

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СССР
ВСЕСОЮЗНОЕ НАУЧНОЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО

615.1/06
н-32

МАТЕРИАЛЫ
2-Й ВСЕСОЮЗНОЙ
КОНФЕРЕНЦИИ
ФАРМАЦЕВТОВ

3—6 марта 1959 г.
Ленинград



ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО
МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ
МЕДГИЗ — 1961 — МОСКВА

ПРОВЕДЕНО

1969

1973

ПРЕДИСЛОВИЕ

Советский народ успешно борется за претворение в жизнь величественного семилетнего плана развития народного хозяйства СССР, начертанного XXI съездом Коммунистической партии Советского Союза.

Большая роль в выполнении исторических решений XXI съезда КПСС, которые знаменуют вступление первого в мире социалистического государства в новый период его развития — период развернутого строительства коммунизма, принадлежит работникам советского здравоохранения, в том числе советским фармацевтам, стоящим на страже охраны здоровья трудящихся нашей родины.

В связи с этим немаловажное значение приобретает 2-я Всесоюзная конференция фармацевтов, состоявшаяся 3—6 марта 1959 г. в Ленинграде. Конференция подвела итоги строительства аптечного дела в СССР за 40 лет и определила пути его дальнейшего развития в текущем семилетии.

Труды конференции содержат работы по вопросам организации аптечного дела в СССР, подготовки фармацевтических кадров, а также исследования лекарственных растительных ресурсов, совершенствования способов производства лекарств и галеновых препаратов, органического синтеза лекарственных веществ, совершенствования методов фармацевтического анализа, освещают работу научно-фармацевтического общества в целом. Ввиду ограниченного объема, к сожалению, не все работы, доложенные на конференции, публикуются в трудах. По каждой секции приводится перечень неопубликованных работ.

Материалы, опубликованные в издаваемых трудах конференции, несомненно, представляют большой научный и практический интерес для всех советских фармацевтов.

Финансовые расчеты приведены в масштабах цен до

ВСТУПИТЕЛЬНОЕ СЛОВО

Проф. И. А. МУРАВЬЕВ

Председатель правления Всесоюзного научного фармацевтического общества

28 декабря 1918 г. председатель Совета Народных Комиссаров молодой Советской республики В. И. Ленин подписал знаменательный документ — декрет о национализации аптек и фармацевтических предприятий в нашей стране. Навсегда было покончено с существованием частновладельческих аптек. Аптечные работники, как и все советские труженики, приступили к строительству принципиально новой системы лекарственно-го обслуживания трудящихся — к строительству советской аптеки.

За истекшие 40 лет аптечное дело в нашей стране выросло в большое и сложное хозяйство, которое успешно решает вопросы лекарственного обслуживания населения. Аптечная сеть Советского Союза в настоящее время насчитывает около 14 000 хозрасчетных аптек, свыше 2500 аптек при лечебных учреждениях и около 80 000 аптечных пунктов. Из аптек в последние годы отпускается по 600 млн. и более лекарств вместо 30—35 млн., отпускавшихся в дореволюционное время из 4900 частновладельческих аптек.

В нашей стране создана широкая служба проверки качества отпускаемых лекарств — мероприятие, которое отсутствовало в царской России. Вместо единичных, небольших, кустарных фармацевтических предприятий создана мощная отечественная фармацевтическая промышленность. Примитивные способы подготовки фармацевтов заменены стройной системой высшего и среднего фармацевтического образования. Шесть фармацевтических институтов и 11 факультетов ежегодно выпускают до 2000 провизоров.

Однако, несмотря на бесспорные успехи и достижения в фармацевтическом строительстве, у нас еще далеко не все сделано для полного и своевременного обеспечения населения ле-

карственной помощью. В предстоящем семилетии перед советскими фармацевтами поставлены ответственные задачи во всех областях теории и практики фармации.

XXI съезд Коммунистической партии Советского Союза рассмотрел и утвердил контрольные цифры развития народного хозяйства СССР на 1959—1965 гг. Семилетним планом предусматривается дальнейшее улучшение охраны здоровья и медицинского обслуживания. Расходы государства, связанные с дальнейшим улучшением охраны здоровья населения нашей страны, составят за семилетие почти 360 млрд. рублей.

В реализации грандиозной программы развития здравоохранения значительная роль принадлежит работникам фармации, приванным обеспечить оказание быстрой, безотказной и высококачественной лекарственной помощи населению. Всесоюзное научное фармацевтическое общество взяло на себя инициативу созыва 2-й Всесоюзной конференции фармацевтов с тем, чтобы на ней коллективно обсудить самые актуальные вопросы в области фармации, а именно: 1) ближайшие задачи и пути развития аптечного дела в СССР; 2) научно-исследовательскую работу в области фармации в текущем семилетии; 3) пути подготовки фармацевтических кадров в СССР.

Поскольку эта конференция совпадает со знаменательной датой — 40-летием национализации аптек, — будет вполне естественно, что в выносимых на обсуждение докладах найдут должное освещение и вопросы исторического характера.

2-я Всесоюзная конференция фармацевтов должна разрешить ряд важных организационных вопросов. Предстоит обсудить отчетный доклад правления Всесоюзного научного фармацевтического общества за 8-летний период его деятельности и выбрать новое правление общества. При этом необходимо иметь в виду, что Всесоюзное научное фармацевтическое общество и широкая сеть республиканских, областных (краевых) и городских научных фармацевтических обществ призваны активно участвовать в разработке актуальных вопросов теории и практики фармации, что их деятельность неотделима от аптечного строительства.

На конференции будет заслушан также доклад редакции журнала «Аптечное дело», привенного обслуживать запросы почти 100-тысячного коллектива фармацевтов Советского Союза.

Доклад Н. С. Хрущева «О контрольных цифрах развития народного хозяйства СССР на 1959—1965 гг.» и другие исторические документы XXI съезда КПСС повсюду встречают единодушное горячее одобрение,зывают политический и трудовой подъем масс.

Весь советский народ твердо уверен, что задания семилетки будут не только выполнены, но и перевыполнены.

Основой этого является наша мощная социалистическая индустрия и быстро идущее в гору крупное механизированное сельское хозяйство.

Верой в успешное выполнение семилетнего плана коммунистического строительства, желанием беззаветно трудиться на своих скромных постах сегодня полны и наши сердца.

40-ЛЕТИЕ ДЕКРЕТА О НАЦИОНАЛИЗАЦИИ АПТЕК, РАЗВИТИЕ И БЛИЖАЙШИЕ ЗАДАЧИ АПЕЧНОГО ДЕЛА В СССР

М. В. ХОМУТОВ

Заместитель министра здравоохранения СССР

2-я Всесоюзная научная конференция фармацевтов проводится в исторически важный период. XXI съезд Коммунистической партии Советского Союза явился важнейшим событием в жизни партии и всего народа. Он войдет в историю как яркая веха, знаменующая собой вступление нашей страны в новый период развития — период развернутого строительства коммунистического общества.

Здравоохранение в советской стране является неотъемлемой частью всего народного хозяйства. Оно развивается на научных, плановых государственных основах. Общеизвестно, что до Великой Октябрьской социалистической революции в нашей стране число врачей, провизоров, средних медицинских работников аптек и медицинских учреждений было крайне невелико и не могло удовлетворить потребности широких масс населения в медицинской помощи. Все виды медицинской помощи были в основном платными, что обеспечивало регулярное обслуживание только зажиточной части населения.

В 1913 г. на территории России работало всего 23 000 врачей, 50 000 средних медицинских работников и только 10 500 фармацевтов с высшим и средним образованием. В среднем на каждые 10 000 человек в больницах имелось 13 мест, причем на территории современных братских советских республик в Средней Азии количество мест в больницах не превышало 1—2 на 10 000 человек. Практически широкие массы населения были лишены какой-либо медицинской помощи. Неграмотность, низкая общая культура большей части сельского населения, неудовлетворительный уровень материального обеспе-

чения и медицинского обслуживания крайне отрицательно сказывались на заболеваемости и смертности населения.

С первых дней существования Советского государства партия и правительство уделяли чрезвычайно большое внимание вопросам охраны здоровья трудающих. Несмотря на трудную обстановку в первые годы после Великой Октябрьской социалистической революции, Советское правительство ежегодно увеличивало отпуск материальных средств на подготовку медицинских кадров, расширение сети лечебно-профилактических учреждений и создание отечественной промышленности, изготавливающей медицинские товары для населения. В результате этого достигнуты большие успехи в создании многочисленных медицинских учреждений различных типов, в подготовке медицинских и фармацевтических кадров и организации промышленности медицинских товаров.

В настоящее время в стране работает свыше 360 000 врачей, около 75 000 фармацевтов и более 1 млн. средних медицинских работников. Высшими учебными заведениями — медицинскими институтами — ежегодно выпускается свыше 24 000 врачей; это больше, чем общее число врачей в России в 1913 г. Советский Союз по числу врачей занимает первое место в мире, а отдельные союзные республики значительно превышают по этому показателю наиболее развитые капиталистические страны.

Параллельно с этим увеличивалось число медицинских учреждений. В настоящее время их имеется свыше 160 000. Особенно быстро росло число больниц, родильных домов, аптек и различных детских учреждений. Количество мест в больницах возросло с 207 000 в 1913 г. до 1 585 000 в 1958 г., или в 7,4 раза; мест в постоянных яслях — с 500 до 1 098 000. В санаториях и домах отдыха имеется 436 000 мест, где ежегодно отдыхают и лечатся свыше 5 млн. трудающих.

В стране резко снизились заболеваемость и смертность населения, значительно улучшились демографические показатели. По сравнению с 1913 г. смертность уменьшилась в 4 раза, в том числе детскую — почти в 7 раз; увеличилась средняя продолжительность жизни более чем в 2 раза.

XXI съезд Коммунистической партии Советского Союза наметил пути развития всего народного хозяйства, роста общественного благосостояния и культуры советских людей. Придается большое значение проведению широких мероприятий по дальнейшему улучшению санитарно-гигиенических условий труда, внешней среды, в которой работает трудящийся, что будет влиять на состояние здоровья и производительность труда. В настоящее время в стране имеется в среднем 17 врачей на 10 000 населения, или менее 600 человек

населения на 1 врача. За 7 лет будет подготовлено примерно 171 000 врачей. К концу планируемого периода в стране будет до 500 000 врачей, или в среднем 400 человек населения на 1 врача.

За предстоящий период будет подготовлено 16 300 провизоров, т. е. почти столько, сколько их имеется в СССР сейчас, и около 25 000 помошников провизоров. Таким образом, к концу планируемого периода в стране будет около 30 000 фармацевтов с высшим образованием и свыше 73 000 помошников провизоров. За эти годы намечается увеличение производства медицинских изделий примерно в 3 раза, в том числе антибиотиков в 3,7 раза, витаминов в 6 раз, медицинских инструментов, приборов и аппаратуры, включая аппаратуру для использования атомной энергии в медицинских целях, в 2,5 раза.

Активное использование больших материальных вложений в систему здравоохранения дает возможность добиваться лучших качественных показателей в проведении профилактических мероприятий, диагностики и лечения больных. Целенаправленная деятельность медицинских работников будет способствовать снижению и ликвидации ряда заболеваний, снижению смертности и дальнейшему улучшению здоровья советского народа.

В дореволюционной России было всего около 5000 аптек, которые в основном сосредоточивались в городах центральной части; в сельской местности аптек было очень мало. Если на одну городскую аптеку приходилось 11 000 жителей, то на однушкую аптеку 45 500; в Средней Азии одна аптека обслуживала 436 000 жителей; в Киргизии было всего 3 аптеки, а на южнеприморской территории Туркмении не было ни одной.

Промышленное производство медикаментов в России ограничивалось выработкой галеновых и других несложных препаратов. Импорт медикаментов тогда составлял 64% всего потребления, достигая по препаратам неорганической химии 67%, органической — 31%, а по алкалоидам и глюкозидам — 100%.

Из-за границы ввозились не только химические, но и галеновые препараты, часто изготавливавшиеся за рубежом из напечного сырья. В 1913 г. в России расходовалось свыше 16 млн. рублей золотом на импорт фармацевтических препаратов. К началу первой мировой войны (1914—1918) в области снабжения медикаментами Россия оказалась в полной зависимости от Германии.

Декрет о национализации аптек полностью изменил постановку аптечного дела, поставив его на службу народу. Фармацевтический отдел Народного комиссариата здравоохранения и фармацевтические подотделы местных Советов претворяли этот декрет в жизнь. Были разработаны положения о работе аптечных учреждений и правила отпуска лекарств; пересмот-

рен ассортимент лекарственных средств, отпускаемых аптеками; изъяты из применения все сомнительные и не имеющие лечебной ценности препараты. В 1922 г. аптечное дело было переведено на хозяйственный расчет. На местах создавались хозрасчетные аптечные управление, которым была подчинена вся аптечная сеть. Для контроля за качеством поступающих медикаментов и изготовленных лекарств были созданы в 1923 г. первые контрольно-аналитические лаборатории. В 1925 г. было выпущено первое издание «Советской фармакопеи».

Великая Октябрьская социалистическая революция создала условия для более успешного развития фармацевтических наук. На первых этапах деятельности молодого Советского государства научные исследования в области фармации были направлены на освобождение страны от иностранной зависимости, использование отечественных видов сырья, разработку методов производства необходимых медикаментов. Как один из первых ярких примеров таких исследований следует отметить удачное разрешение советскими учеными проблемы получения отечественного йода, на импорт которого до этого расходовалось ежегодно 2 млн. рублей золотом. В 1920 г. в Москве был создан первый научно-исследовательский институт, сыгравший крупнейшую роль в организации химико-фармацевтической промышленности в СССР.

В 1926 г. было проведено первое Всероссийское совещание аптечных работников, на котором подведены итоги работ за истекший период и намечены пути дальнейшего развития аптечного дела в стране. Особое внимание было обращено на улучшение деятельности аптек. К 1928 г., за 10 лет существования советской власти, аптечное дело достигло значительных успехов, выработались определенные формы работы.

Однако работа по улучшению организаций лекарственной помощи населению, устройству и оборудованию аптек, усовершенствованию технологии изготовления лекарств велась аптечными управлениями разобщенно. Требовалась изучение опыта передовых предприятий и научная разработка многих принципиальных вопросов. С этой целью в 1928 г. при Наркомздраве была создана Центральная аптечная опытная станция (ЦАОС), впоследствии реорганизованная в Центральный аптечный научно-исследовательский институт (ЦАНИИ).

В период первой пятилетки (1928—1932) значительно выросла сеть аптек и аптечных магазинов. К концу 1932 г. количество аптек превысило дореволюционную сеть на 40 %. Только в РСФСР за первую пятилетку было открыто вновь свыше 700 аптек в городах и более 1000 аптек на селе. В годы второй пятилетки особое внимание обращалось на расширение сети аптек в сельской местности. Так, если за 5 лет в городах РСФСР было открыто 130 аптек, то в сельской местности —

более 1000. В 1935 г. в стране создано новое звено в лекарственном обслуживании населения — аптечные пункты. Они приблизили лекарственный помошь к сельскому населению.

В 1936 г. было принято постановление Совнаркома СССР

«О подготовке средних медицинских, зубоврачебных и фармацевтических кадров», в 1937 г. установлены степени кандидата и доктора фармацевтических наук. С этого времени начался новый этап в развитии аптечного дела: бурный рост аптечных учреждений, оснащение их новой мебелью, бореточными установками, мерной посудой и другими приборами, способствующими повышению производительности труда. В 1940 г. в СССР уже имелось 9723 аптеки и 13 800 аптечных пунктов.

Начали создаваться магазины медицинского инструментария и оборудования. Существенно изменилось лекарственное обслуживание населения в национальных, союзных и автономных республиках. Так, в 1940 г. аптек стало больше, чем в 1918 г.: в Казахстане — в 15 раз, в Киргизии — в 20, в Азербайджане — почти в 7, в Узбекистане — более чем в 8 раз и т. д. Вместе с тем в республиках к этому времени работали сотни аптечных пунктов: в Азербайджане — 302, в Казахстане — 308, в Узбекистане — 308 и т. д. Только за 3 года третьей пятилетки в городах РСФСР было открыто в 2,5 раза больше аптек по сравнению со второй пятилеткой.

Началась борьба за массовый выпуск готовых лекарственных форм на производстве. Это способствовало дальнейшему повышению производительности труда и улучшению обслуживания населения. Для контроля за качеством изготовления лекарств на 1 января 1941 г. в стране функционировало уже 295 контрольно-аналитических лабораторий и 1133 контрольно-аналитических кабинетов и столов. В 1940 г. в аптечных учреждениях работало 9000 провизоров и 24 500 помощников провизоров.

К этому времени в стране уже имелось 10 фармацевтических институтов с общим числом студентов 4500 человек. В фармацевтических школах обучалось 17 800 человек.

Во второй и третьей пятилетках химико-фармацевтические заводы успешно развивали производство синтетических препаратов. Техническая база фармацевтической промышленности была укреплена, реконструированы цехи существующих заводов; было положено начало созданию специализированных химико-фармацевтических производств; выстроен крупный фармацевтический завод «Акрихин» и завод по изготовлению анестезирующих препаратов. В этот период продолжался усиленный рост производства медикаментов. Если валовой выпуск фармацевтической продукции в восстановительный период принял за 100 %, то в первой пятилетке он составил 209,5 %, во второй — 243,9 %, а в третьей — 848,6 %.

Война нанесла огромный ущерб аптечному хозяйству. Сильно пострадала аптечная сеть Украины, Белоруссии, ряда областей РСФСР, Латвии, Литвы, Эстонии, Молдавии. Около 2000 аптек в Белоруссии, на Украине и в РСФСР было разграблено и разрушено.

В восстановлении аптек пострадавших районов страны привлекли участие народы всех союзных республик. В РСФСР аптечная сеть была восстановлена к началу 1947 г., на Украине — к 1950 г.; к 1 января 1948 г. количество аптек в СССР достигло 105%, а аптечных пунктов — 150% довоенного уровня.

В военные годы возросла роль галено-фармацевтических предприятий местного значения. Выпуск галеновых препаратов за 1940—1945 гг. увеличился в целом более чем в 2 раза. Возникла необходимость изыскания новых лекарственных средств и более широкого использования отечественной фармацевтики.

К концу первой послевоенной пятилетки под руководством партии и советских организаций усилиями коллектива аптечных работников было открыто 2299 аптек, 248 специализированных магазинов и 41 000 аптечных пунктов. В аптечную сеть прибыло свыше 4000 провизоров и 16 000 помощников провизоров. Реализация медицинских товаров через аптечную сеть увеличилась почти в 2 раза.

Пятая пятилетка была периодом дальнейшего развития и укрепления медицинской промышленности и аптечного дела. В это время особое внимание уделялось открытию аптечных учреждений для обслуживания рабочих ведущих отраслей промышленности и тружеников сельского хозяйства, особенно в районах освоения целинных и залежных земель. Только за 1954—1955 гг. в районах целинных и залежных земель было открыто 100 аптек и около 2000 аптечных пунктов. К началу 1959 г. в стране насчитывается около 14 000 аптек, свыше 4000 аптекарских магазинов и киосков и более 80 000 аптечных пунктов (количество последних по сравнению с 1941 г. увеличилось более чем в 15 раз).

По данным на 1 июля 1958 г., имеется 6900 сельских аптек. Число жителей, приходящееся на одну сельскую аптеку, уменьшилось с 45 500 в 1913 г. до 16 500 в 1958 г. Число аптечных пунктов на селе достигло 76 200, из них 3915 с правом изготовления лекарств. Товарооборот аптечных пунктов в 1958 г. в сравнении с 1941 г. почти в 10 раз. Общая сумма реализованной на селе медицинских товаров составила 14 800 млн. рублей, или около 20% от общей суммы всех отпущенных из аптек страны медикаментов.

В настоящее время в лечебных учреждениях страны имеется 2123 аптеки для обслуживания больных, находящихся в стационарах. Почти половина этих аптек (1043) находится в

РСФСР. Как известно, существует приказ, обязывающий организации здравоохранения открывать аптеки в больничных учреждениях при наличии не менее 100 коек. Этот приказ должен выполняться, однако если помещения больниц сравнительно небольшой мощности (на 100—150 коек) не позволяют открыть при них аптеку, то экономичнее расширить хозрасчетную аптеку, усилить ее кадрами специалистов и обеспечить лекарственным обслуживанием больных стационара. Создание новой аптеки будет стоить значительно дороже. Расширение сети аптечных учреждений, особенно в сельской местности, дало возможность улучшить обслуживание населения лекарственной помощью. В настоящее время нет ни одного района в СССР, где бы не было аптечных учреждений (аптек или аптечных пунктов).

Показателен рост аптечной сети в национальных республиках.

Если в дореволюционное время на территории Казахстана было всего около 20 аптек, в Армении — 7, в Киргизии — 3, а в Туркмении их вообще не было, то к 1959 г. количество аптек и аптечных пунктов в этих республиках достигло соответственно: в Казахстане — 550 и 3750, в Армении — 104 и 343, в Киргизии — 118 и 828, в Туркмении — 80 и 591.

Улучшение лекарственного обслуживания населения характеризуется данными об увеличении количества лекарств, отпускаемых из аптек по рецептам. Так, если в 1950 г. было отпущено 395 млн. лекарств, то в 1955 г. уже было отпущено 576 млн. лекарств, а в 1958 г. аптеки в СССР выполнили свыше 680 млн. рецептов. Нельзя не напомнить, что все аптеки России в 1916 г. отпустили около 32 млн. лекарств.

За годы советской власти в стране организовано 69 высших и средних фармацевтических учебных заведений с вечерними и заочными отделениями, что дает возможность многим практическим работникам получить высшее образование без отрыва от производства. К началу 1958 г. в аптечной сети работало свыше 62 000 фармацевтов, из них 17 000 с высшим образованием (в 1914 г. в аптеках работало всего 10 500 фармацевтов). Особенно выросло количество фармацевтических кадров в национальных республиках, в большинстве из них уже готовятся свои кадры. В Узбекской ССР, например, до революции в аптечных учреждениях работало около 25 фармацевтов, из них один провизор. В настоящее время в аптечных учреждениях Узбекской ССР работает 1422 фармацевта, в том числе свыше 500 провизоров. В республике создан фармацевтический институт, который выпускает свои национальные кадры, в то время как до революции в Узбекистане был всего один узбек-фармацевт.

С целью дальнейшего улучшения организации работы аптечной сети разработан ряд мероприятий. Внедряется новый порядок внутриаптечного контроля за качеством лекарств и санитарного режима в аптеках; проведен ряд мер по упорядочению отпуска лекарств, особенно ядовитых, наркотических и сильнодействующих препаратов, и другие мероприятия.

Разработан план механизации трудоемких работ в аптечных учреждениях на 1958—1961 гг. В 1958 г. объединенными усилиями коллективов специалистов-технологов, конструкторов, организаторов и других работников научно-исследовательских институтов, в проектно-конструкторских организациях Министерства здравоохранения СССР и союзных республик сконструирован и передан в серийное производство ряд новых приборов и аппаратов (автоклавы с автоматической регулировкой, моечная машина для рецептурной посуды, прибор для расфасовки в аптеках жидких лекарств, аптечные бореточные установки с бюретками улучшенной конструкции и ряд других).

Созданы новые образцы инфузионного аппарата с электробогревом и электромагнитными мешалками, два типа фильтровальных установок для аптек, отдельные виды производственной аптечной мебели с применением новых синтетических материалов. С этими образцами участники конференции имеют возможность ознакомиться на выставке и высказать свои суждения.

Пока это только экспериментальные образцы, которые еще не внедрены в серийное производство.

В стадии разработки находятся приборы и аппараты для расфасовки и заделки порошков в аптеках, для стерилизации волны ультрафиолетовым излучением, комплекс оборудования для моечной комнаты аптеки (приборы для замачивания, дезинфекции, мойки, сушки, стерилизации и внутриаптечной транспортировки) и др.

За последние годы проведен ряд организационных мероприятий, способствующих улучшению работы аптечной сети. В аптеках введена новая организационная структура, созданная условия для более успешного выполнения стоящих перед нами задач, а также позволившая ввести раздельную материальную ответственность.

Большое значение имело постановление правительства об использовании сверхплановых накоплений аптеокуправлений на строительство и оборудование аптек. Это дало возможность расширить производство аптек и аптечных складов и улучшить оснащение их производственной аптечной мебелью и новым оборудованием.

С целью улучшения лекарственного обслуживания тружеников села реорганизована структура управления сельской аптеч-

ной сетью. Начиная с 1950 г. различные цены на лекарства, отпускаемые из аптек за плату, снижались 4 раза. Только последнее снижение, проведенное в августе 1957 г., дало населению нашей страны выгоду на сумму свыше 1 млрд. рублей в год. Это сделало возможным также значительно увеличить приобретение медикаментов медицинскими учреждениями. Примущественно снижались цены на лекарства массового потребления, которые являются рабочими для лечения ряда тяжелых заболеваний: туберкулеза, пневмонии, сердечно-сосудистых, детских, инфекционных и некоторых других заболеваний.

Однако наряду с большими достижениями в работе аптечных учреждений имеется еще немало недостатков и нерешенных вопросов. Сеть аптечных учреждений, несмотря на значительное расширение, все еще отстает от общего уровня развития здравоохранения и численности населения. До сих пор существуют районы в сельской местности, где имеются одна или две аптеки. В таких селах при слабом развитии аптечных пунктов населению приходится обращаться за лекарствами в аптеку, расположенную за 10—15 км. Пока еще недостаточно аптек в быстро растущих промышленных городах, с разбросанными рабочими поселками, от которых ближайшие аптеки иногда расположены за 4—5 км. В некоторых крупных городах вследствие недостатка аптек наблюдаются большие очереди и удлиняются сроки изготовления лекарств.

Дислокация аптек в республиках неравномерна. Так, если в Грузинской ССР на 1 аптеку приходится немногим более 9000 человек, в Эстонской — около 6000 человек, то в РСФСР на 1 аптеку приходится 17 000, а в Узбекской ССР — более 23 000 человек. Только $\frac{1}{3}$ областей имеет магазины по продаже медицинского инструментария и оборудования. Крайне мало мастерских по изготовлению и ремонту очков. Явно недостаточно количества мастерских для ремонта электроаппаратуры.

Помещения многих аптек не отвечают предъявляемым фармацевтическим требованиям и не обеспечивают нормальной работы аптек. Во многих республиках ряд аптек размещается в непригодных зданиях. Это особенно относится к Казахской, Туркменской, Узбекской ССР и другим республикам.

Недостаточно еще внедряться малая механизация в аптечных учреждениях и на предприятиях, плохо решается вопрос оснащения аптек производственной специализированной аптечной мебелью. Лишь в РСФСР, УССР, Литовской и Грузинской ССР созданы специальные фабрики по изготовлению аптечной мебели.

Медленно решаются у нас вопросы повышения качества упаковки и оформления лекарств, отпускаемых из аптек. Со-

стояние складского хозяйства, несмотря на некоторое улучшение, оставляет желать лучшего. Недостаточность плохой, отменив отсутствие механизации внутристадских операций создают ненормальные условия для работы многих аптечных складов и сохранности материальных ценностей.

Слабо решается задача по расширению ассортимента го-

товых лекарственных средств и увеличению их удельного ве-

са в репертуаре аптек.

В стране недостаточно специалистов с высшим образованием. Качество подготовки специалистов не стоит еще на должном уровне, так как обучение в учебных заведениях часто проводится в отрыве от практической деятельности аптечных учреждений. В ряде республик не уделяется должного внимания подготовке местных кадров (Киргизская, Белорусская ССР и некоторые другие). Так, например, Министерство здравоохранения Казахской ССР в текущем году просит направить 260 помощников провизоров из других республик, вместо того чтобы организовывать в достаточном количестве подготовку аптечных кадров в пределах своей республики. Материальные возможности в республике для этой цели условно имеются.

Аптечные работники допускают порой грубые ошибки при планировании завоза медицинских товаров и определении потребности в них, что является одной из причин серьезного недостатка в работе аптечкоуправлений — образования сверхнормативных товарных запасов в целом при отсутствии многих лекарственных средств.

Многие аптечкоуправления не имеют тесного контакта с органами здравоохранения на местах, что тормозит дальнейшее развитие и улучшение качества работы аптечной системы.

Президиум ВЦСПС 6 февраля 1959 г. обсудил вопросы о работе аптечной сети, обеспеченности медикаментами, медицинской аппаратурой и оборудованием и о перспективах развития медицинской промышленности. Деятельность Министерства здравоохранения ССР и его органов на местах вместе с республиканскими аптечкоуправлениями подверглась острой и обоснованной критике. Было указано, что население плохо обеспечивается медицинскими товарами, прежде всего лекарственными средствами, плохо изучается спрос. Научно-исследовательские учреждения еще не изучили и не дали достаточно обоснованных норм потребления различных медикаментов; органы на местах, составляя заявки, занижают их, боясь затоваривания, и в результате создаются перебои в снабжении населения медицинскими товарами. Одновременно подчеркивалось, что отрицательно влияет на рациональное планирование не правильный учет медикаментов и отсутствие подчинения местных аптечкоуправлений соответствующим краевым или об-

ластным отделам здравоохранения. По-видимому, Министерство здравоохранения ССР допустило ошибку, отменив несколько лет назад обязательный ассортиментный минимум товаров, который был узаконен приказом для каждой аптеки. Вполне возможно, что этот вопрос с учетом новой обстановки пущается в пересмотре.

Президиум ВЦСПС внесет свои конкретные предложения, направленные на упорядочение всех этих вопросов. В настоящее время обсуждается вопрос подчинения местных, областных, краевых аптечкоуправлений местным Советам, краевым и областным исполнительным комитетам. Но независимо от того, как этот вопрос будет решаться правительствами соответствующих республик, аптечные работники и органы здравоохранения должны принять ряд практических мер, направленных на выполнение постановления президиума ВЦСПС.

Медицинская промышленность еще не полностью удовлетворяет потребность в медикаментах и медицинских изделиях. Некоторые совнархозы не выполняют планов поставки лекарственных средств, имеющих широкое применение в медицине, медленно осваивают производство новых препаратов; ряд заводов не отпускают отдельные лекарственные средства и медицинские изделия в установленные сроки, в результате чего часто создаются искусственные перебои.

Перед аптечными работниками стоят серьезные задачи по улучшению лекарственной помои на населению. Необходимо дальнейшее расширение сети аптечных учреждений. Больше внимания должно уделяться улучшению лекарственного обслуживания сельского населения. Особое место при этом должно принадлежать центральной районной аптеке как организующему центру по руководству сельской аптечной сетью в рамках существующих штатов. Дальнейшее развитие аптечной сети должно сопровождаться улучшением качественных показателей, внедрением в аптечные учреждения новейших методов работы и необходимой механизации технологических процессов, облегчающих труд работников и ускоряющих отпуск лекарств.

Большая роль должна быть отведена контролльно-аналитическим лабораториям как методическим центрам аптечкоуправлений в деле организации изготовления и контроля за качеством лекарств, отпускаемых населению. Необходимо учесть, что их работа будет постепенно облегчаться в связи с ростом отпуска в аптеках готовых лекарственных средств.

В этих вопросах аптечным работникам должны больше оказывать помощь научно-исследовательские аптечные учреждения и фармацевтические институты и факультеты. Свои научные исследования институты должны более тесно связывать с задачами, стоящими в области аптечного дела. Немалую

помощь в этой области призваны оказывать научные фармацевтические общества, которые в ряде республик и областей пока еще не являются организующим центром научной мысли.

В рецептуре аптек следует всемерно увеличивать удельный вес готовых лекарственных средств. Необходимо, чтобы лекарства, требующие строго индивидуального изготовления в аптеках, составляли в общей рецептуре не более 15—20%.

Нельзя допускать, чтобы больной за получением назначенного врачом лекарства обращался в аптеку дважды и даже прошестнее лекарство получал через 8—12, а иногда и через 24 часа. В выполнении этой задачи большую роль должны сыграть работники медицинской промышленности и производственных предприятий аптечкоуправлений, которые обязаны резко увеличить выпуск лекарств в готовом виде. Аптечные работники повседневно должны изучать поступающую в аптеки рецептуру с целью выявления часто повторяющихся прописей лекарственных форм, чтобы передать их для изготовления лекарств на производственные предприятия. Не менее важным моментом в этом вопросе должно являться установление более тесной связи фармацевтов с врачами. Аптечные работники должны повседневно информировать врачей о наличии в аптеке ассортимента лекарств в готовом виде, согласовать с ними вопрос о возможности унификации прописей лекарств с целью предварительного изготовления их; систематически проводить с этими целями конференции врачей и фармацевтов.

Хорошим примером такого опыта может служить Московское городское аптечкоуправление (управляющий Г. И. Пархоменко).

Имеется немало аптечных учреждений в РСФСР, УССР, Латвийской, Литовской, Грузинской ССР, коллективы которых достигли хороших показателей, внедрили новые, прогрессивные методы труда. Аптечные работники должны повседневно повышать культуру обслуживания, не допускать жалоб на работу аптек со стороны населения, помня о том, что основным качеством у работника здравоохранения должно быть честное и заботливое отношение к советскому человеку.

В аптеках как учреждениях здравоохранения, куда обращаются значительные массы населения, должна проводиться систематическая санитарно-просветительная работа. Методы и формы работы санитарного просвещения в аптеках следует решать совместно с домами санитарного просвещения.

Необходимо пересмотреть порядок подготовки студентов при очном обучении, предусмотрев увеличение срока производственной практики, а также практическую работу студентов в аптечных учреждениях на штатных и нештатных должностях. Наряду с этим необходимо обратить серьезное внимание на

усиление и организацию заочного и вечернего обучения без отрыва от производства. Кропотливый и ответственный труд, выполняемый аптечными работниками, требует повседневного повышения квалификации. Поднять лекарственное обслуживание населения до уровня современных требований могут только кадры, в совершенстве овладевшие своей специальностью и вооруженные необходимыми знаниями.

Работникам предприятий медицинской промышленности необходимо приложить максимум усилий к увеличению выпуска продукции в объеме и ассортименте, необходимом для нужд здравоохранения. Коллективы аптек должны уделять основное внимание изучению спроса населения и лечебных учреждений на медицинские товары, а аптечкоуправления в тесном контакте с органами здравоохранения должны более точно определять потребность в них. Министерства здравоохранения республик должны усилить руководство аптечкоуправлениями, больше оказывать помощи в их серьезной работе.

Большие задачи стоят перед аптечными работниками. Немало труда и настойчивости должны они приложить для выполнения этих задач.

В семилетнем плане развития здравоохранения как одно из звеньев будет расти и развиваться аптечное дело. Количество аптек за 7 лет намечается увеличить примерно на 45%. По отдельным республикам этот рост ожидается значительно выше, например в Казахской ССР в 2 раза. Около 50% вновь открываемых аптек будут расположены в сельской местности. Планируется, что населению и лечебно-профилактическим учреждениям через аптечную сеть в 1965 г. будет отпущено медикаментов и медицинских товаров на сумму 16.700 млн. рублей вместо 9000 млн. рублей в 1958 г.; количество отпускаемых лекарств по рецептам врачей к концу семилетки возрастает примерно до 930 млн. вместо 670 млн. в 1958 г.

В реализации семилетнего плана развития советского здравоохранения большая роль принадлежит науке. Над созданием и изучением новых эффективных лечебных препаратов возврашается примерно до 930 млн. вместо 670 млн. в 1958 г. трудятся коллективы специализированных научно-исследовательских институтов: Всесоюзный научно-исследовательский химико-фармацевтический институт (ВНИХФИ); Всесоюзный институт лекарственных и ароматических растений (ВИЛАР); Всесоюзный научно-исследовательский институт антибиотиков (ВНИИА); Тбилисский научно-исследовательский химико-фармацевтический институт (ТНИХФИ) — кафедр фармацевтических и ряда медицинских институтов; ряда институтов Академии медицинских наук СССР и Академии наук СССР. Для координации научно-исследовательских работ в областях отечественной фармации в Академии медицинских наук СССР организована специальная проблемная комиссия.

Перспективным планом намечено значительное увеличение средств на капитальные вложения в здравоохранение. Это даст возможность развивать и улучшать аптечное хозяйство и внедрять новейшее оборудование.

Состояние аптечного дела в республиках будет зависеть от того, насколько министерства здравоохранения республик уделяют внимание работе аптекоуправлений, особенно в вопросах выделения средств на строительство и оборудование аптечных учреждений, и в первую очередь аптечных складов и галено-фармацевтических фабрик.

В выполнении семилетнего плана большая роль принадлежит аптечным работникам. Патриотический почин молодежи депо Москва-сортировочная, организовавшей бригаду коммунистического труда, глубоко проник в сознание передовых людей нашей страны и нашел большое число последователей. Это патриотическое начинание было подхвачено аптечными работниками Омского областного отделения ГАПУ.

Бригады коммунистического труда организованы в Иссык-Кульской районной аптеке № 18 (бригадир — рецептар тов. Банаковская), в аптеке № 8 Омска (бригадир — рецептар тов. Лазовских), в аптеке № 27 Омска (бригадир — рецептар тов. Щекотова) и в других аптеках. Этот патриотический почин должен быть обсужден в коллективах аптечных работников и более широко распространен.

Органы здравоохранения и аптекоуправления должны проявлять максимальную заботу к кадрам, добиваться улучшения жилищно-бытовых условий аптечных работников, строить жилье дома, создавать ясли.

Огромны задачи, поставленные XXI съездом КПСС перед советским здравоохранением, перед нашей советской наукой. Дело части собравшихся на конференции представителей советской науки и практики — вложите свой труд, отдать свои силы и знания выполнению этих задач.

Товарищи! Мы живем в замечательное время. В наши дни велий и созидательный трудом советского народа, руководимого Коммунистической партией, претворяются в жизнь самые передовые идеалы человечества. Под знаменем марксизма-ленинизма мы уверенно идем вперед, создавая самое лучшее, самое справедливое общество — коммунистическое. Разрешите выразить уверенность, что аптечные работники будут идти в передовых рядах в борьбе за коммунизм.

ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЕМИЛЕТНЕГО ПЛАНА ПРОИЗВОДСТВА МЕДИКАМЕНТОВ В СССР

А. Г. НАТРАДЗЕ

Начальник Управления лекарственных средств и медицинской техники Министерства здравоохранения СССР

XXI съезд Коммунистической партии Советского Союза, работа которого проходила в обстановке величайшего трудового и политического подъема всего советского народа, знаменует вступление нашей страны в новый период своего развития — период развернутого строительства коммунистического общества. В решениях XXI съезда КПСС получила дальнейшее развитие намеченная XX съездом партии программа перехода советского общества от социализма к коммунизму.

Контрольными цифрами развития народного хозяйства СССР на 1959—1965 гг. предусматривается увеличение валовой продукции промышленности примерно на 80%, в том числе производство средств производства возрастет на 85—88% и производство предметов потребления — на 62—65%. За осуществление этих задач развертываются борьбу все народы нашей страны. XXI съезд Коммунистической партии в своих решениях наметил целую систему крупных мер в области повышения благосостояния народа. Эти меры являются новым ярким проявлением неустанный заботы партии о благе советского народа. Расходы государства, связанные с дальнейшим улучшением охраны здоровья населения нашей страны, составят за семилетие почти 360 млрд. рублей.

Лечебные и профилактические мероприятия по охране народного здоровья могут быть достаточно эффективными лишь при наличии нужного количества современных лечебных средств и предметов медицинской техники. С ростом лечебно-профилактической сети и увеличением числа врачей потребность в лекарственных средствах и различных медицинских изделиях из года в год будет увеличиваться.

В целях удовлетворения растущих потребностей населения в медицинских изделиях контрольными цифрами развития народного хозяйства СССР предусматривается значительный рост медицинской промышленности, особенно производства антибиотиков и витаминов, а также других современных эффективных лечебных средств и медицинской техники. При общем росте выпуска медицинских изделий в 1965 г. по сравнению с 1958 г. в 3 раза производство антибиотиков увеличится в 3,7 раза витаминов — в 6 раз, медицинских инструментов, приборов и аппаратов, включая аппаратуру для использования атомной энергии в медицинских целях, — в 2—2,5 раза.

Перспективным планом развития медицинской промышленности предусматривается решение следующих основных задач.

1. Развитие производства всех основных групп медицинских изделий до полного удовлетворения потребности в них органов здравоохранения и населения.

2. Максимально полное освоение производства новых лекарственных препаратов, медицинского инструментария и оборудования.

3. Перебазирование производства ряда медицинских препаратов из крупных населенных центров страны, где в силу некоторых специфических причин их развитие невозможно.

4. Существенное улучшение обслуживания населения и усечение отпуска лекарств в аптеках путем максимального увеличения производства медикаментов в индивидуальной упаковке.

Объем производства в 1965 г. по медицинским изделиям увеличится в 3 раза по сравнению с уровнем производства в 1958 г. В отдельных отраслях рост производства составит: по антибиотикам — в 3,7 раза, по витаминам — в 6 раз, по химико-фармацевтическим препаратам — в 2,12 раза, по медицинской технике — в 2,5 раза, по медикаментам в ампулах — в 1,9 раза, по готовым лекарственным средствам — в 1,8 раза.

В плане развития медицинской промышленности на 1959—1965 гг. предусматривается значительное разви-
тие производства кровезаменителей и витаминов. По мере увеличения производства, а следовательно, и потребления антибиотических веществ потребность в витаминах с каждым годом будет расти. Общеизвестно, что применение антибиотиков нарушает баланс витаминов в организме человека, поэтому очень важно своевременно восстанавливать его путем употребления больными недостающих витаминов. Если в настоящее время в промышленном масштабе производится только аскорбиновая кислота, то в предстоящем семилетии предусматривается организация промышленного производства 13 синтетических витаминов, в том числе таких, как А, В₁, В₂, В₆, Е, D₂, D₃ и др. Общий тоннаж производства синтети-
ческих витаминов увеличится в 6 раз.

В связи со строительством новых заводов и реконструкций действующих такие препараты, как анальгин, пирамидон, синтомидин, левомицетин, норсульфазол, папаверин, теобромин, сульфодимезин, пенициллин, стрептомидин, витамины, в основном будут выпускаться на востоке страны. По наиболее дефицитным препаратам намечается значительный рост производства по отношению к 1958 г. Так, например, производство анальгина и пирамидона увеличивается на 70%, аспирина, валидола, эфедрина — на 80%, новокаина и папаверина — в 3,3 раза.

Предполагается прекратить производство синтомидина и полностью переключить заводы на производство левомицетина, выпуск которого предполагается увеличить в 7 раз, производство сульфодимезина увеличить в 4,5 раза. На заводе в Усолье-Сибирском будет организовано производство сульфази-

на. Увеличивается производство новых противотуберкулезных препаратов: солозида, тубазида, ларусана, метазида. Резко увеличивается производство пенициллина, пентоксила, эуфилина.

С пуском новых заводов по изготовлению медицинских препаратов в 3,7 раза увеличивается производство пенициллина, причем резко возрастает производство наиболее эффективной формы — феноксиметилпенициллина; выпуск стрептомицина ныне изготавливается пенициллина и стрептомицина на новых заводах, намечается организация на этих заводах производства новых антибиотиков.

С пуском новых больших заводов станет нерентабель-

раза. С пуском новых больших заводов станет нерентабельным изготовление пенициллина и стрептомицина на новых заводах, намечается организация на этих заводах производства новых антибиотиков.

В контрольных цифрах развития медицинской промышленности на 1959—1965 гг. предусматривается значительное разви-
тие производства кровезаменителей и витаминов. По мере увеличения производства, а следовательно, и потребления антибиотических веществ потребность в витаминах с каждым годом будет расти. Общеизвестно, что применение антибиотиков нарушает баланс витаминов в организме человека, поэтому очень важно своевременно восстанавливать его путем употребления больными недостающих витаминов. Если в настоящем времени в промышленном масштабе производится только аскорбиновая кислота, то в предстоящем семилетии предусматривается организация промышленного производства 13 синтетических витаминов, в том числе таких, как А, В₁, В₂, В₆, Е, D₂, D₃ и др. Общий тоннаж производства синтети-
ческих витаминов увеличится в 6 раз.

В связи с тем, что освоение новых производств лимитировано недостатком свободных площадей, крайней перегрузкой действующих заводов, все нарастающим объемом производства действующих заводов, уже выпускающихся препаратов, а также отсутствием на действующих заводах опыта-наработочных цехов, в перспективном плане 1959—1965 гг. основное внимание было обращено на создание таких цехов. Так, на строящихся заводах в городах Новокузнецке и Усолье-Сибирском в первую очередь предусматривается строительство и ввод в эксплуатацию опытно-наработочных цехов. На этих же заводах предусмотрено строительство специальных корпусов для выработки новых мелкотоннажных препаратов; предусматривается также организа-
ция двух опытно-наработочных цехов на Целковском и Бологохском заводах для производства новых витаминов, не считая того, что в 1959 г. вступит в строй опытно-наработочный цех на заводе «Фармакон».

Предусмотрено освоение ряда новых антибиотиков: эритромицина, нистатина, колимицина, мицерина, фумагамина и др.

По химико-фармацевтическим препаратам предусматривается освоение кортизона и его производных, синтетического антибиотика циклосерина, эулевомицетина, бутамида, гексамицина, диазолина, генсероля, миелосана, б-меркаптурина, ряд препараторов растительного происхождения (элатин, кондильфтин, дельсемин, мелектин и др.). Должно значительно расширяться производство препаратов из животного сырья (эндокринные препараты, инсулин, адренокортикотропный гормон удлиненного действия, соматотропный гормон, гонадотропный гормон и др.).

Увеличение номенклатуры основных изделий будет сопровождаться ростом числа готовых лекарственных форм. Будут выпускаться новые комбинированные препараты, содержащие антибиотики и витамины, сульфаниламидные препараты, витамины и т. д. Расширяется ассортимент инъекционных растворов в ампулах, а также новых препаратов из растительного сырья.

Одной из основных задач, намеченных перспективным планом развития медицинской промышленности, является прекращение импорта медикаментов и медицинских изделий. Значительные суммы затрачиваются на ввоз из капиталистических стран таких медикаментов, как теобромин, кофеин и др.

Предусматриваемое семилетним планом увеличение мощности медицинской промышленности дает нам уверенность в том, что в течение 1959—1965 гг. полностью прекратится импорт теобромина, эуфиллина, папаверина, ареколина, кортикостероидов, гормонов, витаминов, эфедрина, новых антибиотиков и других препаратов. С пуском цеха производства морфина из масличного мака прекратится ввоз опия-сырца. С расширением плантации мяты производство валидола, ментола и препаратов из них будет полностью обеспечено мятым маслом, вырабатываемым в Советском Союзе.

При определении необходимых объемов капиталовложений в медицинскую промышленность на семилетие поставлена задача создания мощных предприятий по выпуску медицинских препаратов, обеспечивающих максимальное удовлетворение населения страны.

План капиталовложений составлен с учетом намечаемой реконструкции действующих и строительства новых заводов медицинской промышленности.

В IV квартале 1958 г. вошла в строй первая очередь Курганского завода; в марте этого года входит в эксплуатацию первая очередь Красноярского завода. В текущем году войдет в строй первая очередь Саранского завода. В конце 1958 г. закончен монтаж и сдан в эксплуатацию опытно-наработочный цех на заводе «Акрихин» Московского областного совнархоза. Реконструируются действующие заводы: Алигеро-Судженский,

Ирбитский, Новосибирский, Тбилисский, Чимкентский, Батумский, Ташкентский, Лубенский химико-фармацевтические, Минский и Киевский медпрепараторы, Щелковский, Йошкар-Олинский, Уфимский и др.

На строительство новых и реконструкцию действующих предприятий медицинской промышленности намечается выделить капиталовложений в 1959—1965 гг. в 2,5 раза больше, чем в 1952—1958 гг.

По отраслям медицинской промышленности предусматривается следующее распределение капиталовложений на 1959—1965 гг.:

Химико-фармацевтическая	33%
Антибиотиков и кровезаменителей	22%
Витаминная	13%
Медицинской техники	20%
Медицинского стекла	12%

Распределение капиталовложений по перспективному плану на 1959—1965 гг. по отдельным направлениям таково:

Новостроящиеся заводы	59%
Реконструируемые	19%
Действующие	22%
Всего	100%

Уместно было бы сказать, что некоторые совнархозы недостаточно внимание уделяют вопросам окончания строительства заводов медицинской промышленности. Так, например, Кемеровский совнархоз сорвал план строительства Новокузнецкого химико-фармацевтического завода. Неудовлетворительно строится и завод медицинских препаратов Пензенского совнархоза.

Аптечным работникам на местах необходимо мобилизовать общественность для воздействия на руководство совнархозов, а также мобилизовать строителей с тем, чтобы в сроки закончить строительство заводов медицинской промышленности. Для осуществления задач, стоящих перед медицинской промышленностью в 1959—1965 гг., предусматривается широкое развертывание научно-исследовательских работ. Над созданием готовых лечебных препаратов работают различные научно-исследовательские институты, Академия наук СССР, Академия медицинских наук СССР, академии наук союзных республик, а также отдельные кафедры учебных институтов.

В области изыскания новых химико-фармацевтических средств основное внимание ученых направляется на следующее:

1) изыскание средств, влияющих на сердечно-сосудистую систему; в этом направлении намечаются широкие исследовательские работы по химическому синтезу, в частности по полному или частичному синтезу резерпина;

2) для лечения и предупреждения злокачественных новообразований намечается синтезировать и изучить большое количество новых химических соединений.

Синтез и изучение таких веществ, как сарколизин и алкалоид, колхамин и некоторые другие, дают основание предполагать, что возможен синтез таких соединений, которые могут быть использованы для профилактики и лечения злокачественных новообразований. В дополнение к имеющимся противотуберкулезным средствам (фтивазид, ПАСК, тубазид, солюзида, метазид, стрептомицин) будут развернуты работы по изысканию новых средств, способных обеспечить эффективное лечение всех форм туберкулеза. Для лечения и профилактики лучевых поражений намечается осуществить ряд работ по синтезу и изучению производных пирамидина, хиноксазолина, тиодиазола. Будут синтезированы вещества, являющиеся структурными аналогами некоторых метаболитов, и др. С целью борьбы с гриппом и другими вирусными заболеваниями намечается получение и изучение большой группы синтетических и природных соединений (сложные эфиры, фенолы, фосфороганические соединения, алкилкарбоновые кислоты и др.).

Результаты успешного применения при лечении шизофрении аминазина и резерпина, при лечении эпилепсии — гексапирина, триметина и других препаратов обязывают наших

ученых организовать дальнейшие поиски новых средств для лечения заболеваний нервной системы. Будет синтезировано не менее 120 соединений для испытания их в качестве средств лечения психических заболеваний.

Изыскиваются средства гормональной терапии. Во Всесоюзном научно-исследовательском химико-фармацевтическом институте (ВНИХФИ) закончен синтез кортизона из доступного для СССР сырья — паслена птичьего. Помимо дальнейших работ по изучению кортизона и получению его производных (гидрокортизона, преднизолона, фторгидрокортизона), будут организованы работы по получению других стероидных соединений и разработка новых методов производства синтетических гормонов на основе недефицитных и дешевых видов сырья. Будут продолжаться работы по созданию новых, более эффективных болеутоляющих, наркотических и анестезирующих средств. Намечается синтезировать и изучить более 200 новых соединений, производных морфина, дифенилметана и

др. Будут совершенствоваться методы получения морфина и побочных алкалоидов из опия и коробочек мака. Будут также принятые меры для отказа от импортного сырья и отдельных препаратов. С этой целью организованы работы по созданию промышленных методов получения синтетическим путем следующих алкалоидов: ареколина, эфедрина, кокаина, пилокарпина, резерпина и т. д. Большое внимание будет уделено созданию новых готовых лекарственных форм: свечей, шприц, капсул, спансул, мазей, шприц-тюбиков и т. д.

Народы нашей страны, воодушевленные решениями ХХI съезда КПСС, вступают в социалистическое соревнование за досрочное выполнение плана развития народного хозяйства СССР на 1959—1965 гг. Коллективы предприятий медицинской промышленности также включаются в социалистическое соревнование за досрочное выполнение плана и берут повышенные обязательства.

О НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЕ В ОБЛАСТИ ФАРМАЦИИ И ПРОБЛЕМНОМ ПЛАНЕ на 1959—1965 гг.

Проф. П. Л. СЕНЮВ

Президент Проблемной комиссии № 47 АМН СССР, руководитель группы ЦАНИИ по координации научных исследований в области фармации

В докладе заместителя министра здравоохранения М. В. Хомутова были в широком плане определены перспективы развития фармацевтического дела в нашей стране на предстоящее семилетие.

Настоящее сообщение в основном будет касаться тех частных проблем, которые утверждены в генеральном плане Академии медицинских наук СССР по проблеме № 47. В период с 1945 по 1950 г. наши фармацевтические вузы и научно-исследовательские институты возрождались после перенесенной войны. Первый, последовавший за 1-й Всесоюзной конференцией научного фармацевтического общества, после того как закончилось восстановление вузов и научно-исследовательских учреждений, можно характеризовать как период подготовки к планированию фармацевтических исследований в нашей стране. Все то, что в этом направлении делалось раньше, носило лишь спорадический характер — планированием занимались отдельные институты и профессора, а общего планиро-

вания не было. Конечно, сразу приступить к осуществлению планирования работы такого рода было очень трудно. С 1951 по 1959 г. увеличилось число докторов фармацевтических наук. Эти доктора, всеми уважаемые и хорошо известные, положили начало подготовке кадров. Кроме того, они явились основоположниками ряда школ фармацевтической науки (проф. А. Ф. Гаммерман, проф. А. М. Халепкий, проф. А. И. Портнов, проф. Г. А. Вайсман, проф. Н. М. Туркевич).

Фармацевты еще редко собираются для обмена опытом в области научных исследований. За эти годы конференция состоялась только одна — во Львове. В 1957 г. состоялся пленум Всесоюзного научного фармацевтического общества, на котором были затронуты вопросы чисто организационного характера. Наконец, настоящая конференция, которая должна стать первой ласточкой в целой серии дальнейших научных конференций фармацевтов.

Кроме сотрудников учебных институтов, успешно работают сотрудники научно-исследовательских институтов. Нельзя не упомянуть таких известных исследователей, как С. М. Болотников и Н. С. Горянинова, которые много лет и весьма успешно развивают фармацевтическую науку.

Первым, кого следует упомянуть из скончавшихся дорогих нам товарищей, — это доктора фармацевтических наук проф. Валишко, всеми нами любимого, горячо преданного фармацевтическому делу ученого. Проф. Валишко работал в Харьковских фармацевтическом и политехническом институтах. Он является основоположником в области изучения проблемы связистраения веществ и их действия. Это — довольно редкое направление в нашей науке.

Нельзя не упомянуть с горечью в сердце о недавно погибшем докторе фармацевтических наук проф. Я. А. Фиалкове, который очень много сделал для развития фармацевтической науки и фармацевтического образования. Им и его школой выполнено большое число исследований комплексных соединений с неметаллическим центральным атомом; синтезированы и исследованы ранее не известные комплексы с юодом как катионом. Эти работы были высоко оценены и удостоены премии имени Д. И. Менделеева. Проф. Я. А. Фиалков разработал теорию своеобразной амфотерности в реакциях комплексообразования, проявляющейся в способности данного компонента давать, в зависимости от природы партнера, два типа комплексов: или образуя катион, или входя в состав аниона. В этой же лаборатории разрабатывались отдельные методы исследования комплексных соединений: изучалось влияние неводных растворителей на процесс комплексообразования и физико-химические свойства комплексов в растворах. Следует особо отметить, что в лаборатории, возглавляемой проф.

Я. А. Фиалковым, раньше, чем в других лабораториях СССР, были применены радиоактивные изотопы для изучения строения и свойств комплексных соединений.

В развитии отечественных фармацевтических школ и направлений большое значение имеет изучение местных ресурсов и возможностей использования различных местных материалов. В этой области успешно ведутся работы коллективами фармацевтического факультета Грузинского, Азербайджанского и Украинского медицинских институтов. Мы имеем еще очень небольшую сеть научно-исследовательских учреждений: это Центральный аптечный научно-исследовательский институт Министерства здравоохранения УССР. Всесоюзный научно-исследовательский химико-фармацевтический институт, Харьковский и Тбилисский научно-исследовательские химико-фармацевтические институты проводят большую работу главным образом в области фармацевтической химии. Всесоюзный институт лекарственных и ароматических растений (ВИЛАР) также соприкасается с фармацией, выполняет задания фармацевтических учреждений, кроме того, ведет работу в области культуры ряда лекарственных растений.

В высших учебных заведениях в отношении развития и совершенствования фармацевтической науки работают не только профильные кафедры. В крупных высших учебных заведениях успешно работают и неспециализированные кафедры, например химического цикла, медико-биологического цикла и т. д. Эти кафедры тоже развиваются свои исследования в области тех направлений, которые нужны фармации. Однако до организации целеустремленного планирования, при планировании разобщенном, только на местах, наблюдались такие случаи, когда отдельные кафедры не выполняли тематику фармацевтического профиля, отвлекались для выполнения какой-либо другой, посторонней тематики. Наиболее удачно работают кафедры фармацевтических институтов. Меньшие возможности у кафедр фармацевтических факультетов.

Московский фармацевтический институт, существовавший в течение 25 лет, с 1958/59 учебного года перешел на положение факультета. В настоящее время мы еще не можем дать полной оценки этому событию. Однако если рассматривать вопрос о подготовке кадров, о научной работе, то институт — это более крупная единица, чем факультет, с большими возможностями. Форма факультета, конечно, может быть допущена там, где кафедры не потеряют своего значения после слияния, т. е. там, где имеются крупные силы и соответствующее оборудование.

Проблемная комиссия № 47 была созвана в прошлом году по решению Всесоюзного научного фармацевтического общества. Здесь научное общество помогло решить большой вопрос, который уже приносит пользу, а далее эта польза для общего дела будет еще больше.

Какие же проблемы поставлены перед нами семилетним планом и кто может над этими проблемами поработать; какова роль и значение членов научного фармацевтического общества, работающих не в высших учебных заведениях и научно-исследовательских учреждениях, а в аптеках, на складах, в лабораториях и других аптечных учреждениях?

Из опубликованных материалов детально известен проект, который в первом варианте был одобрен Проблемной комиссией и лег в основу семилетнего плана. Он был составлен с учетом предложений, поступивших от всех фармацевтических научно-исследовательских институтов и организаций и институтов по подготовке фармацевтических кадров; кроме того, он включил задания, полученные от Академии медицинских наук СССР. Он отвечает тем задачам, которые лежат в основе общего семилетнего плана, принятого XXI съездом КПСС.

Партия и правительство неоднократно обращали наше внимание на необходимость улучшения качества лекарственного обслуживания населения и увеличения выпуска новых высокоэффективных лекарственных средств. Важнейшей задачей научно-исследовательской работы по лекарствоведению на семилетний период является получение и изучение новых лекарственных средств из отечественного сырья и создание для них наиболее рациональных лекарственных форм. В первую очередь будут продолжены исследования по изучению лекарственной флоры СССР с целью использования растительного сырья для лечебных целей. Решение поставленной задачи предполагается в направлении разработки не только методов фитоанализа и изучения лекарственных растений, но и новых методов исследований лекарственных веществ, совершенствования и унификации существующих, а также создания наиболее рациональных методик хранения, сушки и переработки сырья. Очень важное значение имеет дальнейшее углубление и расширение научных исследований в области методов изготавления лекарственных форм и галеновых препаратов. Создание высокоэффективных препаратов — типа антибиотиков, витаминов и гормонов — требует научной разработки принципиально новых лекарственных форм, особенно для применения в детской практике, следует также заняться проблемой дальнейшего удлинения сроков действия лекарственных веществ в организме. Наконец, в сфере влияния Проблемной комиссии стоят вопросы деятельности аптечных учреждений всех

категорий в том отношении, что эту деятельность надо изучать, суммировать ее достижений и, наконец, подойти к разработке теории советской фармации.

В настоящее время количества частных проблем увеличилось до 5. Нам передали еще одну проблему из другой Проблемной комиссии (№ 8), которая занимается вопросами фармакологии. Остановимся на этих проблемах и на вопросе о том, какие организации и учреждения могут принять участие в их разработке.

Первая проблема — изучение лекарственной флоры СССР. Это — очень большая проблема. Она охватывает вопросы сбора, заготовки, сушки, хранения лекарственного сырья и др. В разработке направлений данной проблемы могут принять участие почти все фармацевтические кафедры Ленинградского, Московского, Пятигорского, Тбилисского, Ташкентского и Пермского медицинских институтов, так как нужно изучить местную флору. ВИЛДАР должен оказать помощь и наметить ведущие направления. В дальнейшем Проблемной комиссии вероятно, придется подойти к вопросу о созыве отдельных совещаний по частным проблемам.

Вторая проблема касается разработки и усовершенствования методов изготовления лекарственных форм и галеновых препаратов. В области технологии лекарственных форм ведущую роль придется играть кафедрам столичных медицинских институтов, а также Ташкентского, Пятигорского, Тбилисского, Бакинского и др., так как решение вопросов о ряде новых лекарственных форм и изыскании новых методов изготовления галеновых препаратов связано с наличием местных возможностей. Харьковский и Билинский химико-фармацевтические научно-исследовательские институты должны взять на себя решение этой частной проблемы в том разделе, который запланирован за ними в генеральном плане.

Третья частная проблема — это разработка новых методов исследования лекарственных веществ, совершенствование и унификация существующих. Здесь ведущую роль должны занять кафедры фармацевтической химии высших учебных заведений (особенно московский факультет), которые уже ведут большую работу в области изучения и использования аналитических методов исследования. Организация аптечного дела — проблема менее всего изученная, молодая и менее всего обеспеченная кадрами. Здесь в меньшей степени стоят задачи исторических исследований и в большей степени — планирование, экономика и организация аптечного дела.

Наконец, последняя проблема, которую нам недавно передали,— это проблема биологической стандартизации лекарственных веществ. Конечно, правильно, что эту проблему передали нам, ибо работа над ней — дело фармацевтов и

комиссии, занимающейся фармацевтической наукой. В данном разделе у нас пока работают очень немногие учреждения — Центральный аптечный научно-исследовательский институт, Харьковский научно-исследовательский химико-фармацевтический институт, отчасти Тбилисский НИХФИ. Это — один из самых слабых участков работы в области планирования.

Перед Проблемной комиссией стоит задача помочь работе над новым изданием Государственной фармакопеи СССР. В настоящее время наши институты и кафедры еще неудовлетворительно работают в этом направлении; некоторые из них не полностью выполнили план работы на 1958 г. Правда, многие научно-исследовательские учреждения получили это задание неожиданно для них, но нельзя забывать, что вопрос создания Государственной фармакопеи СССР — это вопрос создания такого труда, который должен явиться плодом работы целого коллектива.

Несмотря на достигнутые успехи, мы должны улучшить наши научные исследования во всех направлениях фармацевтического дела. Если научные фармацевтические институты обеспечены в той или иной степени аппаратурой и оборудованием, то кафедры высших учебных заведений, даже столичного, этого не имеют. Их аппаратура в известной мере устарела, а помещения часто не отвечают необходимым требованиям. Надо просить министерства здравоохранения союзных республик усилить помощь кафедрам фармацевтических вузов, чтобы они могли выполнять научные исследования.

Слабее других в плане 1959 г. представлены темы по ис следованию возможностей использования в фармацевтической практике полимеров. Решения Майского пленума ЦК КПСС обязали нас серьезно заняться этим вопросом. Возможности использования их в нашей специальности очень большие и работают в этой области долги вести в ряде наших учреждений.

Что касается работы Всесоюзного научного фармацевтического общества, то, по нашему мнению, надо обратить серьезное внимание на привлечение молодежи, только что окончившей фармацевтические институты и работающей в аптеках и аптечкоуправлениях, в первую очередь к выполнению небольших по характеру и объему научных исследований по любому разделу фармации. В настоящее время имеются только единицы занимающихся научной работой на производстве. Работники на местах, в аптечных управлениях, районных и даже сельских аптеках могут принести большую пользу делу изучения и использования местных ресурсов, в первую очередь совершенствованию технологий в местных условиях. Дело чести научных и практических работников — отдать свои силы и знания на выполнение величественной программы коммунистического строительства.

СОСТОЯНИЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ В СССР И ПУТИ ЕГО РАЗВИТИЯ

А. К. МЕЛЬНИЧЕНКО, В. В. ЕРМАКОВ, Г. А. ПОЛОВ

Министерство здравоохранения СССР

Советский народ, сплоченный вокруг Коммунистической партии и Советского правительства, осуществил грандиозные преобразования, которые дали возможность нашей стране вступить в новый важнейший период своего развития — период развернутого строительства коммунистического общества. XXI съездом Коммунистической партии Советского Союза определены главные задачи этого периода: создание материально-технической базы коммунизма, дальнейшее укрепление экономики и оборонной мощи нашей Родины и одновременно все более полное удовлетворение растущих материальных и духовных потребностей советского народа. Тезисы Центрального Комитета КПСС и Совета Министров СССР «Об укреплении связи школы с жизнью и о дальнейшем совершенствовании системы народного образования в стране» и принятый Верховным Советом СССР закон по этому вопросу вооружили нас планом действий по улучшению качества подготовки специалистов, особенно по укреплению связи высшей школы с практикой. Руководствуясь этими документами, Министерство здравоохранения СССР разработало предложения по перестройке высшего и среднего медицинского и фармацевтического образования с тем, чтобы обеспечить сочетание обучения студентов с производительным трудом. Н. С. Хрущев в своем докладе на XXI съезде партии подчеркнул, что для перехода к коммунизму необходима не только мощная материальная база, но и высокий уровень сознательности всех граждан социалистического общества.

Успехи в развитии экономического и культурного строительства, неуклонное повышение уровня материального благосостояния народа и улучшение дела здравоохранения в стране привели к значительному укреплению здоровья населения, к снижению заболеваемости и смертности, улучшению показателей физического развития молодого поколения, увеличению средней продолжительности жизни.

Одним из решающих факторов значительного развития здравоохранения и его успехов явилось разрешение проблемы подготовки не только медицинских, но и фармацевтических кадров как высшей, так и средней квалификации. Эти кадры осуществляют один из важнейших разделов работы советского здравоохранения — лекарственное обслуживание населения, ибо, как известно, медицинские работники могут выполнить

возложенные на них задачи только при условии своевременного и высококачественного обеспечения населения и учреждений здравоохранения медикаментами и медицинскими изделиями, а эти вопросы решаются фармацевтическими кадрами. Если в 1913 г. в аптечной сети России работало всего около 10500 фармацевтов, в том числе 3150 провизоров и 7350 помощников провизоров, и около 4000 практиков, то в 1957 г. в нашей стране работало 72 500 фармацевтов, из них 17 000 провизоров и 55 500 помощников провизоров. Таким образом, к началу 1957 г. абсолютное число фармацевтов по сравнению с дореволюционным периодом увеличилось почти в 7 раз, в том числе провизоров — более, чем в 5 раз и помощников провизоров — более, чем в 7 раз. В среднем в нашей стране на 100 000 человек населения приходится 35 фармацевтов, в том числе 8 провизоров и 27 помощников провизоров.

У нас выросли замечательные кадры практических и научных аптечных работников, которые делают все для развития аптечного дела. Лучшие из них избраны делегатами настоящей фармацевтической конференции, которая обсудит и определит основные направления развития фармации в ближайшее время.

Однако число специалистов-фармацевтов с высшим образованием в нашей стране явно недостаточно, а по отдельным союзным республикам обеспеченность населения фармацевтическими кадрами (как провизоров, так и помощников провизоров) складывается неравномерно. Так, на 100 000 человек в республиках Средней Азии приходится от 17 до 30 фармацевтов, в Российской Федерации — от 30 до 35, в Эстонской ССР — 76 при среднесоюзном уровне 35 фармацевтов на 100 000 человек населения. Еще более неравномерно обеспечены союзные республики провизорскими кадрами. Если в среднем по СССР на 100 000 человек приходится 8 провизоров, то в республиках Средней Азии, в РСФСР и Белорусской ССР — от 3 до 11, в Молдавской и Украинской ССР — от 27 до 36, а в таких республиках, как Грузинская и Эстонская ССР, — от 27 до 36 провизоров на 100 000 населения.

Значительный недостаток в фармацевтических кадрах и неравномерность их размещения явились следствием серьезных недочетов в планировании подготовки специалистов (большая доля вины в этом ложится на Министерство здравоохранения СССР), а также следствием отсутствия должной заботы о подготовке провизоров в ряде республик. Полготвка провизоров и помощников провизоров до последних лет определялась перспективами развития здравоохранения и обеспечения населения медицинскими препаратами, а в значительной мере неоснованными и часто неустойчивыми заявками аптечных управлений министерств здравоохранения союзных республик.

В последние годы положение исправляется. Министерство здравоохранения СССР определило потребность страны в этих специалистах и, исходя из нее, составило нормы приема в высшие и средние учебные заведения на планируемый семилетний период.

Совершенно очевидно, что с ростом культуры советского народа потребность в медицинском обслуживании и лекарственном обеспечении все время будет возрастать, а требования к квалификации фармацевтов станут все больше повышаться, несмотря на увеличение удельного веса готовых лекарств в репертуаре. Провизор должен быть высококвалифицированным специалистом и, по нашему мнению, попытки отдельных рабочников снизить требования к квалификации провизора, исходя из того, что аптеки со временем будут отпускать все большие и большие готовые лекарственные формы, не имеют никакой почвы. Это является доказательством того, что должно быть изменено соотношение между провизорами и помощниками провизоров в аптечной сети в сторону увеличения числа провизоров.

При разработке перспективной потребности в фармацевтах с высшим и средним образованием на 1959—1970 гг. Министерство здравоохранения СССР учитывало предусматриваемые планы развития сети больниц и аптечных учреждений, штатно-организационную структуру аптечной сети, ее проектируемый товарооборот, а также потребность населения в лекарственной и другой аптечной помощи. Общая потребность в должностях провизоров для всей аптечной сети, в том числе для аптек лечебно-профилактических учреждений системы Министерства здравоохранения СССР, определена на 1965 г. в 30 600, а на 1970 г. — в 40 000 (вместо 17 000 должностей, укомплектованных провизорами в 1957 г.). При таком положении все должности управляющих аптеками, в том числе и аптеками V—VI категорий, а также 30% должностей рецепторов контролеров могут быть замещены провизорами.

На основании указанного выше расчета построен план подготовки фармацевтов с высшим образованием на предстоящее семилетие.

С 1959 г. планируется прием в фармацевтические институты и на фармацевтические факультеты медицинских институтов ежегодно 1800 человек с отрывом от производства и 1500 человек на заочные факультеты и отделения. Наряду с расширением подготовки фармацевтов с высшим образованием Министерство здравоохранения СССР определило потребность в подготовке помощников провизоров на уровне последних лет, т. е. с установлением ежегодного приема в фармацевтические училища в целом по СССР в среднем 4000 человек. При этих условиях к концу 1965 г. мы будем иметь 30 000 прови-

зоров и 73 000 помощников провизоров, а к 1970 г.— примерно 38 600 провизоров и 84 000 помощников провизоров. Соотношение провизоров и помощников провизоров в 1965 г. составит 1 : 2,5 и к 1970 г.— 1 : 2,2.

Остановимся на художественном подготовки высших фармацевтических кадров. В настоящее время в нашей стране имеется 6 фармацевтических институтов, 10 фармацевтических факультетов медицинских институтов и одно фармацевтическое отделение Тартуского университета. В них обучается около 9500 студентов. К 1958 г. число студентов, обучающихся в фармацевтических институтах и на факультетах, возросло по сравнению с 1940 г. почти в 2 раза. Подготовка провизоров в наших фармацевтических институтах в основном проводится путем очного обучения. Такая форма подготовки фармацевтических кадров высшей квалификации оправдала себя и, по нашему мнению, должна сохраниться. Однако необходимо повысить качество теоретической и особенно практической подготовки молодых специалистов. Это должно быть сделано путем устранения некоторых недостатков политко-воспитательной работы в вузах, а также путем подготовки студентов в области организации фармацевтического дела, технологии изготавления лекарств и медицинского товароведения с помощью коренного улучшения проведения лабораторных и особенно практических работ студентов.

Одним из существенных недостатков, мешающих созданию необходимых условий для учебного процесса, является неуважительное состояние учебно-материальной базы фармацевтических институтов и факультетов. В вузах еще не хватает учебного оборудования. В значительной степени такое положение объясняется тем, что министерства здравоохранения союзных республик не уделяют должного внимания этому важному участку в подготовке кадров советского здравоохранения, хотя вопрос этот неоднократно обсуждался. Руководители фармацевтических институтов также проявляют в этом вопросе недостаточно настойчивости и личной инициативы.

В настоящее время в связи с необходимостью резко усилить практическое обучение студентов на основе закона «Об укреплении связи школы с жизнью и о дальнейшем развитии народного образования в стране» расширение и улучшение учебной базы в высших учебных заведениях приобретает особенно важное значение. Руководители институтов должны добиваться от министерств здравоохранения союзных республик создания учебно-материальной базы фармацевтических институтов и факультетов путем строительства новых учебных корпусов, лабораторий, обиженных для студентов и т. д. Нам представляется совершенно необходимым, чтобы министерства

здравоохранения союзных республик составили (с учетом предложений фармацевтических вузов) конкретный семилетний план развития учебной базы фармацевтических институтов и факультетов и добились претворения его в жизнь. Кроме того, каждый фармацевтический институт и факультет должен располагать своей учебной базой — аптеками, производственными предприятиями, контрольно-аналитическими лабораториями, оснащенными новейшим оборудованием и аппаратурой. Создать такие учреждения обязаны соответствующие аптечкоуправления совместно с институтами и факультетами.

Качество подготовки провизоров зависит от рационально составленных учебных планов и программ и постоянно совершенствующейся методики преподавания. Как известно, действующие в настоящее время учебные планы фармацевтических факультетов утверждены в 1955 г. По сравнению с предыдущим учебным планом в них больше внимания удалено преподаванию биологических дисциплин. Кроме того, впервые в учебном плане для повышения инициативы и самостоятельности студентов введены курсовые работы по технологии изготавления лекарств и галеновых препаратов, а также по организации фармацевтического дела. Конкретных предложений медицинских институтов об изменении действующего учебного плана поступило очень мало. Было бы весьма желательно, чтобы участники совещания высказали свои суждения по действующему учебному плану в свете новых задач, поставленных перед высшей школой законом «Об укреплении связи школы с жизнью и дальнейшем развитии народного образования в стране» и решениями XXI съезда КПСС.

Заслуживает внимания предложение о введении в действующий учебный план производственного обучения студентов на младших курсах. Мы считаем, что осуществление этого мероприятия возможно путем организации работы студентов I и II курсов в качестве вспомогательного персонала в аптеках (фасовщиков, субассистентов, ситориантов и т. д.). Целесообразно также объединить первую и вторую производственные практики по технологии лекарственных форм в аптеках. Следует пересмотреть организацию заводской производственной практики по технологии галеновых препаратов; ее целесообразно превратить в учебную и проводить на наиболее хорошо оснащенных галено-фармацевтических заводах, фабриках и в лабораториях.

Все эти и другие вопросы требуют серьезного обсуждения.

В настоящее время партия и правительство уделяют огромное внимание развитию высшего заочного и вечернего образования. Высшее заочное образование в наших фармацевтиче-

ских вузах введено с 1953—1954 гг. и развивается довольно успешно. В 1958 г. открыты заочные факультеты при Ленинградском химико-фармацевтическом институте и Бакинском медицинском институте. В настоящее время на 6 заочных факультетах (Москва, Ленинград, Пермь, Ташкент, Одесса, Баку) обучается 2500 фармацевтов (в 1957 г. их было 1500). Контингент приема на эти факультеты в 1960 г. составит 1500 человек, т. е. увеличится более чем в 2 раза по сравнению с 1958 г.

Как известно, в 1955 г. был утвержден учебный план заочного фармацевтического факультета со сроком обучения в 5 лет и 10 месяцев. В 1957 г. Министерство здравоохранения СССР на основании предложений фармацевтических институтов нашло возможным уменьшить срок обучения. Был утвержден новый учебный план заочного фармацевтического образования со сроком 5 лет. В настоящее время ряд институтов ставят вопрос о возвратлении к прежнему сроку обучения — 5 лет 10 месяцев, мотивируя это непосильной нагрузкой студентов.

По нашему мнению, срок заочной подготовки провизоров не должен превышать $5\frac{1}{2}$ лет, причем лабораторно-экзаменационная сессия должна быть увеличена до 2 месяцев, а последние полгода должны выделяться специально на подготовку и сдачу экзаменов. Необходимо также определить контингент студентов, которые могут быть зачислены на заочное отделение. Практика показывает, что на заочное отделение целесобрано зачислять только лиц, имеющих среднее фармацевтическое образование и работающих в аптечных учреждениях на должностях фармацевтов, ассистентов и т. д.

Новой формой высшего фармацевтического образования является вечернее образование. Если в медицинских институтах форма вечернего образования приемлема только на первых двух курсах, то в фармацевтических вузах имеются все основания для организации вечернего образования на всех курсах. Однако такая форма фармацевтического образования в случае ее введения должна предусматривать прием на вечерний факультет не только помощников провизоров, но и всех лиц, имеющих право на поступление в вуз.

Первый вариант проекта учебного плана вечернего фармацевтического факультета со сроком обучения в 6 лет уже составлен. Проектом плана предусматривается, что студенты первые 4 года занимаются без отрыва от работы, с нагрузкой не более 16—20 часов в неделю. На V и VI курсах они занимаются с отрывом от работы, при учебной нагрузке 36 часов в неделю. По этому проекту разница между объемами учебных часов с существующим планом на первых четырех курсах весьма незначительна, а на V—VI курсах этот объем одинаков.

