весни на 2—3-й рік життя.

На станції вивчали питання зрошення марени красильної. Зрошення дає можливість одержувати в Криму не менше 10—12 ц сухих коренів з гектара.

М'ята перцева — багаторічна трав'яниста рослина з родини губоцвітих. М'яту вирощують для одержання листя і суквітів, в яких міститься ефірне масло, що складається з ментолу, ментону та інших компонентів. Препарати з м'ятою застосовують проти захворювань горла, дихальних шляхів, шлунка, порушень серцевої діяльності і при підвищенному кров'яному тиску. Він використовують також у парфумерній і кондитерській промисловості.

У Криму м'яту вирощують у радгоспі «Радуга» Союзлікоспрому і в радгоспах ефіро-олійного напрямку.

Вовчуг польовий — багаторічна трав'яниста рослина з родини бобових. У медицині застосовують препарати з коренів вовчука, які у вигляді настоюк і відварів є ефективним проносним і лікувальним засобом при геморої. Розмножують вовчуг польовий висіванням насіння безпосередньо у ґрунт. Сировиною є корені, які збирають у перший-другий рік восени. Очищені і висушені корені відправляють на переробні заводи. Врожай повітряно-сухих коренів з однорічних плантацій — до 8 ц/га, дворічних — до 22 ц/га.

Чебрець звичайний — вічнозелений, гіллястий, прямостоячий чагарник з родини губоцвітих.

Чебрець культивують для одержання ефірного масла, вміст якого в сухій надземній масі коливається від 1 до 1,7%. Головною його складовою частиною є тимол, широко застосовуваний у медичній практиці як антисептичний і дезінфекуючий засіб. Він використовується для дезінфекції слизових оболонок ротової порожнини, зіву і глотки. Рідкий екстракт з листя входить у склад препарatu пертусин, що застосовується як відхаркувальний засіб при бронхіті і коклюші.

Урожай сухої сировини в перший рік досягає 5—6 ц/га, в наступні — 10—20 ц/га.

Шавлія лікарська — багаторічна рослина з родини губоцвітих. Сировиною є лист, який містить до 2% ефірного масла. Настил із застосуванням як в'яжучий, дезінфекуючий і протизапальний засіб для прополіскування ротової порожнини і горла при стоматитах і катарах верхніх дихальних шляхів. Ефірне масло використовують для ароматизації зубного порошку.

Збирання сировини полягає в скочуванні пагонів з листами переобладнаними комбайнами. Скошено масу сушать на повітрі, а потім обмолочують комбайном і сортують.

Урожай листа в Криму на богарі становить 6—7 ц/га, на зрошенні — близько 20 ц/га в перший рік і більше 30 ц/га в наступні роки життя. В Криму вирощується на площі 150—200 га.

Амі зубна — однорічна трав'яниста рослина родини зонтичних. Лікарською сировиною є насіння; з нього одержують фуранохромон — келін, якого міститься у зрілих плодах не більше 1%. Келін як спазмолітичний засіб використовують при коронарній недостатності, бронхіальній астмі, коклюші, спазмах шлунково-кишкового тракту. Амі зубна розмножується насінням. Збирання проводять зерновими комбайнами восени під час масового дозрівання насіння. Середній врожай насіння — 6—8 ц/га.

Мачок жовтий — багаторічна рослина, в дикому вигляді зустрічається в Криму і на Кавказі. В надземній частині рослини міститься більше 15 алкалоїдів. У медицині використовується глауцин, який має виражену противакшеву дію. На відміну від кодеїну він не пригнічує дихання, не викликає привикання і пристрасті.

У Криму вирощується на площі до 50 га.

Головатень круглоголовий — багаторічна трав'яниста рослина з родини складноцвітих. Лікарською сировиною головатни є плоди, з яких виділено 1,3—2% алкалоїду ехінопсину. Він застосовується при периферичних параліцах лицевого нерва, в різних стадіях наслідків хронічного променевого діяння.

Нагідки лікарські — однорічна рослина з родини складноцвітих. З лікувальною метою використовують квіткові кошики, препарати з яких застосовуються для полоскання ротової порожнини, лікування опіків та ран, при виразкових хворобах, гастриях і т. д. Сировина користується великим попитом і плантації під цю культуру розширюватимуться. Основна частина затрат ручної праці припадає на збирання і сушіння квіткових кошиків.

У різний час у Криму вирощувались перець стручковий, секуринега, валеріана, гладичія, полин цитварний, мак олійний, жовтушник сірий, дурман індійський, амі велика та ін.

Слід відмітити, що вирощування лікарських рослин пов'язано з багатьма труднощами. В основному, це низький ступінь механізації і великі затрати ручної праці.

Незважаючи на широке впровадження багатьох лікарських рослин у культуру, заготівля дикорослих лікарських рослин тепер відіграє велику роль у постачанні медичної промисловості сировиною. Однак без спеціально вжитих заходів по охороні природних заростей і правильній їх експлуатації неможливо буде зберегти або розширити обсяг заготівель. У зв'язку з цим в останні роки поставлено великі завдання щодо підвищення врожайності вирощуваних лікарських рослин, поліпшення якості сировини, впровадження в промислову культуру рослин, пити на які не задовільняється заготівлею.

Надійшла в редакцію 05.06.81.

УДК 614.27

РІДКІСНІ І ЗНИКАЮЧІ ЛІКАРСЬКІ РОСЛИНИ КРИМУ

В. М. КОСИХ

Нікітський ботанічний сад

У флорі Криму налічується близько 600 видів, які застосовуються офіцинальною медициною або використовуються як народні лікарські засоби (1, 2, 5—7). Незважаючи на з'явлення в арсеналі лікарських засобів багатьох синтетичних та антибіотичних речовин, інтерес до лікарських рослин в останні роки зростає. Все значніший контингент хворих охоче користується цим природним цілющим джерелом. Однак слід відмітити, що площи, які займають лікарські рослини в Криму, незначні і джерела їх сировини обмежені. Нині у зв'язку з інтенсифікацією сільського господарства проводиться розорювання схилів під лісові культури та інші сільськогосподарські угіддя, що негативно відбивається на запасах лікарських рослин і скороочує площи під ними.

Існуючі природні зарости багатьох лікарських рослин експлуатуються безсистемно і подеколи по-хижакьки, без врахування біології окремих видів, що також призводить до виснаження запасів і скороочення природних заростей. Площи і чисельність популяцій деяких видів скотилися настільки, що виникла загроза зникнення окремих видів. У Червону книгу СРСР занесено 20 видів лікарських рослин Криму, серед яких ялівець вонючий (*Juniperus foetidissima*), я. високий (*J. excelsa*), кулініця волосистоцвіта (*Globularia trichosantha*), шафран сузький (*Crocus susianus*), анакамптис піраміdalний (*Apocynum pyramidale*), черевички (*Cypripedium calceolus*), офрис бджолоносний (*Ophrys apifera*), о. оводоносний (*O. oestrifera*), о. кримський (*O. taurica*), зозулинець шломоносний (*Orchis militaris*), з. салеповий (*O. morio*), з. провансальський (*O. provincialis*), з. пурпурний (*O. rigresia*), з. дрібноточковий (*O. punctulata*), мачок жовтий (*Glaucium flavum*), цикламен Кузнецова (*Cyclamen kuznetzovii*), дельфіній Фісса (*Delphinium fissum*), глід Пояркової (*Crataegus pojarkoviae*), г. Турнефора (*C. tournefortii*), беладонна (*Atropa belladonna*). У Червону книгу УРСР занесено 37 видів лікарських рослин Криму, в тому числі астрагал шерстистоквітковий (*Astragalus dasyanthus*), билинець комариний (*Gymnadenia conopsea*), еремур кримський (*Eremurus taurica*), е. сірчаноцвітій (*E. thiodanthus*), зозулені сльози яйцеплісті (*Listera ovata*), комперія Компера (*Comperia comperiana*), коручка широколиста (*Eriactis helleborine*), любка зеленоцвіта (*Platanthera chlorantha*), зозулинець блідий (*Orchis pallens*), з. блошичний (*O. coriophora*), з. мавп'ячий (*O. simia*), з. крапчастий (*O. picta*), з. тризубчастий (*O. tridentata*), з. чоловічий (*O. mascula*), гніздовка звичайна (*Neottia nidus-avis*), пальчастокорінник іберійський (*Dactylorhiza iberica*), фісташка туполиста (*Pistacia lentiscus*) (3, 4).

Різко скороочуються площи і запаси сировини таких широко використовуваних у медичній лікарських рослин, як матерника, деревій, звіробій, чебрець, глід, цмин, ромашка та деякі інші.

З метою охорони і відтворення природних лікарських рослин у Криму виконкомом Сімферопольської обласної Ради народних депутатів у листопаді 1979 р. прийняв рішення про створення семи заказників, а саме: урочище «Тирке» — 1500 га (Сімферопольський лісгоспзаг), урочище «Параґельмен» — 225 га і гора Кастель — 150 га (Алуштинський лісгоспзаг), заказники «Пожарський» — 20 га (Сімферопольський район), «Орлиновський» — 10 га (Севастопольський лісгоспзаг), «Присиваський» — 1000 га (Нижньогірський район). Дещо раніше було організовано ботанічний заказник «Кубалач» в Білогірському районі. На території цих заказників зосереджені майже всі види, занесені у Червоні книги СРСР та УРСР, і що дуже багато лікарських рослин, що рідко зустрічаються у Криму: грушанки, зимолюбка зонтична, одноквітка звичайна, рамішія однобока, косарики посівні, гадючник в'язолистий, розхідник плющовидний, калина звичайна, аконіт протиотруйний, малина, костянця та багато інших.

Суворе додержання охоронного режиму в заказниках допоможе відновити, збільшити запаси лікарської сировини і зберегти багато видів від зникнення,

Заготівля лікарської сировини в природних умовах часто ведеться без попереднього виявлення запасів, без додержання правил збирання, що в ряді випадків призводить до повного зникнення заростей лікарських рослин. Тому важливим заходом в охороні природних запасів є розробка правил збирання з врахуванням біології кожного виду, встановлення твердих строків заготівлі і суворого контролю за додержанням цих правил.

У розробці порушених питань повинні взяти участь як спеціалісти, що вивчають біологію лікарських рослин, так і організації, зацікавлені у збиранні лікарської рослинної сировини.

Важливим заходом у справі збільшення заготівлі лікарської сировини є культивування лікарських рослин на пришкільних ділянках, в ботанічних садах, в учебних господарствах сільськогосподарських вузів і технікумів, а також в лісгоспзагах.

Природні зарости багатьох лікарських рослин настільки обмежені, що не можуть бути джерелом насіння для розмноження їх у культурі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гаммерман А. Ф., Монтеферде Н. Н., Соколов В. С. Лекарственные растения СССР. Растительное сырье СССР.—М.—Л.: 1957, т. II; 2. Дикорастущие полезные растения Крыма. — Ялта: Тр. ГНБС, 1971, т. 49; 3. Красная книга СССР.—М: Лесная пром-сть, 1978; 4. Красная книга УССР.—Киев: Наук. думка, 1980; 5. Носаль М. А., Носаль И. М. Лекарственные растения и способы их применения в народе. — Киев: 1960; 6. Турова А. Д. Лекарственные растения и их применение. — М: Медицина, 1974; 7. Энциклопедический словарь лекарственных, эфирномасличных и ядовитых растений.—М.: Изд-во с.-х. лит., 1951.

Надійшла в редакцію 05.06.81.

УДК 614.27

ВИРОЩУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН І ЗБАГАЧЕННЯ ПРИРОДНИХ МАСИВІВ ШЛЯХОМ ПІДСІВУ НАСІННЯ

Д. Й. НАТАНЗОН

Аптека № 71 сел. Куп'янськ-Вузловий Харківської області

Останнім часом значно збільшився інтерес до вирощування лікарських рослин індивідуальними збирачами на своїх присадибних ділянках. окремі жителі нашого району також культивують деякі види лікарських рослин, дозволених Міністерством охорони здоров'я СРСР до медичного застосування, серед яких аронія чорноплідна, лимонник китайський, глід криваво-червоний, шипшина, цитрусові, обліпиха, актинідія, череда трироздільна, дягиль лікарський та ін.

Значний досвід по вирощуванню лікарських рослин на шкільних дослідних і присадибних ділянках нагромаджено у республіках Прибалтики. Створення аптекарських городів на шкільних дослідних і присадибних ділянках у Харківській області могло б, безумовно, викликати інтерес у дітей до вирощування лікарських рослин і мати велике практичне значення.

У Постанові ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР (грудень 1977 р.) «Про дальше удосконалення навчання, виховання учнів загальноосвітніх шкіл і підготовки їх до праці» йдеється про необхідність поглиблювати з'язок викладання з практичною діяльністю школи, з практикою комуністичного будівництва. Втілення у життя цієї постанови надасть велику допомогу у правильному гармонійному вихованні підростаючого покоління.

У сільських школах, де є дослідні і присадибні ділянки, необхідно організувати вирощування деяких видів лікарських рослин і в першу чергу таких, як валеріана лікарська, оман високий, лимонник китайський, ромашка аптечна, аронія чорноплідна, нагідки лікарські. А там, де дозволяють кліматичні умови, слід розвивати культуру ефіроолійних рослин: м'яту перцеву, лаванду справжню, розу кримську, шавлію мускатну.

Великі перспективи у цьому плані відкриваються перед фармацевтами, які працюють у сільській місцевості, де є відповідні умови для вирощування цінних видів лікарських рослин. До цієї важливої роботи слід зачутати студентів фармацевтичних училищ, інститутів, колективи аптек, а також пionерів та школярів.

Відсутність спеціально відведеніх або присадибних ділянок не може бути перешкодою для вирощування лікарських рослин. Відомо, що дикорослі лікарські рослини виростають на ділянках, непридатних для вирощування сільськогосподарських культур, — на крутих схилах, піщаних і болотистих місцях, річних обмілинах, ярах, по берегах річок. Використання цих ділянок для культивування лікарських рослин або для збагачення природних масивів шляхом підсіву насіння сприятиме збільшенню ресурсів лікарських рослин і правильному використанню земельного фонду.

Працівники аптеки № 71 сел. Куп'янськ-вузловий разом із студентами Харківського фармацевтичного інституту, Харківського медичного училища № 1, Куп'янського медичного училища, що проходять тут виробничу практику з фармакогнозії, з 1972 р. займаються культивуванням деяких видів лікарських рослин на аптечній присадибній ділянці і на ділянці в с. Курилівці площею 0,25 га.

На присадибній колекційній ділянці ми культивуємо горицвіт весняний і волзький, бріонію білу, барвінок малий, сухоцвіт піщаний, валеріану лікарську, оман високий, лаванду звичайну, лимонник китайський, лавзею сафлоровидну, мелісус лікарську, м'яту перцеву, підбліл, собачу кропиву п'ятилопатеву, ревінь Максимовича, родіолу рожеву, чистотіл звичайний, деревій жовтий і звичайний, шавлію лугову, на ділянці в с. Курилівці — шавлію мускатну. Біля кожної рослини встановлено таблички, де вказано родину, видову принадлежність рослини російською та латинською мовами.

Під час збирання лікарських рослин, в літній пору нашу присадибну ділянку відвідує багато збирачів лікарської сировини. Викладачі ботаніки середніх шкіл № 9 і № 10 організовують екскурсії школярів. Тут на живих об'єктах вивчаються лікарські рослини району. Раніше дуже часто школярі молодших класів при заготівлі квіток сухоцвіту збирави і квіти деревію жовтого. На нашій ділянці ці дві рослини ростуть поряд, що допомагає школярам розібратися в особливостях кожного виду. Рідкісні види лікарських рослин: лаванда справжня, левзея

сафлоровидна, лимонник китайський, шавлія мускатна — цікавлять студентів фармацевтичного інституту.

У 1973 р. ми одержали з Молдавії невелику кількість насіння шавлії мускатної. Весною 1974 р. насіння було висіяно на грядці у 30 кв. м. присадибної ділянки аптеки і дало дружні сходи. Шавлія чудово розвивалася в наших умовах і вже восени 1974 р. було зібрано достатню кількість насіння для посіву на площі 0,15 га.

У 1975 р. радгосп «Куп'янський» виділив нам ділянку в районі с. Пристан площею 0,5 га на відстані 12 км від аптеки, яку ми засіяли шавлією мускатною. У підготовці ґрунту для посіву нам допомогли механізатори радгоспу «Куп'янський». Насіння висівали на глибину 1,5—2 см з міжряддям 40—45 см. Рослини дали дружні сходи і добре розвивалися.

Декоративні якості і чудовий аромат мускатної шавлії привертають увагу багатьох жителів міста і району. Було вирішено культивувати шавлію на грядках присадибних ділянок і в парках культури.

З 1977 р. шавлію мускатну було засіяно в районі с. Курилівки на землях колгоспу ім. Тельмана.

З великим інтересом ми вирошуємо родіолу рожеву і левзею сафлоровидну. У квітні 1977 року на ділянці 2×2 м було висаджено живці кореневищ родіоли рожевої довжиною 8—9 см і вагою 14—16 г з кількістю бруньок поновлення 3—6 штук. Після сходу живців ми спостерігали за появою фенофаз і фіксували у журналі наші спостереження. Встановлено, що умови листоутворення (клімат, ґрунти) для родіоли рожевої у Куп'янському районі цілком підходять.

На аптечній присадибній ділянці площею 200 кв. м успішно культивується валеріана лікарська. Відомо, що ця рослина віддає перевагу вологим ґрунтам. Ми добилися добрих результатів на субішаному ґрунті. Як посівний матеріал було використано свій «насінний фонд». Щорічно наприкінці серпня ми зрізаемо щітки валеріани, які досушуємо в аптекі. Одержані насінній фонд використовується для забагачення природних масивів валеріани у районі с. Пристан, Осинове, Канцедалівки. Посів провадиться звичайно у кінці серпня і у вересні.

Проведений посів валеріани лікарської дав позитивні результати. Кількість рослин у 1976—1977 р. значно збільшилась.

Збагачення заростей череди трироздільної провели насінням, яке зібрали збирачі лікарської сировини — учні Харківського медичного училища № 1 разом з працівниками аптеки в районі с. Осинового, по берегах р. Осинівки, а також в районі Куп'янськ-вузлового по берегах р. Лозоватки.

У 1976—1978 рр. ми провели роботу по підсіву насіння сухоцвіту піщаного переважно по молодих посадках сосни, зосереджених на піщаних терасах р. Оскол в районі 8 км по Святогорському напряму Куп'янського відділення дороги, а також у низькорослому сосновому лісі на захід від с. Ковшарівки. Роботу по підсіву насіння провели працівники аптеки разом з учнями Харківського медичного училища № 1. Насіння засівали у ґрунт на глибину 1—1,5 см. У результаті роботи, проведеної по підвищенню продуктивності заростей сухоцвіту, кількість рослин значно збільшилася. Зросла і заготівля сировини. У 1980 році ми зібрали майже 1500 кг квіток сухоцвіту в перерахунку на суху сировину.

Певну роботу по збагаченню природних масивів і поновленню запасів лікарських рослин провадить Куп'янський лісгоспзаг. Відповідно до рішення Куп'янської районної Ради народних депутатів № 294 від 20 липня 1977 р. «Про заходи по збереженню і збагаченню дикорослих лікарських рослин у районі» лісгоспзагом у 1977—1978 рр. було посаджено 12 га кущів глоду криваво-червоного, бузини чорної, обліпихи, шипшини.

Ми вважаємо, що роботи по збагаченню природних масивів шляхом підсіву насіння, вирощуванню деяких видів лікарських рослин на шкільних дослідних і присадибних ділянках, повинні проводитися в усіх сільських аптеках і школах республіки.

Збагачення масивів дикорослих лікарських рослин сприяє підвищенню врожайності, збереженню масивів і збільшенню заготівлі лікарської сировини.

Надійшла в редакцію 13.02.81.

УДК 614.27

ДЛЯ ЗДОРОВ'Я ЛЮДИНИ

Л. П. БРИЛЬОВ

Центральна районна аптека № 12

Великоолександровського району Херсонської області

Питанням фітотерапії в наш час приділяється велика увага. Виходячи з цих вимог сучасної медицини, аптечні працівники Великоолександровського району Херсонської області немало зробили і роблять для збільшення і заготівлі лікарських рослин.

У нашому районі зростає близько 100 видів лікарських рослин. Серед них практичний інтерес являють 30—40 видів, зокрема, череда, жостір, спориш, чистотіл, деревій, безсмертки, звіробій, чебрець, шипшина.

Перш ніж розпочати роботу по збиранню лікарської рослинної сировини ми вивчили запаси лікарських рослин, можливості заготівлі сировини, склали карту їх зростання. Протягом ряду років у районній газеті публікувались матеріали про користь лікарських рослин, особливості їх заготівлі, час і способи збирання.

У заготівлі лікарських рослин, в основному, беруть участь школярі, пенсіонери, аптечні та медичні працівники. Значну частину сировини збирають жителі району у вільний від роботи час. У сезон заготівель ми створюємо спеціальну бригаду з відпускників-любителів, якій відділяємо аптечну автомашину. Для поліпшення якості зібраної сировини, її зберігання в 1979 році в районі збудовано сонячно-повітряну сушарню корисною площею близько 500 кв. м.

Протягом ряду років кращих результатів у заготівлі лікарської сировини досягають Калінінська аптека № 58 (завідувачий В. П. Різник), Давидово-Брідська аптека № 80 (завідувачий О. С. Вишкварка). Активно займаються цією справою сім'я шофера аптеки Л. П. Куриленка, яка тільки в 1980 р. здала понад 1000 кілограмів лікарських трав. Ми завжди з відчіністю називамо імена кращих збирачів — пенсіонерів В. К. Козоріза і Г. В. Пащенюка, водія Г. Н. Дармостука, багатьох інших ентузіастів «зеленої» аптеки.

Рік у рік кількість заготовленої по району лікарської рослинної сировини зростає: так, якщо в 1976 р. було зібрано 4,8 т, то в 1980 р. — 20,8 т (див. табл.).

Крім аптеки, заготівлюю лікарських рослин займається і заготівельна контора райспоживспілки, яка збирає значно більші кількості лікарських рослин.

На нашу думку, заготівля лікарської сировини в таких великих кількостях може негативно відбитися на сировинній базі району. Тому в нашому районі доцільно було б створити заказники та заповідники лікарських рослин.

Останнім часом значно підвищився попит населення на такі лікарські рослини, як нагідки і корінь валер'яні, однак їх надходження через центральний аптечний склад явно недостатнє. У зв'язку з цим ми визнали за доцільне вирощувати рослини, попит на які не можемо за-

Кількість заготовленої лікарської рослинної сировини по видах

Назва сировини	1976	1977	1978	1979	1980
Череда	62	71	1508	679	1850
Спориш	605	1265	680	1428	2465
Чистотіл	20	870	770	642	1367
Звіробій	29	189	1449	22	117
Дерев'яник	358	307	348	205	1650
Чебрець	1104	544	945	1031	3173
Безсмертки	138	198	154	195	1232

довольнити. Для цього ліггоспзаг виділив нам невелику земельну ділянку. Ми закупили насіння і минулої весни на площі 1 га засіяли нагідки. Восени було зібрано 400 кг цвіту нагідок. Цього року посіяно також валеріану і шавлію. Ми і далі проводимо цю корисну роботу.

Не можна погодитися з існуючою практикою планування заготівель лікарських рослин. Звичайно щороку обласне аптечоуправління доводить план на район, при складанні якого, як правило, ґрунтуються на минулорічних результатах. На нашу думку, такий план складено без врахування реальних можливостей.

Щоб встановити, скільки можна буде заготовити тієї або іншої сировини, ми навесні і на протязі всього заготівельного сезону практикуємо розвідкові виїзди на місця зростання лікарських рослин. Очевидно, аптечне управління на основі таких даних має проводити коректування встановлених планів в межах області і районів з тим, щоб плани заготівлі лікарських рослин по районах були реальними і в кількісному відношенні, і за асортиментом.

Надійшла в редакцію 09.02.81

●
УДК 614.27

ДОСВІД ОРГАНІЗАЦІЇ ЗАГОТІВЛІ ЛІКАРСЬКИХ ТРАВ

С. В. ЧЕРНЯВСЬКИЙ

*Центральна районна аптека № 207 Ленінградського району
Краснодарського крайвиконкому*

Для розв'язання завдань по поліпшенню лікарської допомоги населенню велике значення має задоволення потреби в лікарських рослинах.

Аналіз заготівлі лікарської рослинної сировини за останні п'ять років у Ленінградському районі Краснодарського краю показав, що основним фактором, який впливає на виконання плану збирання і заготівлі лікарської сировини, є організаційні питання. Тому ми приділяємо головну увагу удосконаленню організаційних форм роботи, що сприяють збільшенню обсягу заготівель рослинної сировини для задоволення потреби населення району і краю в лікарських рослинах.

Нині встановлено, що на території нашого району росте понад 50 видів лікарських рослин, з яких 12 можна заготовляти у різних кількостях. За останні п'ять років обсяг заготівель у районі збільшився з 850 кг у 1976 р. до 10903 кг у 1980 р.

Збирання і заготівля рослинної сировини у районі здійснюється, в основному, аптечними працівниками у вільний від роботи час (центральній районній аптекі № 207 підпорядковано 10 госпрозрахункових, одна лікарняна аптека і 14 аптечних пунктів). У 1980 р. було зібрано 5765 кг дикорослої сировини. Для поліпшення організації заготівлі лікарських рослин, збереження і примноження флори було проведено спеціалізацію аптек району за номенклатурою заготовлюваної сировини.

На початку року кожній аптеці даються конкретні завдання щодо номенклатури і кількості сировини, а також уточнюються місця виростання лікарських рослин у районі. Щорічно кожний працівник аптеки бере соціалістичні зобов'язання здати не менше 10 кг лікарської рослинної сировини. Фактично ж у 1980 р. кожний аптечний працівник зібрав у середньому по 58 кг.

Щоб залучити учнів до заготівлі лікарської сировини, наша аптека разом з районним відділом освіти і райкомом комсомолу щорічно провадить конкурс серед піонерів та школярів по збиранню лікарських рослин. У 1980 р. перше місце в конкурсі здобула середня школа № 6, а учень третього класу цієї школи О. Куликов зібрав найбільше дарів «зеленої аптеки» — 156 кг. Він здобув перше місце не лише в районі, а і в краї і був нагороджений цінним подарунком.

За кожною школою району закріплений аптечний працівник, який організовує роботу по збиранню степових лікарських трав. Двічі на рік з біологами району провадяться заняття з питань збирання, зберігання, сушіння лікарської сировини. Такі ж заняття провадяться у кожній школі з учнями. Влітку наші юні помічники влаштовують змагання між дружинами і загонами по збиранню дикорослих рослин. В 1979 р. від них було прийнято понад 120 кг сировини. Велику допомогу у збиранні лікарської сировини надають учні сільського професіонального училища № 12 і педагогічного училища. Разом з кожною групою учнів іде досвідчений фармацевт-інструктор, який стежить за тим, щоб збирання цілющих трав провадилося правильно.

Збільшення обсягу заготівлі дикорослих лікарських рослин, їх своєчасна обробка і забезпечення якісного збереження залежить від матеріальної бази. В усіх аптеках району використовуються навіси, сараї, сонячно-повітряні сушарні, які не вимагають великих капіталовкладень.

Питання, пов'язані з заготівлею лікарської сировини, вирішуються у тісному контакті з місцевими партійними і радянськими органами. Так, для примноження і збереження лікарської флори у місцях основного її виростання рішенням райвиконкуму у 1980 р. було органіовано три ботанічних заказники загальною площею 400 га, де дозволено заготовляти лікарські трави тільки тим особам, що мають на це дозвіл центральної районної аптеки і товариства охорони природи. В районі організовано п'ять резерватірів лікарських рослин загальною площею 10 га.

У районній газеті щорічно друкується 6—8 статей, присвячених збиранню і сушінню лікарських трав. У програмі «Аптечний радіокіоск» з короткими п'ятихвилинними оглядами про правила збирання і додержання календарних строків двічі на місяць виступають провізори. В усіх аптеках району на видному місці виставлено зразки заготовлюваних на той час лікарських рослин, правила їх збирання, місця виростання, правила сушіння і здачі із зазначенням цін за кілограм сухої і свіжої сировини. Є також стенди, фотографії, гербарії та яскраві рекламні плакати.

Кожна аптека району 1—2 рази на рік випускає санбюлетені про правила заготівлі лікарської сировини. На п'ятихвилинках аптечні працівники інформують лікарів і медичних працівників про правила збирання, зберігання лікарських рослин, про наявні в аптеках лікарські засоби рослинного походження. В усіх населених пунктах у місцях скупчення населення (магазини, кінотеатри, базари, автостанції тощо) розклеюються відповідні плакати. У кожному мікрорайоні, де мешкають працівники аптек, вони провадять бесіди серед населення про заготівлю лікарських рослин. Серед населення великим тиражем (4—5 тис. примірників) поширяються пам'ятки про правила збирання рослинної сировини, а також провадяться конкурси на кращого збира-

ча лікарських трав. За перші місяці переможці нагороджуються цінними подарунками. Розроблено карту району з ареалом поширення лікарських рослин і зазначенням календарних строків збирання сировини. Дослідження запасів лікарської сировини провадиться за методикою Всесоюзного інституту лікарських рослин. Конкретні завдання (15 кг) по заготівлі лікарської сировини встановлено для кожного аптечного пункту II групи. Ми провели спеціалізацію аптечних пунктів за асортиментом сировини.

Велику допомогу у заготівлі лікарських рослин нам надають студенти Краснодарського університету. Кафедра ботаніки дає студентам конкретні завдання по заготівлі лікарських рослин. У 1979—1980 рр. кожний студент здав в аптеки від 15 до 25 кг лікарської рослинної сировини. Студенти також провадять агітаційно-масову роботу серед населення.

Впровадження у практику масового збирання рослинної сировини чорговості заготівель забезпечує відновлення природних заростей лікарських рослин в районі.

Надійшла в редакцію 26.03.81.

УДК 614.27

РУЧНА ТРАВОРИЗКА

В. В. КРУЗЕМЕНТ-ПРИХОДЬКО

Центральна районна аптека № 73 Залізничного району Києва

Важливою ділянкою роботи нашої аптеки є організація заготівлі лікарської рослинної сировини. В арсеналі засобів застосування населення до збирання лікарських рослин та здачі їх в аптеку — виступи на агітплощадках та клубах ЖЕКів, в кінотеатрах перед сеансами та школах, у пресі, по радіо і телебаченню. З 1977 року в аптекі працює консультаційний пункт для тих, хто збирає лікарські рослини. Для збирачів «зелених ліків» ми склали та розмножили спеціальну пам'ятку, створили шість кольорових діафільмів про лікарські рослини, понад сто кольорових діапозитивів, гербарії, якими користуємося як наочними

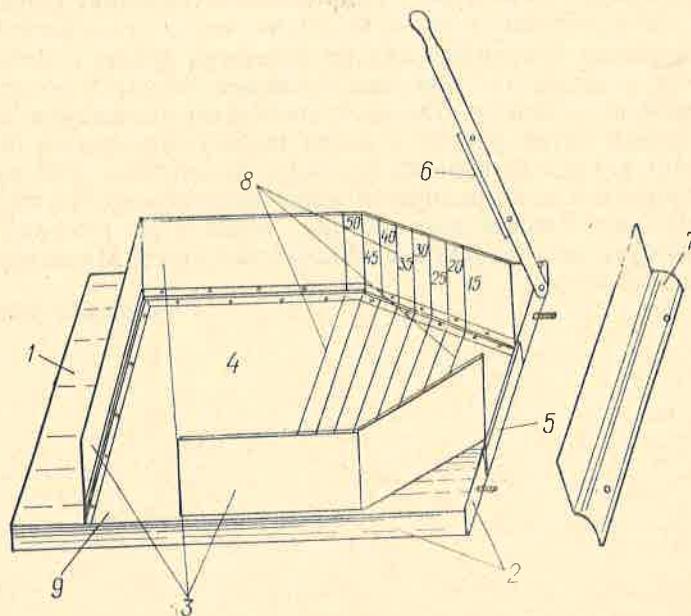


Схема конструкції ручної траворізки

посібниками при проведенні бесід. За згодою керівництва Київського медичного училища № 1 вже кілька років ми застосовуємо до заготівлі лікарських рослин учнів других курсів фармацевтичного відділення. Завдяки систематичній роботі в цьому напрямі колектив аптеки за роки десятої п'ятирічки систематично перевиконував плани по заготівлі лікарської рослинної сировини.

Нерідко збирачі приносять до аптеки лікарські рослини, особливо траву звіробою, деревію, чистотелу та ін., правильно зібрани та висушенні, але з довжиною стебел, що перевищує вимоги ГОСТів та фармакопейних статей. Ми намагалися вкорочувати таку траву, але це забирало дуже багато часу у працівників аптеки. На наші ж пропозиції збирачам підрізати траву до необхідних розмірів і знову принести її до аптеки більшість з них вже не поверталась до нас з сировиною. Даремно пропадала праця людей, бажання займатися заготівлею було у них відбиті, і, що не менш важливо, безцільно гинули лікарські рослини.

Щоб прийняти доброкісну сировину, не відштовхнути заготівельника і в разі потреби додаткової обробки сировини полегшити працю аптечних працівників, ми виготовили спеціальну ручну траворізку.

Траворізку виготовлено з дюралюмінію. На прямокутному листі 1, загнутому з двох боків 2 для фіксації траворізки на столі або будь-якій іншій поверхні, закріплена бортики 3, які утворюють бункер 4. На згині з правого боку закріплюється нерухомий ніж 5 і рухомий 6 на внутрішньому боці жорсткої металевої пластинки з рукояткою, а також зйомний обмежувач 7. На дні бункера та на внутрішніх поверхнях бортів нанесено мітки 8. Перша з них розміщена на відстані 15 см від нерухомого ножа, остання — на 50 см, що відповідає максимальній довжині трави череди і чистотелу. Інтервали між мітками 5 см. Рухомий ніж піднімається правою рукою, відводячи його від себе, лівою рукою укладають траву верхівками до першої риски. Діючи рухомим ножем на себе і вниз, відрізають зайні стебла. В бункері залишається трава, яка за розмірами стебел відповідає вимогам стандартів. Через отвір 9 її згортають у тару і зважують. Товщина жорсткої пластинки і рухомого ножа не повинна перевищувати 7 мм. Це дає можливість, прикріпивши зйомний обмежувач, подрібнювати невеликі кількості (в разі потреби) таких «м'яких» трав, як трава чистотелу, братків та ін.

Пропонована траворізка значно полегшує працю і підвищує її продуктивність, а також дає можливість використовувати рослинну сировину раціонально, повністю. Такою траворізкою працівники аптеки № 73 та ряду інших аптек району і міста користуються вже більше трьох років. Деякі аптеки за нашими ескізами виготовили собі власні траворізки. Матеріалом для траворізки може бути дерево, багатошарова фанера, залізо, пресований картон тощо, лише ножі рухомий та нерухомий мають бути виготовлені з високоякісної сталі. Ми використали для цього звичайні коси.

Надійшла в редакцію 12.12.80.

УДК 615.453.6.012:615.214.24:582.975

ПОКРИТТЯ ТВЕРДИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ У ПСЕВДОЗРІДЖЕНОМУ ШАРІ

Т. А. ГРОШОВИЙ, Б. П. УСТЬЯНИЧ, Ю. Б. БОРИСЕНКО

Запорізький медичний інститут, Львівський ордена Леніна політехнічний інститут ім. Ленінського комсомолу, Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут

Аналіз і апаратурне оформлення процесу нанесення покрить на тверді лікарські форми у псевдозрідженному шарі. В медичній практиці часто виникає потреба нанесення покрить на тверді лікарські форми (таблетки, гранули і т. п.) з метою підвищення ефективності препаратів, їх захисту від дії зовнішнього середовища, маскування неприємного смаку, запаху, забезпечення вибіркової розчинності у шлунковому тракті і т. п.

Серед відомих методів нанесення полімерних покрить на тверді лікарські форми особливою уваги заслуговує метод покрить у псевдозрідженному шарі та його модифікаціях. Цей метод дає можливість інтенсифікувати процес, поліпшити умови герметизації і автоматизації апаратів для покрить, зменшити втрати плівкоутворювача.

Метод покрить таблеток у псевдозрідженному шарі був вперше запропонований в 1953 р. американським дослідником Вурстера (85). Суть його полягає в тому, що частинки, на які слід нанести покрить, суспендується повітрям у спеціальному апараті і підтримують їх в такому стані в певній зоні апарату. Розчин плівкоутворювача розпилюють на суспендовані частинки. Сушіння покритих частинок проводять у тому ж апараті.

Апарат Вурстера являє собою вертикально розміщенну камеру, що складається з трьох циліндричних частин, з'єднаних між собою конічними переходами. Діаметр циліндричних частин камери збільшується знизу вверх. Повітря в камеру подається в нижній її частині. Нагрів здійснюється нагрівним пристроям. Середня зона камери обладнана боковою пневматичною форсункою, через яку розпилюється плівкоутворюючий розчин. Частинки, що підлягають покрить, підтримуються струменем повітря в верхній зоні колонки, а розчин подають в нижній її частині.

Метод і апаратура для покрить твердих частинок (таблеток, гранул тощо) у псевдозрідженному шарі стали предметом всеобщого дослідження (4, 14, 37, 48, 50, 52, 67, 77). Р. Е. Зінгезер та співробітники (80, 81) запропонували і дослідили апарат, в якому розпилююча форсунка встановлена безпосередньо під газорозподільним пристроям. Це дало можливість зменшити втрати плівкоутворюючого розчину внаслідок зменшення налипання плівки на внутрішні стінки апарату. В цьому апараті

передбачається використання 2—3-х колонок. За час покрить в одній колонці здійснюється завантаження другої, а за час покрить в другій — проводять досушку в першій.

Г. В. Мезнард та співробітники (71) запропонували апарат для покрить таблеток, в якому останні суспендується з допомогою стиснутого газу. Вивчення процесу покрить в цьому апараті проводили Г. С. Калдвелл і Е. Розен (49). Конусна конструкція камери, як стверджують автори, забезпечує прокочування таблеток по стінках апарату, при цьому таблетки зазнають ефекту полірування. В апараті А. Л. Хейзера та співробітників (61) частинки, які покривають, рухаються аналогічно руху частинок в щілинних апаратах. В літературі описано й інші апарати аналогічного типу (12, 16, 17, 21, 31, 34, 38, 39, 46, 55, 57, 59, 70, 78). Оглядові роботи по техніці покрить, в тому числі покрить твердих лікарських форм у псевдозрідженному шарі, описано в зарубіжних публікаціях (63, 74—76).

В нашій країні дослідження можливості застосування псевдозріженого шару та його модифікацій для нанесення покрить на таблетки розпочато порівняно недавно (4, 14, 37).

І. Д. Любощ та К. Д. Макаренко (25) запропонували обладнання для нанесення покрить на вітамінні таблетки з одночасним сушінням у псевдозрідженному шарі. Це обладнання використовували при нанесенні цукрового сиропу з подачею цукрової пудри. В роботах П. С. Куца та співробітників (22, 23) описано результати дослідження процесу грануляції, сушіння і нанесення захисних оболонок в установках аналогічного типу. Тривалість нарощування оболонок на таблетки в такому апараті була в кілька разів меншою, ніж в дражувальному котлі.

В апаратах псевдозріженого шару можна наносити покрить на дрібні частинки, гранули (36, 55, 82, 83, 86, 87), чутливі лікарські речовини в аморфному і кристалічному вигляді, наприклад, антибіотики, вітаміни та ін. (77), одержувати мікрокапсули, які знаходять все ширше застосування у фармацевтичній практиці (24, 44, 45). Одержані таким чином мікрокапсули вводять у склад таблеток. Вони можуть бути складовими частинами суспензій, суппозиторіїв. У формі суспензій та емульсій їх вводять як складову частину ін'екційних розчинів (62).

Процес нанесення покрить на тверді лікарські форми в апаратах псевдозріджено-го шару є багатофакторним (7, 8, 11, 18, 82). На якість утворюваної плівки впливають такі фактори, як форма і розмір таблеток, вид полімера, пластифікатора і розчинника, температура повітря, його вологість, температура розчину, інтенсивність зрошування, умови розпилення, час сушіння покритих частинок, товщина плівки, кількість пластифікатора, концентрація розчину, фізико-хімічні властивості ядра, його механічні характеристики, сумісність полімера і лікарського препарату та ін. Усе це вимагає детального вивчення при розробці технології покрить твердих лікарських форм в апаратах псевдозріженого шару. Вивченю зазначених питань присвячено також роботи 2, 3, 41, 42, 67.

Поряд з перевагами методу нанесення покрить на тверді лікарські форми в апаратах псевдозріженого шару, які полягають в різкому підвищенні інтенсивності процесу, можливості нанесення на частинки покрить з ліпких матеріалів, зручності герметизації і автоматизації — він має і свої недоліки. Одним з них є те, що частинки у псевдозріженному шарі та його модифікаціях (фонтануючому шарі), маючи значну кінетичну енергію, при зіткненнях стираються, а недостатньо міцні — кришаються. Стирання залежить від часу перебування частинок в камерах, швидкості подачі повітря та його температури і ряду інших факторів (6). Тому ядра, що підлягають покрить, повинні мати високу стійкість проти стирання (80). Необхідно також контролювати параметри ведення процесу.

Х. Наск (73) запропонував для запобігання стиранню і руйнуванню недостатньо міцних таблеток при покрить водити в шар гранульований натрію хлорид і тільки після цього на поверхню таблеток і гранул напилювати розчин.

Матеріали для покрить твердих лікарських форм у псевдозріженному шарі. Для одержання покритих лікарських форм використовують полімерні матеріали як водо-розчинні, так і розчинні в органічних розчинниках. Асортимент їх дедалі зростає (1, 28, 67, 72).

Р. Е. Зінгерез та співробітники (80) відмічають, що плівкові покрить, які наносять у дражувальному котлі, не можна переносити в апарат псевдозріженого шару без попередньої перевірки, а також висловлюють припущення, що один апарат псевдозріженого шару може замінити 10—12 дражувальних котлів.

Спиртово-хлороформові розчини оксипропілметицелюлози (9) і спиртові розчини етилцелюлози в суміші з поліетиленоксидом 4000 (5) придатні для захисного покрить таблеток, що містять препарати, які не переносять високих температур і контакту з водою. Водно-ацетонові розчини оксипропілметицелюлози (12) і натрій-карбоксиметицелюлози (10) можна використовувати для покрить термо- і вологостійких препаратів. Показано можливість застосу-

вання для цієї мети метилцелюлози (29). Плівки з оксипропілметицелюлози (ОПМЦ), метилцелюлози (МЦ) і натрій-карбоксиметицелюлози (натрій-КМЦ), які наносять на таблетку у псевдозріженному шарі, проникні для водяних парів. Етилцелюлоза (ЕЦ) і ацетилфталілцелюлоза (АФЦ) при введенні в плівкоутворюючий склад, що містить ОПМЦ, поліпшують вологостійкість таблеток, однак збільшують час їх розпаду. Підвищує вологостійкість таблеток, покритих ОПМЦ, дистеарат са-харози (30).

Для покрить таблеток у псевдозріженному шарі, крім перелічених, використовували АФЦ (2, 3, 11, 39, 40, 54, 81, 82), щелак (56), еудрагіт (47), співполімери вінілацетату і кротонової кислоти (65).

Покрить кристалів ацетилсаліцилової кислоти здійснюють органічним розчином суміші метилцелюлози й етилцелюлози (53). М. Стежко (83) провів дослідження впливу полімерів та методів покрить на стабільність покритих кристалів аскорбінової кислоти. Вишу стабільність аскорбінової кислоти в таблетках одержано при нанесенні покрить в апараті псевдозріженого шару і використанні як покривного матеріалу полімерів з гідрофобними властивостями. Для нанесення захисних покрить на кристали аскорбінової та ізоаскорбінової кислот досліджували можливість застосування смоляного силіконового лаку НК 150 (60), крохмалю, желатину, полівінілового спирту (64).

При покрить модельних мікрогранул саліцилової кислоти плівкою з поліметакрилату (58) показано вплив рецептурних прописів і технологічних факторів на розчинність лікарської форми у шлунковому соку. Процес покрить порошку лакози розчином АФЦ Й. Спітаел і Р. Кінгет вивчали за допомогою багатофакторного експерименту (82). Покрить порошко-подібних лікарських препаратів Умедзу Тадасі із співробітниками проводили сумішшю гідроокису алюмінію та інших кремнійпохідних (36).

А. М. Савкін та І. Г. Швагер (33) наносили плівкові покрить у псевдозріженному шарі на гранульовані сухі екстракти беладони і термопсиса. При цьому вивчено вплив деяких плівкоутворювачів на гігроскопічність сухих екстрактів.

Техніку псевдозріженння використовували також для покрить простагландину (66).

Методи запобігання забрудненню оточуючого середовища відпрацьованими продуктами процесу. При використанні органічних розчинників для покрить твердих лікарських форм виникає питання техніки безпеки при реалізації процесу, а також захисту оточуючого середовища. Аналіз методів і апаратури для вловлювання і регенерації органічних розчинників при нанесенні покрить представлений в роботах 35, 79, 84.

У роботі (43) наведено метод очищення відпрацьованого повітря від парів вуглеводних і кисневмісних органічних розчинників шляхом високотемпературного

окислення з використанням теплоти, що утворюється при цьому, для сушіння покриття.

Одним з шляхів розв'язання проблеми захисту оточуючого середовища від парів розчинників і безпеки процесу є заміна органічних розчинників водою, хоч це пов'язано з ускладненням процесу нанесення, а також погіршенням якості покриття. Крім того, не всі лікарські препарати переносять контакт з водою.

Ряд досліджень проведено по повній або частковій заміні органічних розчинників на воду (18, 28, 68, 69, 84).

З. С. Житомирський із співробітниками (20) запропонував спосіб нанесення на тверді лікарські форми покриття з водного розчину амонієвої солі АФЦ. Щоб запобігти проникненню вологи і розчиненню поверхневого шару, на таблетки попередньо наносять шар гідрофобного масла або бджолиного воску (21). Вивчено кінетику росту на таблетках захисного покриття і встановлено оптимальні режими процесу при нанесенні покриття на основі амонієвої солі АФЦ (15), водного шелаку (13, 26, 27), оксипропілметилцелюлози (14, 84), оксипропілцелюлози і метилцелюлози (14, 21).

Ленінградським хіміко-фармацевтичним об'єднанням «Прогрес» розроблено апарат киплячого шару для покриття таблеток. Апарат періодичної дії з разовим завантаженням 15 кг. В цьому апараті вивчено технологічні параметри процесу покриття таблеток пара-аміносаліцилату натрію водним розчином шелаку (32). Покриття водними розчинами, підігрітими до 85—90° С, проводили при температурі технологічного повітря 45—50° С. При використанні органічних розчинників покриття здійснювали при кімнатній температурі (88). Втрати плівкоутворювача при цьому не перевищували 1%.

З аналізу розглянутих робіт видно, що в апаратах псевдоірідженої шару та його модифікаціях (наприклад фонтануючому) можна наносити покриття з потрібними фізичними і терапевтичними властивостями (51). Апарати для нанесення покриття у псевдоірідженому шарі компактні, підлягають герметизації, що дає можливість використовувати органічні розчинники. В таких апаратах можна здійснювати покриття таблеток цукровими оболонками, плівкові покриття різного призначення (захисні, кишковорозчинні, оболонки мембраничного типу тощо).

ЛІТЕРАТУРА

1. Борисенко Ю. Б., Бугрим Н. А. Современное состояние и перспективы развития методов производства таблеток (производство таблеток с пленочным покрытием). — Обзорн. информ., сер. Химико-фармац. пром-сть: ЦБНТИ мед. пром-сть, 1976, № 8, 29 с.; 2. Васильев А. В., Вайшней В. А. Кишечнорастворимые покрытия и возможность применения их для противотуберкулезных препаратов. — В кн.: Материалы 4-ой науч. конф. молодых ученых Ленинград. НИИ антибиотиков.—Л.: 1968, с. 55; 3. Васильев А. В., Вайшней В. А. Физико-химическое и клиническое изучение защитных покрытий из ацетилфталілцелюлозы и ее производных.—Материалы 6-ой науч. сессии Ленинград. НИИ антибиотиков.—Л.: 1970, с. 36—39; 4. Грошовой Т. А. Исследование некоторых полимерных пленкообразующих соединений для покрытия таблеток в псевдоожженном слое: Автореф. дисс... канд. фармац. наук. — Львов, 1973. — 20 с.; 5. Грошовой Т. А. Розробка оптимального плівкоутворюючого складу на основі етилцелюлози для захисного покриття таблеток у псевдоірідженому шарі. — Фармац. журн., 1976, № 3, с. 65—68; 6. Грошовой Т. А., Ефремова Е. В., Докторман Р. С. Вивчення факторів, що впливають на стирання таблеток у псевдоірідженому шарі. — Фармац. журн., 1972, № 2, с. 36—38; 7. Грошовой Т. А., Ефремова Э. В., Устянич Е. П. Покрытие таблеток защитной пленкой в псевдоожженном слое. — В кн.: Соврем. пробл. фармац. науки и практики: Тез. докл. II съезда фармацевтов УССР. Киев: 1972, с. 175—177; 8. Грошовой Т. А., Позднякова В. Т. Влияние ряда факторов на процесс покрытия таблеток эфирами целлюлозы в псевдоожженном слое. — В кн.: Материалы II Всесоюз. съезда фармацевтов. — Рига: 1974, с. 56—58; 9. Грошовой Т. А., Позднякова В. Т. Борисенко Ю. Б. Вивчення процесу плівкового покриття таблеток у псевдоірідженому шарі спиртово-хлороформовими розчинами оксипропілметилцелюлози. — Фармац. журн., 1975, № 1, с. 80—83; 10. Грошовой Т. А., Позднякова В. Т., Мусянович В. М. Покрытие таблеток натрий-карбоксиметилцеллюлозой в псевдоожженном слое. — В кн.: Фармация. — Респ. межвед. сб., 1975, вып. 2, с. 100—103; 11. Грошовой Т. А., Устянич Е. П., Позднякова В. Т., Борисенко Ю. Б. Розробка оптимального кишковорозчинного плівкоутворюючого складу на основі ацетилфталілцелюлози для покриття таблеток у псевдоірідженому шарі. — Фармац. журн., 1975, № 2, с. 47—51; 12. Грошовой Т. А., Устянич Е. П., Чернявский О. И., Позднякова В. Т. Покрытие таблеток оксипропілметилцелюлозою (ОПМЦ) у псевдоірідженому шарі. — Там же, 1971, № 4, с. 56—60; 13. Ефимова Л. С., Минина С. А., Райсан В. Д. О получении и исследовании кишечнорастворимых таблеток на основе водных растворов шелака. — В кн.: Материалы 1-го съезда фармацевтов. — Ташкент: Медицина, 1975, с. 144—145; 14. Житомирский З. С. Исследование процесса нанесения пленочных покрытий на таблетки в кипящем слое из водных растворов полимеров: Автореф. дис. ...канд. фармац. наук.—Л.: 1975. — 31 с;

15. Житомирский З. С., Вайштейн В. А. Получение защитных покрытий на таблетках из водного раствора ВП АФЦ в лабораторном аппарате взвешенного слоя. — В кн.: Материалы 5-ой конф. молодых ученых ЛНИИА. — Л.: 1972, вып. IX, с. 37—39; 16. Житомирский З. С., Вайштейн В. А., Наумчик Г. Н. Установка для нанесения покрытий на таблетки в кипящем слое. — В кн.: Комплекс механизации и автоматизация процессов в химико-фармац. пром-сти: Тез. докл. I Всесоюз. конф. — М.: 1971, ч. 3, с. 40—41; 17. Житомирский З. С., Наумчик Г. Н. Кинетика процесса пленкообразования на таблетках в аппарате кипящего слоя. — В кн.: Комплекс механизации и автоматизация технол. процессов в химико-фармац. пром-сти: Тез. докл. 2-ой Всесоюз. конф. — Л.: 1974, с. 100; 18. Житомирский З. С., Наумчик Г. Н., Еграшин Н. А., Захарова О. И. Кинетика процесса создания пленочных покрытий на таблетках в кипящем слое из водных растворов полимеров. — В кн.: Материалы II Всесоюз. съезда фармацевтов. Рига, 1974, с. 55—56; 19. Житомирский З. С., Наумчик Г. Н., Плискина Т. П. и др. Разработка технологии пр-ва таблеток рибоксина. — Химико-фармац. журн., 1979, 13, № 9, с. 72—74; 20. Житомирский З. С., Наумчик Г. Н., Рабинович И. М., Вайштейн В. А. с. 374082 (СССР). Способ нанесения покрытий на твердые лекарственные формы. — Опубл. в Откр., изобр., промышл. образцы, товарн. знаки, 1973, № 15, с. 10; 21. Житомирский З. С., Наумчик Г. Н., Рощин Н. И. Исследование процесса нанесения защитных покрытий на таблетки в аппарате кипящего слоя из водных растворов полимеров. — Химико-фармац. журн., 1973, 9, № 8, с. 4649; 22. Куц П. С., Макаренко К. Д., Селезнев Л. Г. Исследование процессов грануляции и сушки витаминных драже и нанесения защитных оболочек на таблетки. — В кн.: Тепло- и массоперенос в аппаратах с дисперсными системами. — Минск, Наука и техника, 1970, с. 109—115; 23. Куц П. С., Макаренко К. Д., Селезнев Л. Г. Способ нанесения защитных оболочек на лекарственные изделия. — Там же, с. 130—132; 24. Любомирова О. И., Донцова Г. И., Членов В. В. Микрокапсулирование лекарственных препаратов. — Обзорн. информ., сер. Химико-фармац. пром-сть: ЦБНТИМедпром, 1974, вып. 10; 1975; вып. 1; 25. Любомиц И. Л., Макаренко К. Д. А. с. № 223587 (СССР). Устройство для нанесения покрытий на корпуса витаминов, драже и тому подобных материалов с одновременной их сушкой. — Опубл. в Б. И., 1968, № 24, с. 137; 26. Минина С. А., Ефимова Л. С. А. с. № 454909 (СССР). Покрытие твердых лекарственных форм. — Опубл. в Откр., изобр., промышл. образцы, товарн. знаки, 1974, № 48, с. 12; 27. Минина С. А., Ефимова Л. С., Абрамова Н. В. и др. Разработка кишечнорастворимого покрытия на основе водного раствора желатина. — Химико-фармац. журн., 1978, 12, № 2, с. 120—125; 28. Наумчик Г. Н., Житомирский З. С., Чижиков Д. В. Применение водных растворов полимеров для создания защитных покрытий таблеток и оболочек микрокапсул. — Обзорн. информ., сер. Химико-фармац. пром-сть: ЦБНТИМедпром, 1979, № 4. — 51 с.; 29. Позднякова В. Т., Грошевый Т. А. К возможности использования метилцеллюлозы для защитного покрытия таблеток. — В кн.: Соврем. пробл. фармац. науки и практики: Тез. докл. II съезда фармацевтов УССР, Киев, 1972, с. 197—198; 30. Позднякова В. Т., Грошевый Т. А., Устянич Е. П., Ефремова Э. В. Использование статистического планирования эксперимента для разработки оптимального пленкообразующего состава на основе оксипропилметилцеллюлозы. — В кн.: Первый съезд фармацевтов Молдавии. — Кишинев: Тимпул, 1976, с. 131—132; 31. Рошин Н. И., Сидорова Т. И. Установка для покрытия таблеток защитными оболочками в кипящем слое (504 Р-АК). — Информ листок № 16-77 ЦБНТИМедпром, сер. 22.—М.: 1977; 32. Рошин Н. И. Швецов Г. Н., Минина С. А. и др. Исследование процесса покрытия таблеток желатином из водных растворов в аппарате кипящего слоя. — Химико-фармац. журн., 1978, 12, № 6, с. 131—138; 33. Савкин А. М., Швагер И. Г. Влияние пленкообразователей на гигроскопичность сухих экстрактов. — В кн.: Материалы III Всерос. съезда фармацевтов, 1975; Тез. докл. — Свердловск: 1975, с. 161—162; 34. Сидоров В. Н., Зайцев А. И., Северцев В. А. и др. Аппарат для покрытия твердых лекарственных форм жидкостью. — Экспресс-информ., сер. Передовой опыт в химико-фармац. пром-сти, 1978, № 10, с. 8—12; 35. Симон Э. И. Промышленные установки улавливания и регенерации органических растворителей при сушке в кипящем слое. — Химико-фармац. журн., 1978, 12, № 11, с. 111—118; 36. Умэду Тадаси, Осима Иоситаки, Хара Субэо. Яп. пат. № 49-32936, 04. 09.74. Способ нанесения покрытий на порошкообразные лекарственные препараты. — Цит. по РЖХим, 1975, 70239П; 37. Устянич Е. П. Исследование процесса нанесения защитных оболочек из растворов пленкообразующих веществ на некоторые дисперсные материалы в аппаратах взвешенного слоя: Автореф. дисс... канд. техн. наук. — Львов, 1973. — 22 с.; 38. Устянич Е. П. Установка для покрытия таблеток. Тез. докл. III съезда фармацевтов УССР / Харьков, 5—7 сентября 1979. — Харьков: 1979, с. 77—78; 39. Устянич Е. П., Грошевый Т. А. Исследование процесса покрытия таблеток ацетилфталоцеллюлозой в псевдоожженном слое. — Химико-фармац. журн., 1979, 13, № 8, с. 82—86; 40. Устянич Е. П., Грошевый Т. А. Изучение процесса пленочного покрытия таблеток ацетилфталоцеллюлозой в псевдоожженном слое. — В кн.: Соврем. пробл. фармац.

науки и практики: Тез. докл. II съезда фармацевтов УССР. — Киев: 1972, с. 192; 41. Устянич Е. П., Грошовий Т. А., Борисенко Ю. Б. Вплив гідродинамічних характеристик фонтануючого шару на однорідність покриття таблеток. — Фармац. журн., 1976, № 5, с. 64—68; 42. Устянич Е. П., Чернявский А. И., Грошовий Т. А. Некоторые вопросы нанесения пленочных покрытий на твердые частицы в аппаратах фонтанирующего слоя. — В кн.: Тепло- и массоперенос в дисперсных системах. — Киев: Наукова думка, 1972, 5, ч. 2, с. 60—65; 43. Устянич Е. П., Чернявский А. И.. Исследование процесса нанесения защитного покрытия из органических растворов пленкообразователей на лекарственные таблетки: Тез. докл. III Республик. конф. «Повышение эффективности и совершенствование процессов и аппаратов химич. пр-ва». — Львов: 1973, с. 217; 44. Чижиков Д. В. Изучение условий получения микрокапсул террилитина. — В кн.: Материалы 8-ой конф. молодых ученых ВНИТИАФ. — Л.: Медицина, 1976, ч. 2, с. 36; 45. Чижиков Д. В., Житомирский З. С., Наумчик Г. Н. Установка для получения микрокапсул в псевдоожженном слое. — В кн.: Тез. докл. З-й Всесоюзн. конф. по комплекс. механизации и автоматизации процессов в химико-фармац. пром-сти, Киев, 1977, с. 133—134; 46. Юрин Г. Е., Сидрова Т. И. Установка для гранулирования таблеточных смесей и нанесения защитных покрытий в кипящем слое для малотоннажных производств емкостью 5—10 л (524Р-АК). — Информ. листок № 18—77. — ЦБНТИмедпром, сер. 22, 1977.

47. Bayer K., Soliva M., Speiser P. Filmbildner als Überzüge auf festen eizeldosierten Arzneiformer. — Pharm. Ind., 1972, v. 34, № 7, S. 483—490; 48. Gründen N., Toupin P. V. Air-suspension tablet coating. — Canadian Pharm. J., 1961, v. 94, № 1, p. 18; 49. Caldwell H. C., Rosen E. New air-suspension apparatus for coating discrete solids. — J. Pharm. Sci., 1964, v. 53, № 11, p. 1887—1891; 50. Chilson F. New methods of granulation for tablets and coating. — Drug. Cosm. Ind., 1959, v. 84, p. 217—223; 51. Cloche J. P. L'enrobage par film. — Labo-pharma. probl. et techn., 1967, 15. № 157, p. 41—48, 51—53; 52. Coletta V., Kennon L. New preparative technique for effervescent products. — J. Pharm. Sci., 1964, v. 53, № 12, p. 1524—1525; 53. Coletta V., Rubin H. Wurster coated aspirin. I. Film-coating techniques. — J. Pharmac. Sci., 1964, v. 53, № 8, p. 953—955; 54. Delonca H., Laget J.-P., Saunal H. Enrobage entérique à base d'acétophtalate de cellulose réalisé en lit fluidisé. — Sci. et techn. pharm., 1976, v. 5, № 1, p. 23—24, 37—41; 55. Dittgen M., Hoffmann C., Kala H., Moldenhauer H. Über eine Pilotanlage zur Wirbelschichtdragierung. — Pharmazie, 1973, 28, № 11/12, 781—785; 56. Dittgen M., Kala H., Moldenhauer H. Über eine Laborgerät zur Wirbelschichtdragierung. — Pharmazie, 1970, 25, № 5—6, S. 349—352; 57. Glatt W. Lufttechnischer Apparatebau. — Prospect. blatt, z. Nt. 1829, Binzen—Haltingen, 1967; 58. Gurny R., Guitard P., Buri P. Facteurs technologiques influencant la libération d'un principe actif incorpore dans des microgranules enrobés par fluisation. — 1-er Congr. int. technol. pharm., Paris, 1977, v. 3; Paris, 1977, p. 100—108; 59. Gunter W. Die Wirbelschicht—Sprüh—Granulation. — Pharm. Ind., 1968, Bd. 30, S. 552—561; 60. Haas W., Zeller H.-G. Verfahren zur Bildung eines Schutzüberzuges auf einzelnen Teilchen von Ascorbinsäure bzw Isoascorbinsäure. Schweiz. pat. 509302, 13.08.71; 61. Heiser A. L., Jr., Lowenthal W. Method and apparatus for coating particles. — U. S. pat., 3112220, 26.11.63; 62. Himmel R. K. APV-Informationsdienst, 1968, v. 14, p. 206; 63. Kala H., Dittgen M., Moldenhauer H. Das Wirbelschichtverfahren ein neueres technologisches Verfahren zur Herstellung von Pharmazeutika. — Pharmazie, 1971, Bd. 26, № 11, S. 664—674; 64. Kitomori N., Makino S. T., Hemmi K. L-Ascorbic acid tablets. — U. S. pat., 4036948, 19.07.77; 65. Lang S., Schwarz W. Überzugsmittel für Arzneiforme. Pat. DBR, 2612889, 3.05.78; 66. Leeper H. H., Ramwell P. W. Novel device coated with a prosta-glandin and preparation thereof. — U. S. pat., 3730835, 1.05.73; 67. Lefort Y. D. Enrobage en lit d'air fluidisé. Etude des solutions et des films d'enrobage. — Thèse doct. Univ. Paris Sud, 1974, 324 p.; 68. Lehmann K. Nouvelles expériences sur les dispersions aqueuses de matières plastiques pour l'enrobage des formes médicamenteuses solides. — Labo-pharma. probl. et techn., 1974, v. 22, № 237, p. 948—951; 69. Lehmann K., Dreher D. The use of aqueous synthetic polymer Dispersions for coating pharmaceutical dosage forms. — Drugs made in Germany, 1973, v. 16, № 4, p. 126; 70. Maly J. Nové zařízení pro výrobu granulatu a obalování tablet. — Farmac. obzor, 1961, v. 30, № 12, p. 379—380; 71. Mesnard H. W., Rosen E., Scott M. W. Apparatus und method for discrete solids. — U. S. pat., 2985475, 30.05.61; 72. Müntzel K. Neuerungen auf dem Gebiete der pharmazeutischen Dragierung. — Pharmac. acta helv., 1963, v. 38, № 3, p. 129—146; 73. Nack H. Fluidized coating of fragile bodies. — U. S. pat., 3382093, 7.05.68; 74. Pickard J. E., Rees J. E. Film coating. 2. Processing equipment. — Indian. J. Pharm., 1975, v. 37, p. 1—9; 75. Pickard J. E., Rees J. E. Modern theds in pharmaceutical coating. — Pharm. Ind., 1972, v. 34, № 11, p. 833—839; 76. Ridgway K., Segovia E. Fluidisation and gas suspension techniques in pharmaceutical manufacturing. — Manufact. Chemist and Aerosol News, 1966, v. 37, № 12, p. 39—44; 77. Ritschel W. A. Coating in des Wirbelkommer. — Pharm. Ind., 1962, v. 24, № 9, p. 415—417; 78. Robinson M. J., Grass G. M., Lantz R. J.

An apparatus and method for the coating of solid particles.—J. Pharmac. Sci., 1968, v. 57, № 11, p. 1983—1988; 79. Simon E. Containment of hazards in fluid-bed technology.—Manuf. Chem. and Aerosol News, 1978, v. 49, № 1, p. 23—24, 28, 31—32; 80. Singeser R. E., Heiser A. L., Prilling E. B. Air-suspension tablet coating.—Chem. Eng. Progr., 1966, v. 62, № 6, p. 107—111; 81. Singeser R. E., Lowenthal W. Enteric filmcoats by the air-suspension coating technique.—J. Pharmac. Sci., 1961, v. 50, № 2, p. 168—170; 82. Spitael J., Kinget R. Use of factorial design to evaluate the coating of powders in a fluidized bed.—Acta pharm. technol., 1977, v. 23, № 4, p. 267—278; 83. Steczko M. Powlekanie kwasy ascorbowego jako metoda jego stabilizacji.—Farm. Polska, 1971, v. 27, № 8, S. 579—588; 84. Tonedachi M., Hoshi N., Sekigawa F. Tablet coating in an aqueous system.—1-er Congr. int. technol. pharm., Paris, 1977, v. 2: Paris, 1977, p. 105—113; 85. Wurster D. E. Method of applying coatings to edible tablets or the like.—U. S. pat., 2648609, 11.08.53; 86. Wurster D. E. Means for applying coatings to tablets or the like.—U. S. pat., 2799241, 16.07.57; 87. Wurster D. E. Granulating and coating process for uniform granules.—U. S. pat., 3089824, 14.05.63; 88. Wurster D. E. Air-suspension technique of coating drug particles. A preliminary report.—J. Amer. Pharm. Assoc. Scient. Ed., 1959, v. 48, № 8, p. 541.

Надійшла в редакцію 10.08.80.

УДК 615.381+615.384

ФАРМАКОТЕРАПІЯ ГЕМОБЛАСТОЗІВ

А. Ф. РОМАНОВА

Київський науково-дослідний інститут гематології і переливання крові

В останні роки арсенал лікарських засобів, що застосовуються в гематології, поповнився рядом нових, активних препаратів, що дало можливість значно поліпшити результати лікування захворювань системи крові як пухлинної, так і непухлинної природи. Це перш за все стосується гемобластозів, що являють собою пухлини, які виникають з клітин кровотворної системи.

Велика група гемобластозів об'єднує лейкози — пухлини, що протікають з ураженням кісткового мозку, і злюгісні лімфоми — новоутворення лімфатичної тканини. До останніх відносяться лімфогранулематоз, лімфосаркоматоз, ретикулосаркоматоз та ін.

Лейкози поділяються на гострі та хронічні. Субстратом пухлин при гострих лейкозах є молоді (blastni) клітини; при хронічних — більш диференційовані (ті що дозрівають) і зрілі елементи.

Гострі лейкози. На основі цитоморфологічних та клінічних ознак гострі лейкози, у свою чергу, поділяються на такі форми: лімфобластний гострий лейкоз, міелобластний, міеломонобластний, монобластний, промієлоцитарний, еритромієлоз та недиференційований. Найпоширенішими є міелобластний та лімфобластний гострий лейкоз, причому останній найчастіше спостерігається в дітей.

Основні принципи лікування гострих лейкозів: ранній початок терапії, інтенсивне і циклічне застосування цитостатичних засобів та їх комбінацій з врахуванням впливу препаратів на фази клітинного циклу та вибіркової дії на різні бласти, що складають субстрат пухлини (3, 8, 9, 12, 13, 15, 16).

Кінцева мета — повне знищенння лейкозних клітин і відновлення нормального кровотворення.

Лікування гострих лейкозів має бути комплексним, включати, крім цитостатичних препаратів і кортикостероїдів, гемотрансфузії, антибіотики, кровотамувальні,

дезінтоксикаційні та інші симптоматичні засоби (5—8).

У групу протилейкозних препаратів, що застосовуються при гострих лейкозах, входять антиметаболіти, антимітотичні засоби, алкілуючі сполуки, протипухлинні антибіотики, ферментні та глюкокортикоїдні препарати (1, 9, 12, 13).

Антиметаболіти. Механізм дії антиметаболітів зводиться до порушення синтезу нуклеїнових кислот шляхом конкурентної взаємодії з їх попередниками — метаболітами. До антиметаболітів відносяться 6-меркаптопурин (пуринетол, меркалейкін) в таблетках по 50 мг, призначають всередину по 60—120 мг/м² щодня; тіогуанін в таблетках по 40 мг, застосовується всередину по 60—100 мг/м² щодня; метотрексат (аметоптерин) в ампулах по 5 мг, призначають по 20 мг/м² раз у чотири дні внутрішньом'язово, внутрішньовенно або по 12,5 мг/м² інтратюмально; всередину (в таблетках по 2,5—5 мг) призначають рідко з огляду на недостатню ефективність і виражену побічну дію; цитозин-арабінозид (цитозар, алексан, цитараబін, Ара-С), в ампулах по 100—500 мг, вводять внутрішньовенно по 30—100 мг/м² щодня та інтратюмально; циклоцитидин в ампулах по 500 мг, призначають внутрішньовенно по 500—600 мг на добу.