По всем дисциплинам фармацевтического института имеются программы, утвержденные в период с 1956 по 1958 г. Министерство здравоохранения СССР не имеет замечаний со стороны профессоров и советов медицинских институтов относительно действующих программ. Учитывая все сказанное, было особенно важно выслушать мнение участников конференции по всем вопросам дальнейшего совершенствования фармацевтического образования, а также предложения по перестройке учебных планов и программ, по организации производственной практики и др.

Очень серьезным препятствием в подготовке провизоров является отсутствие в течение ряда лет учебников по некоторым дисциплинам фармацевтических институтов. Если медицинские институты по обеспеченности учебниками стоят среди других систем высшего образования на первом месте, то обеспеченность учебниками фармацевтических дисциплин нельзя признать удовлетворительной. В связи с этим Министерство здравоохранения СССР разработало и утвердило план издания учебников по всем дисциплинам фармацевтических вузов. В 1958 г. вышли в свет: учебник медицинского товароведения Ю. Ф. Кабатова и П. Е. Кренданли, руководство к практическим занятиям по биохимии В. И. Добрининой и Е. А. Свешниковой; в 1959 г. будут изданы: учебник ботаники проф. А. Р. Жебрак, практикум по фармацевтической химии под редакцией проф. П. Л. Сетова и новое издание учебника судебной химии проф. М. Д. Швайковой. В 1960 г. будут изданы учебники биологической химии, организации фармацевтического дела, аналитической химии и др. Таким образом, имеется основание считать, что почти по всем дисциплинам фармацевтические вузы будут в ближайшее время обеспечены учебниками.

Некоторые профессора и преподаватели фармацевтических вузов не всегда с должным вниманием относятся к делу своего временного создания учебников. Нередко также Государственное издательство Медицинской литературы задерживает издание поступивших рукописей, а иногда поступившие по фармацевтическим дисциплинам получают неудовлетворительные рецензии, требуют длительной переработки, что в свою очередь задерживает их своевременный выпуск. Долг научно-педагогических коллективов фармацевтических институтов и факультетов — в кратчайший срок создавать нужные учебники и пособия на уровне новейших достижений отечественной и мировой науки.

Существенные недостатки имеются в организации и проведении производственной практики студентов. Эти недостатки зависят как от администрации медицинских институтов, так и от областных, городских и подведомственных им аптечных

управлений. Прежде всего следует указать, что студенты нередко проходят производственную практику в плохо оснащенных аптеках, под руководством недостаточно квалифицированных работников. Многие аптечкоуправления мало заботятся об оснащении новейшим оборудованием и аппаратурой в первую очередь тех аптек, где проходит производственное обучение студенты. Заслуживает внимания предложение о выделении студентам в городе, где расположено высшее учебное заведение, специальных аптек, снаженных необходимым оборудованием, примерно на таких же условиях, на каких выделяются для медицинских институтов клиники, больницы. В случае положительного отношения участников совещания к этому предложению следует разработать положение о такой учебной аптеке и потребовать от аптечкоуправлений прикрепить к каждому институту лучшие аптеки города, а может быть, и ближайших городов.

С целью повышения квалификации фармацевтических кадров с высшим образованием при Киевском институте усовершенствования врачей и I Московском ордена Ленина медицинском институте, а также на кафедре фармации Ташкентского института усовершенствования врачей имеются факультеты усовершенствования провизоров. Ежегодно в плане предусмотряется повышение квалификации 400 человек по специальностям: организаторов аптечного дела, управляющих аптеками, рецепторов-контролеров, химиков-аналитиков, инспекторов. Несмотря на то что этого явно недостаточно, даже в год не выполняется. Так, в 1957 г. было предусмотрено усовершенствование 400 человек, а выполнен план лишь на 70%, в 1958 г. при плане 400 человек прошли повышение квалификации 362 человека. Не наложен отбор кандидатов на усовершенствование, исходя из потребностей местных аптечных управлений и уровня квалификации фармацевтических кадров. Имеются еще существенные недостатки в организации учебного процесса на курсах усовершенствования провизоров.

Необходимо значительно расширить усовершенствование фармацевтических кадров. При этом целесообразно наладить заочное усовершенствование организаторов аптечного дела по типу повышения квалификации организаторов здравоохранения. При указанных выше институтах и факультетах необходимо проводить работу в основном по усовершенствованию руководящих работников, а повышение квалификации рецепторов-контролеров, аналитиков и других работников следует организовать на местных базах, используя главным образом все остальные институты и факультеты.

Задача министерств здравоохранения союзных республик и их главных аптечных управлений в семилетнем плане

состоит в том, чтобы обеспечить массовую переподготовку фармацевтических кадров, усилить внимание научному росту кадров, укрепить материально-техническую базу фармацевтических факультетов по усовершенствованию провизоров. При положительном разрешении этих вопросов мы в ближайшие годы сможем поднять теоретический и практический уровень значительной части наших провизоров, что поможет повысить качество лекарственного обслуживания населения нашей страны.

Коротко о подготовке средних фармацевтических кадров. В настоящее время в СССР имеется 24 фармацевтических училища и 29 фармацевтических отделений при медицинских училищах с общим контингентом учащихся свыше 9000 человек. В 1959 г. на фармацевтические отделения и в училища было принято более 4000 человек, а выпущено 4700. План выпуска в 1959 г. составляет более 4500 человек. В настоящее время существует трехлетний срок подготовки фармацевтических работников средней квалификации для лиц с 7-классным образованием и двухлетний — для лиц с законченным средним образованием. Качество подготовки фармацевтов, особенно с двухгодичным сроком обучения, не вполне отвечает требованиям сегодняшнего дня, больше всего страдает их практическая подготовка.

В декабре 1958 г. в Министерстве здравоохранения СССР было проведено расширенное совещание Методического совета по среднему медицинскому образованию, на котором с целью улучшения подготовки средних фармацевтических кадров было решено установить 4-летний срок обучения в фармацевтических училищах для лиц с 8-классным образованием и срок 2½ года — для лиц с законченным средним образованием; решено было также максимально приблизить подготовку учащихся к условиям их будущей работы. С этой целью предполагается изменить систему подготовки, а также значительно увеличить количество часов на учебную и производственную практику. В действующих учебных планах для производственной практики на II и III курсах отводится 19 недель. В новых учебных планах производственная практика будет начинаться на II семестре I курса. Кроме того, предполагается одну из практик проводить целиком по фармакогностике.

В 1959 г. при фармацевтических училищах вновь откроются вечерние отделения, куда преимущественно будут зачисляться лица, работающие в аптечных учреждениях на должностях младшего обслуживающего персонала.

Большую и почетную роль в улучшении качества специальной подготовки и идеино-политического воспитания провизоров, а также в росте молодых научных работников играют профессорско-преподавательские кадры. В настоящее время в

фармацевтических институтах и на факультетах страны работает свыше 500 специалистов по различным разделам фармацевтической науки. Увеличение профессорско-преподавательского состава в научно-исследовательских и фармацевтических институтах и на факультетах составило в 1958 г. по сравнению с 1950 г. около 50%. Число работников, имеющих учченую степень доктора или кандидата фармацевтических наук, за этот же период возросло в 2,5 раза — с 66 до 165 человек.

Однако этот рост ни в коей мере не отвечает настоящим потребностям в связи с расширением заочного образования и увеличением контингента приема в фармацевтические вузы. Острый недостаток в высококвалифицированных кадрах опущается на кафедрах организации фармацевтического дела и технологий лекарств и галеновых препаратов.

Несмотря на большой недостаток в кадрах, институты все еще мало уделяют внимания подготовке докторов и кандидатов фармацевтических наук из молодежи. Плохо используется возможность подготовки преподавателей через аспирантуру. Не выявляются достойные кандидаты из числа специалистов, работающих на производстве. Все это приводит к тому, что прием в аспирантуру проводится без надлежащего конкурса, с пониженными требованиями к поступающим. За последние 3 года было защищено только 3 докторские и 27 кандидатских диссертаций, причем 50% защищенных диссертаций находятся на долю фармацевтического факультета I Московского ордена Ленина медицинского института.

В фармацевтических вузах РСФСР на 1 октября 1958 г. из 22 руководителей специальных кафедр только 6 докторов и 11 кандидатов фармацевтических наук. Однако Министерством здравоохранения РСФСР не запланировано на 1959 г. ни одного места в аспирантуре по фармацевтическим специальностям. Аналогичное положение с планированием аспирантуры в Латвийской, Узбекской и других союзных республиках. С 1955 г. приказом министра здравоохранения СССР № 245 учреждена заочная аспирантура по организации фармацевтического дела при Ленинградском химико-фармацевтическом институте и I Московском ордена Ленина медицинском институте, но эта возможность не используется союзными республиками, в результате чего в 1958 г. у Ленинградского химико-фармацевтического института 2 места было снято и передано институту другого профиля.

Недостаточный контроль со стороны директоров фармацевтических институтов и Министерства здравоохранения СССР за качеством подготовки аспирантов приводит к тому, что многие из аспирантов заканчивают аспирантуру без защиты диссертации. Так, в 1958 г. в Ленинградском химико-фармацевтическом институте из 5 человек, закончивших аспирантуру,

ни один не только не защитил диссертации, но даже не представил ее к защите. Мало используется возможность предоставления творческих отпусков для своевременной подготовки научных кадров в институте.

Министерства здравоохранения союзных республик, дирекции институтов должны незамедлительно разработать конкретные мероприятия по подготовке профессорско-преподавательских кадров и принять активные меры к укомплектованию аспирантуры контингентом, способным выполнять научные работы с максимальной пользой для аптечного дела.

В настоящем докладе мы не могли охватить всех вопросов высшего и среднего фармацевтического образования и всех проблем подготовки фармацевтических кадров. Широкое обсуждение на конференции сложившегося в стране положения с фармацевтическим образованием, вопросов обеспеченности, расстановки и использования фармацевтических кадров, перспектив их подготовки позволит более правильно оценить систему фармацевтического образования, а также наметить пути ее совершенствования в соответствии с задачами, поставленными XXI съездом Коммунистической партии.

Секция 1

**ИССЛЕДОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ
РАСТИТЕЛЬНЫХ РЕСУРСОВ**

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ СЕКЦИИ —

*доктор фармацевтических наук
проф. А. Ф. ГАММЕРМАН*

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ПРЕДСЕДАТЕЛЯ —

кандидат биологических наук

доцент Ф. В. ИВАНОВ

СЕКРЕТАРЬ —

доцент К. Ф. БЛИНОВА

ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ

СЕМИЛЕТНЕГО ПЛАНА ПРОИЗВОДСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ

Кандидат сельскохозяйственных наук П. Т. КОНДРАТЕНКО

Трест по выращиванию и заготовке лекарственно-растительного сырья
Министерства здравоохранения СССР

В современной медицине лечебные средства растительного происхождения имеют весьма важное значение. Оно определяется прежде всего тем, что около 40% всех медикаментов изготавливается из растительного лекарственного сырья или имеют в своем составе действующие вещества растительного происхождения. В связи с этим бесперебойное снабжение лечебных учреждений и населения медикаментами в значительной мере зависит от обеспечения медицинской промышленности и аптечной сети растительным лекарственно-техническим сырьем.

В 1955 г. в совхозах треста по выращиванию и заготовке лекарственно-растительного сырья Министерства здравоохранения СССР (Лекрастрест) возделывалось 25 видов лекарственных растений и было заготовлено 819 т культивируемого сырья. В 1958 г. в них уже возделывалось 34 культуры, валовой сбор сырья составил 1540 т, т. е. объем заготовок увеличился почти в 2 раза по сравнению с 1955 г. и введено в культуру 9 видов лекарственных растений. В 1955 г. в колхозах было заготовлено 913 т культивируемого лекарственного сырья, в 1958 г. — 2740 т, т. е. в 3 раза больше. За эти же годы значительно увеличились заготовки дикорастущего лекарственного сырья по системе как Лекрастрesta, так и Центросоюза и аптечной сети.

Однако, несмотря на увеличение объема заготовок, медицинская промышленность и органы здравоохранения все еще испытывают острую нужду в лекарственном растительном сырье. В 1959 г.— первом году семилетки — совхозы Лекрастраста должны вырастить 2575 т лекарственных растений по 35 видам, закупить в колхозах 920 т культивируемых расте-

ний и заготовить дикорастущего сырья 2580 т. Заготовительные конторы в 1959 г. должны закупить в колхозах 5700 т культивируемых лекарственных растений и заготовить 10 620 т дикорастущего сырья. Всего будет выращено и заготовлено только системой Лекрастреста в 1959 г. 21 495 т, что в 2,5 раза больше, чем было заготовлено в 1958 г. Общая потребность в растительном лекарственном сырье к концу семилетки — 1965 г.— составит 59 500 т культивируемых и дикорастущих лекарственных растений и 25 000 т чайного (формовочного материала). В плане на 1965 г. предусмотрено заготовить культивируемых лекарственных растений: в совхозах — 26 200 т, в колхозах — 13 540 т по 55 видам. Заготовки дикорастущих лекарственных культур будут доведены до объема 19 200 т по 149 наименованиям. Номенклатура возделываемых лекарственных растений в совхозах возрастает с 34 до 55 наименований.

Особая специфика возделывания лекарственных растений, трудоемкость работ по уходу за урожаем, его сбору и хранению сырья обуславливают необходимость размещения свыше 50 видов культивируемых лекарственных растений в специализированных совхозах Лекрастреста. В колхозах, а также в совхозах Министерства сельского хозяйства будут возделываться только 4 многотоннажных культивируемых лекарственных растений. Особое внимание будет удалено расширению заготовок тех видов сырья, которые необходимы для отечественного производства импортируемых в настоящее время медикаментов.

С целью обеспечения потребности морфина и других опийных алкалоидов, объем заготовок опия-сырца в 1965 г. будет увеличен по сравнению с планом 1958 г. почти в 2 раза. Для выполнения этой задачи необходимо не только расширить посевные площади, но и использовать возможные резервы повышения урожайности и сбора опия-сырца. За последние годы медицинская промышленность освоила производство морфина из коробочек масличного мака. Возделывание масличного мака со сбором коробочек становится доходной отраслью колхозного хозяйства. Успешное решение вопросов организации производства морфина из коробочек масличного мака зависит в первую очередь от готовности предприятий медицинской промышленности к переработке этого вида сырья. В настоящее время этот важный вопрос явно недоуделяется.

Большие задачи поставлены в области расширения производства мяты — сырья для производства мятного масла. Для обеспечения потребностей производства медикаментов необходимо довести площаи выращивания мяты до 10 000—15 000 га.

В ближайшие 2—3 года намечается освоить возделывание в специализированных совхозах и колхозах нового лекарственного растения — птичьего паслена, который является экономически наиболее выгодным сырьем для производства кортизона. В 1961 г. совхозами Лекрастреста будет выращено такое количество семян, которое позволит произвести посев птичьего паслена на площади свыше 10 000 га.

Для обеспечения производства сантонина намечается увеличить объем заготовок цитварной полыни до 2700 т. С этой целью будут не только организованы заготовки из существующих дикорастущих зарослей, но и освоена культура цитварной полыни на поливных землях. Для обеспечения потребности производства эфедрина почти в 2 раза увеличиваются заготовки эфедры горной за счет освоения новых районов заготовок в Казахской ССР, а также использование выявленных дикорастущих зарослей в Туркменской ССР. Для замены импортируемых чернильных орешков, используемых для производства медицинского танина, будут значительно расширены заготовки сумаха и скумпии в районах Средней Азии, а также в южных районах европейской части ССР. Намечается освоить посевы кассии, импортируемой в настоящее время из-за границы.

В южных субтропических районах намечается значительно расширить посевы и посадки субтропических лекарственных растений, в том числе алоэ, потребность в котором возросла до 160 т. Резко увеличиваются заготовки олеандра — сырья для производства нериолина, почечного чая — желчегонного и мочегонного средства, а также других субтропических лекарственных культур. Изучается возможность широкого введения в культуру раувольфии в районах влажных субтропиков.

Медицинская промышленность и органы здравоохранения все еще испытывают острый недостаток в медикаментах, изготавляемых из спорыньи, ежегодная потребность в которой определяется от 80 до 100 т. Заготовка такого количества спорыньи на посевах ржи при естественном их заражении чрезвычайно трудна, тем более что спорынья во многих районах ее сбора не содержит необходимого количества алкалоидов. В связи с этим в ближайшие годы намечается освоить в совхозах Лекрастреста выращивание спорыньи при искусственном заражении посевов ржи высококаллойдными штаммами гриба.

Значительных успехов в 1958 г. добился Молшковский совхоз, получивший свыше 50 кг спорыньи на искусственно зараженных посевах ржи. Совхозы, возделывающие спорынью, нуждаются в оказании помощи научно-исследовательскими учреждениями по разработке соответствующих конструкций

Машин для искусственного заражения ржи, сбора урожая и очистки рожков спорыни от семянок ржи. Одновременно необходимо в ближайшие 2—3 года использовать все возможности для заготовок спорыни через приемные пункты зерно-заготовительных организаций, Центросоюза и аптечной сети с тем, чтобы удовлетворять потребности органов здравоохранения.

Для обеспечения сырьем производства новых препаратов, осваиваемых промышленностью и внедряемых в медицинскую практику, необходимо провести большую работу по освоению в культуре новых видов лекарственных растений, а также по изучению районов их заготовок. В связи с этим в семилетнем плане предусматривается введение в культуру в специализированных совхозах Лекрастреста 25 видов лекарственных культур. В том числе в 1959 г. намечается освоить в культуре: алтей лекарственный, левзею сафлоровидную, наперстянку шестистную, подорожник блочный, пустырник, секурингу полулистарниковую, череду трехраздельную, кассию узколистную и др. В 1960—1961 гг. будут введены в культуру зверобой, кендырь коноплевый, крестовник широколистный, лобелия жгучая, подорожник большой, мордовник широкоголовый и др. С 1962 по 1965 г. будут освоены в культуре женшень, живокость спутанная, живокость высокая, марена красильная, морозник, стальник полевой, тысячеловник, олеандр и др. Для введения и освоения в культуре этих растений потребуется помочь научно-исследовательским учреждениям по разработке комплекса агротехнических мероприятий, обеспечивающих получение высоких урожаев качественного сырья.

В связи с освоением новых препаратов возникает необходимость проведения срочных ресурсных экспедиций по многим видам лекарственных растений с целью установления возможных и экономически выгодных районов заготовок. В ближайшие 2 года необходимо провести такие экспедиции для выявления запасов сырья безвременника великоденного, белоцветника летнего, живокостей (спутанной, высокой, широколистной, горнолобивой и полубородавчатой), мордовника широкоголового и обыкновенного, наперстянок ржавой и ресничатой, морозника, козлятника лекарственного, горечника русского, стальника полевого, марены красильной, рододендрона Унгерна, оставника Смирнова, барвинка травянистого, аврана аптечного, валистиника малого, живучки Лаксмана, шалфея эфиопского и др. Успешное решение этой задачи может быть осуществлено только совместными усилиями работников производства и научно-исследовательских учреждений.

В проведении заготовок лекраструшек лекарственных различных значительный удельный вес занимают заготовки, проводимые Центросоюзом, несмотря на то что он не располагает

необходимыми квалифицированными кадрами для проведения этой работы. Качество сырья, поставляемого Центросоюзом, неудовлетворительное. Необходимо принять неотложные меры по оказанию помощи и упорядочению заготовок лекарственно-технического сырья в системе Центросоюза.

В связи с передачей заготовок дикорастущих Центросоюзу резко снизила объем и номенклатуру заготовок аптечной сети. Из 15 республиканских аптечных управлений заготовками дикорастущего лекарственно-технического сырья занимаются только 8, остальные республики не производят заготовку местного лекарственного сырья через аптечную сеть. Нет сомнения, что аптечная сеть Армении, Азербайджана, Казахстана, Киргизии, Узбекистана, Таджикистана успешно могли бы вести заготовки дикорастущего лекарственного сырья.

В улучшении дела заготовок как культивируемых, так и дикорастущих лекарственных растений, при резко возросших объемах, огромное значение имеет проведение научно-исследовательских работ по усовершенствованию технологии сушки и подработки лекарственно-технического сырья. В настоящее время отсутствуют портативные передвижные сушилки, которые крайне необходимы для мелкогонажных заготовок дикорастущего лекарственного сырья. Не освоена сушка сырья токами высокой частоты и потоками отходящих горячих газов.

Назрела необходимость отпуска населению лекарственных растений в более совершенных формах.

В результате неудовлетворительного планирования производства препаратов из лекарственного растительного сырья, имеют место нерациональные перевозки сырья на дальние расстояния, а также перебои в обеспечении населения лекарствами, изготавляемыми из растительного сырья.

Большие задачи, поставленные семилетним планом развития медицинской промышленности и органов здравоохранения, требуют от нас проведения серьезных мероприятий по коренному улучшению организации заготовок культивируемых и дикорастущих лекарственных культур.

О ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЯХ — ИСТОЧНИКАХ НОВЫХ ЛЕЧЕБНЫХ ПРЕПАРАТОВ И О ВВЕДЕНИИ ИХ В КУЛЬТУРУ

Проф. В. С. СОКОЛОВ и кандидат фармацевтических наук
И. Ф. САДЫЛПЕРОВА

Ботанический институт имени В. Л. Комарова АН СССР

За последнее десятилетие большое внимание медицинских работников обращено на профилактику и лечение таких тяжелых заболеваний, как гипертония, полиомиелит, рак, лучевая болезнь, витилиго. В связи с этим ведется напряженная работа по отысканию новых лечебных препаратов более эффективных и дешевых по сравнению с уже имеющимися. Одним из основных этапов при изучении принятых в медицину новых видов должен явиться вопрос о возможности введения в культуру этих растений. В связи с этим в интродукционном питомнике лекарственных и технических растений Ботанического института на протяжении ряда лет ведутся работы по изучению возможностей культивирования новых лекарственных растений в северо-западной зоне СССР.

Выращивание растений производится как в интродукционном питомнике лекарственных и технических растений, который находится в Ленинграде, так и в стационаре Ботанического института (Отрадное). За всеми подопытными растениями, помимо ухода, производятся регулярные наблюдения с промерами прироста растений. Для определения качества сырья, получаемого из растений, выращенных на питомнике и в стационаре, делаются химические анализы его, в отдельных случаях дается фармакологическая оценка сырья. Помимо этого, определяется выход сырья с одного гектара и семенная продуктивность растений.

К настоящему времени в питомнике прошли и продолжают проходить испытания 25 видов растений, из которых только 10 видов оказались пригодными для выращивания их в северо-западной зоне СССР. Это — ноготки, почечуйная трава, морковь дикая, маралый корень, скополии тангутская и гималайская, подофильт, стальник пашенный, шлемник байкальский и пижма. Дикая морковь возделывается как овощной корнеплод, а почечуйная трава должна выращиваться как озимая однолетняя культура, причем уборка урожая должна быть приурочена к периоду массового цветения растения.

По культуре марального корня в Ленинградской области уже было опубликовано несколько работ проф. В. С. Соколова. Приведенные в последнее время Мельниковой и Розовой фармакологические исследования экстрактов, приготовленных из ма-

рального корня, выращенных на интродукционном питомнике, дали высокую положительную оценку сырья. Если учесть, что на 3-й год культуры рапонтикума выход корней с 1 га площа-ди может достигнуть 7 т и что семенная продуктивность растений велика (100—200 кг с 1 га), можно с полным правом утверждать, что маралий корень является одним из наиболее перспективных растений для введения его в широкую производственную культуру на северо-западе Европейской части СССР.

Скополия тангутская, родиной которой является Тибет, и скополия гималайская (из Центральных Гималаев) являются высокогорными растениями, которые прекрасно акклиматизировались в Ленинградской области. Несмотря на то что их многолетние экземпляры очень поздно трогаются в рост (скополия тангутская в начале июня, а скополия гималайская в конце мая), они успевают за вегетационный период пройти полный годичный цикл развития и дать вполне зрелые плоды. Культивирование обеих видов скополии не вызывает больших затруднений: они легко размножаются как семенным, так и вегетативным способами. У скополии тангутской вегетативную массу растений можно использовать уже с 2-летних плантаций. При этом лучше заготовлять листья в период плодоношения растений, когда количество алкалоидов в них достигает максимума — 1,1% на абсолютно сухой вес (Минина). У скополии гималайской мы считаем более рациональным эксплуатацию 3-летних плантаций, так как при выкопке растений к концу 3-го года жизни урожай корней увеличивается в 3 раза по сравнению с урожаем корней, собранных с 2-летних плантаций.

Подофильт щитовидный, многолетнее травянистое растение, родиной которого является Северная Америка, также прекрасно развивается в Ленинградской области. Он не страдает от ранних заморозков, несмотря на то, что зимующие почки у него трогаются в рост, как только ставят снег. Легче всего размножать подофильт вегетативным путем — отрезками корневищ с зимующей почкой, которые легко приживаются при весенней и осенней посадках. По данным Городковой, с 1 га 6—8-летних плантаций, заложенных корневищами черенками, можно получить 23 т сырых корней.

Стальник пашенный и шлемник байкальский легко размножаются семенным путем. При подзимних посевах можно начинать эксплуатацию 2-летних плантаций этих растений. Пижма обыкновенная легко может быть введена в культуру в северо-западной зоне. Лучшим сроком посева для нее является подзимний. Сеянцы пижмы зацветают на второй год жизни и, начиная с этого года, можно приступать к заготовке сырья. Более перспективным можно считать закладку плантаций осенью отрезками корневищ с зимующими почками. В этом

случае на однолетних плантациях цветет 90% растений, вполне пригодных для эксплуатации.

Положительные результаты, полученные нами при культивировании указанных растений, дают возможность рекомендовать их для опытно-производственного разведения.

ОСНОВНЫЕ ПУТИ ПОИСКОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Проф. А. Д. Турова

Всесоюзный институт лекарственных и ароматических растений

Лекарственные растения являются важнейшим источником получения лечебных препаратов. Поиски лекарственных средств в текущем семилетии подчинены основным проблемам советского здравоохранения — профилактике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний, злокачественных новообразований, первых болезней, туберкулеза, гриппа, ангины и др.

Успехи в развитии химии лекарственных растений позволяют направить основное внимание фармакологов на изучение индивидуальных действующих веществ и комплексных препаратов из них. Интерес для исследования представляют растения семейства кутровых. К ним относится раувольфия змеиная, имеющая в своем составе ряд алкалоидов: серпентин, серпентинин, аймалин, аймалинин, аймалидин и др. Препараты раувольфии имеют очень большое значение для лечения гипертонической болезни и некоторых психических заболеваний. Второй важной группой алкалоидов, содержащихся в растениях семейства кутровых, является иохимбин и родственные ему алкалоиды. Иохимбин обладает гипотензивными свойствами. Поиски в этом семействе новых растений бесспорно перспективны.

Семейство лилейных по своей выдающейся алкалоидности известно давно. Помимо колхицина, колхамина, колхицина, оказавшихся биологически активными цитостатическими веществами, здесь имеется еще и ряд других алкалоидов: вертициллин, вертициллин, фритиллин, фритилларин, оказывающих бератриноподобное действие (Vag., Nagini, Tocochi), альтихина, империалин, утешающий действием сердца. Фармакологическое действие указанных алкалоидов изучено еще недостаточно. Алкалоиды колхицин и колхамин представляют интерес для дальнейшего изучения в отношении влияния их

на обменные процессы (подагра и др.), на процессы выделения из организма различных вредных промышленных ядов.

Семейство амариллисовых наряду с семейством лилейных представляет собой наиболее выдающуюся по алкалоидности группу растений. Среди них подснежник Воронова (*Galanthus Woronowii A. Los*), из которого выделен алкалоид галантамин, имеет антихолинэстеразное действие (М. Д. Машковский).

Следуя принципу филогенетического родства растений, можно рассчитывать, что при исследовании растений этого семейства выявятся алкалоиды антихолинэстеразного действия.

В семействе лютиковых по своей алкалоидности выделяются растения рода аконитов. По своей токсичности алкалоиды аконитов весьма различны. При надлежащем изучении препаратов этой группы можно обнаружить ценные лечебные препараты, обладающие невротропным действием. В этом же семействе открыты алкалоиды различных видов живокости, а именно: дельбесмин, элатин, мелликтин и др., действующие подобно кураре.

Поиски средств курареподобного действия в родах этого семейства могут привести к созданию новых препаратов для лечения заболеваний, сопровождающихся повышением мышечного тонуса. Здесь же могут быть найдены вещества бактерицидного и бактериостатического действия.

Группа алкалоидов барбариса, а именно берберин, пальмитин, колумбамин, ягрорицин, оксиакантин, обнаружена в растениях различных семейств, в семействе лютиковых, барбарисовых, луносемянниковых. Берберин, хотя он и был открыт давно, до последнего времени оставался забытым. Алкалоиды барбариса обладают гипотензивным действием, но наиболее активным из них является пальматин. Сходным действием обладают алкалоиды канадин и умбелатин. Другой важной стороной действия алкалоидов барбариса является тонизирующее влияние их на мускулатуру матки. Берберин также усиливает секрецию желчи. Помимо этого, он оказывает губительное действие на возбудителя кожного лейшманиза и на кокковую группу микробов.

В дальнейшем целесообразно изучить влияние алкалоидов барбариса на кровяное давление, функцию печени, а также влияние их на различные группы микробов. Необходимо также подвергнуть изучению алкалоиды типа галетина, снижающие количество сахара в крови, которые могут оказаться перспективными для применения при диабете.

Семейство рутовых представлено многочисленным количеством различных алкалоидов. Наиболее интересны для дальнего фармакологического изучения из всех алкалоидов это семейства фагарини. Фагарин-1 действует на сердце подобно хинидину.

Среди растений семейства молочайных известно много смолоносных и каучуконосных растений. Что касается алкалоидов, то до настоящего времени это семейство относят к малоалкалоидоносным. Однако попытки поисков алкалоидов в нем не являются безуспешными. Нам удалось выявить алкалоид по типу стрихнина (А. И. Баньковский, В. И. Муравьева), действующий в некоторых родах этого семейства найдены вещества стероидного характера, глюкоалкалоиды и глюкозиды. Фармакологическое изучение открытых в этом семействе алкалоидов весьма ограничено. Дальнейшее открытие алкалоидов в семействе молочайных, их фармакологическое изучение могут оказаться весьма перспективными.

Семейство сложноцветных — самое большое из всех растительных семейств. Из этого семейства более подробно изучен в химическом и фармакологическом отношении род крестовников. Алкалоиды крестовников, например платифиллин, в настоящее время применяются в медицине. Здесь же выявлен алкалоид эхастацин, обладающий спазмолитическими свойствами (М. Н. Варлаков), эхинопсин (А. Д. Турова, З. А. Трутнева, Б. С. Никольская), действующий по типу стрихнина и бруцина. Изучение растений этого семейства может привести к открытию самых разнообразных по действию веществ.

В последние годы привлекло внимание растение паслен птичий (*Solanum avicinare* Forst.). Содержащий в нем алкалоид соласодин является исходным сырьем для синтеза кортизона. Целесообразно изучить эти алкалоиды в различных направлениях. Они могут стать источниками препаратов для лечения различных аллергических заболеваний.

Значение сердечных глюкозидов в медицине трудно переоценить.

В настоящее время насчитывается около 170 химически изученных и около 120 малоизученных сердечных глюкозидов, полученных из растений, относящихся к различным ботаническим семействам. Олигогризид принадлежит к типичным стероидным глюкозидам и по характеру химического строения из всех глюкозидов ближе к строфантину К. Он является биогидом (Н. К. Абубакиров). В 1 г вещества содержится 63 750 ЛЕД, 7104 КЕД и 15 554 ГЕД.

Корхозид (П. М. Лопашарев) является биологически весьма активным сердечным глюкозидом. В 1 г кристаллического вещества содержится 72 000 ЛЕД, или 10 960 КЕД. По токсичности корхозид по сравнению с другими сердечными глюкозидами занимает среднее положение. Он мало влияет на силу сердечных сокращений, в то же время отчетливо повышает тонус сердечной мышцы и урежает ритм сердечных сокращений. Кумулятивные свойства корхозида выражены

мало; он оказывает успокаивающее действие на центральную нервную систему (А. Д. Турова, А. И. Лесков).

Медицинское значение сапонинов преимущественно ограничивалось использованием их в качестве отхаркивающих средств.

В настоящее время к ним появился интерес как к источникам препаратов для лечения атеросклероза, психических и нервных заболеваний, а также как источником получения кортизона и других гормонов. По неполным данным, сапонины найдены более чем в 850 видах растений, относящихся к 91 семейству. Известно, что они обладают гемолитической активностью пободи другим гемолитическим ядам, но в отличие от них не вызывают гемолиза эритроцитов после обработки их холестерином. Известно также, что сапонины из различных растений вступают с холестерином во взаимодействие, в результате чего образуются так называемые холестерины: диосцинхолестерид, дигитонин-холестерид. Нами была высказана мысль о возможности взаимодействия холестерина с сапонинами не только вне организма, но и в организме животных и человека и в связи с этим возможности использования сапонинов при лечении заболеваний, связанных с нарушением холестеринового обмена, в частности атеросклероза. Исследование влияния сапонинов дискореи кавказской, имеющих стероидное строение, и синохи голубой, относящихся к сапонинам тритерпенового ряда (Л. Н. Соколова), выявило отчетливое тормозящее влияние сапонинов дискореи на развитие холестеринового атеросклероза у кроликов.

Клинические испытания сапонинов дискореи при атеросклерозе мозга показали, что сапонины дискореи в дозах 0,05—0,3 г в сутки снижают содержание холестерина в крови у больных атеросклерозом в том случае, если их содержание было повышенено. Наряду с этим отмечалось улучшение нервно-психической сферы, исчезали головные боли и головокружения, улучшалась память, нормализовался уровень кровяного давления (И. В. Стрельчук, Д. В. Панков).

Представляют интерес флавоноиды и хромоны. За последнее время установлены витаминная и эстрогенная активность, сердечно-сосудистое, диуретическое действие и бактерицидные свойства многих этих соединений.

Вполне оправдан большой интерес к эфирным маслам. В настоящее время изучено около 1500 видов растений, содержащих эфирные масла. При детальном исследовании эфирных масел могут быть найдены весьма эффективные препараты для лечения сердечных, легочных и кожных заболеваний. Дальнейшие исследования лекарственной флоры нашей страны приведут к открытию весьма ценных лечебных препаратов и будут способствовать новым успехам советского здравоохранения.

СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИЗУЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ В АЗЕРБАЙДЖАНЕ

Доцент И. А. ДАМИРОВ

Азербайджанский государственный медицинский институт имени Н. Нариманова

На территории Азербайджана к настоящему времени выявлено 300 видов лекарственных растений, из которых 64 являются официальными (20 видов из них культивируются), 40 — близкими к ним и около 200 — народными лекарственными средствами. Многие виды лекарственных растений имеются в количестве, достаточном для удовлетворения потребностей не только республики, но и всего Советского Союза. Например, солидковый корень, корневище мужского папоротника, ликкий гранатник, хлопчатник, кавказская ромашка, анабазис, сантинсодержащие полыни, валерьяна и т. д. Ежегодные экспедиции, проводимые Азербайджанским медицинским институтом с целью выявления и изучения лекарственных растений, показали, что большинство районов республики богато ценными лекарственными растениями, как официальными, так и неофициальными.

Для представления о разнообразии видового состава лекарственных растений Азербайджана мы сочли целесообразным изложить их по принципу фармакологической классификации.

Из группы растений, обладающих действием на сердечно-сосудистую систему, широко известны культивируемая в нашей стране наперстянка пурпуровая и дикорастущая наперстянка крупноцветковая. В качестве заменителей этих видов в Азербайджане выявлены: наперстянка ржавая — *Digitalis ferruginea* L. и наперстянка жилковатая — *Digitalis nervosa steud. et Hochst.* Наперстянка ржавая обладает весьма эффективным действием на сердце, даже более сильным, чем наперстянка пурпуровая. Валор наперстянки ржавой составляет 70—74 единиц в 1 г.

Интересно отметить выявленные в нашей республике различные виды боярышника, среди которых заслуживает внимание боярышник согнутоцветковый — *Craetaegus kytostila Fingerh.* Водные отвары и спиртовые настойки, изготовленные из листьев и коры этого вида боярышника, при фармакологическом испытании показали действие на сердце, подобное наперстянке пурпуровой. Заслуживают внимания также новые лекарственные растения — ива козья — *Salix caprea* L., различные виды дубровника (дубровник восточный — *Teesdrium orientale* L., дубровник белый — *Teesdrium polium* L.), молочай Буассье — *Euphorbia Boissieriana* Poir., молодчай грузин-

ский — *Euphorbia iberica* Boiss., и молочай Воронова — *Euphorbia Wogonowii Grossh.*, обладающие аналогичным сердечным действием. В этих растениях найдено значительное количество глюкозидов.

Обнаружен

ряд заменителей строфанта, среди которых заменяют внимание различных виды желтушника и обвойника, в изобилии произрастающие в Азербайджане, а также олеандра, широко культивируемый в республике. Большой практический интерес представляет желтушник щитовидный — *Erysimum cypriatum* D. C. Глюкозиды, содержащиеся в этом виде, обладают таким же действием на сердце, как строфантин. Аналогичным действием обладает желтушник золотистый — *Erysimum aureum* M. B. и другие виды желтушника широко распространенные в Азербайджане.

Возможно использование некоторых видов горицвета (горицвет летний, горицвет Биэнэрта), произрастающих в Азербайджане в качестве заменителей горицвета весеннего. У горицвета летнего — *Adonis aestivalis* L. и горицвета Биэнэрта — *Adonis Biennertii* Butk. валор несколько ниже, чем у горицвета весеннего (30—40 вместо 40—60 единиц), однако фармакологическое и клиническое испытание этих видов выявило их достаточноную эффективность.

Заслуживает внимания как полноценный заменитель валерьянки аптекной валерьяна липолистная — *Valeriana officinalis*. Количество эфирного масла и валеряновой кислоты в ее корнях отвечает требованиям, предъявляемым Фармакопеей СССР VIII издания аптекной валерьянке, Закавказский ландыш — *Convallaria transcaucasica* Utk. пригоден в качестве замены майского ландыша.

Из группы растений, обладающих кровоостанавливающим и маточным действием, заслуживают внимания барбарис обыкновенный, дымянка мелкоцветная, дымянка Шлейхера. Наиболее перспективным кровоостанавливающим средством, которое может заменить спорынию, является барбарис обыкновенный — *Berberis vulgaris* L., в листьях и коре его содержится 0,25—0,3% алкалоида берберина, органические кислоты, красящие вещества, витамины С и К. Препараты, изготовленные из травы дымянки мелкоцветной (настой, настойка, экстракт), заметно ускоряют свертываемость крови, усиливают сократительную способность гладкой мускулатуры матки и обладают сосудосуживающим действием. Установлено кровоостанавливающее действие препаратов из мужских и женских цветков кукурузы, листьев каптана благородного, травы тысячелистника обыкновенного, коры корней хлопчатника и ряда других растений, встречающихся в Азербайджане. Химическое исследование коры калины обыкновенной — *Viburnum opulus* L. и гордовины — *Viburnum lantana* L. показало наличие глюкозидов, алкалоидов

лов, сапонинов, дубильных веществ, органических кислот и витамина С и К.

Из группы растений, обладающих ваготропным действием, известны красавка, белена однолетняя и дурман обыкновенный.

На протяжении ряда лет ведется поисковая работа с целью выявления новых источников атропина из флоры Азербайджана. В результате был выявлен новый вид красавки — *Atrora cascasica* Kr. со значительно большим содержанием алкалоидов группы атропина, чем в официальной красавке. Содержание алкалоидов группы атропина в листьях нового вида составляет 0,6% и более, в корнях — 0,45% и в стеблях — 0,35—0,4%. Мы выявили запасы белены однолетней — *Huoscusatum argestis* Kit. и дурмана обыкновенного — *Datura stramonium* L., которые по содержанию алкалоидов группы атропина соответствуют требованиям Фармакопеи СССР VIII издания. По предварительным расчетам, в Азербайджане ежегодно можно заготовлять свыше 100 т красавки и более 300 т дурмана и белены.

Из группы вяжущих официинальными, как известно, являющиеся корневища, змеевика, корневища лапчатки, кора дуба, листья сумаха, скумпии и т. д. Эти растения содержат танины в количестве от 10 до 30%.

За последние годы мы исследовали свыше 100 видов растений и выявили такие богатые дубильными веществами объекты, как кора плодов дикого гранатника — *Rupica glapatum* L., изобилии произрастающего в Азербайджане, змеевик мясистый — *Polygonum sartneum* C. Koch, различные виды дуба: грузинский — *Quercus iberica* Stev., длинноокованный — *Quercus longipesstev.*, сумах — *Rhus coriaria* L., скумпию — *Cotinus coggygria* Scop. и др.

Количество дубильных веществ в этих растениях колеблется в пределах от 15 до 40%. Запасы этих растений в Азербайджане практически неисчерпаемы. Некоторые из этих растений в настоящее время являются исходным сырьем для получения медико-химического танина.

Нами выявлен ряд новых эндемичных видов крушини: крушина Палласа — *Rhamnus Pallassi* F. et. M. и крушина вечнозеленая — *Rhamnus elaeagnus* L. В коре этих видов содержится от 3 до 6% антраглюкозидов. Наряду с этим из флоры Азербайджана выявлено два вида ревеня: ревень смородинный — *Rheum ribes* L. и ревень скальный — *Rheum girestre* Zitt. В корнях и корневищах указанных видов установлено содержание антраглюкозидов.

Изучен ряд новых видов шавеля: шавель курчавый — *Rumex crispus* L. и шавель клубковатый — *Rumex conglomeratus* Murr., распространенные в Азербайджане. В корнях этих видов также установлено значительное количество антраглюкозидов.

Опыты по возделыванию сенны — *Cassia angustifolia* Vahl. в сухих субтропиках Азербайджана дали положительные результаты. Исследования показали, что содержание антраглюкозидов в культивируемых видах не уступает требованиям фармакопеи. Большой интерес представляет введение в культуру африканских видов алоэ в Азербайджане. Предварительные опыты по культуре алоэ на Алшеронском полуострове дают обнадеживающие результаты.

Из группы средств, обладающих отхаркивающим действием, изучается истод анатолийский — *Rougala Anatolica* Boiss. et Heldr., в корнях которого установлено значительное количество сапонина. Кроме того, в них выявлено наличие метилового эфира салициловой кислоты (гаультериевое масло). Препараты анатолийского истода имеют гемолитический индекс 1 : 770.

Другими заменителями сенеги, выявленными из флоры Азербайджана, являются корневые системы первоцветов: первоцвет Сибирская — *Primula sibirorum* Hoff. и первоцвет Воронова — *Primula Voronovi* A. Los. с гемолитическим индексом от 1 : 5000 до 1 : 6664. Эти виды первоцвета имеют широкое распространение в Азербайджане. Наряду с этим следует отметить широко применяемый в народной медицине в качестве отхаркивающего средства девясил высокий, который имеет большой ареал распространения в Республике.

Из группы анестезирующих в Азербайджане выявлено расстение под названием ююба — *Ziziphus jujuba* Mill., в листьях которого содержится алкалоид (0,06%), обладающий кокаиноподобным действием. Растение это заслуживает внимания в смысле дальнейшего более подробного изучения и внедрения в практическую медицину.

Из группы дезинфицирующих и инсектицидных средств известна американская сабадилла, в семенах которой содержится смесь пяти алкалоидов в количестве 4—6% под названием вератрин. В Азербайджане растет богатая алкалоидами черемшица Лобелия — *Veratrum lobelianum* Bernh. В корнях этого растения содержится смесь из 5—6 алкалоидов (1,5%), которая обладает лечебными свойствами вератрина. Широко культивируется кишней отородный — *Coriandrum sativum* L., являющийся ценным эфироносом. По содержанию главного действующего вещества (линалоол, линалилапетат) он близок к таким растениям, как бергамот и лаванда.

Зарегистрировано также 900 видов эфироносов, дикорастущих и культивируемых, среди которых имеется ряд растений, обладающих определенным лечебным действием. Установлено, что ряд эфиромасличных растений содержит такие ценные вещества, как пираль, линалоол, борнеол, камфора, ментол, тимол, эвгенол и пр. Из таких растений можно

указать: розмарин аптечный, караподиум, различные виды полины, шалфей, можжевельник, сосны, фиалки, розы, герани и т. д.

В поисках растений с гвоздичным запахом среди флоры Азербайджана найдены новые виды: гвоздика армеровидная — *Dianthus armeria* L. и гвоздика восточная — *Dianthus orientalis* Adams, которые весьма перспективны как заменители импортной гвоздики.

Чрезвычайно важным лечебным средством является камфара, которая ранее импортировалась из Японии. В Азербайджане найдено камфорносное растение: шалфей змееголовый — *Salvia dracocerphaloidea* Pobed., в котором содержится 0,36% эфирного масла: 23% его состава приходится на долю камфары. Учитывая значительные запасы этого растения в Азербайджане, его можно использовать как сырье для получения камфоры. Эфирное масло, полученное из некоторых видов чабреца — Туапси, произрастающих в Азербайджане, содержит 3—4% тимола. В ликорастущей мяте бородавковой — *Mentha pulegium* L. и мяте длиннолистной — *Mentha longifolia* Huds. содержится около 1% эфирного масла с содержанием ментола в количестве 35%.

В Нахичеванской АССР и Ханларском районе республики найдены массовые заросли более 20 видов трагакантовых астрагалов, которые могут быть использованы для добывания камеди — трагаканта, ранее привозимого из Ирана. В Азербайджане найдены также заменители аравийской камеди — камедь абрикосовых и сливовых деревьев.

Это — далеко не полный перечень лекарственных растений, имеющихся в Азербайджане. Дальнейшие исследовательские работы позволят выявить много новых ценных лекарственных и технических растений.

РАБОТЫ ТАШКЕНТСКОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ИНСТИТУТА В ОБЛАСТИ ИЗУЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ УЗБЕКИСТАНА

Проф. Р. Л. ХАЗАНОВИЧ

Ташкентский фармацевтический институт

В Узбекской ССР в силу почвенно-климатических условий возможно широкое осуществление как заготовки дикорастущих лекарственных растений, так и культуры их. Разнообразная флора республики насчитывает около 4000 видов растений. Будучи богата эндемами, она подсказывает возможность широ-

кого изыскания лекарственных растений и создания в Узбекистане собственной сырьевой базы для развивающейся химико-фармацевтической промышленности.

Научная работа Ташкентского фармацевтического института по изучению флоры Узбекистана ведется на протяжении 20 лет и имеет в основном следующие направления: изучение дикорастущих растений, имеющих применение в народной медицине при глистных инвазиях, желудочно-кишечных, кожных и сердечных заболеваниях; изучение возможностей культуры и интродукции ряда лекарственных растений.

В соответствии с поставленной задачей были организованы экспедиции, позволившие произвести инвентаризацию лекарственных растений в ряде районов Узбекистана, богатых растительностью, и изучить ряд растений наиболее широко распространенных. Из числа дикорастущих изучены: 3 вида зверобоя (обыкновенный, иссополистный и шероховатый), кровохлебка альпийская, герань холмовая, 5 видов шавеля (тяньянсанский, конский, курчавый, андреновский, обыкновенный), 5 видов ревеня (Витторка, Максимовича, туркестанский, татарский, туранджевский), 7 видов лютиков, рогоглавник, унгерния Северцова, молочай Зеравшанский, девясил исполнительский, пижма зонтичная, гладичия обыкновенная.

За последние несколько лет получены интересные данные по изучению некоторых видов лагохилуса (работа выполнялась по заданию Ученого совета Министерства здравоохранения Узбекской ССР). В результате изучения доказана возможность использования наряду с лагохилусом опьяняющим и лагохилусом шетинистого (*L. scutulosusuvved*). При изучении выделенного кристаллического вещества лагохилуса установлено, что он является продуктом расщепления смоляных эфиров и получен во фракции спиртов при разделении смол на составные группы. Смолы сосредоточены в специфических железках, состоящих из 10—25 выделятельных клеток. Гемостатический эффект травы лагохилуса и лекарственных форм, приготовленных из нее, зависит от комплекса веществ: лагохилина, солей кальция, дубильных веществ, флавоновых глюкозидов, аскорбиновой кислоты и солей железа. В результате химического исследования рекомендованы отвар 1:10 и настойка, полученная методом перколяции на 40° спирте.

Изучены среднеазиатские виды термопсиса и показана возможность их использования наряду с термопсисом ланцетным, что расширяет возможности заготовок. При изучении алкалоидности этих растений установлены данные, которыми следует руководствоваться при заготовке. В траве термопсиса методом хроматографического анализа на бумаге установлено наличие хроматизина (помимо семян). Изученные растения также богаты рутином.

Полученные данные по изучению прямохвостника кокандского позволили рекомендовать его как растение, богатое эфирным маслом (до 90% в масле при 0,5% содержания эфирного масла) и дубильными веществами — около 30%. Запасы этого растения достаточно велики.

Изучены листья винограда, представляющие отходы, а вместе с тем они очень богаты аскорбиновой кислотой, каротином, катехинами, дубильными веществами и органическими кислотами.

Опыт по культуре ряда лекарственных растений показал широкую возможность их возделывания, но преимущественно в Узбекистане. Особый интерес представляют результаты культуры таких растений, как секуринга, амми зубная, ажгон, птичий паслен, который в наших условиях дает вполне зрелые семена. При культуре кассии с использованием биогенных стимуляторов и некоторых микрэлементов удалось резко повысить урожай и качество сырья. Перенесены в культуру и изучаются виды желтушников.

Узбекская ССР может занять одно из ведущих мест по культуре и интродукции лекарственных растений, а также по заготовке ряда дикорастущих.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РЕСУРСОВ ЗАКАРПАТСКОЙ ОБЛАСТИ

М. А. КОСЕНКО

Закарпатское областное аптечное управление

В Закарпатской области имеется более 70 видов лекарственных растений, которые могут быть использованы как лекарственно-техническое сырье.

Закарпатским областным аптечным управлением и Фармацевтическим обществом выявлены заросли ряда лекарственных растений: ромашка аптечная, чабрец, золототысячник, польнь горькая, тысячелистник, череда трехраздельная, ландыш майский, зверобой, боярышник Украинский, липа, арника, скополия, крушина ломкая, можжевельник, мат-й-мачеха, иван-дамарья, малина, черника, земляника, шиповник, ежевика и др.

Одним из методов расширения ресурсов лекарственных растений является культивирование в организуемых аптекарских садах и на лекарственных питомниках ряда лекарственных растений. Закарпатским областным аптечным управлением и Фармацевтическим обществом по примеру Станиславского об-

ластного аптечного управления в 1958 г. был организован на площади 0,5 га аптекарский сад, где высажены деревья: липа, гречишный орех, софора японская, эйкоммия, шиповник, айва японская; травянистые лекарственные растения: алтай лекарственный, валерьянка лекарственная, белладонна, шалфей лекарственный, пустырник, ромашка аптечная, наперстянка пурпуровая, ноготки, амми зубная, мята перечная, левзея, скополия, синюха лазуревая, ревень лекарственный, полынь дитварная, аконит и др.

Наряду с изучением культуры известных лекарственных растений Фармацевтическим обществом были предприняты работы по выявлению новых лекарственных видов сырья. Так, например, в городах Ужгороде, Мукачево и Берегово выявлено большое количество культивируемых деревьев софоры японской, которая является новым ценным сырьем для получения рутина. Другим ценным лекарственным сырьем является эйкоммия, культивируемая в колхозе Великая Добронь Ужгородского района Закарпатской области и в Мукачевском лесхозе. В парках и садах Закарпатской области в значительных количествах разводится лох узколистный, который может служить источником для получения танина, орех грецкий, или волошский, из зеленых плодов которого приготавливается сироп, богатый витамином С. В бересковых рощах Закарпатья выявлен и собирается бересовый гриб чага.

Следует отметить, что запасы дикорастущих лекарственных растений в Закарпатской области с каждым годом истощаются, поэтому нами в 1958 г. были осуществлены пробные посевы некоторых лекарственных растений на пустырях, у берегов рек, в оврагах, а также на школьных участках. Были высажены смена пустырника, валерьянка, алтея, шалфей, ромашки аптечной, белладонны, череды трехраздельной и др., которые дали хорошие всходы. Все эти мероприятия могут способствовать расширению запасов лекарственных растений в Закарпатской области.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ ЮГО-ВОСТОКА УКРАИНЫ

Доцент К. Е. КОРЕНЬЧУК

Фармацевтический факультет
Днепропетровского медицинского института

Юго-восток Украины в административном отношении полностью занимает Днепропетровскую, Запорожскую, Херсонскую области и частично Донецкую, Кировоградскую и Полтав-

скую. В ботанико-географическом отношении район исследований находится в зоне степей. Геоморфология района своеобразная. Наличие большой сети речных долин и балок способствует образованию почвенно-климатических комплексов и формированию, кроме степной, других типов растительности (лесной, луговой). Своебразие почвенно-климатических условий отразилось не только на формировании различных типов растительности и ее видовом составе, но и на образовании в органах различных в химическом отношении типов веществ: алкалоидов, глюкозидов, эфирных масел, дубильных веществ и др. Проведенная нами работа имела цель представить современное состояние изученности лекарственных растений юго-востока Украины, а главное выяснить взаимоотношения между отдельными видами лекарственных растений и окружающей их физической и биологической средой в степных фитоценозах. Исследования проводились в основном детально маршрутным и полустационарным методом, и лишь с 1955 г. отдельные виды изучались в условиях стационара.

При изучении климатических факторов основное внимание уделялось факторам влажности и температуры. Воздушную и почвенную влажность и температуру изучали на протяжении всего вегетационного периода за ряд лет. Световой фактор имеет существенное значение лишь для отдельных видов лекарственных растений, которые относятся к лесному типу распространности, но ведущее значение в этом случае остается за фактором влажности. Так как образование адаптированных признаков у растений происходит под влиянием конкретных условий среды, то изучение элафических факторов, так же как и климатических, производили в конкретных условиях мест обитания данного вида.

При изучении почв основное внимание уделяли механическому составу и плодородию. Спектральным анализом определяли наличие отдельных элементов в почве и количество Ca и Mg как основных элементов, определяющих структуру почвы. На фоне физических факторов внешней среды изучали структуру фитоценоза, в состав которого входили отдельные виды лекарственных растений, взаимовлияние растений друг на друга (надземное и подземное), влияние насекомых (опылителей и вредителей) и животных (поедание и вытаптывание) на изучаемые виды. Наряду с изучением экологии интересующих нас видов изучались и биологические особенности: ритм развития в условиях степи, морфологико-анатомические признаки, семенное и вегетативное размножение, динамика накопления действующих веществ и сырьевой части растений.

В связи с более rationalным использованием целинных и залежных земель в последние годы возникла необходимость разрешения ряда вопросов, определяющих возможность введе-

ния в культуру ряда перспективных растений в условиях степи. С этой целью около 120 видов (дикорастущих и культивируемых) растений изучались на грядках питомника лекарственных растений Днепропетровского медицинского института. Основными вопросами, требующими разрешения в условиях степи, были следующие: время посева, глубина заделки семян, уход, урожай семян и сырьевой части растения и суммарный выход действующих веществ. В разрешении ряда поставленных вопросов принимали участие сотрудники фармацевтического факультета, студенты старших курсов, работники отдельных районных аптек и др.

В итоге проведенной работы накоплен большой фактический материал, позволяющий сделать ряд выводов. Приведем некоторые из них: 1) в пределах юго-востока Украины произрастает (дико и культивируется) около 357 видов лекарственных растений; 72 вида включены в Государственную фармакологию VIII издания; 2) выяснены ориентировочные данные запасов лекарственного растительного сырья по отдельным областям; 3) установлено отрицательное влияние надземной и подземной частей некоторых растений (горицвет, некоторые виды польни) на соседние растения; эта работа требует дальнейшей проверки. Выявлено тесная взаимосвязь между некоторыми высшими и низшими (грибами) растениями; так, например, на корнях ландыша, одуванчика лекарственного, у некоторых видов валерьяны лекарственной обнаружена микориза; 4) изучение экологии и биологии ряда видов лекарственных растений юго-востока Украины позволяет делать правильные выводы относительно использования этих видов и рационального их культивирования.

ПРИМЕНЯЕМЫЕ В НАРОДНОЙ МЕДИЦИНЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ, ВЬЕТНАМА, И ПЕРСПЕКТИВЫ ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В СССР

Доцент В. М. ШЕЛУДЬКО

Запорожский фармацевтический институт

Народная медицина Вьетнама в ряде провинций, особенно в горных районах, довольно самобытна. Для ознакомления с ней мы совершили выезды и экскурсии в различные провинции страны: Ха Дон, Ланг Сон, Фую, Хонгай и некоторые другие. С помощью переводчицы Хо Тхе Лан и заведующего лабора-

торией фармакопозии До Таг Лой нам удалось собрать некоторые сведения о применении лекарственных растений непосредственно у населения, а также использовать богатое литературное наследие народной медицины Вьетнама.

Нельзя думать, что все растения народной медицины Вьетнама могут быть использованы или даже рекомендованы в качестве лечебных средств. Однако нам хорошо известно, что многие лекарственные растения, применяемые в научной медицине, были заимствованы из народной медицины. Изучение народной медицины Вьетнама позволяет выявить родственные растения, произрастающие в других растительных зонах, которые после глубокого изучения могут быть использованы в качестве лекарственных средств.

Противоглистные средства. *Quisqualis indica* L. Квискалис индийский. Сем. Combretaceae — комбретовые. Вьетнамское название — Зай тхук зуп. Дикорастущая лиана. Расчет в Индокитае всюду, очень популярна среди жителей Бак Бо (Северный Вьетнам) и Трун Бо (Центральный Вьетнам), которые дали ей название «Лиана против червей». Употребляют ее семена и листья. Прием семян: для взрослых 10—15 штук, для детей — 2—5 штук.

Carica paraua L. Лынное дерево, «папайя». Сем. Caricaceae — дынниковые. Вьетнамское название — Кай дуду. Невысокое пальмовидное дерево. Плоды, внешне напоминающие дыню, съедобны. Применяются семена.

Robinia amara Loug. Робиния горькая. Сем. Leguminosae papilionatae — бобовые-мотыльковые. Вьетнамское название — Нам бак тин. Растение высотой до 1,5 м с ярко-синими цветками. Встречается в провинциях Бак Нинь, Футо и некоторых других. Корень применяется как стерилизующее средство, а также против ленточных глистов.

Leea rubra B. E. Лея красная. Сем. Leeaceae — леевые. Вьетнамское название — Фи ть. Кустарник или небольшое дерево. Широко распространено в провинциях Футо, Нин Бинь. Применяются плоды против ленточных глистов. Отвар семян в воде принимают с сахаром натощак.

Melia azedarach L. Мелия азедарах, или мелия индийская. Японская сирень. Сем. Meliaceae — мелиевые. Вьетнамское название — Кай соан. Дерево, очень распространенное во Вьетнаме, встречается в Бак Бо, Трун Бо, а также в Лаосе, Камбodge. Применяют корень и кору. Семена используют для лечения дизентерии.

Cleome chelidonii. Сем. Capparidallae — каперсовые. Вьетнамское название — Ман ман. Дикорастущее травянистое растение, очень распространено во Вьетнаме. Корень применяется против ленточных глистов. Представляет интерес и другой вид — *Cleome viscosa* L. Вьетнамское название — Манг

манг чанг. Семена этого растения используют для приготовления горчичиков. Из семян добывают эфирное масло, применяемое против ленточных глистов.

Stemona tuberosa Loug. Стемония клубненосная. Сем. Stemoniaceae — стемониевые. Вьетнамское название — Баш бо. Лиана. Встречается в Северном Вьетнаме, в провинциях Шон Тай и Сон Тай, Тай Нгуен, Нин Бинь, Хоа Бинь и др. Применяются корни.

Euryzorodon aciculatus Trin. Бородач. Сем. Gramineae — злаковые. Вьетнамское название — Ко май, Бонг со, Ко му. Многолетнее, травянистое растение, распространено во всех странах Индокитая. Применяется отвар зерновок.

Alpina squamosa. Анона чешуйчатая. Сем. Alpinaeae — аноновые. Вьетнамское название — Мант кау та, Тьен, Мак кхьеб. Дерево. Культивируется во Вьетнаме благодаря съедобным плодам. Семена применяются в измельченном виде.

Сем. Palmae — пальмовые. Вьетнамское название — Бе мео кау. Дерево, широко культивируемое во Вьетнаме. Семена употребляются для жвачки «бетель», а также как противоглистное средство. Бромистоводородная соль ареколина, выделенная из семян пальмы бетель, включена в Фармакопею СССР VII издания и во многие фармакопеи европейских стран как готовое и противоглистное средство.

Противомалярийные средства. *Brucea javanica* Mett. Бруцея яванская. Сем. Simarubaceae — симарубовые. Вьетнамское название — Кхо шам. Дикорастущее растение. Корень применяется для лечения малярии. Семена применяют против дизентерии.

Saxifragaceae — камнеломковые. Вьетнамское название — Нгамсон. Кустарник, распространенный по всему Индокитаю. Корни растения применяются в качестве противомалярийного средства. Корни и листья содержат два алкалоида: фебрифугин $C_{16}H_{19}O_3$ и изофебрифулин, являющийся изомером первого. Диоксидид гидрат фебрифугина в 100 раз активнее хинина. Отвар из листьев и корней применяется при раке желудка. Растение заслуживает большого внимания.

Euglossa longifolia Jack. Эурикома длиннолистная. Сем. Simarubaceae — симарубовые. Вьетнамское название — Кай бек бенъ. Небольшое дерево с очень горькой корой. Применяется против малярии и для улучшения состава крови.

Cleopatra cirsira Miers. Тиностора кудрявая. Сем. Menispermaceae — луносемянниковые. Вьетнамское название — Зай тхен тхон. Дикорастущая лиана. Произрастает в провинции Хоа Бинь. Культивируется во многих местах Вьетнама. Применяются листья.

Alstonia scholaris R. Br. Альстония школьная. Сем. Аросу-
пакеae — кутровые. Вьетнамское название — Муа куа, Мо куа,
Кай зоа. Это дерево распространено по всему Индокитаю.
Применяется кора.

Bambusa агрудинaceae Mom. Бамбук. Сем. Gramineae —
злаки. Вьетнамское название — Тре тау. Отвар из листьевbam-
бука используют для лечения лихорадки и от кашля. Измель-
ченную кору бамбука применяют против кровотече-
ния, тошноты и рвоты. Свежие корни, смешанные в равных ко-
личествах с листьями табака и перца — бетель и обработанные
растительным маслом, в виде ароматической мази применяют
для лечения твердых опухолей.

Morus alba L. Тут, шелковица белая. Сем. Могосееae — туго-
вые. Вьетнамское название — Дау тау. Дерево произрастает в
различных местах, иногда культивируется. Применяется сок
листвьев. Кора корней применяется против кашля, астмы, брон-
хиальных заболеваний и водянки.

Средства, применяемые при туберкулезе
и других за болеваниях дыхательных орга-
нов. *Abutilon indicum* G Don. Канатник индийский. Сем.
Malvaceae — мальевые. Вьетнамское название — Кой сай.
Дерево, встречающееся по всей территории Вьетнама. Приме-
няют листья и цветки в виде отвара при кашле и как моче-
гонное.

Stemonia tuberosa Lour. Стемония клубненосная. Корни
стемонии клубненосной в народной медицине северных провин-
ций Вьетнама применяются в смеси с медом при туберкулезе
легких.

Alstonia angustifolia. Альстония узколистная. Сем. Аросу-
пакеae — кутровые. Вьетнамское название — Лак. Дерево встре-
чается в Трун Бо. Его корни и листья применяются в виде на-
стойки при заболеваниях дыхательных путей.

Hibiscus, rosa sinensis. Гибискус, Китайская роза. Сем.
Malvaceae — мальевые. Вьетнамское название — Зам бат.
Дерево, распространенное по всему Индокитаю. Отвар из
листвьев и цветков применяется как мягкительное при бронхите
и катаральном состоянии дыхательных путей.

Dioscorea alata Lour. Диоскорея алата. Сем. *Dioscorea-*
ceae — диоскорейные. Вьетнамское название — Ку кам, Ман-
льен, Коай ло. Многолетник. Лиана. Применяется при тубер-
кулезе, болезнях почек и селезенки.

Средства, применяемые при желудочно-
кишечных заболеваниях. *Cassia alata* Linf. Кассия
алата. Сем. Leguminosae. *Caesalpinoideae* — бобовые-пезаль-
пиневые. Вьетнамское название — Муонг сук лао. Дерево,
произрастающее в Трун Бо. Применяются листья при лечении
лишаев. Одну часть свежих листьев настаивают в течение

10—12 дней на 4 частях разведенной уксусной кислоты, затем
смазывают пораженные места.

Cassia tora L. Кассия тора. Сем. Leguminosae *Caesalpinoi-*
deae — бобовые-пезальпиневые. Вьетнамское название — Зау-
ма. Кустарник, распространенный по всему Индокитаю. Отвар
листвьев применяется внутрь при дизентерии и в качестве слаби-
тельного вместо александрийского листа.

Nelumbium speciosum Gaertn. Лотос. Сем. Nymphaeaceae —
кувшинковые. Вьетнамское название — Льен оа. Многолетнее
травянистое растение, культивируемое главным образом в Бак
Бо. Его семена применяются против поноса и дизентерии.
Пильда цветков применяется для ароматизации чая.

Cassia fistula L. Кассия, дивий мед. Сем. Leguminosae
Caesalpinoideae — бобовые-пезальпиневые. Вьетнамское назва-
ние — Бо кап. Большое дерево, широко распространенное в
джунглях и горах Вьетнама. Плоды черные, длиной до 60 см.
Семена сладковатые на вкус, применяются как слабительное.

Euricoma longifolia. Эурикома длиннолистная. Плоды этого
растения применяются при дизентерии. Состав их не изучен.
Sterculia Lychoporphera. Сем. Sterculaceae — стеркулиевые.
Вьетнамское название — Льой бой. Большое дерево, произра-
стающее в джунглях. Плод — крупная, пятилучевая, сборная
листвовка. Семена употребляются как слабительное.

Clematis chinensis Retz. Ломонон китайский. Сем. Ranunculi-
laceae — лютиковые. Вьетнамское название — Люк тхонг. Лиа-
на, произрастающая в провинции Хоа Бин, встречается и в
других местах Северного Вьетнама. Применяется корень.

Jatropha hederaea Jacq. Иломея. Сем. Capparidaceae —
вибонковые. Вьетнамское название — Хак съу. Лиана, произра-
стающая повсеместно. Семена применяются при дизентерии.
При применении 0,05—0,1 г оказывают слабительное действие.
Argemone mexicana. Аргемона мексиканская. Сем. Papaveraceae — маковые. Вьетнамское название — Кай кам тай ко.
Произрастает в различных местах страны. Все растение содер-
жит млечный сок. Цветки применяются как снотворное.
Hibiscus syriacus. Гибискус сирийский. Сем. Malvaceae —
мальевые. Вьетнамское название — Хонг кам бек. Дерево
произрастает повсеместно. Отвар корней, коры и цветков при-
меняют против дизентерии. Отвары коры и листьев применяют-
ся при геморрое.

Psicium guilava L. Гуава. Сем. Myrtaceae — миртовые.
Вьетнамское название — Ои. Небольшое дерево, культивируе-
мое во Вьетнаме повсеместно из-за съедобных плодов. Приме-
няют отвар коры, ветвей и особенно корней и листьев. Употреб-
ляют при лечении поносов, наружно для промывания ран и язв.
Средства, применяемые при кожных болез-
нях. *Nerium oleander* L. Олеандер обыкновенный. Сем. Аросу-

насae — кутровые. Вьетнамское название — Дао ле. Небольшое дерево или куст. Все растение содержит млечный сок, обладающий раздражающими, наркотическими и ядовитыми действиями. Встречается повсеместно. Отвар из листьев применяется против чесотки (обмывают пораженные места).

Choma corticosa Loug. Сем. Mygisticaceae. Вьетнамское название — Май шо. Дерево с восходящими вверх ветвями, очередными листьями; плод — овальная ягода. Встречается на юге Индокитая в Нам Бо (Южный Вьетнам), в дельте реки Меконг. Масло, добываемое из семян, применяется против различных кожных заболеваний и главным образом против чесотки.

Calophyllum inophyllum. Juttiferae. Сем. Guttiferae. Вьетнамское название — Му у. Большое дерево. Растет дико в Бак Бо и Трун Бо. Плоды содержат вязкое жирное масло синеватого цвета. Применяется для лечения чесотки и экземы. *Sida rhombifolia* L. Сида ромболистная. Сем. Malvaceae — мальвовые. Вьетнамское название — Чой зик. Кустарник или небольшое дерево, характерное для флоры Индокитая. Из свежих листьев готовят припарки, применяемые для ускорения созревания нарывов.

Средства, применяемые при глазных болезнях боязни. *Coptis Teeta* Wall. Кофтис Тита. Сем. Ranunculaceae — лютиковые. Вьетнамское название — Хоанг лиен. Многолетнее травянистое растение. Встречается на северо-западе Республики, в районе города Ланг Кай. С лечебной целью применяются клубни желто-коричневого цвета, горькие на вкус, без запаха.

Средства, применяемые при сердечных болезнях и как тонизирующие. *Nelumbium speciosum* Gaertn. Лотос. Отвар из семян применяется как тонизирующее средство и успокаивающее боли в сердце. *Coix Lachryma-jobi* Jobi L. Слезы Йова. Сем. Gramineae — злаки. Вьетнамское название — И ди, Куом гао, Неон вонг, Бо бо хоант. Многолетнее травянистое растение. Встречается по всему Индокитаю. Плод — зерновка твердая. Применяется как тонизирующее средство и для усиления диуреза.

Средства, применяемые при ревматизме. *Tinospora tomentosa* Mier. Тиноспора войлочная. Сем. Menispermaceae — луносемянниковые. Вьетнамское название — Дау Хуонт (лиана против болезней костей). Употребляют настойку листьев на рисовом спирте для натирания больных мест. *Momordica cochinchinensis*. Момордика кохинхинская. Сем. Cucurbitaceae — тыквенные. Вьетнамское название — Зай как так. Культивируется в провинции Ха Дон, Ханое. Применяются корни. Плоды содержат каротин. Мякоть плодов употребляется в вареном виде в пищу вместе с рисом.

Средства, применяемые при заболеваниях почек. *Andropogon pardus*. Бородац народ. Сем. Gramineae — злаки. Вьетнамское название — Да са. Многолетнее растение. Корни применяются как мочегонное и патогонное средство, в смеси с другими лекарствами — при бронхите, болезни печени и лихорадке.

Как мочегонные средства применяются также канатник индийский, бамбук и ломонос китайский.

Средства, применяемые при прочих болезнях я. *Vinca rosea* L. Барвинок розовый. Сем. Arosaceae — кутровые. Вьетнамское название — Хоа зыа. Небольшое дикорастущее растение. Стебель содержит смолистое вещество. Применяется при лечении диабета.

Strychnos gauthierata Pierre. Чилибура гаутиара. Сем. Loganiaceae — логаниевые. Вьетнамское название — Кай хоантан. Дикорастущее растение. Встречается в горах Ланг Кок, в Трун Бо, в провинциях Тань Хоа, Нге Ан. Местное на-

селение применяет кору для лечения при укусах бешеных животных.

Hydrocarpus anthelmintica Pierre. Гидрокарпус. Сем. Flacourtiaceae — флагутиевые. Вьетнамское название — Кай том бао. Большое дерево с крупными плодами, размером с апельсин. В семенах содержится жирное масло, которое применяется для лечения проказы.

Pithecellobium indica Less. Плухая индийская. Сем. Compositae — сложноцветные. Вьетнамское название — Кус тан. Широко распространено во Вьетнаме. Отвар листьев применяется при лечении гриппа, отвар корней применяется в качестве хорошего погонного средства.

Gleditschia austriaca. Гледичия австрийская. Сем. Leguminosae Caesalpinoideae — бобовые-дэзальпиневые. Вьетнамское название — Бо кет. Дерево произрастает повсеместно. Плоды этого дерева часто применяются для мытья головы, так как в них содержатся сапонины. Семена применяют как рвотное.

К ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОМУ ИССЛЕДОВАНИЮ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ ТИБЕТСКОЙ МЕДИЦИНЫ

К. Ф. БЛИНОВА, В. Н. КАРЛОВИЧ, К. Л. СТУККЕЙ

«Ленинградский химико-фармацевтический институт

В последние годы внимание некоторых исследователей вновь привлекла тибетская медицина. Наши работы по фармакогностическому и частичному фармакологическому изучению тибетских лекарственных растений явились продолжением работ, которые в течение многих лет проводила проф. А. Ф. Гамерман. Материал для исследований был собран во время экспедиций в 1956 и 1958 гг., организованных ВИЛАР в Восточную Сибирь¹.

Ориентировочному исследованию было подвергнуто 126 видов растений тибетской медицины. Растения исследованы нами на содержание приведенных ниже групп веществ.

1. Алкалоиды. Наличие алкалоидов определяли по методу, предложенному А. И. Банковским. В качестве реактивов были использованы: 1% раствор фосфорномолибденовой кислоты, реактив Вагнера, 10% раствор танина. При оценке алкалоидности принятые обозначения, предложенные ВИЛАР, причем использован в качестве реактива 1% раствора фосфорномолибденовой кислоты: 0 — отсутствие алкалоидов; сл. — следы, появляются небольшая муть; + небольшой осадок, появляющийся от первой капли и при дальнейшем прибавлении реактива не увеличивающийся (содержание алкалоидов до 0,1%); ++ осадок продолжает увеличиваться от последующих 2—3 капель реактива (содержание алкалоидов от 0,1 до 0,2%); +++ осадок продолжает увеличиваться при последующем добавлении реактива (содержание алкалоидов от 0,2 до 0,5); ++++ обильный творожистый осадок, для полного осаждения алкалоидов требуется от 10 до 30 капель реактива (содержание алкалоидов свыше 0,5%).

Из исследованных 126 видов алкалоиды обнаружены в 106 видах в различных количествах, из них в 8 видах содержание алкалоидов более 0,5% (+++). Сюда относятся: *Delphinium grandiflorum* L. (все растение), *Ligularia glauca* (L.) O. Hoffm. (цветы), *Lomatogonium rotatum* (L.) Fries. (трава), *Ophelia diluta* (Turcz.) Ldb. (трава), *Senecio krylovii* (все растение), *Senecio octoglossus* D C (трава и корни), *Thalictrum globiflorum* Ldb. (все растение), *Thalictrum simplex* L. (все растение).

¹ Сведения о применении собраны на основании данных А. Ф. Гамерман, М. Н. Варлакова и опроса местных жителей во время экспедиции.

Название растений	Исследованная часть	Содержание суммы алкалоидов (в процентах на абсолютно сухой вес)	
		Содержание алкалоидов	(менее)
<i>Artemisia diacunculus</i> L.	Трава	0,08	
<i>A. sactorum</i> Ldb.	»	0,053	
<i>A. sieversiana</i> Wild.	»	0,095	
<i>Crepis tenuifolia</i>	Цветы	0,09	
<i>Gentiana barbata</i> Froel.	Трава	0,156	
<i>G. decumbens</i> L.	»	0,096	
<i>G. macrophylla</i> Pall.	»	0,14	
<i>Halenia corniculata</i> Cornaz.	»	0,028	
<i>Lappula intermedia</i> M. Pop.	»	0,034	
<i>Leonurus sibiricus</i> L.	»	0,049	
<i>Lomatogonium rotatum</i> (L.) Fries	»	0,62	
<i>Odontites serotina</i> Dum.	»	0,060	
<i>Ophelia diluta</i> (Turcz.) Ldb.	»	0,65	
<i>Oxytropis glandulosa</i> Turcz.	»	0,09	
<i>Rhaponticum monanthos</i> .	Все растение	0,099	
<i>Saussurea salicifolia</i> D C.	Трава	0,098	
<i>Tournefortia sibirica</i> L.	»	0,14	

Из исследованных растений только в офелии бледной и ломатогонии колесовидном было обнаружено содержание значительного количества алкалоидов. Из этих растений алка-

лоиды были выделены в чистом виде и подвергнуты дальнейшему исследованию.

2. Сердечные глюкозиды. Определение глюкозидов проводили по методике, основанной на реакции Балье.

Глюкозиды извлекали 25% эталоном, осаждение балластных веществ в извлечении проводили концентрированным раствором основного уксусно-кислого свинца; избыток свинца удаляли добавлением насыщенного раствора сернокислого натрия, смешанный осадок отфильтровывали и к фильтрату добавляли свежеприготовленный раствор пикрата натрия. О наличии глюкозидов в исследуемом растворе судили по появлению красного окрашивания и сравнению с эталоном. В качестве эталона пользовались раствором бихромата калия, причем раствор 1 г $K_2Cr_2O_7$ в 10 мл воды по интенсивности окраски соответствует содержанию глюкозидов в растворе \pm ; раствор 0,5 $K_2Cr_2O_7$ в 10 мл воды соответствует содержанию глюкозидов, равному $++$.