Антимітотичні засоби (блокують клітинний цикл у метафазі): вінкрристин (онковар) в ампулах по 0,5 і 1 мг, вводиться внутрішньом'язово по 2 мг/м² раз на тиждень;

* Дозу препарату розраховують на 1 м² поверхні тіла, що визначається з допомогою номограми Дюбура за масою тіла і зростом хворого. Наприклад, маса тіла — 60 кг, зрост — 160 см, поверхня тіла — 1,6 м², маса тіла — 70 кг, зрост — 170 см, поверхня тіла — 1,8 м², маса тіла — 80 кг, зрост — 180 см, поверхня тіла — 2,0 м² і т. д.

в інфільтрації в ампулах по 5 мг, призначають по 5—10 мг/м² кожні 7 днів.

Алкілюючі сполуки (порушують синтез нуклеїнових кислот): циклофосфан, (ендоксан) в ампулах по 200 мг, вводиться внутрішньовенно і внутрішньом'язово по 250 мг/м² через день; всередину застосовують в таблетках, що містять 0,05 г препарату; фопурин (імфопуран) в ампулах по 20—40 мг, вводять внутрішньовенно і внутрішньом'язово по 60—80 мг/м² щодня.

Протипухлини антибіотики (пригнічують синтез нуклеїнових кислот): рубоміцин (рубідоміцин, дауноміцин, даунорубіцин) в ампулах по 20—40 мг, застосовують внутрішньовенно по 40—60 мг/м² щодня; карбіноміцин в ампулах по 5 мг, застосовують внутрішньовенно по 7 мг/м² щодня; адрапаміцин в ампулах по 5 мг, вводять внутрішньовенно по 20—30 мг/м².

Ферментні препарати: L-аспарагіназа (краснітин) в ампулах по 5000—10000 МО, призначають внутрішньовенно по 8000 МО/м² щодня або через день після попередньої внутрішньошкірної проби. Аспарагіназа являє собою ензим (L-аспарагінаміногідролаза). Діючи на аспарагін, воно розкладає його, позбавляючи тим самим лейкозні клітини незамінної амінокислоти.

Побічні дії і токсичні прояви, загальні для всіх вищеперелічених цитостатичних препаратів, такі: диспесічні явища, токсичні гепатити, пригнічення кістковомозкового кровотворення з розвитком лейкопенії, тромбоцитопенії, анемії, виразкове ураження ротової порожнини та слизових оболонок шлунково-кишкового тракту. Останнє більш виражено при лікуванні метотрексатом (1, 9).

Застосування циклоцитидину може викликати гостре зниження артеріального тиску, болю в привушній слинній залозі, синдрому.

Антиметаболіти, особливо вінкристин, відрізняються нейротоксичністю. При їх застосуванні можливе з'явлення парестезій, атаксії, периферичних нейропатій, а також вінкристинових ентеропатій і пареза кишечника. Вживання вінкристину нерідко приводить до облісіння, що характерно та-кож для циклофосфану й адрапаміцину.

Рубоміцин має виражену кардіотоксичність, а L-аспарагіназа може викликати алергічні реакції та гострий панкреатит.

Тривалість застосування протилейкозних засобів різна, залежить від переносності хворими препарату, його ефективності і вираженості токсичних проявів. Тривалість курсу терапії коливається в межах від 5 (протипухлини антибіотики) до 21—35 днів (L-аспарагіназа).

Призначаючі цитостатичні препарати, слід брати до уваги вибірковість їх дії на різні лейкозні клітини. Так, L-аспарагіназа ефективніша при гостром лімфобластному лейкозі, рубоміцин, цитозин-арабінозид — при мієлоїдних формах цього захворювання.

Неоднаковий вплив препаратів і на різні фази клітинного циклу. Більшість з них діє на клітини, що діляться, і не впливає

на елементи, які знаходяться у фазі міточного спокою. Встановлено, що в пресинтетичній фазі (g_1) виявляє дію метотрексат, рубоміцин, глюокортикоїди; у фазі синтезу ДНК (S) — 6-меркаптопурин, цитозин-арабінозид, метотрексат, рубоміцин; у преміточній фазі (g_2) — вінкристин, вінбластин; у фазі спокою (g_0) — циклофосфан і, очевидно, глюокортикоїди.

Монотерапія гострих лейкозів тепер застосовується рідко, в основному, при малопроцентній формі захворювання, в осіб похилого віку і при низьких вихідних показниках периферичної крові.

На базі даних клітинної кінетики розроблено схеми поліхіміотерапії, що включають різні препарати, які призначаються в певній послідовності (3, 4, 8, 10, 12, 15 — 17).

Найпоширенішими є нижче наведені схеми.

Схема ВАМП (16) складається з таких препаратів: вінкристин по 2 мг/м² у 2-ий і 10-ий дні, аметоптерин по 20 мг/м² в 1-ий, 5-ий, 9-ий дні, 6-меркаптопурин по 100 мг/м² щодня, преднізолон по 40 мг/м² щодня.

Схема ЦАМП (10) включає ті ж інгредієнти, що і ВАМП, тільки вінкристин замінено на циклофосфан у дозі 100 мг/м² щодня.

Схему ЦВАМП складають всі препарати, які входять у схему ВАМП, з додаванням циклофосфану по 200 мг/м² через день.

У комплекс **АВАМП** (8) входять препарати схеми ВАМП і цитозин-арабінозид по 50 мг/м² у 1-ий і 8-ий дні.

Тривалість курсів — 10 днів.

Схема ЦОАП складається з циклофосфану по 40 мг/м² кожні 8 годин, онковіну по 2 мг в перший день, цитозин-арабінозиду по 40 мг кожні 8 годин, преднізолону по 200 мг всередину щодня. Курс — 4 дні.

Схема ЦЛАП включає циклофосфан по 200 мг/м² через день, L-аспарагіназу по 8000 МО/м² щодня, преднізолон по 40 мг/м² щодня. Курс — 10—14 днів, перерва між курсами — 10—14 днів.

У схемі «7+3» входить цитозин-арабінозид по 100 мг/м² щодня на протязі 7-и днів, рубоміцин по 45 мг/м² перші три дні.

При гостром лімфобластному лейкозі найефективнішими є схеми ВАМП, ЦВАМП, ЦАМП, ЦЛАП, при гострих мієлоїдних лейкозах — АВАМП, «7+3» та інші схеми, що включають цитозин-арабінозид та рубоміцин.

Для лікування нейролейкозу застосовують інтраталамбально метотрексат у дозі 12,5 мг/м² або цитозин-арабінозид по 30 мг/м² через 1—3 дні, можливо одночасне їх застосування, а також інтраталамбальне введення L-аспарагінази. Під час лікування необхідно провадити загальний аналіз крові 1—2 рази на тиждень.

При досягненні повної клініко-гематологічної ремісії провадиться її закріплення (консолідація) призначенням ще одного курсу поліхіміотерапії, що викликає ремісію. Підтримуюче лікування здійснюється 6-меркаптопурином і метотрексатом з курсом

сами реіндукції найчастіше за схемою ВАМП.

Хронічний мієлолейкоз (ХМЛ). Пухлинний процес при ХМЛ проходить дві стадії — розгорнути (доброякісну) і термінальну (злоякісну). Основним проявом останньої є бластна криза.

У розгорнутий стадії застосовуються препарати, що вибірково діють на гранулоцитопоез: мієлосан (бусульфан), мієлобромол, гексафосфамід та ін. (1, 2, 7, 13, 18). Найефективнішими є мієлосан і мієлобромол, які відносяться до алкілюючих сполук. Мієлосан призначають у таблетках по 2 мг, добова доза — 2—8 мг залежно від кількості лейкоцитів та розмірів селезінки. Курсова доза — 250—300 мг.

Мієлобромол особливо показаний при рецидивності хворих до мієлосану і в передblastному стані, застосовується по 125—250 мг (0,5—1 таблетка) на добу. Курсова доза встановлюється індивідуально.

При хронічному мієлолейкозі, що протикає з помірним лейкоцитозом, але вираженою спленомегалією, рекомендується допан або гексафосфамід. Допан (з групи алкілюючих речовин, хлоретиламінів) застосовують в таблетках по 2 мг, добова доза — 6—8—10 мг один раз в 4—6 днів, курсова доза — 60—80 мг.

Гексафосфамід призначають в таблетках по 20 мг, добова доза — 20—40 мг, курсова — 300—600 мг.

Цитостатична терапія проводиться при систематичному дослідженні крові. При зниженні кількості лейкоцитів до 20—25·10⁹/л препарати відміняються. В наступному призначають підтримуюче лікування (прийом препарату раз в 5—7—10 днів).

При бластній кризі ХМЛ лікування провадять, як при гострому лейкозі.

Побічні дії вищепереданих цитостатичних засобів: при передозуванні, тривалому вживанні препаратів і підвищений чутливості до них хворих можуть наставати пригнічення кістковомозкового кровотворення, гепатити. Крім того, при лікуванні мієлосаном спостерігається посилене пігментування шкіри, аменорея у жінок і зниження статевої потенції у чоловіків.

Мієлофіброз і остеомієлосклероз. Фармакотерапія така ж, як при ХМЛ: мієлосан, мієлобромол, гексафосфамід, допан (2, 6, 7, 13). При анемічних кризах призначають преднізолон по 30—40—50—90 мг на добу або інші кортикостероїди в адекватних преднізолону дозах на протязі 4—6 тижнів.

Еритремія (поліцитемія). Основним субстратом пухлин є зрілі еритроцити.

Для лікування хворих на еритремію, крім кровопускань і пиявок, застосовується мієлосан по 4—6 мг на добу (на курс 300—350 мг), мієлобромол по 125—250 мг на добу (курсова доза — 2500—6500 мг), іміфос (7, 13). Останній, також з групи алкілюючих сполук, дає більш виражений ефект, вводиться по 50 мг внутрішньовенно або внутрішньом'язово через день. Курсова доза — 300—800 мг.

Для попередження тромбозів, одного з частих ускладнень еритремії, призначають ацетилсаліцилову кислоту по 0,25—0,5—0,75 г щодня, при їх розвитку — антикоагулянти прямої та непрямої дії.

У стадії мієлофіброзу рекомендується кортикостероїдні та анаболічні гормони (неробол, метандростенолон по 5 мг три рази на день).

Хронічний лімфолейкоз (ХЛЛ). ХЛЛ являє собою пухлину лімфатичної клітини — імунокомпетентної системи. Морфологічним субстратом захворювання є лімфоцити, що відносяться здебільшого до В-популяції. Для цього захворювання характерна лімфоїдна проліферация в кістковому мозку, лімфатичних вузлах, селезінці та в печінці.

У початковій стадії ХЛЛ специфічна терапія не застосовується. У розгорнутий стадії призначають хлорбутин (лейкеран), циклофосфан, дегранол, лофенал, що входять у групу алкілюючих сполук, а також вінбластин та інші препарати (1, 7, 13, 14). Найпоширенішим застосованим є хлорбутин (таблетки по 2·15 мг), який призначають по 5—6—10—12 мг на добу залежно від кількості лейкоцитів та величини лімфатичних вузлів. Курсова доза — 200—600 мг.

При сублейкемічних формах захворювання, що протікають зі значним збільшенням лімфатичних вузлів, печінки та селезінки, застосовується циклофосфан по 200—400—600 мг внутрішньовенно або внутрішньом'язово, на курс — 8—15 г. Хворим з вираженою гіперплазією лімфатичних органів та гіперлейкоцитозом доцільно призначити дегранол по 50—100 мг внутрішньовенно. Курс — від 600 до 1200 мг.

Лофенал застосовують по 0,3—0,6 г на добу всередину (на курс 30—60 мг), вінбластин — по 5—10 мг раз на тиждень (середня доза на курс — 100 мг).

Усі вищепередані засоби, особливо дегранол, виявляють мієлотоксичний ефект. Тому під час лікування необхідно контролювати показники крові кожні 7—10 днів. При зниженні кількості лейкоцитів до 25—30·10⁹/л переходять до підтримуючої терапії (препарати призначають один раз в 5—7—10 днів). Показанням до застосування кортикостероїдних гормонів є аутоімунні конфлікти і виражене збільшення лімфатичних органів.

При пухлинних формах ХЛЛ і ознаках саркомної трансформації можна застосовувати різні схеми поліхіміотерапії, краще схему ЦОП (циклофосфан по 400 мг/м² і преднізолон по 40 мг/м² щодня на протязі 5-и днів, вінクリстин по 1,4 мг/м² в перший день).

При виникненні інфекційних ускладнень, до яких хворі ХЛЛ особливо склонні, внаслідок ураження імунокомпетентної тканини, застосовують антибіотики широкого спектра дії, гамма-глобулін (по 5—10 доз щодня або через день), антистафілококову плазму. Як засоби імунологічного діяння на організм призначають левамізол, зімозан, інтерферон та ін.

Мієломна хвороба. Для лікування мі-

ломної хвороби, яка характеризується піазмоклітинною проліферацією кісткового мозку з ураженням кісток, застосовують препарати, що відносяться до групи ал-кілуючих сполук (1, 7, 13): сарколізин (по 10 мг через день всередину або по 40 мг раз на тиждень внутрішньовенно, на курс — 250—300 мг), асалін (по 1 г всередину щодня, на курс — 20—50 г), циклофосфан (по 200 мг щодня або по 400 мг через день внутрішньовенно, на курс — 8—15 г). Одночасно призначають кортикостероїди і гормони анаболічної дії (неробол, метандростенолон, ретаболіл та ін.), вітамін D₂.

При неефективності лікування окремими цитостатичними препаратами рекомендується одночасне їх застосування, наприклад, сарколізину і циклофосфану, або цих же засобів у комбінації з натуланом, вінкристином.

Підтримуючу терапію проводять сарколізином по 10 мг раз у 7—10 днів або циклофосфаном по 400 мг у ті ж строки.

Злоякісні лімфоми. Основними методами лікування злоякісних лімфом (лімфогрануломатозу, лімфо- і ретикулосаркоматозу) є променева терапія, хіміотерапія та хірургічний метод, а також їх поєднання.

Хіміотерапія показана при генералізованих формах захворювань. Здійснюється призначенням вінбластину, циклофосфану, допану, лейкерану, натулану (прокарбазину), брунеоміцину та інших цитостатичних засобів у комплексі з кортикостероїдними гормонами (11, 15, 19).

В останні роки широко використовуються різні схеми поліхіміотерапії: МОПП, ЦОПП, ЦОП та ін.

Схема МОПП: мустарген (ембіхін) по 6 мг/м² і онковін, вінкристин по 1,4 мг/м² внутрішньовенно в 1-ий та 8-ий дні циклу, прокарбазин по 100 мг/м² і преднізолон по 40 мг/м² всередину на протязі всього курсу (14 днів).

У схемі ЦОПП ті ж препарати, тільки мустарген замінено на циклофосфан по 600 мг/м².

Підтримуюча терапія провадиться однією з вищепереліщених схем, або вінбластином.

Трапляються випадки, коли активна цитостатична терапія пухлинних захворювань системи крові може призводити до цитостатичної хвороби, яка виникає в результаті мієлотоксичного діяння хіміопрепаратів. Цитостатична хвороба проявляється лейкогранулоцитопенією, тромбоцитопенією, анемією і з'явленням у зв'язку з цим септичних ускладнень (антіна, виразковий стоматит, пневмонія, генералізований сепсис), ентеропатією, ураженнями печінки і т. д.

Терапія: хворих переводять в ізолятор, де створено асептичні умови, лікують інфекційні ускладнення і вживають заходів проти кровоточивості, анемії (3, 5, 8). Призначають антибіотики з врахуванням чутливості до них мікроорганізмів: гентаміцин, цепорин, канаміцин, рифадін, карбеніцилін, ампіцилін, оксацилін, метицилін та ін., краще в комбінаціях, наприклад, цепорин з ампіциліном, оксациліном або метициліном; великі дози леворину або ністатину (до 5—10 млн. ОД. на добу), антистафілококовий гаммаглобулін, переливання антистафілококової плазми. Проводиться старанна обробка ротової порожнини перекисом водню, розчинами хлораміну, фурациліну та ін. Рекомендується переливання крові та її компонентів. Широко використовуються кровотомуванальні і дезінтоксикаційні засоби.

Оцінюючи результати комплексної терапії гемобластозів, можна відзначити помітні успіхи. Так, у хворих гострими лейкозами тривалість життя вдалося збільшити до 1,5—2—5 років, тривалість ремісії — до 6—12 місяців. Тривалість життя при хронічному мієлолейкозі в середньому становить 4 роки, а в деяких хворих 8 і більше років, при хронічному лімфолейкозі — 5—10 і більше років. При сучасних методах лікування в окремих випадках можливо видужання від лімфогрануломатозу.

Однак проблема терапії гемобластозів лишається недостатньо розв'язаною і пошуки нових, більш ефективних засобів тривають.

ЛІТЕРАТУРА

1. Булкина З. П. Противоопухолевые препараты (справочник). — Київ: Наук. думка, 1978. — 168 с.; 2. Волкова М. А. Амбулаторное лечение и диспансеризация больных хроническими лейкозами. М.: Медицина, 1979. — 215 с., 3. Воробьев А. И., Бриллиант М. Д. Патогенез и терапия лейкозов. — М.: Медицина, 1976. — 343 с.; 4. Гаврилов О. К., Файнштейн Ф. Э., Ковалева Л. Г. и др. Результаты кооперированных исследований по химиотерапии острых лейкозов. — Пробл. гемат., 1980, № 4, с. 3—9; 5. Голосова Т. В., Файнштейн Ф. Э., Мартынова В. А., Абакумов Е. М. Инфекция и естественный иммунитет при лейкозах. — М.: Медицина, 1980. — 198 с.; 6. Даштаянц Г. А. Клиническая гематология. — Киев: Здоров'я, 1978. — 287 с.; 7. Кассирский И. А., Алексеев Г. А. Клиническая гематология. — М.: Медицина, 1970. — 780 с.; 8. Ковалева Л. Г. Современное лечение и клинический патоморфоз острого лейкоза: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. — М.: 1974; 9. Ковалева Л. Г. Острые лейкозы. — М.: Медицина, 1978. — 207 с.; 10. Лорие Ю. И., Стрельчина Н. В., Соловьев Е. А. Комбинированное лечение острого лейкоза. — Пробл. гематол., 1976, № 10, с. 76—80; 11. Переслегин И. А., Фильков Е. М. Лімфогрануломатоз. — М.: Медицина, 1975. — 176 с.; 12. Романова А. Ф., Мазуренко В. А., Клименко В. И. Основные принципы лечения острого лейкоза. — Сб. гематол. и перелив. крови. — Київ: 1977, № 12, с. 7—15.; 13. Руководство по гематологии / Под ред. А. И. Воробьёва. — Фармацевтический журнал, № 4, 1981.

ва и Ю. И. Лорис. — М.: Медицина, 1979. — 583 с.: 14. Файнштейн Ф. Э., Зедгенидзе И., Полянская А., Козинец Г. Хронический лимфолейкоз. — Тбилиси: Соброта Сакартвело, 1978. — 238 с;

15. Bodey G. P., Rodriguez V. Approaches to the treatment of acute leukemia and lymphoma in adults.— Siminars Hematol., 1978, v. 15, № 3, p. 221—261; 16. Freireich E., Karon M., Frei E. Quadruple combination therapy (VAMP) for acute lymphocytic leukemia of childhood.— Proc. of the Amer. Ass. for Cancer Res., 1964, № 5, p. 20—24; 17. Mathe G. Immunoprophylaxis and immunotherapy in experimental systems. A review of results relevant in human leukemia. Results in acute lymphoid leukemia.— XVII Congress of the intern society of hematology, abst. (II), p. 621, Paris, 1978; 18. Spiers A. S. D., Egmidou-Sazeidis Ch., Richards H. G. H. Chronic granulocytic leukemia: clinical course, blood and bone marrow changes after chemotherapy and splenectomy.— Haematologica, 1979, v. 64, № 5, p. 616—634; 19. Young R. G., Devita V. T. Chemotherapy of Hodgkin's disease.— Clin. Haemat., 1979, v. 8, № 3, p. 625—644.

•
Надійшла в редакцію 14.11.80.

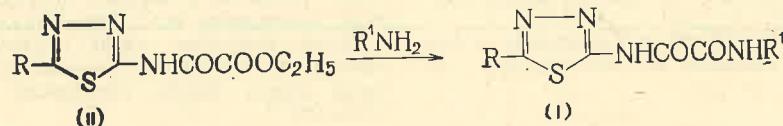
ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТИ

УДК 615.252.349

ЦУКРОЗНИЖУВАЛЬНА ДІЯ ЗАМІЩЕНИХ АМІДІВ 5-АЛКІЛ-1,3,4-ТІАДІАЗОЛІЛ-2-ОКСАМІНОВОЇ КИСЛОТИ

В. П. ЧЕРНИХ, Оке ДЖЕЙМС, П. О. БЕЗУГЛИЙ, Л. М. ВОРОНІНА
Харківський фармацевтичний інститут

Серед похідних тіадіазолу відомі високоефективні цукрознижувальні препарати ППТД (7) і гліпазол (5), що знайшли застосування за ру- бежем для лікування діабету. Але велика токсична дія на печінку і нирки не сприяла їх широкому застосуванню в медицині. Разом з тим відомо (2), що введення в молекулу біологічно активних речовин оксамоїльного залишку приводить до зменшення їх токсичності. Отже, було цікаво поєднати в одній молекулі ці важливі в біологічному відношенні групи тіадіазолового циклу і оксамоїльного залишку і вивчити їх цукрознижувальну активність. З цією метою нами одержано заміщені аміди 5-алкіл-1,3,4-тіадіазоліл-2-оксамінової кислоти, синтез яких здійснено згідно зі схемою



При взаємодії ефірів II з жирними первинними амінами в середовищі етанолу при кімнатній температурі утворюються сполуки I. Останні являють собою безбарвні кристалічні речовини нейтрального характеру розчинні в концентрованих мінеральних кислотах і більшості органічних розчинників.

Будову одержаних сполук підтверджено даними елементного аналізу та ІЧ спектроскопії (табл. 1).

В ІЧ спектрах одержаних сполук знаходяться смуги в ділянці 3300—3150 см⁻¹ і 1710—1680 см⁻¹, характерні для валентних коливань NH і CO груп відповідно. По значеннях усі можна припустити, що карбонілі знаходяться в S-транс-конформації, тому що S-цис-розвташуванню відповідає смуга з усі при 1760 см⁻¹ (4). Тіадіазоловий цикл проявляє себе при 1437—1430 см⁻¹ і при 1200—1190 см⁻¹ (6).

Вивчення гіпоглікемичної активності проводили на кроликах. Одержані дані наведено в таблиці 2.

Досліджувані речовини вводили кроликам перорально на 2% крохмальній основі в дозі 0,05 г/кг. Пробу крові для аналізу брали з вушної

Заміщені аміди 5-алкіл-1,3,4-тіадіазоліл-2-оксамінової кислоти (І)

Сполука	R	R'	Вихід, %	Т. топл., °C	Знайдено N, %	Емпірична формула	Вираховано N, %	ІЧ спектри, см⁻¹		
								ν NH	ν CO	
1	C ₆ H ₇ -Н	CH ₃	55	200—201	24,64	C ₈ H ₁₂ N ₄ O ₂ S	24,54	3286	1695	
2		CH ₂ —CH=CH ₂	69	201—202	22,09	C ₁₀ H ₁₄ N ₄ O ₂ S	22,03	3270	1700	
3		C ₃ H ₇ -ізо	68	131—132	21,90	C ₁₀ H ₁₆ N ₄ O ₂ S	21,85	3275	1690	
4		C ₆ H ₁₁ -цикло	63	121—122	19,02	C ₁₃ H ₂₀ N ₄ O ₂ S	18,90	3195	1695	
5		C ₆ H ₅ CH ₂	72	237—238	18,35	C ₁₄ H ₁₆ N ₄ O ₂ S	18,40	3300	1680	
6		CH ₃	71	220—221	23,10	C ₉ H ₁₄ N ₄ O ₂ S	23,12	3290	1710	
7		CH ₂ CH ₂ OH	62	142—143	20,68	C ₁₀ H ₁₆ N ₄ O ₃ S	20,57	3185	1695	
8		CH ₂ —CH=CH ₂	59	140—141	21,00	C ₁₁ H ₁₆ N ₄ O ₂ S	20,87	3180	1700	
9		C ₃ H ₇ -ізо	70	120—121	20,89	C ₁₁ H ₁₈ N ₄ O ₂ S	20,72	3265	1700	
10		C ₆ H ₉ -Н	82	170—171	18,65	C ₁₂ H ₂₀ N ₄ O ₂ S	19,70	3300	1680	
11	C ₄ H ₉ -Н	C ₆ H ₁₁ -цикло	81	112—113	18,23	C ₁₄ H ₂₂ N ₄ O ₂ S	18,04	3265	1700	
12		(CH ₂) ₂ N(C ₂ H ₅) ₂	62	152—153	21,61	C ₁₄ H ₂₆ N ₆ O ₂ S	21,38	3280	1685	
13		C ₆ H ₅ CH ₂	78	220—221	17,45	C ₁₅ H ₁₈ N ₄ O ₂ S	17,59	3195	1685	
14		CH ₃	61	215—216	23,24	C ₉ H ₁₄ N ₄ O ₂ S	23,12	3190	1680	
15		CH ₂ CH ₂ OH	67	132—133	20,64	C ₁₀ H ₁₆ N ₄ O ₃ S	20,57	3240	1710	
16		CH ₂ —CH=CH ₂	72	190—191	20,97	C ₁₁ H ₁₆ N ₄ O ₂ S	20,87	3265	1700	
17		C ₃ H ₇ -ізо	84	128—129	20,83	C ₁₁ H ₁₈ N ₄ O ₂ S	20,72	3250	1695	
18		C ₄ H ₉ -Н	69	212—213	19,68	C ₁₂ H ₂₀ N ₄ O ₂ S	19,70	3285	1695	
19		C ₆ H ₁₁ -цикло	71	105—106	18,23	C ₁₄ H ₂₂ N ₄ O ₂ S	18,04	3185	1690	
20		(CH ₂) ₂ N(C ₂ H ₅) ₂	64	142—143	21,45	C ₁₄ H ₂₆ N ₆ O ₂ S	21,38	3220	1695	
21		C ₆ H ₅ CH ₂	79	235—236	17,72	C ₁₅ H ₁₈ N ₄ O ₂ S	17,59	3260	1700	

вени через різні проміжки часу на протязі 24 годин після введення препарату. Цукор у крові визначали за толуїдиновим методом (3). Для порівняння паралельно досліджували бутамід.

Аналіз наведених результатів показує, що синтезовані сполуки проявляють виражену цукрознижуvalьну активність, яка залежить як від природи, так і від знаходження замісників в амідній групі і в тіадіазоловому циклі. З досліджених речовин даної групи найбільшу активність виявили сполуки 4, 11, 12, 13, 19, 20, які за своєю дією наближаються до бутаміду. Це свідчить про те, що введення в амідну частину таких замісників, як C₆H₁₁-цикло, C₆H₅CH₂ і (CH₂)₂N(C₂H₅)₂, приводить до збільшення цукрознижуvalьної активності. Разом з тим на

Таблиця 2
Цукрознижуvalьна активність заміщених амідів 5-алкіл-1,3,4-тіадіазоліл-2-оксамінових кислот

Сполука	Рівень зниження цукру в крові у порівнянні з вихідними даними в % через години						ЛД ₅₀ для мишів, мг/кг
	2	4	6	8	10	24	
1	6	13	18	11	6	2	675
2	8	14	20	20	16	8	680
4	10	12	24	21	14	5	1010
5	3	7	7	13	12	4	745
6	5	12	17	15	8	2	700
7	3	6	9	13	10	3	925
10	12	17	22	21	13	5	720
11	12	16	25	18	14	4	765
12	13	16	27	20	12	6	540
13	9	11	23	20	13	4	810
14	10	12	17	17	12	3	560
15	7	11	19	18	9	3	870
17	13	15	21	19	15	8	590
19	19	24	26	22	18	7	680
20	15	18	23	22	14	6	510
21	10	17	19	18	14	5	740
Бутамід	21	25	30	24	23	5	700

активність впливає і природа замісників у тіадіазоловому циклі. Збільшення кількості вуглецевих атомів у 5-алкільного радикала приводить до збільшення і цукрознижувальної активності.

Токсичність більшої частини досліджуваних сполук знаходиться в межах токсичності бутаміду.

Експериментальна частина

ІЧ спектри одержаних сполук було одержано для їх твердого стану в таблетках з броміду калію ($c=1\%$) на двопроменевому напівавтоматичному спектрофотометрі UR-20 у ділянці 4000—650 cm^{-1} .

Етилові ефіри 5-алкіл-1, 3, 4-тіадіазоліл-2-оксамінових кислот II. Ефіри одержано за методом (1).

ІІа ($R=C_3H_7-\text{н}$). Вихід 80%. Т.топл. 115—116° С (етанол).

Знайдено, %: N 17,32, $C_{10}H_{13}N_3O_3S$.

Вираховано, %: N 17,27.

ІІб ($R=C_4H_9-\text{н}$). Вихід 80%. Т. топл. 100—101° С (етанол).

Знайдено, % N16,42, $C_{10}H_{15}N_3O_3S$.

Вираховано, % N16,33.

ІІв ($R=C_4H_9-\text{изо}$). Вихід 78%. Т.топл. 130° С (етанол).

Знайдено, % N16,46, $C_{10}H_{15}N_3O_3S$.

Вираховано, %: N16,33.

Аміди 5-алкіл-1, 3, 4-тіадіазоліл-2-оксамінової кислоти (сполуки I—21). До 0,01 моля ефіру II в 15 мл етанолу додають 0,011 моля аміну і залишають на 12 годин при кімнатній температурі. Суміш розводять водою, підкислюють соляною кислотою (1:1) до pH 7, осад, що випав, відфільтровують, сушать і кристалізують з етанолу.

Висновки

Синтезовано заміщені амідів 5-алкіл-1,3,4-тіадіазоліл-2-оксамінової кислоти та вивчено їх цукрознижувальну активність. Показано, що вони проявляють гіпоглікемічну активність, яка наближається до активності бутаміду. Наведено дані токсичності синтезованих сполук.

ЛІТЕРАТУРА

1. Петюнин П. А., Калугина З. Г. Амиды и гидразиды щавелевой кислоты. III. Основные амиды N-замещенных оксаминовых кислот. — Журн. органич. химии, 1963, т. 33, № 9, с. 2835—2842; 2. Петюнина Т. П. Связь химической структуры с действием в ряду замещенных амидов и гидразидов N-(4-антипирил)-оксаминовой кислоты. — Фармакология и токсикология, 1966, т. 29, № 1, с. 22—24; 3. Райцис А. В., Устинова А. О. Ускоренное определение сахара в крови спинно-мозговой жидкости толуидиновым методом.—Лаборатор. дело, 1965, № 1, с. 33—35; 4. Наканиси К. Инфракрасные спектры и строение органических соединений.—М.: Мир, 1965, с. 56.
5. Davis T. W., Kegg R. B., Bogoch A. Experience with glipasol (R. P. 2259)—an antidiabetik sulfonamide drug.—Can. Med. Assoc. J., 1959, v. 81, № 2, p. 101—107; 6. Katritz A. R. Physical methods in heterocyclic chemistry, v. 11.—New York: Acad. Press, 1963, p. 232—234; 7. Loubatières A. History and development of the oral treatment of diabetes.—Oral hypoglycaemic agents. Pharmacol. and Their. London—New York: Acad. Press, 1969, p. 1—22.

Надійшла в редакцію 27.01.81.

SUGAR-REDUCING ACTION OF SUBSTITUTED AMIDES OF 5-ALKYL-1,3,4-THIADIAZOLYL-2-OXAMINIC ACID

V. P. CHERNYKH, OKE JAMES, P. A. BEZUGLY, L. N. VORONINA
Kharkov Pharmaceutic Institute

SUMMARY

The authors synthesized and tested the hypoglycemic activity of N-substituted amides of 5-alkyl-1,3,4-thiadiazolyl-2-oxaminc acids. Data on the structure and action of the examined agents are discussed.

СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ

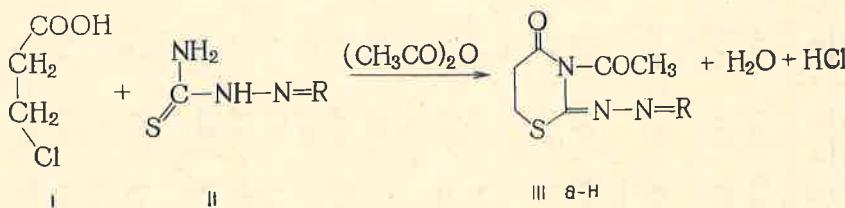
3-АЦЕТИЛ-1,3-ТІАЗАНДІОН-2,4-ІЛІДЕНГІДРАЗОНІВ-2

О. В. ВЛАДЗІМІРСЬКА, С. М. ЯРОЩУК

Львівський медичний інститут

Сполучкам 1,3-тіазану приділяється дедалі більше уваги, тому що серед них знайдено ряд біологічно активних речовин (1, 2), причому деякі з них вже застосовуються (4) як лікарські засоби курареподібної дії (дихлормезанон), речовини з активністю, подібною до вітаміну B_1 (тіапіринол), та ін. Ми поставили собі за мету синтезувати 3-ацетил-1,3-тіазандіон-2,4-іліденгідразонів-2 (ІІІ) та вивчити їх властивості.

Вихідними речовинами для синтезу були тіосемікарбазони (ІІ), які вводили в реакцію конденсації з β -хлорпропіоновою кислотою (І) в середовищі ацетангідриду. Реакція проходила за схемою



Утворена в реакції вода зв'язувалась ацетангідридом, хлоридна кислота — введеним в середовище ацетатом натрію.

В реакцію з β -хлорпропіоновою кислотою вводили тіосемікарбазони ацетону, бензальдегіду, його п-хлор-, п-бром-, п-метил-, о-окси-, п-метокси-, п-діетиламіно-, п-нітро- та м-нітропохідних, ваніліну, циміналю, опіанової кислоти, фурфуролу, коричного альдегіду та ізатину. Синтезовані речовини наведено в таблиці.

При конденсаціях сполуки І з тіосемікарбазонами саліцилового альдегіду і ваніліну проходило одночасно ацетилування груп OH і утворювались ацетилпохідні ІІІе, і, а у випадку тіосемікарбазону ізатину ацетилувався атом азоту в положенні 1 індолового циклу й утворювалася речовина ІІІн.

Одержані речовини не описані в літературі. Це кристалічні сполуки, розчинні на холоді в ацетоні, діоксані й ацетатній кислоті, при нагріванні — в бензолі, толуолі і ксилолі, нерозчинні — у воді та ефірі. У спиртах розчиняються на холоді або при нагріванні.

Речовини ІІІа-е, і, л-н, безбарвні, ІІІж — сріблясті кристали, ІІІз, и — жовтуваті, ІІІй — жовті, ІІІк — червонуваті кристали.

В УФ спектрах синтезованих речовин спостерігаються три смуги вбирання: перша — з максимумами або вигинами у ділянці до 239 нм

відповідає переносам електронів у хромофорі $-\text{S}-\text{C}=\text{N}-$, якими характеризуються 3-заміщені похідні псевдотіогідантоїну та 2-іміно-1,3-тіазанону-4. Друга смуга вбирання з максимумами в ділянці 268—276 нм зумовлена $\pi \rightarrow \pi^*$ локальним збудженням бензольних циклів. Вона характерна також для таких простих похідних бензолу (3), як фенол, анізол, тіофенол, бензойна кислота та ін.

Третя смуга вбирання є найхарактернішою для синтезованих нами речовин і максимуми у ній спостерігаються в ділянці понад 280 нм. Ця смуга зумовлена переносом електронів у ланцюгу кон'югації, що вміщує у своєму складі групу $\text{R}=\text{N}-$. У ряді випадків друга і третя смуги накладаються й утворюють одну спільну смугу.

Синтезовані 3-ацетил-1,3-тиазапіон-2,4-ніденгідрозони-2

Рео- вина	R	Емпірична формула	Вихід, %	Т. топл., °C	Вирахувано, %			Знайдено, %	Максимуми вибрання, нм, в дужках [gε]
					N	S	N		
IIIa	(CH ₃) ₂ C	C ₉ H ₁₃ N ₃ O ₂ S	19	198—199	18,5	14,1	18,6	14,1	216—217 (4,01), 287—290 (4,06)
IIIb	C ₆ H ₅ CH	C ₁₃ H ₁₃ N ₃ O ₂ S	47	218—219	15,3	11,6	15,0	11,6	219—220 (4,15), 268—272 (3,92), 286—289 (3,93)
IIIb	π-ClC ₆ H ₄ CH	C ₁₃ H ₁₂ CIN ₃ O ₂ S	58	232—234	13,6	10,4	13,9	10,2	230—231 (4,28), 268—272 (3,94), 292 *
IIIc	π-BrC ₆ H ₄ CH	C ₁₃ H ₁₂ BrN ₃ O ₂ S	52	228—230	11,9	9,1	12,2	8,8	233—235 (4,28), 266—275 (3,98)
IIId	π-CH ₃ C ₆ H ₄ CH	C ₁₄ H ₁₃ N ₃ O ₂ S	28	205—207	14,7	11,1	14,8	11,0	227—231 (4,21), 268—270 (3,94), 287—291 (3,94)
IIIE	o-CH ₃ COOC ₆ H ₄ CH	C ₁₅ H ₁₅ N ₃ O ₄ S	45	184—185	12,6	9,6	12,7	9,6	220 *, 287—289 (4,01)
IIIf	p-CH ₃ OC ₆ H ₄ CH	C ₁₄ H ₁₅ N ₃ O ₃ S	56	219—220	13,8	10,5	13,9	10,7	236—239 (4,20), 274 *, 284—285 (3,96)
IIIj	π-(C ₂ H ₅) ₂ NC ₆ H ₄ CH	C ₁₇ H ₂₂ N ₄ O ₂ S	33	203—204	16,2	9,3	16,5	9,4	274—281 (4,43)
IIIk	π-O ₂ NC ₆ H ₄ CH	C ₁₃ H ₁₂ N ₄ O ₄ S	25	222—224	17,5	10,0	17,8	10,1	218 *, 271—276 (3,76), 283 *
IIIm	M-O ₂ NC ₆ H ₄ CH	C ₁₃ H ₁₂ N ₄ O ₄ S	70	223—224	17,5	10,0	17,6	10,3	212—215 (4,29), 263—267 (4,14)
IIIn	3-CH ₃ O-4-CH ₃ COOC ₆ H ₃ CH	C ₁₆ H ₁₇ N ₃ O ₅ S	40	100—102	11,6	8,8	11,8	8,9	275—282 (4,06)
IIIp	π-O ₂ NC ₆ H ₄ CH : C(Cl)CH	C ₁₅ H ₁₃ CIN ₄ O ₄ S	50	238—240	14,7	8,4	15,0	8,7	225 *, 270 *, 287—292 (4,38)
IIIk	3,4-(CH ₃ O) ₂ -2-HOOC ₆ H ₂ CH	C ₁₆ H ₁₇ N ₃ O ₅ S	40	161—162	11,6	8,8	11,9	9,1	223—225 (4,47), 280 *, 302—306 (3,94)
IIIl	2-Фурфуриліден	C ₁₁ H ₁₁ N ₃ O ₃ S	41	180—182	15,8	12,1	16,1	12,1	214—216 (4,12), 230 *, 289—295 (4,04)
IIIM	C ₆ H ₅ CH : CHCH	C ₁₅ H ₁₃ N ₃ O ₂ S	48	241—242	13,9	10,6	14,0	10,6	260—261 (4,45), 295 *
IIIN	1-Ацетил-3-ізатініліден	C ₁₆ H ₁₄ N ₄ O ₄ S	56	228—229	15,6	8,9	15,7	8,9	225 *, 283—285 (3,99)

* Вигини на кривих вибрання.

Біологічні дослідження, виконані доц. Н. Н. Стеблюком у Запорізькому медичному інституті, показали, що препарати IIIб, з, й гальмують у розведенні 1:4000 ріст золотистого стафілокока, кишкової та синьогнійної паличок, бацили антракоїд та грибка пліснявки.

Експериментальна частина

Від 0,005 до 0,02 мол тіосемікарбазону кип'ятять в 15—20 мл ацетангідриду з еквімолекулярною кількістю β -хлорпропіонової кислоти у присутності 1,5-разової кількості безводного ацетату натрію в колбі із зворотним холодильником протягом 0,5—3 год. У випадку тіосемікарбазонів ацетону, бензальдегіду, його *n*-хлор-, *n*-метил-, *n*-метокси-, *n*-нітро- і *m*-нітропохідних та ціміналу при охолодженні реакційної суміші випадає осад, який відфільтровують та перекристалізовують з етанолу (III а-в, е, з, й), ацетангідриду (III д) або ксилолу (III г, и). В усіх інших випадках реакційну суміш випарюють на водяному нагрівнику досуха, залишок промивають водою і перекристалізовують з ксилолу (сполуки III е, і, л-н), толуолу (III ж) або ацетангідриду (III к).

Електронні спектри вбирання метанольних розчинів концентрації 0,03—0,3 ммол/л синтезованих речовин знімали з допомогою УФ спектрофотометра СФ-16.

Висновки

1. Конденсація тіосемікарбазонів оксосполук з β -хлорпропіоновою кислотою в ацетангідриді приводить до 3-ацетил-1,3-тиазандіон-2,4-іліденгідразонів-2, серед яких знайдено речовини з мікробіостатичною активністю.

2. При наявності груп OH або NH в залишках оксосполук відповідних тіосемікарбазонів проходить одночасно ацетилування цих субституентів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Владзимирская Е. В., Туркевич Н. М. Характерные реакции производных 1,3-тиазана.—Органические соединения серы. Синтез, строение и реакционная способность.—Рига: Зинатне, 1980, т. 2, с. 130—133; 2. Туркевич М. М., Коллосова Л. Г., Августинович М. С., Вишемирская Л. Д. Дослідження електроннихспектрів вбирання та антитиреоїдної активності деяких похідних 1,3-тиазану.—Фармац. журн., 1974, № 5, с. 36—41; 3. Штерн Э., Тимmons К. Электронная абсорбционная спектроскопия в органической химии.—М.: Мир. 1974.—295 с.;
4. Negwer M. Organisch-chemische Arzneimittel und ihre Synonyma.—In 3 Bände. Berlin: Akademie-Verlag, 1978.—1863 S.

Надійшла в редакцію 10.10.80.

SYNTHESIS AND PROPERTIES OF 3-ACETYL-1,3-TIAZANEDIONE-2-4-YLIDENEHYDRAZONES-2

O. V. VLADZIMIRSKA, S. M. YAROSHCHUK

Lvov Medical Institute

SUMMARY

At the condensation of thiosemicarbazones with β -chloropropionic acid in acetylhydride were obtained 3-acetyl-1,3-thiazanedione-2,4-ylidenehydrazones-2, some of which possess antimicrobial activity. If the oxocompounds rest has OH or NH groups, than these substituents are also acetylated.

СИНТЕЗ 5-АРИЛДЕНПОХІДНИХ 4-(β -ОКСІЕТИЛ)-ІМІНОТАЗОЛІДОНУ-2

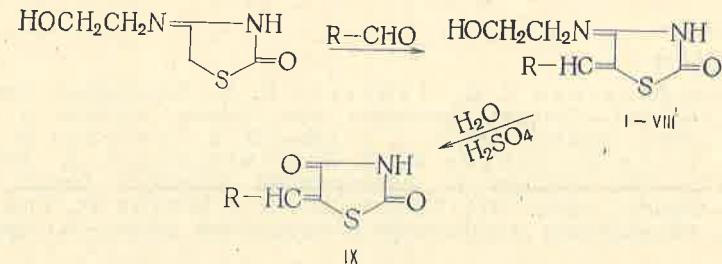
Н. Е. ПЛЕВАЧУК, Б. С. ЗІМЕНКІВСЬКИЙ, І. Й. ГАЛЬКЕВІЧ, П. М. СТЕБЛЮК
Львівський медичний інститут

Найчисленнішою і найважливішою групою похідних тіазолідонів є 5-заміщені, одержання яких залежить від активності метиленової групи тіазоліднового циклу (1—3). Метою даної роботи було одержання 5-арилденпохідних тіазолідинового ряду взаємодією 4-(β -оксіетил)-імінатазолідону-2 з ароматичними альдегідами в середовищі ацетатна кислота—ацетат натрію.

Відомо, що 2,4-тіазоліндіони реагують з ароматичними альдегідами в аналогічних умовах досить повільно і 5-арилденпохідні одержуються з малими выходами (4, 5). Метиленову групу можна значно активізувати шляхом заміщення атома кисню в положенні 4 на сірку, іміно- або феніліміногрупу (1).

Проведені нами дослідження показують, що заміщення атома кисню в положенні 4 молекули 2,4-тіазоліндіону на 4-(β -оксіетил)-іміногрупу викликає збільшення активності атомів водню в положенні 5. Речовини одержуються з добрим выходом і досить чисті.

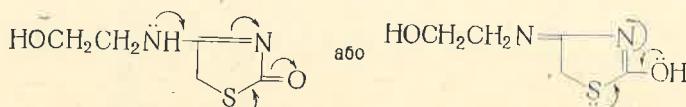
Будову одержаних 5-арилденпохідних I—VIII (див. табл.) доведено перетворенням їх у відповідні похідні 2,4-тіазоліндіону (IX) при кислотному гідролізі, даними елементного аналізу та вивченням УФ спектрів вбирання. Проведені перетворення можна зобразити схемою



Одержані 5-арилденпохідні — кристалічні речовини яскоричневого або жовтого кольору, розчинні в ДМФА і ДМСО, важко розчинні в інших органічних розчинниках, нерозчинні у воді.

Для вивчення електронної структури синтезованих сполук знято їх спектри вбирання в межах 230—420 нм в метанолі (10 мг% розчини). Для сполук I—VIII в УФ спектрах вбирання характерні чотири смуги вбирання. Максимуми першої смуги лежать у ділянці <220 нм і тому на спектрі не проявляються. Ця смуга викликана переносом електронів p—π в амідному хромофорі $-\overset{\text{N}}{\underset{\text{C}}{\text{O}}}=\text{O}$, хоч не виключено і накладання переносу електронів у тіокарбонатному хромофорі $\overset{\text{S}}{\underset{\text{C}}{\text{O}}}=\text{O}$.

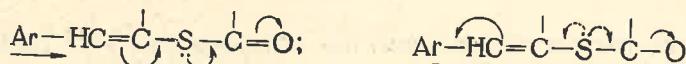
Друга смуга вбирання з максимумами у ділянці 230—267 нм, ймовірно, виникає у зв'язку з утворенням можливих таутомерів, тим більше, що аналогічні дві смуги вбирання характерні для 4-(β -оксіетил)-імінатазолідону-2 з максимумами нижче 220 та 240 нм (6). Виникнення для цієї сполуки максимуму в ділянці 240 нм можна пояснити утворенням одного з таутомерів з довшим хромофором.



Утворення подібних таутомерів для ізомерних сполук описує у своїй роботі Акерблом (7). У дальших дослідженнях при одержанні закріплених структур можна буде довести, в якій з наведених таутомерних форм існують подібні речовини в розчині. Третя смуга вбирання з максимумами у ділянці 280—330 нм пов'язана з локальним збудженням бензольного ядра, що є в сполуках I—VIII. Ця смуга для незаміщених в положенні 5,2,4-тіазолідиндіонів відсутня.

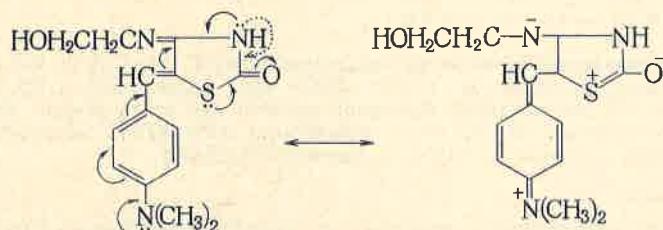
Найхарактернішою для 5-ариліден-4-(β-оксіетил)-іміnotіазолідону-2 є четверта смуга з високоінтенсивними максимумами у ділянці 348—417 нм. Ці максимуми виникають у результаті переносу електронів у довгому кон'югованому хромофорі, який утворюється внаслідок введення ариліденового угруповання.

Як видно з даних УФ спектральних досліджень, на положення максимумів і зокрема у другій смузі в порівнянні з вихідною речовиною сильно впливає характер введеного ариліденового залишку (електроно-донорний або електроноакцепторний) в положенні 5 молекули 4-β-оксіетил)-іміnotіазолідону-2. Це пов'язано з тим, що в молекулах досліджених речовин поряд з карбонільною групою C=O амідного угрупування є атом сірки з вільною парою електронів, які або легко зміщуються в напрямку електроноакцепторної карбонільної групи (у випадку електроно-донорного замісника в положенні 5, речовини IV, VI—VIII), що приводить до батохромного зміщення максимуму в другій смузі, або їх перенос утруднений (у випадку електроноакцепторних замісників у положенні 5, речовин I—III, V), що спричиняє гіпсохромне зміщення максимуму від середнього положення



Наведена схема спрощена, оскільки на положення максимуму вбирання, безумовно, впливає, хоч меншою мірою, електроноакцепторний замісник в положенні 4, а саме β-оксіетилімінна група.

При введенні електроноакцепторного замісника в положення 5 (речовини IV, VI—VIII) полегшення переносу електронів відбувається батохромним зміщенням максимуму у другій смузі на 7—27 нм, що в енергетичних одиницях для кожної з речовин відповідно становить 27,7, 14,3, 15,9 та 50,8 $\frac{\text{кДж}}{\text{моль}}$. Найбільше батохромне зміщення максимуму у другій смузі на 27 нм спостерігається для сполуки VIII, крім того, в порівнянні з іншими 5-арилідензаміщеними, для яких середнє положення максимумів у третій смузі — 291 нм, а в четвертій — 358 нм, батохромне зміщення максимумів речовини VIII дуже велике — відповідно на 39 і 59 нм, що не можна пояснити лише електроноакцепторним ефектом п-диметиламінобензиліденового угрупування. Очевидно, сильний +M ефект цього угрупування приводить до сильно видовженого ланцюга супряження й утворення хіноїдної структури, властивої внутрішньомолекулярно-іоноїдним барвникам



5-Ариліден-4-(β -оксіетил)-імінотіазолідони-2 (I—VIII)

Сполучка	R	Вихід, %	Т. топл., °C (з ацетатної кислоти)	Знайдено	Емпірична формула	Вираховано, %	$\lambda_{\text{макс. нм}}$	Ig _e
I	C ₆ H ₅ *	48	216	N 11,15 S 12,38	C ₁₂ H ₁₂ N ₂ O ₂ S	N 11,29 S 12,91	245 288 350	3,913 4,10 4,01
II	o-NO ₂ —C ₆ H ₄	50	197—198	N 14,30 S 10,42	C ₁₂ H ₁₁ N ₃ O ₄ S	N 14,33 S 10,93	230 280	4,09 4,10
III	m-NO ₂ —C ₆ H ₄	70	199—200	N 14,25 S 11,00	C ₁₂ H ₁₁ N ₃ O ₄ S	N 14,33 S 10,93	239 282	4,12 4,11
IV	n-(CH ₃ O)—C ₆ H ₄	68	121—123	N 10,17 S 11,84	C ₁₃ H ₁₄ O ₃ N ₂ S	N 10,07 S 11,52	254 303	3,96 3,93
V	α -C ₁₀ H ₆ - β -OH	65	270	N 8,60 S 10,24	C ₁₆ H ₁₄ O ₂ N ₂ S	N 8,91 S 10,20	233 295	4,79 4,16
VI	n-Cl—C ₆ H ₄	66,5	202—203	N 10,01 S —	C ₁₂ H ₁₁ O ₂ N ₂ SCl	N 9,91 S 11,32	247 295	4,04 4,09
VII	n-Br—C ₆ H ₄	69	172	N 8,75 S —	C ₁₂ H ₁₁ O ₂ N ₂ SBr	N 8,56 S 10,17	248 294	4,08 4,05
VIII	n-(CH ₃) ₂ N—C ₆ H ₄	64	231—232	N 14,50 S 11,34	C ₁₄ H ₁₇ O ₂ N ₂ S	N 14,42 S 11,01	267 330	3,98 3,53
							417	4,22

* Знайдено в %: С 58,29; Н 5,15; Вираховано в %: С 58,06; Н 4,87.

Цей факт підтверджується і тим, що для речовини VIII спостерігається явище галохромії (8). Розчини речовини забарвлені в жовтий колір, при додаванні лугу забарвлення посилюється до оранжевого, а при підкисленні зникає за рахунок солеутворення.

Введення електроноакцепторних замісників у положення 5 молекули 4-(β -оксіетил)-імінотіазолідону-2 (речовини I—III, V) приводить до гіпсохромного зміщення максимуму у другій смузі на 1—10 нм; винятком у цьому випадку є бензиліденпохідне (I), для якого спостерігається батохромний зсув на 5 нм. Це пов'язано з тим, що в бензиліденовому угрупованні переважає +M ефект. Утруднення переносу електронів у речовинах II, III, IV від введення електроноакцепторних замісників відбивається в енергетичних одиницях відповідно 21,8, 2,1, 15,1 $\frac{\text{кДж}}{\text{моль}}$.

Для синтезованих сполук проведено дослідження антибактеріальної та антигрибкової активності *, яке показало, що всі вони виявляють помірну бактеріостатичну дію відносно золотистого стафілокока, кишкової палички, палички синьо-зеленого гною в концентрації 250 мг/мл, за винятком сполуки VI, яка діє в концентрації 31,2 мкг/мл на кишкову паличку, а сполука I в концентрації 125 мкг/мл на стафілокок. Аналогічно всі сполуки I—VIII затримують ріст спор антракоїда та гриба *Candida Albicans* в концентрації 250 мкг/мл.

Експериментальна частина

Синтез 5-бензиліден-4-(β -оксіетил)-імінотіазолідону-2 (I). Суміш 0,8 г (0,05 мол) 4-(β -оксіетил)-імінотіазолідону-2, 0,54 г (0,005 мол) бензальдегіду, 0,5 г безводного ацетату натрію і 5 мл льодяної ацетатної кислоти кип'ятять 30 хв. Після охолодження суміш вливують у 50 мл води, фільтрують, промивають метанолом і сушать. Вихід — 2 г (48%), т. топл. — 216°C (з ацетатної кислоти).

* Біологічні випробування проведено на кафедрі мікробіології Запорізького медичного інституту.

Аналогічно було одержано сполуки II—VIII (див. табл.), у випадку речовин III, VI—VIII кип'ятіння триває лише 15 хв.

Кислотний гідроліз сполуки I. 0,01 мол сполуки I і 5 мл 10% розчину сірчаної кислоти кип'ятять 6 год., охолоджують, осад кристалізують з ацетатної кислоти. Т. topл. 242—243° С, без депресії з відомим 5-бензиліден-2,4-тіазолідиноном (IX) (4). Аналогічно проходить гідроліз сполук II—VIII.

Висновки

1. Синтезовано 5-ариліденпохідні 4-(β -оксіетил)-іміnotiazolidону-2, які виявляють помірну бактеріостатичну та фунгіциду дію.

2. Встановлено, що введення в положення 4 молекули 2,4-тіазолідинону (β -оксіетил)-іміногрупи активізує метиленову групу в положенні 5.

3. Для синтезованих 5-ариліденпохідних 4-(β -оксіетил)-іміnotiazolidону-2 характерні чотири смуги вбирання з максимумами <220, 230—267, 280—330 та 348—417 нм. У порівнянні з 4-(β -оксіетил)-іміnotiazolidоном-2 введення електроноакцепторних замісників в положення 5 приводить до гіпсохромного зміщення максимумів у другій смузі, а введення електронодонорних замісників— до батохромного зміщення. Значне батохромне зміщення максимумів у випадку 5-п-диметиламіно-бензиліден-4-(β -оксіетил)-іміnotiazolidону-2 є результатом утворення таутомеру з хіноїдною структурою.

ЛІТЕРАТУРА

1. Киприанов А. И. Электронная терапия в органической химии. — К.: АН УССР, 1947, с. 125; 2. Комарица И. Д., Плевачук Н. Е. Исследование азолидонов и их производных. II. Конденсация 4-аминотiazolidонов-2 с ароматическими альдегидами. — Химия гетероцикл. соединений, 1971, сб. 3, 1971; Комарица И. Д. Синтез некоторых азолидонов и исследование их реакционной способности.—Автореф. дис. ...канд. хим. наук, 1968; 4. Плевачук Н. Е. Синтез и перетворение 3-N-алкіл(арил)-4-тіонтіазолідонів. — Фармац. журн., 1970, № 1, с. 28; 5. Плевачук Н. Е. Синтез і перетворення 3-алкіл (арил)-4-тіонтіазолідонів. Повідомлення II. — Там же, 1970, № 6, с. 3.

6. Andreasch R. Über Kondensationprodukte der Senfölessigsäure mit aldehyden.—Mon., 1889, 10, p. 75; 7. Andreasch R. Über Kondensationsprodukte der Rhodaninsäure und verwandter Körper mit Aldehyden.—Mon., 1902, 23, p. 958; 8. Akerblom E. 2-Aminothiazoline-4-one and 2-iminothiazolidine-4-one derivatives. I. The reaction of chloroacetic acid with N-monoethylthiourea.—Acta Chem. Scandinav., 1967, v. 21, 4, p. 843—848.

Надійшла в редакцію 05.01.81.

SYNTHESIS OF 5-ARYLIDENEDERIVATIVES 4-(β -OXYETHYL)-IMINOTHIAZOLIDONE-2

N. E. PLEVACHUK, B. S. ZIMENKOVSKY, I. I. GALKEVICH,
P. M. STEBLIUK
Lvov Medical Institute

SUMMARY

Interaction of 4-(β -oxyethyl)iminothiazolidone-2 with aromatic aldehydes results in the formation of 5-arylidenederivatives of 4-(β -oxyethyl)iminothiazolidone-2 possessing a bacteriostatic and fungistatic activity.

The UV-spectra of absorption in methanol have been estimated.

АНТИРЕОІДНА АКТИВНІСТЬ ПОХІДНИХ ТІАЗОЛІДИНУ

Л. Д. ВИШЕМІРСЬКА, І. І. СОРОНОВИЧ,
Г. Й. ДРУЖИНІНА, М. Ф. ТОМАШЕВСЬКА
Львівський медичний інститут

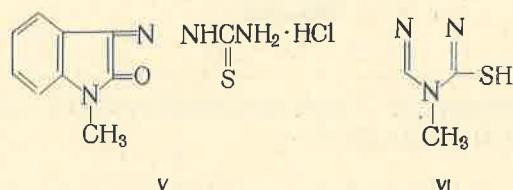
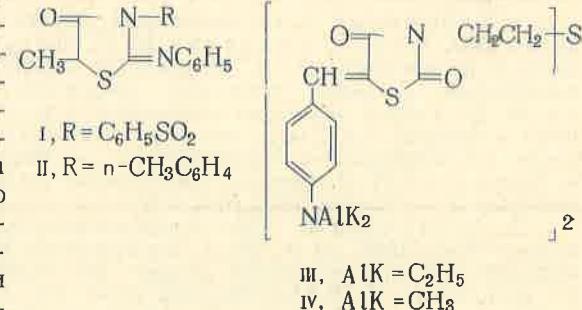
Розповсюдження патології щитовидної залози, включаючи тиреотоксикоз, відсутність достатньо ефективних антитиреоїдних препаратів, позбавлених побічної дії, зумовили необхідність вишукування та вивчення нових препаратів з потенціальною тиреостатичною дією (5).

На кафедрі фармацевтичної хімії Львівського медичного інституту та в Дніпропетровському технологічному інституті синтезовано 22 похідних тіазолідину, антитиреоїдна активність яких вивчалась в клінічному тесті на пуголовках у порівнянні з тіосемікарбазон 1-метилізатином (у вигляді гідрохлориду метисазону) і тріазольним аналогом мерказолілу — метризолом.

Усі сполуки виявили більш або менш виразну здатність гальмувати метаморфоз пуголовків, що, як відомо, є показником їх антитиреоїдної активності (3). Найвиразніша дія спостерігалася у шести з досліджуваних препаратів (табл. 1): у двох похідних тіазолідину (I, II), синтезованих на основі фенілтіосечовини, двох біциклічних похідних тіазолідину (III, IV), синтезованих на основі іприту, у гідрохлориду метисазону (V) та в метризолу (VI).

Затримка метаморфотичних перетворень у підлідних пуголовків в усіх випадках супроводилася достовірним збільшенням висоти тироцитів (так звана «зобогенна» реакція), що характерно для дії тиреостатичних агентів (6). Вивчені сполуки затримували метаморфоз в дозах, в 15—60 раз менших, ніж тіосечовина та мерказоліл, що служили модельними речовинами, при менш вираженні компенсаторної реакції.

Беручи до уваги існування видових особливостей у реакції організму на зов-



Таблиця 1

Вплив досліджуваних сполук на метаморфоз пуголовків жаби

№ препарату	Назва препарату	Пуголовки, які не пройшли метаморфоз*, %
I	2-Феніліміно-3-бензолсульфо-5-метилтіазолідон-4	90
II	2-Феніліміно-3-толіл-5-метилтіазолідон-4	95
III	Біс-(5-п-діетиламінобензилідентіазолідініон-4-он-2-іл-3)-діетилсульфід	85
IV	Біс-(5-п-диметиламінобензилідентіазолідініон-4-он-2-іл-3)-діетилсульфід	90
V	Метисазону гідрохлорид	80
VI	4-Метил-5-мерказоліл (метризол)	90

* Результати одержано на 80-й день досліду, тобто через 18—20 днів після завершення метаморфотичних перетворень контрольними пуголовками. Препарати I—IV, VI вводили в дозі 20 мг/л, препарат V — у дозі 1 мг/л.

Таблиця 2
Морфологічні показники тиреоїдної функції контролючих і піддослідних тварин

№ п/п	Група тварин	Приріст маси тіла за час досліду, %	Зниження рівня газообміну, %	Відносна маса щитовидних залоз, мг/100 г маси тіла	Висота тироцитів, мкм	Доля площин зросту щитовидної залози, що займаєть тироцити	Фолікулярний індекс
1	Контрольна I	15,06 + 0,97	4,38 + 3,52	0,0929 + 0,0026	8,60 + 0,65	60,90 + 1,62	18,63 + 1,11
2	Одержуvala сполуку I	28,54 * + 2,76	32,37 * + 4,78	0,1013 ** + 0,0035	10,66 * + 0,26	69,90 * + 1,32	17,71 ** + 1,05
3	Одержуvala сполуку II	26,59 * + 2,22	44,99 * + 1,07	0,1085 * + 0,0046	9,28 ** + 0,19	68,80 * + 1,04	14,14 * + 0,77
4	Контрольна II	33,33 + 2,11	2,36 + 2,19	0,0958 + 0,0028	8,84 + 0,29	57,10 + 1,55	18,80 + 1,50
5	Одержуvala сполуку III	57,80 * + 2,31	29,19 * + 2,94	0,1078 * + 0,0038	10,14 * + 0,40	63,30 * + 0,97	21,97 * + 1,43
6	Одержуvala сполуку IV	40,52 * + 2,84	37,65 * + 1,71	0,1180 * + 0,0046	9,74 ** + 0,24	61,20 * + 0,97	26,59 * + 0,71
7	Одержуvala сполуку V	34,51 ** + 1,50	40,51 * + 3,49	0,1022 * + 0,0048	10,56 * + 0,37	62,40 * + 1,18	21,38 * + 1,56
8	Одержуvala сполуку VI	39,92 ** + 1,50	48,98 * + 2,81	0,2354 * + 0,0132	11,82 * + 0,42	72,80 * + 1,03	9,77 * + 0,65

* P < 0,001.
** P < 0,05.

нішні впливи, вищеведені речовини вивчалися в досліді на білих безпороdnих щурах-самцях. Препарат вводили з їжею в дозах 15% ЛД₅₀ на протязі 30 днів.

Як відомо, пригнічення гормонопоетичної функції щитовидної залози супроводиться надлишковим збільшенням маси тіла (1), зниженням рівня газообміну (2), компенсаторною гіпертрофією та гіперплазією щитовидної залози (10).

Введення всіх досліджуваних сполук піддослідним тваринам викликало статистично достовірне прискорення наростання маси їх тіла, зростання (в порівнянні з контролем) як абсолютної, так і відносної маси щитовидних залоз. Збільшувалася висота тироцитів, процентний вміст тиреоїдного епітелію в паренхімі щитовидної залози (табл. 2). Реакція на вплив кожної групи препаратів мала свої особливості.

Введення піддослідним тваринам метрізолу супроводилося типовою «зобогеною» реакцією — гіпертрофією і гіперплазією тиреоїдної паренхіми, розрідженням і значною вакуолізацією колоїду. Але, на відміну від більшості відомих тиреостатиків, гіпертрофія органа була помірною, не спостерігалося гіперемії залози та зростання сполучної тканини.

При вивчені тонкої морфології щитовидних залоз тварин, що одержували тіазолідини, привертає увагу наявність значних за розмірами ділянок дезінтеграції паренхіми органа у вигляді десквамації тироцитів, піknоза їх ядер, розростання сполучної тканини. Це прийнято розглядати як прояв функціонального напруження органа, що межує з його виснаженням (9). Крім того, вплив речовини III супроводжувався надлишковим нагромадженням у порожнінах фолікулів слабовакуолізованого колоїду, тинктуральноїластивості якого дозволяють зробити висновок про наявність в його складі активних елементів залози. Останнє, без сумніву, свідчить про пригнічення фази виведення біологічно активних речовин у кров.

Друга сполука з групи тіазолідинів, а саме біс-(5-п-диметиламіно-бензилідентіазолідініон - 4-он-2-іл-3)-діетилсульфід, також викликала

компенсаторне збільшення висоти тироцитів (табл. 2). Однак інтрафолікулярний колоїд за методом Де Маре і La Гам забарвлювався в жовтий колір, що свідчить про відсутність у ньому активних елементів залози (8). Таку ж реакцію спостерігали Е. С. Детюк і співробітники (4) при введенні мерказолілу, ефект якого реалізується на рівні щитовидних залоз і полягає в пригніченні синтезу гормонів.

Подібна морфологічна картина спостерігалася і в щитовидних залозах тварин, що одержували похідні фенілтіосечовини. Але, незважаючи на виразні ознаки функціонального збудження залоз, ділянки деструкції паренхіми спостерігалися рідше і були менш значними, ніж при введенні тіазолідинів.

Сполука з групи тіосемікарбазонів — гідрохлорид метисазону при введенні її тваринам викликала виразну компенсаторну гіперплазію щитовидних залоз; інтрафолікулярний колоїд вміщував лише сліди йодованих амінокислот.

Зазначені зміни в організмі піддослідних щурів в усіх випадках супроводжувалися гіпертрофією та дегрануляцією тиреотропоцитів аденоїдофізу і зростанням функціональної активності невросекреторних клітин папавентрикулярних ядер (ПВЯ) переднього гіпоталамуса (табл. 3), що спостерігається звичайно при частковій тиреоїдектомі або дії антитиреоїдних сполук (7).

Таблиця 3
Морфологічні показники функціонального стану
невросекреторних клітин паравентрикулярних ядер
переднього гіпоталамуса білих щурів

Група тварин	Об'єм ядер невроцитів ПВЯ, мкм $M \pm m$
Контрольна I	284,10 \pm 7,14
Одержані сполукою I	398,63 \pm 4,45 *
Одержані сполукою II	338,38 \pm 3,34 *
Контрольна II	278,89 \pm 2,28
Одержані сполукою III	300,65 \pm 2,40 *
Одержані сполукою IV	283,79 \pm 0,94 **
Одержані сполукою V	352,37 \pm 3,71 *
Одержані сполукою VI	313,05 \pm 2,19 *

* $P < 0,001$.

** $P < 0,05$.

Таким чином, результати досліджень як на пуголовках, так і в тесті на білих щурах-самцях дозволяють зробити висновок про наявність в усіх вивчених сполуках антитиреоїдної активності, що супроводжується помірною компенсаторною реакцією щитовидної залози і характерними змінами в системі гіпофіз-гіпоталамус.

Морфологічні особливості щитовидних залоз дають можливість припустити, що різні групи сполук відрізняються за механізмом дії, що логічно зв'язати з різницею в їх хімічній структурі.

Висновки

1. Досліджені сполуки — 2 феніліміно-3-бензолсульфо-5-метилтіазолідон-4, 2-феніліміно-3-толіл-5-метилтіазолідон-4, біс-(5-п-діетиламінобензилідентіазолідін-4-он-2-іл-3)-діетилсульфід, біс-(5-п-диметиламінобензилідентіазолідін-4-он-2-іл-3)-діетилсульфід, метисазону гідрохлорид та 4-метил-5-меркапто-1,2,4-тріазол (метризол) — виявляють виразну здатність затримувати метаморфоз пуголовків, що свідчить про наявність у них антитиреоїдної дії.