Методика определения сердечных глюкозидов является ориентировочной и не дает возможности говорить о наличии сердечных глюкозидов, так

Наличие сердечных глюкозидов (реакция Балье)

Название растений	Исследованная часть	Оценка
<i>Anemone dichotoma</i> L.	Трава	+
<i>Aquilegia viridiflora</i> Pall.	»	+
<i>Artemisia dracunculus</i> L.	»	++
<i>A. palustris</i>	»	++
<i>A. pectinata</i>	»	++
<i>A. sacrorum</i> Ldb.	»	++
<i>A. sericea</i> Urb.	»	++
<i>Astragalus steversiana</i> Willd.	»	++
<i>Campandula glomerata</i> L.	»	++
<i>Clematis hexapetala</i> Pall.	Цветы	++
<i>Crepis tenuifolia</i>	Трава	++
<i>Cypripedium macranthum</i> Sw.	Цветы	++
<i>Dianthus versicolor</i> Fisch.	»	++
<i>Galatella punctata</i>	Все растение	++
<i>Hallerpestes salsuginososa</i> Pall.	»	++
<i>Lactuca sibirica</i> Benth.	Трава	++
<i>Lepidium draba</i> L.	»	++
<i>Ligularia glauca</i> (L.) O. Hoffm.	»	++
<i>Oxytropis grandiflora</i>	Все растение	++
<i>Potentilla tanacetifolia</i> Wild.	Трава	++
<i>Rhaponticum monanthos</i> .	Все растение	++
<i>Rhododendron</i> Adamsii Rhb.	Листья	++
<i>Rh. aureum</i> Georgi.	»	++
<i>Saussurea salicifolia</i> DC.	Трава	++
<i>Senecio Krylovii</i>	Все растение	++
<i>S. Octoglossus</i> DC.	Корни	++
<i>Silene repens</i> L.	Цветы	++
<i>Trollius asiaticus</i> L.	Все растение	++
<i>Veronica incana</i> L.	Трава	++
<i>V. sibirica</i> L.	»	++

Таблица 2

как ее дают все вещества с α - β -связью в лактонном кольце. Поэтому после отбора образцов, давших положительную реакцию Балье, должно быть проведено детальное исследование их и фармакологическая оценка.

Положительную реакцию Балье дали растения, приведенные в табл. 2. Из 126 исследованных видов отчетливо положительную реакцию Балье дал 31 вид; некоторые из них необходимо повторить дальнейшему исследованию — химическому и фармакологическому. Особенно интересны *Clematis neharpetala*, *Dianthus versicolor*, *Veronica*, *Rhododendron*, которые и в тибетской медицине применяются при сердечно-сосудистых заболеваниях.

3. Антраглюкозиды обнаружены не были.

4. Сапоныны. Для проверки на содержание сапононов из крупного порошка готовили настой на физиологическом растворе 1:30, нагревая их на водяной бане в течение получаса. К 5 мл фильтрата прибавляли 5 мл 2% звезды кровяных паракарбонатов. Настой, содержащий сапононы, при этом почти тотчас вызывали гемолиз. Результат проверяли еще через 20 часов. В случае положительной реакции для содержащих сапононы растений мы определяли гемолитический индекс по Коффлеру.

Из исследованных растений сапононы обнаружены в 9 видах, приведенных в табл. 3, в незначительных количествах.

Содержание сапононов

Название растений	Исследованная часть	Гемолитический индекс
<i>Arenaria capillaris</i> Poir.	Все растение	400
<i>Aster alticus</i>	Цветы	344
<i>Bupleurum sibiricum</i> vest.	Трава	250
<i>Chenopodium aristatum</i> L.	»	500
<i>Dianthus versicolor</i> Fisch.	Цветы	220
<i>Galatella punctata</i>	Все растение	200
<i>Gypsophila Patrinii</i> Ser.	»	666
<i>Medicago</i> sp.	Трава	250
<i>Silene repens</i> L.	Цветы	500

Таблица 3

5. Дубильные вещества. При исследовании растений на содержание дубильных веществ были использованы общепринятые реакции. Характерно, что среди исследованных растений положительная реакция была получена у 7 видов из 126, и лишь в 12 видах обнаружены следы дубильных веществ, хотя среди исследованных растений много представителей семейств, богатых дубильными веществами.

Отчетливую положительную реакцию дали: *Chamaedodon erecta* Bge. (все растение), *Dryopteris fragrans* Schott (листья и корни), *Parnassia*

palustris L. (трава), *Potentilla tanacetifolia* Wild. (трава и корни), *Rhododendron aureum* Georgi (трава), *Tournefortia sibirica* L. (трава), *Vicia media* L. (трава).

6. Эфирное масло. Определение эфирных масел мы проводили по методу Гинзберга. Исследование было подвергнуто в основном надземные части и главным образом имеющиеся в корнях части растений. Данные анализов приведены в табл. 4.

— Таблица 4

Содержание эфирного масла

Название растений	Исследованная часть	Содержание эфирного масла
<i>Aquilegia viridiflora</i>	Трава	0,1
<i>Artemisia arnethifolia</i> Ldb.	»	0,2
<i>A. commutata</i> Bess.	»	0,1
<i>Artemisia dracunculus</i> L.	»	0,1
<i>A. frigida</i> Willd.	»	0,2
<i>A. laciniata</i> Willd.	»	0,1
<i>A. vulgaris</i> var. <i>mongholica</i>	»	0,4
<i>A. palustris</i>	»	0,1
<i>A. sacrorum</i> Ldb.	»	0,36
<i>A. scoparia</i> W. et R.	»	0,25
<i>A. sericea</i> Wed.	»	0,05
<i>A. sieversiana</i> Willd.	»	0,28
<i>Clematis hexapetala</i> Pall.	»	0,1
<i>Dryopteris fragrans</i> Schott.	Корни	Следы
<i>Gentiana bambana</i> Froel.	Трава	0,2
<i>G. decumbens</i> L.	»	0,1
<i>Lamotagonium rotatum</i> (L.) Fries.	»	0,2
<i>Ophelia diluta</i> Turez.	»	0,1
<i>Potentilla tanacetifolia</i> Wild.	Следы	0,3
<i>Rhododendron Adamsii</i> Rechl.	Листья	0,02

ris venusta Scgamp. (трава), *Phlojodicarpus sibiricus* K.—Pol. (трава и корни).

Таким образом, из исследованных 126 видов алкалоиды найдены в 106 видах.

Реакция Балье была положительна у 31 вида; сапонины найдены в 9 видах, эфирные масла — в 21, дубильные вещества — в 7, кумарины — в 8 видах. Наряду с этим имеются растения, в которых не обнаружены исследуемые вещества, например *Adonisca Ticusprida*, *A. stenanthina*, *Surgipectidium guttatum*.

Однако эти растения широко применялись в тибетской медицине. Возможно, что их применение основано на содержании каких-либо антибиотических веществ. Исследования этих и других растений будут продолжены.

ОСОБЕННОСТИ СРЕДСТВ КИТАЙСКОЙ НАРОДНОЙ МЕДИЦИНЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРТОНИИ, НЕФРИТА, ДИАБЕТА И РАКА

Г. К. НИКОНОВ, ЛОУ ЧЖИ-ЧИН, ЧИ ЧИН-ДЭ, МА ЛИН-ТЭНЬ, ДУН ЛИ-ЛИ, МИН ЧИ-МЭЗ, ХО ТУН-СЕНЬ, ЛО Я-ЧИН

Всесоюзный научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (ВИЛАР); фармацевтический факультет Пекинского медицинского института

Китайская национальная медицина, зародившаяся свыше 2500 лет назад, в настоящее время привлекает к себе все возрастающее внимание. Ее самобытное развитие привело к оригинальным методам диагностики и лечения заболеваний и их профилактики, что в свою очередь наполнило отражение и в своем образе лечебных средств. Основное место среди последних занимают продукты растительного и отчасти животного и минерального происхождения, которые применялись уже в глубокой древности.

Целью нашей работы явилось предварительное химическое изучение средств народной медицины, используемых для лечения гипертонии, нефрита, диабета и рака.

Приступая к описанию проведенных исследований, мы отмечаем некоторые особенности китайских средств, которые должны учитываться при их изучении. Прежде всего укажем, что состав препаратов и прописей народных средств отличается большой сложностью. В состав препаратов часто входит десятки (и иногда более 100) компонентов растительного, животного и минерального происхождения, соотношение которых передко

изменяется по указанию врачей в процессе лечения. Химическое изучение таких сложных смесей было бы бесплодно и скучно. В ходе обсуждения этого вопроса со специалистами — народными врачами, работниками заводов и аптек, при рассмотрении конкретных рецептов выяснилось, что в каждой прописи компоненты условно можно подразделить на основные и дополнительные. Основные компоненты, претерпевая изменения в дозировках, постоянно включаются в состав препаратов, применяемых при данном заболевании. Например, среди препаратов, используемых для лечения гипертонии, широко распространены эйкоммия, ремания, шлемник, ангелика, пион и некоторые другие. Дополнительные компоненты включаются в состав прописей в зависимости от индивидуального состояния больного. Так, при лечении гипертонии, сопровождающейся заболеваниями сердца, к основному рецепту часто добавляется Стимулолит *cassia* Bl.; при гипертонии с головокружением — *Haliotis gigantea* Chem. и *Chrysanthemum morifolium* Ram.; при бессоннице — семена *Ziziphus spinosus* Ни и т. д. Состав дополнительных компонентов зависит и от места приготовления и применения препарата, когда врачи включают в его состав местные виды растений, животного и минерального сырья.

При химическом изучении наибольший интерес представляло бы исследование в первую очередь основных средств, что в настоящее время оказывается преждевременным, так как для многих прописей неизвестно, какие компоненты являются основными и какие дополнительными. Например, «тигровое вино», широко известное в Китае и применяемое уже несколько столетий для лечения ревматических заболеваний, в настоящее время готовится из 136 видов сырья, в том числе и костей тигра. Как выяснилось из бесед с мастерами, много лет назад в состав вина входило только 40—50 компонентов, а в древних книгах их описано всего 9. Некоторые мастера заводов полагают, что действие этого препарата обуславливается двумя растениями *Achyranthes bidentata* Bl. и *Schaefflera laevis* (Loisel) Koidz. Несомненно, что наиболее правильные выводы здесь могут быть сделаны только на основании фармакологической проверки препаратов в сочетании с опытными народными врачами и работниками заводов. Учитывая вышеизложенное, мы проводили изучение не готовых препаратов, а отдельных составляющих их компонентов.

Вторая особенность средств китайской народной медицины заключается в использовании растительного сырья, подвергнутого специальной обработке. Обработка производится в основном по методам, изложенным в древнем руководстве «Лейкун», несколько измененным и дополненным на основании многовекового опыта.

К сожалению, изучению этих вопросов еще не уделялось должного внимания и научные обоснования необходимости той или иной операции в большинстве случаев отсутствуют. Если бегло рассмотреть некоторые приемы обработки, можно отметить, что часть их сводится к удалению или разрушению ядовитых веществ. Так, кубки аконита, отличающиеся высокой токсичностью, подвергают следующей специальной обработке.

Вначале их дважды вымачивают в воде по 10—14 дней, каждый день меняя воду, до потери острого вкуса, затем дважды отваривают в четырехкратном количестве воды до испарения последней. В процессе кипячения к ним обычно добавляют корни *Glycyrrhiza uralensis* Eisch. (5%) и *Zingiber officinale* Rosc. (10%) или плоды *Gardenia jasminoides* Ellis. и цветы *Cathartes tinctorius* L. После такой обработки клубни разрезают на пластинки и высушивают. В результате этих операций клубни меняют свой первоначальный вид — становятся полупрозрачными или окрашиваются, алкалоиды из них удаляются, токсичные свойства их исчезают.

Некоторые лекарственные средства обрабатываются гораздо сложнее. Их подвергают вымачиванию и отвариванию в растворах кислот, щелочей и солей, в уксусе, вине, рисовом отваре, меде. Например, для удаления горечи корневища *Pinellia ternata* Breit настаивают в течение недели в воде, известковом молоке, 0,75% растворе алюмокалиевых квасцов, после чего отмывают водой и высушивают.

Несомненно, что в ходе вымачивания и вываривания паряду с токсичными теряются и другие вещества. Не исключено, что в ряде случаев после обработки сырье теряет свои лечебные свойства, тем более, что с лечебной целью обычно применяют отвары из такого сырья.

Наряду с вывариванием и варманинением широкое применение находят сухая термическая обработка, которая обычно заключается в том, что сырье жарится в металлических котлах с солью или песком. Обработку проводят в открытых сосудах при непрерывном перемешивании и температуре 110—200° (*Coptis chinensis* Franch., *Euscoparia ulmoides* Oliv. и др.) до приобретения бурого цвета. В ряде случаев сырье нагревают в герметично закрытых котлах в течение 6—7 часов до полного черного дыма, где имеет место сухая перегонка (*Rheum officinale* Ball., *Rehmannia glutinosa* Libosch и др.). Сырец в результате такой обработки чернеет, уменьшается в весе в 2—3 раза (возможно в большинстве случаев отбрасывается). Изменяется и активность сырья, поэтому народные врачи в рецептах указывают, обработанное или необработанное сырье следует брать для изготовления лекарства. Имеется случай, когда сырье обработке изменяется и характер действия сырья. Так, по сообщению народных врачей, семена *Ziziphus spinosus*, обладающие в необработанном виде возбуждающим действием, после прожаривания приобретают снотворные свойства. Поскольку вопрос влияния различных методов обработки на состав растительного сырья еще не изучен, а методы обработки на заводах несколько отличаются друг от друга, мы использовали для химической оценки сырье в исходном, необработанном виде.

Третий особенностью средств китайской народной медицины является широкое использование в основном двух лекарственных форм — водных отваров и пилоль, хотя в последнее время начинают применяться и спиртовые извлечения. Вода не является универсальным растворителем; ряд лекарственных веществ — флавоны, терпены, смолы, некоторые витамины и красители — растворяются в ней с трудом. Использование на протяжении веков извлечений, полученных методом отваривания, свидетельствует о том, что исходные виды сырья содержат действующие вещества, хорошо растворимые в воде. Это обстоятельство, с нашей точки зрения, должно учитываться при изучении китайских народных средств и основное внимание должно быть направлено на изучение различных классов водорастворимых соединений — глюкозидов, сапонинов, алкалоидов, дубильных веществ, органических кислот и др. Не исключ-

ченко, что именно среди китайских средств будут выявлены новые группы водорастворимых соединений. Химическое изучение водорастворимых компонентов уже позволило китайским ученым выделить алкалоиды из *Leonturus sibiricus* L., *Xanthium sibiricum* L. и др., получить которые общепринятыми методами ранее никому не удавалось. Учитывая это, мы уделили особое внимание в своей работе глюкозидам (как сердечным, так и с генинами неизвестной принадлежности) и сапонинам.

Химические исследования проводились на фармацевтическом факультете Пекинского медицинского института. Материал для исследований приобретали в народных аптеках и заводах народных средств. Исследование сырья производили на наличие алкалоидов, глюкозидов, сапонинов, флавоноидов, антрахинонов, дубильных веществ и производных кумарина. Общее количество исследованных средств составило 189 видов, отобранных при рассмотрении 117 прописей, в том числе 57 прописей, используемых при гипертонии, 15 — при нефритах, 33 — при диабете и 12 — при раке.

В результате проведенных исследований выяснилось, что, несмотря на большую распространенность средств, используемых для лечения некоторых заболеваний, наблюдается широкое применение некоторых видов растительного сырья одновременно при нескольких заболеваниях. Среди этой группы средств можно отметить около 30 видов растений, которые почти постоянно включаются в состав многочисленных прописей. По-видимому, эти растения содержат вещества, обладающие общим действием на организм, стимулируя его защитные свойства и способствуя удалению из него токсичных веществ.

Если рассмотреть распространенность отдельных групп соединений — алкалоидов, глюкозидов, сапонинов и др. — среди средств, используемых для лечения каждого заболевания, наглядно выступает широкая распространенность глюкозидов, сапонинов, производных кумарина и отчасти алкалоидов, тогда как флавоноиды, дубильные вещества и антрахиноны представлены весьма слабо (табл. 5).

Таблица 5
Распространенность различных соединений среди средств, используемых при гипертонии, нефрите, диабете и раке

Заболевания	Количество видов сырья, %, содержащих					
	глюко- зиды	са- по- нины	кума- рины	алькало- иды	флаво- ноиды	дубиль- ные ве- щества
Гипертония	51,8	56,2	29,4	13,4	8,0	4,5
Нефрит	63,2	55,8	42,6	26,4	10,3	0
Диабет	56,5	56,5	34,8	23,9	19,5	10,8
Рак	61,1	50,0	36,1	44,4	5,5	2,7

Среди наиболее распространенной группы веществ — глюкозидов значительную часть составляют, по-видимому, глюкозиды кумаринпроизводных и аглюконов, природа которых остается еще не выясненной. Сердечные глюкозиды оказались представленными весьма слабо и достоверно были отмечены лишь в 7 видах сырья: 6 растениях и камне желудка лопади (см. 5 последних названий в табл. 6); это вполне понятно, если учесть, что в китайской народной медицине ядовитые и сильнодействующие вещества используются очень мало. Широкое использование глюкозидодержащего сырья при относительно больших дозировках последнего свидетельствует о малой токсичности содержащихся в нем глюкозидов, что представляет известный интерес. До последнего времени, например, считалось, что гипотензивные свойства чаще всего отмечаются у алкалоидов (резерпин, сальсолин, сальсолидин, алкалоиды магнолии, гидрированные алкалоиды спорыни и др.) и внимание поискам веществ гипотензивного действия среди глюкозидов не уделялось. Широкое и подчас успешное использование для лечения некоторых видов гипертонии эйкомии, зидов не уделялось. Широкое и подчас успешное использование для лечения некоторых видов гипертонии эйкомии,

Содержание глюкозидов

Таблица 6

Название растений и средств	Органы и части	Содержание глюкозидов, %
<i>Eucornia ulmoides</i> Oliv.	Кора	5,31
<i>Comioselimum univittatum</i> Turcs.	Корень	3,47
<i>Saussurea lappa</i> C. B. Clarke	»	5,76
<i>Paeonia suffruticosa</i> Andr.	Кора корня	5,66
<i>Paeonia lactiflora</i> Pall.	Корень	4,42
<i>Citrus aurantium</i> L.	Плоды	9,89
<i>Cardenia jasminoidea</i> Ellis.	»	8,64
<i>Cornus officinalis</i> Sieb. et Zucc.	Корневища	10,1
<i>Alisma plantago-aquatica</i> L.	»	3,85
<i>Poria cocos</i> Wolff.	«Внешняя» кора	1,16
<i>Rehmannia glutinosa</i> Libosch.	Корневища	2,14
<i>Euphorbia lathyris</i> L.	Семена	7,97
<i>Rhododendron molle</i> G. Don.	Цветы	7,93
<i>Zingiber officinale</i> Rosc.	Корневища	5,4
<i>Perilla nankinensis</i> Decne.	Листья	5,91
<i>Disacus asper</i> Wall.	Корень	4,76
<i>Notopterygium forbesii</i>	Корневища	1,18
<i>Wickstroemia chamaedaphne</i> Meissn.	Цветы	6,55
<i>Rhodea japonica</i> Roth.	Кора корня	2,27
<i>Periploca sepium</i> Bge.	Корень	2,75
<i>Angelica grosserrata</i> Maxim.	Кора	4,0
<i>Equis caballus</i> L.	Корень	7,32
<i>Circuligo ensifolia</i> R. Br.	»	1,45
<i>Cassia tora</i> L.	Корневища	3,37
	Семена	1,54

касии, ангелики, пиона и других глюкозидсодержащих средств свидетельствует о перспективности поисков гипотензивных веществ среди глюкозидов, в форме аллюконов которых могут быть представлены различные классы соединений. Применение глюкозидсодержащих средств, по-видимому, обуславливает и мочегонные свойства препаратов, используемые при лечении названных выше заболеваний. В связи с изложенным представляется интерес дальнейшее химическое и фармакологическое изучение средств, отличающихся высоким содержанием глюкозидов (табл. 6).

Группа сапонинов по своей распространенности среди рассматриваемых средств почти не уступает глюкозидам. Давно известен синергизм сапонинсодержащих веществ, поэтому частое применение сапонинсодержащих растворений можно объяснить необходимостью усиливать действие глюкозидов, алкалоидов и других веществ. В литературе имеются указания на седативные, бактерицидные, антигельминтные, канцеролитические и другие свойства сапонинов, хотя наличие гипотензивной активности до последнего времени не было отмечено. В случае 25% сапонинсодержащих растений были обнаружены стериоидные сапонины, представляющие известный интерес в качестве возможного сырья для синтеза гормональных препаратов (см. 5 последних названий в табл. 7). В соответствии с изложенным следует отметить некоторые

Т а б л и ц а 7

Растения с высоким содержанием сапонинов

Название растений	Органы	Содержание сапонинов, %	
		Плоды	Корень
Rosa laevigata Michx.		17,12	
Scrophularia Oldhami Oliv.		15,87	
Euphorbia fischeriana Stend.		13,16	
Cornus officinalis Sieb. et Zucc.		12,98	
Paonia suffruticosa Andr.		9,85	
Polygala tenuifolia Willd.		10,54	
Panax quinquefolia L.		6,47	
Brassica alba Boissier		6,22	
Pinellia ternata (Thunb.) Breit.		5,86	
Citrus aurantium L.		5,55	
Cyathula capitata Moq.		5,41	
Morinda officinalis How.		4,97	
Polygonum multiflorum Thunb.		4,89	
Forsythia suspensa Vahl.		7,52	
Dipsacus asper Wall.		7,18	
Scutellaria baicalensis Georgi		3,54	
Catharanthus roseus (L.) G. Don		3,42	
Astragalus membranaceus (Fisch.) Bunge		2,58	
Epimedium sagittatum Baker	Трава		

Т а б л и ц а 7

Таблица 7
Растения с высоким содержанием сапонинов

Название растений	Органы	Содержание алкалоидов, %	
		Плоды	Корень
Catharanthus roseus (L.) G. Don			
Paonia suffruticosa Andr.			
Calamus draco W.			
Gentiana scabra Bunge			
Aconitum chinense Paxt.			
Aconitum Kusnezoffii Maxim.			
Forsythia suspensa Vahl.			
Boswellia Carterii Bird.			
Erythrina indica Lam.			
Nelumbium nuciferaum Gaertn.			
Magnolia officinalis Rehd. et Wils.			
Arctium Lappa L.			

сапониноносные виды сырья, химическое и фармакологическое изучение которых заслуживает интереса (табл. 7).

Значительный интерес представляет группа растений, содержащих производные кумарина и лактоны. Отсутствие метода количественного определения не позволяет, к сожалению, выявлять наиболее интересные виды. В соответствии с литературными данными, соединения этой группы могут обладать гипотензивными, седативными, глистогонными, мочегонными и противораковыми свойствами. Судя по интенсивности качественных реакций, заслуживают внимания в отношении дальнейшего изучения следующие виды: *Saussurea lappa* C. B. Clarke, *Conioselinum univittatum* Tircz., *Codonopsis pilosula* Nahm, *Codonopsis tangshen* Oliv., *Astragalus membranaceus* Bunge, *Astragalus mongolicus* Bunge, *Angelica sinensis* (Oliv.), *Dielsia japonica* Thunb., *Agrimonia eupatoria* L., *Carex ligo ensifolia* R. Br., *Daphne genkwa* Sieb. et Zucc., *Uncaria rhynchophylla* Mig., *Scirpus lacustris* L., *Forsythia suspensa* Vahl., *Angelica grosserata* Maxim.

Группа алкалоидов по своей распространенности среди называемых средств занимает третье место. Наиболее часто алкалоиды встречаются среди растений, применяемых при раке (44%), наиболее редко (до 26%) — при диабете и нефрите. Несмотря на широкую распространенность, в большинстве объектов они содержатся в столь небольших количествах (0,01—0,05%), что трудно допустить, чтобы их наличием обуславливались лечебные свойства этих растений, особенно если учесть предварительную обработку сырья. В связи с этим интерес для дальнейшего изучения могут представить в первую очередь виды растений с высоким содержанием алкалоидов (табл. 8).

Т а б л и ц а 8

Содержание алкалоидов

Название растений	Органы	Содержание алкалоидов, %	
		Плоды	Корень
Catharanthus roseus (L.) G. Don			
Paonia suffruticosa Andr.			
Calamus draco W.			
Gentiana scabra Bunge			
Aconitum chinense Paxt.			
Aconitum Kusnezoffii Maxim.			
Forsythia suspensa Vahl.			
Boswellia Carterii Bird.			
Erythrina indica Lam.			
Nelumbium nuciferaum Gaertn.			
Magnolia officinalis Rehd. et Wils.			
Arctium Lappa L.			

Группа флавоноидов распределена среди рассматриваемых растений довольно неравномерно. Наиболее часто флавоноиды встречаются среди растений, применяемых при диабете (19%), и сравнительно редко — среди растений, используемых при лечении опухолей. В последние годы среди флавоноидов были выявлены вещества, обладающие Р-витаминной активностью, гипотензивными, антибиотическими, желчегонными, мочегонными и противоопухолевыми свойствами. Сравнительно широкая распространность их среди растений, используемых для лечения диабета, позволяет предположить, что вещества этой группы если и не обладают гипогликемической активностью, то их присутствие при лечении этого заболевания играет определенную роль. В соответствии с этим представляет интерес химическое и всестороннее биологическое изучение мало известных флавоноидов следующих растений: *Alpinia villosa* Lour., *Cinnamomum cassia* Blume, *Uncaria rhynchophylla* Miq., *Cyperus rotundus* L., *Nelumbium nucifera* Gaertn., *Eclipta alba* Hassk., *Tribulus terrestris* L., *Asparagus cochinchinensis* Merr., *Agrimonia eupatoria* L., *Xanthium strumarium* L., *Ficus chlorosarga* Benth., *Rubus coreanus* Miq. Наиболее слабо представленными среди рассмотренных средств оказались дубильные вещества и особенно антрахиноны. По-видимому, эти группы веществ не играют существенной роли в лечебных свойствах растений при называемых заболеваниях и не представляют в этом отношении практического интереса.

КИТАЙСКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

Доцент Ю. А. БЛАГОВИДОВА

Фармацевтический факультет I Московского ордена Ленина медицинского института имени И. М. Сеченова

Китайские народные лекарственные средства представляют собой ценное наследство, веками накапливаемое народным опытом. В условиях империалистического и феодального гнета не велось никаких серьезных исследований народных лекарств и лекарственных средств, многие прописи были засекречены, некоторые забывались. Не имелось норм качества лекарственного сырья и лекарств, не были утверждены способы изготовления лекарств. В настоящее время благодаря вниманию Коммунистической партии и правительства Китая к народной медицине созданы условия для изучения лекарственных ресурсов

страны, проводится систематизация растительного сырья, выработки стандартов на сырье и готовые лекарства. Ассортимент веществ, применяемых для изготовления лекарств, велик. Вышедшая в 1955 г. в Китае книга «Современные китайские лекарственные вещества» отражает его в основных чертах. Анализ лекарственных веществ, приведенных в данной книге, показывает, что более 80% приходится на вещества растительного происхождения, а остальное — на вещества минерального и животного происхождения.

Среди лекарственных веществ растительного происхождения большая группа широко известного и изученного лекарственного сырья: женьшень, пустырник, лимонник, мята, боярышник, имбирь, корица, лягушка, аконит, астрагал, рвотный орех, белена, эфедра, чемерица, чеснок, софора, куркума, календула, шлемник байкальский и др. Используются растения, имеющиеся в СССР, но не применяемые или почти не применяемые в медицинской практике: дыня, тыква, арбуз, хурма, рис, береза, рожь.

Вещества минерального происхождения представлены следующими наименованиями: бура, сера, сурик, тальк, киноварь, каолин, арсенолит, гипс, сернокислое закисное железо, гранит, окись свинца, силикаты магния и кальция, медный купорос и др.

В качестве лекарственных веществ применяются «зола из 100 трав» и «стенки обожженной печки». В свете новых данных о наличии в растениях комплексов микроэлементов применение золы растений представляет интерес.

В настоящее время из громадного списка применяемых в китайской народной медицине лекарственных растений отобраны наиболее ценные по имеющимся сведениям об их применении и химическом составе. В перспективном плане поставлена задача изучения лекарственных растений, применяемых в первую очередь для лечения шистозоматоза, малярии, гипертонии, рака и болезней сердечно-сосудистой системы. Заслуживают интереса следующие растения: коптис, дихроа, реммания, анемарена, пионы, диксокорея, дендробиум и ряд других.

Остановимся на двух растениях: коптисе — *Coptis* и воронинке — *Zythospergittum*.

В китайской медицинской литературе описано применение коптиса в виде отвара для лечения коклюша. Результаты лечения им оказались не хуже, чем результат лечения стрептомицином и хлоромицетином: только в 8% случаях не было получено положительного эффекта. Сложную микстуру коптиса применяли и для лечения дизентерии, комбинируя ее с пионом, арекой, магнолией, шлемником и др. Бактерицидное действие коптиса проявляется и при применении порошка его в мази, приготовленной на смеси ланолина и вазелина.

Воробейник применяется на юге страны для лечения и профилактики кори, а также как противозаразочное средство. В американской литературе имеются данные о другом виде листостермум, содержащем два вещества, относящиеся к флавонам, выделить которые в чистом виде не удалось. Отмечается также действие воробейника на эстрогенный цикл.

Вещества животного происхождения, указанные в данной книге, чрезвычайно разнообразны. Наряду с общепринятыми (мускус, мед, воск, шланговые мушки, селезенка каракатицы, плацента, яйцо, пиявки, желатина, амбра) описано применение нескольких видов черепах, насекомых, червей, скорпиона, паука, кожи змеи, нескольких видов рыб, костей тигра, желчного камня обезьяны и коровы, желчного пузыря свиньи и коровы. Имеются указания о применении моци детей, испражнений лягушачьей мыши, личинок навозной мухи. К особо дорогим лекарственным веществам относятся: жемчуг, рог носорога, kostи дракона (кости ископаемых животных). Из моллюсков используются съедобная мидия и ракушки (*Bivalvia*) как источник кальция, гликогена и белка. Ракушки применяются при астме, мидия — при импотенции. Пресноводная мелания (род улиток) применяется как диуретическое и жаропонижающее средство, устрицы — как диуретическое, трепанги — как кровоостанавливающее средство при туберкулезе.

Черепаха клеммиды служит источником получения желатины, а черепаха триониксвая — источником йода, витамина D. Кальция и меди. Рог носорога служит источником кальция. Описано применение карпа и мурены как диуретических и отхаркивающих средств, угря и морского конька — как общекрепляющих. Морской конек применяется также как мужской половой гормон. Зола головастика бугорчатой лягушки применяется при дизентерии, наружно для лечения чесотки, жаба — как сердечное средство, а жабовидная ящерица (рогатая фринозома) — как общеукрепляющее, при астме и почечных отеках. Дождевой червь служит источником холина и аминокислот, применяется как жаропонижающее и диуретическое средство при гипертонии и атеросклерозе. Кузнецик является средством, применяемым при астме и спазме мочевого пузыря. Описано применение кожи змеи при лепре, гнезд, ласточек как источника белка, кальция, фосфора, железа, калия и аминокислот, овода — в гинекологической практике.

Изучение лекарственных веществ, применяемых в китайской народной медицине, представляет большой интерес и является серьезной задачей. Выяснение химического состава лекарственных средств, изучение их биологического действия позволяет отобрать все ценное, накопленное многовековым опытом народной медицины, и отбросить все неносное, приведшее из области эмпирики, отражающее некоторые идеалистические настроения в медицине. Эту задачу в настоящее время выполняет ряд научно-исследовательских учреждений Китайской Народной Республики и многочисленные кафедры фармацевтических вузов страны.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ НАРОДНОЙ МЕДИЦИНЫ СТАНИСЛАВСКОЙ ОБЛАСТИ

С. М. КИТ и Н. И. КАРПЕНКО

Станиславский медицинский институт и Станиславское научное фармацевтическое общество

Народная медицина Станиславской области широко использует для лечения заболеваний различные растения, лечебные свойства которых на сегодняшний день изучены недостаточно. В настоящем сообщении приводятся сведения о применении гуцулами некоторых растений для лечебных целей.

Сбор из алоэ древовидного, можжевельника обыкновенного, полыни горькой, хвоши полевого, цикория, фенхеля применяется внутрь как чай при желчнокаменной болезни, заболеваниях воспалительного характера печени и желчевыводящих путей, как желчегонное. Василек голубой, василек луговой — внутрь как жаропонижающее, наружно — на гнойные раны и язвы. Болюсник лекарственный — внутрь в виде чая при заболеваниях почек, печени и желудочно-кишечного тракта. Волчец кудрявый, ворсянка лесная — внутрь при зобе и кашле, наружно (ванны) при воспалении суставов. Грецавка пятилистая — внутрь как аппетитное средство. Девясил высокий — внутрь как общеукрепляющее и тонизирующее средство. Дрок красильный — внутрь при бронхиальной астме и кашле. Зверобой обыкновенный — внутрь при всевозможных болезнях желудочно-кишечного тракта как тонизирующее и возбуждающее первую систему средство. Икотник седоватый — внутрь при кашле и бронхиальной астме. Короставник полевой — наружно для заживления гнойных ран и язв. Окопник лекарственный — внутрь как общеукрепляющее и тонизирующее средство; наружно (ванны) — ранозаживляющее средство, при кожных заболеваниях. Плакун-трава, подмаренник болотный — наружно, на гнойные раны. Посконник колопляный — наружно, при ушибах и гнойных ранах. Сивец луговой — внутрь при воспалении верхних дыхательных путей. Синеголовник плоский, синеголовник полевой — наружно при кожных заболеваниях. Тысячелистник обыкновенный — внутрь

при малокровии, бронхиальной астме, воспалении верхних дыхательных путей. Шалфей клейкий — внутрь как обезболивающее средство, наружно — на раны, язвы. Шлемник шлемовидный — внутрь как общеукрепляющее средство, наружно — на гнойные длительно не заживающие раны и язвы.

МАТЕРИАЛЫ К ИЗУЧЕНИЮ КРЕСТОВНИКОВ СЕВЕРНОГО КАВКАЗА

Доктор Д. А. МУРАВЬЕВА

Пятигорский фармацевтический институт

Среди алкалоидоносных растений Кавказа особое место занимают представители рода *Senecio* — крестовники из сем. Compositeae. Этот род весьма обширный, насчитывающий на земном шаре до 1250 видов, из которых на долю СССР приходится около 100 видов. Наиболее широким разнообразием отличаются крестовники на Кавказе, где произрастают 42 вида, из которых около 20 видов встречаются на Северном Кавказе. Все крестовники флоры СССР представляют собой травянистые растения, одно-, дву- и многолетние.

Среди крестовников, произрастающих в СССР, особенной известностью пользуется крестовник широколистный — *Senecio platyphyllus* DC. В 1935 г. Р. А. Коновалова и А. П. Орехов выделили из корней и надземных частей этого растения, собранного в Закавказье, два новых алкалоида: платифилин и синецифилин, из которых первый оказался ценным лекарственным средством. Как выяснилось позднее, платифилин находится не только в крестовнике широколистном. Ричардсоном и Уорреном в 1943 г. он был выделен также из *Senecio Hymophylloides* в 1940 г. Баалем и Гидтом из *Senecio adnatus*.

В связи с широким внедрением платифилина в медицинскую практику, естественно, начали проводиться работы, направленные на изучение сырьевой базы, динамики накопления алкалоидов в разных частях растения и других вопросов, связанных с заготовкой и переработкой крестовника. Однако раз-
мых научно-исследовательской работы в этом направлении пока отстает от запросов медицинской промышленности и исследованию подвергались только крестовник широколистный Заготовка дикорастущего крестовника в нашей стране ведется только в Закавказье, поэтому для развития производства платифилина огромное значение имеет как выявление

новых ресурсов крестовника широколистного, так и изучение других, еще не изученных видов рода крестовника. Для медицинской промышленности могут представить большой интерес не только виды крестовника, содержащие платифилин, но и виды, в которых будет преобладать сенецифилин и другие алкалоиды. Сенецифилин, в частности, может быть использован при синтезе димпличина.

Учитывая все сказанное, мы поставили перед собой в качестве ближайшей задачи следующее: 1) выявить на Северном Кавказе места произрастания крестовника широколистного, а также его разновидности — крестовника ушковатого; заготовить сырье из разных районов и проверить содержание в нем суммы алкалоидов; 2) изучить динамику накопления алкалоидов по органам растения в зависимости от времени сбора; 3) установить места произрастания других видов рода *Senecio* и определить сумму алкалоидов в новых видах.

Для выполнения этих задач мы в 1956 г. принимали участие в работе Северо-кавказской экспедиции, а в 1957 г. в Закавказской экспедиции Всесоюзного института лекарственных и ароматических растений (ВИЛАР). В экспедициях проводилось подробное плановое обследование растительной флоры Кавказа.

Обследование проходило по маршруту: Краснодарский край, включая Черноморское побережье от Анапы до Сочи, Адыгейская автономная область, Главный Кавказский заповедник (Майкопский), Ставропольский край и Черкесско-Карачаевская автономная область (бассейны рек Кубани и Теберды), Кабардино-Балкарская АССР (Баксанское ущелье, район Эльбруса, Чегемское и Черкесское ущелья). В 1958 г. были обследованы бассейны рек Уруп, Б. Зеленчук, Худес, район Учкулана.

Помимо участия в экспедициях, мы ежегодно, начиная с 1954 г., совершили рекогносцировочное обследование флоры Северного Кавказа с группами студентов (Архыз, Марухский перевал, Озерный перевал и некоторые другие районы). В итоге нам удалось установить районы произрастания крестовника широколистного и его разновидности — крестовника ушковатого, рассматриваемого некоторыми в качестве самостоятельного вида. Собранные образцы крестовника широколистного (все в стадии цветения) были проверены на содержание в них суммы алкалоидов.

Количественное определение суммы алкалоидов проводили по новой методике, разработанной во Всесоюзном научно-исследовательском химико-фармацевтическом институте (ВНИХФИ) имени С. Орджоникидзе. Суть этой методики заключается в следующем. Измельченное сырье извлекают 2% раствором серной кислоты, к полученной вытяжке добав-

ляют цинковую пыль для восстановления N-оксей алкалоидов.

После восстановления сернокислую вытяжку фильтруют и фильтрат нейтрализуют сухой кристаллической содой до слабокислой реакции, подщелачивают 25% раствором аммиака и экстрагируют эфиром. Полученный эфирный раствор обезживают сульфатом натрия, отгоняют эфир и титруют 0,1 н. раствором соляной кислоты сумму алкалоидов в присутствии индикатора метилового оранжевого. Результаты анализов приведены в табл. 9.

Таблица 9

Содержание суммы алкалоидов в крестовнике широколистном с Северного Кавказа (фаза цветения) в процентах на абсолютно сухой вес

Место сбора	Год	Части растения		Примечание
		корневиша с корнями	листья	
Краснодарский край, Главный заповедник, г. Пшекиш	1956	2,28	1,88	0,13
г. Бамбак	1956	3,31—3,42	2,56—2,96	1,81—2,05
Карачаево-Черкесская автономная область, Кужорский перевал	1956	3,11	2,99	2,6
Окрестности Карабая	1956	3,08	2,25	1,8
Алибекская долина	1955	2,93	2,11	0,74
Архыз (Озерный перевал)	1955	3,24	3,02	1,79
г. Джетардал (Марухский перевал)	1955	3,87	3,65	—
Кабардино-Балкарская АССР	1956	2,97—3,08	2,22—2,35	1,34—2,12
Эльбрус, Чerkesskое ущелье	1956	2,99	2,34	1,10

Наши обследования подтвердили указания о том, что наряду с широколистным крестовником и его разновидностью — крестовником ушковатым на Северном Кавказе широко распространены и другие виды крестовников. Собранные виды подвергнуты анализу на сумму алкалоидов (табл. 11).

Таблица 11

Содержание алкалоидов в крестовниках Северного Кавказа (кроме крестовника широколистного) (в процентах на абсолютно сухое вещество)

Вид	Место и дата сбора	Части растения		
		вес растения	корни	листья
S. grandidentatus Ldb (S. arenarius)	Окрестности Черкесска (Солнечные озера) 25/VII 1956 г.	—	2,02—2,07	2,60—2,90
S. primulaefolius S. et Z.	Эльбрус (Кругозор) 3/VIII 1956 г.	—	—	—
M. B. mastropylus.	Кабардино-Балкарская АССР, озеро Тамбукан 10/IX 1956 г.	—	—	—
S. vernalis W. et Kit.	Эльбрус 3/VIII 1956 г.	0,44—0,46	0,87	1,11—1,27
S. orientalis W.	Эльбрус 3/VIII 1956 г.	0,64—0,68	—	—

Для определения динамики накопления алкалоидов сырье мы собрали в Тебердинском заповеднике в следующие фазы вегетации: до цветения (в конце мая), в период цветения (середина июля) и в период плодоношения (сентябрь). Полученные данные приводятся в табл. 10.

Таблица 10

Динамика накопления суммы алкалоидов в крестовнике широколистном (в процентах на абсолютно сухой вес)

широколистном

Части растения	Период вегетации	Клухорский перенал	Алибекская долина
Листья	До цветения	3,86	3,44
	Во время цветения	3,11	3,24
	В конце вегетации	3,89	3,92
Стебли	До цветения	2,91	2,21
	Во время цветения	2,99	3,02
	В конце вегетации	2,43	2,76
Стебли	Во время цветения	2,46	1,40
	В конце вегетации	2,62	1,79
	В конце вегетации	2,11	1,42

П р о д о л ж е н и е

Вид	Место и дата сбора	Части растения			
		вес растения	корни	листва	стебли
<i>S. jacobaeate</i> L.	Эльбрус 3/VIII 1956 г.	0,37— 0,4	—	—	—
<i>S. brachychaetus</i> D.C.	Эльбрус 4/VIII 1956 г.	0,20— 0,24	—	—	—
<i>S. cladobotris</i> Ldb.	Главный Кавказ- ский заповедник, г. Пиекши	—	1,32— 1,44	0,73— 0,75	0,22— 0,26
<i>S. renifolius</i> Bo- iss	Баксанское ущелье 10/VII—17/VIII 1956 г., Бамбак 15/VII 1956 г.	0,32— 0,35	0,77— 0,89	0,69— 0,77	0,30— 0,32
<i>S. caucasica</i> D.C.	Баксанское ущелье	—	—	—	—
<i>S. glacialis</i> Marc.	Баксанское ущелье	—	—	—	—
<i>S. pyroglossus</i> Kar. et Kir.	Теберда (Гурье озеро) 1956 г.	0,80— 1,11	0,51— 0,54	0,83— 0,87	—
<i>S. nemorensis</i> L.	Краснодарский край (Тульское) 8/VII 1956 г.	2,12— 2,23	0,97— 1,18	0,73— 0,77	—
<i>S. erraticus</i> Bet- tol.	Краснодарский край (Анала, Ту- apse) 3/VIII 1956 г.	1,93— 2,05	0,78— 0,99	0,35— 0,54	—

**ИЗУЧЕНИЕ АЛКАЛОИДСОДЕРЖАЩИХ
РАСТЕНИЙ КАЗАХСТАНА**

Доктор К. В. КУРИННАЯ

Фармацевтический факультет Казахского медицинского института

Богат и весьма разнообразен растительный мир Казахстана. На его территории произрастает свыше 5000 видов растений. По наличию алкалоидсодержащих растений это — один из наиболее богатых районов нашей страны.

Кафедра фармацевтической химии Казахского Медицинского института занимается выявлением и изучением алкалоидсодержащих растений Казахстана. С целью отбора наиболее перспективных растений для изучения мы провели предварительное исследование на алкалоиды около 50 видов. Для исследования были взяты представители групп двудольных растений следующих семейств: сложноцветных, лотиковых, бобовых, бурачниковых, маревых и др. Растения были собраны в период цветения и плодоношения в Талды-Курганской области близ села Тополевки, на Курдайском перевале и на прибрежных песках реки Или, близ поселка Или. В отношении некоторых видов, как, например, польнь Сиверса, мелколепестник канадский, ломонос восточный, бузульник крупнолистный, цинанхум острый, акация песчаная серебристая и др., имеются некоторые сведения в литературе о наличии в них алкалоидов, однако время и место сбора не совпадают. В отношении остальных растений, исследованных нами, сведений о наличии в них алкалоидов мы не нашли.

1. Выявлены новые районы произрастания крестовника широколистного и его разновидности — крестовника ушковатого.
2. Крестовник широколистный из всех обследованных районов Северного Кавказа оказался высоконалкалоидным растением (сумма алкалоидов до 3,9%). Наибольшее содержание алкалоидов наблюдается в корневищах с корнями в конце вегетации и в листьях и стеблях в период цветения.
3. Выявлены места произрастания 14 других видов крестовника, ранее никем еще не исследованных.
4. При химическом исследовании этих видов оказалось, что все они (за исключением крестовника прямулолистного и

крестовника почколистного) во всех частях растения содержат алкалоиды в пределах от 0,2 до 2,9%. Наиболее высоконалкалоидными видами, приближающимися к крестовнику широколистному, являются крестовники крупнозубчатый (сумма алкалоидов до 2,90%), лесной дубравник (до 2,23%) и блуждающий (до 2,05%). Значительный интерес могут представить также крестовники: крупнолистный, стеблеволистный, кавказский и оренбургский, содержание суммы алкалоидов в которых может достигать 1,4%.

5. Результаты исследования остальных видов крестовников представляют пока только теоретический интерес и могут быть использованы при решении филогенетических и некоторых других теоретических вопросов при характеристике рода.

Алкалоиды выделяли по методу, предложенному ВИЛАР.

При анализе были приняты следующие условные обозначения:
0 — отсутствие алкалоидов; кислотная вытяжка от прибавления реактива остается прозрачной; следы алкалоидов — появляются небольшая муть; + наличие алкалоидов до 0,1%; небольшой осадок, появляющийся от первичной капли, при дальнейшем добавлении реактива не увеличивается; ++ наличие алкалоидов от 0,1—0,5%, осадок продолжает увеличиваться от последующих 2—3 капель реактива; +++ наличие алкалоидов от 0,5% и выше; образуется обильный творожистый осадок; для полного осаждения алкалоидов требуется от 10 до 30 капель реактива.

На основании полученных данных по исследованию 49 видов растений, произрастающих в Казахстане, можно сделать вывод, что наиболее богатыми алкалоидами оказались следующие растения:

1. Из семейства амарантовых (*Amaranthaceae*), *Amaranthus blitoides* Wats.—ширица жмировидная. В химическом отношении растение не изучено. В народной медицине отвар из ее листьев применяется от головной боли, ревматизма, «ломоты». Нами выделена сумма алкалоидов из ширцы жмировидной в количестве 0,25% на воздушно-сухой вес. Предварительные фармакологические исследования, проведенные под руководством проф. И. И. Сиверцева, показали, что выделенные алкалоиды являются физиологически активными. Изучение алкалоидов ширцы жмировидной продолжается.

2. Из семейства бурачниковых (*Boraginaceae*) *Heliotropium arguzioides* Kar. et Kir.—гелиотроп аргузиевый. Ядовитоерастение не поедается скотом. В химическом отношении не изучено.

3. Из семейства сложноцветных *Compositae*.

а) Польнь эстрогонная — *Artemisia dracunculus* L. В надземных частях растений содержится до 0,3% эфирного масла, каротин (15 мг%) и витамин C (190 мг%). В народной медицине применяется трава польни против волнянки и цинги. Выделена сумма алкалоидов в количестве 0,3% на воздушно-сухой вес. Растение представляет интерес и требует дальнейшего изучения.

б) Польнь сантолинолистная — *Artemisia santolinifolia* Titez. Количества алкалоидов колеблются в различные фазы развития растений и достигает максимума в период плодоношения (0,33%).

в) Стизолофус бальзамический — *Stizolophus balsamitus* Zam. Обнаружено значительное количество алкалоидов (+++).

г) Крестовник тонколистный — *Senecio crucifolius* L. Обнаружено значительное количество алкалоидов (+++).

4. Из семейства бобовых *Leguminosae*.

а) Песчаная акация серебристая — *Acacia pendula argenteum* (Pall.). O. Ktze. Растение химически не изучено. Для исследования песчаной акации серебристой растительный материал был собран в Алма-Атинской области на прибрежных песках реки Или близ поселка Или. Предварительное качественное исследование, а затем и количественное определение алкалоидов показало, что больше всего их содержится в листьях растения в период плодоношения и составляет 2,15% на воздушно-сухой вес. В ветках содержание алкалоидов колеблется в пределах до 0,1%. В корнях обнаружены следы алкалоидов. Из листьев акации песчаной серебристой нами выделена сумма оснований в виде смолистой массы бурого цвета. Предварительное фармакологическое исследование показало, что алкалоиды являются физиологически активными, вызывают стойкое повышение кровяного давления и стимулируют дыхание. Проведено разделение суммы алкалоидов на 4 фракции. Получена фенольная фракция алкалоидов. При обработке суммы алкалоидов эфиром из эфирной фракции выделен алкалоид в кристаллическом виде с температурой плавления 214—215°; $R_f=0,59$ (смесь н-бутианола, уксусной кислоты и воды в отношении 100 : 10 : 40). Предварительные данные, полученные при изучении суммы алкалоидов, дают основание предполагать наличие в акации песчаной серебристой алкалоидов, отличных по своим свойствам от алкалоидов, выделенных из других видов этого рода. Дальнейшее изучение алкалоидов продолжается.

5. Из семейства гречишных (*Polygonaceae*).

а) Курчавка шиповатая — *Atriplex spinosa* L. Предварительным исследованием на алкалоиды установлено наличие алкалоидов в листьях растения в количестве до 0,5%. Выделена сумма алкалоидов. Согласно предварительным фармакологическим исследованиям, алкалоиды курчавки являются физиологически активными, вызывают стойкое повышение кровяного давления и в то же время мало токсичны. Хроматографическое разделение суммы алкалоидов на бумаге с помостью смеси н-бутианол, уксусной кислоты, воды (100 : 10 : 40) — показало наличие в листьях курчавки шиповатой двух алкалоидов: с $R_f=0,38$ и $R_f=0,72$. Дальнейшее изучение алкалоидов продолжается.

б) Курчавка листовая — *Atriplex triangularis* Benth. Количества алкалоидов в листьях курчавки шиповатой более детально изучению подвергнут аконит высокий — *Aconitum excelsum* Rchb. В литературе имеются сведения о различии алкалоидов в аконите высоком, однако эти сведения противоречивы как в отношении количества алкалоидов, так и в отношении качества их. Было установлено, что наибольшее количество алкалоидов содержится в корнях в период отми-

рания надземной части и составляет 1,8% на воздушно-сухой вес. Выделение алкалоидов проводили по методу ВНИХФИ. Сумма алкалоидов была разделена на 5 фракций. Хроматографическое исследование полученных фракций на бумаге показало наличие во всех фракциях по одному веществу ($R_f = 0,72$, 0,66; 0,57; 0,52; 0,55). Были выделены алкалоиды в кристаллическом виде из фракций 2 и 3 в аморфном виде из фракции 4. Получены соли кристаллических алкалоидов, продукты омыления, проведен элементарный анализ и определен молекулярный вес, в результате чего установлено наличие в аконите высоком лаплаконитина, нового основания $C_{26}H_{38}O_9N_2$ с температурой плавления 197—197,5° и аморфного алкалоида с температурой плавления 100°.

О НОВОМ РАСТИТЕЛЬНОМ СЫРЬЕ, БОГАТОМ ТРОПАНОВЫМИ АЛКАЛОИДАМИ

С. А. МИНИНА

Ленинградский химико-фармацевтический институт

В 1872 г. экспедицией Пржевальского в районе реки Хунхэ и ее притока Тегути-Гол было обнаружено интересное травянистое растение с многолетним стержневым корневищем. По гербарным образцам растение впервые было описано в 1881 г. Максимовичем под названием тангутской скополии *Scopolia tangutica* Махицк. и отнесено к семейству пасленовых. Привезенные экспедицией семена оказались всхожими, и уже с 1900 г. тангутская скополия числился в перечне культивируемых в Петербургском ботаническом саду растений.

Об алкалоидонасности тангутской скополии впервые сообщила в 1954 г. аспирант Семенова, а в 1955 г. Рябининой и Семеновой было установлено, что смесь алкалоидов, выделенная из надземной части скополии, состоит из L-тиосциамина, L-скополамина и неидентифицированного основания с температурой плавления 200—201°.

Задачей нашего исследования явилось выделение и изучение состава алкалоидов корневищ тангутской скополии и выяснение возможности использования растения в качестве лекарственного сырья. Материалом для исследования служили однодвух-, трех- и 22-летние растения. Молодые экземпляры были частично выращены нами на интродукционном питомнике Ботанического научно-исследовательского института имени Комарова АН СССР.

В результате проведенных наблюдений выяснено, что тангутская скополия хорошо культивируется на северо-западе СССР. Она отличается выносистостью, не подвергается вымерзанию и проходит полный период вегетации в условиях Ленинградского климата.

Для характеристики сырья определены: зольность, влага, экстрактивные вещества и фитохимический состав отдельно надземной и подземной частей растения. Основное внимание было уделено изучению динамики накопления алкалоидов, разделению и идентификации выделенной смеси алкалоидов и исследованию их фармакологического действия. При изучении динамики накопления алкалоидов анализ производили методами: объемным, методом Фромме, весовым методом Либизова и по методу Раймерса с целью установления изменения не только количественного, но и качественного состава алкалоидов (табл. 12).

Таблица 12
Содержание общего количества алкалоидов в зависимости от возраста растения (расчет на абсолютно сухой вес)

Возраст растения (в годах)	Определение		Содержание тропановых алкалоидов (в % от общего количества алкалоидов)
	объемным методом (в %)	весовым методом (в %)	
Листья сбора 2—4/VIII 1955 г.			
2	0,74	1,50	1,24
22	1,50	1,84	1,67
Стебли сбора 2—4/VII 1955 г.			
2	0,41	0,49	0,425
22	1,25	1,47	1,437
Корневища сбора 14—18/X 1955 г.			
2	1,33	1,05	0,43
3	1,67	1,50	0,676
22 (одно растение)	2,30	1,53	0,90
			58,8%

Из табл. 12 видно, что содержание алкалоидов как в надземной части, так и в корневищах с возрастом увеличивается. Результаты, полученные по методу Раймерса, указывают, что смесь алкалоидов из листьев и стеблей в основном состоит из тропановых.

В корневищах двухлетнего возраста тропановые алкалоиды составляют 41% от общей суммы алкалоидов. С возрастом количество их увеличивается, достигая в 22-летних растениях 58,8%.

В период вегетации тантутской скополии наибольшее количество алкалоидов в надземной части находятся в период бутонизации, достигая в листьях 22-летнего растения 3,6%, а в стеблях 2,45% (при определении весовым методом). Затем по мере созревания растения количество алкалоидов в надземной части падает, достигая минимума в период полной зрелости.

В корневицах наибольшее количество алкалоидов также содержится в период бутонизации растения, достигая в двухлетних образцах 2,3% (объемный метод) и 1,41% (весовой метод), но в этот момент основная масса алкалоидов представлена жидкой фракцией. Затем по мере созревания растения количество жидкого фракции уменьшается, а количество тропановых алкалоидов возрастает с 30,6 до 43%.

В период покоя после промерзания почвы количество алкалоидов в корневицах резко уменьшается. Рациональным сроком сбора корневиц является осенний период, надземную же часть целесообразно собирать постепенно, начиная с периода бутонизации и кончая периодом плодоношения.

Выделение смеси алкалоидов из растения производили обычным методом: первоначально растительное сырье смачивали водным раствором амиака и извлекали хлороформом или дихлорэтаном. Затем производили многостадийную очистку смеси алкалоидов суммой оснований после сушки в вакуум-экскаторе подвергали разделению и идентификации.

Разделение смеси алкалоидов производили путем вакуум-разгонки, а также на основании различной растворимости отдельных алкалоидов в органических извлечателях и при дробном осаждении раствором пикриновой кислоты.

Смесь алкалоидов, выделенная из корневищ скополии, представляла собой густую коричневую смолку. Путем вакуум-разгонки нами было получено две фракции жидких алкалоидов.

Первую фракцию отгонили при температуре 115—120° и остаточном давлении 1—2 мм. Нами доказано, что отгон состоит из алкалоида кускогрина. Идентификация произведена на основании определения показателя преломления, молекулярной рефракции путем получения производных солей: никрата и нитрата кускогрина, определения их температур плавления и элементарного состава. Из смеси алкалоидов корневищ двухлетнего возраста выделено 48,5% — первая фракция, а из 22-летних — 28%.

Вторую фракцию отгоняли при температуре 137—141° и остаточном давлении 1—2 мм. Из смеси алкалоидов двухлетних корневищ ее было получено 17%, а из смеси алкалоидов 22-летнего растения — 12,2%. Отгон представлял собой густую светло-желтую массу, с не приятным запахом, постепенно темнеющую при соприкосновении с воздухом, растворимую в спирте, эфире и бензole. Вторая фракция состояла из индивидуального алкалоида и была осахарирована путем определения показателя преломления, элементарного состава и молекулярного веса (криоскопическим методом), на основании которых определена эмпирическая формула основания — $C_{15}H_{20}NO_2$. Были сделаны попытки получить соли: никрат, нитрат и хлортитрат, но они не увенчались успехом из-за осмосления и разжижения компонентов. Нами получен только коричневый аморфный хлор-платинат с температурой плавления 195—195,5° (с разложением).

По имеющимся константам и свойствам нам не удалось идентифицировать выделенное основание с каким-либо известным по литературе алкалоидом.

При исследовании смеси алкалоидов корневищ другими методами мы получили свыше 20 различных пикратов, из которых удалось охарактеризовать лишь некоторые. При обработке кипящим бензолом выделено небольшое количество твердого основания с температурой плавления 204—206°. Пикрат его плавился при температуре 206,5—207° (с разложением) и состоял из однородных желтых иглок. Определен элементарный состав пикрата. На основании полученных данных нам не удалось идентифицировать выделенное основание с известными по литературе алкалоидами.

Из спиртового раствора смеси алкалоидов выделен пикрат кускогрина. Из маточника после отгонки спирта, очистки и двойной перекристаллизации остатка из смеси воды с ацетоном получен пикрат с температурой плавления 200—201°, который идентичен пикрату, ранее выделенному М. И. Семеновой из надземной части.

При анализе смеси алкалоидов, полученной из надземной части скополии, нами обнаружены: L-гисцидамин, L-скополамин, неидентифицированное сиропообразное, оптически инактивное основание с температурой плавления 200—201° и небольшое количество атропина.

Фармакологическое исследование препаратов, содержащих очищенную смесь алкалоидов из надземной части и корневищ,

проведенное на кафедре фармакологии под руководством Т. А. Мельниковой, подтвердило данные химического исследования. Препарат из надземной части по силе и длительности действия лишь несколько уступал атропину, обладая меньшей токсичностью. Препарат из корневищ обладал значительно менее выраженным атропиноподобным действием и был сильно токсичным из-за присутствия юдовитого жидкого неидентифицированного основания.

При исследовании препаратов в Центральном научно-исследовательском рентгено-радиологическом институте (ЦНИИРРИ) получен некоторый положительный эффект по лечению острой пневмонии. В настоящее время различные галеновые и новогаленовые препараты из надземной части тантутской скополии (настойки, экстракты, таблетки и свечи) проходят клиническое испытание.

Из всего изложенного можно сделать вывод, что тантутская скополия (особенно надземная ее часть) по количеству алкалоидов, их составу и возможности культурного разведения является перспективным растительным сырьем для получения как тропановых алкалоидов, так и различных галеновых препаратов.

ИССЛЕДОВАНИЕ АЛКАЛОИДОВ ЧЕРНОКОРНЯ

Кандидат фармацевтических наук И. В. МАНЬКО

Ленинградский химико-фармацевтический институт

Чернокорень — *Cupressum officinale* L., сем. Bogaginaceae L. — бурачниковых издавна применяется в народной медицине как болеутоляющее и противосудорожное средство. Химический состав чернокорня изучен крайне недостаточно. В литературе имеются сведения о присутствии в чернокорне нескольких алкалоидов, но ни один из них не выделен в чистом виде в количестве, достаточном для проведения элементарного анализа.

Нам удалось выделить из чернокорня новый алкалоид, названный циноглоссофином. Для него установлено брутто-формула $C_{20}H_{35}O_8N$, выведенная на основании анализа пикрата алкалоида. Циноглоссофин является сложным эфиром. В результате щелочного гидролиза его выделены и идентифирированы ангеликовая кислота и ацетон.

После накопления достаточного количества циноглоссина было вновь проведено омыление этого алкалоида с выделением продуктов гидролиза. Выделены бесцветные игольчатые кристаллы с температурой плавления 116—118°. Эта температура плавления характерна для гелиотрицина — аминогликозида, выделенного Г. П. Меньшиковым с сотрудниками при гидролизе ряда алкалоидов из растений семейства бурачниковых. Выделение гелиотрицина дает основание сделать вывод, что циноглоссофин относится к производным 1-метилпирролизидина (L-гелиотрицина).

При работе с пикратом циноглоссина было обнаружено, что во время сушки в вакууме при температуре 78° он теряет в весе 2,79% и превращается в желтую прозрачную плотную массу. Оказалось, что пикрат алкалоида содержит молекулу кристаллизационной воды и, таким образом, его формула должна быть представлена в виде: $C_{20}H_{33}O_7N \cdot C_6H_3O_7N_3 \cdot H_2O$.

Сравнивая циноглоссофин с алкалоидами — производными 1-метилпирролизидина, выделенными другими авторами из растений семейства бурачниковых, сложноцветных и др., можно отметить сходство в свойствах с алкалоидом гелиосупином $C_{20}H_{31}O_7N$, выделенным из растения *Heliotropium suprimum* L. (С. И. Денисова, Г. П. Меньшиков и П. М. Уткин). Оба алкалоида представляют собой некристаллизующиеся, оптически недействительные основания. При гидролизе оба образуют ангеликовую кислоту, ацетон и аминогликозиль гелиотрицин, дают кристаллические пикраты, причем пикрат гелиосупина после двукратной перикристаллизации из воды плавится при температуре 97—100°. Пикрат циноглоссина после семи-

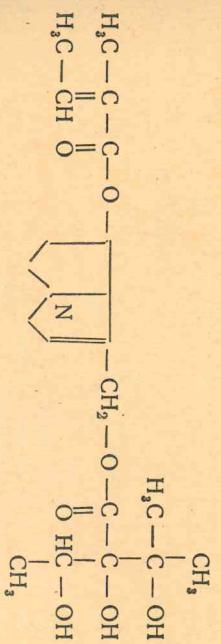
кратной перикристаллизации из спирта плавится при температуре 105° (вещество начинает уплотняться при 101°). После двукратной кристаллизации из воды пикрат циноглоссина, так же как и пикрат гелиосупина, плавится при 97—100°.

Однако в суммарных формулах и после учета кристаллизационной воды наблюдалось различие в два атома водорода. Результаты анализа пикрата позволяют дать свободному основанию формулу $C_{20}H_{31}O_7N$.

Для окончательного вывода об идентичности алкалоидов было проведено непосредственное сравнение циноглоссина с гелиосупином, предоставленным нам проф. Г. П. Меньшиковым и С. О. Денисовой. Проведено хроматографирование алкалоидов на быстрофильтрующей бумаге Ленинградской бумагой фабрики № 2. На бумагу наносили 2% растворы циноглоссина и гелиосупина в 1% растворе соляной кислоты. В качестве растворителя применяли смесь из 5 ч. н. бутилового спирта, 1 ч. уксусной кислоты и 4 ч. воды (по объему). Хроматограммы проявляли: а) водным раствором, содержащим 1% Na_2CO_3 и 1% $KMnO_4$ (R_f циноглоссина и гелиосупина = 0,77); б) реактивом Драгендорфа (R_f обоих алкалоидов = 0,77).

Смешанная проба пикратов циноглоссина и гелиосупина расплавилась при 97—100°. Специально полученный нами пикролонат гелиосупина не дал депрессии температуры плавления смешанной пробы с пикролонатом циноглоссина (температура плавления 102—104°).

Из всего изложенного видно, что алкалоид циноглоссина идентичен выделенному ранее алкалоиду гелиосупину, для которого Г. П. Меньшиковым и С. О. Денисовой установлена структурная формула:



Гелиосупин представляет собой сложный эфир гелиотрицина, этерифицированный по первичной гидроксильной группе 2-метил-2, 3, 4-триоксипентан-3-карбоновой, а по вторичной — ангеликовой кислотой (α , β -диметилакриловой кислотой). Гелиосупин является удобным исходным материалом для получения свободной 2-метил-2, 3, 4-триоксиенантан-3-карбоновой кислоты и дальнейшего изучения строения и свойств алкалоидов производных гелиотрицина. Однако растение *Heliotro-*

rium supinum не может служить подходящим источником для получения гелиосулина. Это растение содержит менее 0,1% его, редко встречается в природе, поэтому сбор его затруднен со значительными затруднениями. В то же время чернокорень широко распространен как сорняк почти по всему Советскому Союзу. При культивировании он не требует ухода.

Гелиосулин является основным алкалоидом чернокорня. Он составляет более 62% от веса природной смеси алкалоидов, извлекаемых из щелочной среды органическими растворителями.

В связи с изложенным представляются интересными количественное определение «сумма алкалоидов» в различных органах чернокорня и динамика накопления алкалоидов в надземных частях растения¹.

Количественное определение алкалоидов в различных органах чернокорня. Метод количественного определения алкалоидов в растительном сырье, принятый Государственной фармакопеей VIII издания, оказался неприемлемым для количественного определения алкалоидов чернокорня вследствие их разложения при работе.

Поэтому был выбран следующий метод: точную навеску (около 50 г) воздушно-сухого, мелко измельченного растительного материала помешали в широкогорлую склянку с пришлифованной пробкой объемом 800 мл, куда прибавляли 50 мл 10% раствора аммиака, после чего через 20 минут добавляли 500 мл дихлорэтана.

Содержимое склянки энергично взбатывали и оставляли на 48 часов. Затем дихлорэтановое извлечение отделяли от растворительного материала пропусканием через марлю. Собранные 350 мл дихлорэтанового извлечения взбалтывали с 10% раствором серной кислоты (четыре раза объемом по 20 мл). Соединенные сернокислые извлечения отфильтровывали от механических загрязнений через смоочный водой фильтр и очищали от посторонних веществ взбалтыванием с эфиром (два раза по 10 мл). Затем сернокислую жидкость подливали 25% раствором аммиака до щелочной реакции на лакмус и тотчас взбалтывали с хлороформом (пять раз по 10 мл хлороформа) до отрицательной реакции на алкалоиды с 3% раствором кремне-вольфрамовой кислоты.

Хлороформные извлечения высушивали безводным сульфатом натрия в течение часа. Сернокислый натрий отфильтровывали и промывали на фильтре сухим хлороформом. Для предотвращения разложения алкалоидов чернокорня последние получили хлороформом удалали продуванием воздуха. Остаток, представляющий собой природную смесь алкалоидов чернокорня, высушивали до постоянного веса в вакуум-эвакуаторе над фосфорным ангидридом.

Полученные данные сведены в табл. 13. Из этой таблицы видно, что в надземных частях растения второго года вегетации содержится наибольшее количество алкалоидов.

¹ Эти определения выполнены в Харьковском фармацевтическом институте и до сих пор не были опубликованы.

Таблица 13
Определение количества алкалоидов в различных частях растения (на абсолютно сухой вес)

Название частей растения	Год вегетации и время сбора	Сумма алкалоидов, %
Листья Корни Надземная часть в цветущем состоянии	Первый год, август 1950 г. Первый год, август 1950 г. Второй год, июнь 1950 г. Второй год, август 1950 г.	0,24 0,39 1,58 0,60
Плоды		

¹ Средний результат трех определений.

Динамика накопления алкалоидов в надземных частях чернокорня в второго года вегетации. Чтобы установить оптимальные сроки сбора надземных частей растений, было предпринято изучение динамики накопления алкалоидов в надземных частях чернокорня второго года вегетации. Для этого собирали растения, выращенные в одинаковых условиях на опытном поле Харьковского фармацевтического института. Сбор проводили в начале лета 1951 г. в различных стадиях вегетации. Количество алкалоидов определяли описанным выше методом (табл. 14).

Таблица 14
Динамика накопления алкалоидов в надземных частях чернокорня (на абсолютно сухой вес)

Время сбора	Фаза развития растения	Сумма алкалоидов, % ¹
21/V 1951 г 27/V 1951 г. 5/VI 1951 г.	Бутонизация Цветение От цветения, начало образования плодов	1,57 1,40 1,72
19/VI 1951 г. 27/VI 1951 г.	Образование плодов Отмирание растения	0,52 0,12

¹ Средний результат трех определений.

Из табл. 14 видно, что наибольшее количество алкалоидов в надземных частях чернокорня содержится в период от цветения растения и достигает 1,72%.

Таким образом, учитывая, что гелиосулин составляет 62% от веса суммы алкалоидов, можно сделать вывод, что в черно-

корне его содержится в 10,5 раза больше, чем в растении *Hedotropium supinum* L.

Биологические испытания алкалоидов гелиосутина. Хлоргидрат гелиосутина, полученный нами в большом количестве, испытан в лаборатории экспериментальной химиотерапии Института экспериментальной патологии и терапии рака АМН СССР на токсичность и биологическую активность.

Установлено, что хлоргидрат гелиосутина дает значительный тормозящий эффект на рост опухоли Эрлиха (54% торможения по сравнению с контролем), но является токсичным. Легальная доза для мышей составляет 150 мг/кг, терапевтическая доза — 40 мг/кг; летальная доза для крыс — 100 мг/кг, терапевтическая доза — 50 мг/кг.

В настоящее время изучается действие продуктов гидролиза гелиосутина.

Выводы

1. Для алкалоида пиноглоссофина предложена брутто-формула $C_{20}H_{31}O_7N$ вместо $C_{20}H_{35}O_8N$.
2. Пиноглоссофин идентичен алкалоиду гелиосутина, ранее выделенному из растения *Heliotropium supinum* L., и представленный собой сложный эфир гелиотрицина, этифицированного по первичной гидроксильной группе 2-метил-2, 3, 4-триоксиептан-3-карбоновой, а по вторичной — ангеликовой кислотой.
3. Лучшим источником для получения гелиосутина является растение *Cupoglossum officinale* L.
4. Наибольшее количество алкалоидов в растении *Cupoglossum officinale* L. содержится в надземных частях второго года вегетации в стадии цветения и достигает 1,72%. Гелиосутин составляет более 62% от веса суммы алкалоидов.

К МИКРОСКОПИЧЕСКОМУ АНАЛИЗУ КОРНЕВИША И КОРНЕЙ МОРОЗНИКА КРАСНОВАТОГО

Т. Д. БЕЧ

Фармацевтический факультет Львовского медицинского института.

Морозник красноватый является единственным видом из рода морозника, произрастающим в западных областях Украины в ликом состоянии. Западноевропейские виды морозника: морозник зеленый — *Helleborus viridis* L., морозник черный — *Helleborus niger* L. — и юго-восточно-европейский вид —

морозник кустарниковый — *Helleborus dumetorum* V. et. K. разводятся в нашей стране как декоративные и лекарственные растения.

Морозник красноватый, употребляемый до недавнего времени только лишь в народной медицине, изучен еще недостаточно, вследствие чего отсутствуют исчерпывающие данные о морфолого-анатомическом строении подземной части этого растения. Отсутствие этих данных может затруднить исследователей при определении морозника красноватого в качестве лекарственного сырья или объекта судебнохимического анализа. В связи с этим мы задались целью провести детальное изучение анатомического строения корневища и корней морозника красноватого. Кроме этого, мы попытались установить разницу в анатомическом строении последнего и некоторых других морфологически подобных подземных частей лютиков, вызывающих ожоги.

Морозник красноватый — *Helleborus pyriferascens* Waldt. et Kit., известный в Карпатах под названием «спиндэ», является многолетним травянистым растением семейства логтиевых. Он не образует стебля и принадлежит к гемикриптофитам. Имеет длинночешуйчатые, пальчаторассеченные на 5—7 листочков листья длиной 10—15 см, невысокие цветочные стрелки с 1—3 большиими цветками, вырастающими из пазух тройчатых приствичников. Цветки гемипищевые. Околоцветник состоит из пятилистной грязно-фиолетово-турпуревой чащечки, функционально заменяющей венчик, и из венчика, рециклированного до небольших нектарников (около 20 штук). Тычинки многочисленные, пестиков 3—7. Плод сборный, образован из листовок. Подземная часть морозника красноватого состоит из ортотропного симподиально-ветвистого корневища и многочисленных придаточных корней, покрытых нежными корневыми волосками. Общий ареал морозника пересекает на юге границу СССР, проходит реку Дунай и занимает северную часть Балканского полуострова.

Исследуемые нами растения произрастали в саду кафедры фармакогнозии нашего института. Материал для посадки был завезен из села Гориляды Станиславской области. Корневища и корни собирали в разные периоды вегетации растения. Кроме этого, мы исследовали гербарный материал карпатского происхождения.

Исследуемое сырье состояло из корневищ длиной 2—8 см и фармакогнозии нашего института. Материал для посадки был завезен из села Гориляды Станиславской области. Корневища и корни собирали в разные периоды вегетации растения. Кроме этого, мы исследовали гербарный материал карпатского происхождения.

Исследуемое сырье состояло из корневищ длиной 2—8 см и фармакогнозии нашего института. Материал для посадки был завезен из села Гориляды Станиславской области. Корневища и корни собирали в разные периоды вегетации растения. Кроме этого, мы исследовали гербарный материал карпатского происхождения.

Исследуемое сырье состояло из корневищ длиной 2—8 см и фармакогнозии нашего института. Материал для посадки был завезен из села Гориляды Станиславской области. Корневища и корни собирали в разные периоды вегетации растения. Кроме этого, мы исследовали гербарный материал карпатского происхождения.

ру примерно соответствует 1 : 24. В корневицах встречается 4—12, в большинстве случаев 8—11 коллатеральных сосудисто-волокнистых пучков, которые имеют чаше всего яйцеобразную форму. Центральную часть корневища занимает широкая сердцевина (рис. 1). При большом увеличении наблюдаются небольшие овально-четырехугольные клетки эпидермиса, имеющие утолщенную внешнюю стенку (5—8 μ) с хорошо заметной слоистостью, окрашенную в темно-бурый цвет (рис. 2). В зонах корневища, где потерян эпидермис, наружные слои первичной коры преобразовались в мегадерму.

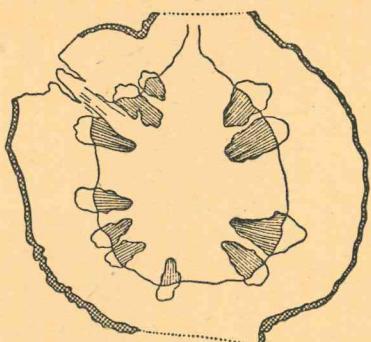


Рис. 1. Схема поперечного разреза корневища.

Рис. 2. Поперечный разрез периферической части корневища: *еп* — эпидермис; *кл* — колленхимообразная паренхима; *ме* — мегадерма. Увелич. 184 \times .

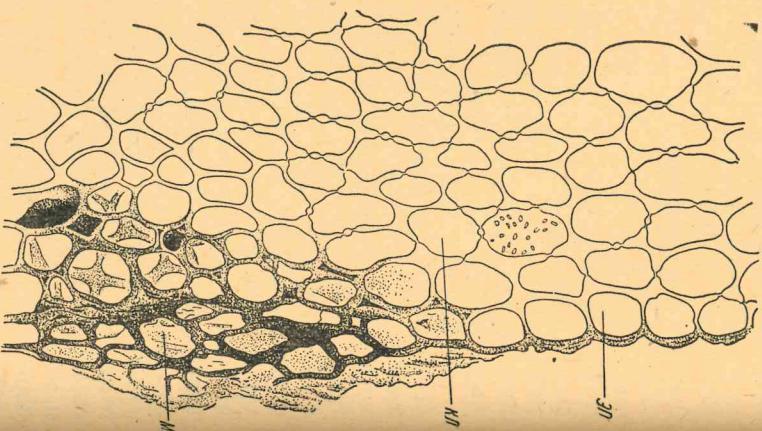
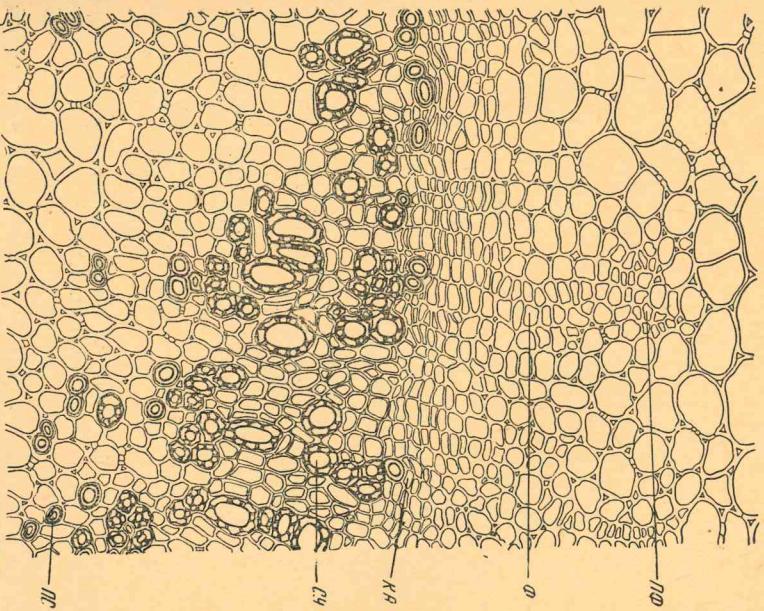


Рис. 3. Поперечный разрез корневища: *пф* — первичная флоэма; *ка* — камбий; *су* — сосуды; *пс* — первичные сосуды. Увелич. 184 \times .