2. Зазначені сполуки в досліді на білих щурах викликають ряд морфо-функціональних змін у щитовидній залозі, а також у системі гіпофіз — гіпоталамус, які свідчать про їх тиреостатичну дію.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ахметов И. З. О взаимосвязи веса тела грызунов с функцией щитовидной железы в зависимости от сезона года и возраста животного. — Журн. общ. биологии, 1978, № 1, с. 129—137; 2. Голубова С. Н. Вивчення антитиреоїдної дії 6-метилтіурацилу та деяких похідних тіазолідину. — Укр. біохім. журн., 1953, т. 25, № 3, с. 329—331; 3. Дастюг Г., Сукнер Ж. Личинки амфібій як біологіческие реагенты. — М.: Ізд-во іностр. літ., 1949, с. 54; 4. Детюк Е. С., Августинович М. С., Баранецкая И. С. и др. Гистофизиология щитовидной железы при введении мерказолила. — Пробл. эндокринологии, 1973, т. 19, № 1, с. 69—73; 5. Клеменс Ф. У. Эндемический зоб. — ВОЗ, серия монографий. — Женева: 1963, № 44; 6. Костырев О. А. О взаимоотношении паренхимы и стромы щитовидной железы белых крыс при экспериментальном гипер- и гипотиреозе. — Пробл. эндокринологии, 1971, т. 17, № 2, с. 87—92; 7. Эскин И. А., Самсонова В. М. О роли паравентрикулярных ядер гипоталамуса в регуляции тиреоидной функции гипофиза. — Там же, 1967, т. 17, № 1, с. 56—62;

8. Des Marais A., La Ham Q. H. The relation between the staining properties of the thyroisal colloid and its iodine content.—Canad J. Biochem. a physiol., 1962, v. 40, № 2, p. 228—236; 9. Etling N., Larroche J. C. Histological and biochemical changes in neonatal thyroid tissues.—Acta Paediat. Scand., 1975, v. 64, p. 315—321; 10. Thalassinos N. C., Oakley N. W., Russel F. T. Fiveyear Follow-up of Thyrotoxicosis Treated with Antithyroid Drugs.—Endocrinologie (Lps), 1974, v. 63, № 3, p. 325—330.

Надійшла в редакцію 04.01.80.

ANTITHYREOID ACTIVITY OF THIAZOLIDINE DERIVATIVES

L. D. VYSHEMIRSKA, I. I. SORONOVICH,
G. J. DRUZHININA, M. F. TOMASHEVSKA
Lvov Medical Institute

SUMMARY

The bicyclic thiazolidine derivatives, obtained from yprite or phenylthiourea, metisazone hydrochloride and triazole analogue of mercazolil, investigated in classical test on the frog tadpoles and in experiments on the white breedless rat males, revealed pronounced capacity to hinder tadpoles metamorphosis, to hasten the body mass growth and to lower the gases interchange of white rats in experiments, evidencing the marked antithyroid activity of mentioned substances.

УДК 615.357.074:537.533.7:535

СПЕКТРАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЩО МІСТЯТЬ ГЕТЕРОАТОМ ҚІСНЮ В МОЛЕКУЛІ

B. П. БУРЯК
Запорізький медичний інститут

ПОВІДОМЛЕННЯ IV УФ спектри лікарських засобів похідних оксазолідину та сидноніміну

До лікарських засобів, які є похідними оксазолідину, відносяться фуразолін, фуразолідон і триметин. Перші дві речовини було вивчено нами раніше як похідні 5-нітрофурану (1). Триметин у хімічному відношенні є 3,5,5-триметилоксазоліндіон-2,4. На спектральній кривій цієї сполуки спостерігаються максимуми в межах 222—232 нм (табл.).

Важливою обставиною є той факт, що розташування максимумів вбрання зміщується гіпсохромно при переході від малополярного розчинника до більш полярного (циклогексан — 232 нм, діоксан — 229 нм, етанол — 227 нм, вода — 223 нм, 0,1 н. розчин соляної кислоти — 222 нм). Наведене гіпсохромне зміщення характерно для $\pi \rightarrow \pi^*$ -переходів, що пояснюється з точки зору теорії універсальних міжмолекулярних взаємодій зменшенням дипольного моменту молекули саме при $\pi \rightarrow \pi^*$ -переходах (3). З огляду на це смугу вбрання триметину з мак-

сімумами при 222—232 нм слід визнати як результат $\pi \rightarrow \pi^*$ переходу в карбонільній групі C=O. Про це свідчить і низька інтенсивність спостережуваної смуги з величинами $\epsilon_{\text{макс.}}$ від 46 до 170 л/моль. см.

В 0,1 н. розчині гідроокису натрію для триметину спостерігається плато при ≈ 220 нм, що пов'язано з легко виникаючим гідролізом оксазолідинону з утворенням відповідних кислот (7).

В молекулах сиднофену та сиднокарбу міститься 1,2,3-оксадіазоловий цикл (сиднонімін) з делокалізованими подвійними зв'язками. Лабільність атома водню в положенні 3 та можливість його переходу в положення 4 зумовлює делокалізацію зарядів у сидноніміні.

Сиднофен можна розглядати як фенамін, атом азоту якого включений до сиднонімінового ядра. Фенільний цикл не спряжений з атомом азоту, а в сидноніміновому ядрі міститься хромофор $-\text{O}-\text{C}=\text{N}$, який може зумовлювати виникнення смуги вбирання при ≈ 220 нм або навіть при більш коротких довжинах хвиль (2).

На спектральній кривій сиднофену спостерігається високоінтенсивна смуга з максимумами в межах 290—296 нм. В концентрованій сірчаній кислоті відбувається гіпсохромне зміщення максимума до 281 нм. В лужних розчинниках ці максимуми взагалі зникають, а з'являються нові при 230—233 нм. Оскільки під дією лугів лишається незмінним фенільний цикл, смугу з максимумами при 290—296 нм слід розглядати як $\pi-\pi^*$ -спряження в сидноніміновому ядрі. До аналогічних висновків прийшли йа підставі інших даних В. Г. Ящунський із співробітниками (5, 6), які серед різних сиднонімінів та сиднонів вивчали також електронні спектри сиднонімінів з неароматичними замісниками в положенні 3. У зв'язку з цим максимуми вбирання сиднофену в лужних розчинах в межах 230—233 нм слід розглядати як максимуми, що відносяться до смуги типу ${}^1\text{L}_\text{v}$. У цій же смузі в циклогексановому й етанольному розчинах спостерігається вигин.

Сиднокарб можна розглядати як похідне сиднофену, в молекулі якого є додатковий фенілімінокарбонільний субституент. В УФ спектрах цієї сполуки спостерігаються дві високоінтенсивні смуги вбирання (табл.).

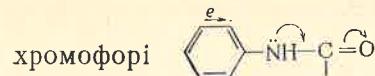
Перша смуга вбирання сиднокарбу має максимуми, розташовані в межах 245—259 нм, і тільки в сильнокислих середовищах, а також у 25% розчині гідроокису натрію відбувається зміщення максимумів (в 0,1 н. розчині соляної кислоти гіпсохромно до 234 нм, в концентрованій сірчаній кислоті і 25% розчині гідроокису натрію батохромно до 275—276 нм). Цю смугу треба розглядати як типову ${}^1\text{L}_\text{v}$ -смуту. Можливо,

Спектральна характеристика похідних оксазолідину та сидноніміну

Розчинник	Триметин, $\lambda_{\text{макс.}} (\lg \epsilon)$	Сиднофен, $\lambda_{\text{макс.}} (\lg \epsilon)$	Сиднокарб, $\lambda_{\text{макс.}} (\lg \epsilon)$
Вода	223 (2,24)	291 (3,90)	252 (4,32), 329 (4,24)
0,1 н. розчин гідроокису натрію	220 *	233 (3,77)	251 (4,34), 328 (4,24)
0,1 н. розчин соляної кислоти	222 (2,24)	290 (3,89)	234 (4,16), 294 (4,17)
Ацетатний буферний розчин (pН 3,85)	—	290 (3,89)	252 (4,29), 327 (4,18)
Концентрована сірчана кислота	—	281 (4,02)	275 (4,13)
Етанол	227 (2,12)	230 *, 295 (3,88)	255 (4,42), 338 (4,23)
Циклогексан	232 (1,72)	225 *, 296 (3,56)	257 (4,46), 344 (4,21)
25% розчин гідроокису натрію	—	230 (4,69)	276 (4,07), 381 (4,03)
Діоксан	229 (1,66)	298 (3,81)	245 (4,27), 312 (4,06)
Хлороформ	—	296 (3,95)	259 (4,42), 344 (4,20)

* Середнє значення на вигині.

що в першій смузі є також накладення «ацетанілідної» смуги, оскільки ацетанілід характеризується в етанольному розчині високоінтенсивним максимумом при 242 нм (4) у результаті наявності р—π-спряження в



$\lambda_{\text{макс}} 242 \text{ нм}$

Друга смуга вбiranня сиднокарбу характеризується максимумами в межах 312—344 нм (для сиднофену 290—296 нм), її слід розглядати як результат р—π-спряження в сидноніміновому ядрі. Батохромне зміщення смуги відносно сиднофену викликано ацилуванням іміної групи. Максимум у другій смузі вбiranня сиднокарбу в сильнокислих середовищах зміщується гіпсохромно (в 0,1 н. розчині соляної кислоти до 294 нм) або взагалі зникає (в концентрованій сірчаній кислоті), а в 25% розчині гідроокисі натрію зміщується батохромно до 381 нм.

Висновки

1. Триметин характеризується однією низькоінтенсивною смugoю з максимумом в межах 222—232 нм, яка виникає в результаті π—π*-переходу в карбонільній групі молекули.

2. На спектральній кривій сиднофену спостерігається високоінтенсивна смуга з максимумом в межах 290—296 нм, що відповідає р—π-спряженню в сидноніміновому ядрі.

3. Сиднокарб характеризується двома смугами вбiranня з максимумами в межах 245—259 та 312—344 нм; перша смуга є бензольною, типу 1L_b , друга виникає в результаті р—π-спряження в сидноніміновому ядрі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Буряк В. П. Спектральна характеристика лікарських засобів, що містять гетероатом кисню в молекулі. Повідом. І. — Фармац. журн., 1980, № 2, с. 52—55;
2. Огородникова В. В., Слюсаренко И. С., Ящунский В. Г. О коротковолновой полосе в электронных спектрах сиднонов и сиднониминов. — Химия гетеросоединений, 1972, № 4, с. 464—465;
3. Сайдов Г. В., Свердлова О. В. Практическое руководство по абсорбционной молекулярной спектроскопии. — Л.: ЛГУ, 1973, с. 45—46;
4. Штерн Э., Тимонец К. Электронная абсорбционная спектроскопия в органической химии. — М.: Мир, 1974, с. 157—161;
5. Ящунский В. Г., Переслени Е. М. Сидноны и сиднонимины. XII. Ультрафиолетовые спектры сиднониминов. — Журн. органич. химии, 1962, т. 32, № 5, с. 1687—1690;
6. Ящунский В. Г., Переслени Е. М., Шейнкер Ю. Н. Спектроскопическое изучение строения и свойств синдониминов. / Изв. АН СССР, сер. физ., 1962, т. 26, № 10, с. 1295—1298;
7. Shapiro S. L., Rose I. M., Testa F. C., Roskin E., Freedman L. N-Substituted oxazolidenediones. — J. Amer. Chem. Soc., 1959, v. 81, № 24, p. 6498—6504.

Надійшла в редакцію 29.12.80.

SPECTRAL CHARACTERIZATION OF DRUGS CONTAINING A HETEROATOM OF OXYGEN IN THE MOLECULE

V. P. BURIAK

Zaporozhye Medical Institute

Communication IV.

UV spectra of drugs, derivatives of oxasolidone and sydnonymin

SUMMARY

The author studied the UV absorption spectra of drugs derivatives of oxasolidone (trimetin, sydnophen, sydnoncarb) in solvents of different polarity and identified the types of electronic transitions.

**БРОМАТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ЙОДИДУ КАЛІЮ
В ЛІКАРСЬКИХ ФОРМАХ**

С. М. БОРИСЕВИЧ, Г. І. САВЕЛЬЄВА, Г. І. КУДИМОВ
Пермський фармацевтичний інститут

Калію йодид широко використовується в медицині в поєданні з різними лікарськими речовинами. Кількісне визначення його здійснюють аргентометричним методом (2—5). З метою заміни останнього розроблено варіант броматометричного визначення йодидів (1), за допомогою якого можна проводити їх титрування у присутності інших галоїдів. Титрування проводиться у присутності індикатора крохмалю, який в цих умовах утворює йодидний комплекс темно-бурого кольору, що дає можливість легко визначити перехід забарвлення. В розвиток цих робіт вивчалась селективність бромату калію відносно калію йодиду у присутності різних речовин, що прописуються разом з ним у лікарських формах. У пробу вводили рівну відносно йодиду калію кількість супутньої речовини у вигляді розчину або зависі. Після введення рівного об'єму розчину соляної кислоти (1:1) пробу титували 0,1 н. розчином бромату калію.

Дослідження показали, що титуванню калію йодиду броматом калію не заважають галоїди, карбонати, сульфати та фосфати лужних і лужноземельних металів, цинку та марганцю (II), тальк, стеарат і глюконат кальцію, одно- і багатоатомні спирти, мильний спирт, жири, похідні пурину, терпеноїди, нікотинова та глутамінова кислоти, галоїди тіаміну, рибофлавін, фенобарбітал, гексаметилентетрамін, ефедрину гідрохлорид, левоміцетин, атропіну сульфат, вуглеводні жирного й ароматичного ряду.

Поряд з йодидами титуються відновники: аскорбінова кислота, цистеїн, тіосульфат натрію, 6-метилтіоурацил, іхтіол; реагують з тирантом амідопірин, антипірин, амінопохідні ароматичного ряду, феноли та їх похідні, ланолін. Частково реагують з броматом калію кодейн, різні настойки та екстракти з рослинної сировини, що містять дубильні речовини; малі кількості їх у лікарській формі (не більше 0,5%) не заважають визначення калію йодиду.

На основі результатів проведених досліджень розроблено методику кількісного визначення калію йодиду у дванадцяти екстреморальних лікарських формах, які знайшли застосування в медицині.

- | | |
|--|---|
| 1. Еуфіліну 3,0
Ефедрину гідрохлориду 0,3
Спирту етилового 96% 50,0
Калію йодиду 4,0
Води дистильованої до 400,0 | 5. Калію йодиду 6,0
Кофеїну-бензоату натрію 1,0
Води дистильованої до 200,0 |
| 2. Теофіліну 1,4
Еуфіліну 0,4
Калію йодиду 6,0
Спирту етилового 12% 30,0
Води дистильованої до 200,0 | 6. Калію йодиду 2,0
Кальцію хлориду 4,0
Води дистильованої до 100,0 |
| 3. Атропіну сульфату 0,015
Калію йодиду 3,2
Еуфіліну 3,2
Спирту етилового 12% 100,0 | 7. Розчину калію йодиду 2,0 100,0
Калію броміду 3,0
Кодеїну 0,05 |
| 4. Екстракту термопсису сухого 0,6 200,0
Натрію гідрокарбонату 4,0
Калію йодиду 6,0
Кодеїну фосфату 0,15 | 8. Калію йодиду 0,2
Рибофлавіну 0,002
Кислоти борної 3% 10,0 |
| | 9. Калію йодиду
Калію броміду по 4,0
Води дистильованої до 200,0 |
| | 10. Калію йодиду
Калію броміду по 4,0
Кальцію хлориду 10,0
Води дистильованої до 200,0 |

11. Розчин йодгіперсолу за Майковим
 - Натрію хлориду 5,0
 - Натрію сульфату
 - Натрію фосфату по 1,0
 - Натрію гідрокарбонату 0,4
 - Калію йодиду 0,25
 - Калію хлориду 0,35
 - Води дистильованої до 100,0
12. Розчин Ліповецького
 - Калію йодиду 10,0
 - Кислоти хлористоводневої чистої 1,2
 - Води дистильованої до 100,0

Методика кількісного визначення калію йодиду в лікарських формах, виготовлених за прописами 1—10. 1 мл лікарської форми вміщують у колбу для титрування, додають 3 мл соляної кислоти (1:1), близько 1 мл свіжоприготовленого розчину крохмалю і титрують 0,1 н. розчином бромату калію до переходу бурого забарвлення розчину в лимонно-жовте.

1 мл 0,1 н. розчину бромату калію відповідає 0,0083005 г калію йодиду.

Методика кількісного визначення калію йодиду в лікарській формі, виготовленій за прописом 11. 10 мл лікарської форми вміщують у колбу для титрування, додають 5 мл соляної кислоти (1:1) і далі визначення ведуть, як у попередній методиці.

Методика кількісного визначення калію йодиду в лікарській формі, виготовленій за прописом 12. 0,5 мл лікарської форми вміщують у колбу для титрування, додають 5 мл соляної кислоти (1:1) і далі визначення ведуть, як наведено вище.

Розчин соляної кислоти (1:1) готують розведенням 37% розчину соляної кислоти рівним об'ємом води.

Метрологічна характеристика результатів броматометричного визначення йодиду калію в лікарських сумішах за розробленими методиками (при $n=7$)

№ лікарської форми	\bar{X}	S	$S_{\bar{X}}$	E_a	$E_{\text{відн.}}$
1	99,64	0,228	0,086	0,211	0,212
2	98,77	0,264	0,100	0,244	0,247
3	99,33	0,309	0,116	0,286	0,287
4	99,73	0,115	0,043	0,106	0,106
5	99,42	0,261	0,098	0,241	0,242
6	98,53	0,284	0,107	0,263	0,266
7	99,42	0,470	0,177	0,435	0,437
8	99,64	0,066	0,025	0,061	0,061
9	99,51	0,235	0,088	0,217	0,218
10	99,18	0,415	0,156	0,383	0,386
11	99,65	0,395	0,149	0,365	0,367
12	99,55	0,311	0,098	0,222	0,223

Результати досліджень показали, що запропоновані методики дають точні результати і можуть бути використані у практиці лабораторного і внутрішньоаптечного контролю лікарських форм.

Висновки

1. Досліджено і показано селективність бромату калію відносно йодиду калію у присутності супутніх йому у лікарських формах реагентів.
2. Розроблено методики броматометричного визначення йодиду калію для 12 лікарських форм.
3. Запропонований спосіб простий у виконанні, загальнодоступний, не вимагає дорогих реагентів, дає добре відтворювані результати. У протилежність аргентометричному методу за допомогою запропонованого методу можна проводити визначення йодидів у присутності інших галоїдів, які часто супутні йодиду калію в лікарських формах.

ЛІТЕРАТУРА

1. Борисевич С. Н., Савельєва Г. И., Кудымов Г. И., Яковлева Л. Ф. Броматометрическое определение йодидов калия, натрия и дийодида ртути (Рукопись депонир. в ВИНИТИ 15.04.80, № 1484 — 80 Деп); 2. Бушкова М. Н., Рапапорт Л. И. Анализ лекарств в условиях аптеки. — Киев: Здоров'я, 1975, с. 164; 3. Гейн Л. Н., Рубцов В. К., Сумбайкина З. А. Определение аскорбиновой кислоты и йодидов при совместном присутствии. — Фармация, 1970, № 6, с. 63 — 66; 4. Мохнатч В. О., Пропп Л. Н. Определение йода в присутствии высокополимеров методом прямого аргентометрического титрования. — Журн. аналит. химии, 1968, 23, № 2, с. 255—260; 5. Перельман Я. М. Анализ лекарственных форм. — Л.: 1961, с. 498—509.

Надійшла в редакцію 19.06.80

BROMATOMETRIC DETERMINATION OF POTASSIUM IODIDE IN DRUG FORMS

S. N. BORISEVICH, G. I. SAVELYEVA, G. I. KUDYMOV
Perm Pharmaceutical Institute

SUMMARY

On the basis of an investigation of the selectivity of potassium bromide in relation to iodides the authors worked out methods of direct oxidative titration of potassium iodide in complex drug mixtures.

УДК 615.782:615.214.24

ВІДІЛЕННЯ ДЕЯКИХ БАРБІТУРАТІВ З ОБ'ЄКТІВ ХІМІКО-ТОКСИКОЛОГІЧНОГО АНАЛІЗУ

V. I. ПОПОВА
Львівський медичний інститут

В сучасному хіміко-токсикологічному аналізі для виділення барбітуратів з біологічного матеріалу в основному застосовуються методи А. А. Васильєвої, Валова, а інколи і метод Стас—Отто. Ці методи ґрунтуються на ізолюванні барбітуратів підкисленою водою, розчином лугу або підкисленим спиртом.

Основним недоліком зазначених вище методів є те, що барбітурати, виділені за їх допомогою, здебільшого забруднені різними домішками. Це не дає можливості визначити барбітурати кількісно такими чутливими методами, як спектрофотометричний, газо-хроматографічний та інші.

Ми розробили новий метод виділення цих речовин, що ґрунтується на ізолюванні їх водою, підкисленою сульфатною кислотою, і на наступній очистці витяжок від домішок за допомогою методу гель-хроматографії.

100 г подрібненого біологічного матеріалу (печінка, нирки, мозок) вносять у склянку, заливають 0,02 н. розчином сульфатної кислоти (80 мл), рідину доводять 30% розчином сульфатної кислоти до pH 2—3 і суміш залишають стояти на 2 год. при періодичному перемішуванні. Після цього витяжку зливають з біологічного матеріалу, який ще двічі заливають новими порціями 0,02 н. розчину сульфатної кислоти (по 80 мл) і щоразу настоюють годину. Витяжки об'єднують, проциджають через марлю, складену в три шари, і вимірюють об'єм процідженої витяжки, після чого її центрифугують (13—15 тис. об/хв.) на протязі 20—30 хв, 50 мл відцентрифужованої витяжки вносять у скляну колонку ($40 \times 2,5$ см), заповнену гелем сефадексу G-25 (розмір частинок у сухому стані 100—300 мк). Перші 150 мл елюату відкидають, а наступні 200 мл елюату, в якому містяться барбітурати, переносять в ділільну лійку і додають 50 мл хлороформу. Вміст ділільної лійки збовтують протягом 10 хв. Екстрагування барбітуратів новими порціями хлороформу (по 50 мл) проводять ще двічі. Хлороформові витяжки об'єднують разом, випаровують (при 40°C) досуха. В сухих залишках барбітурати визначають спектрофотометричним методом (за світловибріанням в УФ ділянці спектра). Для цього сухий залишок розчиняють в 25 мл 0,3 н. розчину ідкого натрію, додають 75 мл насиченого розчину бури і вимірюють оптичну густину

одержаних розчинів за допомогою спектрофотометра СФ-4А (кювета 1 см). Оптичну густину етаміналу і фенобарбіталу вимірюють при λ 240 нм, оптичну густину гексеналу — при λ 245 нм, квітеталу — при λ 242 нм.

Розрахунок вмісту виділених барбітуратів проводять за формулою

$$A = \frac{D \cdot V \cdot 1000}{E_{1\text{cm}}^{\%} \cdot l \cdot V_1}, \text{ де}$$

A — кількість барбітуратів у пробі, мг,

D — оптична густина,

$E_{1\text{cm}}^{\%}$ — питомий показник вирання розчину досліджуваного барбітурату,

l — товщина шару рідини у кюветі, см,

V — загальний об'єм витяжки, мл,

V_1 — об'єм витяжки, пропущеної через гель сефадексу, мл.

Проведені дослідження показали, що коли в 100 г біоматеріалу міститься 40 мг відповідного барбітурату, то за допомогою запропонованого методу можна виділити 42—45% етаміналу, 37—43% квітеталу, 40—43% гексеналу і 36—41% фенобарбіталу.

Нами також проведено досліди по виділенню зазначених барбітуратів з біологічного матеріалу іншими методами. Одержані результати наведено в таблиці.

Виділення барбітуратів з біоматеріалу різними методами

Барбітурат	Виділено барбітурату (%) методами			
	А. А. Васильєвої	В. П. Крамаренка	Валова	запропонованим методом
Етамінал	17—18	2—4	25—28	42—45
Квітетал	22—28	—	24—29	37—43
Гексенал	30—33	4—5	29—34	40—43
Фенобарбітал	28—30	6—7	33—37	36—41

Нами встановлено межі концентрацій, при яких можна ідентифікувати та кількісно визначати етамінал, квітетал, гексенал та фенобарбітал, виділені з біоматеріалу. Для цього до 100 г біоматеріалу (подрібнена печінка) додають водні розчини, які містили різні кількості відповідних барбітуратів (2, 3, 5, 10, 20, 40 і 50 мг). Суміш залишають на добу при періодичному перемішуванні. Через добу барбітурати виділяють за допомогою відповідного методу.

Для ідентифікації барбітуратів, виділених з біоматеріалу, застосовували метод хроматографії в тонкому шарі сорбенту і метод газо-рідинової хроматографії. Для цього сухі залишки барбітуратів розчиняли в 1 мл ацетону. Ацетонові розчини упарювали до невеликих об'ємів (блізько 0,5 мл). На дослідження брали 5 мкл зазначених розчинів і вводили їх у газовий хроматограф. Цю ж рідину, що залишалася після дослідження за допомогою газової хроматографії, використовували для ідентифікації барбітуратів за допомогою методу хроматографії в тонкому шарі сорбенту.

Кількісне визначення кожного барбітурату проводили спектрофотометричним методом (УФ ділянка), як зазначено вище.

Проведені нами досліди щодо вивчення меж ідентифікації та кількісного визначення наведених вище препаратів, виділених з біоматеріалу, показали, що за допомогою методу, який ґрунтуються на вимірюванні світловирання барбітуратів в УФ ділянці спектра, в 100 г біоматеріалу можна визначити близько 5 мг цих барбітуратів.

За допомогою методу хроматографії в тонкому шарі сорбенту (силікагелю КСК) та методу газо-рідинової хроматографії можна визначити 1—2 мг етаміналу, квітеталу, гексеналу та фенобарбіталу в 100 г біоматеріалу.

Нами також проведено досліди по виділенню етаміналу, гексеналу, квітеталу і фенобарбіталу з біологічного матеріалу, який підлягав розкладу. При цьому одержану хлороформову витяжку додатково очищали (спосіб виділення описано вище). Хлороформову витяжку, що містить барбітурат, збовтують двічі (по 25 мл протягом 5—7 хв.) з 0,1% розчином йодного натру.

Потім водну витяжку підкислюють 30% розчином сульфатної кислоти до pH 2—3 і барбітурати екстрагують хлороформом тричі (по 50 мл протягом 10 хв.). Хлороформові витяжки об'єднують, збовтують з сульфатом натрію (5—7 г) і випаровують досуха. У сухих залишках визначають барбітурати, як зазначено вище.

Проведені дослідження показали, що при зберіганні біоматеріалу, який містить барбітурати, близько щільнох місяців визначається етаміналу 24—30%, гексеналу і фенобарбіталу 24—31%, квітеталу — 26—30%.

Висновки

1. Розроблено методику виділення етаміналу, квіеталу, гексеналу та фенобарбіталу з біоматеріалу, що ґрунтуються на ізоляції цих речовин водою, підкисленою сульфатною кислотою, і на наступній очистці витяжок від домішок за допомогою методу гель-хроматографії.

2. За допомогою зазначеного методу можна виділити з біоматеріалу 42—45% етаміналу, 37—43% квіеталу, 36—41% фенобарбіталу, 40—43% гексеналу.

3. Застосовуючи запропонований метод, у 100 г біоматеріалу ще можна відкрити по 1—2 мг етаміналу, квіеталу, гексеналу і фенобарбіталу. В тій же кількості біоматеріалу можна визначити по 5 мг зазначених препаратів.

Надійшла в редакцію 19.06.80.

ISOLATION OF SOME BARBITURATES FROM OBJECTS OF CHEMICO-TOXICOLOGICAL ANALYSIS

V. I. POPOVA

Lvov Medical Institute

SUMMARY

The author worked out a method of isolation of ethaminal, quiethal, hexenal and phenobarbital from biological material based on isolation of these preparations with water acidified by sulfuric acid and subsequent purification of the extracts from admixtures by means of the method of gel-chromatography. The limits of detection and quantitative determination of the mentioned drug in biological material were determined.

УДК 615.281.074:535.651

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА МЕТОДІВ ІЗОЛЮВАННЯ ЦИКЛОФОСФАNU З ПЕЧІНКИ

O. A. АЛІМХАНОВ

Ташкентський фармацевтичний інститут

Циклофосфан широко застосовується в онкологічній практиці для лікування різних форм пухлин (4). В хіміко-токсикологічному відношенні він не вивчений, у зв'язку з чим у цій роботі ставилася мета розробити найбільш підходящий метод ізоляції препарату з біологічного об'єкта. Для розв'язання поставленого завдання було проведено порівняльне вивчення чотирьох методів з метою ізоляції циклофосфану з печінки трупа: Стас—Отто, А. А. Васильєвої, В. П. Крамаренка й ізоляції його органічними розчинниками.

Ізоляція циклофосфану з біологічного об'єкта методами Стас—Отто, А. А. Васильєвої та В. П. Крамаренка проводили згідно з методиками, описаними у книзі М. Д. Швайкової (3). Критерієм оцінки при виборі методів ізоляції були результати кількісного визначення циклофосфану, виділеного з печінки * тим або іншим способом. Кількісне визначення циклофосфану проводили фотоелектроколориметричним методом, що ґрунтуються на визначенні фосфору після переведення його у фосфорномолібденовий синій.

Для цього циклофосфан попередньо мінералізують до фосфорної кислоти, яку потім перетворюють у забарвлена сполуку, і інтенсивність забарвлення розчину фотометрють.

Кількість виділеного зазначеними методами циклофосфану розраховували з допомогою калібрувального графіка, побудованого, виходячи з циклофосфану, що відповідав вимогам Державної фармакопеї СРСР X видання (2). Для цього в ряд ма-

* Для проведення дослідів було використано печінку померлої від травми людини, яка не зазнала гнилісного розпаду.

леньких колб К'ельдаля вміщували 1, 2, 3, 4, 5 і 6 мл водного розчину циклофосфану (в 1 мл — 1 мг циклофосфану) і в усі колби додавали по 3 мл концентрованої сірчаної і 5 мл азотної кислот. Вміст колб нагрівали на газовій горілці до виділення білих парів сірчаного ангідриду. Одержані таким чином мінералізати з допомогою дистильованої води кількісно переносили в мірні колби на 100 мл і після охолодження рідин об'єми доводили водою до мітки. З цих розчинів відбирали по 50 мл і вміщували в інші мірні колби на 100 мл, додавали 5 мл відновлюючої суміші (2 г метолу, 10 г натрію сульфіту, 300 г натрію метабісульфіту на 1 л розчину), 10 мл 5% розчину амонію молібдату в 5 н. розчині сірчаної кислоти і через 10 хв. 20 мл 34% розчину натрію ацетату (1). Об'єми забарвленіх у синій колір розчинів доводили водою до мітки і фотоелектроколориметрували на фотоелектроколориметрі ФЕК-56 з застосуванням червоного світлофільтра у кюветі з робочою довжиною 10 мм. Як розчин порівняння викристовували суміш зазначених вище реактивів, які застосовувались для одержання фосфорномолібденового синього. Вихідчи з одержаних даних оптичних густин стандартних розчинів, будували калібрувальний графік.

Інтенсивність забарвлення розчину підлягає закону Бера при концентрації циклофосфану від 0,4 до 10 мг. Відносна помилка методу — $\pm 1,04\%$.

При ізолюванні циклофосфану методами Стас—Ото і А. А. Васильєвої хлороформові витяжки, одержані як з кислого, так і з лужного розчину, досліджували окремо. Для цього їх фільтрували через фільтр, який містив 5—10 г безводного натрію сульфату, і хлороформ випарювали при кімнатній температурі досуха. Залишок кількісно переносили в колбу К'ельдаля з допомогою 10—15 мл води і далі поступали так, як описано при побудові калібрувального графіка.

Для ізолювання циклофосфану методом екстракції органічними розчинниками нами було вивчено вплив природи органічного розчинника, концентрації водневих іонів і кратності обробки об'єкта на вихід циклофосфану.

Вивчення природи органічного розчинника і концентрації водневих іонів показало, що серед вищезгаданих п'яти органічних розчинників найкращим для виділення є хлороформ, який максимально виділяє циклофосфан з біологічного об'єкта при значенні pH 6—10.

Зведені дані порівняльного вивчення різних методів ізолювання циклофосфану з печінки наведено в таблиці. З них видно, що з біологічного об'єкта (печінки) підкисленим спиртом ізоляється до 26% циклофосфану, підкисленою водою — 46%. При цьому основна кількість

Ізолювання циклофосфану з печінки різними методами (наведені дані є середніми з п'яти визначень)

Додано циклофосфану до 100 г. печінки, мг	Виділено циклофосфану, %					
	методом Стас—Ото		методом А. А. Васильєвої		методом В. П. Крамаренка	методом одно-разової екстракції хлороформом
	з кислої витяжки	з лужної витяжки	з кислої витяжки	з лужної витяжки		
20	19,86—25,00 $\bar{X}=22,46$ $\sigma=2,19$ $\sigma_{\bar{X}}=0,98$ $I_{0,95}=2,72$	не екстрагується	33,00—39,00 $\bar{X}=35,65$ $\sigma=2,23$ $\sigma_{\bar{X}}=1,00$ $I_{0,95}=2,78$	не екстрагується	16,00—18,75 $\bar{X}=17,25$ $\sigma=1,25$ $\sigma_{\bar{X}}=0,62$ $I_{0,95}=1,62$	34,64—37,21 $\bar{X}=36,44$ $\sigma=1,45$ $\sigma_{\bar{X}}=0,65$ $I_{0,95}=1,80$
30	22,17—28,20 $\bar{X}=23,90$ $\sigma=0,96$ $\sigma_{\bar{X}}=0,43$ $I_{0,95}=1,19$	не екстрагується	37,60—41,00 $\bar{X}=40,22$ $\sigma=1,65$ $\sigma_{\bar{X}}=0,74$ $I_{0,95}=2,05$	1,33—3,20 $\bar{X}=2,00$ $\sigma=0,80$ $\sigma_{\bar{X}}=0,36$ $I_{0,95}=1,00$	16,83—20,50 $\bar{X}=18,05$ $\sigma=1,02$ $\sigma_{\bar{X}}=0,50$ $I_{0,95}=1,62$	35,33—38,66 $\bar{X}=37,12$ $\sigma=1,35$ $\sigma_{\bar{X}}=0,60$ $I_{0,95}=1,80$
50	24,60—27,00 $\bar{X}=25,96$ $\sigma=0,94$ $\sigma_{\bar{X}}=0,42$ $I_{0,95}=1,17$	не екстрагується	42,40—46,00 $\bar{X}=44,50$ $\sigma=1,63$ $\sigma_{\bar{X}}=0,73$ $I_{0,95}=2,02$	1,60—4,28 $\bar{X}=2,69$ $\sigma=1,05$ $\sigma_{\bar{X}}=0,47$ $I_{0,95}=1,19$	18,20—22,00 $\bar{X}=19,50$ $\sigma=1,75$ $\sigma_{\bar{X}}=0,87$ $I_{0,95}=2,41$	35,95—39,40 $\bar{X}=38,04$ $\sigma=1,72$ $\sigma_{\bar{X}}=0,79$ $I_{0,95}=1,19$

кість препарату екстрагувалася з кислого розчину водою, підкисленою сірчаною кислотою (близько 20%), її одноразовою екстракцією об'єкта хлороформом (до 37%).

Для максимального виділення циклофосфану з об'єктів дослідження методом екстракції ми вивчили також вплив кратності обробки об'єкта хлороформом. Як показали проведені досліди, чотириразова обробка об'єкта хлороформом (4×100 мл) дає можливість ізолювати до 61% циклофосфану.

Дальше збільшення кратності обробки об'єкта істотно не впливає на підвищення виходу циклофосфану.

Виходячи з проведених дослідів, пропонуємо нижченаведену методику ізолювання циклофосфану.

Наважку досліджуваного біологічного об'єкта, що має pH середовища 6—10, заливають 100 мл хлороформу і збовтують час від часу на протязі години. Хлороформову витяжку відокремлюють, фільтрують через фільтр, що містить 10—15 г безводного натрію сульфату, у фарфорову чашку. Об'єкт знову обробляють 100 мл хлороформу, операцію повторюють чотири рази. Хлороформову витяжку об'єднують і випарюють на водяному огрівнику при температурі 50—60° С досуха. Залишок кількісно переносять у колбу К'ельдаля з допомогою 10—15 мл води і далі поступають за вищеннаведеною методикою, як описано при побудові калібрувального графіка.

В и с н о в к и

Порівняльно вивчали чотири способи ізолювання циклофосфану з біологічного об'єкта: методи Стас—Ото, А. А. Васильєвої, В. П. Крамаренка і метод екстракції об'єкта органічними розчинниками. Встановлено, що метод екстракції циклофосфану з об'єкта хлороформом є найкращим для його виділення. Чотириразова обробка об'єкта хлороформом дає можливість ізолювати до 61% препарату.

Л I Т Е Р А Т У РА

1. А л и м х а н о в О. А. Изолирование и обнаружение фосфамида в биологическом материале. — Фармация, 1967, № 4, с. 63—64; 2. Государственная фармакопея СССР 10 изд. — М.: Медицина, 1968 с. 223—224; 3. Ш в а й к о в а М. Д. Токсикологическая химия. — М.: Медицина, 1975, с. 120—130; 4. Эгерт В. Э., Озолинь Н. Я. и др. Аналитическое определение циклофосфана. — В сб.: Циклофосфан. Рига: Зинатне, 1965, с. 13—17.

Надійшла в редакцію 05.05.80.

COMPARATIVE EVALUATION OF METHODS OF ISOLATION OF CYCLOPHOSPHANE FROM THE LIVER

O. A. ALIMKHANOV
Tashkent Medical Institute

S U M M A R Y

Data are reported on a comparative evaluation of methods of isolation of cyclophosphane from biological objects by different methods. Experiments indicate that the method of extraction of the object by chloroform gives good results of isolation. This method is superior to those of Stas-Otto, Kramarenko and Vasilyeva.

УДК 615.22.074:543.544

ІДЕНТИФІКАЦІЯ ТА КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ГЛАУЦИНУ

Л. В. БЕНЗЕЛЬ, Л. Я. ЛАДНА, Д. Ю. РОГОВСЬКИЙ
Львівський медичний інститут

Глауцин — алкалоїд, виділений з трави глауциума жовтого (2, 12), застосовують в медичній практиці як протикашлевий засіб (6). У зв'язку з широким використанням препарату глауцину гідрохлориду виникла необхідність ідентифікації та кількісного визначення його в лікарській рослинній сировині, препараті, лікарських формах, рідинах організму та біологічному матеріалі. Описані в літературі (3—5, 7—9) методи

кількісного визначення глауцину гідрохлориду мають низьку чутливість і вимагають великої затрати часу.

Ми поставили за мету вивчити можливість використання реактиву Мілона (10) для ідентифікації та кількісного визначення глауцину.

Ідентифікація глауцину методом хроматографії в тонкому шарі силікагелю

Для проведення дослідів було використано скляні пластинки розміром 13×18 см із закріпленим шаром сорбенту. Сорбентом служив силікагель КСК вітчизняного виробництва. Для виготовлення однієї пластинки брали 4,68 г силікагелю, попередньо подрібненого й очищеного (1, 11), 0,47 г медичного гіпсу і 14 мл води. Пластинки з нанесеним сорбентом сушили на повітрі, а потім активували протягом години при температурі 105°C . На виготовлені пластинки наносили спиртовий розчин глауцину (лінія старту 2,5 см від края пластинки), і поміщали їх у камеру для хроматографування розміром 20×15 см. Відстань старт—фронт — 14 см. Підсушенні пластинки проявляли реактивом Драгендорфа в модифікації Мунье і реактивом Мілона, від яких плями глауцину забарвлювалися в темно-оранжевий і коричневий кольори відповідно. Після оприскування реактивом Мілона хроматографічні пластинки витримували в терmostаті 5 хв. при температурі 100°C .

Для хроматографування були використані системи розчинників: хлороформ—акетон—аміак (40:20:0,5), хлороформ—акетон—діетиламін (50:30:6), діетиловий ефір—етанол—діетиламін (60:40:5), діетиловий ефір—метанол (30:30) і бензол—метанол (40:10). Значення R_f глауцину на хроматограмах відповідно дорівнювали 0,54, 0,73, 0,50, 0,62 і 0,50. Чутливість модифікованого реактиву Драгендорфа до глауцину становила 5—8 мкг, а реактиву Мілона — 2—4 мкг.

Фотоелектроколориметричний метод визначення глауцину

Кількісне визначення глауцину проводили на основі реакції препарату з реактивом Мілона. Для приготування реактиву Мілона до 10 г металічної ртуті додавали 20 г 54% азотної кислоти і реагуючу суміш залишали під витяжною шафою на 10 годин, розчин розводили 60 мл дистильованої води.

Після вибору оптимальних умов проведення реакції (кількість реактиву, об'єм реагуючої суміші та час нагрівання) нами запропоновано нижче叙述 методику для кількісного визначення глауцину.

В мірні пробірки вносили 1 мл розчину глауцину (від 0,05 до 0,32 мг препарату у пробі), 3,5 мл дистильованої води і 0,5 мл реактиву Мілона. Суміш у пробірках з повітряними холодильниками збочували, нагрівали на киплячому водяному огрівнику 15 хв., після чого охолоджували проточною водою. Оптичну густину забарвлених у жовтий колір розчинів визначали за допомогою фотоелектроколориметра ФЕК-56 (світлофільтр синій № 4, кювета 10 мм). Розчином порівняння була суміш 4,5 мл дистильованої води і 0,5 мл реактиву Мілона.

Для побудови калібрувального графіка готували стандартний розчин глауцину (в 1 мл розчину 1 мг глауцину). В мірні пробірки вносили 0,05, 0,10, 0,15, 0,20, 0,25, 0,32 мл стандартного розчину глауцину, 0,5 мл реактиву Мілона і об'єм доводили водою до 5 мл. Далі визначення проводили за розробленою методикою.

Світловибрахія забарвлених розчинів підлягає закону Бугера—Ламберта—Бера в межах концентрацій від 0,05 до 0,32 мг глауцину у пробі. Чутливість розробленої методики — 0,05 мг препарату в 5 мл кінцевого об'єму.

Кількісне визначення глауцину у препараті. Наважку препарату (20 мг) розчили в мірній колбі на 100 мл. 1 мл одержаного розчину переносили в мірну пробірку і визначення проводили за вищезазначену методикою.

Кількісне визначення глауцину в лікарських формах. Наважку розтертих таблеток глауцину гідрохлориду або драже «Глауент» (з розрахунком, щоб в 1 мл розчину знаходилося близько 0,2 мг глауцину) переносили в мірну колбу на 100 мл, розчиняли в дистильованій воді та фільтрували. Перші порції фільтрату відкидали, з наступних брали 1 мл розчину, переносили в мірну пробірку і визначали глауцин, як описано при побудові калібрувального графіка.

Результати визначення глауцину в препараті та в лікарських формах наведено в таблиці.

Спектрофотометричний метод визначення глауцину

Для розробки методу кількісного визначення глауцину на основі реакції з реактивом Мілона було знято спектр вбирання одержаної забарвленої сполуки, максимум вбирання якої дорівнює 370 нм.

Методика визначення. 0,1 г (точна наважка) глауцину гідрохлориду розчиняли в мірній колбі на 100 мл. 10 мл одержаного розчину вміщували в мірну колбу на 100 мл і доводили водою до мітки (розчин А). В мірні пробірки вносили 3 мл розчину А (від 0,025 до 0,25 мг препарату у пробі), додавали 1,5 мл дистильованої води і 0,5 мл реактиву Мілона. Суміш у пробірці з повітряним холодильником перемішували, нагрівали на киплячому водяному огрівнику 15 хв., охолоджували і вимі-

Результати визначення глауцину в препараті та лікарських формах

Взято глауцину, мг	Визначено глауцину в препараті		Взято глауцину, мг	Визначено глауцину в таблетках		Взято глауцину, мг	Визначено глауцину в драже	
	мг	%		мг	%		мг	%

Фотоелектроколориметричний метод

0,2	0,20	100,0	0,2	0,20	100,0	0,2	0,20	100,0
0,2	0,20	100,0	0,2	0,205	102,5	0,2	0,20	100,0
0,2	0,205	102,5	0,2	0,205	102,5	0,2	0,205	102,5
0,2	0,205	102,5	0,2	0,20	100,0	0,2	0,20	100,0
0,2	0,20	100,0	0,2	0,195	97,5	0,2	0,195	97,5

Метрологічні характеристики

$\bar{X} = 101,0$	$\bar{X} = 100,5$	$\bar{X} = 100,0$
$\sigma = 1,15$	$\sigma = 2,09$	$\sigma = 1,77$
$\sigma_{\bar{X}} = 0,51$	$\sigma_{\bar{X}} = 0,93$	$\sigma_{\bar{X}} = 0,79$
$I_{0,95} = 1,42$	$I_{0,95} = 2,58$	$I_{0,95} = 2,19$
$A = \pm 1,41\%$	$A = \pm 2,57\%$	$A = \pm 2,19\%$

Спектрофотометричний метод

0,15	0,15	100,0	0,15	0,152	101,3	0,15	0,15	100,0
0,15	0,151	100,67	0,15	0,15	100,0	0,15	0,149	99,3
0,15	0,149	99,33	0,15	0,152	101,3	0,15	0,148	98,7
0,15	0,148	98,67	0,15	0,15	100,0	0,15	0,151	100,7
0,15	0,152	101,33	0,15	0,149	99,3	0,15	0,15	100,0

Метрологічні характеристики

$\bar{X} = 100,0$	$\bar{X} = 100,4$	$\bar{X} = 99,7$
$\sigma = 1,11$	$\sigma = 1,58$	$\sigma = 1,17$
$\sigma_{\bar{X}} = 0,5$	$\sigma_{\bar{X}} = 0,71$	$\sigma_{\bar{X}} = 0,52$
$I_{0,95} = 1,39$	$I_{0,95} = 1,97$	$I_{0,95} = 1,44$
$A = \pm 1,39\%$	$A = \pm 1,96\%$	$A = \pm 1,44\%$

рювали оптичну густину забарвленого розчину за допомогою спектрофотометра СФ-26 у кюветах з товщиною шару 1 см при довжині хвилі 370 нм.

Розрахунок вмісту глауцину в препараті, таблетках і драже проводили за калібрувальним графіком, побудованим за вищеописаною методикою. Закон Бугера—Ламберта—Бера зберігається в межах концентрацій 0,025—0,25 мг препарату у пробі.

Кількісне визначення глауцину в препараті, таблетках по 0,05 г і драже по 0,04 г «Глаувент». Наважку препарату або старанно подрібненої таблеткової маси розчиняли в мірній колбі на 100 мл (з розрахунку, щоб в 1 мл розчину було 0,1 мг глауцину) і фільтрували. Перші порції фільтрату відкидали, з наступних брали 1,5 мл розчину, переносили в мірну пробірку, додавали 0,5 мл реактиву Мілона і воду до 5 мл. Дальше визначення проводили за вищеописаною методикою.

Результати кількісного визначення глауцину в препараті та в лікарських формах за допомогою спектрофотометра наведено в таблиці.

ЛІТЕРАТУРА

- Акопян О. А., Швидкий Б. І., Баїк С. І. та ін. Ідентифікація алкалоїдів у хіміко-токсикологічному аналізі методом хроматографії в тонкому шарі силікатілю. — Фармац. журн., 1979, № 4, с. 49—52; 2. Димов Х., Тонев И., Исаев И., Спирidonова Д. Всьору получаването на алкалоида глауцин от Glaucium Flavum. — Фармация (Бълг.), 1979, № 3, с. 28—31; 3. Колушева А., Тончева П. Идентифиране и количествено определяне на глауцин хидробромид.— Там же, 1966, № 4, с. 40—44; 4. Маслова Г. А. Количественное определение глауцина гидрохлорида. — Фармация, 1979, № 2, с. 93; 5. Маслова Г. А. Методика количественного определения глауцина в траве мачка желтого Glaucium flavum Crantz.— Там же, 1974, № 4, с. 68; 6. Машковский М. Д. Лекарственные средства. — М.: Медицина, 1977, ч. 1, с. 194; 7. Стефанов Ж. Колориметричен метод за количествено определяне на глауцин в растителен материал. — Фармация (Бълг.), 1968 № 4, с. 37—41; 8. Тончева П. Качествено и количественно определяне на глауцин в дрога.— Там же, 1966, № 5, с. 30—34; 9. ФС 42-1117-77; 10. Хайс И. М., Мацек К. Хроматография на бумаге.— М.: Изд-во иностр. лит., 1962, с. 731; 11. Шталь Э. Хроматография в тонких слоях. — М.: Мир, 1965; 12. Яхонтова Л. Д., Ильинская Т. Н. Способ получения глауцина из травы мачка желтого. — Фармация, 1972, № 1, с. 25—27.

Надійшла в редакцію 19.06.80.

IDENTIFICATION AND QUANTITATIVE DETERMINATION
OF GLÄUCINÉ

L. V. BENZEL, L. Ya. LADNA, D. Yu. ROGOVSKY
Lvov Medical Institute

SUMMARY

A method has been worked out of identification of glaucin by means of chromatography in a thin silicagel layer and quantitative determination with Millon's reagent in preparation and drug forms. Relative error of quantitative determination: photoelectrocolorimetrically — $\pm 1.41\%$, spectrophotometrically — $\pm 1.39\%$.

УДК 615.21/26:615.322].012

ДО ПИТАННЯ ПРО ВЗАЄМОДІЮ
ДЕЯКИХ ПРИРОДНИХ ПОЛІФЕНОЛІВ З ПОЛІСАХАРИДАМИ

Н. П. МАКСЮТИНА

Київський інститут удосконалення лікарів

Питання взаємовпливу природних полісахаридів і поліфенолів у літературі практично не висвітлювалися. Є поодинокі роботи (3), в яких автори вказують, що попередня ферментація рослинної сировини, яка містить флавоноїдні сполуки, приводить до збільшення процента виходу флавоноїда. У деяких дослідженнях по встановленню біологічної активності флавоноїдів вказується на значну холеретичну активність неочищеної суми поліфенолів у порівнянні з очищеною (5, 6).

Проведені нами багаторічні дослідження показують, що комбіновані лікарські засоби жовчогіної дії, які містять флавоноїди у комплексі з природними пектиновими речовинами, приблизно на 40—50% активніші за препарати без полісахаридів, хоч самі полісахариди холеретичної активності не мають.

Збільшення активності комбінованих препаратів дає можливість припустити наявність певних взаємодій поліфенольних сполук з полісахаридами. Не виключена можливість як появи нових більш активних сполук комплексного типу з новим механізмом дії, так і збільшення біологічної доступності поліфенолів за рахунок підвищення їх розчинності у колоїдних розчинах полісахариду (2, 4).

Проведені дослідження по аналізу гранульованих лікарських форм кверцетину і рутину з пектином і карбоксиметилцелюлозою (КМЦ) показали, що між флавоноїдами і полісахаридами йде непропорціональна хімічна взаємодія (2). Ми вважаємо, що в утворенні продуктів взаємодії флавоноїдів з пектином і КМЦ беруть участь вільні гідроксили флавоноїдів з киснем карбоксильних груп КМЦ і полігалактуронідів пектину. Не виключена можливість утворення і водневих зв'язків між компонентами.

Даліші дослідження штучних сумішей і гранульованих композицій поліфенолів з полісахаридами, а також властивостей вихідних речовин показали, що утворювані при гранульованні композиції не адекватні аналогічним механічним сумішам речовин. Речовини у штучних сумішах мають властивості, в основному, вихідних речовин, а в гранульованих композиціях значно від них відрізняються (табл. 1). У зв'язку з цим змінюється їх біологічна доступність у гранульованих лікарських формах. Так, практично нерозчинний у воді кверцетин виявляється рівномірно розподіленим у гелеподібному розчині після гранульовання з пектином і не випадає в осад при концентраціях від 0,1 до 20% у воді. У гелеподібному 20% водному розчині гранул пектину і кверцетину проявляються антисептичні властивості, причому розчин стійкий без стерилізації понад 10 місяців. Аналогічні властивості виявляє і гелепо-

Таблиця 1

Властивості і кількісний вміст кверцетину, рутину та робініну у штучних сумішах і гранульованих лікарських формах з деякими полісахаридами

Склад аналізованих речовин	Розчинність		Знайдено флавоноїду в метанольному розчині, %	Стійкість 2 % водного розчину, у міс.
	у воді	в метанолі		
I. Штучні суміші:				
Кверцетин — пектин (1 : 5)	частково (осад жовтого кольору)	частково	99,32	0,5
Рутин — пектин (1 : 5)	»	»	99,48	0,2
Робінін — пектин (1 : 5)	»	»	99,60	1,0
Кверцетин — КМЦ (1 : 5)	»	»	99,44	0,5
Рутин — КМЦ (1 : 5)	»	»	99,32	0,5
Робінін — КМЦ (1 : 5)	»	»	99,24	0,8
II. Гранульовані лікарські форми:				
Кверцетин — пектин (1 : 5)	гелеподібний розчин жовтого кольору	частково	46,52	понад 10,0
Залишок після екстракції метанолом	»	нерозчинний	—	2,2
Кверцетин — КМЦ (1 : 5)	»	частково	16,48	понад 10,0
Залишок після екстракції метанолом	»	нерозчинний	—	2,8
Рутин — пектин (1 : 5)	»	частково	69,12	понад 10,0
Залишок після екстракції метанолом	»	нерозчинний	—	1,8
Рутин — КМЦ (1 : 5)	»	частково	24,82	понад 10,0
Залишок після екстракції метанолом	»	нерозчинний	—	3,5
Робінін — пектин (1 : 5)	гелеподібний розчин світло-жовтого кольору	частково	75,44	понад 10,0
Залишок після екстракції метанолом	»	нерозчинний	—	2,5
Робінін — КМЦ (1 : 5)	»	частково	28,56	понад 10,0
Залишок після екстракції метанолом	»	нерозчинний	—	2,4

дібний 20% водний розчин гранул пектину з робініном. У той же час 20% водний розчин пектину стійкий лише 14 днів.

Один з препаратів — флавотин успішно пройшов попередні клінічні випробування у Київській обласній клінічній лікарні.

Експериментальна частина

Для дослідження було виготовлено штучні суміші: кверцетину з пектином, кверцетину з КМЦ, робініну з пектином і робініну з КМЦ, рутину з пектином і рутину з КМЦ у співвідношенні 1:5. Виготовлено також гранули в аналогічних співвідношеннях. Для гранулювання використано цукровий сироп, що відповідає вимогам ДФХ. Штучні суміші і гранули було піддано аналізу. Визначено: розчинність у воді та етиловому спирті, стійкість 20% водних розчинів при кімнатній температурі, Rf флавоноїдних речовин у трьох системах розчинників водних і етанольних розчинів, а також залишків після екстрагування флавоноїдів метанолом з гранульованих лікарських форм. Для кількісного визначення флавоноїдів в аналізованих сумішах і гранулах використано метод спектрофотометрії при максимумах вбірання: кверцетину — 370 нм, рутину — 360 нм, робініну — 268 нм. Методику визначення описано в літературі (2). Результати аналізу наведено в таблицях 1 і 2.

Таблиця 2

Хроматографічна характеристика кверцетину, рутину і робініну у штучних сумішах і гранульованих лікарських форм з деякими полісахаридами

Склад аналізованих речовин	Rf метанольних розчинів у системах			Rf водних розчинів у системах		
	вода	15% оцтова кислота	БОВ (4:1:5)	вода	15% оцтова кислота	БОВ (4:1:5)
I. Штучні суміші:						
Кверцетин — пектин (1 : 5)	0,00	0,06	0,75	0,00	0,06	0,74
Рутин — пектин (1 : 5)	0,25	0,47	0,57	0,00; 0,20	0,45	0,55
Робінін — пектин (1 : 5)	0,49	0,70	0,53	0,00; 0,41	0,70	0,53
Кверцетин-стандарт	0,00	0,06	0,80	0,00	0,06	0,80
Рутин-стандарт	0,25	0,46	0,57	0,25	0,47	0,55
Робінін-стандарт	0,50	0,70	0,52	0,50	0,70	0,53
Кверцетин — КМЦ (1 : 5)	0,00	0,06	0,74	0,00	0,06	0,74
Рутин — КМЦ (1 : 5)	0,25	0,47	0,82	0,27; 0,00	0,46	0,55
Робінін — КМЦ (1 : 5)	0,50	0,71	0,52	0,00; 0,40	0,71	0,53
II. Гранульовані лікарські форми:						
Кверцетин — пектин (1 : 5)	0,02	0,06	0,78	0,02	0,06	0,75
Залишок після екстракції кверцетину метанолом	—	—	—	0,02	0,06	0,76
Кверцетин — КМЦ (1 : 5)	0,02	0,08	0,74	0,02; 0,00	0,06	0,75
Залишок після екстракції кверцетину метанолом	—	—	—	0,02; 0,00	0,06	0,72
Рутин — пектин (1 : 5)	0,24	0,49	0,59	0,07; 0,00	0,32	0,54
Залишок після екстракції рутину метанолом	—	—	—	0,07; 0,00	0,32	0,54
Рутин — КМЦ (1 : 5)	0,24	0,50	0,74	0,09; 0,00	0,30; 0,00	0,55
Залишок після екстракції рутину метанолом	—	—	—	0,09; 0,00	0,30; 0,00	0,55
Робінін — КМЦ (1 : 5)	0,50	0,70	0,54	0,19; 0,06	0,76; 0,00	0,52
Залишок після екстракції робініну метанолом	—	—	—	0,19; 0,06	0,76; 0,00	0,52

Висновки

1. Гранульовані лікарські форми кверцетину, рутину і робініну з пектином і КМЦ краще розчиняються у воді, ніж штучні суміші.

2. Стійкість водних розчинів гранульованих лікарських форм флавоноїдів з полісахаридами вишні, ніж водних розчинів аналогічних штучних сумішей.

3. Розчинність у метанолі флавоноїдів не змінюється у штучних сумішах і значно знижується у гранульованих лікарських формах.

ЛІТЕРАТУРА

1. Мишель Илья Эль Коммос Даниаль.—Исследования в области анализа флавоноидов и пектинов физико-химическими методами: Автореф. дис. ...канд. фармац. наук.—М., 1979; 2. Мішель Ілля Ель Коммос Даніаль, Максютіна Н. П. Вивчення впливу деяких полісахаридів на кількісне визначення поліфенолів у гранулах. — Фармац. журн., 1978, № 5, с. 48; 3. Павловец Н. М., Новотельнов Н. В., Головкина М. Т. Исследование содержания флавоноидов в экстрактах плодов шиповника: Тез. второго симпозиума по фенол. соединениям.—Алма-Ата: Наука, 1970, с. 68; 4. Пасечник И. Х., Максютіна Н. П., Зинченко Т. В. Изучение холеретической активности препарата «Фластанол». — В сб.: Совр. пробл. фармац. науки и практики.—К.: 1972, с. 878; 5. Хаджай Я. И. Фармакологическое действие и клиническое применение флавоноидов. — Тез. второго симпозиума по фенол. соединениям.—Алма-Ата: Наука, 1970, с. 138; 6. Хаджай Я. И., Оболенцева Г. В., Видюкова А. И., Каравай Т. И. Фармакологические особенности индивидуальных и суммарных флавоноидных препаратов. — Тез. третьего Всесоюз. симпозиума по фенол. соед.—Тбілісі: 1976, с. 162—163.

6. Fraser T. N. Multiple effects of phenylbutazone 9 (Report of fatal case).—British Med. J., 1955, № 4925, p. 1318—1320; 7. Pauls F., Wick A. W., Mackay E. N. An assay method for antiulcer substances.—Gastroenterology, 1947, v. 8, № 6, p. 774—782.

Надійшла в редакцію 25.08.80.

ON THE INTERACTION OF SOME NATURAL POLYPHENOLS
WITH POLYSACCHARIDES

N. P. MAKSIUTINA

Kiev Institute of Postgraduate Medical Training

SUMMARY

A study is presented of the properties of artificial mixtures and granulated drug forms of 3 flavonoid compounds: quercetin, rutin and robinin with pectin and carboxymethylcellulose. Their solubility in water and ethyl alcohol was determined. Rf in three systems of solvents butanol — acetic acid — water (4:1:2.2), 15% acetic acid and water, stability of 20% aqueous solutions.

Spectrophotometry was used to determine quercetin, rutin and robinin in methanol extracts from artificial mixtures and granulated drug forms. It was established that flavonoids in granulated drug forms are partially interacting with polysaccharides. The interaction with carboxymethylcellulose is particularly pronounced.

УДК 577.17.049:615.322.582

ВПЛИВ КАРПАТСЬКОЮ РОДІОЛІ РОЖЕВОЇ
НА РОЗУМОВУ ДІЯЛЬНІСТЬ ЛЮДИНИ

В. В. КОМАР, С. М. КІТ, Л. В. СИЩУК, В. М. СИЩУК

Івано-Франківський медичний інститут,
Калуська центральна районна лікарня

До стимуляторів центральної нервової системи (ЦНС) — психостимуляторів відносяться лікарські речовини синтетичного і рослинного походження, спільною властивістю яких є підвищення розумової здатності людини, а також якості і кількості виконуваної нею праці (2, 8). Терапевтичний ефект стимуляторів ЦНС краще проявляється на фоні загальної перевтоми, а також для швидкої адаптації організму до несприятливих умов. Вони можуть знімати втому або відтягувати її розвиток. Перевагою стимуляторів з рослин є їх мала токсичність, велика терапевтична широта, відсутність фази від'ємної дії і звикання, навіть при тривалому вживанні. Виявлена важлива, хоч і неспецифічна, властивість представників цієї групи (препарати женьшеню, елеутерокока, левзеї, золотого кореня), підвищувати опірність організму до несприятливих впливів.

Мета нашої роботи — вивчити стимулюючий вплив родіоли рожевої (золотого кореня), що зростає в Карпатах, на розумову функцію людини в порівнянні з уже відомим адаптогеном — рідким екстрактом елеутерокока.

Дані народної медицини свідчать про те, що родіола рожева має тонізуючі властивості, підвищує неспецифічну опірність організму до несприятливих факторів середовища (3—5). Протягом кількох сторіч вона вживається в народній медицині Алтаю як засіб, що знімає втому, підвищує працездатність людини (8).

Стимулюючі властивості родіоли рожевої описані також в літературі (3—6, 8, 9). Активною речовиною рослини є глікозид салідрозил, або родіолозид, та його аглікон — фенолоспирт паратирозол (7).

Методика дослідження. Спостереження проводили на 254 молодих особах-студентах-добровольцях віком від 19 до 22 років, з них 116 жінок і 138 чоловіків. Студентів поділено на чотири групи. Спостереження проходили в денну пору з 8.30 до 16.30 години, згідно з розкладом занять, тобто в першу, другу, третю, четверту пари. Стимулюючу дію препаратів родіоли рожевої і елеутерокока на розумову функцію студентів вивчали з допомогою коректурного теста на таблицях Анфімова (1, 8). Коректурну роботу повторювали двічі: до і через годину після вживання препаратів. Строк виконання дослідів — 5 хв. (2). За різницю в кількості прокоректованих знаків судили про кількісну сторону роботи, зміна кількості помилок вказувала на її якість. Помилкою вважали неправильно закреслену або пропущену букву. За формулою Г. Е. Уіппла вираховували коефіцієнти точності, працездатності, швидкості сприймання інформації та її переробки. У контрольній групі студенти приймали індиферентну настойку м'яті по 20 крапель. Студенти другої групи вживали спиртову витяжку родіоли рожевої по 20 крапель. Третя група одержувала по 20 крапель рід-

кого екстракту елеутерокока, четверта — по 0,3 г сумарного препарату родіоли рожевої.

У контрольній групі з 79 чоловік у 18 відмічалось зменшення кількості помилок, що становить 23,68%. У 49 чоловік (64,4%) спостерігали збільшення помилок, у 9 (11,3%) кількість помилок не відмічалась (табл. 1). Дані про результат точності, працездатності і швидкості сприймання інформації та її переробки наведено в таблиці 2.

У студентів другої групи (65 чоловік), які одержували по 20 крапель спиртової витяжки родіоли рожевої, зменшення кількості помилок спостерігалось у 51 чоловіка (78,46%), збільшення помилок — у 10 (15,38%), у трьох студентів (4,61%) кількість помилок не змінювалась. У студентів цієї групи відмічалось підвищення коефіцієнта точності на 120%, коефіцієнт працездатності зріс до 120%, а швидкість сприймання інформації та її переробка — на 112,5%.

У третьій групі у 54 студентів (71,5%) з 76 спостерігали зменшення кількості помилок, у 18 чоловік (23,68%) — збільшення помилок, у чотирьох студентів (5,26%)

Таблиця 1

Вплив спиртової витяжки та сумарного препарату родіоли рожевої, рідкого екстракту елеутерокока, настойки м'яти (контроль) на розумову діяльність людини

№ пп	Назва лікарського засобу (серпі спостережень)	Кількість сту- дентів у групі	Зменшення кількості по- милок, %	Збільшення кількості по- милок, %	Відсутність помилок, %
1.	Настойка м'яти По 20 крапель всередину 1 раз	79	23,68	64,4	11,3
2.	Спиртова витяжка родіоли рожевої По 20 крапель всередину 1 раз	65	78,46	15,38	4,61
3.	Рідкий екстракт елеутерокока По 20 крапель всередину	54	71,5	23,68	5,26
4.	Сумарний препарат родіоли рожевої По 0,3 г всередину 1 раз	44	81,8	13,63	4,54

Таблиця 2

Вплив настойки м'яти (контроль), спиртової настойки родіоли рожевої, сумарного препарату родіоли рожевої і елеутерокока на активізацію точності, працездатності, швидкості сприймання інформації та її переробку

Лікарські засоби	До вживання ліків			Після вживання ліків		
	коєфі- цієнт точнос- ті	коєфі- цієнт праце- здатно- сті	коєфіцієнт швидкості сприйман- ня інфор- мації та її переробки	коєфіцієнт точності	коєфіцієнт працездатності	коєфіцієнт швидкості сприймання ін- формації та її переробки

Настойка м'яти (кон-
троль)

По 20 крапель
1 раз всередину,

79 студентів
Спиртова витяжка родіо-
ли рожевої

По 20 крапель
1 раз всередину,

65 студентів
Рідкий екстракт елеуте-
рокока

По 20 крапель
1 раз всередину,

54 студенти
Сумарний препарат ро-
діоли рожевої

По 0,3 1 раз все-
редину. 44 stu-

dents

Настойка м'яти (контроль)	По 20 крапель 1 раз всередину, 79 студентів	0,78	1186,6	19,6	0,806	125,3	19,9
Спиртова витяжка родіоли рожевої	По 20 крапель 1 раз всередину, 65 студентів	0,74	1124,8	19,1	0,89 (120%)	1352,8 (120%)	21,5 (112,5%)
Рідкий екстракт елеутерокока	По 20 крапель 1 раз всередину, 54 студенти	0,78	1140,0	19,8	0,85 (108,9%)	1307,8 (114,6%)	20,8 (105,4%)
Сумарний препарат родіоли рожевої	По 0,3 1 раз всередину. 44 students	0,75	1140,0	19,36	0,92 (122,6%)	1398,4 (122,6%)	22,8 (118%)

кількість помилок не змінювалась. Значно підвищувались показники Уїппла: коефіцієнт точності становив 108,9%, працездатність зросла до 114,6%, а швидкість сприймання інформації та її переробки — до 105,4%.

У четвертій групі у 36 чоловік (81,8%) з 44 спостерігали зменшення, у шести чоловік (13,63%) — збільшення кількості помилок, а у двох (4,54%) кількість помилок не змінилась. Особливо виразно збільшились показники Уїппла: коефіцієнт точності зріс до 122,6%, працездатність — до 122,6%, коефіцієнт швидкості сприймання інформації та її переробки становив 118%.

В и с н о в к и

1. Рідкий екстракт елеутерокока стимулююче діє на розумову діяльність людини, що проявляється у зменшенні помилок на 71,5%, а також у збільшенні показника точності, працездатності, швидкості сприймання інформації та її переробки відповідно на 108,9, 114,6, 105,4%.

2. На розумову здатність людини краще діє спиртова витяжка родіоли рожевої, що проявляється у зменшенні кількості помилок на 78,96% при виконанні коректурного теста. Стимулююча дія спиртової витяжки родіоли рожевої проявляється у підвищенні точності, працездатності, швидкості сприймання інформації та переробки інформації (120, 120, 112,5 відповідно).

3. Найефективнішим виявився сумарний препарат родіоли рожевої, який стимулююче впливав на розумову діяльність людини. Його дія проявляється у зменшенні помилок при виконанні коректурного теста на 81,8% та на якісних показниках: точності (122,6%), працездатності (122,6%), швидкості сприймання інформації та її переробки (118%).