Под покровной тканью находится узкий слой клеток с колленхиматически утолщенным, пористыми стенками (рис. 2, к.г.). Более глубокие слои коры состоят из круглых или эллиптических (в диаметре 62—96 μ) клеток, с утолщенными, пористыми оболочками. В сосудисто-волокнистых пучках (рис. 3) периферическая часть флоэмы построена из нерегулярно расположенных клеток первого происхождения (*пф*), внутренняя (продукт камбия) имеет почти прямоугольные клетки, размеры которых варьируют от 12—15 до 18—20 μ . Над флоэмой иногда имеются радиальные ряды клеток, называемые межклетниками.

встречаются одиночные лубяные волокна (у морозника зеленого, черного и кустарникового лубяные волокна отсутствуют). Ксилема молодых корневищ состоит из сосудов и древесной паренхимы, а у более старых встречаются еще заменяющие волокна. Внутреннюю часть ксилемы занимают первичные

Корни морозника красноватого имеют три-, тетра- и реже диархный радиальный проводящий пучок. Из 75 исследованных корней, часть которых представлена на рис. 4, 47 корней имели триархное, 26 — тетрахное и только 2 — диархное строение. Для сравнения можно отметить, что корни морозника кустарникового чаще всего триархные, а зеленого

и

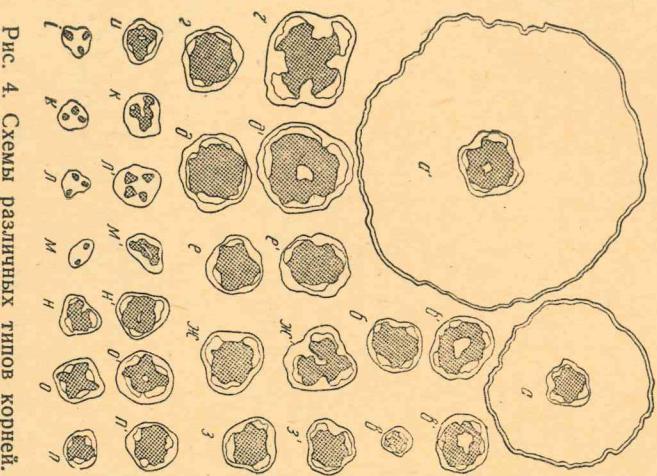


Рис. 4. Схемы различных типов корней.
Увелич. 12X.

черного — тетраархные. Корни покрыты эпидермисом, надужная стенка которого сильно утолщена ($8-15 \mu$), слоиста, светло-бурового цвета. Некоторые клетки эпидермиса вырастают в длинные лентообразные корневые волоски (рис. 5, б). Клетки, которые образуют волоски, несколько уже, оболочки их толще и значительно интенсивнее окрашены, чем остальные клетки эпидермиса. Характерной особенностью сырья является то, что корневые волоски, в отличие от большинства растений, не эфемерные и не размешены только около точки роста, а долгосохраняющиеся и размещены по всей поверхности корней.

Паренхима первичной коры корня (рис. 6, ко) крупноклеточная ($60-90 \mu$), толстостенная, пронизана многочисленными, очень хорошо заметными, большими, простыми порами. Клетки образуют трех-, редко четырехугольные межклетники. Клетки

ее овальные, чаще всего эллиптические. Только возле эпидермиса клетки паренхимы становятся многоугольными, более мелкими и тонкостенными, почти не содержат поровых каналцев и плотно примыкают друг к другу. Клетки эндодермы (ЭД) небольшие ($18-35 \mu$) шести-, пяти- и четырехугольные, с хорошо заметными поясками Кассари, часто разделены 1—3 поперечными перегородками. Сосуды толстостенные ($2-8 \mu$), многоугольные, светло-желтые стени их пересекаются широкими порами.

В некоторых корнях наблюдается незначительный вторичный прирост в толщину. Большинство корней имеют сердцевину, построенную из тонкостенных паренхимы или толстостенных замениющих волокон, у некоторых центральную часть занимают сосуды. Молодые корневища имеют корни с тонкостенной паренхимой сердцевиной, реже без сердцевины. В корнях от старых отмерших корневищ сердцевина

одревесневшая, по форме напоминает

у некоторых корневищ отсутствует. При этом бывают корни, в которых: а) на всем протяжении не имеется сердцевины; б) имеется сердцевина лишь вблизи основания; в) имеется сердцевина на всем протяжении корня. Бывают и такие случаи, что в этом же корне, в нижней части сердцевина тонкостенная, а в верхней — частично толстостенная и одревесневшая. Запасными веществами являются здесь крахмал и жирное масло, содержащиеся в паренхимных клетках коры корневища и корней.

Крахмальные зерна (в диаметре $5-15 \mu$) чаще всего многоугольные. Морфологически схожие с морозниками подземные части воронца колосистого (*Astea spicata* L.), купальницы европейской (*Trollius europaeus* L.) и клопогона вонючего (*Cimicifuga foetida* L.), обладающие также сильным местным раздражающим действием, можно легко отличить на основании анатомического строения и микрореакций.

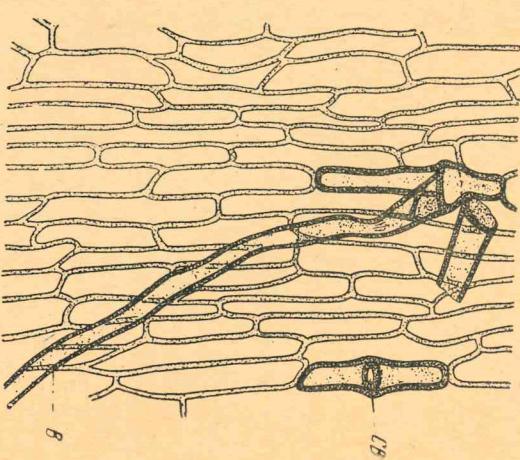


Рис. 5. Эпидермис корня с поверхности.
Увелич. 184X. б — волосок; в — спелый волосок.

В корневище воронца колосистого сосудисто-волокнистые пучки очень сильно радиально удлиненные, окруженные с внешней стороны обкладкой лубяных волокон и массой древесных волокон, связанных в мощный цилиндр. Проводящие пучки корня тетра- и пентархные, образуют правиль-

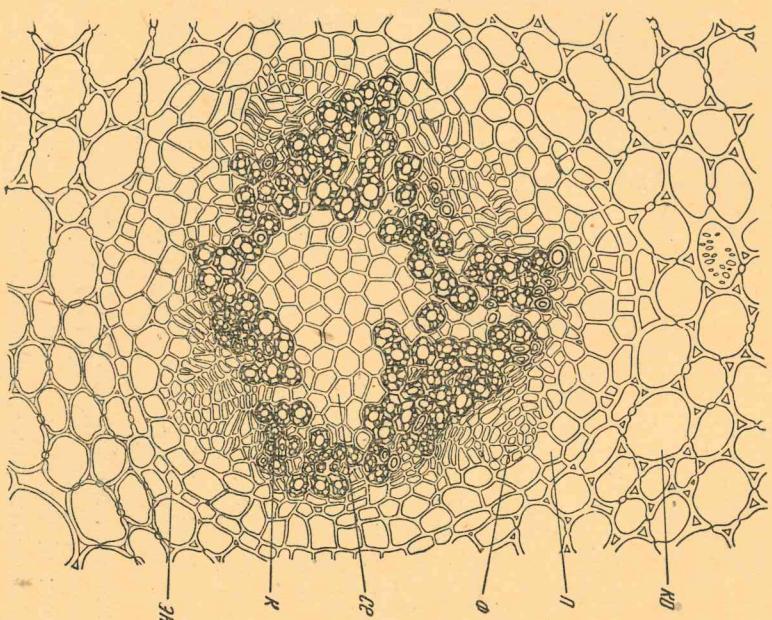


Рис. 6. Поперечный разрез корня: ко — кора; п — перицикль; ф — флоэма; св — сердцевина; к — ксилема; эн — эндодерма. Увелич. 184X.

ный крест, лучи которого к периферии расширяются. Сосуды окружены древесными волокнами. В клетках отсутствует жирное масло, но имеются дубильные вещества.

Купальница европейская имеет короткое корневище, усаженное нежными корешками. Сосудисто-волокнистые пучки его широкие, расширенные тангенциально. Проводящий пучок корня лишен сердцевины.

Корни и корневища всех видов морозников дают характерную реакцию с раствором парадиметиламинобензальдегида

в серной кислоте (интенсивное оранжево-красное окрашивание) на глюкозиды; корни воронца, клопогона и купальницы цветных реакций не дают.

Выводы

1. Корни морозника красноватого покрыты долго сохраняющими корневыми волосками.

2. Покровной тканью корневища морозника красноватого является частично эпидермис, частично метадерма.

3. Сосудисто-волокнистые пучки корневища морозника красноватого и кустарникового чаше всего неправильно яйцеобразные, морозника черного — в форме клина, морозника зеленого — в форме обратной трапеции.

4. Над сосудисто-волокнистыми пучками корневищ морозника красноватого иногда встречаются одиночные лубяные волокна, тогда как у других морозников они отсутствуют.

5. Корневища и корни морозника красноватого можно отличить от этих же частей воронца, купальницы и клопогона на основании анатомического строения и микрореакций.

БОРЩЕВИК МАНТЕГАЗИЯ HERACLEUM MANTEGazzianum SET. Z. И ПРИЧИНА ЕГО ЯДОВИТОСТИ

Проф. В. Е. ШОТАДЗЕ

Фармацевтический факультет
Тбилисского медицинского института

Летом 1948 г. экспедиция Тбилисского научно-исследовательского химико-фармацевтического института по выявлению лекарственных, технических и эфиромасличных растений произвела обследование Верхней Сванетии (Грузинская ССР). Было известно, что колхозники в период сенокосов, особенно в высокогорных местностях, страдают от какого-то не известного им растения, соприкосновение с которым вызывает длительное гноение воспаление рук или ног, что влечет за собой непрудостпособность пострадавшего на несколько месяцев. Это ядовитое растение оказалось борщевиком Мантегазии.

Как известно, из 70 видов рода борщевика, произрастающих в Советском Союзе, в Грузии произрастает 21 вид. Борщевик Мантегазия — многолетнее травянистое растение. На первом году вегетационного периода у растения появляются лишь прикорневые листья, на втором году вырастает стебель. Как

стебель, так и листья (с нижней стороны пластинки) покрыты волосками. Стебель продольно-желобчатый. Листья очень тонкие, верхняя сторона листа голая, нижняя — покрыта волосками конусообразной формы. По жилкам некоторые волоски крючкообразны изогнуты. Цветки белые; луна зонтиков и зонтиков мягко опущенные. Плодики эллиптические, длиной 10—11 мм, шириной 6—7 мм, к основанию они почти не сужены, с очень рассеянным опушением из тонких волосков вдоль спинки, по краю — из немногочисленных шиповатых волосков. Цветет в июле — августе. Встречается в верхнем поясе в западном и юго-западном Закавказье по опушкам и высокотравье. Растение считается эндемиком Кавказских гор.

Рассматривая волоски борщевика Мантегации под микроскопом, мы обнаружили, что в их волосках содержится жидкость с зернистым содержимым, острый же кончик волоска пропитан слизником, что было доказано нами соответствующими реакциями. В сырую погоду, особенно после дождя, прикосновение голой руки или ноги к волоскам вызывает ранение кожи — волоски вонзаются в кожу, жидкость, содержащаяся в волосках, попадает в рану, вызывая раздражение и гноение воспаление, длившееся месяцами. Таким образом, причиной ядовитости борщевика Мантегации являются волоски с их ядовитым зернистым содержимым.

Борщевик Мантегация по своим свойствам напоминает пропарел луговой. При выслушивании пропарел теряет раздражающее кожу действие, борщевик Мантегация также в сухом состоянии утрачивает свое раздражающее действие. Было замечено, что при засухе борщевик Мантегация терял свои ядовитые свойства, а если растение приходилось собирать в сырую погоду, особенно после дождя, то раздражающее действие его резко увеличивалось. Прикорневые листья раздражают сильнее стеблевых.

Лечение пострадавших мы проводили наложением на рану примочек из буровской жидкости, а затем держали рану закрытой, применяя антбиактериальные средства. При таком лечении рана заживала в течение 20—25 дней.

Мы изучили анатомическое строение листьев борщевика Мантегания. Стенки клеток верхнего эпидермиса прямые, нижние слегка извилистые. На верхнем эпидермисе волоски и устьица не развиты. На нижнем эпидермисе много одноклеточных конусообразных волосков. В волосках находится зернистое содержимое. Вокруг волосков клетки эпидермиса расположены радиально, образуя розетку с волоском в центре. На жилках некоторые волоски изогнуты крючкообразно. Волоски, как крючкообразные, так и прямые, сильно заострены и глубоко сидят в эпидермисе, достигая своим основанием меозифил листа. Если волосок отломан, то на эпидермисе

остается валик волоска, хорошо заметный благодаря радиальному расположенному вокруг него клеткам эпидермиса (рис. 7). Ядовитые волоски мы обнаружили на листьях 4 видов борщевика: Сосновского, Гроссгейма, Вильгельмса и Мантегации. Все 4 вида, собранные во время дождя или сразу же после него, вызывают одинаковое раздражающее действие; появ-

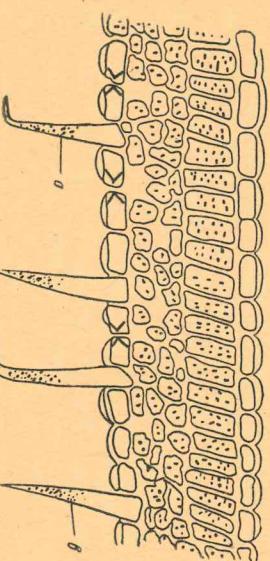


Рис. 7. Поперечный разрез листа: а — крючкообразные волоски; б — прямые волоски.

ляются пузыри с бесцветной жидкостью, которые через 12 часов или через день слегка желтеют.

В дальнейшем намечено совместно с работниками научно-исследовательского института ветеринарии провести наблюдения над действием борщевиков на животных.

МИКРОСКОПИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ТРАВЫ ЖИВОКОСТИ ВЫСОКОЙ

И. П. КАРПУСЬ

Фармацевтический факультет
Львовского медицинского института

К лекарственным растениям, которые с давних времен применялись в народной медицине, относится живокость высокая — *Delphinium elatum* L. сем. лютиковых (*Ranunculaceae*). Народные названия этого растения: царелье, царели, мухомор, синичка, лопатник и др. В народной медицине оно применялось при эпилепсии, сифилисе, волянке, ожогах и т. д.

Известно, что живокость высокая содержит алкалоиды и другие физиологически действующие вещества. В последнее время из нее выделены алкалоиды, из которых алкалоид элатин применяется в Медицинской практике как препарат, обладающий курапеподобным действием и по механизму действия

ближай к тубокуарину. Кроме того, благодаря наличию алкалоидов, это растение представляет интерес и для токсикологии.

Приведенные данные указывают на необходимость микроскопического изучения живокости высокой для установления характерных анатомических признаков, по которым можно будет идентифицировать данное лекарственное сырье. Образец сырья для анализа был получен в измельченном виде из Всеобузного научно-исследовательского химико-фармацевтического института. Сырье было собрано экспедицией под руководством П. С. Массагетова в Западном Алтае (долина г. Ульбы) 18—22 июля 1955 г.

Для микроскопического анализа живокости высокой мы взяли надземные части (стебли, листья, цветки, плоды и семена). Зарисовку производили при помощи рисовального аппарата Аббе.

Стебель. Анатомическое строение стебля меняется в зависимости от того, в каком месте (т. е. на какой высоте) стебля сделан поперечный срез. В стебле живокости высокой имеются как большие, так и малые сосудисто-волокнистые пучки, которые чередуются между собой, а по количеству их насчитываются от 15 до 70 и больше.

Поперечный разрез стебля (рис. 8, 1) имеет следующее анатомическое строение: покровной тканью является эпидермис (Э), который подстилается одним рядом клеток гиподермы (Гп). Под гиподермой расположена кора (КО) из 3—5 рядов тонкостенных клеток с межклетниками различной величины и формы. В клетках эпидермиса и коры имеются хлорофилловые зерна. Сосудисто-волокнистые пучки, как большие, так и малые, имеют коллатеральное строение и расположены на одном уровне от поверхности стебля. Между пучками выступает межпучковая паренхима (n), клетки которой полигональной формы с трехгранными межклетниками. Вторичная древесина, прилегающая к камбию, мелкоклеточная, а первичная древесина образует выступы с группами небольших сосудов, которые окружены неодревесневшей паренхимой. Клетки сердцевины крупные, в их стенах отчетливо заметны поры, между этими клетками имеются трехчетырехгранные межклетники. Лубяные волокна (в) находятся только со стороны ситовидной части проводящего пучка, стени этих волокон пористые и одревесневшие. Кожица стебля с поверхности состоит из удлиненных клеток с прямыми стенками и несет устьица, замыкающие клетки которых несколько выступают над поверхностью кожиц. Ни волосков, ни следов места прикрепления волосков мы не обнаружили, хотя в литературе указано, что стебель живокости высокой в нижней части покрыт редкими отклоненными волосками.

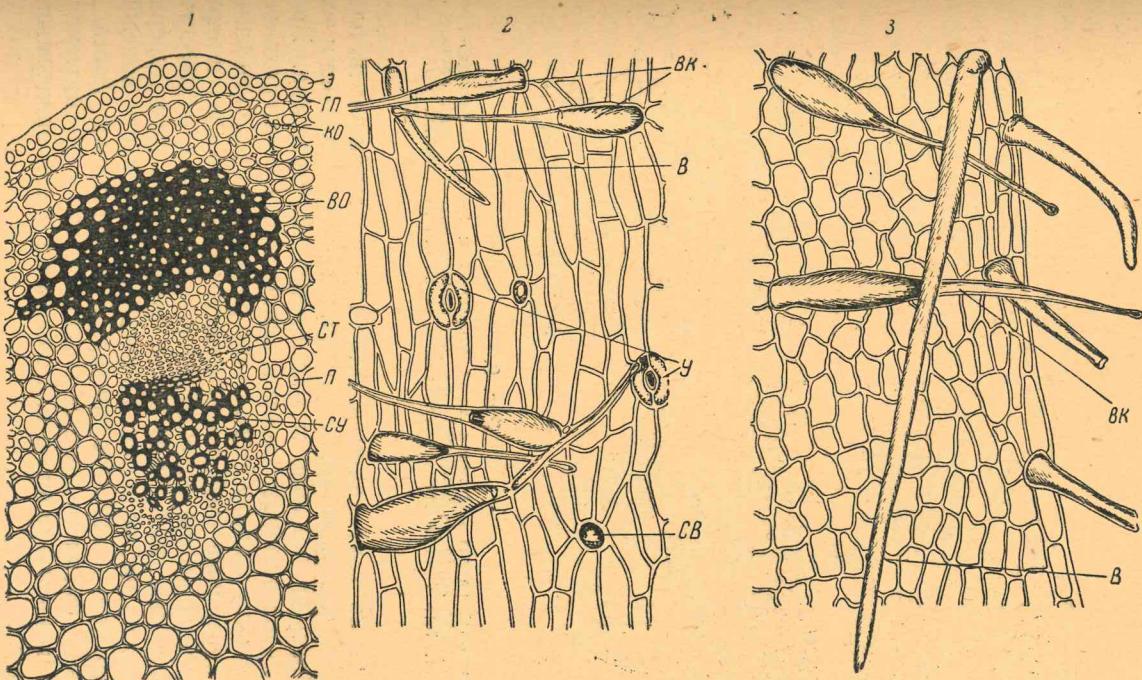


Рис. 8:

1 — поперечный разрез стебля (увелич. 70); 2 — наружный эпидермис шпорки околоцветника (увелич. 105); 3 — наружный эпидермис листочка околоцветника (увелич. 115).

Лист. На рис. 9 показано анатомическое строение отдельных частей листа живокости высокой. Палисадная ткань (*1*, *pm*) однорядная и расположена только с верхней стороны пластиинки листа, что определяет его бифицальное строение.

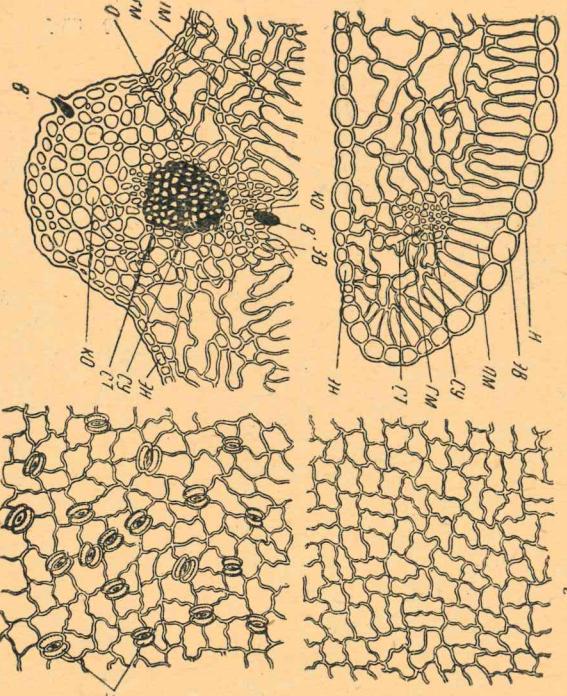


Рис. 9.

1 — поперечный разрез пластиинки листа (увелич. 85); 2 — верхний эпидермис пластиинки листа (увелич. 70); 3 — нижний эпидермис пластиинки листа (увелич. 90).

Губчатая ткань (*2m*) занимает большое пространство в пластиинке листа, клетки ее прилегают друг к другу неплотно и тем самым образуют большие межклеточные промежутки. Проводящий пучок главной жилки листа (*3*) коллатерального строения, сверху и снизу этого пучка расположена колленхимообразная паренхима (*ko*). Стенки клеток нижнего (*эн*) и верхнего (*эв*) эпидермисов главной жилки извилистые и утолщенные. Палисадная ткань (*pm*) возле проводящего пучка прерывается, что не наблюдается, например, у живокости полевой. Клетки верхнего и нижнего эпидермисов пластиинки листа в плане (*2—4*) имеют волнистые стенки, устьица (*y*) находятся только на нижнем эпидермисе. Волоски на обоих эпидермисах отсутствуют.

Цветок. Мы изучили в основном анатомическое строение наружного и внутреннего эпидермисов шпорца околоцветника и наружный и внутренний эпидермис листочков околоцветника.

Клетки эпидермиса наружной стороны шпорца (*1, 2*) вытянуты в направлении продольной оси шпорца, стеки их почти равные. На эпидермисе встречаются устьица (*y*) и характерные колбовидные волоски (*бк*) длиной 200—350 μ , которые заканчиваются круглой или заостренной головкой. В нижней широкой части этих волосков имеется желтое содержимое. Кроме этих волосков, на наружном эпидермисе встречаются изогнутые воздухоносные волоски (*в*) длиной 100—150 μ , а также следы отломанных волосков. Больше всего волосков обоих типов встречается на эпидермисе над жилками. Клетки эпидермиса внутренней стороны шпорца почти ничем не отличаются от клеток наружного эпидермиса, волоски и устьица на нем отсутствуют. На эпидермисе наружной стороны листочка околоцветника (по спинке) (*1, 3*) встречаются колбовидные волоски (*вк*) с желтым содержимым, о которых было указано выше. Кроме колбовидных волосков, на этом эпидермисе имеются очень длинные (до 650 μ) воздухоносные волоски (*в*).

Форма клеток эпидермиса внутренней стороны листочек околоцветника мало чем отличается от таковых клеток наружного эпидермиса околоцветника. Устьиц и волосков на этом эпидермисе нет.

Плод. На рис. 10 (2) показано анатомическое строение листовки живокости высокой на поперечном срезе в трех местах: в месте прикрепления листовки к плодоножке (*2, a*), посередине листовки (*2, б*) и на конце листовки (*2, в*). Из этого рисунка видно, что сосудисто-волокнистые пучки, расположенные в основной паренхиме листовки, имеют коллатеральное строение, количество их в разных местах среза не одинаково. В месте соединения листовки — брюшной шов (*3, 4*) — видно, что механическая ткань, состоящая из толстостенных пористых волокон (*бо*), расположена почти со всех сторон проводящего пучка и достигает места раскрытия плода. Такое расположение волокон вследствие их быстрого одревеснения приводит к раскрытию плода и освобождению его от семян. Внешний эпидермис плода живокости высокой с поверхности имеет клетки многогранной формы с прямыми тонкими стенками. На эпидермисе выступают устьица с 5—6 окружающими клетками, которые по форме и величине ничем не отличаются от остальных клеток эпидермиса.

Клетки внутреннего эпидермиса в плане (*3*) длинные (от 100 до 300 μ), стеки их извилистые и сильно пористые, грань между стенками двух соседних клеток на всем протяжении заметна в виде углубления. Такое анатомическое строение внутреннего эпидермиса плода живокости высокой является для нее характерным.

Семя. На поперечном разрезе семени живокости высокой (рис. 10, *1*) видно, что клетки наружного эпидермиса семенной

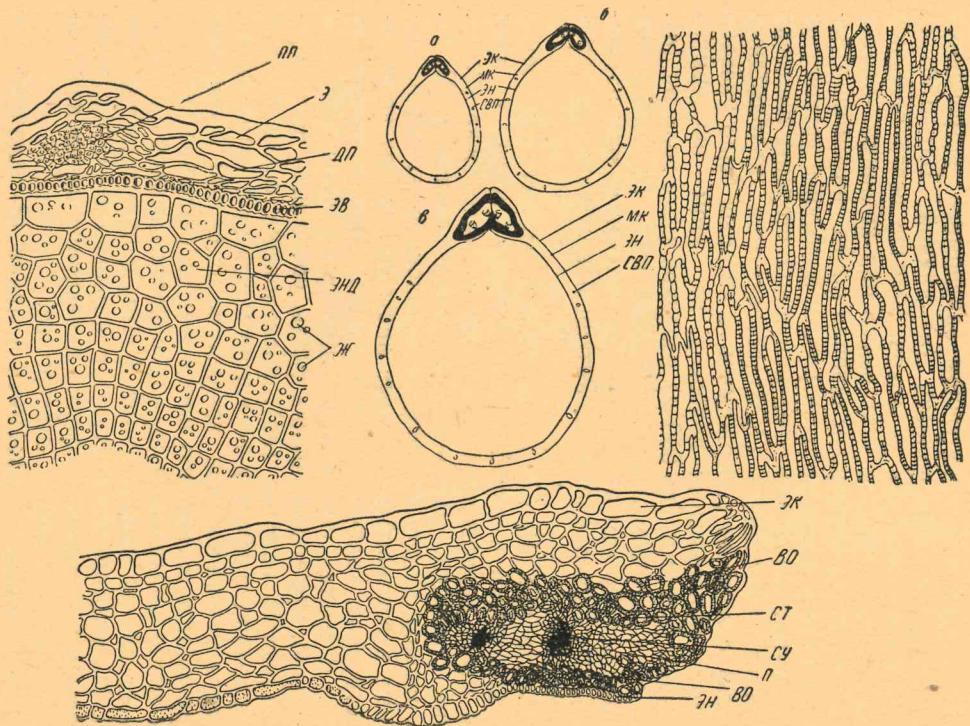


Рис. 10.

1 —поперечный разрез семени (увелич. 115); 2 —поперечный разрез плода (увелич. 7); 3—внутренний эпидермис плода (увелич. 85); 4 —поперечный разрез плода в месте раскрытия (увелич. 55).

оболочки (Э) имеют различную величину и форму, удлиненные в тангенциальном направлении, наружная стена этих клеток сильно утолщена. Пол наружного эпидермиса состоят из нескольких рядов деформированных клеток. Клетки внутреннего эпидермиса семени (Эе) по форме овальные и несколько удлиненные в радиальном направлении. Запасной тканью семени является эндосперм, клетки которого заполнены жиром и алейроновыми зернами.

На основании изложенного видно, что характерным в анатомическом строении живокости высокой является внутренний эпидермис плода, а также наличие колбовидных волосков с желтым содержимым на наружном эпидермисе листочка околод цветника и шпорца. Кроме того, необходимо отметить отсутствие чешуек на эпидермисе семенного покрова. Все эти признаки дают возможность отличить живокость высокую от широко распространенного растения — живокости полевой.

ОПЫТЫ ПО КУЛЬТУРЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ НА ПИТОМНИКЕ МОГИЛЕВСКОГО МЕДИЦИНСКОГО УЧИЛИЩА

В. И. ПОЛОВ

Могилевское областное научное фармацевтическое общество

На базе питомника Могилевского медицинского училища были проведены опыты по культуре некоторых лекарственных растений, не растущих в Белоруссии, а именно: мари лекарственной, левзеи софторовидной и некоторых других.

Из литературных источников известно, что марь лекарственная в виде однолетней культуры может возделываться на юге УССР, Северном Кавказе и Средней Азии. Мы получили семена этого растения из ВИЛАР и высевали их на двух опытных участках. Почва одного участка была песчаной и без удобрений, почва другого — песчаная, с удобрением в виде торфа и гранулированного суперфосфата из расчета 5 ц/га. Посев производился семенами в грунт 10 мая 1957 г., семена были заделаны неглубоко при ширине междуурядий 50 см. Полива и рыхления не производилось. Появившиеся всходы были прорежены, проведены прополка, рыхление в междуурядиях. В августе марь зацвела и к концу сентября уже созрели многочисленные плоды. Растения достигали высоты 1,8—2 м и заглушали появившиеся после второй прополки сорняки.

Растения на первом участке, где земля была хуже и не содержала удобрений, почти не отличались от описанных.

Плодоносящие побеги были срезаны секатором, часть их оставили для досушки и получения семян, а другую использовали для получения эфирного масла.

Хенополиевое масло получили путем перегонки с водяным

паром. Выход масла составил 1,7%, Эфирное масло — жидкость, слегка желтоватого цвета, со своеобразным запахом,

удельного веса 0,96, с коэффициентом преломления 1,476.

В этом же году был произведен предзимний сев мари получеными семенами. Семена не задевались. Рано весной (в начале мая) появились дружные всходы, которые цвели и плодоносили так же, как и растения весеннего посева. Старые растения не перезимовали и вымерзли, но из осыпавшихся семян развилось много новых растений.

Левзея сафлоровидная (*Rhaponticum carthamoides* (Willd.) Hjörn. сем. сложноцветных (Compositae). Посев производился семенами, предоставленными ВИЛАР, в грунт и рассадой, полученной в парнике. Опыт показал, что левзея с успехом может разводиться посевом в грунт квадратно-гнездовым способом при ширине квадратов 40—50 см. Всходы имеют два листочка, которые впоследствии удлиняются. Листья цельные, удлиненно-ланцетовидной формы. Следующие листья ланцетовидные с зубчатым краем. Листья на цветущем растении сильно варьируют: нижние — простые и перистораздельные, верхние — перисторассеченные. Край зубчатый. В первый год левзея образует только прикорневую розетку листьев. По литературным данным, она зацветает в июле — августе, но в условиях нашего климата она зацвела в мае. Цветки фиолетовые, собраны в крупные корзинки (диаметром 5—6 см).

Корневища и корни мы выкапывали осенью на второй год культуры. Корневая система левзеи мощная, с большим количеством ветвистых корней. Корни бурого цвета, в изломе желтоватые. Запах приятный (морковный), вкус сладковатый. Определение биологической активности по методу Н. В. Лазарева показало, что активность культивируемой левзеи выше дикорастущей. В настоящее время мы производим фармакогностическое изучение левзеи.

Выводы

1. Марс лекарственная может с успехом культивироваться в условиях Белоруссии.
2. Левзея сафлоровидная может культивироваться в условиях Белоруссии посевом семян в грунт весной квадратно-гнездовым способом. Сбор урожая можно производить на второй год культуры.

СЕКЦИЯ 2

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СПОСОБОВ ПРОИЗВОДСТВА ЛЕКАРСТВ И ГАЛЕНОВО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ —
доктор фармацевтических наук
проф. Р. К. АЛИЕВ

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ПРЕДСЕДАТЕЛЯ
канадидаф фармацевтических наук
доцент А. С. ПРОЗОРОВСКИЙ

СЕКРЕТАРЬ —
канадидаф фармацевтических наук
доцент П. Э. РОЗЕНЦВЕЙГ

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКАЯ ПРИРОДА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ И ОСНОВЫ ИХ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОЙ КЛАССИФИКАЦИИ

Доцент А. С. ПРОЗОРОВСКИЙ

Фармацевтический факультет I Московского определя Ленина
медицинского института имени И. М. Сеченова

Технология лекарственных форм имеет своей задачей создание разнохарактерных продуктов, применяемых в качестве лекарств. Свойства, природа и пути создания этих продуктов крайне разнообразны и требуют точных определений их существа и целесообразной классификации.

Правильная классификация является одним из важнейших вопросов в любой отрасли науки. Она облегчает обобщения и выводы, дает известную возможность предвидения. В технологических отраслях правильная классификация позволяет заранее определить целесообразную производственную схему создания того или иного продукта. В учебном курсе она дает руководящую нить и облегчает изучение материала. К сожалению, вопрос о классификации материала в технологии лекарственных форм до настоящего времени продолжает оставаться не вполне отработанным и находится в состоянии поисков и становления. Поэтому технология лекарственных форм с трудом изживает характер узкопрактической рецептурной отрасли, медленно развивается вопросы создания принципиально новых лекарств. Изучение ее для студентов является делом весьма трудоемким, требующим тренировки памяти.

Из многочисленных классификаций лекарственных форм, предложенных разными авторами, в нашей стране продолжает использоваться известным признанием классификация, предложенная Ю. К. Траппом и основанная на признаках агрегатного состояния (твёрдые, мягкие, жидкие формы) и способов применения лекарств (внутреннее, наружное). Эта классификация, констатируя факт агрегатного состояния лекарства, ничего не говорит ни о путях его создания, ни об его природе.

Кроме того, она объединяет в одну группу крайне разнообразные продукты, не имеющие, с технологической точки зрения, ничего общего между собой (порошки, пилоли, таблетки, карандши, сборы).

Классификации, базирующиеся на развитии путей введения лекарств в организм, способов их применения и дозирования, имеют важное практическое значение, так как определяют названия лекарств (микстуры, капли, мази, инъекции, присыпки, ингаляции и т. д.), отличительные особенности их маркировки при упаковке и, что наиболее важно, ряд обязательных технических условий, которые необходимо выдержать при созданнии лекарств (однообразие смешения, стерильность, прозрачность, возможность превращения в пар, аэрозоль и т. п.).

Эти классификации имеют важное практическое значение и вряд ли их следует полностью отбрасывать. Они пелесобраны для врачей, но с технологической точки зрения, к соожалению, малопродуктивны. Определения номенклатуру, способ применения, маркировку и отчасти технические требования к лекарствам, они распределяют технологически однородный материал в разные группы. Например, различные растворы, одноковые с технологической стороны, попадают в группу энтеральных (микстуры, капли для внутреннего употребления) и в группу парентеральных лекарств (ушные капли, примочки, гомогенные линименты, клизмы и т. д.). С другой стороны, продукты, технологически неоднородные, объединяются в одной группе. Например, группа мазей включает сплавы, растворы, эмульсионные, тригурационные — жирные и нежирные мази, группа суппозиториев — выкатанные, литье и прессованные продукты, группа энтеральных жидких лекарств — растворы, эмульсии, извлечения, взвеси и т. д.

Наиболее выдержаные с технологической стороны классификации проф. Астрюк, и в особенности предложенная в 1939 г. классификация Гори и Лио, основанные на характере операций, принципах и технике приготовления лекарств, малоизвестны, имеют тот недостаток, что констатируют лишь внешние признаки и мало что дают в смысле обобщений и научных прогнозов.

Мы полагаем, что в основе научной технологической классификации лекарств должны лежать: 1) признаки общности физико-химической природы продуктов, определяющие их существование и тем самым технологическую схему, необходимую для их создания; 2) необходимость внешнего моделирования первичной массы, порождающей дополнительные технологические операции; 3) признак микробиологической чистоты лекарства, требующий асептических мероприятий и стерилизации, накладывающих специфический отпечаток на всю технологическую схему в целом или условия ее реализации.

Говоря о наиболее широких границах

классификации лекарственных форм, целесообразно установить прежде всего две крупные технологические группы: 1) нестерильные лекарства; 2) стерильные или, в современном понимании, стерильные и априогенные лекарства. Следующий рубеж деления внутри каждой из этих групп — это две категории: 1) неформированные или немоделированные лекарства, имеющие вид сплошной массы, твердой, мягкой или жидкой, дозируемой потребителем лекарства; 2) формированные или моделированные лекарства, имеющие определенные, обычно правильные геометрические очертания и, как правило, содержащие в каждой моделированной порции однократную дозу.

Дальнейшая классификационная детализировка, определяющая необходимость первичной технологической схемы при производстве лекарств, должна быть связана с физико-химическим типом объекта, его принадлежностью к определенному классу физико-химических систем. Не подлежит никакому сомнению то обстоятельство, что все лекарства, являясь реальными физическими телами, тем самым принадлежат к группе физико-химических систем. Если проанализировать существование физической работы в области приготовления лекарств, то приходится сделать вывод, что первичными задачами являются: 1) тонкое измельчение того или иного медикамента; 2) равномерное распределение измельченного вещества в массе индифферентного носителя или других медикаментозных компонентов. С этими задачами непрерывно приходится сталкиваться независимо от агрегатного состояния, способа и места применения лекарства; они, в особенности вторая, не имеют места лишь в группе простых лекарств, состоящих из одного вещества, однако количество этих случаев невелико и их нельзя считать решающими.

Известно, что физико-химические системы, в которых измельченное вещество распределено в массе другого, называются дисперсными системами. Следовательно, нужно сделать вывод, что сложные лекарства относятся к числу дисперсных систем, а технология лекарственных форм есть разновидность дисперсологии, а именно ее специализированная фармацевтическая отрасль. В этом, с нашей точки зрения, заключается специфическое существо технологии лекарственных форм. Если принять, что сложные лекарства являются дисперсными системами, то базу рациональной классификации лекарств придется искать в классификации дисперсных систем вообще.

В современной дисперсологической классификации систем, состоящих из мелких частиц, различают две основные и доли спарсные системы; 2) связно-дисперсные системы; 3) до известной степени противоположные группы: 1) свободные и дисперсные системы; 2) связно-дисперсные системы; 3) до из-

Группа свободных липерсных систем характеризуется отсутствием связи между отдельными частицами липерской фазы. Этим обеспечивается возможность относительно свободного перемещения этих частиц относительно друг друга. Связно-липесные системы состоят из мелких соприкасающихся частиц твердых тел, связанных друг с другом силами сплеления. Частицы липерской фазы в этих системах, стянутые друг с другом, лишены возможности свободных смещений относительно друг друга, что и отражается в названии группы. Струйиды характеризуются односторонним (по толщине) измельчением липерционной среды, низведенной до состояния тонких пленок, уединяющих частицы липерской фазы наподобие того, как это имеет место в пенах.

Все применяемые в настоящее время сложные лекарства легко укладываются в указанные три липерологические группы.

Среди свободных липерсных систем наиболее важной с фармацевтической точки зрения является группа свободных всесторонне липерсных систем, отличающихся измельчением липерской фазы во всех трех возможных направлениях (толщине, длине, ширине), т. е. всесторонним измельчением. Эти системы, в зависимости от наличия или отсутствия липерционной среды, или от ее свойств, подразделяются на 5 категорий.

1. Простейшей группой являются свободные всесторонне липерсные системы без липерционной среды. Под этим назанием подразумевается липергированное твердое вещество или смесь нескольких веществ, не распределенных в массе носителя. Грубодисперсными системами этого рода являются сорбры, мелкодисперсными — порошки. Сущность получения — механическое измельчение и перемешивание. Существенные свойства — значительная удельная поверхность, соответствующий запас поверхностной энергии, повышенная реактивность, адсорбционные свойства, подчиненность действию силы тяжести.
2. Вторая группа — свободные всесторонне липерсные системы с жидкой липерционной средой — охватывает все жидкие лекарства. По степени липерности растворы (ионно-молекулярной фазы) эта группа подразделяется на растворы (ионно-молекулярная липерция), золи (ультрамикронное дробление), сусспензии и эмульсии (микроскопическое дробление). Каждая из названных подгрупп характеризуется определенным комплексом свойств и специфическими способами получения. Все четыре подгруппы иллюстрируют четыре возможности распределения веществ друг в друге. Сочетание этих типовых категорий дает разнообразные комбинированные жидкые системы. Названные пять подразделений охватывают все многообразие жидких систем вообще и жидких лекарств в частности.

Из чисто технологических соображений здесь полезно выделить добавочную группу извлечений, являющихся по существу растворами, но приготовленными особым способом — экстракцией соответствующего исходного вещества жидкостью.

Жидкие липерсные системы не дают возможности «моделирования», поэтому все лекарства, принадлежащие к этой группе, являются аморфными немоделированными продуктами. Своеобразную возможность «моделирования» жидких продуктов дают лишь капсулы. Сущность получения жидких продуктов — это растворение, пептизация суспензирования и эмульгирование.

3. Третье подразделение составляют свободные всесторонне липерсные системы в вязко-пластичных или вязко-упругих средах.

По характеру распределения липерской фазы эти системы необходимо делить на 4 основных группы: растворы, золи, суспензии, эмульсии. Путем сочетания типовых случаев распределения липерсных фаз можно иметь различные комбинации липерсных систем. Благодаря значительной эффективной вязкости липерционных сред в этих системах практически исключаются явления отставания нерастворимых фаз и имеется возможность получения квазиэмульсий, образующихся и существующих без эмульгатора.

Типичны продуктами этой группы являются мази, пасты, мягкие калки.

При употреблении высоковискозных сред в данной группе липерсных систем появляется возможность внешнего моделирования продукта, реализуемая в виде свечей, шариков, палочек, приготовленных из гестообразных жировых масс, карандашей и суппозиториев на желатиновых основах. При наличии гластиности липерционной среды моделирование может быть осуществлено путем выкатывания, и при значительной упругости или твердости липерционной среды — путем отливки расположенного продукта в формы.

4. Последняя возможность представлена свободными всесторонне липерсными системами, образованными в твердых средах. И здесь липерская фаза может быть растворенной, пептизированной, взвешенной или эмульгированной. Имеется возможность получения аморфных продуктов, представленных, например, смолистыми или свинцовыми пластирами, и моделирования путем отливок в формы или прессования. Примеры — литье и прессование карандаши и суппозитории из жировых и полиэтиленгликоловых масс.

Для полноты картины должны быть упомянуты липерсные системы в газовых средах. Сюда относятся собственно газовые смеси — аналоги растворов, аэрозоли — аналоги коллоидов, туманы — аналоги эмульсий и пыли — аналоги взвесей. Многие

гие из этих систем применяются с лекарственными целями для ингаляций, вдуваний, окуриваний и т. п.

Связно-дисперсные системы состоят из мелких частиц твердых тел, соприкасающихся друг с другом и спаянных в точках соприкосновений. Частицы дисперской фазы связано-дисперсных систем лишены возможности свободных смещений друг около друга, что и отражается в названии группы. Связно-дисперсные системы могут содержать дисперсионную среду или же быть свободными от нее.

Связно-дисперсные системы без дисперсионной среды пред-

ставлены твердыми пористыми телами, полученными путем сжатия или частичного склеивания более или менее тонких порошков. Представителями этой группы являются грануляты, прессованные и трибутиационные таблетки и брикеты. К этой же группе относятся твердые микрокристаллические сплавы, состоящие из массы спаянных друг с другом твердых кристаллитов. Сюда относятся разнообразные твердые сплавы, в том числе литье карандаши из солевых расплавов.

Пропитанные связно-дисперсные системы представляют собой твердый каркас, образованный переплетением тонких или тончайших нитевидных образований или соприкосновением всесторонне дисперсированных твердых частиц, пропитанный (наполненный) иммобилизованной жидкостью. Типичными представителями этой группы дисперсий являются разнообразные твердые и упругие гели. К данной группе относятся мази-сплавы, оподельджоки, мягкие структурированные сплавы. К формированым дисперсиям этой группы принадлежат глицериновые суппозитории.

Своеобразная группа дисперсий — спумоиды — характеризуется пленочным состоянием жидкой дисперсионной среды, обволакивающей и одновременно склеивающей в одно целое изолированные одна от другой твердые или жидкие частицы дисперсной фазы. Спумоиды — это разнообразные концентрированные тестообразные супспензии и желатинированные эмульсии, содержащие 74% и более эмульгированной фазы.

Аморфные спумоиды мало применяются в фармацевтической практике, лишь в виде густых кашек, изредка применяемых в ветеринарной практике. Желатинированные эмульсии не используются совершенно, и здесь имеется возможность поиска новых лекарств, предположительно из группы мазей и детских лекарств.

Моделированные спумоиды — это пилюли, болюсы, пасты, палочки из глиняных и углеводных масс.

Структурный тип лекарства определяет сущность и последовательность производственных операций, необходимых для приготовления лекарств, т. е. его технологическую схему. Поэтому предлагаемая классификация лекарств удачно совпадает с

технологическими интересами. Она облегчает обобщения и выявление, еще не встречавшихся случаев, дает аналогии, позволяющие разрешить возникающие производственные затруднения.

МАТЕРИАЛЫ К ИЗУЧЕНИЮ ОТСЫРЕВАЮЩИХ И РАСПЛАВЛЯЮЩИХ СМЕСЕЙ ПОРОШКОВ

В. Д. КОЗЬМИН

Пятигорский фармацевтический институт

В рецептуре советских аптек до 40% всех отпускаемых лекарств составляют порошки. Однако явлениям несовместимости, имеющим место в этой лекарственной форме, уделяется недостаточное внимание. В этом нетрудно убедиться на примере отсыревающих и расплывающихся смесей, исследование которых посвящается настоящая работа.

Данные об отсыревающих и расплывающихся смесях встречаются уже в первых работах, посвященных явлению несовместимости. Такие данные мы находим в книге Н. А. Савельева, который впервые обобщил материал по несовместимости. В дальнейшем, особенно в трудах советских авторов, часто появляются разделы, излагающие материал об отсыревающих и расплывающихся смесях порошков. Из трудов зарубежных авторов следует указать на работу van Arkel (van Arkel), в которой заслуживает внимания таблица веществ, дающих отсыревающие и расплывающиеся смеси (эта таблица приводится в учебном руководстве С. Ф. Шубина). Однако зарубежные таблицы не могут полностью удовлетворить наших аптечных работников.

Наша экспериментальная работа проводилась в двух направлениях: 1) составление таблицы расплывающихся и отсыревающихся смесей порошков; 2) выяснение зависимости степени разжижения смесей от различных факторов.

При составлении таблицы были использованы как данные, имеющиеся в литературе, так и выявленные нами новые сочетания. Подобные сочетания выявлялись непосредственно в аппаратах и путем обработки дневников студентов Пятигорского фармацевтического института по производственной практике. Все собранные прописи были экспериментально проверены при относительной влажности 50—70% и даже иногда 80%. Температура в помещении колебалась от 15 до 20°.

В таблице в местах скрепления колонок ставится соответствующая отметка, если вещества дают отсыревающую или

плавящуюся смесь. Из 82 сочетаний, представленных в табл.

15, 35 не упоминаются в изученной нами литературе. Всего в ^тней приведено 32 наименования медикаментов. При сочетании этих веществ с другими надо быть осторожным, так как они легко образуют отсыревающие и расплывающие смеси порошков.

В некоторых сочетаниях, описываемых в литературе как отсыревающих, мы не наблюдали отсыревания. Так, например, не отсыревала смесь аспирина с камфарой.

Проверка собранных прописей показала также, что иногда причина отсыревания, которая приводится в литературе, не соответствует действительности. Так, при экспериментальной проверке прописи:

Аспирин

Камфара по 0,2

Пирамидон 0,3

Кофеин-бензоат натрия 0,1

не подтвердилось указание, что отсыревания можно избежать, заменив кофеин-бензоат натрия чистым кофеином. Порошки отсыревают и в том, и в другом случае.

При выяснении зависимости степени разжижения от различных факторов явления отсыревания и расплывания мы исследовали отдельно, так как их природа различна.

1. Отсыревающие смеси. При приготовлении отсыревающих смесей большое значение имеет влажность исходных ингредиентов. Как показали поставленные опыты, порошки, приготовленные из отсыревающих, но не потерявших сыпучести компонентов, отсыревают в несколько раз быстрее. Так, например, порошки, приготовленные по прописи:

Уротропин 0,3

Салицилат натрия 0,8

Кофеин-бензоат натрия 0,05

из правильно хранившихся ингредиентов, отсыревают только на другой день после изготовления. Если взять слегка отсыревший уротропин (содержание влаги 3—5%), то смесь отсыревает и теряет сыпучесть уже в ступке.

Большое значение имеет продолжительность смешения. Чем энергичнее и дольше проводится смешение, тем больше контакт между частицами смеси и тем скорее наступает отсыревание. Еще больше влияет на отсыревание смесей относительная влажность в помещении, где хранятся и изготавливаются порошки. Мы установили, что наибольшее количество смесей отсыревает при относительной влажности выше 60%. Так, смесь аспирина и бикарбоната натрия при относительной влажности 30—40% в простой бумаге в течение 10 дней не отсыревала. При относительной влажности 70—80% порошки отсыревали к концу первых суток.

Температура воздуха в помещении мало влияет на процесс отсыревания, но при одинаковом абсолютном содержании влаги с повышением температуры отсыревание наступает груде. Упаковка порошков оказывает влияние на степень их отсыревания. Так, вощаная или парафинированная бумага почти полностью предохраняет порошки от влаги. Случай, когда причиной отсыревания порошки является выделение кристаллизационной воды, мы не разбирали, так как они достаточно полно освещены в литературе.

Следует указать, что в отсыревающих смесях часто происходит взаимодействие между ингредиентами. Так, например, при приготовлении порошков прописи:

Эуфиллин, аскорбиновая кислота по 0,1
Папаверин хлористоводородный 0,03
Глюкоза 0,3

они не только отсыревают, но и изменяют цвет — сильно буреют. Происходит взаимодействие между аскорбиновой кислотой и этилендиамином, входящим в эуфиллин. Продукты взаимодействия мы не изучали.

2. Распластавшиеся смеси. При приготовлении распластавшихся смесей влажность исходных ингредиентов не имеет существенного значения, так как она почти не влияет на точку плавления ингредиентов. Продолжительность смешения сильно влияет на расплавление смеси.

Относительная влажность воздуха не влияет на степень расплывания порошков. Для доказательства этого приготовленные смеси делили на части и одну часть помещали в экскатор, а другую для контроля оставляли в обычных условиях. Контрольные порошки и порошки, помещенные в экскатор, расплывались одновременно.

Температура воздуха в помещении имеет большое значение: чем выше температура в помещении, тем скорее и вероятнее плавление смеси. Это особенно следует учитывать при изготовлении порошков из ингредиентов, температура плавления которых близка к комнатной температуре. Что касается упаковки, то она не оказывает существенного влияния на расплывание смеси, так как все упаковочные материалы обладают теплопроводностью.

Явления отсыревания и расплывания порошков не всегда можно резко разграничивать. Часто эти явления сопутствуют друг другу, но преобладает, как правило, одно из них. Так, например, при приготовлении порошков из пирамидона и аспирина, взятых в равных частях, они отсыревают. Одновременно происходит снижение температуры плавления смеси до 45° (температура плавления аспирина 133—136°, пирамидона — 107—109°), но расплывания смеси не происходит.

Таблица 15

Отсыревающие и расставляющиеся смеси порошков

№ п/п	Наименование медицинств	Отсыревающие и расставляющиеся смеси порошков															Итого отсыревающих расставляющихся	В том числе																
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15			16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
1	Анальгин	O	O							X	X						O		4	4	—	4												
2	Аnestезин	O	O	O	O			X	X	X	X						O	X	15	4	4	—	4											
3	Антилирин	O	O	O	O												O	X	18	7	11	7												
4	Аспирин	*	O	O	O												O	X	8	8	—	3												
5	Барбамил	*	X	X	X												O	X	1	1	—	1												
6	Бензонафтогл																O	O	1	1	—	1												
7	Бромурал																O	O	5	3	2	3												
8	Димедрол																O	X	8	4	—	3												
9	Димуретин	*	X	X	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	2	2	—	1												
10	Камфара																X	X	1	1	—	1												
11	Кислота аскорби-	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	1	1	—	1												
12	Кислота новая	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	2	2	—	1												
13	Кислота борная	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	3	3	—	1												
14	Кислота никотино-	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	1	1	—	1												
15	Кофекин и его соли	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	2	2	—	1												
16	Ментол	*	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	3	3	—	1												
17	Монобромкамфа-	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	9	9	—	9	2											
18	ра . * бикарбс-	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	6	6	—	6	2											
19	Натрия салицилат	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	7	6	—	6	1											
20	Панкреатин	*	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	5	4	—	3												
21	Пирамидон	O	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	10	2	8	4												
22	Резорцин	*	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	10	1	9	3												
23	Салол	*	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	4	4	—	4												
24	Сахар	*	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	9	9	—	9	2											
25	Тимол	*	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	7	6	—	6	1											
26	Уботропин	*	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	5	4	—	3												
27	Фенакетин	*	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	10	1	9	3												
28	Фенол	*	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	4	4	—	4												
29	Фитин	*	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	11	1	1	—	1											
30	Хинин	*	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	12	1	1	—	1											
31	Хлоралгидрат	*	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	2	2	—	2												
32	Эуфиллин	*	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	1	1	—	1												

Обозначения: О — отсыревающая смесь;

Х — расставляющаяся смесь.

166 70 96 70

**О РАЦИОНАЛЬНОМ ПРИГОТОВЛЕНИИ
ВОДНЫХ ИЗВЛЕЧЕНИЙ ИЗ НЕКОТОРЫХ
ОФФИЦИНАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ**

Проф. Р. К. АЛИЕВ и кандидаты фармацевтических наук.

А. Х. РАХИМОВА и Ф. М. МАХМУДОВА

Фармацевтический факультет Азербайджанского
медицинского института имени Н. Нариманова

Как известно, водные извлечения из лекарственного растительного сырья находят применение в медицинской практике с лечебной целью уже издавна и не утратили своего значения до настоящего времени благодаря ряду положительных свойств (содержание комплекса действующих веществ, быстрота и простота изготовления и т. д.). Водным извлечениям из растительного лекарственного сырья посвящена специальная статья «Настой и отвар» Государственной фармакопеи СССР. В основе их изготовления лежит принцип извлечения действующих веществ из растительного сырья водой. Как известно, сила и характер действия полученного продукта зависят от ряда условий: стандартности сырья, степени его измельчения, соотношения сырья и экстрагента, температуры, продолжительностью экстрагирования химического состава и применяемой аппаратуры.

В данной работе представлены материалы изучения водных извлеченений из ряда официальных и широко применяемых лекарственных растений, а именно из растительного сырья, содержащего алкалоиды, глюкозиды, оксигрантракиноновые глюкозиды, сапонины, дубильные вещества, органические кислоты и витамин C, полученных согласно требованиям Фармакопеи СССР (VII и VIII издания) и фармакопей Румынии и Аргентины.

Из алкалоидсодержащих растений в качестве исследуемых объектов были взяты трава термолисса ланцетолистного, листья барбариса обыкновенного, спорынья, из глюкозидсодержащих — трава черноторки, листья наперстянки и толокнянки из оксиантрахинонглюкозидсодержащих растений — кора крушины ольховидной (ломкой), листья сенины остролистной, крушины вечнозеленой, из сапонинсодержащих — корни сенеги, первоцветов лекарственного и Воронова, из дубильносодержащих — кора дуба, корка плодов гранатника, из сырья, содержащего органические кислоты, — плоды черники, а из сырья, содержащего витамин C, — плоды шиповника. Исходное растительное сырье было стандартным. Во всех случаях сначала в сырье определяли содержание экстрактивных веществ, извлекаемых водой, и содержание соответствующих действующих веществ.

Растительное сырье измельчали, согласно требованиям Фармакопеи VII, т. е. листья и травы измельчали и просеивали через сито с диаметром отверстий 5 мм, стебли, кору, корни — через сито № 6 (ширина отверстий 3 мм), плоды и семена — через сито № 4 (ширина отверстий 0,33 мм). Листья толокняники измельчали по ситу № 4. При изготовлении водных извлеченений учитывали индивидуальный коэффициент водоглажечения, установленный кафедрой технологии лекарств и галеновых препаратов фармацевтического факультета I Московского ордена Ленина медицинского института имени И. М. Сеченова, а для некоторых растений установленный нами.

Действующие вещества как в сырье, так и в водных извлеченнях определяли сначала качественно общими реактивами на алкалоиды (Драгендорфа, Майера, 1% раствором кремневольфрамовой кислоты), а затем количественно по специальному статьям Фармакопеи VII издания. Результаты исследований приведены в табл. 16.

Таблица 16
Сравнительная характеристика водных извлеченений из некоторых алкалоидсодержащих растений

Сыре и препараты из него	Содержание, %		
	Концен- трация изве- личен- ий алкалоидов	сумма входа сум- мы алкало- идов из сыря	экстраги- руемые вещества
Трава термолисса ланцетолистного			
Холодный настой по ГФ VII	1:400	0,0017	50,9
Настой по ГФ VIII	1:400	0,0021	62,8
Отвар по ГФ VIII	1:400	0,0010	29,8
Настой по фармакопеям Румынии и Аргентины	1:400	0,0020	59,8
Спорынья			
Холодный настой по ГФ VII	1:30	0,0008	40,0
Настой по ГФ VIII	1:30	0,0014	70,0
Отвар по ГФ VIII	1:30	0,0016	80,0
Настой по фармакопеям Румынии и Аргентины	1:30	0,0012	60,0
Листья барбариса обыкновенного			
Холодный настой по ГФ VII	1:30	0,0005	30,0
Настой по ГФ VIII	1:30	0,0011	65,9
Отвар по ГФ VIII	1:30	0,0013	71,9
Настой по фармакопеям Румынии и Аргентины	1:30	0,0010	59,9
			5,4

Как видно из табл. 16, выход извлеченных действующих веществ колеблется в пределах 30—80%, а экстрагированных — 0,15—10,2%. Если сравнить извлечения по выходу действующих и экстрагированных веществ, то во всех случаях целесообразнее изготавливать водный отвар по Фармакопее VIII издания.

Количество глюкозидов определяли по Шареву и Феофилактову. Результаты исследований приведены в табл. 17.

Сравнительная характеристика водных извлечений из некоторых глюкозидсодержащих растений

Сыре и препараты из него	Содержание, %		
	Концен- трация глюкозиды из сырья	выход глю- козидов из сырья	экстрагиру- емые вещества
Трава чёрногорки	0,085	—	20,12
Холодный настой по Фармакопее VIII	1:30	0,0014	49,5
Настой по Фармакопее VIII	1:30	0,0018	64,2
Отвар по Фармакопее VIII	1:30	0,0018	1,22
Настой по фармаколеям Румынии и Аргентины	1:30	0,0020	70,7
Листья толокнянки	1,2	—	45,0
Холодный настой по Фармакопее VIII	1:10	0,034	28,3
Настой по Фармакопее VIII	1:10	0,071	59,2
Отвар по Фармакопее VIII	1:10	0,060	50,0
Настой по фармаколеям Румынии и Аргентины	1:10	0,073	60,8
Листья наперстянки	—	—	—
Холодный настой по Фармакопее VIII	1:400	0,0012	62,5
Настой по Фармакопее VIII	1:400	0,0015	78,1
Отвар по Фармакопее VIII	1:400	0,0014	72,9
Настой по фармаколеям Румынии и Аргентины	1:400	0,0015	78,1
Корица	—	—	—
Листья сенны острой листной	—	—	—
Холодный настой по Фармакопее VIII	1:10	0,133	—
Настой по Фармакопее VIII	1:10	0,134	—
Отвар по Фармакопее VIII	1:10	0,134	—
Настой по фармаколеям Румынии и Аргентины	1:10	0,090	—
Листья коры ольховидной (ломкой)	—	—	—
Холодный настой по Фармакопее VIII	1:10	0,190	0,70
Настой по Фармакопее VIII	1:10	0,162	0,83
Отвар по Фармакопее VIII	1:10	0,230	0,84
Настой по фармаколеям Румынии и Аргентины	1:10	0,130	0,78
Мадерационный метод	—	—	—
Листья кружевника вечнозелёного	—	—	—
Холодный настой по Фармакопее VIII	1:10	0,190	—
Настой по Фармакопее VIII	1:10	0,200	Следы
Отвар по Фармакопее VIII	1:10	0,198	48,3
Настой по фармаколеям Румынии и Аргентины	1:10	0,151	»

Как видно из табл. 17, выход действующих веществ (глюкозидов) из сырья в водное извлечение колебался от 45 до 71,4%, количество экстрагированных веществ — от 28,3 до 72,3%. Исследования показали возможность изготавливать настои из данных объектов согласно указаниям фармаколеям Румынии и Аргентины.

Содержание оксигрантина новых глюкозидов в экстремальных водных извлечениях определяли по методике Р. Л. Хазанович. Выход их составлял от 2,24 до 4,87%, количество экстрагированных веществ — 1,12—2,2%. Как извест-

но, водные извлечения, содержащие оксиметилантрахиноновые глюкозиды, обладают нежным слабительным действием, а содержание дубильные вещества — вяжущим. При одновременном нахождении этих двух специфических веществ в одном препарате может наблюдаться преобладание одного действия над другим.

Кора крушиньи ольховидной (ломкой) содержала 10,03% дубильных веществ и 5,56% оксигрантина новых глюкозидов. Водные извлечения, изготовленные из нее по фармаколеям VII и VIII и по фармаколеям Румынии и Аргентины, содержат большие дубильных веществ, чем оксигрантина новых глюкозидов; вяжущее действие настоев преобладает над слабительным.

Сравнительная характеристика водных извлечений из некоторых оксигрантина-глюкозидсодержащих растений

Сыре и препараты из него	Содержание, %		
	Концен- трация оксигрантина- глюкозидов	выход из сырья	экстра- грующие вещества
Листья сенны острой листной	4,01	Нет	4,01
Холодный настой по Фармакопее VIII	1:10	0,133	—
Настой по Фармакопее VIII	1:10	0,134	—
Отвар по Фармакопее VIII	1:10	0,134	—
Настой по фармаколеям Румынии и Аргентины	1:10	0,090	—
Листья коры ольховидной (ломкой)	5,56	10,03	—
Холодный настой по Фармакопее VIII	1:10	0,190	0,70
Настой по Фармакопее VIII	1:10	0,162	0,83
Отвар по Фармакопее VIII	1:10	0,230	0,84
Настой по фармаколеям Румынии и Аргентины	1:10	0,130	0,78
Мадерационный метод	—	—	—
Листья кружевника вечнозелёного	—	—	—
Холодный настой по Фармакопее VIII	1:10	0,190	—
Настой по Фармакопее VIII	1:10	0,200	Следы
Отвар по Фармакопее VIII	1:10	0,198	48,3
Настой по фармаколеям Румынии и Аргентины	1:10	0,151	—

Таблица 18

ным (табл. 18), но если из этого сырья приготовить водное извлечение путем макерации в течение 4 часов на холодной воде, то в таком извлечении слабительное действие будет преобладать над вяжущим, так как содержание дубильных веществ в извлечении в несколько раз меньше, чем оксиантрахиноновых глюкозидов.

Что касается листьев сенны остролистной и крупины речного зеленой, то из 4 примененных методов изготовления водных извлечений целесообразным оказался метод изготовления водных извлечений по Фармакопее VIII. Содержание дубильных веществ в экстремальных извлечениях определяли осаждением желатиной по методике Якимова и Куршаковой (табл. 19).

Характеристика водных извлечений из некоторых дубильносодержащих растений

Сыре и препараты из него	Содержание, %		
	Концентрация извлечений	выход дубильных веществ из сырья	экстрагированные вещества, %
Дубовая кора	11,1	—	27,0
Холодный настой по Фармакопее VII	1:10	0,72	64,9
Настой по Фармакопее VIII	1:10	0,84	75,7
Отвар по Фармакопее VII	1:10	0,86	77,5
Настой по фармакопеям Румынии и Аргентины	1:10	0,83	77,8
Корка плодов граната	19,1	—	70,5
Холодный настой по Фармакопее VII	1:10	1,25	65,4
Настой по Фармакопее VIII	1:10	1,72	90,5
Отвар по Фармакопее VII	1:10	1,74	91,1
Настой по фармакопеям Румынии и Аргентины	1:10	1,69	88,5

Как видно из табл. 19 выход дубильных веществ колеблется от 65 до 91,2%, а количество экстрагированных веществ — от 1,21 до 5,93%. Исследования показали, что из данного сырья целесообразнее изготавливать отвар, согласно требованиям Фармакопеи VIII.

Выход сапонинов устанавливали на основании гемолитического индекса (табл. 20).

Как видно из табл. 20, выход сапонинов варьировал от 26,4 до 88,8%, количество экстрагированных веществ — от 0,22

Сравнительная характеристика водных извлечений из некоторых сапонинсодержащих растений

Сыре и препараты из него	Показатели экстрагирования		
	концентрации извлечений	гемолитический индекс	выход из ваннике вещества, %
Корни сенеги	1:2500	—	38,0
Холодный настой по Фармакопее VII	1:30	1:2222	0,22
Горячий настой по Фармакопее VII	1:30	1:2222	0,38
Отвар по Фармакопее VII	1:30	1:2500	0,42
Настой по фармакопеям Румынии и Аргентины	1:30	1:2229	88,9
Корни и корневища первоцвета Воронова	1:6666	—	18,75
Холодный настой по Фармакопее VII	1:30	1:5000	0,88
Настой по Фармакопее VIII	1:30	1:5000	1,37
Отвар по Фармакопее VIII	1:30	1:5000	1,52
Настой по фармакопеям Румынии и Аргентины	1:30	1:5000	74,9
Корни и корневища первоцвета лекарственного	1:2500	—	41,25
Холодный настой по Фармакопее VII	1:30	1:2222	88,9
Настой по Фармакопее VIII	1:30	1:2222	88,9
Отвар по Фармакопее VII	1:30	1:2222	88,9
Настой по фармакопеям Румынии и Аргентины	1:30	1:2222	88,9

до 1,52%. Наиболее целесообразно из корней сенны изготавливать отвар по Фармакопее VIII.

Количество содержание суммы органических кислот в экстремально приготовленных извлечениях определяли по методу Р. К. Алиева (табл. 21).

Как видно из табл. 21, содержание органических кислот в используемых водных извлечениях находится в пределах 4,3—5,2%, а экстрагированных веществ — 1,56—1,96%. Из плодов черники наиболее рационально готовить настой согласно требованиям Фармакопеи VIII. Количество содержание витамина С в водных извлечениях определяли по методу В. Н. Букина (табл. 21). В испытуемых водных извлечениях оно варьировало от 0,034 до 0,043%, а экстрагированных веществ — от 1,18 до 1,57%. Из плодов шиповника рационально изготавливать извлечение настаиванием на холода.

Таблица 21

Сравнительная характеристика водных извлечений из сырья, содержащего витамин С и органические кислоты

Сыре и препараты из него	Содержание, %		
	Концен-трация изве-ченный	действую-щие вещества	выход дей-ствующих веществ из сырья
П л о ды ши повника (витамин С)	1,06	—	45,0
Холодный настой по Фармакопее VII	1:10	0,043	40,5
Настой по Фармакопее VIII	1:10	0,035	33,02
Отвар по Фармакопее VIII	1:10	0,034	32,08
Настой по фармакопеям Румынии и Аргентины	1:10	0,037	34,9
Ягоды черники (органические кислоты)	6,20	—	23,25
Холодный настой по Фармакопее VII	1:10	0,43	69,3
Настой по Фармакопее VIII	1:10	0,52	83,9
Отвар по Фармакопее VIII	1:10	0,50	80,6
Настой по фармакопеям Румынии и Аргентины	1:10	0,47	75,80

К ВОПРОСУ ПРИМЕНЕНИЯ ЖИРОВЫХ ОСНОВ В ФАРМАЦИИ

Доктор технических наук В. П. ИЛЬИНСКИЙ,
кандидат фармацевтических наук Р. С. ГЕРШЕНЦИВ

Ленинградский химико-фармацевтический институт

Настоящее сообщение обобщает вкратце материалы изучения кафедрой аналитической химии Ленинградского химико-фармацевтического института вопросов о жировых основах в фармации.

Изъскание полноценного заменителя масла-какао в качестве жировой основы не утратило своего значения и в настоящее время. Перецень предложенных заменителей настолько обширен, что некоторые авторы приводят различную классификацию их. Мы считаем наиболее целесообразной классификацией, предложенную чехословаками исследователями М. Халибальной и Ж. Малым, которые делят заменители масла-какао на три группы: 1) природные продукты; 2) продукты переработки природного сырья; 3) синтетические. Нас интересовала вторая группа.

К продуктам переработки природного сырья относятся в первую очередь отверженные жиры и масла. Из данных мировой литературы известно, что применение гидрогенизованных жировшло по пути как использования их в целом, так и выделенных из них фракций глицеридов. В своих исследованиях мы делали упор на использование в качестве жировых основ фракций глицеридов — продуктов гидрогенизации растительного и животного происхождения. Основной мыслью выработанного нами направления являлось выделение из гидрогенизованных жиров по температурному признаку узких фракций глициридов, близких по своим свойствам и пригодных для использования в качестве основ для медицинских супозиций. Для этой цели В. П. Ильинский, Р. С. Гершенцит и Ф. О. Драгня разработали метод термического разделения глицеридов, основанный на дробном застывании в определенных условиях триглицеридов, входящих в состав исходного сырья. Продукты гидрогенизации растительного и животного происхождения (китовый саломас) подвергались термическому фракционированию, которое сводилось к следующему. Исходный продукт с температурой плавления 40, 40,6 и 41° нагревался до 50—60°, затем охлаждался до 37°. При этой температуре его выдерживали определенное время в терmostативных условиях. При этом получены две фракции: T_1 — высокоплавкая с температурой плавления 41,5—42°, J_1 — низкоплавкая с температурой плавления 33—34°. При повторном фракционировании при 28—29° получены J_2 и T_2 : J_2 — низкоплавкая с температурой плавления 26, 26,5—27°; T_2 — высокоплавкая с температурой плавления 36,2; 36,5—36,8°.

Полученная таким образом фракция T_2 представляет собой узкую фракцию глициридов, обладающую сравнительно выдержанной температурой плавления. Кривые нагревания фракции T_2 с помощью пиromетра Н. С. Курнакова имеют выраженный минимум, обнаруженный на дифференциальной записи. Методом термического фракционирования получены конечные фракции продуктов гидрогенизации хлопкового, арахисового масла и китового жира.

На основании полученных характеристик этих фракций можно сделать следующие выводы: 1) наиболее подходящими в качестве основ для медицинских супозиций являются конечные фракции (T_2) продуктов гидрогенизации арахисового и хлопкового масел; 2) выделенные конечные фракции отличаются от масла-какао по йодному числу и содержанию ненасыщенных жирных кислот; 3) исходя из йодного числа и концентрации ненасыщенных кислот, можно предполагать, что в состав T_2 входит в основном диолеостеарин и диолеопальмитин; 4) устойчивые физические свойства полученных конечных фракций могут быть объяснены равномерностью содержания инди-

видуальных глициеридов (диолеостеарин и диолеопальмитин);

5) конечные фракции обнаруживают сходство с маслом-какао по ряду показателей, наиболее важными из которых являются температура плавления и твердость; 6) довольно большая твердость при высоком йодном числе может быть объяснена изомеризацией в процессе гидрогенизации.

В наших исследованиях по вопросу применения жировых основ для медицинских суппозиториев использованы термический метод анализа при помощи пиromетра Н. С. Курнакова, микротермический метод Кофлера и рентгеноструктурный метод анализа.

При термическом фракционировании жиров с целью получения жировой основы для медицинских суппозиториев, как видно из сказанного выше, в качестве отходов получаются высокоплавкие фракции T_1 и легкоплавкие J_2 . Первые могут быть использованы в мыловарении, а вторые — в качестве основ для медицинских мазей. Для решения последнего вопроса необходимо было выяснить индукционный период этих веществ, так как жир, особенно низкоплавкий, подвергается порче, связанной с окислением, причем сначала окисление проходит медленно, а затем, согласно теории цепных реакций, ускоряется. Наступает момент, когда окисление становится быстрым. С этого момента порчу жира уже ничем не остановить, его индукционный период истекает.

Для выяснения индукционного периода использовано ультрафиолетовое облучение с последующим определением перкисного индекса. Выяснился индукционный период гидрогенизированного арахисового масла, масла-какао и их отдельных фракций. Продолжительность облучения испытуемых образцов равнялась 3, 5, 10 и 15 минутам, а продолжительность хранения — 18, 130 и 170 дней. Как и следовало ожидать, наименьшей стойкостью обладают жидкие и низкоплавкие фракции, содержащие ненасыщенные жирные кислоты. Между тем использование их для медицинских целей представляет интерес, так как в литературе имеются многочисленные данные о биологическом значении высоконенасыщенных жирных кислот, применяемых отдельными авторами витамином F.

Свойства витамина F навели нас на мысль о целесообразности получения обогащенной им жировой основы. Для обогащения биологически активными веществами продукты гидрогенизации жиров растигательного и животного происхождения (китовый саломас) смешивали в одном случае с хлопковым маслом, а в другом — с маслом пшеничных зародышей. Последнее, в частности, содержит большое количество токоферола, проявляющего свойства антиокислителя. Для повышения устойчивости данных основ применяли синтетические антиокислители — пропил- и додецилгаллаты. Устойчивость жировых

основ проверяли путем сравнения динамики нарастания перекисных чисел при хранении.

Полученные данные показали следующее:

1) в качестве лечебных жировых основ могут быть рекомендованы сплавы продуктов гидрогенизации жиров растительного или животного происхождения (китовый саломас) с маслом пшеничных зародышей;

2) масло пшеничных зародышей исключает необходимость введения синтетических антиокислителей;

3) предложенные лечебные жировые основы устойчивы в отношении окисления в течение нескольких месяцев.

ВЛИЯНИЕ МНОГОКРАТНОЙ СТЕРИЛИЗАЦИИ ИНЪЕКЦИОННЫХ РАСТВОРОВ НА ИХ КАЧЕСТВО

Проф. Г. А. ВАЙСМАН

Киевский институт усовершенствования врачей

Лечебные учреждения в своей практической деятельности применяют значительные количества инъекционных растворов различного состава. Очень часто эти растворы используются в день изготовления только частично. В связи с этим аптеки и лечебные учреждения запрашивают о возможности повторной и многократной стерилизации растворов глюкозы, новокаина и др., хранившихся в ненарушенной упаковке. Авторы этих писем правильно указывают на противоречивость литературных данных по этому вопросу, особенно в отношении инъекционных растворов новокаина. Так, в Большой медицинской энциклопедии указывается, что «водные растворы новокаина 1:9 термобильны и даже после 24 часов нагревания при 100° происходят лишь незначительная потеря активности и поэтому могут быть повторно стерилизуемы кипячением». В то же время в ряде статей в журналах подчеркивается, что растворы новокаина должны быть свежеприготовленными и pH растворов должен быть в пределах 4,2—4,5.

Некоторые врачи считают, что растворы новокаина нельзя подвергать даже однократной стерилизации, ссылаясь при этом на проф. А. В. Вишневского, который предлагает готовить растворы новокаина перед операцией, для чего воду или модифицированный им рингеровский раствор кипятят в течение 45 минут, после чего всыпают необходимое количество новокаина и полученный раствор «кипятят еще одну минуту». Г. А. Цкиманаури предложил применять водный раствор но-

вокaina, обладающий слабо щелочной реакцией. С этой целью отдельно готовят 1% раствор новокаина, который стерилизуют при 100° в течение 30 минут, и 2% раствор бикарбоната натрия, который стерилизуют таким же образом в толстостенной склянке, наполненной до половины. Перед инъекцией набирают в шприц на 1 объем раствора новокаина 10 объемов раствора бикарбоната натрия. Целесообразность такого сочетания автор объясняет тем, что при смешении этих растворов большая часть новокаина-соли переходит в раствор в виде основания новокаина, легко растворимого в липоидах, благодаря чему анестезирующая активность такого раствора новокаина выше, чем у раствора хлористоводородного новокаина аналогичной концентрации.

В «Клинических очерках оперативной хирургии», представляющих собой отчет факультетской клиники имени акад. С. И. Спасокукоцкого за 1952 г., в разделе «Стерилизация хирургического материала и инструментов» указывается, что «новокаин не выдерживает длительного нагревания, в результате которого он разлагается и теряет свои анестезирующие свойства». Поэтому рекомендуется всыпать порошок новокаина в колбу с соответствующим количеством воды, доведенной предварительно до кипения; «далееющее подогревание тотчас же прекращают». Более поздние исследования показывают большое стабилизирующее действие соляной кислоты настойка растворов новокаина при их стерилизации. Так, Грайнер и Кэрр указывают, что оптимальный pH для раствора новокаин-хлорида должен быть 4,3. При стерилизации раствора новокаина, pH которого равен 5,2, он разлагается примерно на 75%, а при pH=4,3 разложение происходит лишь на 2%.

Государственная фармакогея СССР VIII издания с целью предохранения новокаина от разложения в процессе стерилизации его растворов рекомендует добавлять на 1 л 1% и 2% раствора новокаина 9 мл 0,1 н. раствора соляной кислоты; pH такого раствора должен быть в пределах 4,2—4,5. Согласно фармакопее СССР, pH 2% раствора новокаина для инъекций должен находиться в пределах 3,3—3,5.

В пользу возможности и целесообразности стандартизации растворов новокаина говорит тот факт, что медицинская промышленность СССР ежегодно выпускает огромное количество растворов новокаина в ампулах различной концентрации, которые с большим успехом применяются в качестве анестезирующих веществ. Как видно из приведенного материала, вопрос о возможности повторной и многократной стерилизации инъекционных растворов с целью их дальнейшего применения без нарушения их лечебных свойств является дискуссионным, в связи с чем требовалось тщательное экспериментальное изучение.

Таблица 22

Результаты многократной стерилизации некоторых инъекционных растворов

Состав и концентрация инъекционного раствора	Внешний вид раствора		рН раствора по Фармакопее VIII	рН раствора после стерилизации								
	после 1-й стерилизации	после последней стерилизации		1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	6-й	7-й	8-й	9-й
			5/IV	7/IV	10/IV	15/IV	21/IV	25/IV	10/V	20/V	26/V	
Хлорид натрия 0,85%	Бесцветная прозрачная жидкость	5,8—7,2	6,0 5,8	6,10 6,40	6,15 6,20	6,40 6,10	6,50 6,20	6,50 6,20	6,60 6,20	6,60 6,20	6,60 6,20	6,70
Сульфат магния 5% (без подкисления)	To же	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Сульфат магния 5%, подкисленный 0,1 н. раствором HCl (3 мл/л)	» »	—	4,6	4,6	4,6	4,6	4,6	4,6	4,6	4,6	4,6	4,8
Сульфат магния 25%, подкисленный 0,1 н. раствором HCl (3 мл/л)	» »	—	4,6	4,6	4,6	4,6	4,7	4,7	4,8	4,8	4,8	4,8
			15/IV	16/IV	17/IV	21/IV	25/IV	10/V	20/V	26/V	—	—
Глюкоза 5%, подкисленная 0,1 н. раствором HCl (5 мл/л)	Бесцветная прозрачная жидкость	—	3,1 3,3	3,1 3,4	3,2 3,7	3,2 3,7	3,2 3,7	3,2 3,7	3,2 3,4	3,2 3,5	3,2 3,6	3,2
Глюкоза 40%, подкисленная 0,1 н. раствором HCl (5 мл/л)	To же ¹	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
			11/IV	12/IV	15/IV	21/IV	25/IV	10/V	20/V	26/V	—	—
Новокаин 0,5%, подкисленный 0,1 н. раствором HCl (4 мл/л)	Бесцветная прозрачная жидкость	3,7	3,8	3,9	3,9	3,9	3,9	3,9	3,9	4,0	4,0	—
		15/V	16/V	18/V	24/V	29/V	16/VI	26/VI	3/VII	—	—	—

Продолжение

Состав и концентрация инъекционного раствора	Внешний вид раствора	рН раствора	рН раствора после стерилизации								
			рН раствора после стерилизации								
			1-й 5/IV	2-й 7/IV	3-й 10/IV	4-й 15/IV	5-й 21/IV	6-й 25/IV	7-й 10/V	8-й 20/V	9-й 26/V
Новокаин 2%, не подкисленный	Бесцветная прозрачная жидкость ¹	4,8 4,0	4,6 4,0	4,4 4,0	4,2 4,0					3,95 4,0	
Новокаин 2%, подкисленный 0,1 н. раствором HCl (9 мл/л)	То же ²	4,2—4,5 3,9	4,2—4,5 3,9	4,2—4,5 3,9	4,2—4,5 3,9					—4,0	—4,0

¹ После 3-й стерилизации, на 3-й день после изготовления, раствор пожелтел.

² После 6-й стерилизации, спустя месяц после изготовления, раствор слегка пожелтел, но окраска была менее подкисленной, чем у эталонного раствора № 5.

Для наших исследований были изготовлены в асептических условиях следующие растворы: а) изотонический раствор хлорида натрия, б) 5 и 25% растворы глюкозы (40%) и раствор новокаина (2%), стабилизированные соляной кислотой, слегка пожелтели после стерилизации, но их окраска была менее интенсивной, чем окраска эталонного раствора № 5, допускаемая Государственной фармакопеей в соответствующих статьях.

2% раствор новокаина, не подкисленный соляной кислотой, за метно изменяется. На протяжении 15 дней его рН уменьшился 40% растворы глюкозы, стабилизированные 0,1 н. раствором соляной кислоты (5 мл/л); г) растворы новокаина различной концентрации, подкисленные и не подкисленные 0,1 н. раствором соляной кислоты.

Все растворы после изготовления фильтровали в склянки с притертymi пробками из обычного стекла. Склянки предварительно обрабатывали соляной кислотой (Фармакопея VII), прополоскивали водой до центральной реакции, высушивали в сушильном шкафу и стерилизовали при 150° в течение 2 часов.

Для выяснения стойкости растворов подвергали исследование в день изготовления (до и после стерилизации) и в дальнейшем, после каждой повторной стерилизации через 1, 2, 3, 5, 10 и 15 дней между двумя последующими стерилизациями и спустя 1—1½ месяца после первой стерилизации. Результаты этих исследований приведены в табл. 22.

Как видно из приведенных в табл. 22 данных, 0,85% раствор хлорида натрия, 5% растворы сульфата магния, 5% раствор глюкозы,

0,5% и 2% растворы новокаина, стабилизированные соляной кислотой, не претерпевают каких-либо изменений после восьмикратной стерилизации на протяжении 1—1½ месяцев. Раствор глюкозы (40%) и раствор новокаина (2%), стабилизированные соляной кислотой, слегка пожелтели после стерилизации, но их окраска была менее интенсивной, чем окраска эталонного раствора № 5, допускаемая Государственной фармакопеей в соответствующих статьях. 2% раствор новокаина, не подкисленный соляной кислотой, за метно изменяется. На протяжении 15 дней его рН уменьшился почти на 1 (5,2—4,0), а после 3-й стерилизации раствор пожелтел.

Учитывая значительное понижение рН раствора новокаина (неподкисленного), мы предположили образование пара-амино-бензойной кислоты в результате его разложения щелочами стекла. Для подтверждения этого предположения были произведены следующие опыты. В 10 мл 2% раствора новокаина мы определяли количество хлористоводородного новокаина по Фармакопее VIII титрованием раствором щелочки. При этом требовалось 7,5 мл 0,1 н. раствора едкого натра. На те же 10 мл 2% раствора новокаина после пятикратной стерилизации в аналогичных условиях титрования затрачивалось 7,75 мл 0,1 н. раствора едкого натра. Увеличенный расход щелочки на то же количество новокаина во втором случае показывает, что едкий натр затрачивался не только на нейтрализацию хлористоводородной кислоты новокаина-соли, но и на образовавшуюся пара-амино-бензойную кислоту.

Для выяснения влияния многократной стерилизации раствора новокаина на их анестезирующее действие мы, помимо химических и физико-химических, провели биологические исследования на кроликах по методу Ренье, основанном на определении числа прикосновений волоском (частота 100 раз в минуту) к анестезированной роговице, которое требуется для того, чтобы наступили рефлекс смыкания век. При этом учитывается возможность суммирования раздражений при повторении их и на учете числа прикосновений создается возможность количественного определения интенсивности анестезии. С этой целью кролику низко подстригают ресницы и более выдающиеся волосы около глаз; испытывают наличие нормального рефлекса смыкания век, который должен наступить от однократного прикосновения волоском к роговице. Затем, удергивая кролика на боку с устремленным вверх глазом, наносят на роговицу две капли анестезирующего раствора с промежутком в 1 минуту. После нанесения второй капли удергивают кролика еще 1 минуту и затем освобождают на несколько минут. Анестезию проверяют в следующие промежутки от момента нанесения первой капли раствора: на 8-й, 10-й,

$12\frac{1}{2}$, 15-й, 20-й, 25-й, 30-й, 35-й, 40-й, 45-й, 50-й, 55-й и 60-й минутах, т. е. 13 раз в течение часа. При каждом испытании производят 100 прикосновений волоском к роговице соответствующим ударам метронома, который устанавливают на 100 ударов в минуту. При наступлении рефлекса прекращают раздражения. Записывают каждый раз число прикосновений волоском, необходимых для вызвания рефлекса смыкания век, после чего все цифры за данный опыт суммируют. Полученная величина выражает силу анестезии. Если в течение часа каждый раз из приведенных 13 испытаний рефлекс наступал от первого прикосновения волоском, то за час получается цифра 13 (1×13), что указывает на отсутствие всякого анестезирующего действия, в то время как цифра 1300 (100×13) будет выражением полной анестезии на протяжении всего часового опыта. Цифры между 13 и 1300 являются выражением разной степени анестезии.

Для опытов мы применяли 2% растворы новокаина, стабилизированные по Государственной фармакопее VIII издания (9 мл 0,1 н. раствора соляной кислоты на 1 л раствора новокаина).

Часть этих растворов подвергли пятикратной стерилизации при 100° на 30 минут в течение 15 дней. Анестезирующую силу этих растворов проверили по описанному выше методу Ренье. Параллельно этим же методам проверяли анестрирующую силу таких же растворов новокаина, свежепротивленных, не подвергавшихся стерилизации. Приведенные ниже результаты являются средними из 10 опытов на каждый из проверенных нами растворов. Опыты, проведенные со свежепротивленными 2% растворами новокаина, дали цифры анестезии, равные 565—570. 2% растворы новокаина, стабилизированные и подвергавшиеся пятикратной стерилизации (см. выше), дали цифры анестезии, равные 560—567.

Из приведенных данных следует, что после пятикратной стерилизации растворов новокаина, стабилизированных соляной кислотой, анестезирующие свойства их практически не уменьшились по сравнению с анестезирующими свойствами нестерилизованных 2% растворов.

Выводы

1. Экспериментально доказано, что инъекционные растворы глюкозы, новокаина, сульфата магния, стабилизированные согласно соответствующим статьям Фармакопеи VIII, а также изотонический раствор хлорида натрия практически не изменяют своих свойств после пятикратной стерилизации, в связи с чем такие растворы в случае необходимости могут быть повторно стерилизованы и использованы для медицинских целей.

2. Биологическим методом исследования показано, что раствор новокаина с $pH = 4,0$ не изменяет своих анестезирующих свойств даже после пятикратной стерилизации при 100° в течение 30 минут на протяжении 15 дней.

3. Существующее в литературе мнение о нелесообразности стерилизации растворов новокаина является необоснованным и объясняется, по-видимому, тем, что авторы стерилизовали растворы новокаина, предварительно не стабилизованные соляной кислотой.

ПОЛУАВТОМАТИЧЕСКИЕ ДОЗИРУЮЩИЕ ПРИБОРЫ ДЛЯ ФАСОВКИ ЖИДКОСТЕЙ (ПФЖ-1, ПФЖ-2)

В. А. КОБРИН

Пятигорский фармацевтический институт

В аптечном производстве при создании внутривенных заготовок большой удельный вес занимают жидкие лекарства. Технология их несложна и слагается из ряда операций, одной из которых являются дозирование и розлив. Это — одна из ведущих операций; в настоящее время она является узким местом в производстве.

Автоматизация этого участка затруднена в силу относительной большой номенклатуры выпускаемых жидким лекарства. Что требует очень частых и быстрых переходов в течение дня с одного вида продукции на другой. Все это требует разработки простых, точных и удобных в работе дозирующих приборов, которые можно было бы легко и быстро перестраивать. Используемые в работе измерители — мерные цилиндры, колбы, аггечные бюретки — не могут резко повысить производительность труда в связи с тем, что они не являются автоматическими измерителями.

Внедрение в аптеки разливочного аппарата ТК-2 застуживает должного внимания, так как совершенствует технологию стакками, в связи с чем он не нашел в аптеках широкого применения, к недостаткам его можно отнести следующее: неудовлетворительное дозирование жидкостей до 25 мл; несовершенная настройка прибора; относительная сложность конструкции, затрудняющая мойку и тормозящая перевод с одного вида продукции на другой.

Мы предприняли попытки разработать новые, более совершенные дозирующие приборы, которые не имели бы выпадающих недостатков. Созданные приборы ПФЖ-1 и ПФЖ-2

предназначаются для дозирования и розлива невязких жидкостей при их расфасовке в условиях аптеки. ПФЖ-1 рекомендуется использовать в крупных аптеках при серийной фасовке, когда серия определяется большим количеством однотипной продукции.

Прибор ПФЖ-1 (рис. 11) состоит из питающего сосуда 2, работающего на принципе сосуда Мариотта и связанного своей нижней частью посредством пятиштуцерного двухходового кра-

которого в нужном положении осуществляется при помощи планки и винта с барашком.

З аправка прибора. Закрыть зажим 4, открыть питательный сосуд, для чего вытащить пробку 1 со стеклянной трубкой 3 и наливать необходимое количество жидкости, подлежащей фасовке. После этого закрыть сосуд пробкой 1 со стеклянной трубкой 3.

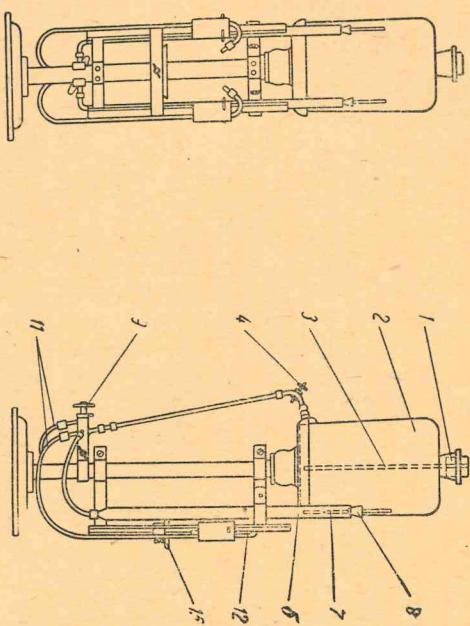


Рис. 11. Полуавтоматический дозирующий прибор для фасовки жидкостей ПФЖ-1.

на 9 с двумя бюретками Мора 6. В верхней части бюреток при помощи резиновых пробок 8 вставлены открытые с обеих сторон стеклянные трубы 7 с внутренним диаметром 2—3 мм, обеспечивающие создание гидравлического затвора (нижнийрез этой трубы в бюретке должен находиться в одной горизонтальной плоскости с риской измерительной шкалы бюретки, соответствующей нулю). В нижней части каждая бюретка через пятиштуцерный кран соединяется резиновой трубкой 11 с подвижным концевым стеклянным наконечником 12, для удобства перемещения которого вверх и вниз прибор слабжен ползуном 13, и направляющей рейкой.

Наполнение бюреток, а также слив из них основаны на принципе сообщающихся сосудов и зависят от положения двухходового крана. Наполнение и слив осуществляются поочередно: когда одна заполняется, из другой происходит слив, и наоборот. Для размещения склянок при их наполнении жидкостью прибор располагает подвижным столиком, фиксация

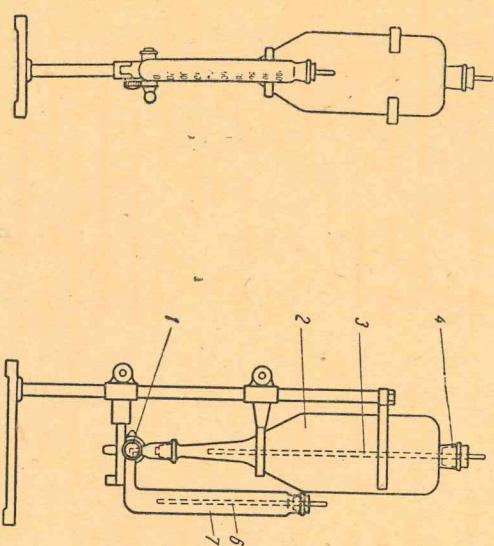


Рис. 12. Полуавтоматический дозирующий прибор для фасовки жидкостей ПФЖ-2.

Настройка прибора на сливы заданных количеств. Перемещением ползуна левой группы совместить его риску с желаемым делением измерительной шкалы бюретки. То же сделать и с правой группой. Освободить зажим столика и опустить его вниз. Поставить две склянки и поднять столик вверх. Польем столика считается законченным, когда коленообразная сливная трубка слегка войдет в горловину склянки — это положение зафиксировать зажимом столика. Розлив жидкости. Открыть зажим 4. Повернуть ручку пятиштуцерного крана вправо или влево до отказа. По выполнении одной из бюреток вернуть ручку этого крана в исходное положение (до упора). Произойдет слив и наполнение второй бюретки. Повторный поворот крана приведет к сливу из второй бюретки и вторичному наполнению первой. (Во время работы поворачивать ручку крана можно только после замены наполненной склянки на пустую.) По окончании работы оставшуюся жидкость необходимо слить и прибор тщательно вымыть.

Производительность прибора: 3000—4000 сливов за 8 часов.

Прибор ПФЖ-2 (рис. 12) по конструкции проще, чем ПФЖ-1. Он состоит из питающего сосуда 2 цилиндрической формы с конусообразным дном, переходящим (по центру) в удлиненную открытую трубку, посредством которой он соединяется через трехштуцерный двухходовой кран 1 с аптечной бюреткой 7. Для установки прибора на отмеривание заданных количеств жидкости он располагает подвижной стеклянной трубкой 3, открытой с обеих сторон. Эта трубка герметически размещается в верхней части питающего сосуда. При установке прибора на отмеривание нижний срез трубы должен находиться в одной горизонтальной плоскости с риской шкалы бюретки, соответствующей заданному количеству жидкости. Наполнение и слив осуществляются путем установки в соответствующее положение трехштуцерного двухходового крана.

Техника работы на приборе. Поставить кран 1 в положение «слив» (стрелка, находящаяся на ручке крана, своим острием должна быть направлена вниз), открыть питающий сосуд 2 и залить необходимое количество жидкости. После этого закрыть сосуд пробкой 4 со стеклянной трубкой (трубки 3 и 6 своим нижним срезом должны быть в одной горизонтальной плоскости с риской шкалы бюретки, соответствующей заданному количеству жидкости). Повернуть кран в положение «заполнение» (стрелка на ручке крана направлена в горизонтальной плоскости и своим острием направлена в сторону бюретки), подставить склянку и после наполнения бюретки повернуть кран в положение «слив». По истечении жидкости подставить другую склянку и указанную операцию повторить.

Производительность данного прибора 1000—1500 сливов за 8 часов.

Приборы просты по устройству и не требуют больших затрат на их изготовление.

О ПОКРЫТИИ ТАБЛЕТОК РАЗЛИЧНЫМИ ОБОЛОЧКАМИ ИЗ СИНТЕТИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

Доктор Ю. К. САНДЕР

Ленинградский химико-фармацевтический институт

Наиболее часто для таблеток применяют пищевые продукты, например сахар, крахмал, муку, шоколад и т. д. Этот вид покрытия, несомненно, имеет ряд положительных качеств. Однако он не лишен некоторых существенных недо-

статков. Поэтому как в отечественной, так и в зарубежной фармацевтической печати неоднократно предлагали использовать для покрытия таблеток синтетические материалы, из них наиболее часто рекомендуются: полиэтиленгликоль (4000—6000), аптечный целлюлоза, эпилецеллюлоза, метилцеллюлоза, бензилцеллюлоза, порошок металлического алюминия и т. д. Авторы, предлагающие перечисленные синтетические вещества, указывают на ряд их преимуществ перед обычными оболочками из пищевых продуктов, однако никто из этих авторов не описывает подробно процесса покрытия и не всегда указывает скорость распадения этих таблеток.

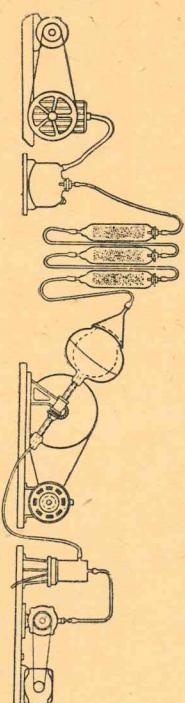


Рис. 13. О покрытии таблеток различными оболочками из синтетических веществ.

Для опытов были применены аптечный целлюлоза и этилцеллюлоза. Покрытия производили в обычных маленьких дражировочных котлах с диаметром 170—190 мм. Один из котелков в процессе работы был реконструирован: к нему припаяли рубашку, в которую наливали теплую воду требуемой температуры, сплошная ось котла была заменена полой, через которую накачивали или выкачивали воздух. При таком способе воздух проходил через всю массу таблеток, вследствие чего сушка происходила более интенсивно и более равномерно уносилась пары растворителя, которые всасывались в колпак (в воронку). При этом, если сушка производилась теплым воздухом, то между колпаком и вакуум-насосом устанавливали обычный стеклянный холодильник-конденсатор, а иногда и колонки с адсорбентом. Если же через таблетки пропускали воздух комнатной температуры, то устанавливали только колонки с активированным углем (рис. 13).

Опыт 1 (с легко распадающимися таблетками). Для этого опыта были взяты плоские и двояковыпуклые таблетки, распадавшиеся в холодной воде без помешивания в среднем в течение 1—2 минут. Покрытие производилось 1%, 2%, 3%, 5% и 10% растворами аптечной целлюлозы, при этом в качестве растворителя был применен ацетон с добавлением разных количеств 95° спирта.

Раствор подкрашивали красками, растворяющимися в указанной смеси. Через каждые 3—5 минут в котел наливали

столько раствора, чтобы таблетки были покрыты равномерно.

Работа выполнялась в котле, обогреваемом теплой водой (от 40 до 60°). Воздух накачивали на таблетки через полуую ось или через открытую часть котла. Выкачивание из котла смеси воздуха с парами растворителя производили также через полуую ось или через открытую часть котла.

После многократных испытаний различных вариантов покрытия легкорастворяющихся таблеток раствором ацетилцеллюлозы можно прийти к следующим выводам:

- 1) в результате покрытия указанных таблеток 10 слоями раствора ацетилцеллюлозы распадаемость их в среднем увеличивалась на 2—3 минуты (1-й слой — на $\frac{1}{2}$ минуты; 5-й слой — на $1\frac{1}{2}$ —2 минуты; 10-й слой — на 2—3 минуты);
- 2) лучшие результаты получаются при применении 3—5% раствора ацетилцеллюлозы;
- 3) наиболее выгодным растворителем ацетилцеллюлозы является смесь, состоящая из 60% ацетона и 40% 95° этилового спирта;
- 4) рациональнее подавать воздух комнатной температуры через полуую ось, причем котел не следует нагревать;
- 5) воздух необходимо подавать в котел только после того, как все таблетки равномерно смочены раствором;
- 6) смесь паров растворителя с воздухом необходимо выпускать через активированный уголь. Последний поглощает от 18 до 21,5% паров растворителя по отношению к собственному весу;
- 7) при применении 5% раствора таблетки достаточно покрывать 3—4 слоями, а при применении 3% раствора — 4—5 слоями. После этого оболочки приобретают достаточную толщину и определенный блеск;
- 8) плоские или плохо спрессованные таблетки нерационально покрывать раствором ацетилцеллюлозы.

Опыт 2 — покрытие раствором ацетилцеллюлозы таблеток, распадающихся в течение 6—8 минут. Для опытов были взяты двояковыпуклые таблетки достаточной механической прочности.

Покрытие производили различными способами (холодным способом и с подогревом; с подачей воздуха и без подачи его; при различных концентрациях раствора ацетилцеллюлозы; растворителями являлись ацетон со спиртом и т. д.). Было выявлено, что распадаемость таблеток, покрытых четырьмя слоями 3—5% раствора ацетилцеллюлозы, увеличивалась на 3—6 минут, а 10 слоями — на 6—10 минут. В остальном выводы о покрытии совпадают с выводами по опыту 1.

Опыт 3 — покрытие раствором ацетилцеллюлозы таблеток, распадающихся в течение 18—20 минут (срок, недопустимый по Фармакопее VIII). Для покрытия были взяты двояко-

выпуклые (почти круглые) таблетки, которые отличались большой механической прочностью: при бросании их с максимальной силой на деревянную поверхность они не разрушались.

Распадаемость таблеток, покрытых раствором ацетилцеллюлозы, приведена в Табл. 23.

Таблица 23

Непокрытый	Номера опытов										
	за			3б			3в			3г	
	2,5% раствор ацетилцеллюлозы в ацетоне			5% раствор ацетилцеллюлозы в ацетоне			7,5% раствор ацетилцеллюлозы в ацетоне			10% раствор ацетилцеллюлозы в ацетоне	
Количество слоев (покрытий)											
1	19	0	18	0	20	2	19	1	20	2	0
2	22	1	22	2	22	4	23	4	24	4	0
3	25	6	25	6	25	7	25	6	26	6	0
4	27	8	28	8	28	10	27	8	29	9	0
5	30	11	31	11	31	13	29	10	31	11	0
6	33	14	33	14	33	15	32	13	34	14	0
7	38	19	36	18	36	18	36	17	39	19	0
8	42	23	40	22	40	21	44	24	49	29	0
9	48	29	44	26	45	26	49	29	49	29	0
10	57	38	—	—	—	—	—	—	—	—	0

На основании выполненных опытов можно сделать следующие выводы:

- 1) в опытах За и Зб таблетки почти не прилипали к стенкам и не скапливались между собой;
- 2) в опытах За, Зб и Зв не было необходимости подогревать покрываемые таблетки, достаточно было подавать воздух комнатной температуры;
- 3) в опытах За, Зб и Зв после 4 покрытий поверхность таблеток стала достаточно блестящей, дальнейшее покрытие мало увеличивало их блеск;
- 4) в опытах За таблетки, покрытые 5 слоями ацетилцеллюлозы, распадались в течение 30 минут; следовательно, 5 слоев ацетилцеллюлозы удлиняли срок распадения на 11 минут;

5) в опытах 3в и 3г таблетки слипались и прилипали к стенкам больше, чем в опытах 3а и 3б; 7,5% и 10% растворы

чрезвычайно вязкие и непригодны для покрытия таблеток.

Опыт 4 — покрытие таблеток раствором этилцеллозы или смесями этилцеллозы и ацетилцеллозы. Для опытных покрытий были использованы таблетки, имевшие различную первоначальную распадаемость (27 секунд, 1, 4, 5, 18 и 20 минут). При этом были использованы растворы этилцеллозы или смесей, состоящие из этилцеллозы и ацетилцеллозы или смеси различной жидкостей (табл. 24). Воздух подавали чаще комнатной температуры. Лишь при очень вязких растворах воздух или котел подогревали до 45—50°.

Из этих опытов можно сделать следующие выводы:

- 1) 5% раствор этилцеллозы в бензоле (I) очень вязкий и мутный, таблетки очень пристают к стенкам котла и слипаются между собой; покрытие происходит неравномерно, и таблетки, покрытые 5 слоями и более, трудно распадаются;
- 2) 5% раствор этилцеллозы в смеси бензола и спирта (II) представляет бесцветную прозрачную жидкость, менее вязкую, чем раствор в бензоле; таблетки меньше прилипают к стенкам котла и редко слипаются между собой, внешний их вид удовлетворительный; распадение покрытых таблеток происходит быстрее, чем при применении раствора;
- 3) раствор III совершенно прозрачный, плотность его составляет 0,835 г/см³, вязкость — 2,01 сантимуаз; таблетки в процессе покрытия совершиенно не прилипали к стенкам котла и не слипались между собой. Поверхность их постепенно становилась блестящей, вследствие чего не требовалось добавление «глянца». Нанесение каждого слоя занимало от 2 до 3 минут; распадаемость их вполне удовлетворительная;
- 5) покрытие раствором IV происходило удовлетворительно, при этом подавался только воздух комнатной температуры; котел не нагревали.

Из табл. 24 видно, что распадаемость таблеток, покрытых ацетилцеллозой и этилцеллозой, зависит от количества наносимых слоев.

Опыт 5 — добавление к растворам ацетилцеллозы и этилцеллозы наполнителей (вещества, ускоряющие разрушение оболочек). Для ускорения распадаемости получаемых оболочек были испытаны вещества, хорошо растворяющиеся в воде и в растворах ацетилцеллозы и этилцеллозы (лимонная кислота, винная кислота, мочевина и уретан).

Для этого были приготовлены два раствора следующего состава:

1. Ацетилцеллозы — 3%, ацетона — 55%, этилового спирта 95° — 42%, сафранина — 0,1%;

Таблица 24

Распадаемость таблеток									
Раствор I			Раствор II			Раствор III			Раствор IV
Количество слоев (покрытий)	5% раствор этилцеллозы в бензоле			5% раствор этилцеллозы, 80% бензола, 15% спирта 95°			2,5% ацетилцеллозы, 2,5% этилцеллозы, 40% бензола, 40% спирта, 10% спирта 95°		
	продолжительность распадения таблеток оболочками, мин.	задержка распадаемости таблеток в зависимости от количества слоев, мин.	продолжительность распадения таблеток оболочками, мин.	задержка распадаемости таблеток в зависимости от количества слоев, мин.	продолжительность распадения таблеток оболочками, мин.	задержка распадаемости таблеток в зависимости от количества слоев, мин.	продолжительность распадения таблеток оболочками, сек.	задержка распадаемости таблеток в зависимости от количества слоев, сек.	задержка распадаемости таблеток в зависимости от количества слоев, сек.
Непокрытый	20	0	20	0	18	0	27	0	4,5% этилцеллозы, 0,5% ацетилцеллозы, 45% ацетона, 10% спирта 95°
1	30	10	22	2	19	1	30	3	2,5% ацетилцеллозы, 2,5% этилцеллозы, 40% бензола, 40% спирта, 10% спирта 95°
2	38	18	25	5	21	3	30	3	5% раствор этилцеллозы, 80% бензола, 15% спирта 95°
3	45	25	29	9	24	6	40	13	2,5% ацетилцеллозы, 2,5% этилцеллозы, 40% бензола, 40% спирта, 10% спирта 95°
4	48	28	35	15	26	8	40	13	2,5% ацетилцеллозы, 2,5% этилцеллозы, 40% бензола, 40% спирта, 10% спирта 95°
5	50	30	43	23	29	11	50	23	2,5% ацетилцеллозы, 2,5% этилцеллозы, 40% бензола, 40% спирта, 10% спирта 95°
6	55	35	51	31	31	13	60	33	2,5% ацетилцеллозы, 2,5% этилцеллозы, 40% бензола, 40% спирта, 10% спирта 95°
7	55	59	39	33	15	70	43	48	2,5% ацетилцеллозы, 2,5% этилцеллозы, 40% бензола, 40% спирта, 10% спирта 95°
8	65	45	35	17	70	43	48	48	2,5% ацетилцеллозы, 2,5% этилцеллозы, 40% бензола, 40% спирта, 10% спирта 95°
9	65	37	19	22	75	48	48	48	2,5% ацетилцеллозы, 2,5% этилцеллозы, 40% бензола, 40% спирта, 10% спирта 95°
10	75	40	22	75	48	48	48	48	2,5% ацетилцеллозы, 2,5% этилцеллозы, 40% бензола, 40% спирта, 10% спирта 95°

2. Этилцеллозы — 3%, ацетона — 45%, этилового спирта 95° — 40%, бензола — 12%.

Оба раствора были разлиты в отдельные склянки емкостью по 100 мл. В каждую склянку с растворами I и II было добавлено по 3% лимонной или винной кислоты, уретана, мочевины, крахмала или порошка сахара (последние два нерастворимы).

Из приведенных опытов можно сделать вывод, что более быстрому распадению покрытых таблеток способствует добавление к растворам этилцеллозы и ацетилцеллозы таких веществ, которые очень хорошо растворяются в указанных жидкостях. Добавление к растворам ацетилцеллозы и этилцеллозы нерастворимых порошков крахмала, сахара, бикарбоната натрия и других так называемых разрывавших веществ практического значения не имеет, так как поверхность покрытых таблеток получается неудовлетворительной.

Опыт 6. Для окрашивания растворов ацетилцеллозы и этилцеллозы были испытаны следующие краски: сафранин,

фуксин основной, метиленовая синь, пейтальрот, кристалио-
лет, геницианвиолет, эозин, бриллиантова зелень, конгорт,
пиоктанин и т. д. Если красители не растворялись,
то их растирали в ступке с небольшим количеством раствора.

Покрытие таблеток окрашенными растворами производили
описанными выше методами. При этом было выявлено сле-
дующее:

- 1) если краски хорошо растворялись в жидкостях, служив-
ших для приготовления растворов, то таблетки после нескольки-
х (3—4) покрытий приобретали красивую оболочку, имею-
щую определенную окраску и блеск;
- 2) если красящие вещества предварительно растворяли в
воде, а затем добавляли к алетоновому раствору для покры-
тия таблеток, то оболочки медленнее и процесс покры-
тия замедлялся; таблетки приобретали удовлетворительный
внешний вид;
- 3) если красящие вещества неполностью или совсем не
растворялись ни в воде, ни в определенных органических рас-
творителях, то оболочки не преобретали нужного блеска и
оставались в той или иной мере матовыми;
- 4) распадаемость таблеток вследствие добавления к рас-
твору синтетических веществ небольшого количества красок
почти не изменилась (табл. 25);

Таблица 25

Распадаемость таблеток

Количество слоев (покры- тий)	Распадаемость таблеток		
	Раствор I с мочевиной	Раствор II с лимонной кислотой	Раствор II с мочевиной
0	25	0	25
1	25	0	0
2	25	0	27
3	25	0	27
4	25	1	30
5	26	1	30
6	26	1	30
7	26	1	30
8	26	1	30

- 5) лучше покрывать таблетки густоокрашенными растворами, так как на едва окрашенных оболочках часто появляются пятна:

б) если краски хорошо растворимы в воде, то последний слой оболочки на таблетках желательно производить бесцвет-
ным раствором этилцеллполозы.

Выводы

1. Для покрытия синтетическими веществами 100—200 г таблеток в лаборатории потребовалось от 10 до 30 минут; для покрытия таким же способом 50—100 кг таблеток на производ-
стве (в одном котле), по предварительным подсчетам, нужно 1—2 часа.

2. При покрытии таблеток синтетическими веществами расходуется значительно меньше электроэнергии и тепловой
энергии чем при обычном дражировании.

3. Стоимость материалов, служащих для покрытия 1 кг

таблеток синтетическими веществами, примерно на 30—50%
меньше, чем стоимость материалов, расходуемых при обычном
дражировании.

4. Таблетки, покрытые оболочками из синтетических ве-
ществ, имеют меньший объем, чем обычное драже, вследствие
чего для них требуется меньше тары и транспортных средств.

5. Оболочки из синтетических веществ не отсыревают на
воздухе.

6. Для покрытия таблеток синтетическими веществами
можно использовать ту же аппаратуру, которую применяют
при обычном дражировании.

7. Если после 3—4 покрытий поверхность таблеток не при-
обретает достаточного блестящий вид, то эти таблетки можно
подвергнуть обычному «глянцеванию». При холодном способе
работы жировые вещества необходимо растворить в легучих
органических растворителях.

8. Распадаемость таблеток, покрытых синтетическими ве-
ществами, укладывается в нормы Фармакопеи СССР VIII из-
дания и зависит от характера покрываемого вещества, тол-
щины наносимого слоя и скорости распадения или растворе-
ния самих таблеток без оболочек.

9. Растворитель синтетических веществ можно адсорбиро-
вать и большей частью регенерировать.

РЕОЛОГИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

Доцент Н. Г. КОЛТАШЕВ

Пермский фармацевтический институт

В периодической печати в последнее время появился ряд работ по исследованию реологических свойств фармацевтических препаратов. Авторы всех опубликованных работ приходят к выводу о целесообразности выражения консистентности фармацевтических препаратов через реологические параметры. Пластиры, мазевые основы, мази представляют собой структурированные системы. Этим системам присуща не истинная, а аномальная вязкость как функция градиента скорости рабочей поверхности прибора. Эффективная вязкость убывает в структурированных системах с увеличением скорости смещения рабочей части прибора.

Имеется много методов исследования реологических свойств препаратов. Эти методы описаны в специальных курсах и руководствах по вискозиметрии и реологии. Самое важное состоит в том, чтобы применять соответствующие приборы и найти надлежащие условия проведения опыта.

Консистентные фармацевтические препараты, в частности мази и пластиры, обычно наносятся на поверхность кожи и остаются в спокойном состоянии. Следовательно, и при изменении реологических характеристик надо проводить смещение рабочей поверхности прибора с очень малыми скоростями, граничащими с состоянием покоя. В смысле температурного режима опыты надо проводить при температуре тела человека 37° , температуре комнаты 20° и температуре складского помещения 4° . Этот температурный режим предложен и хорошо аргументирован Е. Н. Кутумовой.

Перечисленным условиям, т. е. применению приборов, в которых смещение рабочей поверхности осуществляется с очень малой скоростью, граничащей с состоянием покоя, удовлетворяют приборы, основанные на тангенциальном смещении пластиинки внутри исследуемой системы. Эти приборы, по нашему мнению, можно с успехом использовать для измерения реологических характеристик в консистентных фармацевтических препаратах. Что касается исследования слабо структурированных систем типа линиментов, то в них целесообразно определять динамическое напряжение на сдвиг по методу Н. Г. Колташева (Журнал колloidной химии, 1940, 2, 73) и статистическое напряжение на сдвиг на приборе марки СНС-1. Удачный выбор прибора и методика исследования имеют большое значение для исследования фармацевтических препаратов, так же как и для различных консистентных смазок и технических объектов.

Некоторые исследователи механически переносят методики исследования консистентных смазок и других технических объектов на исследование фармацевтических препаратов, например автоматический капиллярный вискозиметр Константинова и Виноградова. АКВ-2 заслуженно пользуется авторитетом при исследовании консистентных смазок, но применение этого прибора при исследовании фармацевтических препаратов нельзя считать оправданным, так как в силу нарушения условий реологического подобия он дает резко заниженные результаты по сравнению с приборами Ребиндера.

Относительно применения прибора Симоняна можно также высказать некоторые замечания. Прибор Симоняна с успехом используют при исследовании измельченной торфомассы; его можно применять и для исследования других реологических тел Бинггама-Воларовича. Этот прибор дает возможность определять лишь один реологический параметр — статистическое напряжение на сдвиг, — в то время как мази характеризуются несколькими параметрами.

Определение реологических свойств должно сочетаться вместе с фармакологическими, терапевтическими и биохимическими исследованиями. Такие комплексные изыскания будут повышать ценность реологических определений и способствовать в некоторой степени осознательности реологических параметров. Надо полагать, что резорбция веществ в организме через кожу, их фармакологическое и терапевтическое действие тесно связаны с реологическими свойствами препаратов.

Лаборатория физической и коллоидной химии Пермского фармацевтического института более 10 лет работает в области реологии дисперсных систем и фармацевтических препаратов. Накопленный опыт говорит о том, что препараты надо характеризовать не только абсолютной величиной реологических параметров, но и характером разрушения структуры, например, вязкое течение, пластично-вязкое течение, хрупкий разрыв, хрупкий разрыв с последующим пластично-вязким течением, хрупкий разрыв с последующим восстановлением и разрушением структуры, релаксационное расслабление и т. д.

**НЕКОТОРЫЕ СВОЙСТВА
КОНСИСТЕНТНОЙ ЭМУЛЬСИИ ВАЗЕЛИНА
(ТИПА В/М), РЕКОМЕНДОВАННОЙ В КАЧЕСТВЕ
ОСНОВЫ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ МАЗЕЙ**

Е. Н. КУТУМОВА

Центральный аптечный научно-исследовательский институт

Нашиими исследованиями в опытах *in vivo* (на кроликах) показано, что при контакте мази с кожей происходит спонтанный процесс распределения включенного в мазь вещества между основной мази и тканями кожного покрова. При этом установлено, что процесс распределения, зависящий в данном случае главным образом от совокупности биологических, физиологических и химических факторов и связанный с химической природой самого лекарственного вещества, зависит и от химической природы мазевой основы. В тех же опытах выявлено, что распределение вещества связано со скоростью его диффузии из мазевой основы в кожу. По этой причине на скорость процесса оказывает влияние эффективная вязкость среды. Как показали наши исследования ряда образцов свиного сала, ланолина, вазелина и сплава масел растигательного происхождения, эффективная вязкость является фактором, имеющим самостоятельные числовые характеристики для каждой отдельной группы продуктов одного класса химических соединений.

Таблица 26

Содержание салициловой кислоты в моче кролика при нанесении на кожу его спины мази, содержащей 5% салициловой кислоты

№ опыта	Содержание салициловой кислоты, мг%				
	через 1 час	через 3 часа	через 6 часов	ночная моча	через 24 часа
a) Мазь, приготовленная на свином сале					
7	2,3	4,3	5,9	26,0	10,0
16	0,0	9,0	4,7	—	—
27	0,0	5,9	—	20,0	12,0
9	0,0	1,4	12,4	—	30,0
32	0,0	7,0	19,0	—	26,0
б) Мазь, приготовленная на эмульсии свиного сала (В/М)					
10	0,5	11	60	—	11
11	0,66	6,4	21	—	25
15	0,0	32,0	45,0	—	16,0
29	4,2	—	—	—	—
30	2,35	7,0	6,7	6,6	—
			24	—	13,6
в) Мазь, приготовленная на сплаве (вазелиновое масло + парафин)					
13-2	0,0	0,0	0,66	—	1,26
14-2	—	—	—	—	6,6
15-2	0,0	0,0	2,3	4,5	4,6
г) мазь, приготовленная на эмульсии того же сплава					
16-2	0,0	4,5	4,0	8	2,3
17-2	0,0	—	4,0	—	4,6
18-2	0,0	—	8,0	—	2,5
д) Мазь, приготовленная на сплаве (вазелиновое масло+озокерит)					
19	—	0,0	0,0	0,0	0,0
20-2	0,0	0,0	0,0	—	—
23-2	0,0	0,7	0,0	0,83	—
24-2	0,0	0,6	0,0	0,6	1,0
е) Мазь, приготовленная на эмульсии того же сплава (В/М)					
21-2	0,0	0,0	0,0	12,0	—
22-2	0,0	0,0	2,1	1,2	1,2
25-2	0,0	1,0	0,7	—	0,7
26-2	Следы	1,0	1,0	—	2,9
ж) Мазь, приготовленная на консистентной эмульсии вазелина (В/М)					
5	7,5	21,0	17,0	21,0	—
6	5,0	10,0	16,65	7,5	—
9	12,0	16,0	—	17,0	—
12	3,7	18,7	40,0	—	—
21	0,0	10,2	16,0	21,0	—
	5,54				

Настоящее сообщение является частью работы по изучению некоторых свойств продуктов, составляющих основы мазей, и посвящено исследованию влияния эмульсионного состояния основы на эффект лекарственного вещества. Исследованиям резорбции веществ посвящено большое количество работ. Изучение ее встречает многочисленные практические затрудне-

Продолжение

№ опыта	Содержание салициловой кислоты, мг%				
	через 1 час	через 3 часа	через 6 часов	ночная моча	через 24 часа
а) Мазь, приготовленная на свином сале					
7	2,3	4,3	5,9	26,0	10,0
16	0,0	9,0	4,7	—	—
27	0,0	5,9	—	20,0	12,0
9	0,0	1,4	12,4	—	30,0
32	0,0	7,0	19,0	—	26,0
б) Мазь, приготовленная на эмульсии свиного сала (В/М)					
10	0,5	11	60	—	11
11	0,66	6,4	21	—	25
15	0,0	32,0	45,0	—	16,0
29	4,2	—	—	—	—
30	2,35	7,0	6,7	6,6	—
			24	—	13,6
в) Мазь, приготовленная на сплаве (вазелиновое масло + парафин)					
13-2	0,0	0,0	0,66	—	1,26
14-2	—	—	—	—	6,6
15-2	0,0	0,0	2,3	4,5	4,6
г) мазь, приготовленная на эмульсии того же сплава					
16-2	0,0	4,5	4,0	8	2,3
17-2	0,0	—	4,0	—	4,6
18-2	0,0	—	8,0	—	2,5
д) Мазь, приготовленная на сплаве (вазелиновое масло + озокерит)					
19	—	0,0	0,0	0,0	0,0
20-2	0,0	0,0	0,0	—	—
23-2	0,0	0,7	0,0	0,83	—
24-2	0,0	0,6	0,0	0,6	1,0
е) Мазь, приготовленная на эмульсии того же сплава (В/М)					
21-2	0,0	0,0	0,0	12,0	—
22-2	0,0	0,0	2,1	1,2	1,2
25-2	0,0	1,0	0,7	—	0,7
26-2	Следы	1,0	1,0	—	2,9
ж) Мазь, приготовленная на консистентной эмульсии вазелина (В/М)					
5	7,5	21,0	17,0	21,0	—
6	5,0	10,0	16,65	7,5	—
9	12,0	16,0	—	17,0	—
12	3,7	18,7	40,0	—	—
21	0,0	10,2	16,0	21,0	—
	5,54				

ния. Поэтому естественны поиски различных методов ее определения.

Опыты *in vitro* et *in vivo* представлены тремя большими группами. К первой группе следует отнести определения весьма разнообразными способами (микроскопически, химически, биологически и т. п.) лекарственного вещества в срезах кожи. Эта группа может дать некоторые представления о факте резорбции, о путях проникновения лекарственного вещества. Ко второй группе можно отнести определения лекарственного вещества в организме (как результат резорбции) либо по наличию его в крови или в различных органах, либо по терапевтическому эффекту, либо по наличию его в выделениях (в моче, слезах и т. д.). Эти методы дают возможность прямо или косвенно судить о резорбции вещества. К третьей группе относятся определения изменений концентрации растворов веществ в процессе контакта их с кожей.

Большое значение имеет правильный выбор модельного вещества и, как показали наши наблюдения, сопутствующее изучение структурно-механических свойств продуктов, составляющих основу испытуемых мазей. Несоответствие или даже противоречие результатов опытов ряда исследователей мы считаем возможным объяснить либо неудачным выбором модельного вещества, либо тем, что авторы использовали хотя и однотипные мазевые основы, но, по-видимому, обладавшие различными структурно-механическими свойствами.

Наши опыты *in vivo* проводились с использованием методов второй и третьей группы. Испытания консистентной эмульсии вазелина проводились двумя методами. Кроме того, один из методов применялся для сравнения испытания отдельных образцов и некоторых других мазевых основ. Для установления резорбции вещества на кожу кролика наносили мазь, содержащую салициловую кислоту, и определяли время появления ее в выделяемой моче. Таким путем были испытаны мази, приготовленные на вазелине, эмульсии вазелина, свином сале, эмульсии свиного сала, сплаве вазелинового масла с парафином, эмульсии сплава вазелинового масла с парафином, сплава вазелинового масла с озокеритом, эмульсии сплава вазелинового масла с озокеритом (табл. 26).

При рассмотрении результатов можно наблюдать ускорение выделения салициловой кислоты с мочой из мазей, приготовленных на эмульсионных основах.

Помимо указанных опытов, сравнительные испытания вазелина и консистентной эмульсии вазелина проводились по разработанному нами методу, основанному на сопоставлении скорости наступления и силы резорбтивного действия хлоралгидрата или барбамила на центральную нервную систему, при применении их в форме мази на животных. При использовании

мази, содержащей хлоралгидрат, приготовленной на эмульсии вазелина, у кроликов наступало состояние наркоза, температура тела падала ниже 35° (при исходной 38—39°), происходило угасание роговичного рефлекса, снижалась частота дыхания и наступала гибель животного (2). При использовании

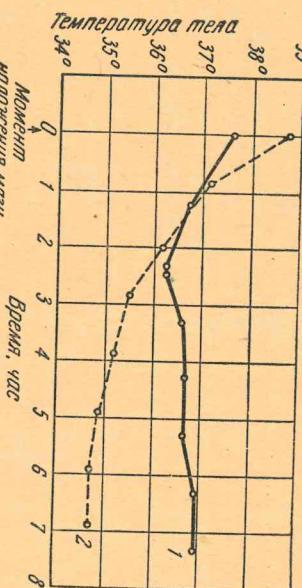


Рис. 14. Изменение температуры тела кроликов в результате резорбтивного действия хлоралгидрата, примененного в мазях, приготовленных на различных основах.

лило угасание роговичного рефлекса, снижалась частота дыхания и наступала гибель животного (2). При использовании

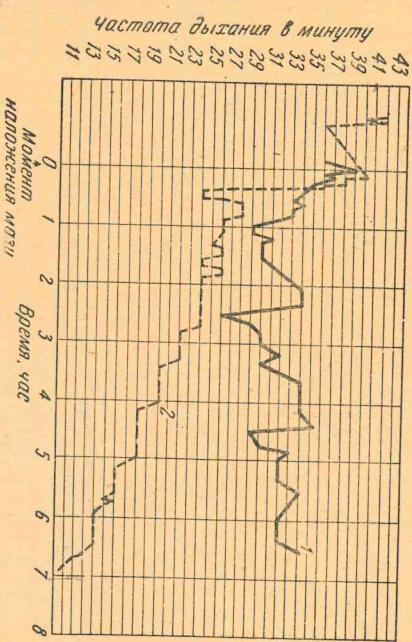


Рис. 15. Изменение частоты дыхания кроликов в результате резорбтивного действия хлоралгидрата, примененного в мазях, приготовленных на различных основах.

мази, приготовленной на чистом вазелине (1), наркоз у кролика не наблюдалось (рис. 14, 15). Подобные результаты получены в опытах с мазями, содержащими барбамил. Наличие спонтанного процесса распределения вещества (включенного в мазь) между мазевой основой и тканями

кожного покрова кролика подтверждается снижением количественного содержания хлоралгидрата и барбамила в мазях в период контакта этих мазей с кожей кролика. На кожу спины кролика, освобожденную от шерсти, наносили мазь, содержащую 30% хлоралгидрата (или барбамила). Размер участка поверхности кожи и количество наносимой мази были пропорциональны весу кролика. Мазь осторожно

образца вазелина (рис. 18), что объясняется добавочным со-
противлением течению со стороны структурированных элемен-
тов дисперсной фазы.

Рекомендованная нами эмульсия имеет состав: вазелина 60 частей, эмульгатора (марки Т-2 или Т-1) 10 частей, воды 30 частей. Числовые пока-
затели консистентной эмульсии:
кистолное число не выше 1,5;
число омыления не более 30;
йодное число не более 8; ре-
акция водного извлечения ней-
тральная; зольность не более 0,5%.

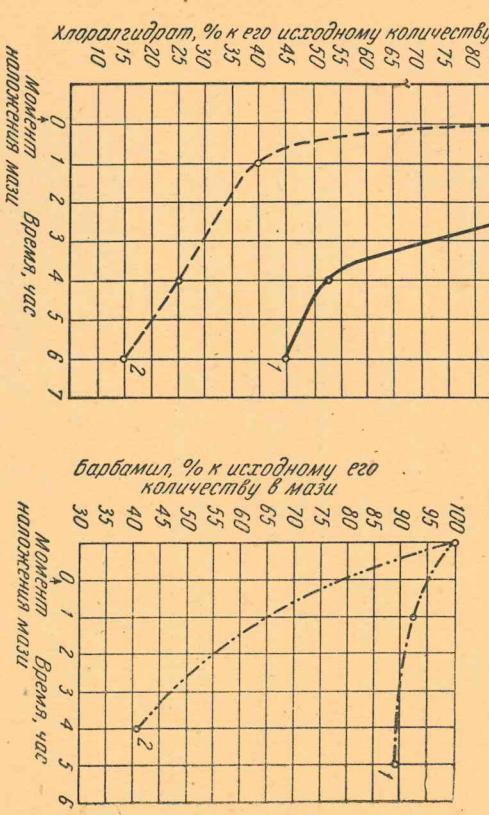


Рис. 16. Изменение количественно-го содержания хлоралгидрата в мазях в период контакта их с кожей кролика.

распределяли равномерно по поверхности. Через установленные промежутки времени с некоторой части поверхности кожи снимали небольшую порцию мази и проводили химический анализ, определяя количественное содержание в ней хлоралгидрата.

По результатам этих же опытов (рис. 16, 17) можно видеть, что скорость резорбции упомянутых веществ из консистентной эмульсии вазелина (2) выше скорости их резорбции из вазелина (1).

Исследования структурно-механических свойств вазелина и его консистентной эмульсии выявляют некоторое повышение эффективной вязкости при 20 и 37° у консистентной эмульсии вазелина по сравнению с эффективной вязкостью того же

Рис. 17. Изменение количественного содержания барбамила в мазях в период контакта их с кожей кролика.

Испытание термоустойчивости консистентной эмульсии проводилось в термостате при 45 и 100° в течение 8 часов. Эмульсия не расслаивалась. Испытания проводились также путем замораживания эмульсии при -15° и -20° в течение от 1 до 15 суток, после чего эмульсия оттаявала при комнатной температуре. Расслоения не наблюдалось.

Консистентная эмульсия вазелина и ряд медицинских мазей, приготовленных на ней, испытаны в клиниках кожных болезней Москвы с положительным эффектом.

На рис. 18 первая сверху кривая обозначает изменения эффективной вязкости вазелина желтого натурального; вторая кривая — вазелина желтого искусственного; третья кривая, пересекающая две первых, — консистентной эмульсии вазелина желтого натурального; четвертая — консистентной эмульсии вазелина желтого искусственного.

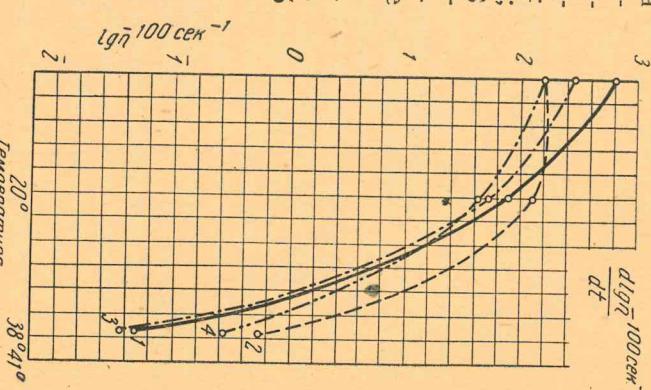


Рис. 18. Зависимость эффективной вязкости от температуры при градиенте скорости 100 сек.⁻¹

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОРГАНИЧЕСКОГО И МИНЕРАЛЬНОГО СЫРЬЯ ДЛЯ ДАЛЬНЕЙШЕГО РАСШИРЕНИЯ ПРОИЗВОДСТВА МЕДИЦИНСКИХ ПРЕПАРАТОВ В АЗЕРБАЙДЖАНЕ

Проф. Р. К. АЛИЕВ

Фармацевтический факультет Азербайджанского медицинского института имени Н. Нариманова

Азербайджанская ССР располагает богатейшими запасами лекарственного сырья органического (нефтяного и газового), а также растительного, животного и минерального происхождения. В республике работает немало предприятий, выпускающих различные лечебные средства. Однако большие возможности по переработке местных лекарственных ресурсов используются далеко не в полной мере. Ускорение темпов развития химической промышленности после решений майского Пленума ЦК КПСС и XXI съезда КПСС требует более rationalной переработки нефти и газа в больших масштабах. Это создает благоприятные условия для обеспечения необходимым сырьем многих отраслей химической промышленности. Очищенные продукты производства нефти могут быть подготовлены для применения в медицинской практике и использованы для синтеза уже известных и новых химико-фармацевтических препаратов.

Для медицинской промышленности нефть, нефтепродукты, газы и минеральное сырье республики в основном могут быть использованы в описанных ниже направлениях.

1. Для производства химико-фармацевтических препаратов и химических реагентов.

Усиленная газофракционировка естественного и попутного при добыче нефти газа дает возможность производить в чистом виде метан, этан, пропан и другие углеводороды, которые служат исходными продуктами для синтеза хлористого метиlena, хлороформа, четыреххлористого углерода, хлористого этила, гексахлорэтана (для нужд ветеринарии) и других препаратов.

При пиролизе и крекинге нефти, нефтепродуктов и газа образуются ароматические углеводороды (бензол, толуол, ксиол, нафталин и др.). Из бензола, например, в Сумгайите получают гексахлоран. Здесь же на заводе можно наладить производство хлорбензона, а затем и анилина, что даст возможность изготавливать многие лекарственные вещества, такие, как фенапетин, белый стрептоцид и другие сульфаниламидные препараты. На базе толуола предприятия химико-фармацевтической промышленности республики смогут производить: бен-

зойный альдегид, бензойную кислоту и ее препараты (аспирин, салол, ацезал) и другие ценные вещества.

На наших металлургических заводах при помощи специальной установки из коксового газа можно улавливать пиридиновые основания — ценные сырье для синтеза фтивазида, синтетических витаминов (никотиновая кислота и др.). Пиридин можно получить из костей, а также из ацетилена и цианистого водорода, которые предполагается производить в Азербайджане.

Имеющиеся в республике разнообразные минеральные ресурсы, в частности металлические руды (мышьяковистые, аллюминиевые, медные, цинковые, сурьмяные, кобальтовые, никелевые, железные, свинцовые, серебряные, ртутные и др.), можно использовать для изготовления ряда ценных химико-фармацевтических препаратов и химических реагентов. На базе баритов можно получать такие препараты, как хлористый барий, гидроокись бария, сульфат бария (для рентгеноскопии) и др. В республике имеются большие запасы углекислого кальция, окиси кальция и гипса. Из этого сырья можно организовать производство хлорной извести, хлористого кальция, медицинского углекислого кальция и медицинского гипса.

Особо следует отметить наличие значительного количества юстиых и бромистых солей в буровых водах. В буровых водах Ашшеронского полуострова содержание юода колеблется от 6 до 39 мг/л, а брома — от 28 до 290 мг/л. Кроме того, буровые воды содержат много карбонатов и буры. Они могут использоваться для заводского изготовления медицинской буры (бората натрия), борной кислоты и соли. В Нахичеванской АССР имеются месторождения «самородной серы». Кроме того, в республике имеются серный колчедан, а также другие минералы (ZnS , FeS , PbS , CdS). На этой базе можно организовать производство медицинской серы, сульфата цинка и др. Месторождения мышьяковистых и сурьмянистых минералов позволяют организовать производство неорганических и органических препаратов мышьяка и сурьмы.

На базе имеющихся в республике магнетитов и эсполитов ($MgSO_4 \cdot H_2O$ — водный сульфат магния) можно производить различные препараты магния (окись магния, сернокислый магний и др.). Большой интерес представляет железистый морской песок в Ленкорани, содержащий до 80% железа. На основе этого сырья можно производить препараты железа — железо восстановленное, сульфат залежи железа, сульфат окиси железа, хлорид окиси железа и др. Месторождения сульфатных солей — мирабилита, темардита и астраханита — можно использовать для получения сернокислого натрия, сульфата,

аммония, сульфата калия и др. Из астраханита можно получать окись магния и сернокислый натрий. Медицинский хлористый натрий можно получать из вод озера Бекк-шор Альшоронского полуострова (самосадочная соль) и каменной поваренной соли, имеющейся в большом количестве в Нахичеванской АССР. Кроме того, на базе этого сырья можно изготавливать едкую щелочь, соляную кислоту и газообразный хлор. Последний служит для приготовления хлористого кальция, хлорной извести и др.

В республике известны минеральные воды, которые содержат до 30% хлористого кальция в пересчете на сухой остаток — сырье для получения кристаллического хлористого кальция. Источники, дающие так называемые йодистые рассолы, содержащие йод в большом количестве (от 62,2 до 117 мг/л), могут быть использованы для получения йода.

2.

Для получения лекарственных форм и фармацевтических препаратов.

В этом отношении прежде всего важно получение из нефти и нефтепродуктов различных дезинфицирующих средств. На базе завода имени Джапаридзе можно организовать производство таких дезинфицирующих препаратов, как «Насекомояд», «Нафтояд», сольвент и др. Из нефтяных отходов (флегма асфальтовых цехов нефтеперерабатывающих заводов) можно производить фенол и антибактериальный препарат негативидин.

Большой интерес представляет изучение возможности использования нафтеновых кислот и их солей в качестве бактерицидных средств. Допентом А. И. Исмайловым из солярного дестиллята бакинской нефти выделены в чистом виде нафтеновые кислоты и получены их водорастворимые калиевые, натриевые и аммонийные соли. Микробиологические исследования показали, что эти соли при разведении (1 : 600) обладают бактерицидными и бактериостатическими свойствами в отношении как грамположительных, так и грамположительных бактерий.

Известно, какое важное значение придается в медицинской практике целебной нафталанской нефти и ее многочисленным препаратам. На базе тяжелой нафталанской нефти можно организовать производство в больших масштабах рафинированного и обессмолленного нафталана, нафталановой мази, нафталановой эмульсии, рентгенизированного обессмолленного нафталана, рентгенизированного черного нафталана, каротона, нафталанового вазелина, нафенофитонилной эмульсии, лечебной мастики и многих других лечебных препаратов. Могут быть легко изготовлены различные пасты, кремы, мази, пластыри, свечи, присыпки, состоящие из комбинации производных нафталанской нефти с различными лекарственными

средствами (салциловая кислота, борная кислота, окись цинка, сера, леогель, ихиол, салол, ментол, камфора и др.). Заслуживают также внимания горючие сланцы, добываемые в республике. Из них путем сухой перегонки можно получать такие препараты, как фенол, ихиол, албихтол и др.

3.

Для получения различных растворителей и основ для различных лекарственных форм и препаратов.

Одним из актуальных вопросов является расширение производства в республике очищенного бензина, петролейного эфира, бензола, ацетона, парафина, перезина, вазелина, вазелинового масла, в том числе Медицинского. В республике имеется возможность организовать производство полиэтиленгликолей, используемых в качестве основы для производства медицинских свечей и покрытия таблеток. Следует изучить некоторыми нефтяными маслами и животных жирах использование нафтеновых кислот и их солей в фармацевтической практике в качестве основ для лекарственных форм и препаратов (например, при изготовлении беленного масла, медицинских свечей, мазей, паст, пластирей и др.).

В Азербайджанской ССР разработан способ получения моющих средств из нефтепродуктов. Сульфокислоты («казолят Б») внедрены в мыловаренную промышленность взамен растительных и животных жиров. Наличие в республике мыловаренных заводов дает возможность организовать производство различных медицинских мыл и мыльно-крезоловых препаратов. Сырьем для производства мыла-глазы могут служить щелочные отбросы нефтеперерабатывающего завода имени Карава, которые содержат соли нафтеновых кислот (нафтенаты!).

Важно также использование поверхностно-активных веществ из отходов завода синтетического спирта типа алкилсульфатов и алкирилсульфонатов в качестве эмульгаторов при изготовлении фармацевтических эмульсий и других лекарственных форм и препаратов. В республике имеются большие запасы различных бентонитовых глин (гильвари) и каолина, которые могут быть использованы в качестве заменителя карбоната, а также как эмульгаторы.

Большое лекарственное значение имеют некоторые минеральные источники Азербайджана. Соли и таблетки минеральной воды Исти-Су вполне могут заменить карловарскую гейзерную соль. Дарьядские мыльяковистые воды, содержащие мыльяка в которых доходит до 15,7—31,5 мг/л %, могут заменить раствор мыльяковистокислого натра (раствор Фаулерса).

4. Для изготовления различных изделий и вспомогательных материалов, применяемых в медицинской, аптечной и заводской практике.

Наличие в Азербайджанской ССР большого количества мела, этана, пропана и других углеводородов дает возможность организовать производство различных пластмасс. В республике имеются большие сырьевые ресурсы минерального происхождения для развития фарфоровой, фаянсовой, керамической и стекольной промышленности. К числу таких сырьевых источников относятся андалузиты, содержащие 63,1% окиси алюминия, различные глины, кварцевый песок, серпентины, дуниты, кварциты, высококачественные доломиты, пемза, мрамор, испанский шпат, абразивы и др.

Всем перечисленным не исчерпываются богатейшие природные возможности Азербайджана. Форсированное развитие в республике химической промышленности (на базе дешевого и доступного местного сырья) даст возможность выделить из отходов или побочных промежуточных продуктов в чистом виде ряд весьма важных и нужных, химикалиев и макроментов.

ЭКСТРАКЦИЯ РАСТИТЕЛЬНЫХ МАТЕРИАЛОВ БИНАРНЫМИ РАСТВОРИТЕЛЯМИ В ТЕХНОЛОГИИ ГАЛЕНОВЫХ ПРЕПАРАТОВ

Кандидат фармацевтических наук О. И. БЕЛОВА

Центральный аптечный научно-исследовательский институт

В галеновой технологии этиловый спирт с давних пор относится к числу универсальных растворителей. Целесообразность его применения при извлечении действующих веществ из растительного сырья до настоящего времени не вызывает сомнений.

Однако следует отметить, что применение этилового спирта при экстракции растительных материалов не всегда приводит к положительным результатам, так как, помимо действующих веществ, часто извлекается большое количество веществ, являющихся балластом в извлечениях.

Чрезмерная насыщенность жидким галеновым растворителем обуславливает нестойкость их при хранении вследствие выпадения обильных осадков (М. Х. Бергольд, Ю. А. Благовидова). В связи с этим стоит задача подобрать такие растворители, применение которых при экстракции растительных материалов привело бы к получению препаратов, обладающих достаточной биологической активностью и стойкостью при хранении.

При получении препаратов, свободных от балластных веществ, применяют бинарные смеси, представляющие собой пары жидкостей, неограниченно смешивающихся между собой в обычных условиях. Ф. Д. Зильберг применила при извлечении действующих веществ из ландыша и горицвета бинарную смесь, состоящую из спирта и хлороформа. В. С. Бостогоношивили и Э. П. Кемертелидзе применили смесь спирта и хлороформа для изготовления препарата «Редолегир».

Мы изучали возможность применения бинарных смесей для получения препаратов из листьев магнолии крупноцветной. Ранее нами было установлено гипотензивное действие спиртовых извлечений, полученных из листьев магнолии крупноцветной (настоики 1 : 5 на 40 и 70° спирте). Недостатком указанной пропорции являлось то, что для получения гипотензивного эффекта требовалось введение значительных доз (5—8 мл). Жидкие экстракты 1 : 1, полученные методом перколяции и реперкации сырья 70° спиртом, показали выраженный гипотензивный эффект в дозах, вдвое меньших, чем настойки. Однако при хранении в обычных условиях (температура 18—20°) из экстрактов выделялись обильные смолистые осадки темно-зеленого цвета и было установлено, что экстракты за 6 месяцев хранения теряют до 50% суммы алкалоидов. Биологическая активность экстрактов с уменьшением количества алкалоидов значительно снижается.

Исследование возможности изготовления жидкого экстракта магнолии крупноцветной, обладающего большой стойкостью при хранении, проводились в нескольких направлениях:

1) Экстракт, приготовленный на 70° спирте, для удаления смолистых и воскоподобных веществ обрабатывали дихлорэтаном; 2) Экстракты изготавливали из листьев, предварительно обезжиренных дихлорэтаном; очищенный экстракт по силе и длительности гипотензивного действия в острых опытах на кошках был равновнесен исходному экстракту; при хранении экстрактов в течение полутора из них выделялись осадки.

Поскольку проведенные выше опыты не привели к желаемым результатам, мы использовали бинарный растворитель, в состав которого входили 1 часть дихлорэтана и 3 части 96% спирта.

Метод изготовления экстракта заключался в следующем. Извлечение проводили в одном перколяторе. Измельченные листья после смачивания и набухания плотно укладывали в перколятор, поверх растительного материала накладывали соответствующий груз и заливали растворителем до образования зеркала. Через 24 часа собирали первое извлечение, после чего в перколятор заливали свежий растворитель. Спустя сутки собирали 2-е извлечение и вновь добавляли свежий растворитель. Таким же образом были получены 3-е и 4-е извлечения.

Все сливы собирали в один сборник, в котором добавлением воды извлечение было разделено на спиртовую и дихлорэтановую фракции. Спиртовую фракцию упаривали до сиропобразного состояния и разводили 96° спиртом с таким расчетом, чтобы часть извлечения соответствовала части растительного материала.

Полученный экстракт темно-вишневого цвета, прозрачный, горького жгучего вкуса. Удельный вес его 0,8908, содержание спирта 85°, сухого остатка 10,89%, содержание общей золы 0,03%, сумма алкалоидов 0,14%, сумма глюкозидов 0,14%, содержание эфирного масла 0,04%.

Экстракт биологически активен и стоек при хранении. Ди-хлорэтановая фракция, упаренная досуха и затем растворенная в 96° спирте в соотношении 1 : 1, по внешнему виду представляла собой мутную жидкость темно-зеленого цвета, из которой быстро выделялся осадок. Сухой остаток 6,58%, удельный вес 1,08.

При изучении сроков хранения было установлено, что физико-химические показатели и фармакологическая активность в очищенном экстракте остались без изменений при хранении в течение 6—12 месяцев. Результаты исследований представлены в табл. 27.

Таблица 27

Физико-химические и биологические показатели	Хранение экстракта матролии			
	Экстракт, приготовленный на 70° спирте		Очищенный экстракт, приготовленный с применением бинарной смеси	
	свежеприготовленный	хранение 6 месяцев	свежеприготовленный	хранение 6 месяцев
Удельный вес	0,9620	0,9226	0,8908	0,8960
Содержание спирта	59,95°	60,04°	85°	85,34°
Сухой остаток, %	23,3	21,05	10,98	11,08
Сумма алкалоидов, %	0,14	0,08	0,14	0,13
Сумма глюкозидов, %	0,16	0,15	0,14	0,13
Биологическая активность: снижение кровяного давления, %	Почти отсутствует	Почти отсутствует	50—60	50—60

В настоящее время на жидкий экстракт из листьев *Матролии* крупноцветной утверждены ВГУ № 2504-58, производство экстракта осваивается Тбилисским химико-фармацевтическим заводом.

О МИНЕРАЛЬНОМ СОСТАВЕ И РОЛИ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В МЕХАНИЗМЕ ДЕЙСТВИЯ СЕРДЕЧНЫХ ГЛЮКОЗИДОВ

Проф. Г. Е. БАТРАК, кандидат медицинских наук Е. В. ПОПОВА,
Днепропетровский медицинский институт

Для нормальной жизнедеятельности организма животных и человека, кроме белков, жиров, углеводов и витаминов, необходимы и минеральные вещества: макро- и микроэлементы. Работами Вернадского, Бинградова, Ковалевского, Войнара было установлено, что микроэлементам принадлежит исключительно важная роль в жизненных процессах растений, животных и человека. Микроэлементы тесно связаны с процессами роста, кроветворения, размножения, внутриклеточного обмена веществ и тканевого дыхания. Они участвуют в процессе синтеза белков и углеводов; установлена тесная связь микроэлементов с такими факторами обмена веществ, как витамины, гормоны и ферменты. В последнее время получены данные о том, что микроэлементы повышают устойчивость организма к различным инфекциям, а при их недостатке нарушаются и извращаются основные физиологические процессы, развивается та или иной вид патологии. В связи с этим возникает новая важная проблема об источниках микроэлементов и возможnosti использования их в качестве средств фармакотерапии. Особый интерес представляет возможность использования их в области сердечной патологии.

До настоящего времени считалось общепринятым, что действие препаратов сердечной группы обусловлено наличием в них особых органических соединений — так называемых сердечных глюкозидов. Однако теперь уже накопились данные, позволяющие считать этот взгляд узким и недостаточным. Об этом свидетельствует тот факт, что нативные препараты (водные и спиртовые вытяжки) оказываются более эффективными по сравнению с действием чистых глюкозидов. В этом плане большой интерес представляет изучение минерального состава различных препаратов сердечной группы.

На кафедре фармакологии Днепропетровского медицинского института (проф. Г. Е. Батрак и Е. В. Попова) методом спектрографии изучалось содержание неорганических веществ в листьях и настойке наперстянки, семенах и настойке стrophantidae. При этом было установлено, что минеральный состав препаратов наперстянки и стrophantidae отличается большим разнообразием в отношении как макро-, так и микроэлементов. В препаратах наперстянки было обнаружено 17 элементов: алюминий, барий, ванадий, железо, калий, кальций, марганец,

магний, мель, натрий, никель, кремний, стронций, серебро, титан, фосфор и хром. Количественный и качественный состав сухих листьев и спиртовых настоек из них несколько отличался. Так, например, в листьях наперстянки такие элементы, как алюминий, кальций, магний, натрий, кремний и стронций, содержались в значительном количестве; бария, калия, меди и фосфора было немного, а такие вещества, как ванадий, железо, марганец, никель, серебро, титан и хром, присутствовали только в виде следов. Настойка наперстянки, в отличие от сухих листьев, совсем не содержала ванадия, серебра, титана и хрома. Кальция, калия, марганца, натрия и стронция в настойке было больше, чем в листьях, а таких веществ, как алюминия, бария, кремния, в настойке было меньше. Остальные элементы содержались в равных количествах.

Препараты строфанта содержали те же элементы, что и наперстянка, кроме титана и ванадия, которые в строфанте не были обнаружены. Кроме этого, в семенах строфанта был обнаружен литий. Количественный состав также оказался одинаковым. В семенах строфанта очень много было магния и фосфора, много кальция, марганца. Алюминий, барий, железо, калий, литий, натрий, кремний и стронций содержались в небольших количествах, а медь, никель, серебро и хром — только в виде следов. В настойке строфанта только меди и никеля было больше, чем в семенах; алюминий, железо, калий, натрий и кремний содержались в равных количествах, а остальных элементов в настойке было меньше, чем в семенах. Такие вещества, как серебро, литий и хром, были обнаружены только в семенах.

При анализе полученных данных обращает на себя внимание то обстоятельство, что листья наперстянки и семена строфанта более богаты микроэлементами, чем спиртовые вытяжки из них. Учитывая богатство минерального состава нативных препаратов сердечной группы и большую их эффективность по сравнению с очищенными препаратами (типа глюкозидов), проф. Г. Е. Батрак высказал предположение, что такое различие в действии связано с наличием в них микроэлементов. Экспериментальные исследования, проведенные И. Т. Фурс, полностью подтвердили это предположение.

В своих исследованиях мы ставили себе задачи: 1) выяснить, обладают ли микроэлементы фармакологической активностью; 2) как они ведут себя по отношению к специфическим веществам — сердечным гликозидам.

Наблюдения проводились на изолированных сердцах лягушек и кошек при различных условиях опытов. Всего было поставлено 260 опытов на сердцах лягушек и 50 на сердцах кошек. Для исследований мы пользовались стабильными препаратами микроэлементов, изготовленными в лаборатории

кафедры технологии лекарств и галеновых препаратов по методу В. К. Яценко. Препараты готовились из травы весеннего горицвета и содержали весь природный комплекс микроэлементов.

При биологическом испытании этих препаратов было установлено, что испытуемый комплекс микроэлементов из травы горицвета обладает значительной фармакологической активностью, усиливая инотропную функцию сердца. Вместе с тем характер реакции сердца на микроэлементы был не всегда одинаковым и определялся, с одной стороны, концентрацией препарата, а с другой — функциональным состоянием сердечной мышцы. Так, при пропускании через изолированное сердце лягушки больших концентраций препарата (разведение 1 : 10) наступала остановка сердца в систоле. При применении разведения 1 : 100 эффект был непостоянным. Особенно наглядно стимулирующее действие микроэлементов проявлялось на утомленных гиподинамических сердцах. Например, введении 1 : 100 амплитуда сердечных сокращений увеличилась на 137%, а в разведении 1 : 500 — на 141%.

Принципиально такие же результаты были получены и на изолированных сердцах теплокровных животных (кошек). Особо следует подчеркнуть, что микроэлементы не только сами по себе обладают активностью по отношению к сердечной мышце, но и усиливают действие специфических веществ — сердечных гликозидов. Так, при одновременном воздействии на сердце микроэлементов в неактивных концентрациях (разведение 1 : 5000) в сочетании с подпороговыми дозами строфантина (разведение 1 : 5 000 000) наблюдалось резко выраженное потенцированное действие. Если каждый из применяемых препаратов в отдельности почти не оказывал эффекта, то при их сочетаниях амплитуда сердечных сокращений увеличилась на 75%. Явления потенцирования и суммации мы наблюдали и в тех случаях, когда неактивные дозы микроэлементов из травы горицвета сочетались с подпороговыми дозами гликозидов из этого же растения.

Представленные нами данные показывают, что микроэлементы обладают фармакологической активностью, и конечный фармакологический эффект при введении в организм нативных препаратов сердечной группы, действительно, определяется не только наличием в них специфических гликозидов, но и комплексом микроэлементов. Эти факты открывают новые перспективы для получения эффективных рациональных форм препаратов с целью комплексного лечения больных с различными формами сердечной недостаточности.

**О МЕТОДАХ УЛУЧШЕНИЯ КАЧЕСТВА
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ РАСТИТЕЛЬНОГО
ПРОИСХОЖДЕНИЯ ПУТЕМ ОБОГОЩЕНИЯ ИХ
ПРИРОДНЫМ КОМПЛЕКСОМ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ**

Кандидат фармацевтических наук В. К. ЯШЕНКО

Фармацевтический факультет

Днепропетровского медицинского института

Лекарства растительного происхождения до настоящего времени продолжают по праву занимать довольно значительное место в медицинской практике. Согласно литературным данным, более 40% всех отпускаемых больным лекарств приготавляются из лекарственных растений или содержат в своем составе продукты их переработки.