Л I Т Е Р А Т У Р А

1. Аксенова М. И., Зотова М. И., Нехода М. Ф., Чердынцев С. Г. Сравнительная характеристика стимулирующего и адаптогенного действия препаратов золотого корня. — В кн.: Стимуляторы централ. нерв. системы. — Изд-во Томского ун-та, 1968, с. 3—12; 2. Брехман И. И. В кн.: Элеутерококк. — Л.: Наука, 1968, с. 5—44; 3. Доброфеева Д. М., Завіруха Б. В., Сюайлова Л. М. Цілюща сила золотого кореня. — У кн.: У царстві флори. — Київ: Наук. думка, 1978, с. 54—58; 4. Комар В. В., Шеремета Н. А., Демчук Б. В. Об афродизиющем действии Карпатской родиолы розовой. — В кн.: Материалы II съезда фармакологов Украины ССР. — Київ: Здоров'я, 1973, с. 108—109; 5. Комар В. В. Карплюк З. В., Кіт С. М. та ін. Макро-і мікроелементний склад витяжок коренів родіоли рожевої (золотого кореня). — Фармац. журн. 1980, № 3, с. 59—60; 6. Комар В. В., Кіт С. М. Вплив карпатської родіоли рожевої на неспецифічні фактори резистентності організму. — Там же. 1980, № 4, с. 50—52; 7. Машковский М. Д. Экстракт родиолы жидкой. — В кн.: Лекарства. ср-ва. — М.: Медicina, т. 1, 1978, с. 133; 8. Саратиков А. С. Некоторые итоги изыскания изучения стимуляторов центральной нервной системы растительного происхождения. — В кн.: Стимуляторы центр. нерв. системы. — Изд-во Томского ун-та, 1966, с. 3—23; 9. Турова А. Д. Золотой корень. — В кн.: Лекарств. растения ССР и их применение. — М.: Медгиз, 1974, с. 48—49.

Надійшла в редакцію 31.03.81.

EFFECT OF RHODIOLA ROSEA ON THE HUMAN MENTAL ACTIVITY

V. V. KOMAR, S. M. KIT, L. V. SISHCHUK, V. M. SISHCHUK
Ivano-Frankovsk Medical Institute

S U M M A R Y

The effect of Rhodiola rosea preparations (alcohol, extract, summated preparation), fluid eleuterococcus extract on the human mental activity was studied.

It was established that the best effect was produced by the summated preparation of Rhodiola rosea. This was manifested in a reduction of errors during performing the correction test according to a Ansimov's tables by 122.6%, increase of working capacity by 122.6%, rate of perception and processing of information by 118%.

The mental activity is to a lesser degree stimulated by alcohol extracts of Rhodiola rosea and even weaker by fluid eleuterococcus extract — correspondingly 78.46%, 120%, 120%, 112.5%; 71.5%, 108.9%, 114.6%, 105,4%.

**ДОСЛІДЖЕННЯ МОЖЛИВОСТІ ОДЕРЖАННЯ ОБЛІПИХОВОЇ ОЛІЇ
З ВИКОРИСТАННЯМ ЗРІДЖЕНОГО ГАЗУ**

П. П. ВЕТРОВ, В. ІВАНАУСКАС, О. П. ПРОКОПЕНКО, Л. Г. ДОЛГАНЕНКО
Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут

У рішенні наради по координації та перспективах розвитку дослідження обліпихи, що відбулася в квітні 1978 р. у Новосибірську, відмічено, що обліпиха є цінною сировиною для харчової, вітамінної та медичної промисловості. Олія, яку одержують з її плодів, являє собою лікарський препарат, що містить комплекс вітамінів та інших біологічно активних речовин широкого спектра дії (4, 5). Обліпихова олія виробляється на Бійському вітамінному заводі і на заводі безалкогольних напоїв в Улан-Уде з сировини, вирощеної в різних районах Сибіру. Все зростаюча потреба в цьому препараті викликає необхідність зростання виробництва за рахунок розширення сировинної бази, а також удосконалення існуючої і розробки нової технології його одержання.

Існуючий спосіб одержання олії обліпихи передбачає екстракцію її з плодів соняшниковою олією. Зважаючи на тривалість зазначеного процесу і значні втрати екстрагенту й екстрактивних речовин у виробництві, ми спробували одержати препарат більш ефективним шляхом. Перспективним напрямом в медичній промисловості є виробництво лікарських препаратів з рослинної сировини з застосуванням зріджених газів (1, 3). Ми поставили собі за мету вивчити можливості екстракції обліпихової олії зрідженим газом дихлордифторметаном. Як сировину для одержання препарату використовували жом, що лишився після віджимання соку плодів обліпихи, представлений з каунаської хіміко-фармацевтичної фабрики «Санітас». Висушений жом був попередньо охарактеризований нами за фізико-хімічними властивостями. Сировину кожного зразка фракціонували на насінини та м'якоть і визначали вміст олії та суми каротиноїдів як у вихідному жомі, так і в окремих його фракціях. Результати аналізу одержаних зразків жому плодів обліпихи наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Характеристика зразків жому плодів обліпихи, представлених каунаською хіміко-фармацевтичною фабрикою «Санітас»

Показники	Зразок				
	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4	№ 5
Зовнішній вигляд	жовтий	жовтий	жовтий	оранжевий	оранжевий
Вміст					
м'якоті у складі жому, % . . .	54,4	49,7	49,6	48,7	50,1
насінин, %	36,6	35,8	42,5	40,4	39,5
домішок, %	9,0	14,5	7,9	10,9	10,4
олії в жомі, %	16,2	16,7	17,3	17,2	17,6
олії у м'якоті, %	20,2	24,3	26,9	21,7	23,8
олії у насінинах, %	8,8	8,4	8,0	10,9	10,2
суми каротиноїдів у жомі, мг%	39,0	44,3	46,1	52,9	60,5
суми каротиноїдів у м'якоті, мг%	68,0	72,3	78,7	90,4	101,6
каротиноїдів у насінинах, мг%	1,8	1,5	1,8	1,9	1,5

Висушений жом обліпихи кожної серії подрібнювали на дисковій дробилці, а потім на валковій до пелюстки завтовшки 0,1—0,25 мм. Подрібнену сировину екстрагували зрідженим дихлордифторметаном на лабораторній установці (2). Час екстракції — 60 хв., температура — 20° С, співвідношення сировини і розчинника — 1:5.

Проведені дослідження показали, що вихід олії з жому плодів обліпих становить 17—18% ваги абсолютно сухої сировини. Вміст суми каротиноїдів в олії — 220—340 мг%. За вимогами ФС 42-1011-75 обліпихова олія повинна містити не менше 180 мг% суми каротиноїдів (у перерахунку на β-каротин), мати кислотне число не більше 14,5, показник зломлення — 1,468—1,475, густину — 0,916—0,922. В ході експерименту було показано, що при доведенні олії, одержуваної з жому плодів, до відповідного вимогам вмісту каротиноїдів додаванням соняшникової олії препарат стандартизується по всіх показниках якості. Аналіз одержаної стандартизованої олії кожного зразка сировини проводили за методикою, описаною нижче, а перевірку результатів — відповідно до вимог фармакопейної статті. Одержані результати наведено в таблиці 2.

Таблиця 2

Результати аналізу обліпихової олії, одержаної екстракцією з рідженем дихлордиформетаном

№ зразка сировини	Вихід олії, % абс. з сировини	Вміст суми каротиноїдів, мг %		Кислотне число, мг Ідкого калію		Показник зломлення		Густина, г/см ³	
		вихідний	стандартний	вихідний	стандартний	вихідний	стандартний	вихідний	стандартний
1	17,7	229	185	4,7	3,9	1,469	1,470	0,915	0,916
2	17,3	281	185	4,2	3,0	1,470	1,471	0,914	0,916
3	18,1	284	185	4,1	2,9	1,470	1,471	0,916	0,917
4	17,0	327	185	2,7	1,8	1,472	1,473	0,915	0,917
5	18,0	341	185	3,1	2,0	1,472	1,473	0,915	0,917

Застосування пропонованого способу одержання обліпихової олії значно скорочує час екстракції, дає можливість зекономити близько 25% соняшникової олії, що переходить у відходи при виробництві препарату існуючим методом. Нова технологія успішно пройшла випробування на дослідно-промисловій установці. Олія, яку одержують екстракцією жому плодів обліпих з рідженем газом, проходить фармакологічну перевірку, аналізується її хімічний склад.

У плані комплексного використання плодів обліпих проведено попередній аналіз шроту після витяжки олії. Дослідження показали, що водний та водно-спиртовий екстракт його містить речовини поліфенольної та полісахаридної сировини.

Отже, на нашу думку, перспективним є як пропонований спосіб одержання обліпихової олії, так і сама комплексна переробка плодів цінної рослинної сировини.

Методика визначення вмісту олії і суми каротиноїдів у сировині. Близько 3 г сухої сировини (точна наважка), попередньо тонко подрібненої, вміщують у патрон з фільтрувального паперу й екстрагують 80 мл петролейного ефіру в апараті Сокслета протягом години. Після охолодження екстракт кількісно переносять у мірну колбу місткістю 100 мл і доводять об'єм розчину до мітки петролейним ефіром. 2 мл одержаного розчину переносять у мірну колбу на 25 мл, доводять об'єм розведення до мітки петролейним ефіром і вимірюють оптичну густину його на спектрофотометрі при довжині хвиль 450 нм у кюветах з шаром завтовшки 10 мм. Як контрольний розчин використовують петролейний ефір.

Вміст суми каротиноїдів у перерахунку на β-каротин ($E_{1\text{ cm}}^{1\%} = 2550$) визначають за формулою

$$X_1 = \frac{D \cdot 100 \cdot 25 \cdot 100 \cdot 1000}{a \cdot 2 \cdot (100 - a) \cdot 2550}, \text{ де}$$

D — оптична густина випробуваного розчину,

a — наважка сировини, г,

α — вологість сировини, %,

10.25 — розведення розчину, мл.

Для визначення вмісту олії в сировині 25 мл розчину з приготовленого раніше об'єму 100 мл переносять у доведену до постійної ваги випаровальну чашку, висушують досуха, охолоджують в ексикаторі і швидко зважують.

Вміст олії в сировині визначають за формулою

$$X_2 = \frac{C \cdot 4}{a}, \text{ де}$$

C — вага чашки, г,

a — наважка сировини.

При аналізі окремих фракцій жому плодів обліпихи (м'якоть, насіння) у розрахунковій формулі змінюється лише фактор розведення. Так, при кількісному визначенні вмісту суми каротиноїдів в насіниніх обліпихи вимірюється оптична густина нерозведеного екстракту, у той час як при аналізі м'якоті для розведення відбирають 1 мл вихідного розчину. При цьому вносяться відповідні поправки в розрахункову формулу.

Висновки

1. Проведено оцінку якості плодів обліпихи, що зростає в Литовській РСР, і встановлено, що висушений жом обліпихи після віджимання соку складається з м'якоті (48—54%), насінин (35—40%) та органічних домішок (8—14%). Вміст сухих каротиноїдів у жомі — 39—60. у м'якоті — 68—102, насінинах — 1,5—1,9 мг%.

2. Вихід олії з жому плодів обліпихи становить 17—18% від абсолютно сухої сировини із вмістом суми каротиноїдів 230—340 мг% і кислотним числом 2,7—4,7 мг йдкого калі. Одержані олії стандартизується соняшниковою до вимог ФС 42-1011-75 на обліпіхову олію.

3. Розроблено методику визначення вмісту олії та суми каротиноїдів у вихідній сировині.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ветров П. П., Дранік Л. І., Прокопенко О. П. Використання зріджених газів для екстракції рослинної сировини. — Фармац. журн., 1974, № 5, с. 80.—84; 2. Ветров П. П., Прокопенко А. П., Дранік Л. І., Точкова Т. В. Оптимизация процесса экстракции атамантина из корней горичника горного сжиженными газами. — Хим.-фармац. журн., 1976, № 6, с. 115—118; 3. Касьянов Г. И., Пехов А. В., Таран А. А. Натуральные пищевые ароматизаторы — СО₂-экстракти. — Пищевая пром-сть, 1978, 174 с.; 4. Машковский М. Д. Лекарственные средства: В 2-х т. — М.: Медицина, 1977. — Т. I, 515 с.; 5. Файман Б. А., Кошелев Ю. А. Обліпіхове масло и его применение в медицине. — Алтайское кн. изд-во, 1975, 71 с.

Надійшла в редакцію 18. 11. 80.

INVESTIGATION OF THE POSSIBILITIES OF OBTAINING OLEUM HIPPOPHEAE USING LIQUEFIED GAS

P. P. VETROV, V. IVANAUSKAS, O. P. PROKOPENKO, L. G. DOLGANENKO
Kharkov Scientific-Research Chemico-Pharmaceutic Institute

SUMMARY

The authors showed the possibility and rationality of obtaining oleum hippophaeae by means of extraction of dried fruit pulp of hippophaeae with liquefied gas (dichlorodifluormethane).

УДК 615.454.2

ДОСЛІДЖЕННЯ СТРУКТУРНО-МЕХАНІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЛІПОФІЛЬНИХ СУПОЗИТОРНИХ ОСНОВ

В. О. ГОЛОВКІН, В. Ю. ТРЕТИННИК

Запорізький медичний інститут, Київський інститут уdosконалення лікарів

У розв'язанні важливої проблеми фармацевтичної технології — розвитку методів напрямленого регулювання складу і розробки високоекспективних лікарських форм одним з актуальних завдань є дослідження структурно-механічних властивостей допоміжних речовин (1, 8, 9). Супозиторні основи становлять 80—90% всієї маси ректальної лі-

Структурно-механічні властивості супозиторних основ

Назва основи	$E_1 \cdot 10^{-6}$ H/m^2	$E_2 \cdot 10^{-6}$ H/m^2	$\gamma \cdot 10^{-9}$ Па·с	$P_k \cdot 10^{-3}$ H/m^2	λ	$\frac{P_k}{\eta} \cdot 10^6$ c^{-1}	θ	ε_0^1 %	ε_0^2 %	$\varepsilon_{1,0}^1$ %	$N \cdot 10^3$ вт
Масло какао	2,68	1,32	0,87	2,07	0,67	2,38	983	16,46	33,44	50,10	44,15
ЗЖО	0,78	0,26	0,19	0,13	0,75	0,68	975	12,32	37,15	50,53	49,63
ГБО	5,73	2,15	0,43	0,50	0,73	1,17	274	5,89	15,65	78,46	33,67
ГБО-5Т	4,38	1,34	0,67	1,98	0,77	2,95	652	9,30	30,43	60,27	40,81
ГПЯ	8,90	5,10	0,97	2,80	0,63	2,89	299	8,49	14,79	76,72	75,47
Ланоль — ГСО —	14,48	12,52	6,45	8,30	0,54	1,29	960	23,21	26,84	49,95	336,13
парафін (6:3:1)	3,75	2,15	1,30	2,90	0,63	2,23	651	17,88	31,20	50,92	67,11

карської форми і значною мірою зумовлюють показники її якості, впливають на вивільнення і всмоктування введеного в основу препарату (5, 7).

Здатність супозиторних основ до формування, стабільність їх у процесі технологічної обробки, зберігання і вживання, а також інтенсивність вивільнення з основ лікарських речовин забезпечують такі властивості, як в'язкість, пластичність, пружність та інші, тобто структурно-механічні параметри. Мета нашої роботи — встановити структурно-механічні параметри для різних супозиторних основ.

Експериментальна частина

Як об'єкти досліджень відібрано широко вживані в аптечному і заводському виробництві супозиторіїв ліофільні основи — масло какао, заводська жирова основа (ЗЖО) складу масло какао — гідрогенізована соняшникова оля (ГСО) — парафін (3:6:1), гідрогенізований бавовниковий (ГБО) і пальмоядрова (ГПЯ) олії, ГБО з додатком 5% емульгатора Т-2 (ГБО-5Т), ланоль і ланолева основа складу ланоль — ГПМ — парафін (6:3:1).

Визначення структурно-механічних параметрів супозиторних основ проводили за допомогою пристрію з тангенціальним зміщенням пластинки (прилад Д. М. Толстого) згідно з описаними методиками (6). Дослідження кривих «деформація — час» дали можливість встановити величини модуля швидкої E_1 і повільної E_2 еластичних деформацій, найбільшої пластичної в'язкості η , умовної статичної межі текучості P_k і вирахувати структурно-механічні характеристики — еластичність λ , пластичність P_k/η , період релаксації Θ , величини швидкої ε_0^1 , повільної ε_0^2 еластичних і пластичної $\varepsilon_{1,0}^1$ деформацій, умовної потужності деформації N (табл.).

Згідно з одержаними результатами кожна з досліджуваних супозиторних основ характеризується відповідним набором пластично-в'язкопружних властивостей. Наявність просторової решітки в основах або їх міцність виражена тим різше, чим вища величина пластичної в'язкості і межа текучості. Накладання достатньо малої сили зсуву спричиняє повільну повзучість основ до межі текучості P_k із збільшенням прикладеної сили проходить різке падіння в'язкості внаслідок руйнування структури основи.

Міцність основи зумовлює придатність її для формування супозиторіїв, що легко додають опір сфінктера прямої кишki, не руйнуються при пакуванні і транспортуванні. Однак значне підвищення міцності супозиторної основи утруднює процес гомогенізації супозиторних композицій при виготовленні і може також сприяти уповільненню виділення

лікарського препарату з супозиторіїв.

З досліджуваних основ тільки ланоль відрізняється значними величинами показників пластичної в'язкості і умовної межі текучості. Введення до його складу гідрогенізату соняшникової олії та парафіну (ланолева основа) значно понижує міцність основи і наближає зазначені показники до класичної супозиторної основи масла какао.

ЗЖО характеризується низькими величинами η^1 і K_c , що вказує на необхідність регулювання її складу у процесі виготовлення супозиторіїв, при цьому створюється можливість введення значно більшої (порівняно з іншими основами) кількості порошків лікарських препаратів.

Пластичність супозиторних основ безпосередньо залежить від співвідношення величин межі текучості і пластичної в'язкості. Основи легко формуються під дією сили, вищої за межу текучості, і зберігають свою форму при дії сили, меншої, ніж ця межа. Найвищий показник пластичності відмічається в основі ГБО-5Т завдяки наявності емульгатора Т-2. Не поступається перед цією основою і гідрогенізована пальмоядрова олія. Масло какао і ланолева основа за величиною пластичності майже рівноцінні.

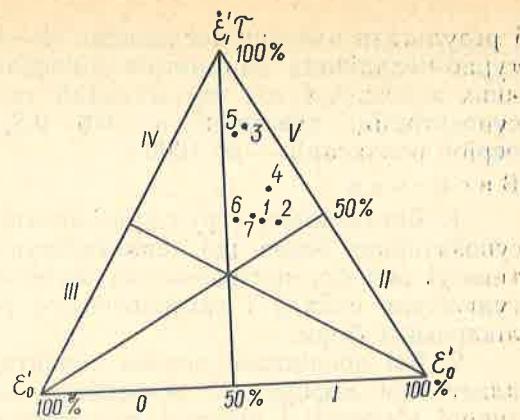
Еластичність супозиторних основ спричиняється опором структури системи дії зовнішньої сили. Цю характеристику необхідно брати до уваги при розв'язанні питання про введення в основи різних за фізичними властивостями препаратів. Із збільшенням еластичності значно уповільнюється руйнування структури основи, що може викликати, в свою чергу, уповільнення введених препаратів.

Період релаксації — явище поступового переходу в теплоту (при зберіганні заданої деформації) енергії, нагромадженої під час формування супозиторіїв. Ця величина дає уяву про швидкість проходження відомого у виробництві супозиторіїв «дозрівання» лікарської форми при охолодженні і сушінні готової продукції.

Результати реологічних досліджень супозиторних основ показали, що при накладанні деформуючої сили проходить розвиток трьох видів деформації — швидкої еластичної, повільної еластичної і пластичної. Для всіх основ характерний значний розвиток пластичної деформації, і згідно з класифікацією структурованих систем (6) всі вони відносяться до п'ятого структурно-механічного типу (рис.).

Умовна потужність деформації основ може орієнтувати про величину енергозатрат, необхідних для виготовлення супозиторіїв, особливо при технологічних операціях розтоплення, перемішування, подавання маси до бункера розливного апарату.

Процес технологічної обробки і формування супозиторних композицій складається з руйнування початкової структури основи шляхом нагрівання, перемішування, диспергування її з лікарськими препаратами. Встановлення структурно-механічних параметрів основ і мас для виготовлення супозиторіїв методом виливання створює можливість науково обґрунтованого регулювання складу і технологічного процесу виготовлення цієї лікарської форми. Використовуючи виробничий досвід



Діаграма розвитку деформацій у ліофільних супозиторних основах (послідовність позначень основ 1—7 відповідає даним, наведеним в таблиці).

О—V — ділянки структурно-механічних типів.

ї результати власних досліджень (2—4), ми встановили критерії структурно-механічних параметрів ліпофільних супозиторіческих основ, при яких забезпечується оптимальний технологічний процес виготовлення супозиторіїв: еластичність — 0,6—0,8, пластичність — до $3,5 \cdot 10^{-6} \text{ c}^{-1}$, період релаксації — до 1000 с.

Висновки

1. Встановлено структурно-механічні параметри ряду ліпофільних супозиторіческих основ, що характеризують пластично-в'язко-пружні властивості цих формоутворюючих матеріалів і створюють можливість регулювання складу і технологічного режиму виготовлення ректальних лікарських форм.

2. Всі досліджені основи характеризуються значним розвитком пластичної деформації, невисокими величинами (крім ланолю) пластичної в'язкості і умовної статистичної межі текучості, що свідчить про їх добре формувальні властивості.

3. Для забезпечення оптимального технологічного процесу виготовлення супозиторіїв методом виливання запропоновано критерії структурно-механічних характеристик — еластичність основи 0,6—0,8, пластичність — до $3,5 \cdot 10^{-6} \text{ c}^{-1}$ і період релаксації до 1000 с.

ЛІТЕРАТУРА

1. Башура Г. С., Лехан Н. С., Ковалев Н. П. Дослідження реологічних властивостей вазелінів і мазей на їх основі. — Фармац. журн., 1970, № 3, с. 34—40; 2. Борзунов Е. Е., Головкін В. А., Губій Н. А. Изучение упруго-пластично-вязких свойств суппозиторных масс. — В сб.: Физико-хим. механика и лиофильность дисперс. систем.—К.: 1976, № 8, с. 34—36; 3. Головкін В. А., Борзунов Е. Е. Структурно-механические свойства суппозиторных масс, пригодных для прессования. — Фармация, 1976, № 5, с. 74—75; 4. Головкін В. А., Борзунов Е. Е., Третинник В. Ю. Определение оптимальных добавок аэросила в суппозиторные массы методом конического пластометра. — Там же, 1976, № 5, с. 74—75; 4. Головкін В. А., Борзунов Е. Е., Третинник В. Ю. Определение оптимальных добавок аэросила в суппозиторные массы методом конического пластометра. — Там же, 1978, № 5, с. 77—79; 5. Головкін В. О. Сучасні суппозиторні основи та їх дослідження. — Фармац. журн., 1978, № 3, с. 47—52; 6. Круглицький Н. Н. Основы физико-химической механики. Ч. I.—К.: Вища школа, 1975, с. 193—201; 7. Тенцова А. И., Ажгихин И. С. Лекарственная форма и терапевтическая эффективность лекарств. — М.: Медицина, 1974, 335 с.

8. Asche H. Die Messung der statischen fließgrenze plastischer Substanzen mittels Konuspenetration. — Fette, Seifen, Anstrichmittel, 1977, Bd. 77, N 6—7, S. 289—296; 9. Bombo R., Horsch W. Eigenschaften und Bewertung von Oleogelen. IV Mitt. Relationsviskosimetrische Kennzeichnung des Ausgangstandes durch die Fließgrenze im Vergleich zu Vaselinien. — Pharmazie, 1977, Bd. 32, N 3, S. 165—168.

Надійшла в редакцію 28.01.80.

A STUDY OF THE STRUCTURAL-BIOLOGICAL PROPERTIES OF LIOPHILIC SUPPOSITORIA BASES

V. O. GOLOVKIN, E. E. BORZUNOV, V. Yu. TRETINNIK
Zaporozhye Medical Institute
Kiev Institute of Postgraduate Medical Training

SUMMARY

The authors established the structural-mechanical properties of suppositoria bases used in manufacturing of suppositoria and singled out the criteria values of plastic-viscous-silient characteristics of lipophilic bases that ensure an optimal technological process of manufacturing suppositoria.

УДК 614.27

НЕВИКОРИСТАНІ РЕСУРСИ ПРИ СПОЖИВАННІ БЕНЗИЛПЕНІЦІЛІНУ

А. Й. ДАЦКО
Львівський медичний інститут

На сьогоднішній день бензилпеніцилін продовжує займати важливе місце при лікуванні багатьох інфекційних захворювань (пневмонія, сепсис, менінгіт, ранева інфекція та ін.). Ефективність пеніциліно-тера-

Таблиця 1

Споживання бензилпеніциліну на 1000 рецептів

Кількість доз у рецепті	Дози												1000000 ОД		
	100000 ОД		125000 ОД		150000 ОД		200000 ОД		250000 ОД		300000 ОД				
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2			
1	1	0,15	2	0,4	1	0,25	5	1,5	1	0,35	3	1,5	10	10,0	
2					1	0,5			8	6,0	1	0,9	7	7,0	
3							2	2,0	2	7	8,4		1	1,5	
4									20	67,5	2	3,0	1	1,75	
5	1	0,6		1	0,75	2	2,0	54					20	50,0	
6				1	0,9			20	30,0		2	3,6	12	36,0	
7										2	4,2		6	21,0	
8										1	2,4		11	44,0	
9											1	2,7	4	18,0	
10	9	9,0	4	5,0	4	6,0	9	18,0	61	152,5	17	51,0	8	28,0	
12			2	3,0	1	3,6	1	2,4	28	84,0	7	25,2		5	
13													20,0	162	
14													62	810,0	
15													62	372,0	
16.													4	48,0	
18													1	6,5	
20													1	126,0	
21	4	8,4											1	87,5	
30													1	8,0	
Усього:		14	18,0	6	8,0	10	12,6	21	48,6	278	788,75	72	246,6	28	156,1
														38,0	
														538	
														3451,0	
														25	
														152,0	

Примітка: 1 — кількість рецептів, 2 — кількість млн. ОД.

Таблиця 2
Втрати бензилпеніциліну при одноразовому використанні еміту флакона в перерахунку на 10 тис. флаконів

Показники	Дози, тис. ОД										Всего
	100	125	150	200	250	300	350	400	500	1000	
Витрата препарату в перерахунку на:											
10 тис. доз	148	53	69	200	2598	678	367	78	5684	125	10000
10 тис. флаконів		201		2867					6807	125	10000
Втрата, зумовлена формами випуску, млн. ОД		3,7			16,9				198,45		219,05
Виділені фонди у формах випуску	270				1172				5405	3153	10000
Розходження при виділених фондах у флаконах		+69	—69		+200			+200	+2749	+3028	2539,15
Втрати, млн. ОД	3,7								1011,45	1514,0	

пії та попередження побічних реакцій у значній мірі забезпечується шляхом раціонального вибору антибіотика на підставі ранньої мікробіологічної діагностики захворювань, опрацювання індивідуальних схем лікування з врахуванням чутливості виділеного збудника, віку хворого (поверхні тіла дитини) (2, 4).

Індивідуальний підхід при лікуванні цим препаратом зумовлює різні величини доз, інтервали між введенням, курси лікування, що призводить до деяких невідповідностей при відпуску його з аптек. Зокрема, величина одноразової дози не завжди відповідає наявній в аптекі заводській формі випуску, а величина курсу — кількості флаконів у готовій упаковці.

Завдання нашого дослідження полягало у вивчені статистичних даних та економічних показників, що характеризують споживання бензилпеніциліну з метою розроблення практичних рекомендацій по зменшенню наведених невідповідностей.

Об'єктами дослідження були 3235 оригінальних рецептів на бензилпеніцилін, які надходили на протязі п'яти днів кожного кварталу 1980 року в аптеки різних категорій аптечного управління Львівського облвиконкому.

Споживання бензилпеніциліну в розрізі величин доз і курсів лікування в перерахунку на 1000 рецептів характеризують дані, наведені в табл. 1. Ці дані дають можливість розрахувати середню величину одноразової дози, а також виявити деякі втрати антибіотика.

Проведені розрахунки показують, що на 1000 рецептів в середньому було винесено 4919,65 млн. ОД бензилпеніциліну, що становило 12143 дози; середня величина одноразової дози при цьому дорівнювала 405 тис. ОД.

Згадані вище невідповідності величин одноразових доз наявним в аптекі заводським формам випуску (фасовкам) зумовлюють значні втрати препарату. Для знаходження таких втрат порівнювали дані, що характеризують призначення бензилпеніциліну, з фондами, виділеними аптечному управлінню.

Ми прийняли за умову, що вміст флакона використовують одноразово. Доцільність прийняття умови пояснюється правилами асептики, а також підтверджується тим, що здебільшого бензилпеніцилін розчиняють 0,25—0,5% розчином новокайну безпосередньо перед введеним в організм. При цьому залишок розчину антибіотика більше не використовують (3).

Для спрощення розрахунків дані про призначення препарату і виділені фонди перераховували на 10000 доз (флаконів), а також припускали, що розподіл препарату здійснюється при мінімальних втрахах. Наприклад, флаконів по 1 млн. ОД на 10000 шт. виділено 3153 шт., необхідно відпустити 125

флаконів; різниця — 3028 флаконів іде на забезпечення потреби (рецептів) по 500 тис. ОД, при цьому 1514 млн. ОД препарату не використовується і т. д. Загальна вирахувана втрата становить 2539,15 млн. ОД на 10 000 використаних флаконів бензилпеніциліну. Виходячи з того, що виділені фонди у формах випуску на 10000 флаконів дорівнюють 0,125 млн. ОД · 270 фл. + 0,25 млн. ОД · 1172 фл. + 0,5 млн. ОД · 5405 фл. + 1,1 млн. ОД · 31,53 фл. = 6175,6 млн. ОД, нерациональні втрати становлять 41,1%.

Проведені розрахунки показують також, що втрати препарату, які обґрутувуються, тобто зумовлені невідповідністю величини призначеної одноразової дози формам випуску препарату, незначні і становлять 3,5% (219,05 млн. ОД). Зменшення цих втрат може сприяти організації випуску промисловістю фасовок по 100, 300 і 350 тис. ОД. Однак проведений попередній аналіз призначень бензилпеніциліну показав, що при випусканні препарату лікарі не завжди додержувалися науково обґрутованих схем пеницилінотерапії при окремих інфекціях. Тому розробці рекомендацій по організації випуску нових фасовок повинно передувати поліпшення інформаційної роботи в цьому аспекті.

Значайно, в стаціонарних умовах, де препарат відразу призначається і вводиться кільком пацієнтам, такі втрати значно менші. Однак це не заперечує доцільності використання одноразового вмісту флакона.

Отже, зменшення невикористаних ресурсів препарату забезпечується такими фондами, які найбільш відповідають даним про споживання препарату в конкретному регіоні. Тому при складанні заявок-замовлень на антибіотики доцільно аналізувати репрезентативну кількість амбулаторних рецептів, а також призначень препарату в стаціонарних умовах.

Складання ж заявок-замовлень і виділення фондів з врахуванням структури споживання може значно зменшити нерациональні втрати лікарських засобів і при тій же кількості діючої речовини значно поліпшити забезпечення бензилпеніциліном та іншими антибіотиками широкого спектра дії, на які ще не завжди повністю задовольняється потреба (1).

ЛІТЕРАТУРА

1. Буренков С. П. По пути созидания. — Мед. газ. 1981, 10 апреля; 2. Навашин С. М., Фомина И. П. Особенности современной антибиотикотерапии. — Клинич. медицина, 1979, №7, с. 10—22; 3. Пиняжко Р. М. Исследование стабильности антибиотиков пенициллинового и тетрациклического рядов: Автореф. дис. ... канд. фармац. наук. — М. 1957. — 8 с.; 4. Хмелевская С. С., Дацко А. Й., Шароватов В. Н., Собко М. М. Некоторые аспекты рационального применения антибиотиков. — Львов: 1981. — 96 с.

Надійшла в редакцію 15.05.81.

UNTAPPED RESERVES IN THE USE OF BENZYL PENICILIN

A. I. DATSKO
Lvov Medical Institute

SUMMARY

Statistic data and economic findings, characterising the use of benzylpenicillin in the out-patient and policlinic practise have been studied.

In case the preparation is ordered beforehand and its funds are allotted, the structure of its use being concerned in a definite region, the irrational loss of preparation decreases and it is possible to significantly improve benzylpenicillin and other antibiotics supply with the same quantity of active preparation.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

УДК 615.281.8.074:535.243

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ХЛОРПРОПАМІДУ ЗА РЕАКЦІЄЮ З АЛОКСАНОМ

С. Г. СОЛОМОНОВА, В. В. ПЕТРЕНКО
Запорізький медичний інститут

Хлорпропамід широко застосовується в медичній практиці як гіпоглікемічний засіб (2). Аналіз цього препарату здійснюється на кислотному гідролізі (1, 3, 4). Реакції з динітрофторбензеном, нафтохіон-сульфонатом натрію покладено в основу фотометричних методів визначення (3, 4). Однак ці методики трудомісткі і вимагають на виконання велику затрату часу.

Нами опрацьовано метод кількісного спектрофотометричного визначення хлорпропаміду, виходячи з його реакції з алоксаном. Експериментально встановлено, що хлорпропамід реагує з алоксаном в середовищі диметиформаміду (ДМФА) при нагріванні на киплячому водяному огрівнику. При цьому утворюється продукт, забарвлений в малиново-червоний колір з максимумом вбирання при 528 нм. Відкривальний мінімум для субстанції — 3,90 мкг/мл.

Підпорядкування основному закону світловбирання знаходиться в межах концентрації хлорпропаміду 1,8—3,6 мг/100 мл.

Для одержання більш точних результатів кількісного визначення розрахунок процентного вмісту проводять за оптичною густинною стандартного розчину хлорпропаміду.

Методика кількісного визначення. Наважку субстанції розчиняють в ДМФА, одержаний розчин переносять в мірну колбу на 100 мл і доводять ДМФА до мітки. До 2 мл розведення додають 2 мл 7% розчину алоксану тригідрату в ДМФА. Реакційну суміш нагрівають на киплячому водяному огрівнику протягом 15 хв. Після охолодження забарвлений розчин переносять в мірну колбу на 25 мл і доводять ДМФА до мітки. Паралельно проводять пробу із стандартним розчином хлорпропаміду (0,0300 г в 100 мл ДМФА) і розчином-фоном. Оптичну густину вимірюють при 528 нм за допомогою спектрофотометра СФ 26, використовуючи кварцеві кювети з товщиною шару 1 см. Як контроль використовували розчин-фон.

Розрахунок процентного вмісту хлорпропаміду проводять за формулою

$$C = \frac{D \cdot 100 \cdot 25 \cdot C_0}{D_0 \cdot p \cdot l}, \text{ де}$$

D — оптична густина досліджуваного розчину,

D₀ — оптична густина стандартного розчину,

C₀ — концентрація стандартного розчину (0,0024 г в 100 мл),

p — наважка, г,

l — товщина шару, см.

Результати кількісного визначення хлорпропаміду наведено в таблиці.