Из многих лекарственных растений выделены в чистом виде физиологически активные вещества (алкалоиды, глюкозиды и др.), которые с успехом применяются в медицинской практике. Химически чистые действующие вещества имеют свои преимущества и удобства в отношении так называемой чистоты действия, точности дозировки и др., однако общеизвестно, что эти действующие вещества весьма часто уступают по эффективности (длительность и широта терапевтического действия и др.) фитопрепаратам, содержащим нативный комплекс действующих веществ.

Понятие о комплексе действующих веществ лекарственных растений в ряде случаев остается мало определенным, поэтому успешное решение проблемы улучшения качества фитопрепаратов в определенной мере зависит от дальнейшего изучения химического состава, взаимосвязи и значения всех составных частей лекарственных растений. В настоящее время хорошо известно, что в физиологических процессах, происходящих в растительных и животных организмах, огромная роль принадлежит минеральным элементам, в частности микроэлементам, содержащимся в незначительных количествах, но являющимися неотъемлемыми составными частями жизненно важных систем, в которых они выполняют функции своего рода катализаторов. Имеются сведения, что микроэлементы и действующие вещества лекарственных растений составляют единный физиологически активный комплекс. В частности, о связи микроэлементов и витаминов известно, что в одних случаях наблюдается действие микроэлементов, сходное с действием определенных витаминов (марганец — витамин B₁), в других — усиление действия витаминов в присутствии определенных микроэлементов (витамин D — фтор) и, наконец, непосредственное участие микроэлементов в синтезе витаминов (cobальт — витамин B₁₂, марганец — витамин C и др.). Ана-

логичная связь установлена и по отношению к гормонам и ферментам. Можно предполагать, что и по отношению к другим действующим веществам, например к глюкозидам, такая связь существует.

Исходя из этого, мы поставили перед собой задачу изучить возможность обогащения фитопрепаратов природным комплексом микроэлементов.

В фармакологической лаборатории Днепропетровского медицинского института при помощи метода спектрографии было установлено, что в растительном сырье сердечной группы (натюринка, строфант), а также в препаратах из этих растений содержится до 20 различных минеральных элементов (Г. Е. Баграк, Е. В. Полтова). Этим же методом в траве горицвета, траве астрагала пушистоцветкового, листьях красавки и корнях и корневищах валерьянки было определено 23 минеральных элемента (В. К. Ященко, И. А. Муратова). Следует отметить, что значительной разницы в качественном составе элементов в перечисленном выше сырье не обнаружено; во всех перечисленных растениях содержатся такие жизненно важные элементы, как марганец, цинк, медь, кремний, алюминий, никель, барий, бериллий, литий, титан и др.

Мы разработали метод получения стабильных препаратов, содержащих водорастворимый природный комплекс микроэлементов из золы лекарственных растений. Сущность метода сводится к следующему. После предварительного увлажнения растительный материал подвергают медленному озолению при температуре не выше 600°. При таких условиях озоления ограничивается потеря некоторых элементов (воздонка, превращение в трудно растворимые окислы). Полученную золу обрабатывают концентрированной соляной кислотой при нагревании. Образовавшиеся солянокислые соли минеральных элементов экстрагируют горячей дистиллированной водой до истощения. При этом водой экстрагируют значительное количество неустойчивых в растворе соединений ряда элементов (кремния, алюминия, железа и др.), а также избыток свободной соляной кислоты. Полученное извлечение после фильтрации подвергают упариванию под вакуумом до полного удаления избытка соляной кислоты и получения сухого кристаллического остатка, который затем растворяют в дистиллированной воде в нужной концентрации.

В качестве исходного препарата мы использовали 4,1% раствор полученной суммы солей, что представляет собой разведение 1:2 по отношению к исходному воздушно-сухому растворительному материалу. Указанным способом мы приготовили препараты из травы горицвета весеннего, астрагала пушистоцветкового, желтушника, листьев красавки, корневища и корней валерьянки и кормовой травы. Полученные препараты

представляли собой бесцветные, прозрачные жидкости, имеющие pH в пределах 4,8—5,2, устойчивые при стерилизации и хранении и совместимые с алкалоидами, глюкозидами, витаминами и другими веществами.

При изложенном выше методе обработки золы наблюдается значительные потери ряда элементов. Например, после обработки золы травы горицивата соляной кислотой остается до 12,5% (по отношению к весу золы) нерастворимого остатка, состоящего главным образом из соединений кремния. При удалении из солянокислого экстракта кислоты и в процессе перикристаллизации образуется еще до 9% (к весу сухого остатка) нерастворимых соединений, преимущественно в виде гидрокисей железа, алюминия и других элементов, гидрокиси которых осаждаются при указанном выше значении pH, т. е. 4,8—5,2. Однако качественно весь комплекс элементов сохраняется в препарате.

Для иллюстрации приводим данные анализа золы и препарата микроэлементов, полученных из травы горицивата весеннего. При сжигании травы (влажность 14,9%) в муфельной печи при температуре 500—600° получено 7,2% золы.

Количественное исследование производили спектрографическим путем с последующим уточнением содержания макроэлементов и некоторых микроэлементов (марганца, меди, кобальта, цинка и никеля) химическим методом. В табл. 28 приводятся средние цифры 3—5 определений. Элементы, содержание которых в препарате отмечено знаком +, определялись только качественно спектрографически.

Таблица 28
Состав золы и препарата микроэлементов из травы горицивата весеннего

Элемент	% окислов в золе	Солянокислая соль, % к сухому остатку препарата		Элемент	% окислов в золе	Солянокислая соль, % к сухому остатку препарата	
		Солянокислая соль	% к сухому остатку препарата			Солянокислая соль	% к сухому остатку препарата
Кальций	32,6	47,98		Титан	0,011		
Калий	27,61	34,67		Хром	0,0165	+	0,001
Кремний	23,00	+		Цирконий	0,0068	+	
Магний	8,86	15,11		Ванадий	0,0066	+	
Алюминий	4,02	+		Барий	0,0039	0,005	
Железо	2,17	+		Стронций	0,0027	0,004	
Натрий	2,06	1,59		Кобальт	0,0014	0,003	
Цинк	0,025	0,039		Никель	0,0013	0,001	
Марганец	0,096	0,188		Молибден	0,0012	+	
Медь	0,0192	1,001					

остатков с карбонатом натрия. Однако существенного изменения количества элементов в препаратах, кроме алюминия и кремния, достигнуто не было. К тому же в препарате приходится вводить посторонние вещества. Сохранение кислых извлечений из золы в препаратах ($pH=2$) дает возможность обогатить комплекс минеральных элементов, но препараты в таком виде не приемлемы для сочетания их с глюкозидами и другими действующими веществами.

Биологическое исследование полученных нами препаратов производилось И. Т. Фурс на кафедре фармакологии Днепропетровского медицинского института под руководством проф. Г. Е. Батрака. Исследование показало, что препараты микроэлементов обладают значительной физиологической активностью, усиливая интропротонную функцию изолированного сердца лягушки при одновременном урежении ритма сокращений. При комбинированном воздействии на сердце микроэлементов в неактивных концентрациях, но в сочетании с подпротивовыми дозами сердечных глюкозидов наблюдается резко выраженный эффект потенцирования.

Полученные нами факты открывают возможность улучшения качества ряда лекарственных препаратов путем сочетания их с природным комплексом микроэлементов, а также открывают новые пути получения рациональных препаратов для комплексной терапии сердечных и других заболеваний.

Мы изучали также динамику экстракции минеральных элементов из растительного лекарственного сырья при использовании в качестве растворителей воды, спирто-водных смесей, хлороформа и эфира. Наиболее полное извлечение микроэлементов в количественном и качественном отношении достигается при перколяции сырья водой и спирто-водными смесями.

Количество минеральных элементов в спирто-водных извлечениях зависит от исходного сырья, концентрации спирта и состояния, в котором находятся элементы в растворении. Так, например, при увеличении концентрации спирта в извлечении переходит больше магния, но меньше калия по сравнению с чисто водным экстрактом. Очевидно, это можно объяснить тем, что калий в растворении находится в состоянии водорастворимых соединений, а магний — в виде нерастворимых в воде веществ (хлорофилл). Зольность извлеченных повышается при увеличении степени измельчения сырья и уменьшается при увеличении концентрации спирта в спирто-водных смесях. При экстрагировании сырья крепким спиртом, хлороформом и эфиром спектрографически в золе извлеченных качественно обнаруживаются многие минеральные элементы, однако в количественном отношении практически весь комплекс микроэлементов остается в отходах. Это открывает возможность исполь-

зовать увеличения выхода в препарат микроэлементов мы испытывали также метод сплавления золы и нерастворимых

зования некоторых отходов на галеновых предприятиях (например, отбросов травы горицвета при получении алонизида), как доступного и экономически выгодного источника микрэлементов.

ПОЛУЧЕНИЕ НОВОГАЛЕНОВОГО ПРЕПАРАТА КРАСАВКИ АДСОРБЦИОННЫМ ПУТЕМ

В. В. КАРЧЕВСКАЯ, проф. Н. А. ФИГУРОВСКИЙ

Центральный аптечный научно-исследовательский институт

Как известно, настойки и экстракты из растительного сырья содержат в своем составе значительное количество балластных веществ, что не может не влиять на их качество. Значительным шагом вперед в области галенового производства явились так называемые новогаленовые препараты, освобожденные в той или иной степени от балластных веществ. Методы, используемые для удаления балластных веществ, весьма разнообразны. За последние годы значительное развитие получил адсорбционный метод, позволяющий в одной операции соединять концентрирование вещества на адсорбенте и его очистку. Работы в области получения этим методом новогаленовых препаратов ограничиваются главным образом глюкозидодержащим сырьем.

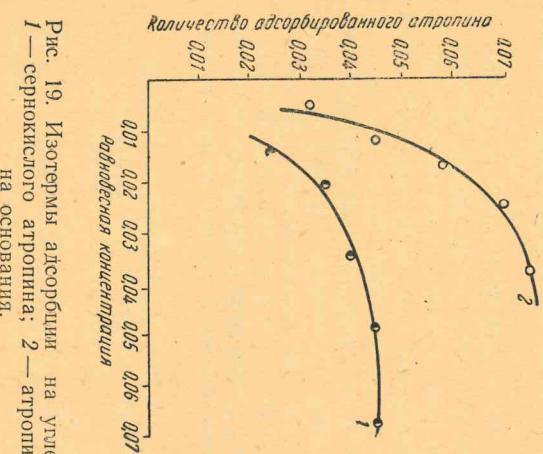


Рис. 19. Изотермы адсорбции на угле. 1 — из воды; 2 — из сернокислого атропина; 3 — из этилового спирта.

Адсорбционный метод служит целям выделения отдельных алкалоидов в чистом виде. Настоящая работа посвящена изучению возможности получения новогаленового препарата из листьев красавки при помощи адсорбции. В качестве адсорбента мы использовали активированный древесный уголь марки БАУ с зернением от 1 до 3,5 мм. Предварительно работа проводилась с чистым атропином. Были изучены условия адсорбции и возможность десорбции с угля. Адсорбция различных веществ на поверхности активированного угля наиболее легко идет из водных растворов, так

как активированный уголь является веществом гидрофильным. Это свойство угля имеет большое значение в том отношении, что при работе с растительным сырьем адсорбцию можно проводить из водных извлечений. Как известно, адсорбция алкалоидов на угле увеличивается с увеличением рН раствора, из которого она происходит. Было найдено, что для атропина адсорбция достигает максимального значения при $pH=10-10.5$. О различии в адсорбции сернокислого атропина ($pH=6.2$)

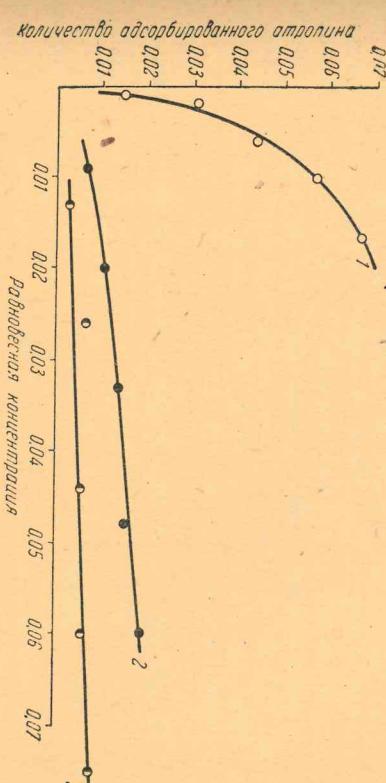


Рис. 20. Изотермы адсорбции атропина на угле. 1 — из этилового спирта; 2 — из этилового подкисленного спирта.

и атропина-основания в статических условиях можно судить по изотермам адсорбции, представленным на рис. 19.

Для получения изотерм адсорбции одинаковые объемы водного раствора сернокислого атропина различной концентрации взбалтывались с одинаковым для всех растворов количеством угля до установления равновесия (4 часа). При адсорбции атропина в виде основания исходный раствор сернокислого атропина подщелачивали аммиаком до $pH=10$ по фенолфталеину. По разности исходной и равновесной концентрации определяли количество адсорбированного алкалоида. Насыщенность угля по отношению к атропину-основанию достигала 25—26 %.

Не менее важной является вторая стадия процесса-десорбция. Десорбирующий растворитель, во-первых, должен хорошо растворять адсорбированное вещество, во-вторых, адсорбция вещества из него должна быть незначительной. В качестве десорбирующего растворителя мы остановились на 96° этиловом спирте. Адсорбция атропина на угле из спиртового раствора невелика (рис. 20). Адсорбция атропина из подкисленного спирта еще меньше.

Таким образом, атропин адсорбируется на угле в виде основания из водного раствора и десорбируется полкисленным 96° этиловым спиртом. Выход атропина 92—95%.

При работе с листьями красавки в качестве исходного сырья мы применяли водную вытяжку, приготовленную 1:5 методом перколяции. При адсорбции алкалоидов из водной вытяжки значение величины рН раствора приобретает еще большее значение для адсорбции. В водной вытяжке, как известно, наряду с суммой алкалоидов имеется большое количество балластных веществ, адсорбция которых на угле также имеет место. При рН = 10 и выше, когда адсорбция алкалоидов достигает максимального значения, адсорбция балластных веществ происходит в меньшей степени, чем в кислой среде. Об этом можно судить по содержанию алкалоидов в величине сухого остатка до и после адсорбции из растворов с различным значением рН (табл. 29).

Таблица 29

Содержание алкалоидов и сухого остатка до и после адсорбции

Наименование препарата	рН	Сухой остаток, %	Содержание алкалоидов в 100 мл		Адсорбировано, %
			сухой остаток	алкалоиды	
Водная вытяжка из листьев красавки	5,5	4,87	0,1188	14,58	51,2
То же после адсорбции	5,5	4,16	0,0579	—	—
То же после подщепления и адсорбции	10—10,5	4,53	0,0289	6,98	75,7

Окраска водной вытяжки после пропускания через уголь не изменяется. Пропесс адсорбции осуществлялся в статических и динамических условиях. В первом случае водное извлечение наставлялось с углем в течение определенного времени. Затем уголь переносили в колонку, промывали дистиллированной водой и подвергали десорбции. Во втором случае процесс адсорбции, промывания и десорбции осуществляли непосредственно в колонках с углем, через которые жидкость фильтровали с определенной скоростью. В процессе адсорбции и десорбции удобнее пользоваться багареей колонок и методом противотока. Десорбцию суммы алкалоидов с углем, как и в случае чистого атропина, осуществляли 96° этиловым спиртом, подкисленным соляной кислотой. Данные по десорбции приведены в табл. 30:

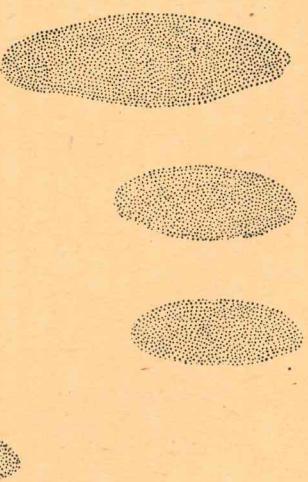


Рис. 21. 1 — раствор атропина; 2, 3 — сумма алкалоидов; 4 — раствор скополамина.

Как видно из табл. 30, первые порции спирта являются концентрированными относительно алкалоидов. На десорбцию оставшихся на угле алкалоидов расходуется большое количество спирта и концентрация их в элюяте незначительна.

При осуществлении противоточного процесса в багарее колонок возможно достичь извлечения с любой заданной концентрацией, соответственным образом установив режим адсорбции-десорбции. Режим должен быть установлен таким образом, чтобы получаемый при десорбции раствор алкалоидов в спирте имел концентрацию алкалоидов в 2,5—3 раза более высокую, чем в обычной настойке красавки. При этом простым разбавлением водой можно получить препарат с концентра-

ственno в колонках с углем, через которые жидкость фильтровали с определенной скоростью. В процессе адсорбции и десорбции удобнее пользоваться багареей колонок и методом противотока. Десорбцию суммы алкалоидов с углем, как и в случае чистого атропина, осуществляли 96° этиловым спиртом, подкисленным соляной кислотой. Данные по десорбции приведены в табл. 30:

Адсорбировано, г	Количество лесорбирующего раствора, мл	Десорбировано		Содержание алкалоидов в 100 мл элюята
		г	%	
0,5225	500	0,127	78,9	0,0825
0,5225	1 000	0,475	91,4	0,0477
0,4190	400	0,325	77,5	0,0812
0,4190	800	0,3805	90,8	0,0475

цией алкалоидов одинаковой с настойкой. Для идентификации алкалоидов в элюате мы пользовались методом нисходящей распределительной хроматографии на бумаге, предварительно пропитанной 0,5 м раствором хлористого калия. В качестве подвижной фазы использовали систему: изобутиловый спирт — соляная кислота — вода (100 : 2 и вода до насыщения). Неподвижная фаза — вода. Алкалоиды проявляли реактивом Драгендорфа, видоизмененной модификации по Мунье.

На основании данных бумажной хроматографии можно сделать вывод, что выделенная сумма алкалоидов состоит из атропина и скополамина (рис. 21). В количественном отношении в этой сумме алкалоидов на долю скополамина приходится 1—2%. Количественное разделение атропина и скополамина проводили по методу М. И. Кулешовой. Сущность его заключается в том, что скополамин как более слабое основание выделяется из суммы при $\text{pH} = 6,2$ и экстрагируется хлороформом (1-я фракция). Из оставшегося раствора атропин экстрагируется хлороформом после подщелачивания аммиаком (2-я фракция). В обеих фракциях количество алкалоидов определяется методом титрования в ледяной уксусной кислоте 0,05 н. хлорной кислотой по индикатору кристалвиолету.

НОВОЕ В ХАРАКТЕРИСТИКЕ СОЛОДКИ И ЕЕ ПРЕПАРАТОВ КАК ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

И. А. МУРАВЬЕВ, В. Д. ПОНОМАРЕВ

Петропавловский фармацевтический институт

В последние годы большой интерес исследователей всего мира вызывает солодка гладкая — *Glycyrrhiza glabra* L. в связи с обнаруженным дезоксикортикоидоподобным действием ее препаратов.

Основным действующим веществом солодки является гликозид гликозид-сапониноподобное вещество, содержание которого в корнях солодки достигает 20%. Начиная с 1808 г. ведутся исследования в области получения чистого гликозида и установления его структуры. Благодаря работам Габермана, Чирха и Целлерберга, Розенака, Фосса, Каррера, Ружичка, Бигтона и Спиринга была установлена структурная формула гликозидиновой кислоты, калиевая и кальциевая соли которой и являются гликозидином. Недавно обнаруженное экстрагенное действие солодки вызвало ее исследование на стероиды, в итоге которого были получены β -ситостерин, 22, 23-дигидро-

стигмастерин и обнаружен стероид, идентифицированный с эстриолом и обладающий эстрогенной активностью.

Дальнейшими исследованиями было доказано, что дезоксикортикоидоподобное действие препаратов солодки связано с гликозидиновой кислотой. Аналогию действия гормонов надпочечников и гликозидиновой кислоты можно объяснить схождением структуры: в положениях 3 и 11 у кортизона и гликозидиновой кислоты имеется кислородная группа. Введение в молекулу гликозидиновой кислоты в положение 20 кетолацетатной группы вместо карбоксигруппы дало увеличение активности. Наличие в кортизоне кетолацетатной группы говорит также о ее влиянии на действие кетолацетата гликозидиновой кислоты.

Новые сведения о действии и применении гликозидиновой кислоты побудили нас начать ее исследование, в первую очередь способа ее получения в химически чистом виде.

Получение чистой гликозидиновой кислоты является трудной задачей и долгое время служило предметом изучения. Мы поставили перед собой цель — разработать более упрощенную методику получения солей гликозидиновой кислоты. Нами была использована способность золотой кислоты осаждать гликозидиновую кислоту без особых дальнейших операций по удалению непрореагировавшей золотой кислоты. И. А. Муравьев и Н. И. Бурка установили, что 1% золотая кислота может осаждать гликозидиновую кислоту, легче отмывается и легко улетучивается при 40—50°. При растворении осадка гликозидиновой кислоты в спирте получалась темная жидкость, загрязненная балластными веществами. Кипячение спиртового раствора гликозидиновой кислоты дало незначительный осадок, и раствор оставался загрязненным. Поэтому мы решили изменить растворитель и сравнили извлекающую способность спирта и ацетона. Для этого брали две навески неочищенной гликозидиновой кислоты. Первую экстрагировали последовательно 4, 2, 1 и еще раз 1 объемами кипящего ацетона. Вторую навеску аналогично обрабатывали кипящим спиртом. Не растворившиеся при извлечении остатки высушивали и взвешивали. Профильтрованные ацетоновые вытяжки соединяли, измеряли их объем и делили на две равные части. Из одной части добавлением 10% спиртового раствора аммиака получали осадок аммонийной соли гликозидиновой кислоты, а из другой — добавлением 10% спиртового раствора едкого калия получали осадок калиевой соли. Осадки отфильтровывали, промывали ацетоном, высушивали и взвешивали. Таким же образом поступали и со спиртовой вытяжкой (табл. 31).

Из табл. 31 видно, что ацетон извлекает на 23% меньше, чем спирт балластных веществ, загрязняющих впоследствии

Сравнительная оценка извлекающей способности спирта и ацетона

Таблица 31

Растворитель	Извлечено веществ, %	Выход NH ₄ -соли, %	Выход K-соли, лн, %	Цвет солей
Спирт	80	40	50	NH ₄ — темно-желтый, K — бурый
Ацетон	57	44	48	NH ₄ — желтый, K — желтый

получаемые соли. Если сравнить выход солей и количество извлеченных веществ, нетрудно заметить, что в спиртовой вытяжке около 45% всех извлеченных веществ занимают балластные вещества, в то время как в ацетоновой они занимают всего 15—20%.

Полученные соли мы кристаллизовали из ледяной уксусной кислоты. Для нахождения оптимального объема уксусной кислоты кристаллизацию проводили из различных ее количеств. Для этого навески солей, полученных из ацетоновой вытяжки, растворяли в 1,5; 2; 3; 4; 5 объемах кипящей уксусной кислоты и ставили охлаждаться. Выпавшие после охлаждения и стояния кристаллы отфильтровывали, промывали одним объемом уксусной кислоты и спиртом, высушивали и взвешивали (табл. 32).

Кристаллизация из уксусной кислоты

Таблица 32

Соль	Выход солей, % при количестве объемов CH ₃ COOH					Время кристаллизации, часы
	1,5	2	3	4	5	
Аммонийная	Нет кристаллов	62	61	56	54	4
Калиевая	»	40	39	35	12	

Данные, приведенные в табл. 32, позволяют сделать вывод о том, что для аммонийной соли оптимальным объемом при кристаллизации можно считать 2 объема уксусной кислоты и для калиевой соли — 3 объема. Калиевая соль кристаллизуется значительно хуже аммонийной, выход ее меньше и для ее кристаллизации требуется больше времени. Сравнение кристаллизации солей из спиртового и ацетонового извлечений (табл. 33) показало, что выход солей из спиртового извлечения несколько больше, чем из ацетона. Это можно объяснить тем, что одновременно осадают и балластные вещества.

Для уменьшения потерь при промывке мы исследовали

влияние количества взятой для промывки кристаллов уксусной

Характеристика аммонийной соли

Таблица 33

Извлекатель	Цвет соли	[α] D ₂₀ ^o по наименным данным	[α] D ₂₀ ^o по литературным данным	Температура плавления
Ацетон	Белый	+58,3°	+62°	190—200° С разложением
Спирт	Кремовый	+47,8°	CH ₃ COOH	190—200° С разложением

Угол вращения плоскости поляризации раствора аммонийной соли, полученной из ацетона, близок к указанному в литературе, соли из спирта — отличается. Цвет соли из ацетона — белый, из спирта — желтый, что говорит о большей чистоте первой.

Глицериновая кислота, полученная нами из аммонийной соли по способу Чирха, имела константы, близкие к указанным в литературе данным: температура плавления 198—203° с разложением [α]D²⁰^o + 62,5°.

Проведенные исследования дают нам возможность рекомендовать следующую методику получения аммонийной и калиевой соли. Полученные обычными способами сухой или густой экстракты солдкового корня растворяют в 3 объемах воды и добавлением избытка 1% азотной кислоты осаждают сырью глицериновую кислоту. Осадок отфильтровывают, промывают небольшими порциями воды и подсушивают при 40°. Высушенный осадок экстрагируют 4 раза последовательно

4, 2, 1 и еще раз 1 объемами кипящего спирта. Ацетоновые извлечения отфильтровывают и соединяют. К ним добавляют 10% ацетонового или спиртовой раствор аммиака или едкого кали до прекращения образования осадка и появления резкого запаха аммиака или ясной реакции на лакмус. Выпавший осадок отделяют, промывают на фильтре несколько раз ацетоном, высушивают и кристаллизуют из кипящей ледяной уксусной кислоты — из 2 объемов для аммонийной и 3 — для калиевой соли. Кристаллы промывают 1—2 объемами ледяной уксусной кислоты и спиртом. Кристаллизацию из ледяной уксусной кислоты проводят еще раз и затем два раза кристаллизуют из кипящего спирта.

Выводы

1. Ацетон является лучшим, чем спирт, растворителем при получении чистой глициризиновой кислоты. Обладая равнозначной со спиртом растворяющей способностью, он значительно меньше растворяет при этом балластных веществ.

2. Разработана методика получения чистых аммонийной и калиевой солей с применением ацетона для очистки сырой глициризиновой кислоты.

3. Выход аммонийной соли выше выхода калиевой примерно на 50%.

ПОЛУЧЕНИЕ И ИССЛЕДОВАНИЕ ПТЕРИНОСДЕРЖАЩЕГО ПРЕПАРАТА ИЗ БЕРЕЗОВОГО ГРИБА

Доцент И. Р. ГНИДЕЦ

Фармацевтический факультет Львовского медицинского института

К арсеналу народных лекарственных растений, применяемых для лечения новообразований, можно отнести: очиток, аройник пятнистый, подмаренник, болиголов, чертополох, дуршинник, татарник, чистотел, березовый гриб и др. Березовый гриб (чага) известен в народной медицине главным образом в северных областях СССР, Прибалтике и северных районах Польши.

К синтетическим и полусинтетическим препаратам, связанным непосредственно с веществами, содержащимися в растениях и обладающими цитостатическим действием, относятся, как известно, тероптерин и аминоптерин (4-амино-дезоксипте-

роил-глутаминовая кислота). Указанные препараты, относящиеся к классу птеринов, нашли лечебное применение при различных видах лейкемии. Их отрицательными свойствами следует считать высокую степень токсичности.

Целью настоящей работы было получение препарата из березового гриба по методике, разработанной нами для приготовления концентратра фолиевой (птероил-глутаминовой) кислоты из растительного сырья.

Высушенный и измельченный березовый гриб трижды экстрагировали горячей водой и активные вещества из вытяжки адсорбировались особо активированным углем¹. Уголь отделяли центрифугированием и подвергали троекратному элюированию горячим 3% раствором аммиака. Активные вещества из аммиачных элюатов трижды адсорбировались затем водным раствором анилина.

С целью очистки указанные соединения еще раз адсорбировали из водно-анилиновых элюатов активированным углем, а затем элюировали из него раствором анилина. Последний удаляли из водных элюатов эфиrom, а очищенную жидкость разливали после аэрации в предварительно простерилизованные ампулы до 1 мл.

Полученный таким образом препарат из березового гриба представлял собой прозрачную бесцветную жидкость, обладающую значительной флуоресценцией, что свидетельствует о наличии в ней птериновых соединений.

Для подтверждения наличия птериновых соединений в полученным препарате мы проводили качественные реакции по методике Я. Коменда. С этой целью каплю препарата наносили на хроматографическую бумагу, высушивали, обрызгивали смесью 10% раствора треххлористого титана в концентрированной соляной кислоте и 15% водного раствора среднего цитрата натрия, после чего оставляли на воздухе в течение суток. При этом произвольные птерина восстанавливали, а избыток восстановителя окисляли кислородом воздуха, что проверяли раствором метиленового синего. Для проведения диазотирования пятна на бумаге обрызгивали 0,2% раствором натрия в 0,1 н. растворе соляной кислоты и высушивали теплым воздухом. Последующее обрызгивание пятен 0,2% спиртовым раствором *o*-надфиламина вызывало красное окрашивание, что свидетельствует о наличии производных птерина в приготовленном препарате. Кроме того, полученный препарат из

¹ Животный уголь кипятили в течение 30 минут с пятикратным количеством 3% раствора аммиака, затем фильтровали и промывали несколько раз водой. Промытый уголь кипятили в течение 30 минут с 10-кратным количеством 10% водного раствора свежеперегнанного анилина, затем отфильтровывали, промывали водой и высушивали на воздухе.

березового гриба подвергался в дальнейшем спектрофотометрическому исследованию в ультрафиолетовой области спектра с применением для этой цели спектрофотометра СФ-4.

Спектры поглощения одного из птериновых производных (фолиевой кислоты) изучали Митчел, И. Кельд, Ванденбелт и др. Ими было установлено, что характерные максимумы спектров поглощения фолиевой кислоты находятся при длинах волн 255, 282 и 365 мк. Наш спектрофотометрические исследования - концентраты, полученного из березового гриба (в разведении 1 : 80), показали, что характер кривой спектра указанного концентраты, pH которого равен 6, имеет сходство с кривой для птериновых соединений.

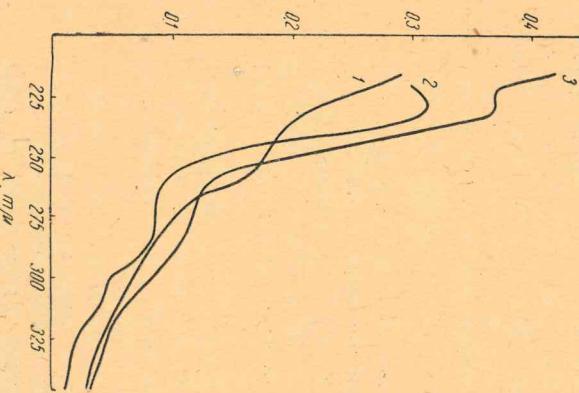
Концентрат из березового гриба имеет первый максимум поглощения при длине волн 228 мк. вследствие некоторого его смещения в сторону более коротких волн. Другой максимум наблюдается при 280 мк, что соответствует максимуму фолиевой кислоты при той же длине волны. В дальнейшем с целью изучения влияния pH среды на характер кривой спектра поглощения концентрат мы спектрофотометрировали тот же концентрат после доведения pH до 1 — при pH = 2, 2 — при pH = 6; 3 — при pH = 9.

Рис. 22. Кривые спектров поглощения исследуемого препарата. 1 — при pH = 2, 2 — при pH = 6; 3 — при pH = 9.

Максимумы (при pH = 6) при длинах волн 228 и 280 мк исчезают и возникает изгиб кривой поглощения в границах длины волн от 245 до 268 мк.

При спектрофотометрическом исследовании концентраты из березового гриба в щелочной среде (pH = 9), полученной с помощью аммиака, установлено, что строение данной кривой является сходной с кривой при pH = 6. При длине волны меньше 220 мк образуется новый максимум, а при длине волны 280 мк он становится расплывчатым.

Характер спектральных кривых исследуемого препарата из березового гриба (в разведении 1 : 80) при pH = 2,6 и 9 представлена графически на рис. 22.



Биологическую активность препарата из березового гриба исследовал М. Д. Подильчик. При этом выяснилось, что препарат тормозит рост привитой мышам саркомы Крокера (у 50% подопытных животных) и вызывает рассасывание опухоли (у 16% подопытных животных), а также удлиняет инкубационный период возникновения опухоли.

ПОЛУЧЕНИЕ ЭСЦИНА ИЗ СЕМЯН КОНСКОГО КАШТАНА

О. П. МЕЛЬНИЧУК

Фармацевтический факультет
Львовского медицинского института

Целью настоящей работы явилась проверка пригодности описанных в литературе методов выделения и очистки сапонина из муки семядолей конского каштана, а также по возможности разработка условий получения чистого сапонина. При этом мы остановились на выделении сапонина по методам Ф. Бедеккера, А. Гара, А. Винтерштейна и Р. Вадаса.

Для получения сапонина по Ф. Бедеккеру 1200 г воздушно-сухой муки семядолей конского каштана (содержащей 17,2% влаги), обезжиренной бензолом, а затем высушеннной, трижды экстрагировали по 1,5 л метанола, спиртовые вытяжки соединяли и фильтровали. Прозрачный желтый раствор упаривали в вакууме до 200 мл. Остаток помешали в деликатную воронку и 12-кратно экстрагировали метилэтилкетоном. Из этого раствора сапонин выпадал в осадок, который высушивали при 35—40°, при этом было получено 120 г сапонина (выход 10,7% в пересчете на исходный материал). Выделение сапонина по методу А. Гара заключается в осаждении его из спиртового экстракта, полученного из муки семядолей конского каштана при помощи эфира. Используя данный метод, из 71,05 г размолотых семядолей плодов конского каштана, собранных в сентябре 1957 г. и содержащих 8,3% влаги, мы получили 10,1 г сапонина (что соответствует 15,5% в пересчете на абсолютно сухой исходный материал).

Ранее нами были предложен несколько видоизмененный метод получения сапонина конского каштана по А. Винтерштейну. По этому методу мы получили из 1 кг муки семядолей конского каштана 183 г нативного сапонина, что составляет 18,3% в пересчете на воздушно-сухую муку. Проверкой установлено, что полученные утомленными грядками методами сапо-

нины в качестве примесей содержат вещества, которые осаждаются действием ацетона, эфира, или метилэтилкетона. С целью установления характера возможных примесей мы определяли зольность, азот и наличие сахаров в получаемом сыром сапонине. Определение зольности полученных препаратов мы производили по Фармакопее VIII.

Из данных, приведенных в табл. 35, следует, что сапонин, полученный по методу Ф. Бедеккера, является более чистым и содержит меньше минерального остатка, но еще не является химически чистым.

Таблица 35

Характеристика сапонина		Найдено золы в %				
Метод выделения сапонина	Взято для ана- лиза сапонина в г	Остаток после прокаливания в г	в пересчете на водный но-сухой сапонин	на осад- ке из аце- тильного спирта в г	в пересчете на абсолютно сухое вещество в г	
По А. Гару	1,3570 1,3214 1,6732	0,0360 0,0248 0,0316	1,84 1,87 1,89	1,90 1,93 1,95		
По Ф. Бедеккеру	0,2428 0,3072	0,0014 0,0017	0,57 0,55	0,59 0,57		
По А. Винтерштей- ну	0,5050 0,5286 0,5686	0,0076 0,0076 0,0082	1,50 1,70 1,53	1,58 1,79 1,61		
В среднем			0,56	0,58		
			1,58	1,66		

При определении азотодержащих веществ в исследуемом нами сапонине, полученном по методу Ф. Бедеккера, по Кель-дallo найдено 3,2% азотодержащих соединений в условном пересчете на белковые вещества. Для количественного определения сахара в полученном нами сапонине мы пользовались методом Иссекута. При помощи этого метода мы нашли среди примесей к сапонину 4% редуцирующих сахаров в ус-ловном пересчете на глюкозу.

Проведенные нами опыты дают право сделать вывод, что один из указанных выше методов не обеспечивает получения чистого сапонина. В связи с этим мы обратили внимание

на описанный в литературе метод получения сапонина по Р. Валасу.

Метод Р. Валаса основан на ацетилировании сырого сапонина и последующем отщеплении ацетильных групп от ацетил-производного при помощи гидроокиси свинца. Муку семян конского каштана обезжиривали бензолом, экстрагировали этиловым спиртом, полученнную вытяжку упаривали, из остатка осаждали сырой сапонин эфиром. 10 г сырого сапонина нагревали на водяной бане в колбе с обратным холодильником с шестикратным количеством уксусного ангидрида в присутствии хлорида цинка как катализатора. Полученный ацетилированный продукт отфильтровывали и смешивали со свеже-осажденным гидратом окиси свинца (1 : 1). Смесь упаривали в вакууме досуха, после чего экстрагировали 80% этиловым спиртом. Из полученного спиртового экстракта сапонин осаждали эфиром и полученный осадок отфильтровывали, промывали тем же растворителем, потом высушивали в вакуум-экстикаторе. Таким образом, мы получили 1,9 г белого веще-ства, которое еще содержало 0,15% золы. Следует отметить, что проведенный метод очистки сапонина от примесей по Р. Валасу дает очень низкие выходы и полученный сапонин не является чистым.

Мы установили, что водные растворы сырого сапонина, полу-ченные любым из указанных методов, имеют pH около 5,3. При сохранении этих растворов в открытых колбах около 20 дней при комнатной температуре мы наблюдали выпадение белого осадка и появление на поверхности микрофлоры. При измерении pH раствора оказался 1,62. Анализом установлено, что выпавший осадок является эспином.

В связи с этим мы решили искусственно, при помощи кислот, изменять pH водных растворов сырого сапонина. К сы-рому сапонину прибавляли кислоты до достижения pH=1,62, при этом осаждался сапонин. Мы применяли соляную, шаве-левую и винную кислоты. При этом было установлено, что количество эспина больше при использовании соляной кис-лоты. Пологревание растворов сапонина, имеющих pH=1,62, до 90° значительно ускоряет выпадение в осадок чистого сапо-нина. Для очистки используется только свежеприготовленный сырой сапонин.

Проведенные нами опыты позволили разработать новый метод, получения эспина без примесей. 1000 г обезжиренной муки семян конского каштана помешали в колбу емкостью 5 л, куда прибавляли 2 л 70% метанола. Смесь настаивали при чистом взбалтывании на водяной бане, нагретой до 60—70° в течение 3 часов. Жидкость сливали, а твердый остаток еще два раза обрабатывали 70% метанолом, как указано выше. Соединенные метаноловые вытяжки упаривали в вакууме до

400—500 мл. Остаток после выпаривания метанола представлял собой густую студенистую темно-красную массу, имеющую специфический запах (выход 420 г). Полученную массу смешивали с двукратным по весу количеством воды и pH раствора доводили до 1,62 добавлением соляной кислоты. При подогревании на асбестовой сетке до 85% в течение 15 минут выпадал белый аморфный осадок эсцина. Через 6 часов осадок отфильтровывался.

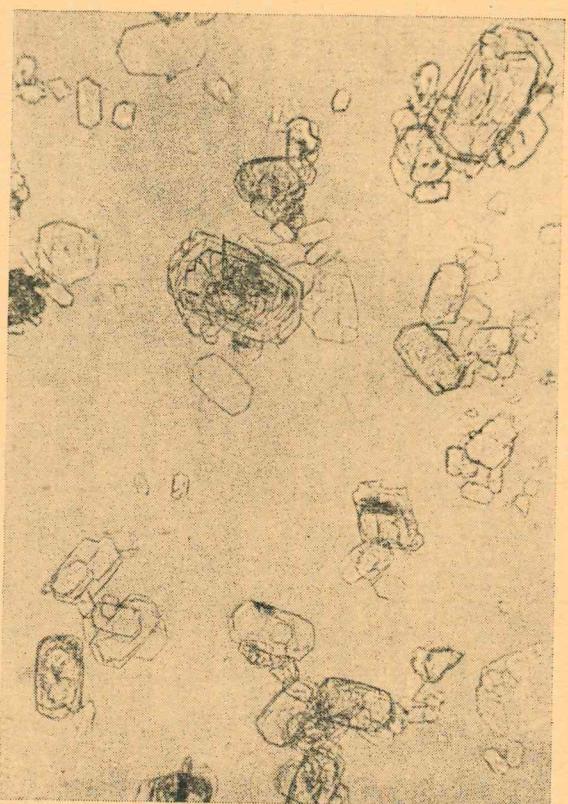


Рис. 23. Кристаллы чистого эсцина.

тровывали, промывали водой, полкисленной соляной кислотой, а затем дистиллированной водой до отрицательной реакции на ион хлора и высушивали в гермостате до постоянного веса (выход из 1 кг муки семядолей конского каштана составлял 18,06). Полученный осадок испытывали на наличие азотодержащих веществ, сахара, минерального остатка. Установлено полное отсутствие указанных примесей.

Перекристаллизацией из 50% метанола получен чистый эсцин, представляющий собой белые кристаллы шестиугольной формы (см. рис. 23) с неприятным горьким вкусом, плохо растворимые в эфире и ацетоне, хорошо — в щелочах с образованием солей, растворимых в воде, что указывает на кислотный характер эсцина. Температура плавления полученного нами эсцина 221°, кислотное число 49,2, эфирное — 147,4.

ПРИМЕНЕНИЕ ИОНИТОВ В ПРОЦЕССЕ ДОБЫЧИ ВИННОЙ КИСЛОТЫ

Проф. А. Е. МШИДОБАДЗЕ, доцент Б. И. ЧУМБУРИДЗЕ

Фармацевтический факультет Тбилисского медицинского института

Винная кислота — продукт широкого технического, пищевого и лекарственного потребления. Источником ее добывания являются отходы виноделия, содержащие винный камень (кислая винно-калиевая соль).

В настоящее время на Тбилисском и других заводах добывание винной кислоты из отходов виноделия производится весьма трудным и кропотливым способом, в принципе используя винный камень еще Шееле, впервые выделившим эту кислоту из винного камня в 1769 г. Этот способ добывания винной кислоты из отходов виноделия сопровождается большими потерями конечного продукта, превышающими 23%. К тому же получаемый продукт не всегда соответствует стандарту. По предварительным подсчетам, в Грузии может быть получено в год не менее 200 т чистой винной кислоты. Между тем Тбилисский завод винной кислоты добывает лишь 80 т, перерабатывая, таким образом, только 40% имеющегося сырья.

Существующая технология добывания винной кислоты складывается из 9 основных процессов: 1) обработка сырья; 2) обработка виннокислых растворов для получения виннокальциевой соли; 3) разложение (расщепление) виннокальциевой соли; 4) фильтрация растворов винной кислоты; 5) выпаривание неочищенных растворов; 6) обесцвечивание и очистка неочищенных кристаллов химическим методом; 7) выпаривание и кристаллизация очищенных растворов; 8) сушка винной кислоты; 9) обработка старых маточников.

Самым кропотливым процессом являются обесцвечивание и очистка винной кислоты химическим методом. Продесс химической очистки при добывании винной кислоты слагается из нескольких отдельных стадий. При выпаривании неочищенных растворов (5-й процесс) получаются неочищенные, так называемые «красные кристаллы». Эти кристаллы растворяют в воде и обрабатывают для отделения тяжелых металлов и мышьяка сульфидом бария, а для обесцвечивания — активированным углем. Далее для удаления железа обрабатывают ферроцианидом калия (вместо отсутствующего ферроцианида кальция). Это вызывает образование бигтаргата калия и, кроме того, вследствие частичного растворения берлинской лазури в растворе всегда появляется примесь ионов калия и железа в виде комплексных соединений. Указанные обстоятельства обуславливают необходимость дальнейшей об-

работки растворов, длительную кристаллизацию и выход нестандартного продукта.

В последние годы для выделения и очистки химических соединений широко применяют искусственные смолы (иониты).

Иониты нашли применение в процессе выделения алкалоидов, гликозидов, органических кислот, дубильных веществ, антибиотиков и т. п. Исследования К. М. Саладзе и других ученых в направлении использования ионитов в процессе выделения природных соединений послужили основанием для разработки упрощенной технологии добычи винной кислоты с применением ионитов.

Известно, что растворы слабых электролитов легко очистить от примеси катионов и анионов по реакции ионного обмена, осуществляемой с применением ионообменных смол (ионитов) по схеме:



По реакции (1) очистка винной кислоты от примеси катионов протекает по схеме:

$\text{RH} + \text{раствор винной кислоты} \rightleftharpoons \text{RK} + \text{раствор винной кислоты}$,
с примесью Ca^{2+} ; Fe^{2+} ; Fe^{3+} ;
 Cu^{2+} ; Pb^{2+}

По реакции (2) винная кислота очищается от анионов по схеме:

$\text{ROH} + \text{раствор винной кислоты} \rightleftharpoons \text{RA}_h + \text{раствор винной кислоты}$,
с примесью Cl^- ; SO_4^{2-} — очищенной от анионов.

Предварительные данные, полученные исследованиями в лабораторных условиях, показали, что очистка винной кислоты при ее добывании с успехом достигается применением катионита КУ-2 и анионита АН-2Ф. Обменную емкость катионитов и анионитов определяли в 25% растворе винной кислоты, в который добавляли определяемые ионы в количестве 2%. Обменную способность определяли в динамических условиях с расчетом количества ионов в граммах, адсорбированного 100 г сухого ионита (табл. 36 и 37).

Как видно из табл. 36, наиболее высокой обменной способностью обладает катионит КУ-2. Из анионитов (табл. 37) наибольшей обменной способностью обладают плотно спицые аниониты, емкость которых в 2—3 раза превосходит емкость обыкновенных анионитов. При этом адсорбционная способность винной кислоты на плотно спицых анионитах, по нашим данным, сравнительно невелика, что имеет большое значение в условиях производства. По данным К. М. Саладзе, в процессе

Таблица 36
Обменная емкость

Катиониты	Катионы			Анионы		
	Fe^{2+}	Fe^{3+}	Cu^{2+}	Cl^-	SO_4^{2-}	
КУ-1	3,02	3,35	11,56	АН-1	5,45	5,15
КУ-2	13,58	12,45	25,00	АН-2Ф	10,04	9,50
				АН-1 плотно спицые	8,48	8,52
				АН-2Ф » »	30,92	30,25

очистки органических кислот от микропримесей большое значение имеет pH раствора. Наиболее хорошо адсорбируется примесь катионов на катионитах при pH раствора 1,3—1,5, а примесь анионов — на анионитах при pH раствора 2—2,3.

На основе изучения условий поглощения ионитами примесей катионов и анионов в винной кислоте мы сконструировали систему чередующихся колонок с ионитами. Первую колонку наполнили предварительно соответственно обработанным катионитом, вторую колонку — анионитом. Вся система состояла из 6 колонок (3 колонки с катионитом и 3 с анионитом). Через такую систему колонок пропускали предварительно обработанный активированным углем 25—35% раствор неочищенной винной кислоты. Раствор пропускали через колонку до появления ионов железа. Отфильтрованный через иониты раствор винной кислоты был стущен до удельного веса 1,4 и оставлен для кристаллизации. Вспавшие кристаллы отделяли, а маточный раствор вновь стущали и оставляли для кристаллизации.

Таким образом кристаллизацию повторяли до 5 раз. Окрашенные маточные растворы после пятой кристаллизации были обработаны активированным углем и вновь кристаллизированы. Работы в лабораторных условиях нам удалось получить чистую винную кислоту. Выход составил 94,8% по отношению к содержанию в растворе винной кислоты. Полученная таким способом винная кислота целиком отвечала стандарту «чистая для анализа», не содержала сульфатионов и содержала во много раз меньше железа, чем винная кислота Тбилисского завода.

Таким образом, применением ионитов достигается высокая степень очистки винной кислоты, значительно увеличивается выход и снимается ряд длительных и кропотливых процессов химической очистки кислоты. Эти опыты в настоящее время перенесены в условия производства на Тбилисский завод винной кислоты.

Таблица 37
Обменная емкость

Аниониты	Анионы		
	Cl^-	SO_4^{2-}	
АН-1	5,45	5,15	
АН-2Ф	10,04	9,50	
АН-1 плотно спицые	8,48	8,52	
АН-2Ф » »	30,92	30,25	

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ ИЗ ДУБИЛЬНОСОДЕРЖАЩЕГО СЫРЬЯ

Доцент З. М. МИЯГИНА, Ю. П. СТАРИКОВА

Пермский фармацевтический институт

Изъскание новых лекарственных средств на базе сырьевых ресурсов Урала является одной из основных проблем научно-исследовательских работ Пермского фармацевтического института.

Задачей настоящей работы явилось получение препаратов типа танальбина, таноформа, танала из местного дубильного сырья. Для первых работ мы избрали слепущее сырье: корневище лапчатки, корневище змеевика, корневище герани луговой, кору и шишки ольхи серой. Был проведен анализ сырья, установлено количество дубильных и экстрактивных веществ, извлекающихся при применении различных растворителей (табл. 38).

Прогрессивное содержание дубильных и экстрактивных веществ в изысканиях

Наименование сырья	Дубильные вещества			Экстрактивные вещества		
	Количественные образцы	вода	спирт 40°	вода	спирт 40°	спирт 70°
Корневище змеевика	5	18,50	26,80	27,80	32,70	34,80
Корни и корневища гериани луговой	5	15,60	18,20	17,14	24,80	27,30
Корневище лапчатки	5	16,60	25,70	27,30	37,09	40,95
Шишки ольхи	5	7,19	10,30	10,70	18,07	22,42
Кора ольхи	5	8,70	11,30	12,40	19,01	23,90

Из указанного сырья получены препараты типа танальбина: бистальбин, торментилальбин, геранальбин. Все они отвечают требованиям, предъявляемым Фармакопеей VIII издания к танальбину.

Из этого же растительного сырья получены препараты типа таноформа: бистоформ, торментиллоформ и гераноформ, представляющие собой продукт конденсации формальгидом и дубильных веществ. Получены также препараты типа танала: бистанал, торментилтанал, геранотанал, алнатанал. Препараты этого типа являются адсорбционными соединениями дубильных веществ и гидроокиси алюминия.

Все полученные препараты представляют собой аморфные порошки. Препараты типа таноформа, танальбина нераство-

римы в воде, спирте, искусственном желудочном соке, коллоидно растворимы в щелочной среде. Препараты типа танала, в отличие от указанных выше, растворимы в кислотах, искусственном желудочном соке и нерастворимы в щелочной среде. Препараты типа танала содержат от 55 до 60% дубильных веществ, от 30 до 35% окиси алюминия, от 10 до 15% влаги.

Препараты змеевика — бистальбин, бистоформ — были испытаны клинически под руководством проф. Я. А. Ловцкого и проф. А. В. Селезнева; установлено, что они являются эффективными лечебными препаратами. При лечении дизентерии, по данным клиники инфекционных болезней Пермского медицинского института (И. А. Леонтьев, Г. Н. Новикова), бистальбин, бистоформ по своему действию превосходят сульфаниламидные препараты, не дают побочных явлений, хорошо переносятся больными.

Некоторые препараты испытаны бактериологически. Испытания проводились на микробах кишечно-тифозной группы (кишечная палочка, палочка брюшного тифа, палочка паратифа Б, палочка дизентерии Флекснера и дизентерии Зонне). Действие препаратов на указанных микробов в минимально эффективной дозе бактериостатическое, в большей — бактерицидное (бактериологические испытания препаратов проводились Н. Р. Пшеничновой) (табл. 39). Таблица 39

Название препарата	Минимальная эффективная доза (% препарата в питательной среде)	Действие на микробов кишечно-тифозной группы	
		Температура (°С)	Время (часы)
Торментиллоформ	0,5—0,8		
Геранальбин	0,09—0,2		
Гераноформ	0,3—0,4		
Геранобромидин	0,006—0,014		
Алнальбин (из коры)	0,1—0,6		
Алнальбин (из шишек)	0,6—0,7		
Алнатанал (из коры)	1—5		
Алнатанал (из шишек)	2—5		

Герань луговая широко используется в СПА для получения жидкого экстракта. Мы получили галеновые препараты из корней и корневищ герани луговой — настойка, жидкий и сухой экстракты, которые содержат значительные количества дубильных веществ: настойка — 3,5%, жидкий экстракт — 15,7%, сухой экстракт, изготовленный на 40° спирте, — 36%, сухой экстракт водный — 25,03%.

Из дубильных веществ герани луговой получен комбинированный препарат с антибиотиком биомидином. Препарат обладает высокой активностью по отношению к микробам кишеч-

но-тифозной группы. Из дубильных веществ змеевика, лапчатки, герани луговой получены препараты типа йодтанина: бистиодин, торментилодин, гераноидин. Препараты типа йодтанина являются официальными в ряде стран. Методика изготовления их проста и не требует сложной аппаратуры.

Клиническое испытание бистиодина показало, что он длительное время циркулирует в организме (до 48 часов), чем выгодно отличается от неорганических препаратов, которые очень быстро выводятся из организма (6—9 часов). Бистиодин почти не вызывает явлений ёлизма и хорошо переносится больными даже в зимнее время.

Выводы

1. Разработан метод изготовления препаратов типа танальбина, таноформа, танала из местного дубильного сырья (корневищ змеевика, лапчатки, герани луговой, коры и шипов ольхи серой).
2. Получены галеновые препараты: настойка, экстракты из нового вида дубильного сырья — герани луговой.
3. Установлены антибактериальные свойства полученных препаратов типа танальбина, таноформа, танала по отношению к микробам кишечно-тифозной группы.
4. Разработан метод изготовления препаратов типа йодтанина из дубильных веществ змеевика, лапчатки и герани луговой.
5. Полученные препараты: бистанал, торментилтанал, геранотанал, алнотанал, торментилальбин, геранальбин, торментиллоформ, гераноформ, которые после фармакологического и клинического испытания могут пополнить арсенал медицинских средств для лечения желудочно-кишечных заболеваний и болезней, при которых показаны препараты ёода.
6. Клинически испытанные препараты бистиодин, бистоформ, бистальбин могут быть рекомендованы для внедрения в производство, так как являются эффективными лекарственными препаратами.

В настоящее время проблема изыскания лекарственных средств, обладающих гипотензивным свойством, привлекает внимание медико-санитарных и фармацевтических работников.

В поисках новых гипотензивных средств из растительной флоры Азербайджана мы остановились на бирючине обыкновенной, которая имеет широкий ареал распространения в Азербайджане и применяется в народной медицине при сердечно-сосудистых заболеваниях.

Бирючина обыкновенная — *Ligustrum vulgare* L. из семейства масличных (*Oleaceae*) — представляет собой ветвистый кустарник высотой до 3 м. Листья голые, блестящие, продолговатые или ланцетовидной формы. Цветы белые, душистые, расположены в виде метелки. Плоды представляют собой черную костянку, имеющую овальную форму. В условиях Азербайджана бирючина цветет со второй половины июня по июль. В диком виде она широко встречается во всех горнолесных районах Азербайджана ССР (Кубинском, Кусарском, Хачмаском, Закатальском районах, Нагорно-Карабахской автономной области и Нахичеванской АССР). Кроме того, бирючина обыкновенная широко культивируется на Аллшеронском полуострове как декоративное растение в парках и садах.

Мы задались целью произвести фармакогностическое и химическое исследование листьев бирючины, а затем изготавливать лекарственные формы и галеново-фармацевтические препараты с последующей их фармакологической оценкой. Сырец для исследования мы заготовили в Кубинском районе Азербайджанской ССР в июне — июле 1956, 1957 и 1958 гг.

Фармакогностическое исследование листьев бирючины обыкновенной позволило установить наличие ряда характерных особенностей (кутикула, паренхимные клетки с межклеточным содержимым, извилистый эпидермис, капельки жирных масел, устьица и жилка листа), которые могут послужить основанием для идентификации сырья во время сбора.

Путем микрохимического исследования мы определили места локализации отдельных химических компонентов (алкалоидов, глюкозидов, дубильных и других веществ). Оказалось, что

МАТЕРИАЛЫ К ХАРАКТЕРИСТИКЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА **ТАЛЕНОВО-ФАРМАЦЕТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ИЗ ЛИСТЬЕВ БИРЮЧИНЫ ОБЫКНОВЕННОЙ, ПРОИЗРАСТАЮЩЕЙ В АЗЕРБАЙДЖАНЕ**

Д. З. ШУКЮРОВ

Азербайджансское научное фармацевтическое общество

алкалоиды в основном сосредоточены в жилках листа, глюкозиды — во внутренних паренхимных клетках листа, а дубильные вещества — во всей листовой пластинке.

Для предварительной характеристики сырья мы определяли влажность (15,6%), общую зольность (11,56%), золу, нерастворимую в 10% соляной кислоте (2%), общее содержание азота (1,4%) и извлекаемые водой экстрактивные вещества (33%). В результате химического исследования мы установили содержание алкалоидов (сумма 0,13%), глюкозидов (сумма 0,35%), дубильных веществ (11,4%), сахаристых веществ (кетосахара 6,87%, альдегидсахара 0,73%), эфирных масел (степлы), жировых веществ (2,96%), смолистых веществ (8,88%), органических титруемых кислот в пересчете на яблочную кислоту (1,08%) и витамина С (в свежих листьях — 0,22 мг%, в сухих листьях — 0,15 мг%).

Параллельно мы проводили исследование химического состава листьев бирючины обыкновенной, культивируемой в Азербайджане.

Изучение динамики накопления алкалоидов и глюкозидов в листьях бирючины обыкновенной показало, что наибольшее накопление алкалоидов (0,15%) и глюкозидов (0,42%) приходится на период цветения растения со второй половины июня по 20 июля. Экспериментальным путем установлено, что оптимальным извлекателем для этого сырья можно считать воду (водные извлечения) и 70° спирт (табл. 40). Эти данные мы

Характеристика водных извлечений из листьев бирючины обыкновенной

Лекарственные формы и галеновые препараты	Метод изготовления	Концентрация	Алкалоиды, %	Глюкозиды	Сухой остаток, %	Содержание спирта, об. %	Удельный вес помутнения при 20°	Число помутнений
Настойка	Малерации	1:5	0,047	+	1,93	68,2	0,8965	0,57
	»	To же	1:10	0,035	+	1,37	69,1	0,8894
	»	Перколяционный	1:5	0,06	+	2,47	67,9	0,8873
	»	To же	1:10	0,05	+	2,35	68,2	0,8925
	Экстракт	»	1:1	0,163	+	2,85	66,75	0,958
	»	Реперколо- гационный	1:1	0,181	+	3,0	68,3	1,03

Таблица 40

Приготовленные нами лекарственные формы и галеновые препараты подвергались также фармакологическому исследованию с целью выяснения их влияния на сердечно-сосудистую систему. Исследования проводились на кафедре фармакологии Азербайджанского медицинского института. Их результаты показали следующее:

- 1) лекарственные формы и галеновые препараты листьев бирючины обыкновенной (водный настой и жидкий спиртовый экстракт) в примененных нами дозах (0,25 мл на 1 кг веса животного) оказались нетоксичными;
- 2) наибольшей биологической активностью из испытанных препаратов обладает жидкий экстракт в дозах 1,5—2 мл;
- 3) 0,2—0,5% раствор жидкого экстракта бирючины обыкновенной увеличивает амплитуду сокращений изолированного сердца лягушки;
- 4) на изолированное утомленное сердце лягушки 0,5—1% водный раствор жидкого экстракта бирючины обыкновенной оказывает тонизирующее и стимулирующее действие;
- 5) в опытах с прямой кардиографией внутривенно введение кошкам и крысам испытуемых препаратов бирючины обыкновенной сопровождается увеличением амплитуды сердечных сокращений;
- 6) препараты бирючины обыкновенной в острой опытах вызывают ясно выраженное понижение кровяного давления. Под действием жидкого спиртового экстракта бирючины происходит наибольшее падение кровяного давления;

и сухого остатка, число помутнения и количество основных химических веществ — алкалоидов, глюкозидов и др. (табл. 41).

Таблица 41

Характеристика спиртовых извлечений из листьев бирючины обыкновенной

Лекарственные формы и галеновые препараты	Метод изго- тования	Концен- трация	Алкало- иды, %	Глюко- зиды	Сухой остаток, %	Содер- жание спирта, об. %	Уде- льный вес помут- нения	Число помут- нений
Настойка	Малераци-	1:5	0,047	+	1,93	68,2	0,8965	0,57
	»	To же	1:10	0,035	+	1,37	69,1	0,8894
	»	Перколя- ционный	1:5	0,06	+	2,47	67,9	0,8873
	»	To же	1:10	0,05	+	2,35	68,2	0,8925
	Экстракт	»	1:1	0,163	+	2,85	66,75	0,958
	»	Реперколо- гационный	1:1	0,181	+	3,0	68,3	1,03

- 7) жидкий спиртовой экстракт бирючины обыкновенной вызывает выраженное и кратковременное понижение кровяного давления у животных без применения наркоза;
- 8) препараты бирючины обыкновенной в слабых концентрациях (0,05—0,1%) заметно расширяют просветы сосудов изолированного уха кролика, а в больших концентрациях (0,5—1%) суживают их;
- 9) жидкий спиртовой экстракт из листьев бирючины обыкновенной после клинического испытания может быть рекомендован для применения в медицинской практике как новое гипотензивное средство.

Секция 3

ОРГАНИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ —

доктор химических наук
проф. А. М. ХАЛЕЦКИЙ

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ПРЕДСЕДАТЕЛЯ —

доктор фармацевтических наук
проф. Н. М. ТУРКЕВИЧ

СЕКРЕТАРЬ —

кандидат фармацевтических наук
доцент А. Н. РУДАКОВА

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ В ИЗЫСКАНИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Проф. А. М. ХАЛЕЦКИЙ

Ленинградский химико-фармацевтический институт

Широкое применение синтетических лекарственных средств для лечения разнообразных заболеваний является одной из характерных особенностей современной медицины. В настоящее время следует ожидать появления многочисленных синтетических веществ, которые смогут оказаться интересными в качестве лекарственных или являться исходными либо промежуточными продуктами их синтеза.

Для успешного развития синтеза лекарственных веществ необходимы знания о связи между химическим строением и биологической активностью. К сожалению, состояние науки в данной области ограничено. Имеющиеся в литературе обзоры, посвященные данной проблеме, в большинстве своем констатируют уже известные факты. Об этом можно судить хотя бы по тому, что переизданная в 1958 г. книга В. Секстона под названием «Химическая структура и биологическое действие» не содержит каких-либо новых данных.

Необходимо упомянуть, что характерной особенностью мелодии является использование большого числа разнообразных препаратов. Трудно найти другую область народного хозяйства, которая была бы связана со столь большой номенклатурой веществ.

Аптека в СССР должна содержать набор около 1000 препаратов, из которых на долю синтетических приходится не менее 60%.

Химико-фармацевтическая промышленность СССР производит ежегодно более 1500 лекарственных веществ. Наблюдаются довольно быстро изменение ассортимента выпускаемой продукции в связи с развитием науки и техники. Нередки случаи, когда препарат, просуществовав 5—10 лет, заменяется другим, более эффективным.

В настоящее время точно не известно, какое количество лекарственных препаратов обращается в мировой медицине, во всяком случае, ассортимент их исчисляется десятками тысяч. Согласно существующим положениям, они должны отличаться высокой степенью чистоты и выпускаться после тщательного контроля. Поэтому важное значение приобретают экспресс-методы анализа промежуточных и конечных физико-химических методов (спектроскопия, хроматография, полярография и др.).

В связи с созданием новых лекарственных препаратов представляют интерес источники их получения. В настоящее время используются главным образом следующие: а) органы и экскреты животных; б) растительный материал; в) продукты брожения микроорганизмов; г) продукты органического синтеза; д) неорганические вещества.

Из органов животных получают вещества, которые обладают главным образом заместительным действием, например гормоны, ферменты; из экскретов животных — некоторые яды и другие выделения, например змеиный яд, гирудин, пчелиный яд, шланговые муши и т. д. Большой интерес вызывали продукты переработки тканей: лизаты, биогенные стимуляторы и т. п., которые, не имея достаточно научно обоснованного метода получения (химического, фармакологического, биохимического), не поддавались стандартизации. Теория действия этих препаратов оставалась необоснованной и базировалась на наличии каких-то веществ, нормализующих работу органов. В большинстве случаев такого рода препараты сходили со счетов также быстро, как и появлялись. Нельзя отрицать, что в некоторых из этих органов, действительно, содержатся полезные продукты, но без серьезных биохимических исследований немыслима рациональная работа по созданию эффективных лекарственных средств из животных тканей.

Основным источником получения новых лекарственных препаратов является растительное сырье. Человечество уже с давних времен пользуется растениями для исцеления своих недугов, причем арсенал растений постоянно пополняется интересными препаратами (резерпин, сердечные глюкозиды, алкалоиды, витамины и др.). При выявлении лекарственных растений обычно используют опыт народной медицины, но к нему необходимо относиться критически, так как лекарственные препараты народной медицины содержат множество балластных и даже вредных веществ и поэтому простое воспроизведение рецептов народной медицины должно сопровождаться тщательным химическим и биологическим исследованием с последующей клинической апробацией.

Поиски новых лекарственных средств должны производиться независимо от данных народной медицины. Растения, содержащие

алкалоиды, гликозиды, эфирные масла и пр., должны подвергаться тщательному изучению с выделением действующих веществ и их исследованием. В прошлом столетии лекарственные растения использовались главным образом для получения галеновых препаратов, в настоящее же время, хотя последние еще имеют некоторое значение, предпочитают применение выделенных из них индивидуальных веществ.

Весьма перспективным источником для получения химиотерапевтических препаратов являются продукты, вырабатывающиеся микроорганизмами. Несмотря на то что промышленность антибиотиков существует всего 10—15 лет, медицина получила ряд важных лекарственных средств, как, например, пенициллин, стрептомицин, террамицин, синтомицин и др. Химическое изучение этих антибиотиков привело к открытию ряда новых разделов органической химии и технической микробиологии наподобие перспективы, заложенные в данной области. К сожалению, использование методов технической микробиологии пока ограничено применением, между тем микробиологические методы можно было широко использовать для получения химико-фармацевтических препаратов и их продуктов.

Наиболее мощным источником получения лекарственных препаратов является органический синтез. С его помощью представляется возможным получить разнообразные лекарственные вещества, но для эффективного использования синтеза необходима совместная работа химиков с биологами, биохимиками, фармакологами и другими специалистами. Чем шире будет изучаться новое вещество, тем более эффективным оно может оказаться для медицины. Поэтому ошибочным является исследование нового вещества лишь в определенном, заранее заданном направлении.

Большое значение имеет изучение механизма действия лекарственных веществ, что создает теоретическую базу для поисков новых средств. Такой путь позволил в прошлом намечить несколько общих положений, приведших к синтезу метаболитов и антиметаболитов и управлению процессами обмена веществ. Последнее способствовало развитию химиотерапии, в результате чего многие заболевания, которые ранее считались неизлечимыми или трудно излечимыми, оказались легко излечимыми.

Насколько важны такого рода исследования, видно из того, что, например, открытие сульфаниламидов во много раз снизило смертность от кокковых заболеваний, применение органических соединений сурьмы способствовало излечению от сонной болезни, применение фгуазида, ПАСК и др.— излечению от туберкулеза и др. Для направленного синтеза химиотерапевтических препаратов чрезвычайно важная роль принадлежит

биохимии, в частности изучению роли возбудителя, среды, являющейся благоприятной или, наоборот, неблагоприятной для его развития. В связи с этим выявляется важная роль субстрата и необходимость изучения ферментов, белков и других физиологически важных веществ, которые входят в состав организма. По-видимому, и биохимик не в состоянии создать эффективные лекарственные средства без химика-синтетика и поэтому контакт различных специалистов в научной работе является необходимым.

Совместные исследования химиков-синтетиков, фармакологов и других специалистов уже привели к открытию новых эффективных лекарственных препаратов для лечения разнообразных заболеваний. Можно отметить совместные интересные исследования действительного члена АМН СССР проф. С. В. Аничкова, проф. Н. В. Лазарева и проф. Б. А. Порай-Кошина в создании дифазола, проф. Н. В. Лазарева и проф. Н. В. Хромова-Борисова в создании некоторых пирамидиновых производных, члена-корреспондента АМН СССР проф. Л. Ф. Ларионова и проф. В. Г. Немец в создании допана, акад. И. Н. Назарова и проф. М. Д. Машковского в создании про-мелола. Тем не менее имеются еще такие заболевания, для борьбы с которыми пока не найдено эффективных лекарственных средств, например рак, атеросклероз, гипертония и др.

В семилетнем плане Академии Медицинских наук СССР отмечены следующие заболевания, для лечения которых необходимо разработать эффективные лекарственные средства: сердечно-сосудистые болезни, ревматизм, антины, туберкулез, злокачественные опухоли, грипп, дизентерия, полиомиелит, лу-чевая болезнь, нервные, эндокринные, детские и другие болезни. В данном плане обращается внимание на необходимость создания стимуляторов нервной системы, ганглиолитических анестезирующих средств, гормонов, витаминов и др.

Конечно, нельзя сказать, что медицина не располагает средствами для лечения упомянутых заболеваний, но для нужд современной медицины всего этого недостаточно. Приходится считаться и с тем, что возникает привыкание к тем или иным препаратам и известны случаи идиосинкрезии.

Важным направлением в научно-исследовательской работе является изучение конкурентного метаболизма. В настоящее время уже известно большое число антиметаболитов, причем выяснено, что аналоги должны отличаться таким образом, чтобы фермент не обладал способностью осуществлять свою функцию. Что касается количественной стороны конкурентного отношения, то для каждого из аналогов метаболита существует свой показатель торможения, причем, как показывают многочисленные примеры, ближайшие гомологи часто не являются достаточно конкурентными.

К наиболее перспективным путям синтеза, приведшим к эффективным лекарственным средствам, принадлежат: замена CH_3 -группы метаболита на хлор, кислорода на серу, азота на углерод, карбоксильной группы на сульфаниламидную и т. д. Упомянем также, что в связи с выявленной в ряде случаев активностью элементоорганических соединений с SH -группой они вновь привлекли внимание исследователей. Правда, при использовании данной идеи необходимо, чтобы концентрация тех или иных металлов в элементоорганическом соединении не превышала бы количества, при которых нарушается деятельность организма.

Последние исследования Розентала и Иглы показали, что для блокирования, например, спирохет или трипанозом соединения мышьяка должны пройти стадию арсеноксида, после чего мышьяк приобретает способность связываться с сульфигидрильной группой паразита. Интересные данные получены и при определении связи между антибактериальной активностью и площадью, занимаемой хинолином, равна 28 \AA^2 , то акридин или фенантридин занимает площадь 38 \AA^2 . Практика показывает, что достаточно протидирировать одно из колец, как возникает стереоструктура, в которой уже не все кольца плоские,— в результате активность вещества ослабляется. Таким образом, для понимания связи между площадью, занимаемой веществом, и его биологической активностью необходимы физико-химические исследования. Предварительные данные показывают, что увеличение площади молекулы усиливает ее адсорбционные свойства; возникающие при этом новые ван-дер-ваальсовские силы оказываются в совокупности значительными в отношении биологического рецептора; этим, по-видимому, и объясняется высокая активность некоторых антисептиков типа инвергинальных мыл.

В синтезах лекарственных веществ мало уделяется внимания клешневидным связям, между тем, благодаря блокированию водородных связей металлоорганический комплекс приобретает гидрофобные свойства. Такие соединения растворяются в воде, являются сильными антисептиками и, вероятно, с их помощью можно решить ряд важных проблем. Достаточно отметить, что при замене водорода оксигруппы метилом вещество теряет свои бактерицидные свойства, подобно тому как оно теряет при перемещении фенольной группы, когда нарушается возможность образования клешневидных связей.

Прогрессивным направлением является «копиливание» молекулы природных соединений, приведших к синтезу исключительно важных анестетиков, заменителей морфина, ганглиоблокирующих средств, половых гормонов и др. При этом некоторые исследователи высказывают ту мысль, что для создания

эффективных лекарственных средств не требуется воспроизведение структуры природного вещества. Важное подтверждение мы находим в синтезе витамина К₃, лидола, ганглиолитических средств и других соединений.

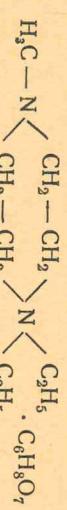
Мы встречаем и такие факты, когда вещества, не связанные структурно, обладают аналогичным действием, например хлороформ и эфир, ацетилен и циклопропан. В данном случае наркотическое действие связывают со способностью веществ растворяться в липоидах. Синтезированные на этом принципе ДЛГ, гексахлоран и другие препараты оказались эффективными инсектицидами.

При достаточно развитом в органической химии разделе стереохимии специальных работ в области связи между конфигурацией молекул и их физиологической активностью встречается очень мало. К редким примерам относятся исследования о зависимости физиологической активности ганглиоблокирующих, курареподобных средств, нестероидных эстрогенов и др. от расстояния между конечными гетероатомами. Подобного рода исследование, связанные с рентгеноструктурным анализом, могли бы значительно обогатить исследование. Не изучаются также лекарственные вещества с электронной точки зрения. Между тем известно, что распределение электронной плотности наряду со стереохимией определяет способность молекулы к реакциям. Для изучения взаимодействия лекарственных веществ с ферментной системой животного организма совершенно необходимо исследование электронной плотности.

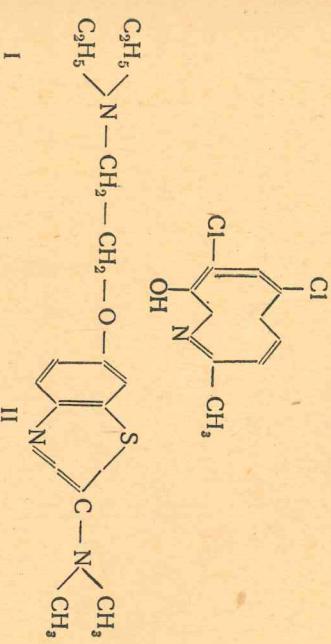
Кроме веществ, являющихся нормальными участниками физиологических процессов организма, в медицине применяются многочисленные препараты, являющиеся чужды для него. К ним относится большинство этиотропных веществ. В использовании такого рода препаратов господствует в большинстве случаев эмпирический подход, но и здесь важное значение приобретает пространственное расположение атомов в молекуле, что наблюдается в различной биологической активности цис-транс-изомеров.

Остановимся на некоторых примерах. Так, 100-летнее изучение хинана привело к синтезу ряда противомалярийных средств (акрихин, плазмоцид и др.), из них дараприм оказался

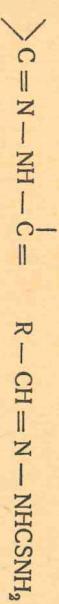
столь активным, что даже 25 мг его в неделю было достаточно для предохранения от заражения малярией. Важным также явилось создание средств для уничтожения переносчиков малярии комаров (ДЛГ и др.). Высокая зараженность глистами привела к синтезу ряда антителмитных средств: гептилрезорцина, адицината пищеварения и дитразина:



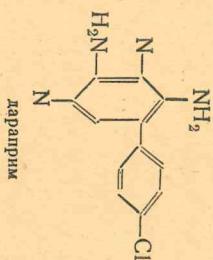
Для лечения паразитарных, грибковых и других заболеваний синтезированы 5,7-дихлор-8-оксихинальдин (I) и 6-(2-диэтиламиноэтокси)-2-диметиламинобензтиазол (II).



Для лечения злокачественных опухолей синтезированы самые разнообразные по структуре вещества (стериоиды, производные пурина, хлорэтиламины, этиленимины, антибиотики и др.). Для лечения туберкулеза, проблема которого разрешена, важным оказался синтез структур, имеющих группировки:

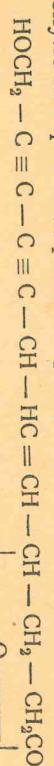


Выявлено значение местоположения данной группировки и важность тех или иных заместителей. При конденсации гидразидов с ароматическими альдегидами впервые в СССР профессором Н. Шукиной с сотрудниками были получены весьма эффективные препараты, выяснена и судьба фтивазида в организме. Наблюдалось некоторое изменение основных направлений химических исследований в области антибиотиков, причем большее внимание уделяется антибиотикам алифатического и гетероциклического рядов и полипептидам и меньшее — хинам. Широкие исследования ведутся в области структур, близких сарколизину, циклосерину и др.

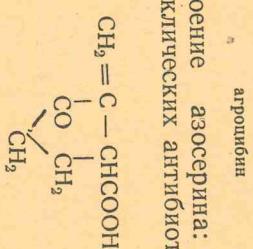


дараприм

Антибиотики найдены среди таких классов соединений, в молекуле которых содержится три тройных связи:

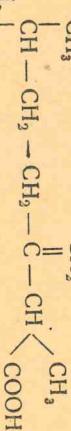


$\text{COOCCH}_2\text{N}_2$. Из алициклических антибиотиков обращает внимание саркомидин:



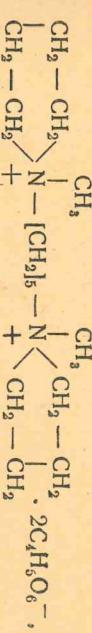
и продукты его гидрирования, применяемые для лечения рака.