Результати кількісного визначення хлорпропаміду за реакцією з алоксаном

Наважка, г	Знайдено, %	Метрологічна характеристика
0,0282	101,15	$\bar{X} = \pm 99,51$
0,0322	99,38	$\sigma = 0,9657$
0,0344	98,84	$\sigma_{\bar{X}} = 0,3942$
0,0359	98,63	$I_{0,95} = \pm 1,01$
0,0374	98,93	$A = \pm 1,01\%$
0,0442	100,14	

Опрацьована методика характеризується простотою виконання, доступністю реагентів, високою чутливістю; помилка визначення не перевищує $\pm 1\%$.

ЛІТЕРАТУРА

- Государственная фармакопея СССР / X изд. — М.: Медицина, 1968, с. 188;
- Машковский М. Д. Лекарственные средства. — В 2-х т.— М.: Медицина, 1977.— т. 1, с. 568—569;
- Mesnard P., Crockett R. Les méthodes de dosage des sulfamides hypoglycémiants non aminés.— Chimie analytique, 1960, v. 42, № 7, p. 346—354;
- Prokeš I., Miketuková V., Kraml I. Stanovení nového perorálního antidiabetika Chlorpropamidu (P-607) v séru.— Casopis Lékařů českých, 1960, № 3—4, p. 104—106.

Надійшла в редакцію 14.04.81.

УДК 615.217.34.014.2

ВИВЧЕННЯ ЕКСТРАКЦІЇ ДИФЕНИНУ З ВОДНИХ РОЗЧИНІВ ОРГАНІЧНИМИ РОЗЧИННИКАМИ ЗАЛЕЖНО ВІД pH СЕРЕДОВИЩА

Т. І. МАКСИМЕНКО, К. А. ГРЯЗНОВА
П'ятигорський фармацевтичний інститут

Протисудорожний препарат дифенін широко застосовується в медичній практиці. Вивченю методів якісного і кількісного визначення препарату присвячено чимало робіт. Однак в літературі відсутні дані про екстракцію дифеніну з водних розчинів органічними розчинниками, що особливо важливо при розробці оптимального способу ізоляції препарату з біологічного матеріалу при хіміко-токсикологічних дослідженнях.

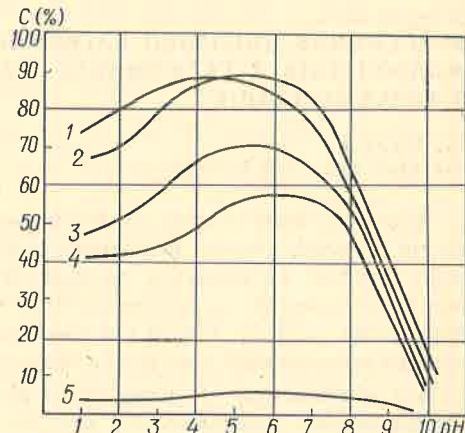
Мета цієї роботи — вивчити екстракцію дифеніну з водних розчинів залежно від pH середовища і природи органічного розчинника.

Експериментальна частина

При вивченні умов екстракції дифеніну з водних розчинів органічними розчинниками залежно від pH середовища було використано препарат, що відповідав вимогам ДФ IX. Як екстрагенти застосовували свіжоперегнаний хлороформ (т. кип. 61°C), 1,2-дихлоретан (т. кип. 84°C), ефір (т. кип. 36°C), бензол (т. кип. 80°C), гексан (т. кип. 69°C). Для створення певного значення pH використовували універсальну буферну суміш Бріттона-Робінсона (5). Визначення pH приготовлених розчинів проводили з допомогою потенціометра марки pH-121.

Кількість екстрагованого дифеніну визначали спектрофотометричним методом (2). У ділильну лійку вносили 1 мл розчину дифеніну (1 мл містить 1 мг дифенілгідантоїну) 9 мл універсальної буферної суміші з певним значенням pH і 10 мл одного з вищезазначених розчинників. Суміш зблютували на механічній мішалці 15 хв. Після 15-хвилинного відстоювання і розшарування шар органічного розчинника відокремлювали у випаровальну чашку і випарювали його при кімнатній температурі. Сухий залишок розчиняли в етанолі, кількісно переносили в мірну колбу місткістю 25 мл, об'єм доводили етанолом до мітки. Оптичну густину розчину вимірювали з допомогою спектрофотометра марки СФ-16 при 355 нм у кюветі з робочим шаром завтовшки 1 см (розчин порівняння — етанол). Середні результати шести визначень наведено на рисунку. Одержані дані показали, що дифенін екстрагується органічними розчинниками як з кислого, так і з лужного середовища.

Ділянка максимального екстрагування знаходиться при pH 4—7. У цій ділянці хлороформом екстрагується 84—90% препарату, дихлоретаном — 83—



Залежність екстракції дифеніну від органічного розчинника і pH середовища:
1 — дихлоретан, 2 — хлороформ, 3 — бензол,
4 — ефір, 5 — гексан.

90%, бензолом — 64—69%, ефіром — 55—58%. Дифенін погано екстрагується гексаном. При рН 4—7 екстрагується 7—8% препарату.

Слід відмітити, що рК дифеніну за даними Е. В. Компанцевої (1) дорівнює 8,37. Отже, оптимальне значення рН, вирахуване за загальноприйнятою формулою для речовин кислого характеру (4), знаходиться в межах 6,37. Одержані нами експериментальні дані погоджуються з розрахованим значенням рН.

Поведінку дифеніну у процесі екстрагування перевіряли спектрофотометрично і з допомогою хроматографії в тонкому шарі сорбенту.

Встановлено, що характер спектра дифеніну після екстракції його при всіх значеннях рН всіма використаними нами органічними розчинниками відповідає характеру спектра його спиртового розчину.

Контроль з допомогою хроматографії проводили на закріпленному шарі силіка-гелю КСК, приготовленому за ДФ Х (3), в системі хлороформ — ацетон (85:15). Після екстракції органічний розчинник видаляли, залишок розчиняли в етанолі і піддавали хроматографуванню. Як проявник використали 0,01% розчин дифенілкарбазолу у хлороформі, потім хроматограми обробляли 2% розчином сульфату ртуті. В результаті проведених досліджень на всіх хроматограмах з'являлась одна пляма, забарвлена у синьо-фіолетовий колір, Rf (0,5) якої відповідало свідку дифеніну.

Проведені дослідження дають можливість зробити висновок, що в процесі екстрагування дифенін не зазнає хімічних перетворень.

Висновки

1. Вивчено умови екстрагування дифеніну хлороформом, дихлоретаном, бензolem, ефіром, гексаном залежно від рН середовища. Визначено межі рН, при яких дифенін екстрагується максимально.

2. Встановлено, що дифенін при екстракції його з водних розчинів не руйнується при широкому варіюванні значень рН середовища.

ЛІТЕРАТУРА

- Беликов В. Г., Компанцева Е. В., Вергейчик Е. Н. Кислотно-основные свойства фармацевтических препаратов производных имидазола и оптимальные условия их спектрофотометрического анализа. — Фармация, 1976, № 4, с. 41—45;
- Беликов В. Г., Компанцева Е. В., Саушкина А. С. Спектрофотометрическое определение дифенилгидантиона. — Завод. лаборатория, 1974, № 3, с. 242; 3. Государственная фармакопея СССР. / X изд. — М.: Медицина, 1968; 4. Коренман И. М. Экстракция в анализе органических веществ. — М.: 1977; 5. Фиалков Я. И. Методы исследования лекарственных веществ. — М.: 1946.

Надійшла в редакцію 29.01.81

УДК 615.322.074

ДОСЛІДЖЕННЯ ДИНАМІКИ НАГРОМАДЖЕННЯ ДУБИЛЬНИХ РЕЧОВИН І ФЛАВОНОЇДІВ У ГАДЮЧНИКАХ В'ЯЗОЛИСТОМУ І ОГОЛЕНОМУ ПО ФАЗАХ ВЕГЕТАЦІЇ

А. Я. ЯНУТШ

Львівський медичний інститут

Види гадючника родини розоцвітих можуть бути використані як дубильні, фарбуvalні, кормові, харчові, медоносні і декоративні рослини (4, 10, 12). Особливо цікавий гадючник як лікарська рослина. В народній медицині здавна застосовують гадючник в'язолистий, г. шестипелюстковий і г. камчатський як в'яжучі і ранозагоювальні засоби (1, 2, 6). Корені і кореневища г. шестипелюсткового входять до складу збору для приготування мікстур за прописом Здренко (5).

В г. в'язолистому (*F. ulmaria* (L.) Maxim) і г. шестипелюстковому встановлено наявність речовин поліфенольного комплексу (3, 7, 8, 11). Про хімічний склад і застосування г. оголеного (*F. denudata* Fritsch.) відомостей немає.

В досліджуваних рослинах флори західних областей Української РСР нами встановлено наявність дубильних речовин, флавоноїдів, аскорбінової кислоти і саліцилатів (3). Як сировину для досліджень використовували траву, корені і кореневища

г. в'язолистого і г. оголеного, заготовлені у Львівській та Закарпатській областях в 1977—1978 рр., а також зразки цих рослин, зібрані в розсаднику кафедри фармакогно-зії Львівського медичного інституту.

Експериментальна частина

Для дослідження кількісного вмісту дубильних речовин по фазах вегетації використовували метод Державної фармакопеї СРСР X видання, флавоноїдів — метод І. Р. Муррі (9). Результати досліджень наведено в таблиці.

Кількісний вміст дубильних речовин та флавоноїдів в гадючниках в'язолистому та оголеному по фазах вегетації

Фаза вегетації	Кількісний вміст дубильних речовин та флавоноїдів в гадючниках							
	дикорослий				культуриваний			
	дубильних речовин, %	флавоноїдів, %	дубильних речовин, %	флавоноїдів, %	дубильних речовин, %	корені і кореневища	дубильних речовин, %	флавоноїдів, %
	трава	корені і кореневища	трава	корені і кореневища	трава	корені і кореневища	трава	корені і кореневища
<i>Гадючик в'язолистий</i>								
Розвиток листової пластинки 16.05—20.05.78	12,65	19,63	1,89	1,07	12,75	19,41	1,39	0,78
Бутонізація 09.06—15.06.78	18,75	21,75	1,94	1,11	11,93	16,72	1,01	0,81
Цвітіння 02.07—18.07.78	13,05	16,55	1,90	0,67	8,65	11,99	0,76	0,71
Плодоношення 23.08—03.09.79	10,19	17,86	1,29	0,78	6,68	9,93	0,71	0,33
<i>Гадючик оголений</i>								
Розвиток листової пластинки 16.05—20.05.78	10,46	16,26	1,07	0,90	13,58	12,82	1,41	0,26
Бутонізація 09.06—15.06.78	—	—	—	—	14,64	12,57	1,83	0,25
Цвітіння 02.07—18.07.78	14,42	—	0,81	—	11,26	11,56	1,39	0,16
Плодоношення 23.08—03.09.79	—	—	—	—	9,47	9,77	0,78	0,09

Як видно з даних, наведених в таблиці, максимальне нагромадження біологічно активних речовин в досліджуваних рослинах спостерігається у фазу бутонізації (червень), причому вміст їх у зразках дикорослих рослин вище, ніж у культуривованих. Кількість дубильних речовин переважає в підземних, а флавоноїдів — в надземних частинах видів гадючника.

Результати проведених досліджень можуть бути використані для встановлення оптимальних періодів заготівлі сировини з метою одержання біологічно активних речовин.

ЛІТЕРАТУРА

- Варлаков М. Н. О новых растительных противовоспалительных средствах. — Фармация, 1946, № 5, с. 24—30; 2. Верещагин В. И., Соболевская К. А., Якубова А. И. Полезные растения Западной Сибири. — М.—Л.: Изд. АН СССР, 1959, с. 142—143; 3. Геніг Г. Я., Ладна Л. Я. Фітохімічне дослідження гадючника в'язолистого і шестипелюсткового флори Львівської області. — Фармац. журн., 1980, № 1, с. 50—52; 4. Глухов М. М. Медоносные растения. — М.: Сельхозгиз, 1955, с. 362—363; 5. Дарабан Е. В. Готовые лекарственные средства. — К.: Здоров'я, 1971, с. 255—256; 6. Землинский С. Н. Лекарственные растения СССР. — М.: Медгиз, 1958, с. 440; 7. Знаменская Л. А. Дубильные вещества лабазника вязолистного в процессе онтогенетического развития растения. — Тр. Бот. ин-та АН СССР, 1956, т. 5, 4, с. 245—248; 8. Казарновский Л. С., Каравай М. В., Лазарев К. В. Выделение и изучение действующих веществ из растения лабазника. — Тр. Харьк. фарм. ин-та, 1962, 2, с. 23—26; 9. Мурри И. К. Определение содержания рутуна в гречихе. — В кн.: Витаминные ресурсы и их использование. — М.: Изд. АН СССР, 1959, 4, с. 195—206; 10. Овчинников В. Н. Лабазник вязолистный — новое дубильное растение. — М.—Л.: Изд. АН СССР, 1951, с. 10; 11. Сюзева З. Ф., Новикова Н. Н. О флавоноидном составе лабазника вязолистного. — Тр. Пермск. фармац. ин-та, 1973, т. 5, 2, с. 22—26; 12. Уткин Л. А. Красильные растения Кавказа. — Хим. промышл., 1928, т. 5, 20, с. 31—32.

Надійшла в редакцію 15.12.80.

УДК 615.225.3

ВПЛИВ БУТАДІОНУ З РОСЛИННИМИ ДОДАТКАМИ НА СУДИННУ ПРОНИКНІСТЬ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Г. М. ВОЙТЕНКО, ЕСМАТ ЕЛЬ САЙЄД ЗЕІН ЕЛЬ ДІН, Є. Є. БОРЗУНОВ,
Г. Є. БУГАЄВА, Г. М. ЛІПКАН
Київський інститут удосконалення лікарів

Для усунення ульцерогенної дії бутадіону було одержано препарат «Бутаквертин», який містить кверцетин та яблучний пектин у вигляді оригінальної лікарської форми — таблеток, що саморозпадаються. Одна таблетка з середньою вагою 1,3 г містить 0,10 г бутадіону, 0,10 кверцетину, 0,50 г пектину, 0,12 глюкози, 0,20 натрію гідрокарбонату та 0,28 г лимонної кислоти. Оптимальні співвідношення складових частин було підібрано в процесі спільної роботи фармацевтів-хіміків, технологів та біологів. Одержаній препарат піддано різностороннім біологічним дослідженням, у ході яких було вивчено його протизапальну, ульцерогенну дію, вплив на кровотворення та функції різних органів і систем.

Метою дослідження було виявлення дії препарату на проникність судинної стінки. В характеристиці протизапальних препаратів важому роль має оцінка їх впливу на ексудативну фазу запалення, а остання значною мірою залежить від стану проникності судин.

Про вплив бутадіону та бутаквертина на проникність судинної стінки судили за їх здатністю знижувати проникність гісто-гематичного бар'єру шкіри та легень в експериментальних тварин. Вибір цих бар'єрів залежав від особливостей в ультраструктурі шкіри та легень (3). Дослідження проводили на мишиах та щурах. Підвищення проникності гісто-гематичного бар'єру в мишій викликали за допомогою ксилолу за описаною в літературі методикою (1). Препарати вводили тваринам внутрішньоочеревинно за 30 хв. до ін'екції у хвостову вену 0,5% розчину синього Евансу з розрахунку 0,1 мл на мишку. Не депільовану ділянку шкіри живота наносили 0,05 мл ксилолу. До уваги брали швидкість входження барвника в шкіру, яку визначали за утворенням забарвленої плями на місці нанесення ксилолу. Підвищення проникності гематопульмонального бар'єру у щурів викликали внутрішньоочеревинним введенням тваринам 6% розчину хлориду амонію з розрахунку 400 мг/кг (2). Про стан проникності гематопульмонального бар'єру судили за розвитком набряку легень у тварин. Досліджувані препарати вводили підшкірно за годину до введення хлориду амонію. Ефективність застосованих препаратів оцінювали за вживанням піддослідних тварин та за зменшенням набряку легень (відношення ваги легень на 100 г маси тварин) в експериментальних тварин, а також на основі морфологічних досліджень легень піддослідних та контрольних тварин.

Досліди показали, що бутадіон та бутаквертин подовжують швидкість утворення забарвленої плями на місці нанесення ксилолу у порівнянні з контролем. Так, якщо в контролі забарвлення пляма утворювалась через 210 ± 32 сек., то при введенні бутадіону — через 424 ± 35 сек., а бутаквертина — через 485 ± 51 сек. При порівнянні з контролем і бутадіон і бутаквертин знижували проникність капілярів із значним ступенем достовірності ($P < 0,001$). Бутаквертин знижував проникність судин у більшій мірі, ніж чистий бутадіон, однак різниця середніх величин в обох групах дослідів статистично недостовірна ($P > 0,05$).

Про стан проникності гемато-пульмонального бар'єру судили за розвитком набряку легень у тварин.

Одержані дані показали, що коефіцієнт набряку в контрольній групі тварин становив $2,08 \pm 0,14$. При введенні бутадіону та бутаквертина він зменшувався відповідно до $1,42 \pm 0,12$ та $1,16 \pm 0,10$. Це зниження статистично достовірне ($P < 0,002$ та $< 0,001$ відповідно). Якщо в контрольній групі загинули всі тварини, то в дослідній при введенні бутадіону вижили 3 щури з 19, а при введенні бутаквертина — 4 з 20.

Висновок

Зменшення ексудації та проникності гемато-пульмонального бар'єру у щурів при введенні бутадіону у складі препарату «Бутаквертин» не зменшується в порівнянні з чистим бутадіоном.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ойвин И. А., Щегель С. М. Методика изучения местных нарушений капиллярной проницаемости. — В кн.: Материалы по патогенезу воспаления и патологии белков крови: Тр. Душанбин. мед. ин-та, т. 49. Сб. работ кафедры патолог. физиологии, вып. 5. — Душанбе: 1961, с. 167—173; 2. Триняк Н. Г. Особенности развития и течения острого отека легких в условиях гипер- и гипотермии на фоне эфирного наркоза. — Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1968, № 7, с. 40—41; 3. Чернух А. М., Есипова И. К. Микроциркуляция в норме и патологии. — Арх. патологии, 1971, № 7, с. 3—15.

Надійшла в редакцію 17.02.81

РЕЦЕНЗІЙ

УДК 615.224

Каверина Н. В., Розонов Ю. Б., Чиканов Г. Г. Современные аспекты фармакологии антиангінальных средств. — М.: Медицина, 1980. — 240 с.

Основними напрямами економічного і соціального розвитку СРСР на 1981—1985 рр. і на період до 1990 року, затвердженими ХХVI з'їздом КПРС, передбачено підвищення якості медичного обслуговування, а воно визначається застосуванням у медичної практиці науково-технічних досягнень, сучасних методів діагностики та лікування, ефективних лікарських препаратів. Ішемічна хвороба серця є одним з найпоширеніших і небезпечних захворювань нашого часу. Арсенал фармакологічних засобів націлений, в основному, на ліквідацію патологічних зсувів у міокарді.

У рецензований монографії авторами зроблено спробу узагальнити сучасні знання про антиангінальні засоби різного механізму дії. Монографія складається з вступу, 8 розділів, основного і додаткового списків літератури.

У першому розділі наведено основні патогенетичні механізми розвитку ішемічної хвороби серця. Найважливіше значення для розвитку коронарної хвороби мають атеросклероз коронарних артерій, порушення процесів нейрогуморальної регуляції коронарного кровообігу на зміні гемодинаміки.

У другому розділі описано сучасні методи вивчення антиангінальних засобів. Після дослідження впливу речовин на системну гемодинаміку необхідне вивчення на моделях ішемії міокарду, тобто в умовах, найбільш близьких до клінічних. Наступним етапом є вивчення механізмів дії антиангінальних засобів: вплив на перерозподілення кровотоку між енд- і епікардіальними шарами міокарду, на ретрографічний кровоток і коллатеральний кровообіг в умовах ішемії, на різні сторони метаболізму серцевого м'яза, на нервовий контроль серця і коронарних судин, на адренорецептори серця та судин, на вазомоторні компоненти болювих реакцій. Експерименти краще проводити на тваринах, що сплять.

Після завершення доклінічних вивчень необхідне проведення клініко-фармакологічних досліджень.

У цьому ж розділі наведено сучасні хімічна та фармакологічна класифікація антиангінальних засобів. Докладно, на високому науковому рівні описано механізми

дії основних антиангінальних засобів. Ефективність нітрогліцерину залежить від гемодинамічного розвантаження і зменшення роботи серця, які приводять до зниження потреби в кисні; збільшення ендокардіального кровотоку, пригнічення констрикторних рефлексів на коронарні судини, зменшення інтенсивності відповідей на імпульси первинного болю; відновлення метаболізму міокарду.

Антиангінальна дія бета-адреноблокаторів зв'язана з тим, що блокада бета-адреноструктур усуває вплив на мембрани аденилцилазу. В результаті цього затримується утворення циклічного АМФ, що в свою чергу призводить до блокади транспорту іонів кальцію в міофібрillи і розвитку негативного іно- та хронотропного ефектів. Паралельно автори наводять наочне диференціювання механізму дії речовин, що мають бета-адреностимулюючу, коронаророзширювальну дію, і антагоністів іонів кальцію.

Питання комбінованої терапії ішемічної хвороби серця висвітлено в сьомому розділі.

У списку основної літератури за останні 5—7 років наведено 35 вітчизняних і 144 зарубіжних джерела.

Без передбільшення можна сказати, що ця монографія цілеспрямовано написана не тільки для лікарів-кардіологів, але і для лікарів інших спеціальностей. Позитивним моментом є всебічне висвітлення фізіологічних механізмів дії відомих антиангінальних засобів.

В деяких розділах авторами допускається часткове повторювання викладеного матеріалу (с. 73, 77), недостатньо висвітлено ускладнення фармакотерапії ішемічної хвороби серця, а також біохімічні механізми дії антиангінальних засобів. На жаль, автори не наводять експериментальних даних про особливості дії антиангінальних засобів на діяльність серця і стан системної гемодинаміки в умовах виключення функціональної активності адренорецепторів, опубліковані в Українському фізіологічному журналі (1977, № 2; 1978, № 3; 1979, № 4).

Проте ці незначні недоліки не зменшують цінності рецензованої монографії, яка є керівництвом для фармакологів в методичному плані, а також для лікарів-клініцістів, що працюють у галузі кардіології.

Проф. I. С. ЧЕКМАН,
канд. мед. наук Л. І. КАЗАК,
Київський медичний інститут
Надійшла в редакцію 15.05.81.

РЕФЕРАТИ СТАТЕЙ, ВМІЩЕНІХ У ЖУРНАЛІ

УДК 615.381+615.384

Фармакотерапія гемобластозов. Романова А. В. — Фармац. журн., 1981, № 4, с. 30—34. На укр. яз.

Изложены современные схемы моно- и полихимиотерапии острых и хронических лейкозов и злокачественных лимфом в различных стадиях заболевания.

Представлены основные данные фармакодинамики лекарственных средств с учетом влияния их на фазы клеточного цикла и избирательного действия на различные клетки, составляющие субстрат опухоли. Даны характеристика и методы лечения осложнений цитостатической терапии.

Библиогр. 21.

УДК 615.252.349

Сахароснижающее действие замещенных амидов 5-алкил-1, 3, 4-тиадиазолил-2-оксаминовой кислоты. Черных В. П., Оке Джеймс, Безуглый П. А., Воронина Л. Н. — Фармац. журн., 1981, № 4, с. 34—36. На укр. яз.

Синтезированы и испытаны на гипогликемическую активность не описанные в литературе N-замещенные амиды 5-алкил-1, 3, 4-тиадиазолил-2-оксаминовых кислот. Проведены некоторые закономерности и суждения о связи строения с действием.

Табл. 2, библиогр. 7.

УДК 547.869.1

Синтез и свойства 3-ацетил-1, 3-тиазандион-2,4-илиденгидразонов-2. Владимира Е. В., Ярошук С. Н.—Фармац. журн., № 4, с. 37—39. На укр. яз.

Конденсацией тиосемикарбазонов оксосоединений с β-хлорпропионовой кислотой в уксусном ангидриде получены 3-ацетил-1, 3-тиазандион-2, 4-илиденгидразон-2, среди которых были найдены соединения с микробиостатической активностью. При наличии групп OH или NH в остатках оксосоединений соответствующих тиосемикарбазонов проходит одновременно ацетилирование этих субституентов.

Табл. 1, библиогр. 4.

УДК 547.789

Синтез 5-арилиденпроизводных 4-(β-оксиэтил)-иминотиазолидона-2. Плевачук Н. Е., Зименковский Б. С., Гальевич И. И., Стеблюк П. М.—Фармац. журн., 1981, № 4, с. 40—43. На укр. яз.

Синтезированы 5-арилиденпроизводные 4-(β-оксиэтил)-иминотиазолидона-2, проявляющие умеренное бактериостатическое и fungicidное действие, и изучена их электронная структура.

Для синтезированных веществ характерны четыре полосы поглощения с максимумами поглощения <math><220, 230—267, 280—330, 348—417</math> нм.

Табл. 1, библиогр. 8.

УДК 547.78:615.252.44

Антитиреоидная активность производных тиазолидина. Вышемирская Л. Д., Соронович И. И., Дружинина Г. И., Томашевская М. Ф.—Фармац. журн., 1981, № 1, с. 44—47. На укр. яз.

Бициклические производные тиазолидина, синтезированные на основе иприта и фенилтиомочевины, а также гидрохлорид метисазона и триазольный аналог мерказолила, исследованные в классическом teste на головастиках лягушки и в опыте на белых беспородных крысах-самцах, выявили выраженную способность тормозить метаморфоз головастиков, ускорять нарастание массы тела и резко снижать уровень газообмена подопытных белых крыс, что свидетельствует о выраженной антитиреоидной активности этих веществ.

Табл. 3, библиогр. 10.

УДК 615.357.074:537.533.7:535

Спектральная характеристика лекарственных средств, содержащих гетероатом кислорода в молекуле. Сообщение IV. Буряк В. П.—Фармац. журн., 1981, № 4, с. 47—49. На укр. яз.

Изучены УФ спектры поглощения лекарственных средств производных оксазолидона и сидонимина (триметин, сиднофен, сиднокарб) в растворителях различной полярности. Идентифицированы типы электронных переходов.

Табл. 1, библиогр. 7.

УДК 543:615.0,73/0,74,546.16

Броматометрическое определение йодида калия в лекарственных формах. Борисевич С. Н., Савельева Г. И., Кудымов Г. И.—Фармац. журн., 1981, № 4, с. 50—52. На укр. яз.

Изучена селективность бромата калия в отношении йодида калия в присутствии сопутствующих ему в лекарственных формах веществ. На основе этого разработаны методики количественного определения калия йодида в двенадцати сложных лекарственных формах.

Табл. 1, библиогр. 5.

УДК 615.782:615.214.24

Выделение некоторых барбитуратов из объектов химико-токсикологического анализа. Попова В. И.—Фармац. журн., 1981, № 4, с. 52—54. На укр. яз.

Разработана методика выделения этаминала, квинцата, гексенала и фенобарбитала из биоматериала, основанная на изолировании этих препаратов водой, подкисленной серной кислотой, и на последующей очистке вытяжек от примесей с помощью метода гельхроматографии. Определены границы обнаружения и количественного определения приведенных выше препаратов в биоматериале.

Табл. 1.

УДК 615.281.074:535.651

Сравнительная оценка методов изолирования циклофосфана из печени. Алимханов О. А.—Фармац. журн., 1981 № 4, с. 54—56. На укр. яз.

Проведено сравнительное изучение методов изолирования циклофосфана из биологического объекта: Стасс—Отто, А. А. Васильевой, В. Ф. Крамаренко и экстракции объекта органическими растворителями.

Установлено, что наиболее целесообразным методом для изолирования циклофосфана является метод экстракции объекта хлороформом. Четырехкратная обработка объекта хлороформом при pH 6–10 дает возможность изолировать до 61% циклофосфана.

Табл. 1, библиогр. 4.

УДК 615.22.074:543.544

Идентификация и количественное определение глауцина. Бензель Л. В., Ладная Л. Я., Роговский Д. Ю. — Фармац. журн., 1981, № 4, с. 56–59. На укр. яз.

Разработаны условия идентификации глауцина методом хроматографии в тонком слое силикагеля КСК и количественного определения его с реагентом Миллона, фотоэлектроколориметрическим и спектрофотометрическим методами. Для проявления хроматограмм использован реагент Миллона и модифицированный реагент Драгендорфа, чувствительность которых 2–4 мкг и 5–8 мкг соответственно.

Разработанный метод использован для количественного определения глауцина в препарате и лекарственных формах (таблетки глауцина гидрохлорида и драже «Глаувент»). Относительная ошибка определения фотоэлектроколориметрическим методом — ±1,41%, спектрофотометрическим — ±1,39%.

Табл. 2, библиогр. 12.

УДК 615.21/26:615.322].012

К вопросу о взаимодействии некоторых природных полифенолов с полисахаридами. Максютина Н. П. — Фармац. журн., 1981, № 4, с. 59–62. На укр. яз.

Исследованы свойства искусственных смесей и гранулированных лекарственных форм трех флавоноидных соединений: кверцетина, рутин и робинина с пектином и карбоксиметилцеллюлозой. Определены растворимость в воде и этиловом спирте, Rf в трех системах растворителей: н-бутиanol — уксусная кислота — вода (4:1:2,2), 15% уксусная кислота и вода, стойкость 20% водных растворов. Методом спектрофотометрии определены кверцетин, рутин и робинин в метанольных извлечениях из искусственных смесей и гранулированных лекарственных форм. Установлено, что в гранулированных лекарственных формах флавоноиды частично взаимодействуют с полисахаридами. Особенно выражено взаимодействие с карбоксиметилцеллюлозой.

Табл. 2, библиогр. 6.

УДК 577.17.049:615.322.582

Влияние карпатской родиолы розовой на умственную деятельность человека. Комар В. В., Кит С. М., Сищук Л. В., Сищук В. М. — Фармац. журн., 1981, № 4, с. 62–64. На укр. яз.

На 254 студентах изучалось действие препаратов родиолы розовой (спиртовой вытяжки, суммарного препарата), жидкого экстракта элеутерококка на умственную деятельность человека.

Установлено, что наиболее эффективным из них является суммарный препарат родиолы розовой, который способствует уменьшению ошибок во время выполнения корректурного теста по таблицам Анфимова на 122,6%, повышает ра-

ботоспособность на 122,6%, скорость восприятия и переработки информации на 118%.

Меньше стимулирует умственную деятельность человека спиртовая вытяжка родиолы розовой, а еще меньше жидкий экстракт элеутерококка — 78, 46, 120, 120, 112,5% и 71,5, 108,9, 114,5, 105,4% соответственно.

Табл. 2, библиогр. 9.

УДК 615.322:615.451

Исследование возможности получения облепихового масла с использованием сжиженного газа. Ветров П. П., Иванаускас В., Прокопенко А. П., Долганиенко Л. Г. — Фармац. журн., 1981, № 4, с. 65–67. На укр. яз.

Исследована возможность получения облепихового масла с использованием сжиженного газа — дихлордифторметана. Сырье для получения препарата явились полученный после отжатия сока жом плодов облепихи.

Показано, что при извлечении масла по предлагаемой технологии выход продукта составляет 17–18% веса абсолютно сухого сырья, содержащие суммы каротиноидов (в пересчете на β-каротин) в масле — 220–340 мг%. Получаемое облепиховое масло стандартизуется добавлением расчетного количества подсолнечного масла, при этом лекарственный препарат отвечает требованиям ФС-1011-75.

Способ экстракции масла из плодов облепихи сжиженными газами представляется перспективным.

Табл. 2, библиогр. 5.

УДК 615.454.2

Исследование структурно-механических свойств липофильных суппозиторий основ. Головкин В. А., Третинник В. Ю. — Фармац. журн., 1981, № 4, с. 67–70. На укр. яз.

Изучены структурно-механические свойства липофильных суппозиторий основ. Показано, что основы являются связно-дисперсными системами, для которых характерны прочность, упругость, пластичность, вязкость и другие структурно-механические свойства, устанавливаемые на приборе с тангенциальным смещением пластинки. Указанные свойства обусловливают способность основ к формированию, сопротивлению деформациям в процессе технологической обработки, высвобождаемости введенных препаратов.

Установлены критериальные значения структурно-механических характеристик липофильных суппозиторий основ, при которых обеспечивается оптимальный технологический процесс приготовления суппозиториев.

Рис. 1, табл. 1, библиогр.: 9.

УДК 614.27

Неиспользованные ресурсы при потреблении бензилпенициллина. Дацко А. И. — Фармац. журн., 1981, № 4, с. 70–73. На укр. яз.

Проведено изучение потребления бензилпенициллина. Показано, что учет структуры потребления при составлении заявок-заказов и выделении фондов значительно уменьшает нерациональные потери и при том же количестве действующего вещества значительно улучшает обеспечение.

Табл. 2, библиогр. 4.

**НОВІ КНИГИ
ВИДАВНИЦТВА «ЗДОРОВ'Я»**

74522

Готується до друку і вийде у світ у 1982 році книга «Фармакология сульфаниламидных и сульфамидных препаратов / Макаров В. А., Кудрин А. Н., Черных В. П., Дрогозов С. М. Мова рос., 10 арк., 85 к.

У монографії розглядається фармакокінетика, фармакодинаміка протимікробних сульфаніламідів і сульфамідів, гіпоглікемічної і діуретичної дії. Обґрунтована необхідність дозування їх з врахуванням особливостей всмоктування, розподілу в організмі і виведення з нього, а також участі в метаболізмі і взаємодії з іншими препаратами. Характеризується побічна дія цих речовин, даються практичні рекомендації щодо її попередження.

Монографія розрахована на фармакологів, фармацевтів, лікарів усіх спеціальностей.

Видавництво «Здоров'я»

ШАНОВНІ ЧИТАЧІ!

Повідомляємо адреси книжкових магазинів, які висилають медичну і спортивну літературу накладною платою:

- 286009, Вінниця, вул. Лебединського, 15, маг. № 12
- 330005, Запоріжжя, вул. Лермонтова, 19, маг. № 31 «Здоров'я»
- 252117, Київ, вул. Попудренка, 26, маг. № 75
- 263010, Луцьк, вул. Леніна, 41, маг. № 13 «Знання»
- 290006, Львів, пл. Ринок, 15, маг. № 4 «Медична книга»
- 327777, Миколаїв, вул. Радянська, 3, маг. № 1 «Будинок книги»
- 270000, Одеса, вул. Дерибасівська, 24, маг. № 4 «Здоров'я»
- 294000, Ужгород, просп. 40 років Жовтня, 3, маг. № 11 «Книжковий світ»
- 250030, Чернігів, вул. Рокосовського, 8, маг. № 10

Видавництво «Здоров'я»