Изучены антибиотики, имеющие следующую структуру:

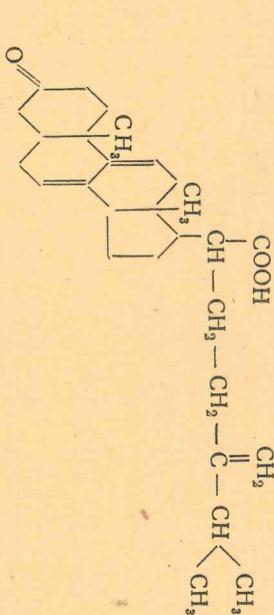


и оказавшемуся активным в отношении трипанозом, амеб и рака молочной железы. Опубликован ряд работ по изучению грамидидина и синтеза нескольких близких по структуре соединений, содержащих 18—40 аминокислот, по действию близких грамидидину. Изучен актиномидин С, обладающий способностью подавлять развитие клеток злокачественных опухолей.

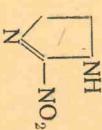
Из препаратов для лечения и предупреждения атеросклероза описан β -ситостерин, который выделен из отходов сульфатцеллюлозного производства и испытывается в клиниках. Из ганглиоблокирующих четвертичных аммониевых оснований особенное внимание в литературе уделяется ансолизену — пентаметилен-1,5-бис-(1-метилпирролидин)-битартрату, следующего строения:



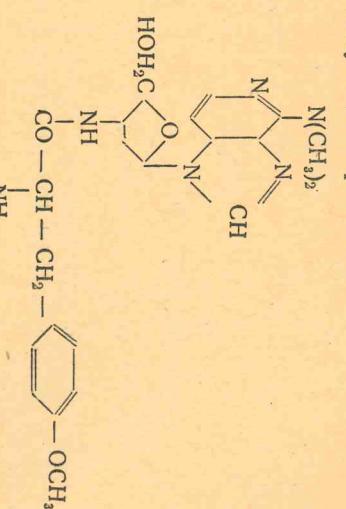
который в 5 раз активнее гексония понижает температуру тела вследствие торможения жизненных процессов, что особенно ценно для хирургии. Важное значение имеет аминазин следующего строения:



Полиореновые кислоты возникала новая химия трополонов, содержащих семичленное кольцо с карбонильной группой. Из азотодержащих антибиотиков обращает внимание азомиин, содержащий нитрогруппу, активный в отношении грамположительных и грамнегативных бактерий:

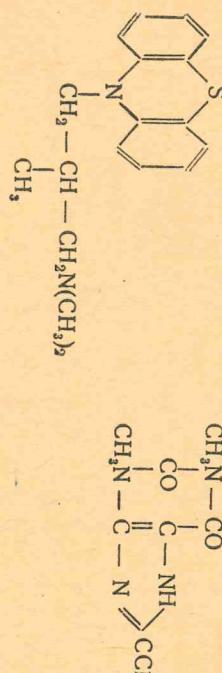


Любопытно, что 4-нитроизомер не обладает антибактериальной активностью. Много внимания уделено пуромицину, имеющему следующее строение

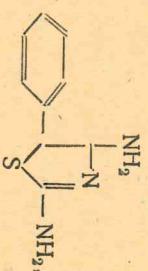


который является одним из основных представителей нейроплегических веществ, оказывающих разнообразное влияние на

Функции центральной и периферической нервной системы. Препарата сопоставимым образом против морской болезни (доза 25 мг) обладает авомин:

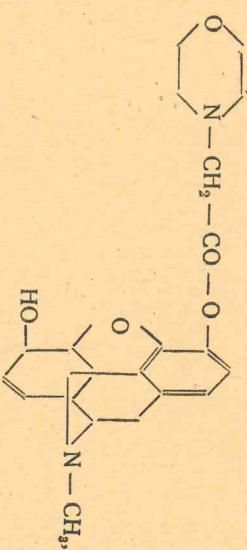


оказавшийся эффективным при лучевой болезни, рвоте беременных и др. Интересным препаратом является 2,4-диамино-5-фенилиазол-хлоргидрат:



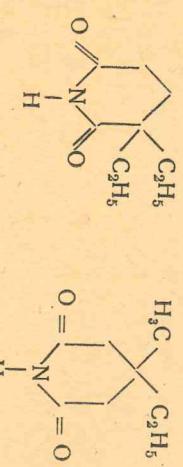
который позволяет без всякого побочного действия увеличить дозу морфина и ослабить боли на несколько часов при раке.

В результате исследований, проводившихся с целью получения заменителя кодеина — этого важного средства для уменьшения возбудимости кашлевого центра, был получен фольклорный следующего строения:



который при меньшей токсичности действует в 3 раза сильнее кодеина. Для замены папаверина предложен ряд спазмолитических средств, как, например, спазмолитин, тифен, тропалин и др., каждый из которых характеризуется своим нюансом действия; некоторые из этих препаратов применяются для лечения паркинсонизма. Большое внимание привлекают снотворные средства, кроме известных барбитуратов, например 2,4-диоксо-3,3-диэтил-5-метилпиперидин, вызывающий быстрый сон:

Аналогичным быстродействующим препаратом является α -фенил- α -этил-глутаримид (дорифен); напротив, антигонистически по отношению к нему действует 3-этил-3-метилглутаримид:



Таким образом, для развития химии лекарственных веществ необходим тесный контакт в работе специалистов различных профилей. Объектами синтеза должны являться разнообразные продукты аналогов и изологов природных веществ, а также разнообразных химических структур с целью их последующего всестороннего биологического испытания. Изыскание новых лекарственных веществ должно сочетаться с изучением механизма их действия. Особого внимания заслуживает изучение лекарственных веществ должна применяться современные методы (в том числе и меченные атомы). Последние достижения физической и коллоидной химии, биохимии, органического синтеза и др. должны быть использованы для создания эффективных лекарственных средств.

СИНТЕЗ УПРОЩЕННЫХ АНАЛОГОВ РЕЗЕРПИНА

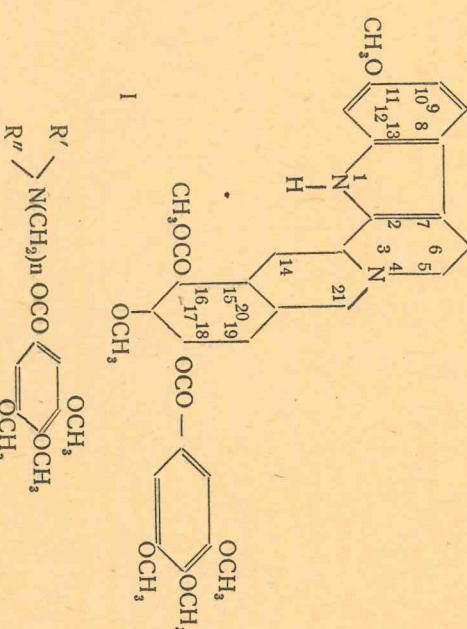
В. М. СОЛОВЬЕВ, А. П. АРЕНДАРУК, А. П. СКОЛДИНОВ

Научно-исследовательский институт фармакологии и химиотерапии АМН СССР

В последние годы из различных видов растения Rauwolfia было выделено значительное количество алкалоидов, часть из которых обладает ценным фармакологическим действием. Наиболее важным из таких алкалоидов является резерпин —

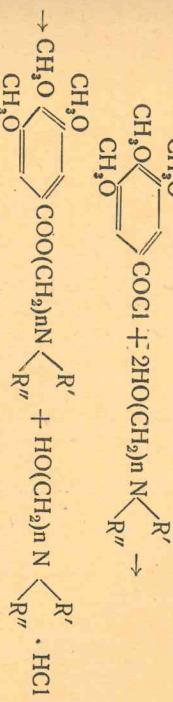
высокоактивное гипотензивное и успокаивающее средство, широко применяющееся в медицине. Недавно появились сообщения о том, что успокаивающей активностью обладает также значительно более простое соединение, содержащее лишь некоторые структурные элементы, присущие резерпину, а именно β -диэтиламинопропиловый эфир триметилгалловой кислоты ($R' = R'' = C_2H_5$), который, по литературным данным, показывает $1/3$ успокаивающей активности резерпина.

В связи с этим в зарубежной медицинской и химической печати были высказаны предположения о том, что в этом случае наличие активности обусловлено подобием строения β -диэтиламинопропилового эфира триметилгалловой кислоты структуре части резерпина, соответствующей положениям 2-й, 3-й, 4-й, 5-й, 6-й, 18-й, 19-й, 20-й и 21-й молекул этого соединения.

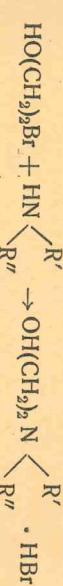


Были высказаны также предположения, что, основываясь на такой предпосылке, можно синтезировать сравнительно не сложно построенные вещества, обладающие резерпиноподобной успокаивающей, а возможно, и гипотензивной активностью. С целью проверки этого предположения мы получили для сравнительных фармакологических испытаний серию из 12 диалкиламиноалкиловых эфиров триметилгалловой кислоты, отличающихся между собой длиной углеродной цепи между атомами кислорода и азота (2-3 или 4), а также заместителями при атоме азота (см. таблицу). Кроме того, был получен эфир β -(*N*-метилпиперидил)-карбинала и триметилгалловой кислоты. Все эти соединения содержат элементы строения резерпина и в большей или меньшей степени «вливаются» в его структуру.

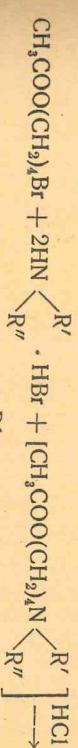
Все соединения, кроме β -диэтиламинопропилового эфира триметилгалловой кислоты, были синтезированы взаимодействием эквимолекулярных количеств хлорангидрида триметилгалловой кислоты и соответствующего диалкиламиноалканола в среде бензола:



2-Диалкиламиноэтанолы-1 получались взаимодействием соответствующих вторичных аминов (диметиламин, диэтиламин, пиперидин, гексаметиленимин и морфолин) с этиленбромгидрином:



Синтез 4-диалкиламинообутанолов-1 осуществлялся взаимодействием 1 моля 1-ацетокси-4-бромобутана (который получался при расщеплении тетрагидрофурана бромистым ацетилом) с 2 молями соответствующего вторичного амина и последующим кислотным гидролизом образующихся 1-ацетокси-4-диалкиламинобутанолов, которые мы не выделяли в индивидуальном виде. Такой метод получения 4-диалкиламинообутанол-1 был проще, чем другие описанные пути их синтеза:



γ -Диэтиламинопропиловый эфир триметилгалловой кислоты был получен посредством взаимодействия эквимолекулярных количеств натриевой соли триметилгалловой кислоты и γ -диэтиламинопропилхлорида в среде толуола:

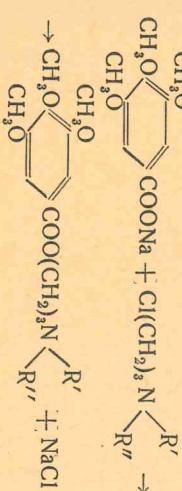
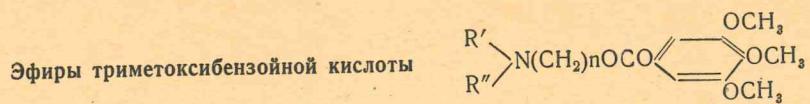
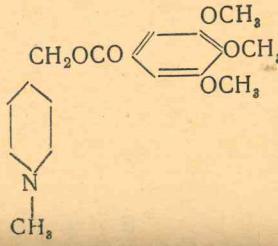


Таблица 42



n	R'	R''	Основание		Хлоргидрат, температура плавления	Йодметилат, температура плавления
			выход, %	температура кипения (температура плавления)		
2	CH_3 C_2H_5	CH_3 C_2H_5	72 77,8 88 68,5 71,7 75 61 72 68 76,5 65,1	180—181° (4 мм) 175—180° (1,5 мм) 42—44° 71—73° 185° (3 мм) 185—190° (4 мм)	124,5—125,5° 156,5—157° 194,5—196° 168—170° 199—200,5° 142° 168° 134,5—136,5° 152,5—154° 132—133,5° 146—148°	175—176° 141—142° 167—168° 174—176° 155—156° 185° 163° 136,5—138° 169—170,5° 169,5—171° 164—166°
2	$-(\text{CH}_2)_5-$				146°	195°
2	$-(\text{CH}_2)_6-$					
2	$-(\text{CH}_2)_2\text{O}(\text{CH}_2)-$					
3	CH_3 C_2H_5	CH_3 C_2H_5				
3	C_2H_5	C_2H_5				
4	$-(\text{CH}_2)_5-$					
4	$-(\text{CH}_2)_6-$					
4	$-(\text{CH}_2)_2\text{O}(\text{CH}_2)_2-$					
			50	186° (2 мм)		



Основания эфиров в большинстве случаев выделялись в аналитически чистом виде уже без фракционирования в вакууме. Они были охарактеризованы в виде хлоргидратов и йодметилатов (см. табл. 42).

Фармакологические испытания полученных соединений, проведенные сотрудниками лаборатории частной фармакологии научного института Н. В. Кавериной и И. Н. Пильевич, показали, что препараты не обладают гипотензивным действием. Это свидетельствует о том, что гипотензивная активность резерпина, вероятно, не связана с обсуждаемой частью его структуры.

Значительным успокаивающим действием, равным $\frac{1}{4}$ активности резерпина, обладает лишь один препарат β -диэтиламинопропиоловый эфир триметилгалловой кислоты. Следует подчеркнуть, что другие препараты, лучше «влипывающиеся» в молекулу резерпина, как, например, β -диэтиламинобутиловый эфир триметилгалловой кислоты, практически лишены успокаивающей активности; это свидетельствует о том, что найденная в этом ряду успокаивающая активность, вероятно, не связана с подобием строения полученных соединений структуре резерпина. Отсюда можно сделать заключение, что гипотензивное и успокаивающее действие резерпина связано в основном с его карболовой частью. Еще более вероятно, что оно обусловлено строением молекулы в целом.

Исходя из сказанного, следует также отметить, что надежды, выраженные в зарубежной литературе о возможности синтеза высокоактивных успокаивающих препаратов на базе основных эфиров триметилгалловой кислоты, следует считать преувеличенными, тем более что активность подобных соединений не может быть повышена за счет увеличения дозировки, так как в последнем случае начинает играть роль токсичность препарата. Некоторые из исследованных соединений, как, например, йодметилат- β -диэтиламинобутилового эфира триметилгалловой кислоты, обладали способностью предупреждать возникновение экспериментальных нарушений ритма сердца. В последнее время в ряде зарубежных журналов был также опубликован синтез ряда основных эфиров триметилбензойной кислоты, однако пока еще нет данных о результатах их фармакологических исследований.

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ ХИМИИ ПИРАЗОЛИДИНА

Проф. А. М. ХАЛЕЦКИЙ, кандидат медицинских наук В. Г. ПЕСИН
и ДЭН ЖУНЬ-СЯН

Ленинградский химико-фармацевтический институт

Нами синтезированы производные 1,2-дифенил-3,5-диоксопиразолидина, содержащие при атоме C₄ радикалы: н-бутил-, диметил- и диэтиламиноэтил-, метокси- и этоксиметил-, Δ²-циклогексенил-, метилмеркаптоэтил- и фенил-, путем взаимодействия монозамещенных малонового эфира с гидразензолом. Вопреки имеющимся в литературе данным, показано, что двузамещенные малонового эфира вступают в реакцию с гидразензолом с образованием соответствующих производных, содержащих при атоме C₄ два заместителя, из последних синтезированы: 4-метил-, 4-Δ²-циклогексенил и 4-этил-, 4-Д-циклогексенил-1-, 2-дифенил-3,5-диоксопиразолидины. С двумя заместителями при атоме C₄ синтезированы с 90% выходом вещества, исходя из 4-н. бутил-1,2-дифенил-3,5-диоксопиразолидина и йодметила или йодэтила.

Взаимодействием гидразензола с бисмалоновым и метиленбисмалоновым эфирами синтезированы соответственно бис- и метиленбис-1,2-дифенил-3,5-диоксопиразолидины; бициклические системы получены также взаимодействием 4-алкил-4-роданпроизводных 1,2-дифенил-3,5-диоксопиразолидина с триэтиламмонийдиэтилтиофосфатом. Установлено, что триэтиламмонийдиэтилтиофосфат вступает в реакцию с 4-бром-1,2-дифенил-3,5-диоксопиразолидином аналогично сульфиду натрия, поскольку в том и другом случаях в качестве главного продукта выделены сульфид 1,2-дифенил-3,5-диоксопиразолидина и в качестве побочного бис-1,2-дифенил-3,5-диоксопиразолидин. Что касается 4-бром-4-н. бутил-1,2-дифенил-3,5-диоксопиразолидина, то он вступает в реакцию с триэтиламмонийдиэтилтиофосфатом с образованием 4-н. бутил-1,2-дифенил-3,5-диоксопиразолидинов. При наличии одного радана спиртовая цепочка приводит к образованию дисульфида 1,2-дифенил-3,5-диоксопиразолидина, при наличии еще н. бутила при C₄ — к образованию продукта, не содержащего серы. Таким образом, на основании данных элементарного анализа можно установить, что при действии спиртовой щелочи на 4-родан-4-н. бутил-1,2-дифенил-3,5-диоксопиразолидин происходит спаривание ради-

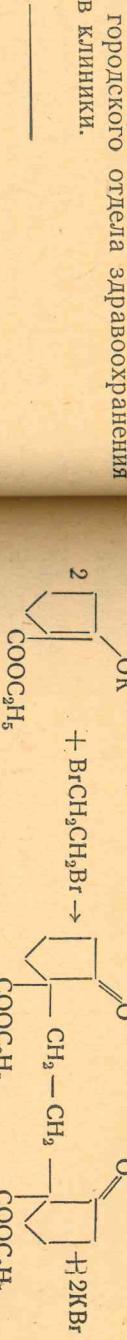
калов. При взаимодействии 4-бром-4-н. бутил-1,2-дифенил-3,5-диоксопиразолидина с дисульфидом натрия реакция протекает нормально с образованием дисульфида 4-н. бутил-1,2-дифенил-3,5-диоксопиразолидина. Хлорированием, бромированием и роданированием 4-н. бутил-1,2-дифенил-3,5-диоксопиразолидина получены соответствующие 4-хлор-, 4-дифенил-3,5-диоксопиразолидинов и 4-бром-1,2-дифенил-4-н. бутил-1,2-дифенил-3,5-диоксопиразолидины; при хлорировании, бромировании или роданировании 4-диэтиламиноэтил-1,2-дифенил-3,5-диоксопиразолидинов получены соответствующие 4-хлор-, 4-бром- и 4-роданпроизводные.

Нормально протекает реакция галоидирования (хлорирование, бромирование) и роданирования 1,2-дифенил-3,5-диоксопиразолидина. В зависимости от количества примененного галоида или родана образуются 4-моно- или дигалоидопроизводных (моно- или дироданпроизводных) 1,2-дифенил-3,5-диоксопиразолидина. Различно вступают в реакцию с роданидом калия 4-бром и 4-бром-4-н. бутил-1,2-дифенил-3,5-диоксопиразолидины. В первом случае образуется бис-1,2-дифенил-3,5-диоксопиразолидин, во втором — 4-родан-4-н. бутил-1,2-дифенил-3,5-диоксопиразолидин. При нитровании 1,2-дифенил-3,5-диоксопиразолидина выделено вещество, соответствующее, по-видимому, 4-нитро-1,2-дифенил-3,5-диоксопиразолидину. При сульфировании 1,2-дифенил-3,5-диоксопиразолидина, а также его 4-н. бутилпроизводного олеумом выделены трисульфопроизводные, вероятно, 4-сульфо-1,2-ди-п-сульфофенил-3,5-диоксопиразолидин и 4-сульфо-4-н. бутил-1,2-ди-п-сульфофенил-3,5-диоксопиразолидин. Установлено также, что 1,2-дифенил-3,5-диоксопиразолидин легко вступает в реакцию с п-нитрозодиметиланином и хлористым фенилиазонием с образованием соответствующих продуктов конденсации за счет водорода. Метиленовой группы. 1,2-Дифенил-3,5-диоксопиразолидин вступает в реакцию Манниха. На основе этой реакции синтезированы различные производные, исходя из этилендиамина, анестезина, новокаина, морфолина, анабазина и некоторых других гетероциклических оснований.

Оксиметилированием 4-н. бутил-1,2-дифенил-3,5-диоксопиразолидина синтезирован 4-н. бутил-4-оксиметил-1,2-дифенил-3,5-диоксопиразолидин, который при взаимодействии с метоксихлорметилом, этоксихлорметилом и 2-хлорэтиметилсульфидом превращены в соответствующие эфиры. При взаимодействии хлорангидридов диэтилтиофосфорной и диэтилтиофосфорной кислот с 1,2-дифенил- и 4-н. бутил-1,2-дифенил-3,5-диоксопиразолидинами наблюдалось преимущественно аномальное течение реакции с образованием веществ, не содержащих фосфор.

Из полученных около 50 не описанных в литературе производных 1,2-дифенил-3,5-диоксопиразолидинов некоторые подверглись фармакологическому исследованию, причем, например,

4-диэтиламиноэтил- и 4-этиленмеркаптоэтил-1,2-дифенил-3,5-дикетопиразолидины оказались весьма интересными для медицинских целей и, согласно разрешению фармакологической комиссии Ленинградского городского отдела здравоохранения переданы для испытания в клиники.



О СИНТЕЗЕ НЕСТЕРОИДНЫХ АНДРОГЕНОВ

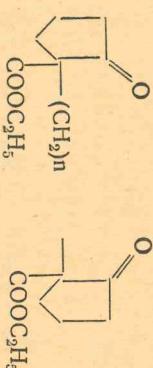
Кандидат химических наук В. А. ЗАЛУТРЯЕВ

Ленинградский химико-фармацевтический институт

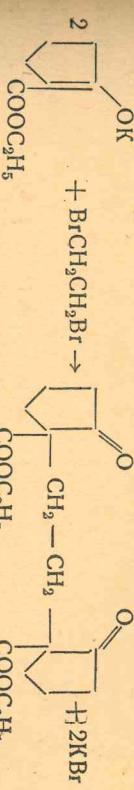
В то время как замена ограниченно доступных стероидных эстрогенов весьма успешно разрешена синтезом синэстстрола и стильбестрола, синтез нестероидных андрогенов являлся до самого последнего времени неразрешенной проблемой. Попытки получения их сводились к частичному или полному гидрированию нестероидных эстрогенов и окислению полученных диолов до кетостиролов или дикетонов. С другой стороны, осуществлен синтез различных аналогов тестостерона и андростендиона, не содержащих кольцо С. Однако синтезированные соединения при последующих испытаниях не обнаружили заметной андрогенной активности.

При рассмотрении структур синэстстрола и стильбестрола их можно представить в виде комбинации двух фенольных колец эстрона или какого-либо другого естественного эстрогена (кольцо А), объединенных замещенным метиленовым мостиком. Поэтому в качестве попытки синтеза андрогенов представлялся интерес при сохранении способа связи нестероидных эстрогенов избрать другой структурный элемент, который обеспечил бы свиг биологических свойств в сторону андрогенности. В качестве структурного элемента избрано пятичленное кольцо D. Необходимо отметить, что предыдущие исследователи придавали большое значение шестиличленным циклам, а также имеющейся в тестостероне β -кетоненасыщенной группировке, вопрос же о влиянии кольца D оставался неизученным.

Все указанное побудило нас с целью получения нестероидного андрогена наметить синтез веществ, относящихся к классу β -дикетоэфиров следующего строения:

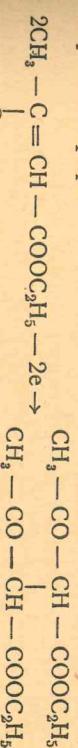


Синтез диэтилового эфира α , β -этандициклопентанон-2,2-дикарбоновой кислоты осуществлен нами по реакции:



Конденсация осуществлялась путем длительного кипячения калиевого производного этилового эфира циклопентанонкарбоновой кислоты и дибромэтана в среде толуола. Опыты показали, что в качестве продукта реакции образуется смесь жидких близко- и азеотропокипящих соединений. Из наиболее высококипящей фракции выделен диэтиловый эфир α , β -этандициклопентанондикарбоновой кислоты, структура которого подтверждена анализом моносемикарбазона и ди-(2,4-динитрофенил)гидразона).

По данным Вимса, при электролизе водно-спиртового раствора натрий-ацитоуксусного эфира на аноде происходит обединение двух разряженных анионов с образованием диациетилянтарного эфира:



Поэтому можно было ожидать, что этиловый эфир циклопентанонкарбоновой кислоты, близкий по своим свойствам к ацетоуксусному, на аноде будет претерпевать аналогичное превращение, образуя диэтиловый эфир дипиклопентанон-2,2-дикарбоновой кислоты:



Так как циклопентанонкарбоновый эфир образует соли щелочных металлов, растворимые в воде, мы в качестве первой попытки осуществили электролиз водных растворов калиевого производного с применением платинового анода и катода из никеля. Однако единственным продуктом электролиза при плотностях тока от 2—20 мА/см² оказалась адипиновая кислота, образовавшаяся за счет раскрытия пятичленного цикла. При электролизе растворов натриевого производного в водном метиловом спирте при плотности тока 1 мА/см² выделена густая жидкость темного цвета, представляющая собой как показало многократное фракционирование, смесь близкокипящих

соединений. Фракция, кипящая при 150—180° (2 мм, при вымокривании выделила кристаллическое вещество с температурой плавления 105—105,5°, образовавшее ди-(2,4-динитрофенилгидразон). Вещество идентифицировано как диэтиловый эфир дипиклопентанон-2,2-дикарбоновой кислоты.

Диэтиловый эфир α, β-этандипиклопентанон-2,2-дикарбоновой кислоты был подвергнут фармакологическому исследованию Т. А. Мельниковой для определения андрогенной активности. Опыты проводились на кастрированных крысах-самцах по международному методу на 93 животных. В качестве стандарта использован 17-метилгостостерон, который вводили в дозе 10 γ, дикетодиэфир — в дозе 15 γ. В указанных дозах диэтиловый эфир α, β-этандипиклопентанон-2,2-дикарбоновой кислоты показал больший процент увеличения среднего веса семенных пузырьков и простаты, но при пересчете на крысиную единицу действия синтезированный препарат по активности на 20% уступал метилгостостерону. В опытах на мышах препарат не обнаружил ни острой, ни хронической токсичности. Его андрогенные свойства подтверждены Всесоюзными институтом эндокринологии и Украинским институтом экспериментальной эндо-

кинологии.

Международному методу на 93 животных. В качестве стандарта использован 17-метилгостостерон, который вводили в дозе 10 γ, дикетодиэфир — в дозе 15 γ. В указанных дозах диэтиловый эфир α, β-этандипиклопентанон-2,2-дикарбоновой кислоты показал больший процент увеличения среднего веса семенных пузырьков и простаты, но при пересчете на крысиную единицу действия синтезированный препарат по активности на 20% уступал метилгостостерону. В опытах на мышах препарат не обнаружил ни острой, ни хронической токсичности. Его андрогенные свойства подтверждены Всесоюзными институтом эндокринологии и Украинским институтом экспериментальной эндо-

ИЗЫСКАНИЕ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ПРОИЗВОДНЫХ ТИАЗОЛИДИНА

Проф. Н. М. ТУРКЕВИЧ

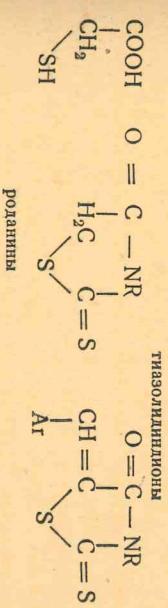
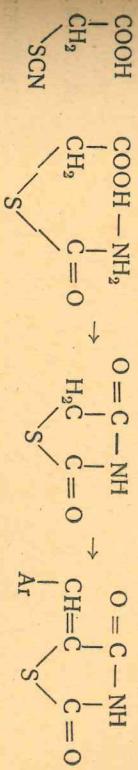
Фармацевтический факультет Львовского медицинского института

В связи с установлением того факта, что пенициллины являются производными тiazолидинкарбоновой кислоты, соединения тiazолидина вызвали большой интерес. Численные работы в области синтеза производных указанной кислоты не привели, однако, к получению веществ с действием, аналогичным действию пенициллинов. Определенное значение приобрели только вещества с небольшими изменениями в структуре пенициллина (леоциллин, цефалосторин), а также стимуляторы лейкоплаза, как, например, лейкоген.

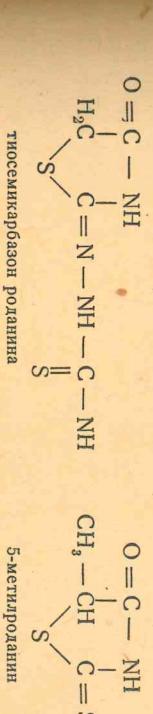
Синтезы в области соединений тiazолидина производятся в настоящее время во Франции, Японии, США. В результате проведенных работ были предложены новые противотуберкулезные, бактериостатические и fungицидные средства. Одновременно в 1948 г. Мак Ламором с сотрудниками выделен новый туберкулостатически действующий антибиотик — актиативная кислота, в молекуле которой имеется тiazолидоновый

цикл. В поисках физиологически активных веществ, содержащих в своей молекуле тiazолидиновое кольцо, мы установились на синтезе производных тiazолидона-4, к которым относятся роданины, псевдотиогидантоны и тiazолидины-2,4. Нами установлено, что 5-арилилроданины и 5-арилилтиазолидины могут быть синтезированы с хорошими выходами в одну стадию (исходя из солей родануксусной кислоты), согласно схеме 1.

СХЕМА 1

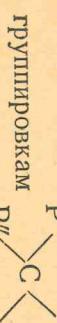


5-Арилидентиазолидидины-2,4 образуются при нагревании ароматических альдегидов с солями родануксусной кислоты в присутствии ледяной уксусной кислоты. Прибавление к реакционной среде горчичных масел и алгетата свинца (для превращения карбаминилтиогликоловой кислоты в тиогликоловую) ведет к образованию 5-арилдендроданинов, замещенных в положении 3. Удаление из реакционной среды альдегидов ведет к образованию простейшего тiazолидидиона-2,4 или соответственно роданина (в последнем случае при добавлении эквимолярного количества роданина аммония). Атом серы в молекуле роданинов в положении 2 имеет типичный тиокетонный характер, что мы доказали конденсацией роданинов с фенилгидразином, тиосемикарбазидом, семикарбазидом и гидразином. Среди синтезированных препаратов были найдены вещества, которые активно тормозят функцию щитовидной железы и ввиду небольшой токсичности могут быть предложены как антитиреоидные средства для лечения базедовой болезни, тиреотоксикоза и гипертиреоза. К ним относятся тиосемикарбазид роданина и 5-метилроданин, которые своей антитиреоидной активностью не уступают 6-метилтиоурацилу.



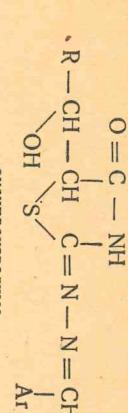
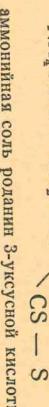
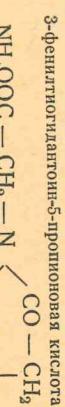
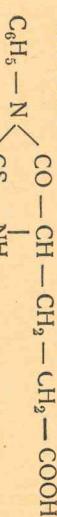
С целью изыскания новых противосудорожных средств мы использовали то обстоятельство, что в молекулах указанных веществ обычно содержатся группировки $P' \begin{array}{l} \diagup \\ \diagdown \end{array} C \begin{array}{l} \diagdown \\ \diagup \end{array}$, где

P' и P'' обозначают алкильные или арильные группировки, например, в молекулах веронала $P'=C_2H_5=P''$, люминала $P'=C_2H_5$, $P''=C_6H_5$, триметина $P'-P''=CH_3$, дифенина $P'=P''=C_6H_5$, гексамилина $P'=C_2H_5$, $P''=C_6H_5$. Аналогичные группировки имеются также в молекулах различных атраксических средств (транквилизаторов), например атараксе, бензаказине, мильтауне. Согласно правилам «казааналогии»,



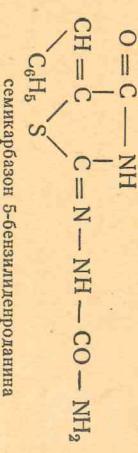
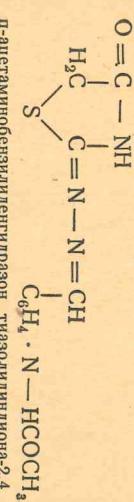
группировкам $P' \begin{array}{l} \diagup \\ \diagdown \end{array} C \begin{array}{l} \diagdown \\ \diagup \end{array} P''$ должны соответствовать группировки $P'-N <$ или $P''-N <$.

Проведенные нами соответствующие исследования показали, что, действительно, 3-фенилпроданин, 3-фенилигидантонин-5-протионовая кислота, аммонийная соль роданин-3-уксусной кислоты, а также их различные производные обладают значительным противосудорожным действием. Некоторые из указанных веществ предложены нами в качестве противоэpileптических средств:

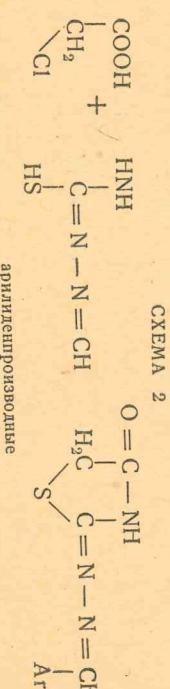


При конденсацииmonoхлоруксусной кислоты с тиосемикарбонами ароматических альдегидов образуются в качестве первичных соединений 2"-арилиден-производные тиазолидин-2,4-гидразона-2. Если в реакцию конденсации ввести одновременно ароматический альдегид, то в качестве промежуточного продукта образуются оксипроизводные, которые превращаются в арилиденбиспроизводные.

Арилиденбиспроизводные являются относительно нестойкими веществами и при кипячении с избытком альдегида в уксусной кислоте превращаются в 2", 5-бисарилиденпроизводные. При кипячении последних веществ с концентрированной соляной кислотой образуются 5-арилидентиазолидинионы-2,4. Среди различных синтезированных нами производных тиазолидин-2,4-гидразона-2 наиболее выраженных туберкулостатическим действием обладают п-алетаминобензиденгидразон тиазолидиниона-2,4 и семикарабазон 5-бензидендроданина:



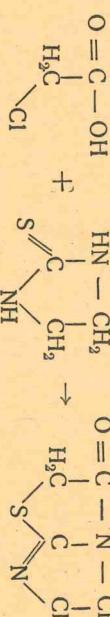
Значительный интерес представляют производные тиазолидин-2,4-гидразона-2, среди которых мы нашли ряд физиологически активных веществ. Для синтеза указанных соединений мы использовали химические реакции, представленные в схеме 2.



Выраженным туберкулостатическим действием обладают также 5-бензиденбисеводигидантонин, 5-гептиленбисеводигидантонин и особенно 3,2"-ди-p-этоксифенилбисеводигидантонин. Наши исследования показали, что некоторые производные тиазолидин-2,4-гидразона-2 являются ростовыми факторами для ряда микроорганизмов (стrepтококки, стафилококки, диф-

терийная палочка и др.). Среди этих веществ были найдены препараты, которые могут быть применены для лечения и профилактики синдрома лучевой болезни.

Конденсация моноклорусской кислоты с этиленитиомочевиной ведет к получению соединения, в молекуле которого тиазолидоновый цикл конденсирован с имидазолиновым кольцом:



Полученное вещество очень легко входит в реакцию конденсации с адельтгидами. Среди синтезированных бициклических соединений были найдены вещества с выраженным антигистаминным, атараксическим и противосудорожным действием.

СИНТЕЗ ПТЕРИДИНОВ

С. Н. БАРАНОВ, Т. Е. ГОРИЗДРА, П. Е. ТАРНАВСКАЯ

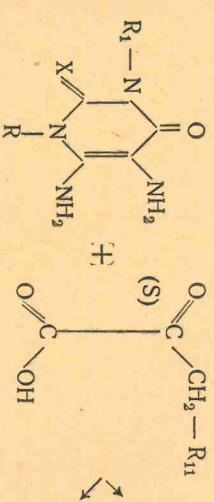
Фармацевтический факультет
Львовского медицинского института

Птеридином называется конденсированная пирамидо-пиримидовая система. В 1931 г. Виланд и Шопф выделили птеридины из пыльцы бабочек, а именно: лейкотерин из крыльев бабочек капустницы и ксантолтерин из крыльев лимонница. С 1937 г. стали появляться сообщения об открытии находящихся в свежей траве ряда новых факторов, например «фактора травяного сока», необходимого для нормального роста молодых животных и птиц. Химическая природа этих факторов не была известна. Примерно в то же время японский ученик Копара открыл в моче млекопитающих и человека желтый флуоресцирующий пигмент, названный им уроптерином, который оказался впоследствии тождественным ксантолтерину.

В 1944 г. было установлено, что «факторы травяного сока» имеют много общего с ксантолтерином. В 1946 г. некоторые из этих факторов были выделены в чистом виде, например фолевая кислота, строение которой было установлено как птероилглутаминовой кислоты. Она оказалась активной при тяжелой форме малокровия, развивающейся после воздействия на организм коротковолнового излучения. В опытах на животных обнаружена способность веществ этой группы задерживать рост раковой опухоли.

Основным методом получения птеридинов в настоящее время является конденсация 4,5-диаминопиримидинов с дикарбонильными соединениями.

В настоящей работе для получения птеридинов применялась конденсация диаминопиримидинов с ароматическими α -кето- и α -тиокетокислотами. Необходимые для этой цели диаминопиримидины получались по методу Траубе. Тиокислоты получались путем щелочного гидролиза 5-арилипиримидинов, а ароматические α -кетокислоты — гидролизом 5-арилипиримидиновых 2-тионоксазолидона-4. Применением диаминопиримидинов и полученных различных α -тиокето- и α -кетокислоты были получены разнообразные птеридины. Реакция проходила по схеме:



где $\text{R} = \text{N}$, алкил; арил; $\text{R} = \text{H}$, CH ; $\text{R}_{11} = \text{фенил}$, m -хлорфенил- α -нафтил 4 ($(\text{OH})_3/\text{OCH}_3/\text{C}_6\text{H}_3-$; $\text{X} = \text{O}$, NH , S).

Как видно из схемы, возможно образование двух изомеров 6-оксипроизводных и 7-оксипроизводных. Направление реакции зависит от наличия заместителей в 4,5-диаминопиримidine, природы карбонильного реагента и характера среды.

Из литературы известно, что группа NH_2 в положении 5 пиримидинового ядра является более реакционноспособной, чем в положении 4, что можно объяснить влиянием карбонильной группы в положении 6 пиримидинового ядра. Это

влияние передается по цепи сопряжения, в результате что группа NH_2 в положении 4 приобретает свойства амидной группы, так как у нее уменьшается электронная плотность, а аминная группа в положении 5 из-за наличия неподеленной пары электронов проявляет большие основные свойства, большую реакционную способность. Можно было предположить, что если кетонная и тиокетонная группы арилпироноградных кислот активированы карбоксильным и арильным радикалами, то эти группы будут легче вступать в реакцию конденсации с аминогруппой в положении 5, т. е. в этом случае реакции должны приводить к образованию 7-оксипроизводных (формула II).

При проведении реакции в кислой среде в случае, если аминогруппа в положении 5 находится в виде соли, кетонная и тиокетонная группы должны будут главным образом реагировать с аминогруппой в положении 4, т. е. вероятнее следует ожидалось образование 6-оксипроизводных птеридина или смеси этих продуктов с преобладанием 6-оксизомера. Действительно, при проведении реакции конденсации фенилпироноградной кислоты с 2-амино-4,6-диоксипиримидином в 0,01 н. соляной кислоте были получены два вещества, которые сильно отличались друг от друга по своим свойствам. Одно из них окрашено в ярко-желтый цвет и хорошо растворимо в горячей соляной кислоте, т. е. обладает основными свойствами. Главная полоса поглощения этого продукта и продукта его метилирования лежит в пределах 380—390 мк, что близко подходит к спектру поглощения ксантофтерина (6—OH), для которого максимум лежит при 395 мк.

Другое вещество нерастворимо в соляной кислоте, т. е. оно обладает более кислыми свойствами и почти бесцветно. Большая кислотность и светлая окраска свойственны производным изоксантоптеринового ряда. Главная полоса поглощения этого продукта и его метильного производного лежит в пределах 341—347 мкм, что совпадает с полосой поглощения для изоксантоптерина — 339 мкм. Этому веществу следует присвоить строение формулы II, т. е. 2-амино-4,7-диокса-6-бензилптеридин. Вещество, которое получалось из этих же исходных веществ, но в среде 50% спирта, отличалось от предыдущих по свойствам и спектрам и оказалось смесью двух изомеров. Применив способ Фироргта, мы с помощью спектральных кривых рассчитали процентное содержание этих изомеров в смеси. Бензилизоксантоптерина оказалось 46%, а бензилксантоптерина — 58% при ошибке метода 3—4%.

При применении вместо фенилпироноградной фенилтиопироноградной кислоты в среде спирта были получены аналогичные результаты. Исходя из 2,6-диокси-4,5-диаминопиримидина и пироноградной кислоты в среде 0,01 н. соляной

кислоты, мы получили два изомера, которые сильно отличались между собой по спектрам поглощения, но попарно их спектры были близки к 2,4,6-триоксиптеридину или к 2,4,7-триоксиптеридину, спектры которых описаны в литературе. При конденсации различных арилкето- и арилтиокетокислот в различных средах с производными 2,6-диокси-, 5-диаминопиримидина всегда выделялся только один изомер структуры 2 (7-окси), о чем свидетельствовали спектры поглощения. Основная длинноволновая полоса всегда приходилась на 330—340 мкм.

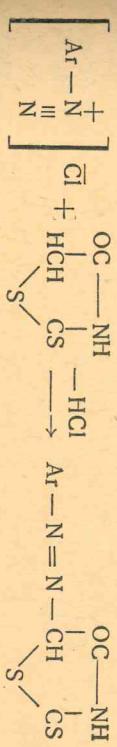
СИНТЕЗ АЗОРОДАНИНОВ И ИССЛЕДОВАНИЕ ИХ ГИДРОЛИЗА

А. П. ГРИШУК С. Н. БАРАНОВ

Фармацевтический факультет Львовского медицинского института

Роданин (2-тио-тиазолидин-4) способен к реакции конденсации C_5 с различными соединениями: альдегидами, кетонами, кетрозосоединениями, однако, сочетание роданина с солями диазония до сих пор не осуществлено.

Как известно, роданин гидролизуется в растворах щелочей уже на холodu, а в кислой среде, например, в уксусной кислоте растворе, он не сочетается с диазосоединениями. Нам удалось осуществить такое сочетание в среде 3% аммиака, который брали в количестве, необходимом для сохранения слабо щелочной среды до конца сочетания. Указанная реакция протекает по схеме:

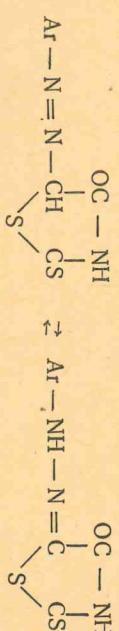


Применяя различные соли диазония, мы получили более 30 неизвестных ранее соединений, которые назвали азороданинами. Это — вещества, окрашенные преимущественно в желтый, оранжевый и красный, реже коричневый и фиолетовый цвета различных оттенков. Растворы их сильно меняют окраску при переходе от кислой к щелочной среде в узком интервале pH, т. е. ведут себя подобно индикаторам.

Азороданины являются очень чувствительными реактивами на соли серебра, меди и ртути, с которыми образуют характерные окрашенные осадки. О том, что полученные вещества являются азосоединениями, соответствуют аналитические определения, а также восстановление препаратов, ведущее к об-

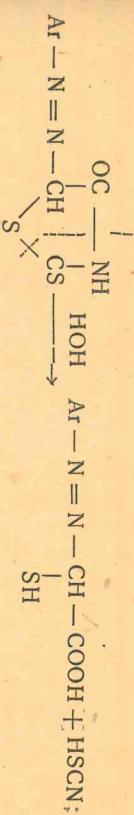
разованию исходных аминов и продуктов разрушения роданий нового цикла. Принадлежность полученных препаратов к 5-замещенным роданинам доказывается следующим: а) все синтезированные азороданины хорошо растворимы в щелочах, т. е. обладают кисльими свойствами, тогда как N-замещенные роданины нейтральны и нерастворимы в щелочах; б) щелочный гидролиз азороданинов приводит к образованию роданистовводородной кислоты и соответствующих α -замещенных триокетокислот; в) 5-замещенные роданины, например 5-изопропилidenроданин, не вступают в реакцию с солями диазония; г) азороданины не реагируют с альдегидами.

Азороданины могут представлять не только теоретический, но и практический интерес, возможно, как новые азокрасители. Кроме того, используя для указанных синтезов терапевтически ценные амины (стрептоцид, анестезин и др.), можно ожидать образования новых физиологически активных препаратов. В данном случае следует учесть, что введение в молекулу препарата тиазолидинового цикла обычно сопровождается понижением его токсичности. Азороданины можно представить в двух таутомерных формах — азоидной и гидразонной:



Как показали наши предварительные исследования, для полученных веществ следует предпочесть гидразонное строение, которое подтверждается: а) легкостью восстановления азороданинов до аминов; б) растворимостью в концентрированной серной кислоте, что можно объяснить их слабобензосвязанными свойствами за счет иминного азота группы $\text{NH}-\text{N}=$; в) образованием гидразотриокетокислот при щелочном гидролизе. При кипячении 5-фенилазороданина со смесью уксусной и соляной кислот образуется небольшое количество фенилипразина.

Определенный интерес представляет щелочной гидролиз азороданинов, в результате которого можно предположить образование соединений, не только ценных для органического синтеза, но и обладающих строением, близким к некоторым физиологически активным веществам. Следует ожидать, что азороданины будут гидролизоваться подобно другим 5-замещенным роданинам, т. е. с разрывом тиазолидинового цикла и образованием 5-арилазомеркаптоарбоновых кислот. Для двух возможных форм азороданинов гидролиз можно представить следующими схемами: а) для азоидной формы:



б) для гидразонной формы:



Изследование продуктов щелочного гидролиза полностью подтверждает, что он проходит по схеме б, что возможно лишь при гидразоновом строении азороданинов (в данных условиях).

С целью проведения гидролиза азороданин нагревали до кипения в течение 4 часов с 10% водным раствором NaOH до исчезновения весьма характерного интенсивно красного окрашивания. Гидролизат обесцвечивали углем, охлаждали и подкисляли разбавленной кислотой. При этом часто выделялось небольшое количество сероводорода и выпадал беледно-желтый осадок, который быстро отфильтровывали. Таким способом мы проводили гидролиз азороданинов с остатками анилина, п-толуидина, сульфаниламида, сульфацила, антраниловой, п-амиробензойной и метаниловой кислот, причем получались осадки, хорошо растворимые в спирте и очень хорошо в щелочах, что указывало на их кислый характер. Во всех случаях не выявлено меркаптосоединений, но показано наличие группы CS-COOH. Гидролизаты всегда содержали значительное количество роданистовводородной кислоты, свидетельствующей о разрыве тиазолидинового цикла.

Опыты показали, что осадки, выделенные подкислением гидролизата минеральными кислотами (H_2SO_4 , HCl), являются преимущественно аминосоединениями (II), образовавшимися под действием кислот из гидразосоединений (I), весьма склонных к этой перегруппировке, по следующей схеме:

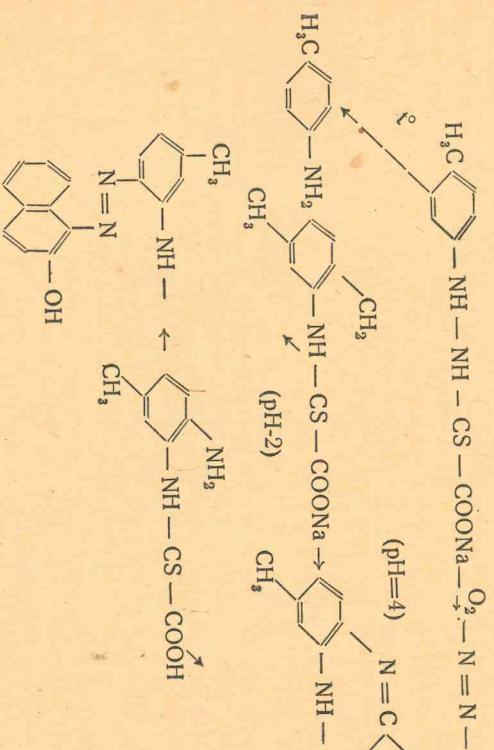


Указанная реакция аналогична семидиновой перегруппировке и проходит очень легко при свободном пара- или ортоточении. Соединения (II), являющиеся аминоариламилами thiоловой кислоты, растворяются в концентрированных

кислотах, образуют с альдегидами основания Шиффа, диазотируются и сочетаются с образованием азокрасителей. При длительном хранении мало изменяются.

Желая выделить неизменные гидразосоединения как первичные и наиболее интересные продукты гидролиза, мы применими подкисление гидролизата уксусной кислотой и высаливание хористым натрием. При $pH=6$ выделялась натриевая соль гидразотиокетокислоты, которая фактически является арилгидразидом моногиоплавлевой кислоты и не дает характерных реакций на тиокетонную группу.

Гидразотиокетокислоты легко окисляются на воздухе, а также бромом в соответствующие различно окрашенные азосоединения и при нагревании дают исходные амины. При подкислении до $pH=4$ происходит указанная выше перегруппировка и образуется натриевая соль семидина, а при $pH=2$ выделяется свободная кислота. Проведенные превращения можно представить следующими реакциями: ($pH=6$).



Выводы

1. Получена новая группа азокрасителей — азороданинов и доказано их строение.
2. Изучен цепочечный гидролиз азороданинов и выделены новые соединения — гидразотиокетокислоты. Обнаружена способность этих соединений легко подвергаться семидиновой перегруппировке при $pH=2$ с образованием аминоариламидов тиоцавелевой кислоты.

ПРИМЕНЕНИЕ БУТИЛАТА НАТРИЯ В КАЧЕСТВЕ КОНДЕНСИРУЮЩЕГО СРЕДСТВА В СИНТЕЗЕ ОРГАНИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

Кандидат химико-фармацевтических наук Н. Н. ДЫХАНОВ

Московского химико-фармацевтического завода «Акрихин»
Центральная лаборатория

В синтезе лекарственных препаратов широкое применение получили реакции конденсации различных органических соединений в присутствии алкоголятов щелочных металлов. Таковы, например, бимолекулярные конденсации сложных эфиров в эфиры β -кетонокислот, конденсации сложных эфиров с кетонами, приводящие к образованию β -дикарбонильных соединений, различные малоновые конденсации и т. п.

В промышленных условиях для проведения этих реакций, получающие действием металлического натрия на абсолютный алкоголь в присутствии или в отсутствие инертного разбавителя. В некоторых случаях (например, сложноэфирные конденсации) вместо алкоголятов непосредственно применяют металлический натрий, но и в этих случаях конденсирующим средством является не металл, а его алкоголят.

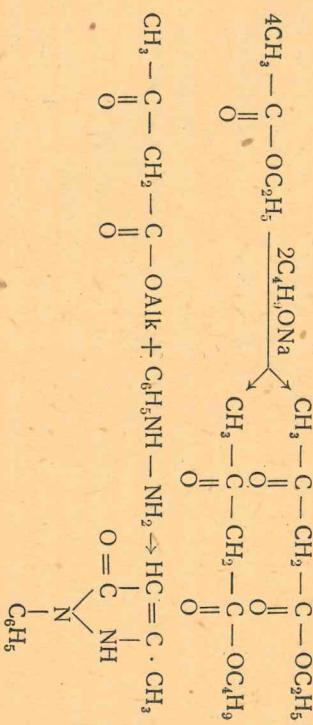
В связи с общеп्रизвестными неудобствами и опасностью неоднократно предпринимались попытки заменить его метилатом или этилатом, полученным из соответствующего спирта и едкой щелочи азеотропным удалением выделяющейся в этой реакции воды с бензолом или другим каким-либо инертным азеотропообразователем. Однако эти попытки не имели успеха в основном потому, что получение метилата или этилата натрия таким путем сопряжено с большими трудностями: осаждение этих алкоголятов от кристаллизационного спирта происходит при температуре около 200° , а в этих условиях происходят при температуре около 200° азотистые метилат и этилат натрия легко самовоспламеняются. Применение же в качестве конденсирующих средств сольватированных алкоголятов натрия приводит к значительному снижению выходов целевых продуктов.

В нашей лаборатории в течение ряда лет ведутся исследования по разработке доступных для промышленного производства способов получения алкоголятов натрия, пригодных в качестве конденсирующих средств в синтезах различных лекарственных препаратов и их полупродуктов. Мы установили, что первичные бутиловые, амиловые и гексиловые спирты могут быть сравнительно легко превращены в соответ-

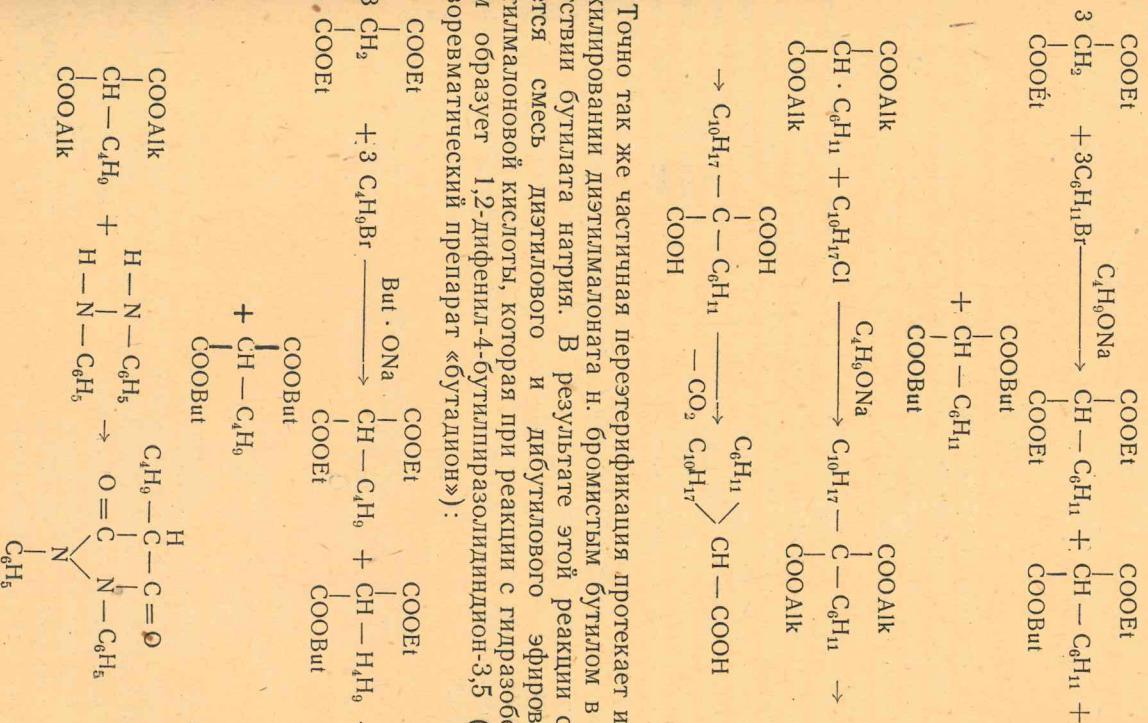
вующие алкоголяты путем смешивания их избытка (8–10 молей) с концентрированным водным раствором щелочного натра и последующей отгонкой воды в виде азеотропа с исходным спиртом. Для удаления из полученных таким способом алкоголятов кристаллизационного спирта необходимо непрерывное нагревание при температуре 180–200° и уменьшенному давлению (20–50 мм ртутного столба). В этих условиях получаются сухие порошкообразные алкоголяты натрия, вполне пригодные для проведения различных синтезов.

Поскольку из перечисленных спиртов в промышленных масштабах наиболее доступен бутиловый спирт, мы изучили ряд реакций конденсации в присутствии н. бутилата натрия. В частности, мы исследовали реакцию конденсации этилацетата, которая в присутствии металлического натрия или его этилата протекает с образованием этилового эфира ацетоуксусной кислоты с выходом последнего не выше 40% от теоретического, считая на этилацетат. Нами установлено, что проведение этой реакции в присутствии бутилата натрия сопровождается частичной переэтерификацией и в результате конечный ее продукт представляет собой смесь этилового и бутилового ацетоуксусной кислоты в соотношении примерно 9 : 1. При проведении этой реакции в среде инертного органического разбавителя (толуол, ксиол и т. п.) с применением 2 молей этилацетата на 1 моль бутилата натрия выход смеси этил- и бутилацетоацетатов (в пересчете на ацетоуксусную кислоту) достигает 65% от теоретического.

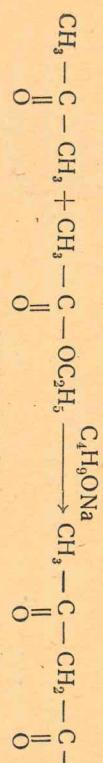
Полное разделение полученной таким путем смеси этилового и бутилового эфиров ацетоуксусной кислоты на компонентыказалось невозможным даже на достаточно эффективных ректификационных колоннах (15–20 теоретических тарелок). Однако для практических целей в разделении такой смеси нет никакой необходимости, так как оба названных эфира реагируют с фенилидразином в тождественных условиях и с примерно одинаковой скоростью, образуя 1-фенил-3-метилпиразолон-5 (основной полупродукт производства пираидона и других антипириетиков пиразолового ряда):



Аналогичным образом при алкилировании в присутствии бутилата натрия диэтилового эфира малоновой кислоты цикло-тексилбромидом и затем геранилхлоридом в синтезе циклосилгидранилуксусной кислоты (лекарственный препарат «цигерол») имеет место частичная переэтерификация с образованием смеси алкилированных при углероде этил- и бутилмалонатов:

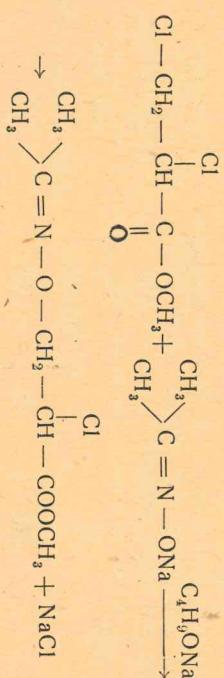


Особенно удобно применение бутилата натрия в тех случаях, когда в инициируемой им реакции перезерификация не может иметь места. Например, в разработанном нами способе получения ацетилацетона (получают производство сульфодимеина) мы осуществили конденсацию ацетона с этилацетоном в присутствии бутилата натрия и получили ацетилацетон с выходом 65—68% от теоретического:



До сих пор эту реакцию осуществляли в присутствии этилата натрия, полученного из абсолютного этанола и металлического натрия в среде сухого ксиола. Выход ацетилацетона при этом не превышал 50% от теоретического, считая на ацетон.

Еще более целесообразно использовать бутилат натрия в тех случаях, когда для проведения реакций не требуется применение сухого алкоголята. Например, в синтезе антибиотика циклосерина для замещения β-хлора в метиловом эфире α, β-дихлорпропионовой кислоты на изопропилиденаминоксигруппу используют натриевое производное ацетоксика в метанольном растворе метилата натрия, а последний получают внесением рассчитанного количества металлического натрия в избыток абсолютного метанола. Мы с успехом применили для проведения этой реакции бутанольный раствор бутилата натрия, полученный из бутанола и едкого натра, и достигли того же выхода метилового эфира β-изопропилиденаминоокси-α-хлорпропионовой кислоты, что и с применением метилата натрия:



Из сказанного следует, что в промышленных синтезах различных органических лекарственных препаратов, протекающих в присутствии металлического натрия или его низших алкоголов, последние могут быть заменены более доступным и менее опасным бутилатом натрия без снижения, а в некоторых случаях и с увеличением выхода целевых продуктов. Оптимальные условия проведения тех или иных реакций кон-

денсации в присутствии бутилата натрия могут быть легко подобраны эмпирически, так как они почти не отличаются от условий проведения тех же реакций в присутствии метилата или этилата натрия.

АРИЛГИДРАЗИДЫ α-ОКСИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ И ИХ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНАЯ АКТИВНОСТЬ

И. С. БЕРДИНСКИЙ

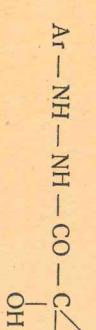
Пермский фармацевтический институт

Одной из важнейших проблем, стоящих перед наукой, является борьба с туберкулезом. Последние годы характеризуются большими успехами в химиотерапии этого тяжелого заболевания. Особо эффективными противотуберкулезными средствами оказались гидразид изоникотиновой кислоты и некоторые его производные (фтивазид, салиозид). Как показали исследования высокую противотуберкулезную активность показывают гидразиды и других кислот, в частности хлорсалциловой, оксиафтоиной, нафтилуксусной и некоторых иных.

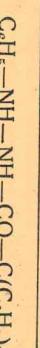
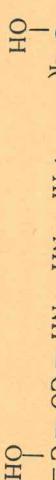
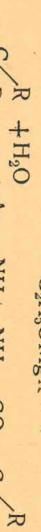
К настоящему времени появился ряд работ, посвященных изучению механизма действия гидразидов на микобактерию туберкулеза.

Механизм действия этого препарата связывается с фиксированием железа и тем самым инактивированием соответствующего фермента. Соймерман-Крейг и Уиллис объясняют способность гидразида изоникотиновой кислоты связывать железо его переходом в псевдоакислоту, которая и образует металлический комплекс. В связи с этим и представляют интерес гидразиды оксикарбоновых кислот, имеющие уже готовую оксигруппу; способность к комплексообразованию у них должна быть повышена.

Объектом наших исследований явились арилгидразиды α-оксикарбоновых кислот.



Метод синтеза этой группы соединений был нами разработан на основании изучения реакции между этиловыми эфирами α-арилгидразидов шавелевой кислоты и магнийорганическими соединениями. Схема реакции может быть изображена следующим образом:



Противотуберкулезная активность

Таблица 43

Формула	Экспозиция		Контроль
	24 часа	48 час.	
$C_6H_5 - NH - NH - CO - C(C_6H_5)_2$	0	0	++++
$C_6H_5 - NH - NH - CO - C(OH)(C_6H_5)$	0	0	++++
$C_6H_5 - NH - NH - CO - C(OH)(C_6H_5)_2$	0	0	++++
$C_6H_5 - NH - NH - CO - C(C_6H_5)_2$	0	0	++++
$\alpha C_{10}H_{17} - NH - NH - CO - C(C_6H_5)_2$	++	++	++++
$C_6H_5 - N - NH - CO - C(C_6H_5)_2$	+++	++	++++
$C_6H_5 - N - NH - CO - C(OH)(C_6H_5)_2$	++++	+++	++++
$C_6H_5 - NH - NH - CO - C(C_6H_5)_2$	+++	++	++++

Необходимые эфиры были получены при нагревании в спирте соответствующих арилгидразинов с диэтилоксалатом. Реакция проведена с различными галоидмагниевыми и алюминиевыми. Протекает она гладко и арилгидразиды получаются с выходом 50—60%, считая на перекристаллизованный продукт.

Арилгидразиды диарил- и диалкил гликолевых кислот представляют собой бесцветные кристаллические вещества, нерастворимые в воде, но растворимые в большинстве органических растворителей. Арилгидразиды оксикарбоновых кислот имеют 2 атома водорода, способных замещаться на ацильный остаток: водород при α -азоте и при гидроксильной группе. Мы изучали образование ацетильных и бензоильных производных с ацилом при азоте. Ацетильные производные получали при нагревании соответствующего арилгидразида с уксусным ангидридом, а бензоильные производные — при нагревании в бензоле арилгидразидов с бензохлоридом. В связи с тем, что механизм действия гидразида изоникотиновой кислоты связывается с комплексообразованием, мы изучили способность синтезированных арилгидразидов давать комплексы соединения.

Опыты показали, что арилгидразиды α -оксикарбоновых кислот дают со $SnCl_4$ комплексные соли, устойчивые в случае фенилгидразидов и менее устойчивые в случае метил- и фенилгидразидов.

Ряд синтезированных нами арилгидразидов и их производных был испытан на противогуберкулезную активность *in vitro* на культуре БЛЖ. Исследования проводились Н. Р. Пшеничновой. Опыты проводились по следующей методике. На культуре БЛЖ, выращенную на картофеле с глицерином, в самый расцвет ее роста наносили препарат и через разные промежутки времени воздействия препарата делали высев. Посевы помещали в термостат (температуры 37°). Интенсивность роста учитывалась по четырехкрестной системе (чем интенсивнее рост, тем большим количеством крестов его отмечали). Параллельно проводили контрольный опыт. Результаты опытов представлены в табл. 43.

Как видно из табл. 43, фенилгидразиды бензиловой, ди-оксизилгликолевой, диэтил- и дибутилгликолевых кислот обладают способностью подавлять рост микобактерий туберкулеза.

При замещении водорода при α -азоте на алкил или ацил активность теряется. Также не активен и фенилгидразид диизопропилгликолевой кислоты, имеющей развитленный радикал при карбонильном углеродном атоме.

Опыты на белых мышах показали, что фенилгидразид бензиловой кислоты при введении зондом в желудок в дозах от 10 до 500 мг/кг не оказывает заметно токсического действия. Начаты опыты по исследованию *in vivo* противотуберкулезной активности некоторых препаратов.

СИНТЕЗ ЗАМЕЩЕННЫХ АМИДОВ ИЗОХИНОЛИН-3-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Кандидат фармацевтических наук Ю. М. ШИЛОВ

Центральный аптечный научно-исследовательский институт

Соединения ряда изохинолина представляют большой интерес в связи с тем, что к группе изохиноловых производных относится ряд очень важных и широко применяемых в медицине лекарственных веществ (салисолин, наркотин, стилтин, морфин и др.). Интерес к производным изохинолина поддерживается также имеющимся в литературе предположением о том, что в некоторых случаях физиологическое действие подобно построенных производных хинолина и изохинолина может быть одинаковым. В связи с тем, что конечной задачей нашей работы является получение новых веществ, обладающих физиологическим действием, последнее обстоятельство не может являться безразличным, так как оно облегчает подход к раскрытию закономерностей во взаимодействии между физиологическим действием и химическим строением как хинолиновых, так и изохинолиновых соединений.

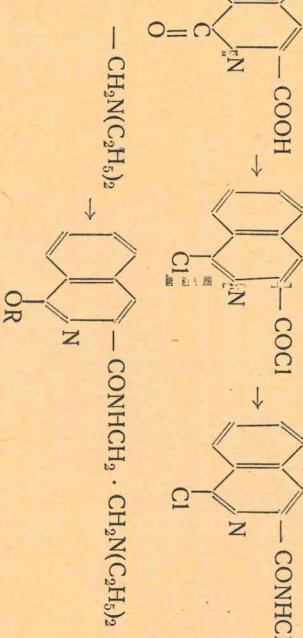
Нас заинтересовало то, что среди соединений ряда хинолина многие обладают анестезирующим действием. Например, ясно выраженным анестетическим действием обладает хинин. Анестетический эффект проявляется и в ряду дигидрокупреана, эфиры которого (оптохин, эйкулин) проявляют сильное анестезирующее действие. При изучении синтетических заменителей хинина в ряду хинолина было найдено, что соединения типа 8- ω -(диалкиламиноалкиламино)-6-алкокси-хинолина проявляют сильное анестетическое действие. Очень сильные анестетики были найдены среди амидов 2-алкокси-хинолин-4-карбоновых кислот. Из них самым сильным оказался диэтиламиногидриат которого выпускается у нас под названием совкаин. Имеются данные о производных 2-алкокси-4-(диэтиламиноэтокси)-хинолинов, 2-алкокси-4-(диэтиламиноацетиламино)-хинолинов и 2-(диэтиламиноэтокси)-4-амино-хинолина, которые обладают сильным анестетическим действием.

Было также найдено, что соединения ряда 1-аминометил-2-метил-6,7-метилендиокси-тетрагидрохинолинов обладают ярко выраженным анестетическим эффектом. Соединения сильным анестезирующим действием были найдены и в ряду 1-(β -диалкиламиноэтокси)-3-алкилизохинолина.

Эти примеры можно было бы значительно пополнить. Основываясь на сравнительном рассмотрении обладающих анестезирующим действием производных хинолина и изохино-

лина, мы предположили, что весьма интересными соединениями для выяснения взаимосвязи между анестетическим действием и химическим строением могут быть диэтиламиноэтиламиды 1-алкокси-изохинолин-3-карбоновой кислоты. Эти вещества являются структурными изомерами совкаина. Они также интересны в связи с тем, что влияние изомерии на анестетический эффект соединений ряда хинолина и изохинолина не изучено.

Синтез аналогов совкаина в изохинолиновом ряду был осуществлен нами по следующей схеме. Изокарбостирил-3-карбоновая кислота путем хлорирования была превращена в хлорангидрид 1-хлор-изохинолин-3-карбоновой кислоты. При конденсации этого хлорангидрида с диэтиламино-этиламином был получен диэтиламиноэтиламид 1-хлор-изохинолин-3-карбоновой кислоты, при обработке которого алкоголятами натрия были получены диэтиламиноэтиламиды соответствующих 1-алкокси-изохинолин-3-карбоновых кислот.



Изокарбостирил-3-карбоновая кислота была получена по измененному нами способу Д. Бейна, В. Перкина и Р. Робинсона. Изменение заключалось в том, что в качестве полупродукта вместо α -метилового эфира α -альдегидобензойной кислоты мы брали более доступный α -бензиловый эфир α -альдегидобензойной кислоты. Кроме того, конденсацию α -бензилового эфира с гиппуровой кислотой мы осуществляли в присутствии поташа, что дало возможность проводить реакцию без нагревания. Вследствие этого примесь продуктов осмоления была очень мала, а выход 2-фенил-4-(α -карбокси-бензил-бензилиден)-оксазолона-5 достигал 80—85%.

Хлорирование изокарбостирил-3-карбоновой кислоты мы проводили в дихлорэтане смесью хлорокиси фосфора и пятихлористого фосфора. После кристаллизации из толуола хлорангидрид 1-хлор-изохинолин-3-карбоновой кислоты был получен в виде белых кристаллов, имеющих температуру плавления 130—132° (выход 75% теоретически). Путем конденсации эквимолярных количеств хлорангидрида 1-хлор-изохинолин-3-

карбоновой кислоты с диэтиламиноэтиламином в толуольном растворе был получен диэтиламиноэтиламид 1-хлоризохинолин-3-карбоновой кислоты в виде хлоргидрата. Он был очищен растворением в абсолютном спирте и осаждением эфиrom.

Очищенный хлоргидрат представляет собой белый кристаллический порошок с температурой плавления 164—165°.

Основание диэтиламиноэтиламида 1-хлоризохинолин-3-карбоновой кислоты было выделено 10% раствором щелочи в виде желтоватого маслообразного вещества, быстро кристаллизующегося при охлаждении. После кристаллизации из бензина основание имеет температуру плавления 77—78° (выход 87% теоретически). Диэтиламиноэтиламиды 1-алкокси-изохинолин-3-карбоновых кислот получали путем конденсации диэтиламидаэтиламида 1-хлоризохинолин-3-карбоновой кислоты с алкоголями натрия в растворе соответствующих спиртов. Спирт отгоняли в вакууме и остаток растворяли в растворе соляной кислоты. Солянокислый раствор промывали эфиrom и добавляли к нему раствор щелочи до щелочной реакции. Продукт реакции извлекали из щелочного раствора эфиrom. После отгонки эфира оставались маслообразные желтоватые трудно кристаллизующиеся осадки, поэтому они были охарактеризованы как хлоргидраты.

Для получения хлоргидратов основания диэтиламиноэтиламидов 1-алкокси-изохинолин-3-карбоновой кислоты растворяли в минимальном количестве абсолютного спирта и приливали спиртовый раствор хлористого водорода (до кислой реакции на конго). К полученному спиртовому раствору хлоргидрата добавляли абсолютный эфир до появления мути. Выкристаллизовавшиеся хлоргидраты очищали промыванием эфиrom и повторным пересаждением из спирта.

Были получены хлоргидраты метоксипроизводного (температура плавления 128—129°), этоксипроизводного (температура плавления 163—164°), пропоксипроизводного (температура плавления 177—178°), бутоксипроизводного (температура плавления 180—181°). Все они представляют собой белые кристаллические вещества, хорошо растворяющиеся в воде и спирте и нерастворимые в эфире и бензоле.

Предварительные фармакологические испытания проводились на кафедре фармакологии Московского фармацевтического института П. М. Субботин под руководством проф. М. М. Николаевой. Они установили, что хлоргидраты синтезированных диэтиламиноэтиламидов 1-алкокси-изохинолин-3-карбоновых кислот обладают ясно выраженным местноанестезирующим действием.

Секция 4

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ СЕКЦИИ—
доктор фармацевтических наук,
проф. П. Л. СЕНОВ

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ПРЕДСЕДАТЕЛЯ—
доктор фармацевтических наук,
проф. А. И. ПОРТНОВ

СЕКРЕТАРЬ—
кандидат фармацевтических наук,
доцент Я. М. ПЕРЕЛЬМАН

НЕКОТОРЫЕ ПУТИ РАЗВИТИЯ АНАЛИЗА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕЙ

Проф. П. Л. СЕНОВ

Фармацевтический факультет I Московского ордена Ленина медицинского института имени И. М. Сеченова

Как известно, в задачи фармацевтического анализа входят оценка и установление качества препараторов, лекарственных форм и лекарственного сырья. Основными требованиями фармацевтического анализа являются: точность, необходимость выполнения его в минимальный отрезок времени при расходовании (на его осуществление) минимального количества исследуемого вещества и реактивов. Эти требования и положены в основу составления статей при подготовке нового, IX издания Государственной фармакопеи СССР. Поставлена задача: ввести в новое издание все возможные для практического осуществления новые способы и методы анализа.

В Государственном фармакопейном комитете принято считать, что IX издание будет носить характер переходного изданья в отношении введения в наш фармакопейный анализ новых методов исследования лекарственных веществ. Переходный характер в отношении фармакопейного анализа будет присущ не только новому изданию нашей фармакопеи. Если просмотреть новые издания зарубежных фармакопеи, то и во многих из них можно подметить эту же черту (например, II Чехословацкая фармакопея и др.).

Какие же методы с наибольшей полнотой отвечают указанным выше требованиям?

Прежде всего сюда следует отнести методы физико-химического анализа, которые по существу своему и являются наименее приемлемыми для внедрения их в качестве фармакопейных методов. Несомненно, при отборе методов для фармакопейного анализа необходимо критически оценивать существующие методы физико-химического анализа, учитывать перспективу их совершенствования и возможности внедрения прежде всего в практику аптечного контроля.

Как показал опыт, из оптических методов физико-химического анализа можно не только с успехом внедрить в широкую практику рефрактометрию и в отдельных случаях польметодию, но и использовать колориметрию, в том числе те способы ее, которые вполне субъективны (фотоколориметрия). Из группы методов, относящихся к электрохимическим, следует шире привлечь к использованию потенциометрию. Несомненно, особенно пристального внимания заслуживают все варианты хроматографического анализа, вплоть до возможности применения в отдельных случаях (в больших фармацевтических лабораториях) комбинации хроматографии с люминесценцией.

Перед нами поставлена задача широкого внедрения анализа в первичную аптечную сеть. Это вынуждает нас как можно лучше, быстрее и целесустримнее работать над приспособлением существующих ныне новейших методов исследования к использованию их для анализа лекарств, особенно сложных, приспособления их к нуждам аптечного контроля. Первый опыт работы Проблемной комиссии № 47 в области планирования фармацевтической науки в нашей стране показывает, что мы имеем большие возможности в масштабе (через кафедры фармацевтических вузов и научно-исследовательские учреждения) вести изучение в области разработки новых и усовершенствования существующих методов фармацевтического анализа.

Мы полагаем, что следует значительно расширить и углубить разработку следующих тем в области применения для анализа фармацевтических препаратов: а) комплексонометрическое и индикаторное; б) титрования в неводных средах (потенциометрическое химических методов для исследования препаратов с сильным биологическим действием, т. е. разработка и совершенствование таких вариантов методов анализа, которые по значимости и точности не уступали бы биологическим методам, но были бы по выполнению своему доступны, просты и точны для анализа аптечного контролера; д) поляграфии, спектроскопии, флюорометрии и других новейших способов физико-химического анализа для тех препаратов и лекарственного сырья, которые в настоящее время не поддаются исследованию другими, более простыми методами.

Отдельно следует подчеркнуть роль чисто физических методов анализа в оценке качества сырья и препаратов, используемых с медицинскими целями. В этой области не снимается вопрос об усовершенствовании и рационализации таких испытаний, как, например, определение температур плавления смесей, влажности, удельного веса и плотности, растворимости и т. д.

ФОТОКОЛОРИМЕТРИЧЕСКИЙ МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ АКТИВНОСТИ СУХОГО ЭКСТРАКТА ТРАВЫ ЧЕРНОГОРКИ И ПРЕПАРАТОВ ИЗ НЕГО

М. Г. ТАРАСОВА

Ленинградский химико-фармацевтический институт

В настоящее время дражированные таблетки «Алнис-брон» и Бехтерева готовят таким способом: «Траву черногорки экстрагируют 20% этиловым спиртом, из полученного извлечения отгоняют спирт, водный остаток подвергают биологическому анализу, после чего добавляют бромистый калий, окись магния и другие вещества. Полученную густоватую массу превращают спирт, водный остаток подвергают биологическую активность полопытных животных, не давало возможности произвести соответствующий биологический анализ. Методы же выделения активных глюкозидов из готовых таблеток до настоящего времени еще не разработаны. При этом из литературных данных известно, что некоторые глюкозиды под влиянием солей, щелочей, высокой температуры и других условий в той или иной мере теряют свою биологическую активность.

Не располагая методикой определения биологической активности экстракта черногорки в готовых таблетках, мы решили проверить, влияют ли в отдельности указанные выше факторы на активность этого экстракта и можно ли довольствоватьсь окончательным анализом одного полу продукта. Для опытов вместо экстракта травы черногорки были взяты: один из его основных глюкозидов цимарин и очищенный препарат адонизид. Выбор этих препаратов был обусловлен еще тем, что в 1953 г. П. С. Смолянская и Т. М. Коган разработали фотоколориметрический метод определения активности адонизида.

Техника проведения опытов следующая. В серию пробирок было налито по 5 мл испытуемого раствора (цимарина или спирто-водного раствора адонизида) с определенной активностью и 5 мл 1% взвеси окиси или карбоната магния. Одну серию пробирок нагревали на водяной бане при температуре 60–65°, другую — при температуре 80–85°, третью при температуре 98–100°. Через каждый час вынимали по одной пробирке, быстро охлаждали ее и доводили раствор до первоначального объема дистиллированной водой. К 1 мл профильтрованного извлечения добавляли 4 мл воды, 5 мл щелочного раствора пикиновой кислоты и через 10 минут фотоколориметрировали. Пересчет на активность испытуемых растворов

проводили по градуировочной кривой цимарина. Биологический анализ цимарина был проведен на лягушках по Фармакопее СССР VIII издания. При этом установлено, что 1 ЛЕД эквивалентно 0,0234 мг цимарина.

Градуировочная кривая была построена по данным, приведенным в табл. 44.

Таблица 44

Данные фотоколориметрического анализа цимарина

Спирт-водный раствор цимарина, мл	Листил-Показатели оптической плотности растворов цимарина (D)	Среднее значение оптической плотности D_{cp}	Пересчет показаний оптической плотности на ЛЕД	Примечание
0,50	4,50	0,68	0,060	2,10
0,75	4,25	0,68	0,080	3,15
1,00	4,00	0,11	0,112	4,20
1,50	3,50	0,155	0,16	6,30 (в 1 мл раствора содержалось 4,20 ЛЕД)
2,00	3,00	0,204	0,206	8,40
2,50	2,50	0,250	0,256	10,50
3,00	2,00	0,285	0,288	12,60
3,50	1,50	0,320	0,322	14,70
4,00	1,00	0,353	0,353	16,80
4,50	0,50	0,390	0,390	18,90
5,00	0,00	0,423	0,423	21,00
3,20	1,80	0,450	0,449	26,89 (в 1 мл раствора содержалось 8,40 ЛЕД)
3,50	1,50	0,462	0,461	29,40
4,00	1,00	0,510	0,512	33,60
5,000	0,00	0,542	0,543	47,00 ²

¹ Исходный спирто-водный раствор цимарина готовили растворением 0,493 г цимарина в 50 мл 25% спирта.
² Все измерения оптической плотности проводили по правому барану за исключением последнего.

В результате проведенных опытов выяснилось следующее:
1) нагревание в течение 7 часов при температуре 60—65°, 80—85° и 98—100° незначительно понизило активность (цистамина, без примесей) спирто-водных растворов цимарина и адонизида. В среднем понижение составляло для растворов цимарина 5,4%, а для растворов адонизида — 8%, при параллельном биологическом анализе — соответственно 6 и 10%;
2) бромистый калий (при температуре 60—65°, 80—85° и 98—100°) вызвал через 7 часов аналогичное падение активности для растворов цимарина в среднем до 5% и для растворов адонизида до 10%;
3) окись магния и карбонат магния вызвали наиболее резкое падение активности спирто-водного раствора цимарина и адонизида, так, через 7 часов падение активности спирто-

водного раствора цимарина при 65—70° составляло 9%, при 80—85°—19%, при 98—100°—21,6%; падение активности спирто-водного адонизида при 65—70° составило—20%, при 80—85°—37%, при 98—100°—40%.

Для подтверждения правильности упомянутых выше выводов мы провели опыты по адсорбции цимарина на окиси магния и углекислом магний методом взбалтывания при комнатной температуре. Опыты показали, что указанные вещества не адсорбируют цимарин из спирто-водного раствора.

При исследовании влияния бромистого калия, окиси магния и карбоната магния, параллельно биологический анализ растворов цимарина и адонизида не проводили, так как предварительно необходимо было выделить чистые глюкозиды. Поэтому, прежде чем перейти к анализу таблеток, мы должны были приступить к разработке специальной методики выделения чистых глюкозидов из сухого экстракта травы черногорки. После ряда опытов по выделению чистых глюкозидов из сухого экстракта мы остановились на следующей методике.

Точную ёавеску (2—4 г) сухого экстракта травы черногорки нагревают в течение 15 минут в 10 мл 96% спирта с обратным холодильником на водяной бане при температуре 70—80° при непрерывном вращении колбочки. Затем добавляют 30 мл хлороформа и нагревание продолжают еще 5 минут. После этого содержимое колбочки охлаждают и фильтруют через гладкий фильтр в деликатную воронку. Остаток на фильтре промывают хлороформом, бера каждый раз по 5 мл, и присоединяют его к основному извлечению. Для удаления смоло-подобных веществ извлечение промывают много-кратно (4—5 раз) 5% раствором гидрокарбоната натрия, трикльды выбалтывают спирто-хлороформной смесью (1+9) до полного извлечения глюкозидов из водно-щелочной среды¹. Извлечение сушат прокаленным сульфатом натрия (2—2,5 г), фильтруют, остаток на фильтре промывают спирто-хлороформной смесью (1+9), бера каждый раз по 5 мл. Фильтрат упаривают на водяной бане до 1—2 мл и продувают группой до исчезновения запаха хлороформа.

Остаток желтого цвета растворяют в 10 мл 96% спирта (при легком нагревании на водяной бане) и количественно переносят в мерную колбу емкостью 50 мл. Для осаждения балластных веществ добавляют 2 капли раствора едкого натрия и несколько капель раствора основного агнета свинца, избыток свинца удаляют сульфатом натрия и доводят раствор до метки дистиллированной водой. Содержимое колбы тогда

¹ Шелочной раствор пикриновой кислоты готовят смешением 90 мл 1% раствора пикриновой кислоты и 10 мл 10% раствора едкого натрия.

фильтруют через двойной гладкий фильтр. Полученный прозрачный раствор колориметрируют на ФЭК-М отечественного изготовления. Для колориметрирования берут 2 мл профильтрованного испытуемого раствора, 3 мл воды, 5 мл щелочного раствора пикриновой кислоты¹ и через 15 минут измеряют оптическую плотность по правому барабану. Пересчет активности испытуемого раствора проводился по градуировочной

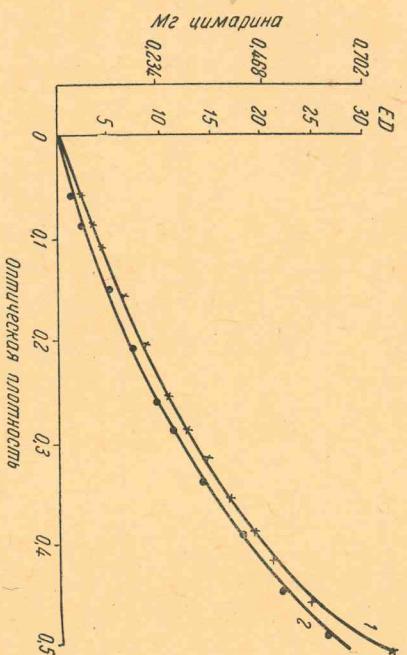


Рис. 24. Градуировочные кривые.

кривой смеси глюкозидов, полученной из сухого упомянутым выше методом (рис. 24, кривая 2). На рисунке кривая 2 идет ниже кривой 1 и имеет почти равную кривизну в пределах от 2 до 20 Е.Д. Полнота извлечения глюкозидов из сухого экстракта проверялась биологическим методом. Оказалось, что биологический эффект очищенного бесцветного извлечения почти равен исходному сухому экстракту. Полнота извлечения — 94—98%.

Для проверки возможности определения активности таблеток «Адонис-бром» и Бехтерева мы приготовили смесь, состоящую из сухого экстракта травы черногорки с добавлением всех ингредиентов (бромистый калий, окись магния, тальк, крахмал). Из полученной смеси выделили чистые глюкозиды упомянутым выше способом. Оказалось, что эти ингредиенты не повлияли на активность глюкозидов в процессе их выделения из смеси.

О ХИМИЧЕСКОМ ОПРЕДЕЛЕНИИ ГЛЮКОЗИДОВ

О. К. СИВИЦКАЯ и кандидат химических наук Н. С. ГОРЯНОВА

Центральный аптечный научно-исследовательский институт

Колориметрические методы определения сердечных глюкозидов основаны в большинстве случаев на реакции взаимодействия их с пикриновой кислотой. Последняя восстанавливается в пикраминовую, окраска которой и позволяет проводить измерения. Поскольку измерение оптической плотности производится по окраске получаемой пикраминовой кислоты, мы поставили перед собой задачу восстановить пикриновую кислоту в пикраминовую не глюкозидом, а другим реагентом и использовать его в качестве эталона, как более доступного стандартичного раствора, чем чистые глюкозиды.

В результате исследований мы остановились на применении сульфита натрия, который восстанавливает пикриновую окраску, сходная с окраской, образующейся при восстановлении пикриновой кислоты глюкозидами (в частности, цимарином). Ввиду того что сульфит натрия в растворе подвергается быстрому окислению кислородом воздуха, мы с целью стабилизации раствора готовили его в присутствии 25% глицерина и перед употреблением проверяли юдометрически его концентрацию.

Для сравнения и установления соответствия восстановителем пикриновой кислоты сульфита натрия и кристаллического глюкозида цимарина были приготовлены 2 серии окрашенных растворов. Одна была получена в результате взаимодействия пикрата натрия с растворами цимарина, который применяли в концентрации 0,03%, другая — с растворами сульфита натрия, который применяли в концентрации 1%.

Растворы вливали в пробирки одинакового стекла и длины пикриновой кислоты сульфита натрия и кристаллического глюкозида цимарина достигали только при подщелачивании растворов. Окисление сульфита натрия проходило без дополнительного подщелачивания. Все растворы в пробирках доводили водой до 5 мл. Предварительно с помошью фотоэлектроколориметра ФЭК-М с применением синего светофильтра были установлены оптимальные условия восстановления пикриновой кислоты в пикраминовую цимарином и сульфитом натрия.

Результаты экспериментальной проверки показали, что цимарин вступает во взаимодействие с нейтральным раствором пикрата натрия только после подщелачивания. Наиболее интенсивная окраска получается при прибавлении к реакционной смеси 0,5 мл 2% раствора едкого натра; максимальная интен-

сивность окраски устанавливается по истечении 10 минут и сохраняется в течение 30—40 минут, затем постепенно снижается. Реакция сульфита натрия с нейтральным раствором пикрата натрия происходит немедленно. Поскольку раствор сульфита натрия уже щелочной, дополнительное прибавление раствора едкого натра не требуется. Полученное окрашивание сохраняется без изменения в течение часа.

Результаты измерений оптических плотностей полученных серий окрашенных растворов на фотоэлектроколориметре ФЭК-М подтвердили и в том, и в другом случае наличие пропорциональной зависимости между интенсивностью окрашиваний и концентрацией восстановителей (цимарин и сульфит натрия), содействующих образованию пикраминовой кислоты (табл. 45 и рис. 25).

Результаты измерений оптической плотности растворов цимарина

0,03% раствор цимарина, мл	1% раствор сульфита натрия, мл	2% раствор едкого натра, мл	разбавление	Взято для определения	
				время прохождения реакции, мин.	Показания оптических плотностей
0,5	—	0,5		10	0,148
1,0	—	0,5	{ Воды до 5 мл	10	0,235
1,5	—	0,5		10	0,310
2,0	—	0,5		10	0,385
1	—			1	0,124
1,5	—		{ Воды до 5 мл	0,170	0,232
2,0	—			0,290	0,345
2,5	—				
3,0	—				

Приложения.

1. Во всех случаях был взят 1 мл 1% раствора пикрата натрия.
2. В последней графе таблицы величины оптических плотностей являются средними показателями 17 определений, производимых в разное время в одинаковых условиях.

Сопоставляя показания оптических плотностей окрашенных растворов, удалось установить, какому количеству миллиграммов цимарина соответствует 1 мг безводного сульфита натрия. Результаты опытов показали, что из 17 средних определений, производимых в разное время в одинаковых условиях, 1 мл 0,03% раствора цимарина или 2 мл 1% раствора водного сульфита натрия при взаимодействии с пикриновой кислотой образуют одно и то же количество пикраминовой кислоты, иначе 1 мг безводного сульфита натрия и 0,03 мл цимарина тождественны по своим восстанавливающим способностям; это дает нам право сделать вывод, что 1 мг безводного сульфита

натрия заменяет 0,03 мл цимарина. Наблюдаемые иногда отклонения в большинстве случаев зависели от сдвигов в концентрации сульфита натрия в растворе, которую проводили юдометрическим титрованием, и полученные данные пересчитывали на объем 1% раствора сульфата натрия.

На основании полученных

данных была разработана следующая методика количественного определения цимарина в стандартизованных таблетках и алонизиде. Одну таблетку цимарина, или 0,5 мл алонизида, помешают в пробирку, растворяют в 3,5 мл воды, приливают 1 мл 1% нейтрального раствора пикрата натрия и испытывают 0,5 мл 2% раствора едкого натрия. По истечении 10 минут полученную окраску сравнивают со шкалой окрашенных эталонных растворов визуально и фотоколориметрически.

Для приготовления шкалы эталонных растворов в пять пробирок одинакового стекла и диаметра вливают по 1 мл 1% раствора пикрата натрия, последовательно добавляя 1; 1,5; 2,5 и 3 мл 1% водноглицеринового раствора сульфата цимарина и воды до 5 мл. Измерение оптической плотности окрашенных растворов проводили на фотоэлектроколориметре ФЭК-М, в качестве нулевого раствора использовали 1 мл 1% раствора пикрата натрия в 4 мл воды (табл. 46).

Растворы приготовляют следующим образом: а) 1% водноглицериновый раствор сульфита натрия (водного): 1 г препарата (точная навеска) переносят в мерную колбу (100 мл), растворяют в 50 мл воды, приливают 25 мл глицерина и доводят водой до метки. Допускается к применению раствор с содержанием сульфита натрия от 0,99 до 1,05%. При расчете учитывают процент содержания сульфита натрия. 1,03% раствор сульфита натрия может быть использован в течение 3 дней.

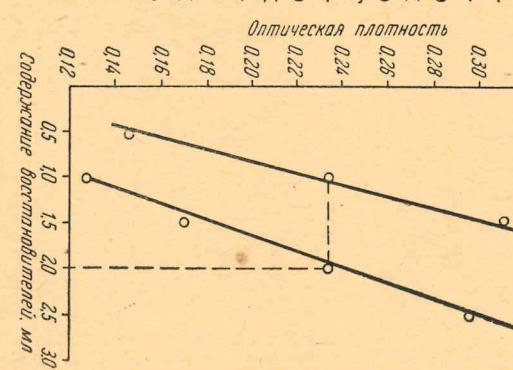


Рис. 25. 1—0,003% раствор цимарина; 2—1% раствор сульфита натрия.

Таблица 46

О МИКРОМЕТОДЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТРОПАНОВЫХ АЛКАЛОИДОВ В РАСТЕНИЯХ

Доцент И. ТАММЕОРГ

Фармацевтическое отделение мединского факультета
Тартуского государственного университета

Стандартизованые таблетки цимарина	Алонизид	Концентрация приготовленного стандартизированного сульфита натрия, %	Содержание сульфита натрия в этаноле, схолном по окраске с испытуемым раствором		Пересчет сульфита натрия на цимарин в мг на 1 мг безводного сульфита натрия соответственно (1 ЛЕД-цимарина)	Пересчет сульфита натрия на цимарин на 1 мг безводного сульфита натрия (0,03 мг цимарина)
			мл	мг в пересчете на безводный		
Серия 157	Серии: 2256 556 357 2456 2356 1158	1,03 1,03 0,98 1,03 1,02 0,95 1,05	2 2 2 2 2 2,25 1,25	10,3 10,3 9,8 10,3 10,2 10,6 6,6	0,309 0,309 0,294 0,309 0,306 0,318 0,195	27 25,8 27 26,8 28 17

Примечание. В последней графе таблицы указаны ЛЕД, высчитанные по результатам химического анализа. Как видно, этот приводит к показаниям, почти соответствующим требованиям биологической стандартизации, за исключением последнего образца, который был также забракован и при биологической оценке (отклонения 1—3 ЛЕД).

- б) 1% раствор нейтральной соли пикрата натрия: 1 г пикриновой кислоты переносят в мерную колбу (100 мл), прибавляют 25 мл воды, точно эквивалентное количество 1 н. раствора едкого натра (4,36 мл) и доводят водой до метки. Нейтральность раствора проверяют в 5 мл полученного раствора пикрата натрия по фенолфталеину. Раствор устойчив при длительном хранении.
- в) 2% раствор едкого натра можно приготовлять из 10% раствора едкого натра.

Выводы

- Установлены оптимальные условия восстановления пикриновой кислоты в пикриновую цимарином и сульфитом натрия.
- В качестве восстановителя пикриновой кислоты предложен сульфит натрия как заменитель цимарина.
- Установлено соответствие 1 мг безводного сульфита натрия 0,03 мг цимарина.
- Предложена методика колориметрического определения цимарина в стандартизованных таблетках цимарина и в алонизиде.

Фармакопейные методы определения алкалоидов в краске, белене и дурмане основываются на извлечении алкалоидов из сырья органическим растворителем. Полученный кисленную воду и органический растворитель. Алкалоиды определяют или объемным, или весовым способом. Эти методы достаточно точны и дают совпадающие результаты, но не лишены недостатков, а именно: расходуется достаточно большое количество сырья и ценных растворителей (по Государственной фармакопее СССР 150 г эфира и около 70 г флюроформа) и на проведение анализа требуется много времени (до 24 часов). Сложный и продолжительный процесс очистки заканчивается выпариванием растворителя, что может также привести к потерям легучих алкалоидов.

В поисках путей для устранения этих недостатков мы выбрали метод, согласно которому в первональном извлечении алкалоиды титруют в ультрафиолетовом свете. Авторами этого метода являются Коверга и Бинова.

Метод очень чувствителен и дает возможность ограничиться 0,5 г сырья и 10 г органического растворителя. К извлечению добавляют определенное количество 0,01 н. кислоты, взвешивают и в той же склянке оттитровывают избыток кислоты. Индикатором служит насыщенный раствор сернокислого хинина, имеющий в ультрафиолетовом свете в кислой среде интенсивно синюю флуоресценцию (при $\text{pH}=5,8-6,1$ светло-синий цвет исчезает и остается фиолетовый). По этому методу мы получили данные, совпадающие с результатами фармакопейного метода. Указанный метод можно рассматривать как общий для определения алкалоидов во многих видах сырья.

Мы получили также хорошие результаты при определении алкалоидов в листьях красавки, белены, дурмана, траве мышникника, клубнях эконита, семенах чилибухи и коре гранатника. Оказалось возможным использовать метод при анализе хинной коры, семян сабадиллы и рвотного корня, так как их алкалоиды в ультрафиолетовом свете флуоресцируют независимо от среды. Как отметили Коверга и Бинова, растения семейства пасленовых содержат вещества, обладающие синей флуоресценцией, что мешает титрованию. Для удаления этих

флуоресцирующих веществ мы использовали адсорбцию на окиси магния и окиси алюминия.

Возник вопрос: пропускает ли адсорбент все алкалоиды и определяются ли они все при титровании?

Обычно мы извлекаем алкалоиды многократным взбалтыванием, но проведенные опыты с эфирным раствором атропина и скополамина показали, что однократное взбалтывание вполне оправдывает себя. По-видимому, коэффициент растворения здесь настолько высок, что алкалоид в виде соли практически полностью переходит в воду. К такому же заключению можно прийти, рассматривая растворимость солей. Так, например, атропин в виде сульфата растворяется в воде до 260%, в эфире — только 0,05%, а как основание растворяется в эфире до 5,6%. Таким образом, после взбалтывания имеем соотношение атропина (в эфире) к кислоте не менее 1 : 5200.

Можно отметить, что большое значение имеет также характер органического растворителя. Более полярный растворитель, как, например, эфир, является более подходящим — в таких случаях конец титрования отмечается четко. При применении же хлороформа конец титрования (например, для скополамина) было трудно фиксировать — синяя флуоресценция индикатора при взбалтывании возникала снова. То же мы могли отметить и при титровании алкалоидов чилибухи. Далее мы попытались проводить титрование, не пропуская извлечение через адсорбент, а только высушив первоначальное извлечение (прокаленным сульфатом натрия). Выяснилось, что все три вида изучаемого сырья содержат флуоресцирующие вещества, которые при взбалтывании переходят из органического растворителя в воду. Из них наибольшее количество составляет компонент, имеющий в кислой среде синюю флуоресценцию, исчезающую в щелочной среде, что, следовательно, не мешает титрованию.

В листьях дурмана нет других флуоресцирующих и посторонних веществ, мешающих при определении, но при взбалтывании неочищенных извлечений образуется эмульсия, которая мешает титрованию. Листья красавки и белены содержат зеленые (в кислой среде синие) флуоресцирующие вещества, и здесь непременно нужна очистка на адсорбенте. Однако мы не получили удовлетворительных результатов ни с имеющейся в продаже окисью алюминия, ни с окисью магния. Как показали опыты с эфирными растворами скополамина и атропина, последние задерживаются на окиси алюминия. С катионной и анионной окисью алюминия, а также с окисью алюминия, активность которой была понижена, мы также не получили удовлетворительных результатов. Большая часть алкалоидов проходила через столбик адсорбента, меньшая же

часть адсорбировалась и затем не вымывалась. Таким образом, при определении атропина и скополамина в эфирном растворе мы получали совпадающие, но не истинные результаты.

Окись магния не задерживала содержащиеся в листьях красавки флуоресцирующие вещества. Оказалось необходимо приготовить окись магния по методу Гагера (прокаливание при 300—600° в течение часа). Хорошие результаты получались также прокаливанием фармакологического карбоната магния при такой же температуре.

Имеет значение техника хроматографирования. Мы могли отметить, что получаются лучшие результаты, когда хроматографируют и промывают без перерыва для того, чтобы в столбик адсорбента не попадали воздух и влага, так как это влияет на адсорбцию скополамина. Особенно желательно для ультрафиолетового света выбрать подходящий фильтр — он должен пропускать как можно меньше видимого света; наиболее удобен фильтр УФС-2.

Сравнивая результаты, полученные для листьев дурмана после хроматографии через такой столбик адсорбента, с результатами непосредственного титрования, можно отметить, что и этот адсорбент задерживает, по-видимому, часть алкалоидов, хотя, вероятно, побочных. Эта часть алкалоидов (не больше 10% от общей суммы) задерживается и слабыми адсорбентами (как непрокаленная окись магния и невысушенная основной карбонат магния). Работа в этом направлении продолжается.

Описанный способ целесообразен, так как позволяет определять алкалоиды в 10 раз быстрее. При этом способе необходимо только 0,5—1 г сырья и очень небольшой объем растворителя. Метод применим при селекционных и сортостыгательных работах, а также при практической оценке качества сырья.

РАЗДЕЛЕНИЕ И ИДЕНТИФИКАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СМЕСЕЙ МЕТОДОМ РАСПРЕДЕЛИТЕЛЬНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ НА БУМАГЕ

Кандидат фармацевтических наук М. И. КУЛЕШОВА

Центральный аптечный научно-исследовательский институт

Предметом исследования явилась группа веществ, имеющих широкое применение в аптечной практике: морфин, анальгин, промедол, фенадон, уротропин, пирамидон, кофеин, пластилин.

лин, дионин, папаверин, дифазол, атропин, эфедрин, кодеин, скополамин. Хроматографию проводили на фильтровальной бумаге для хроматографии нисходящим методом.

Мы изучали и устанавливали величины R_f в зависимости от применения различных растворителей, используемых в качестве подвижной и неподвижной фазы. Для установления величины R_f алкалоидов атропина и скополамина мы использовали описанную в литературе систему Цефаронн, где в качестве подвижной фазы применяется высококипящий полярный растворитель — формамид. Бумагу предварительно погружали в раствор, состоящий из смеси этанола и формамида в отношении 1 : 1. Избыток удаляли отжиманием между листьями фильтровальной бумаги, листы высушивались при комнатной температуре, после чего наносили исследуемые растворы.

В качестве подвижной фазы применяли хлороформ, насыщенный формамидом. Атропин сернокислый и скополамин бромистово-водородный применяли в виде 2% водного раствора и наносили микролитпеткой в количестве 60 μ . В результате мы получили различное значение величины R_f — атропина 0,50, скополамина 0,61, но пятна несколько вытянуты.

При применении указанной системы к алкалоидам — атропину, дионину, эфедрину мы не получили четкого разделения, так как по основности эти алкалоиды очень близки друг к другу и внейтральной среде происходит наложение одного пятна на другое. Применение кислых систем с «минимумом» воды также не дало нам четкого разделения данной смеси. Присоединило наложение пятен. В качестве подвижной фазы были использованы бутиловый и изобутиловый спирты с различным содержанием соляной или уксусной кислоты (табл. 47).

Таблица 47

Наименование	рН									
	1,6	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Морфин	0,15	0,13	0,19	0,18	0,20	0,22	0,40	0,67	0,81	0,85
Анальгин	0,10	0,25	0,21	0,20	0,21	0,25	0,23	0,26	0,24	0,27
Уротропин	0,14	0,22	0,18	0,18	0,22	0,21	0,23	0,28	0,23	0,25
Пиримидон	0,84	0,42	0,66	0,86	0,92	0,94	0,93	0,94	0,93	0,94
Кофеин-соль	0,46	0,72	0,70	0,71	0,70	0,70	0,77	0,78	0,70	0,72
Платифиллин	0,28	0,21	0,31	0,38	0,31	0,40	0,74	0,88	0,88	0,90
Дионин	0,2	0,27	0,29	0,40	0,41	0,42	0,72	0,84	0,87	0,90
Папаверин	0,6	0,29	0,54	0,82	0,80	0,78	0,83	0,84	0,86	0,91
Дифазол	0,72	0,96	0,93	0,94	0,91	0,96	0,97	0,95	0,92	0,96
Атропин	0,30	0,25	0,31	0,30	0,29	0,23	0,33	0,60	0,88	0,91
Эфедрин	0,60	0,48	0,37	0,41	0,41	0,46	0,50	0,55	0,84	0,93
Кодеин	0,39	0,12	0,14	0,13	0,25	0,25	0,47	0,71	0,87	0,84

На основании полученных цифровых данных изменения величины R_f от pH забуференной бумаги, приведенных в таблице, были построены графики.

По оси абсцисс откладывалось значение pH забуференной бумаги, по оси ординат значение величин R_f .

Дифазол — папаверин. Кривые для дифазола и папаверина идут раздельно до значения $pH=4$, далее при $pH=5$ и выше идет сближение кривых, что наблюдалось также на хроматограмме. При $pH=3$ пятна папаверина и дифазола имеют круглую форму. При $pH=4$ происходит частичное наслаждение пятен дифазола и папаверина, при $pH=5$ пятна идут друг на друга, причем с увеличением pH меняется форма пятна: оно вытягивается и имеет форму хвоста.

Из полученной хроматограммы и построенного графика следует, что разделение смеси необходимо проводить при $pH=3$ (забуференной бумаги). Разделение дифазола и папаверина происходит в силу различного коэффициента разделения и различной основности веществ.

Папаверин — атропин. Кривые для атропина и папаверина идут раздельно, что подтверждено полученной хроматограммой. При $pH=6$ кривые веществ поднимаются вверх. Для атропина форма пятна меняется с круглой на продолговатую в щелочной среде, для папаверина — также с круглого пятна при $pH=1-5$ и вытянутого в щелочной среде.

Нами в качестве буферных растворов был использован 0,1 м. раствор 0,05 м. раствора карбоната натрия и 0,05 м. раствора янтарной кислоты. Полученные буферные растворы были использованы для приготовления забуференной бумаги с определенным pH .

В качестве подвижной фазы был использован бутиловый спирт, насыщенный водой (табл. 48).

Таблица 48

Наименование	рН									
	1,6	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Морфин	0,15	0,13	0,19	0,18	0,20	0,22	0,40	0,67	0,81	0,85
Анальгин	0,10	0,25	0,21	0,20	0,21	0,25	0,23	0,26	0,24	0,27
Уротропин	0,14	0,22	0,18	0,18	0,22	0,21	0,23	0,28	0,23	0,25
Пиримидон	0,84	0,42	0,66	0,86	0,92	0,94	0,93	0,94	0,93	0,94
Кофеин-соль	0,46	0,72	0,70	0,71	0,70	0,70	0,77	0,78	0,70	0,72
Платифиллин	0,28	0,21	0,31	0,38	0,31	0,40	0,74	0,88	0,88	0,90
Дионин	0,2	0,27	0,29	0,40	0,41	0,42	0,72	0,84	0,87	0,90
Папаверин	0,6	0,29	0,54	0,82	0,80	0,78	0,83	0,84	0,86	0,91
Дифазол	0,72	0,96	0,93	0,94	0,91	0,96	0,97	0,95	0,92	0,96
Атропин	0,30	0,25	0,31	0,30	0,29	0,23	0,33	0,60	0,88	0,91
Эфедрин	0,60	0,48	0,37	0,41	0,41	0,46	0,50	0,55	0,84	0,93
Кодеин	0,39	0,12	0,14	0,13	0,25	0,25	0,47	0,71	0,87	0,84

На основании полученной хроматограммы и построенного графика можно сделать вывод, что лучшее разделение указанной смеси проводить при $\text{pH}=4-5$. Разделение папаверина и атропина происходит в силу различного коэффициента разделения (рис. 26).

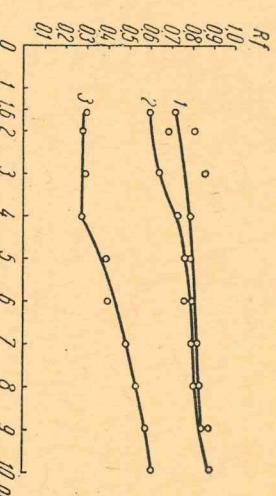


Рис. 26. 1 — либазол, 2 — папаверин, 3 — атропин.

Пирамидон — платифиллин. Кривые для пирамидона и платифиллина идут раздельно и, только при $\text{pH}=5$ кривая для платифиллина поднимается вверх. На хроматограмме лучшее разделение указанной смеси наблюдалось при $\text{pH}=3$, форма пятен круглая.

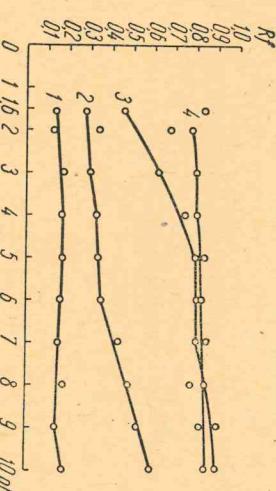


Рис. 27. 1 — уротропин, 2 — платифиллин, 3 — кофеин, 4 — пирамидон.

Пирамидон — уротропин. Кривые для пирамидона и уротропина идут раздельно, параллельно оси абсцисс. На хроматограмме пятна пирамидона и уротропина круглые. Лучшее разделение этой смеси при $\text{pH}=5$. Высокое значение R_f для пирамидона, как и в смеси пирамидон — платифиллин, можно объяснить большим коэффициентом разделения в подвижной фазе (бутиловый спирт). Уротропин имеет очень незна-

чительную величину R_f , так как коэффициент разделения в бутиловом спирте очень мал.

Пирамидон — кофеин. Кривая пирамидона идет параллельно оси абсцисс. Кривая для кофеина поднимается вверх при $\text{pH}=1,6-3$. Разделение указанной смеси возможно при $\text{pH}=1,6-3$. Пирамидон, как и в указанных ранее смесях, имеет высокое значение величин $R_f=0,92$ (рис. 27).

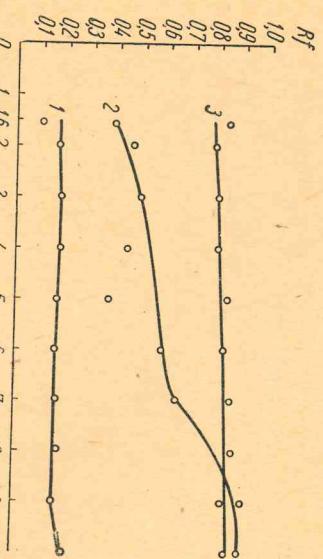


Рис. 28. 1 — анальгин, 2 — кодеин, 3 — пирамидон.

Пирамидон — кодеин — анальгин. Кривые пирамидона и анальгина параллельны оси абсцисс, кривая кодеина при $\text{pH}=7$ поднимается вверх.

Из полученной хроматограммы и построенного графика видно, что лучшее разделение смеси наблюдается при $\text{pH}=2$. Полученные пятна круглые, четко выражены.

Разделение смеси пирамидон — кодеин — анальгин происходит в силу различного коэффициента разделения в подвижной и неподвижной фазах. Незначительные колебания кривых при построении графиков объясняются тем, что хро- матографирование проводилось при разных значениях темпе- ратуры, а это не могло не сказаться на величинах R_f опреде- ляемых веществ (рис. 28).

Выводы

1. Изучена зависимость величины R_f (коэффициент скорости передвижения вещества по бумаге) от pH забуференной бумаги для группы лекарственных веществ: морфина, анальгина, промедола, фенадона, уротропина, пирамидона, кофеина, платифиллина, дионина, папаверина, либазола, атропина, эфедрина, кодеина, скополамина.

2. Установлено, что применение забуференной бумаги со значением pH в пределах от 2 до 5 дает возможность полу-

чить для этой группы веществ овальную, резко ограниченную форму пятна с определенным значением R_f , что дает возможность разделить и идентифицировать эти вещества при совместном присутствии.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

АМПУЛИРОВАННЫХ РАСТВОРОВ

НЕКОТОРЫХ СОЛЕЙ АЛКАЛОИДОВ

И ДРУГИХ ОРГАНИЧЕСКИХ ОСНОВАНИЙ

С ПОМОЩЬЮ АНИОНИТА Н-О

Кандидат фармацевтических наук Д. С. ЯСКИНА

Фармацевтический факультет I Московского ордена Ленина медицинского института имени И. М. Сеченова

Метод количественного определения растворов солей алкалоидов и других азотсодержащих органических оснований, принятый Государственной фармакопеей СССР VIII издания, не может быть признан полностью удовлетворительным, так как он не позволяет определять непосредственно физиологически активный компонент.

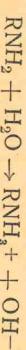
По этим причинам лучше использовать методы прямого определения органических оснований.

Однако существующие методы определения органических оснований путем осаждения их из солей щелочью и последующей экстракции требуют затраты больших количеств исследуемого препарата, органического растворителя и много времени. Это обуславливает непрекращающуюся поиски простых методов определения алкалоидов и других солей органических оснований, отличающихся высокой точностью, доступностью и быстрой выполнения.

Синтез органических ионообменников открыл новые перспективы в этой области, и начались исследования по применению их в анализе различных соединений. Для исследования солей алкалоидов и других органических оснований, особенно растворов этих солей в ампулах, представляют интерес анионы, которые взаимодействовали бы с анионами солей и анионами свободных кислот, и тогда освободившееся органическое основание (физиологически активный компонент) можно было бы элюировать и количественно определить титрованием кислотой. Современные смолы для анионного обмена представляют собой высокомолекулярные амины с активными

группами, характерными для первичных, вторичных и третичных аминов.

В наиболее современных работах преобладает тенденция рассматривать основной процесс, идущий в анионообменных смолах, как обменный процесс, а не как процесс поглощения. Считают, что анионообменные смолы (аналогично простейшим аминам) при погружении в воду переходят из ненаполненного состояния в ионное:



Установлено, что в ионизированном состоянии смола набухает сильнее, чем в неионизированном. Это легко обнаружить, погружая смолу в раствор той или другой кислоты, с которой она образует соль. На практике набухание большинства основных смол значительно увеличивается при поглощении ими кислоты, что указывает на переход от ненаполненной формы (RNH_2) к ионной ($RNH_3^+ + A^-$). В противоположность слабоосновным анионитам, сильноосновные смолы при поглощении кислоты набухают очень мало. Это дает основание считать, что они все время находятся в ионной форме, т. е. представляют собой главным образом $RNH_3^+OH^-$ — в основной форме. При длительном хранении анионообменных смол в гидроксильной форме наблюдается понижение их обменной емкости, что, очевидно, обусловлено склонностью смол к окислению или к другим реакциям (конденсации), в результате которых число свободных аминогрупп уменьшается. В соответствии с этим хранить анионообменные смолы рекомендуется в кислой (солевой) форме и увлажненном состоянии.

Следует отметить, что анионный обмен пока недостаточно изучен и имеет значительно меньшее применение, чем катионный. А. Индра (India) и другие чехословакие ученые проводили количественное определение солей алкалоидов при помощи анионита марки амберлит — JR различных номеров. Разработанные ими методы количественного определения солей алкалоидов, анестетиков и других органических оснований приняты Чехословацкой фармакопеей II издания. Г. А. Вайсман и М. М. Ямпольская изучали метод количественного определения солей алкалоидов и других органических оснований в фармацевтических препаратах, некоторых лекарственных смесях и инъекционных растворах при помощи анионита АМЯР-1.

В качестве объектов исследования мы взяли ампулированные растворы солей органических оснований производных тропана (атропин сернокислый и скополамин бромистоводородный), пиридина (лобелин хлористоводородный), пиридинина

(тиаминбромид¹) и аминоспиртов (эфедрин), а также синтетические препараты — новокайн и прозерин¹. Мы начали исследование этих солей с целью экономии количества препарата, необходимого для производства анализа и дорогостоящих дефицитных реактивов (нитрата серебра и кремневольфрамовой кислоты), а также упрощения методик с сохранением необходимой точности. Из анионитов испытывались две фракции марки Н-О, синтезированные на кафедре пластических масс Московского химико-технологического института имени Д. И. Менделеева (руководитель работ — доцент А. Б. Даванков).

Смола Н-О поглощает углекислоту из водных растворов и хорошо извлекает фенол, крезолы и хлорфенолы из промышленных сточных вод. М. А. Романчук проводила разделение морфина и кодеина при помощи анионита Н-О. Высокую активность смолы Н-О как адсорбента объясняют ее большой пористостью и доступностью функциональных групп (гидроксильных ионов), находящихся во внутренних слоях смолы, для взаимодействия с другими ионами.

Опыты, проведенные нами с двумя фракциями смолы Н-О в одинаковых условиях показали, что фракция 2—2,5 мм обладает недостаточной ионообменной способностью и не может быть использована для количественного анализа солей азотсодержащих оснований, а на фракции 0,8—2,0 мм² анионный обмен проходит на 98—100%.

Экспериментальная часть

Подготовка анионита. В стеклянную трубку, внутренний диаметр которой равен 12 мм, а длина — 30 см, с оттянутым нижним концом для наложения каучуковой трубы с винтовым зажимом, поместили немногого стеклянной ваты и 10 г промывного водой анионита. Пузырьки воздуха, уменьшающие емкость анионита, удаляли, пропуская струю воды снизу вверх. Для повышения емкости анионита его заливали

¹ Опыты с этим препаратом проводили студенты научного кружка кафедры фармацевтической химии.

² По данным лаборатории кафедры пластических масс Московского химико-технологического института имени Д. И. Менделеева, емкость этой фракции характеризуется следующими показателями:

$$\text{Динамическая емкость по HCl} = \frac{1}{4,35} \text{ мг-экв.}$$

$$\text{»} \quad \text{по H}_2\text{SO}_4 = \frac{4,73}{1} \text{ мг-экв.}$$

$$\text{Статическая объемная емкость по HCl} = \frac{5,14}{1} \text{ мг-экв.}$$

$$\text{»} \quad \text{по H}_2\text{SO}_4 = \frac{5,00}{1} \text{ мг-экв.}$$

Таблица 49

Количественное определение растворов

Состав ампулированного раствора	Изято раствора на анализ, мл	Связалось 0,1 н. раствора соляной кислоты, мл	Найдено с помощью анионита Н-О		Вычислено по данным анализа сухого препарата по Фармакопее VIII		Найдено методом Фармакопеи VIII в 100 мл раствора, г
			во взятом объеме, г	в 100 мл раствора, г	во взятом объеме, г	в 100 мл раствора, г	
Новокайн — 1 г	2	0,7366	0,0201	1,004	0,0199	0,9945	1,008
Раствор соляной кислоты 0,1 н. — 0,9 мл	3	1,0815	0,0295	0,9835	0,030	1,00	1,018
Вода до 100 мл	5	1,809	0,0493	0,9869	0,050	1,00	1,018
Новокайн — 2 г	2	1,498	0,0413	2,0435	0,04	2,00	1,9966
Раствор соляной кислоты 0,1 н. — 0,9 мл	3	2,1725	0,0592	1,9755	0,06	2,00	1,9966
Вода до 100 мл	5	3,637	0,0992	1,984	0,10	2,00	1,9966
Атропин сернокислый — 0,1 г	8	0,2365	0,0080	0,100	0,0080	0,0994	0,113
Раствор соляной кислоты 0,1 н. — 1 мл	15	0,436	0,0147	0,0983	0,0149	0,0994	0,113
Вода — до 100 мл							
Скополамин бромистоводородный — 0,05 г	15	0,201	0,077	0,0515	0,0074	0,049	Определение не проводилось
Раствор соляной кислоты 0,1 н. — 2 мл	20	0,257	0,0099	0,050	0,010	0,05	
Вода — до 100 мл	25	0,3205	0,0123	0,0492	0,0122	0,049	
Ланолин хлористоводородный — 1 г	2	0,52	0,0194	0,9721	0,0199	0,9946	0,9598
Раствор соляной кислоты 0,1 н. — 1,5 мл	3	0,77	0,0288	0,9597	0,0298	0,9946	1,0001
Вода — до 100 мл							0,9598—0,0001
Эфедрин хлористоводородный — 5 г [*]	1	2,42	0,0488	4,880	0,0504	5,045	5,024
Вода — до 100 мл	0,5	1,20	0,0242	4,841	0,0252	5,045	5,024
Тиаминбромид — 0,6 г	3	0,40	0,0174	0,58	0,0178	0,594	0,5702
Вода — до 100 мл	3	0,42	0,0182	0,609	0,0501	0,594	0,5702
Прозерин, 0,5% раствор для подкожного введения	4	0,3 (0,02 н. HCl)	0,0020				Определение не проводилось
	4	0,32 (0,02 н. HCl)	0,0021	0,0535			

(в колонке) на 5 минут 4% раствором соляной кислоты и после этого промывали водой до нейтральной реакции на лакмус или метиловый оранжевый. Затем анионит промывали 4% раствором бикарбоната натрия до щелочной реакции на фенолфталеин, заливали этим раствором на 15—20 минут и промывали водой до отсутствия щелочной реакции на фенолфталеин.

Перед началом определения следует анионит промыть водой до нейтральной реакции.

Анионит в колонках следует сохранять во влажном состоянии, время от времени промывая его водой до нейтральной реакции по метиловому красному. С такими колонками можно проводить много раз количественное определение (учитывая емкость анионита по кислоте) различных солей органических оснований.

Техника количественного определения. Ампулированные растворы мы готовили по прописи ФVIII. Отмеренный объем испытуемого раствора пропускали через подготовленный анионит со скоростью одна капля в 2—3 секунды. По окончании фильтрования анионит промывали спиртом (5 раз по 5 мл) и водой (2 раза по 5 мл). Фильтрат вместе с промывными порциями спирта и воды титровали 0,1 Н. раствором солиной кислоты (из микроборетки) в присутствии индикатора метилового красного.

Опыты показали, что при анионировании можно брать 2 мл 1% или 2% раствора новоканна (вместо 10 мл по ФVIII), 8 мл 0,1% раствора атропина сернокислого (вместо 25 мл), скополамина бромистоводородного — 15 мл, 2 мл 1% раствора лобелина хлористоводородного, 0,5 мл 5% раствора эфедрина хлористоводородного (вместо 3 мл), 3 мл 0,6% раствора тиаминбромида (вместо 6 мл) и 4 мл 0,05% раствора прозерина.

В результате анионного обмена высвобождается органическое основание, которое элюируется соответствующим растворителем и определяется методом нейтрализации.

Полученные данные количественных определений вышеуказанных солей приведены в табл. 49.

Выводы

1. Изучена возможность применения анионита Н-О для количественного определения ампулированных растворов новоканна, атропина сернокислого, скополамина бромистоводородного, лобелина хлористоводородного, эфедрина хлористоводородного, тиаминбромида и прозерина. При этом установлено: а) фракция 0,8—2,0 мм вполне пригодна для количественного анализа указанных препаратов; б) фракция 2,0—2,5 мм не пригодна для аналитических целей.

2. Разработаны условия количественного определения ампулированных растворов новоканна, атропина сернокислого, скополамина бромистоводородного, лобелина хлористоводородного, тиаминбромида и прозерина. Они позволяют выделить и непосредственно определить органическое основание (физиологически активный компонент) этих солей. При этом достигается: а) значительная экономия в расходовании количества препарата, необходимого для проведения анализа, и дорогостоящих дефицитных реактивов (замена нитрата серебра и кремневольфрамовой кислоты 0,1 Н.

раствором соляной кислоты); б) упрощение сложной методики количественного определения прозерина; в) возможность определения указанных выше солей в кислых растворах.

ПРИМЕНЕНИЕ ЭЛЕКТРОЛИЗА И ЭЛЕКТРОДИАЛИЗА В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Доцент С. Х. БАБИЧ

Фармацевтический факультет Казахского медицинского института

Электродиализ, или электролитический диализ, широко используется в биохимии. Опубликованы многочисленные работы по очистке этим методом энзимов, протеинов, антигелогормонов и др. В качестве примера использования электродиализа для выделения различных продуктов из растительного сырья А. А. Шмук приводит описание разработанного им метода выделения никотина и лимонной кислоты из табака.

В 1937 г. А. А. Шмук и А. Н. Харин опубликовали работу о применении метода электродиализа для выделения йода из минеральных и нефтяных вод. В 1945 г. А. А. Шмук и Г. С. Ильин методом электродиализа получили концентрат витамина В₁ из природных материалов (отрубей, дрожжей и др.).

После опубликования статьи А. А. Шмуга на протяжении более 10 лет были опубликованы лишь единичные работы об использовании электродиализа в фармацевтической практике. В 1939 г. П. А. Шершнев и Р. И. Николова писали об опыте разделения стрихнина и бруцина из экстракта чилибухи при помощи электродиализа. В этом же году П. Официальский использовал электродиализ для определения алкалоидов в чилибухе, хинной коре, ипекакуане, а также для определения алкалоидов в галеновых препаратах, содержащих стрихнин и эметин. Попытки этого автора выделить кокайн, морфин и атропин из солей, указанных алкалоидов не дали положительных результатов. В 1947 г. Е. И. Гинзбург и Н. И. Гаврилов сообщили о выделении алкалоидов из опия, головок мака и растворов солянокислого морфина методом электродиализа, а также о разделении морфина и наркотина, выделенных из опия. В том же году была опубликована наша работа, где было показано, что электродиализ по сравнению с диализом во много раз ускоряет выделение органических оснований (алкалоидов) из солей и галеновых препаратов. В опытах были использованы: трава термопсиса, лобелии, эфедры, акони-

та, крестовника широколистного, пастушьей сумки; листья белены и красавки; спорынья; чайная пыль; а также разнообразные галеновые препараты и сложные лекарственные формы.

Для решения вопросов о применении электролиза и электродиализа в фармацевтической практике мы провели исследование, относящиеся к электрохимии алкалоидов. В результате измерения электропроводности водных растворов солей алкалоидов была найдена их сравнительно большая величина.

Мы также установили минимальные напряжения, при которых наблюдается выделение оснований алкалоидов, и зависимость напряжения выделения алкалоидов от материала электродов.

В работе, опубликованной в 1951 г., показано, что методом электролиза выделяются алкалоиды из растворов концентрации от 1 до 0,0001% и что метод электролиза можно использовать для количественного определения алкалоидов.

Г. К. Никоновым электродиализ использован как метод выявления действующих веществ из лекарственных растений. С. Д. Добринским пропускал электрический ток через смесь измельченных клубней аконитов и воды. В воде им были обнаружены алкалоиды. Методом электродиализа был выделен стрихнин из измельченных семян чилибухи. Аутерхоф, как и мы, определял напряжение разложения растворов солей алкалоидов и разработал электрохимический метод выделения вегетатрина из семян сабадиллы. Прейс использовал электродиализ для определения малых количеств алкалоидов хинина и морфина, а также бензедрина и долантина в крови. Моль с помощью сконструированного им электродиализатора количественно выделял стрихнин, дионаин, кодеин из сиропов, хинин и люминал из суппозиториев, таблеток и пилюль, алкалоиды из растительного материала и др.

В качестве электродиализаторов могут применяться приборы, состоящие из 2, 3, 4, 5 камер и более. Из различных модификаций электродиализаторов требованиям фармацевтической практики, по-видимому, отвечает трехкамерный аппарат. Электродиализатор, предложенный нами (рис. 29 и 30), состоит из трех камер: A, B и В. В среднюю камеру B помещают испытуемый материал; камера A — анодная, камера В — катодная. Камеры могут быть изготовлены из различного материала (стекла, плексигласа и др.). Анодный и средний сосуды внизу запянуты мембраной из пергаментной бумаги. Диаметр и высоту сосудов можно варьировать в зависимости от количества загружаемого материала и желаемой плотности тока. Электроды изготовлены из угля или платины (анод) и стали (катод); они имеют форму пластинок, поверхность которых можно менять в зависимости от условий электролиза. Охлаждение осуществляется при помощи трубы (рис. 30, 1, 2), через которую пропускают холодную воду. Мешалка (3) опу-

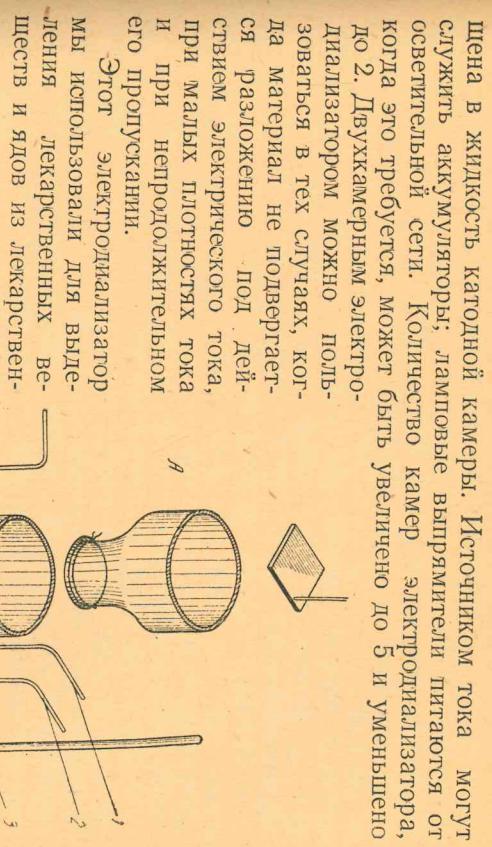


Рис. 29.

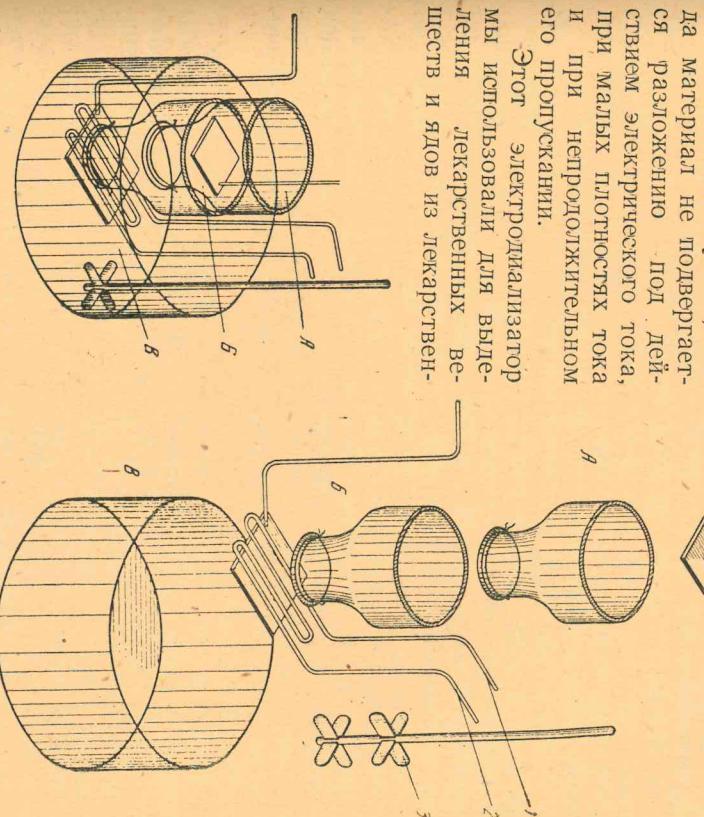


Рис. 30.

ных форм (таблеток, порошков, микстур, капель, мазей, свечей, пилюль), галеновых препаратов (экстрактов, настоек), растительного материала, грунтового материала.

Техника выделения следующая. Используемый объект помещают в среднюю камеру трехкамерного электродиализатора или в одно из отделений двухкамерного аппарата. Во все камеры наливают воду и пропускают электрический ток. Выделившееся в катодной или анодной камере вещество исследуют на подлинность и определяют количественно.

Электролитическим путем мы выделили из лекарственных форм морфин, метилморфин, этилморфин, диацетилморфин, эметин, хинин, сальсолин, кокаин, эфедрин, лобелин, скополамин, гоматропин, стрихнин, брушин, атропин, наркотин, кофе-

ин, папаверин, пилокарпин, гидрастинин, термопсин. Из галеновых препаратов выделены стрихнин, атропин, эметин, морфин, хинин, аконитин, изовалерьяновая кислота; методом электролиза выделены алкалоиды из семян чилибухи, корни ипекакуаны, коры хинного дерева, травы листа белены и красавки, травы аконита, травы лобелии, термолписса, травы эфедры, пастушьей сумки, крестовника широколистного, из наземных частей чертополоха, аммодендра серебристого, гепатопла аргузиевого, эремоспартона безлистного, ширины жимолюбидной, тамариска развесистого, жузгана. Из корня валерьяны выделена изовалерьяновая кислота, из анабазиса безлистного — анабазин, из солянки Рихтера — сальсолин.

С целью количественного определения мы подвергли электролизу следующие препараты: риванол, кальций глюконово-кислый, железо молочнокислое закисное, сульфацил, фталазол, люминал, бромурал, адалин, фтивазид, антифебрин, фенапентин, кордамин, меркузалин и др. Было показано, что некоторые из названных препаратов в процессе электролиза подвергаются расщеплению с выделением кислотно-реагирующих веществ в анондную камеру. Эти вещества определяются количественно. Из трупного материала методом электролиза мы выделяли атропин, морфин, стрихнин и веронал. Эти вещества после их выделения хорошо определяются специфическими реакциями.

Известно, что приготовление галеновых препаратов (экстрактов, настоек) из растительного материала требует затраты органических растворителей в больших количествах и связано с различными промоздкими операциями, требующими значительной затраты времени. Как было показано, многие действующие вещества могут быть выделены электролитическим методом из растительного материала без применения органических растворителей. Это послужило основанием к приготовлению извлечений (типа экстрактов) из растительного сырья методом электролиза. Мы получили: сухой экстракт из семян чилибухи, содержащий до 40% алкалоидов; сухой экстракт из корня ипекакуаны, содержащий до 16,8% алкалоидов; сухой экстракт из травы термолписса, содержащий до 11,2% алкалоидов; препарат типа оннопона. Полученные препараты растворимы в воде и могут быть использованы для приготовления из них растворов.

Выводы

1. Электролиз и электролиз, получившие широкое применение в различных областях научных исследований и химической промышленности, до настоящего времени еще редко используются в фармацевтической практике.

2. Электролиз и электролиз могут быть использованы в фармацевтической практике в разных направлениях: для качественного и количественного анализа лекарственных веществ, их очистки от примесей, качественного и количественного анализа сложных лекарственных форм; для выделения лекарственных веществ из растительного и животного материала; для приготовления сложных фармацевтических (галеновых) препаратов из растительного материала. Электролиз может быть также использован в судебнохимической лабораторной практике.

3. Электролитический метод выделения лекарственных веществ из разнообразных объектов имеет ряд преимуществ перед общепринятыми способами выделения лекарственных веществ. 4. Применение электролиза и электролиза для выделения лекарственных веществ из разнообразных объектов экономит органические растворители и исключает необходимость проведения сложных и длительных операций, свойственных общепринятым методам выделения.

5. Электролитический метод выделения лекарственных веществ открывает перспективы rationalизации и усовершенствования технологии сложных фармацевтических (галеновых) препаратов.

ПРИМЕНЕНИЕ ЭЛЕКТРОДИАЛИЗА ПРИ СУДЕБНОХИМИЧЕСКОМ ДОКАЗАТЕЛЬСТВЕ АЛКАЛОИДОВ

Н. И. ВЕСТФАЛЬ

Фармацевтический факультет I Московского ордена Ленина медицинского института имени И. М. Сеченова

Вопросы изолирования и доказательства алкалоидов являются одной из наиболее сложных проблем в судебнохимической практике. Методы изолирования, применяемые в настоящее время (подкисленной водой и подкисленным спиртом), наряду с положительными сторонами имеют и некоторые недостатки: трудоемкие операции по очистке алкалоидов, образование трудно расслаивающихся эмульсий и т. п. Метод изолирования путем электролиза все больше привлекает внимание исследователей. В литературе имеются указания, что этот метод может представлять интерес и для целей судебнохимического анализа.

Электролиз можно характеризовать как процесс ускоренного переноса частиц, заряженных электричеством, через

капиллярную структуру мембран. Его нельзя представить себе как простую сумму диализа и электролиза, так как введение мембран значительно усложняет процессы. Электродиализу подвергаются вещества органической и неорганической природы — электролиты. Из органических веществ сюда можно отнести алкалоиды и органические основания, различные амины и аминокислоты, производные барбитуровой кислоты и т. д. Вещества с очень большой молекулой, например белки, и электронейтральные, например сахар, желатина, некоторые антибиотики, электродиализу не подвергаются. При прохождении тока через жидкость ионы электролитов перемещаются к соответствующему электроду, проникают через пористую структуру мембран и выделяются у электрода. Например, при электродиализе соли алкалоида у катода выделяется алкалоид-основание в чистом виде.

Конструкция приборов для электродиализа может быть различной, в зависимости от целей работы. В своей работе мы воспользовались принципом прибора проф. И. Е. Ласкина, предложенного им в 1950 г. Катодное и анодное отделения прибора представляют собой цилиндры из полупроницаемых материалов, внутри которых помещаются электроды, однако взамен сетчатых электродов мы применили плоские, прямогульной формы, погруженные на дно сосуда для электродиализа.

В настоящей работе мы ставили перед собой задачу изучить метод электродиализа на примере алкалоида, имеющего токсикологическое значение, и попытаться разработать методику электродиализа для изолирования его из судебнохимических объектов. В качестве примера алкалоида мы избрали стрихнин, имеющий определенный токсикологический интерес, как один из самых сильных растительных ядов. Кроме того, известно, что стрихнин подвергается электродиализу сравнительно быстро, не претерпевая при этом химических изменений.

Собранный прибор мы включали в цепь постоянного тока (от выпрямителя тока), в цепь включали также измерительные приборы для контроля режима тока. В стеклянный сосуд объемом около 1 л помещали соответствующим образом подготовленный объект и погружали электроды, предварительно обернутые материалом мембран наподобие мешочка так, чтобы на рабочих поверхностях электродов находился одинарный слой мембранны, и в эти электродные отделения наливали дистиллированную воду. Для количественной оценки опытов мы разработали колориметрический метод определения малых количеств стрихнина. Метод был проверен для стрихнина, выделенного из биоматериала, и применялся в ходе дальнейшей работы. Оптимальные условия изолирования стрихнина путем

электродиализа изучали на его водных растворах, содержащих 1 мг азотно-кислого стрихнина в 100 мл.

Опытным путем были выбраны следующие условия электродиализа: ветвистый катод и анод, размер электролов 75×150 мм², брана по Бехольду (фильтровальную бумагу пропитывают коллоидом, который затем фиксируют водой).

Величина pH жидкости, при которой проводится электродиализ, составляет 5,5—6,5. Такая кислотность достигается прибавлением 5—10 мг 10% раствора виннокислой кислоты. В ходе процесса pH жидкости контролировалась капельным методом, предложенным А. Н. Тананаевым и Н. А. Тананаевым.

Температурные условия: не выше 40°, что достигается внешним охлаждением сосуда льдом или проточной водой. Следует отметить, что при работе с водными растворами повышение температуры не влияет на мембрану, и в катодной могут переходить загрязняющие вещества.

Перемешивание смеси особенно необходимо при работе с биоматериалом. Мы применяли барботирование пузырьков воздуха (от аспиратора) через смесь.

При перечисленных условиях за время 6—8 часов было изолировано от 80 до 100% стрихнина из его водных растворов. Время 6—8 часов было намечено преднамеренно для того, чтобы не выходить за пределы оптимального времени, затрачиваемого при судебнохимическом анализе алкалоидов.

В опытах по изолированию стрихнина из токсикологического материала объектами исследования были печень и хлеб.

Количество объекта во всех опытах составляло 100 г. К измельченному объекту за 24 часа до опыта добавляли азотно-кислый стрихнин в растворе и тщательно смешивали с

Изолирование стрихнина путем электродиализа

Таблица 50

Способ изолирования	Объект испытования	Добавлено стрихнина, мг	Найдено стрихнина, %	Время анализа, часы
Электродиализ с водой	Печень 100 г	2—3	1,6—14,6	4—7
Электродиализ объекта, смешанного со спиртом	То же	2—3	3,8—5,1	5—6
Электродиализ извлечения из объекта (извлечение подкисленной водой)	Хлеб 100 г	2—3	2,6—6,4 5,2—9,0	7—8
Электродиализ извлечения из объекта (извлечение подкисленным спиртом)	Печень 100 г	2—3	3,0—7,1	7—8

объектом. Изолирование путем электродиализа проводили в четырех вариантах (табл. 50).

Результаты опытов позволяют отметить, что общее количество изолированного алкалоида 6—7% (не более 15%). Наиболее продуктивным оказался электродиализ смеси объекта с водой.

Предлагается следующая методика изолирования стрихнина путем электродиализа. Измельченный объект заливают 200 мл дистиллированной воды, добавляют 5—10 мл 10% водного раствора виннокаменной кислоты (до pH = 6,0) и смесь оставляет стоять на 1—2 часа при частом перемешивании. Затем смесь переносят в сосуд для электродиализа, в нее помещают электроды, обернутые материалом мембран, и в электродные мешочки наливают по 25—30 мл дистиллированной воды. Сосуд помешают в ванну с проточной водой или льдом и включают ток. Электродиализ продолжается 6—8 часов, в течение которых необходимо контролировать температуру и уровень жидкости в приборе.

По окончании процесса выключают ток, сливают катодную жидкость в делительную воронку и извлекают ее хлороформом по 5 мл 3—4 раза (реакция среды католита всегда щелочная, поэтому не требуется дополнительного подщелачивания). Хлороформные извлечения фильтруют через сухой фильтр в фарфоровую чашку и хлороформ оставляют испаряться при комнатной температуре. Остатки от испарения хлороформа испытывают качественной пробой на стрихнин (бихроматом калия в концентрированной серной кислоте), а также определяют количественно. Остатки в чашке, получаемые при работе с биоматериалом, слегка окрашены в желтоватый цвет, из птичьего продукта — белые, в обоих случаях некристаллические, со слабым ароматическим запахом. Анодная жидкость исследованию не подвергается, так как стрихнин в силу своей химической природы перемещается только к катоду.

Нами были проведены опыты по сравнительной оценке трех методов изолирования стрихнина: электродиализом, подкисленной водой и подкисленным спиртом. Результаты опытов представлены в табл. 51.

Как видно из сравнения трех методов изолирования, результаты в среднем совпадают: количество изолированного любым способом алкалоида составляет около 7%. Потери алкалоида при изолировании его из биоматериала, как правило, значительны, и в наших опытах электродиализ токсикологического материала не дал отклонений.

По нашим данным, преимущества метода электродиализа заключаются в следующем: 1) достигается значительная степень чистоты выделенного алкалоида, о чем говорит внешний вид остатков после испарения хлороформа, а также отчетли-

Сравнительная оценка методов изолирования стрихнина

Метод изолирова- ния	Объект иссле- дования	Добавлено стрихнина, мг	Найдено стрихнина, %	Время анали- за, часы	Расход раствори- телей
Подкислен- ным спиртом	Печень 100 г	2,0 2,0	9,0 8,7	180 190	250—400 спирта, 100— 120 мл хлоро- форма
Электроди- ализ	То же	2,0	7,0	6—8	100—120 мл хлороформа
То же	Печень 100 г, смешанная водой	4,3 3,0 4,0	18,0 14,6 7,0	7 8	{ 20—25 мл хлороформа
	Смешанный со спиртом	2,0 3,0	5,1 3,8	5—6	{ 100—130 мл спирта, 20—25 мл хлороформа

вая реакция на стрихнин с бихроматом калия; очистка происходит одновременно с выделением алкалоида, дополнительная очистка в наших опытах не требовалась; 2) метод электродиализа позволяет резко сократить расход органического растворителя (хлороформа) за счет легкости извлечения из католита; 3) в ходе электродиализа необходим лишь контроль за работой прибора.

Как показывают предварительные опыты, электродиализ может оказаться особенно перспективным при необходимости изолировать алкалоиды из объектов, содержащих смолы, жировые и красящие вещества, сахар и т. д., когда обычные методы изолирования весьма затруднительны, например из птичьих продуктов и лекарств (пильоль, экстракты, мазей и т. п.). Дальнейшее изучение и внедрение метода электродиализа открывает широкие возможности для изолирования алкалоидов и других веществ из самых разнообразных объектов.

Таблица 51

Как видно из сравнения трех методов изолирования, результаты в среднем совпадают: количество изолированного любым способом алкалоида составляет около 7%. Потери алкалоида при изолировании его из биоматериала, как правило, значительны, и в наших опытах электродиализ токсикологического материала не дал отклонений.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ БАРБИТУРАТОВ С СОЛЯМИ ТЯЖЕЛЬХ МЕТАЛЛОВ

Кандидат фармацевтических наук Л. И. РАЛАПОРТ
Центральная научно-исследовательская аптечная лаборатория
Главного аптечного управления УССР

Единый метод определения для какой-либо группы соединений может быть осуществлен на основе свойств, общих для всей группы.

Для производных барбитуровой кислоты общим для всей группы свойством является способность давать осадки с солями тяжелых металлов.

Мы совместно с Я. А. Фиалковым изучили условия, при которых образуются одно- и двухзамещенные медно-пиридиновые комплексы люминала, веронала, амиталя и пронаркона. При этом было установлено, что добавление солей двухвалентной меди к пиридиновому раствору кислотной формы барбитурата приводит к образованию однозамещенных медно-пиридиновых комплексов люминала, веронала, амиталя и пронаркона. В присутствии же одного эквивалента едкого натра такие комплексы удалось получить для люминала, амиталя и пронаркона, а двухзамещенные — для веронала. Если же в реакции получения медно-пиридиновых комплексов участвуют 2 моля едкого натра на 1 моль барбитурата, образуются двухзамещенные медно-пиридиновые комплексы люминала, веронала и амиталя, обычно кристаллизующиеся с 2–3 молекулами воды (табл. 52).

Физические свойства медно-пиридиновых комплексов — светло- или темно-лиловая окраска, не свойственная солям двухвалентной меди, сравнительно высокая температура разложения или плавления, нерастворимость в воде, спирте, эфире, ацетоне и растворимость в хлороформе (за исключением производных люминала) — дают основание отнести эти соединения к внутренним комплексным солям. Медь связана с ядром барбитуратов, а молекулы пиридина координированы у центрального атома меди. Координационное число меди в этих комплексах равно 6. Константа нестойкости медно-пиридиновых комплексов находится в пределах 10^{-11} – 10^{-13} .

На основании указанных выше исследований мы предложили метод отличия люминала от веронала.

0,01 г барбитурата суспендируют в 0,5 мл воды, добавляют 2 капли 10% раствора сульфата меди и 3 мл раствора пиридина в хлороформе (на каждый миллилитр хлороформа 1 каплю пиридина). При взбалывании нижний слой окрашивается в фиолетовый цвет. Хлороформный слой фильтруют через безводный сульфат натрия; бесцветный фильтрат указывает на наличие люминала.

Таблица 52

Медно-пиридиновые комплексные соединения барбитуратов

Формула	Взято молей на 1 моль барбитурата		Результаты анализа (%)				Свойства комплексных соединений		
	NaOH	CuSO ₄	медь		барбитурат		цвет	растворимость в CHCl ₃	отношение к нагреванию
			найдено	вычислено	найдено	вычислено			
Люминал	—	1,0	9,60	9,30	67,20	67,59	Светло-лиловый	Нерастворим	Разлагается при 244–246°
Cu(люм.') ₂ Py ₂	1,0	1,0	9,50		67,60		Кофеинный	Нерастворим	Разлагается при 255–257°
	1,0	2,0	9,45		67,40				
Cu(люм'')Py · H ₂ O	2,0	1,0	16,20	16,26	58,50	58,89	Лиловый	1 : 50	Разлагается при 208–210°
	2,3	1,0	16,30		59,10				
Амитал	—	1,9	9,42	9,45	67,40	67,01	Темно-лиловый	1 : 20	При 197–200° частично плавится с разложением
Cu(амитал') ₂ Py ₂	1,0	1,9	10,80		63,90		Светло-лиловый	1 : 500	При 220° зеленеет. Разлагается при 235–237°
	2,0	1,9	13,70	13,18	50,10	46,53			
Веронал	—	1,2	10,77	10,80	62,17	62,29	Светло-лиловый	1 : 200	При 150° зеленеет. Разлагается при 260–263°
Cu(вер'')Py ₂ · 3H ₂ O	1,0	1,2	13,60	13,88	40,70	40,00	Темно-фиолетовый	1 : 150	При 150° зеленеет. Разлагается при 238–241°
	1,0	1,2	13,70		40,80				
Cu(вер'')Py ₂ · 2H ₂ O	2,0	1,2	14,63	14,44	41,80	41,44	Темно-лиловый	—	Температура плавления 201–203°
	2,2	1,2	14,71		41,80				
Пронаркон	1,0	2,0	8,06	7,69	72,00	73,15	Темно-лиловый	—	—
Cu(пронарк') ₂ Py ₂	2,0	2,0	8,05		72,50				

Реакция с пиридином и сернокислой мелью была испытана Гарратом для количественного определения веронала, но успешно.

Результаты опытов по исследованию медно-пиридиновых комплексов мы использовали для разработки купротетического метода количественного определения ломинала без добавления щелочи или в присутствии избытка щелочи, а для веронала — в присутствии избытка щелочи. В последнем случае выпавший комплекс был загрязнен небольшим количеством гидрокиси меди, образовавшейся при взаимодействии избытка щелочки с сульфатом меди. Добавлением к полученной жидкости хлорида аммония удалось превратить образующуюся гидрокись меди в растворимый комплекс.

Определение люминала. Тонкую навеску ломинала (0,05—0,15 г) растворяют в 2 мл пиридина в мерной колбе на 25 мл, добавляют 5 мл воды, 10 мл 0,05 н. раствора сульфата меди, взвешивают и после 10-минутного отстаивания доводят водой до метки, перемешивают и фильтруют. Отбрасывают первые порции фильтрата, последующие 15/мл нагревают до изменения синего окрашивания в зеленое (при этом удаляется пиридин, что обуславливает четкость перехода окраски индикатора по достижении точки эквивалентности), охлаждают, добавляют 5 мл разведенной серной кислоты, 10 мл 10% раствора йодила калия и выделившийся йод титруют 0,05 н. раствором тиосульфата натрия (индикатор крахмал). Грамм-эквивалент ломинала равен 2М.

Определение веронала. 0,05—0,1 г веронала (точная масса) растворяют в 1 мл пиридина, добавляют 1—1,5 мл 1 н. раствора елкого натрия, 5 мл воды и 10 мл 0,1 н. раствора сульфата меди. После 20—25-минутного стояния добавляют 2 мл 20% раствора хлорида аммония и доводят водой до 25 мл. В дальнейшем поступают, как описано выше. Грамм-эквивалент веронала равен М/1.

Определение люминала в лекарственных смесях. При изучении возможности применения купротетических методов количественного определения ломинала в лекарственных смесях оказалось, что присутствие аспирина, бромурала, теобромина, диуретина, салицилата натрия и бикарбоната натрия не мешает титрованию ломинала.

Тонкую навеску смеси, содержащую 0,05—0,10 г ломинала, растворяют в 2 мл пиридина, добавляют 5 мл воды, 10 мл 0,05 н. раствора сульфата меди и взвешивают. Спустя 5—10 минут доводят водой до отметки и фильтруют. В 15 мл фильтрата определяют избыток сульфата меди, как указано выше. При этом было установлено следующее: при добавлении сульфата меди к водно-пиридиновому раствору смесей образуется нерастворимый комплекс $\text{Cu}(\text{барб.})_2\text{Ruz}$, выпадающий в осадок, а избыток реактива реагирует с салицилатом натрия, образуя растворимый комплекс $\text{Cu}(\text{Sal}^{\prime\prime})\text{Ruz}$, окрашивающий раствор в зеленый цвет. Образование сначала барбитуратного комплекса следует объяснить меньшей константой нестойкости его, чем салицилатного, константа нестойкости которого, по данным Бабко, 2, 3, 10⁻¹¹.

Эти выводы подтверждены следующим опытом: при добавлении барбитурата к раствору $\text{Cu}(\text{Sal}^{\prime\prime})\text{Ruz}$ проходит выпадение в осадок комплекса $\text{Cu}(\text{барб.})_2\text{Ruz}$. Этот факт следует объяснить вытеснением ионов салицилата из комплекса $\text{Cu}(\text{Sal}^{\prime\prime})\text{Ruz}$ и заменой их ионами барбитурата.

Десятикратный молярный избыток салицилата натрия, по отношению к барбитурату, не влияет на результат количественного определения барбитурата. Дальнейшее увеличение количества салицилата натрия приво-

лит к образованию прозрачных растворов, окрашенных в изумрудно-зеленый цвет, из которых барбитуратный комплекс не выпадает. Полученные результаты приведены в табл. 53.

Таблица 53

Наименование	Определение люминала		
	Навеска, г	Связанность, 0,1 н. раствора, мл	Найдено барбитурата, г
Люминал	*	*	0,1518
	0,0962	4,10	0,0952
Люминал-натрий	*	0,1058	4,12
	0,490	5,83	0,1047
Веронал	*	0,1004	10,80
	0,0985	10,62	0,0978
Люминал	*	0,0975	9,40
Люминал	0,0436	1,88	0,0436
Диуретин	0,0497	2,16	0,0501
Салициловокислый натрий			100,9
Люминал	*	0,0469	2,06
Салициловокислый натрий	*	0,0467	2,06
Двухуглеводный натрий			102,3
Люминал	*	0,0982	4,26
Люминал	0,0959	4,16	0,0966
Диуретин	0,0604	2,60	0,0604
Аспирин	0,0400	1,70	0,0395
Люминал	0,0621	2,65	0,0615
Бромурал	0,0456	1,94	0,0450
Люминал	0,0985	4,20	0,0975
Теобромин	0,0901	3,82	0,0887
		98,4	99,0

Взаимодействие барбитуратов с солями двуихвалентной ртути¹. Известна общая реакция открытия барбитуратов с реагентом Миллена в водной или ацетоновой среде. Ионеску Матиу и Попеску предложен меркуриметрический метод определения веронала, а Калвода и Злик определяют барбитураты в виде ртутных солей, устанавливая эквивалентную точку полярографическим методом или объемным методом при индикаторе железо-аммониевых квасцов.

Мы задались целью изучить химизм взаимодействия производных барбитуровой кислоты с солями двуихвалентной ртути (нитрат окиси ртути) с целью разработки меркуриметрического метода определения барбитуратов.

¹ В экспериментальной части данного раздела принимала участие лаборант А. Е. Верзина.

Предварительные исследования показали, что при добавлении раствора нитрата окиси ртути к водно-спиртовому раствору барбитуратов выпадает белый осадок. Для выяснения механизма реакции нами были получены ртутные соединения квииетала и квииетала и квииетала и погружены исследованию как фильтрат, так и осадок. К водно-спиртовому раствору кислотной формы барбитурата или его натриевой соли добавляли избыток 0,1н. раствора нитрата окиси ртути (из расчета — эквивалент барбитурата равен М/2). Жидкость фильтровали. Остаток на фильтре промывали водой и высушивали при 40—50°.

Использование фильтра. а) Избыток раствора определяли титрованием аммония при индикаторе железо-аммониевых квасцов; б) выделившуюся кислоту в процессе реакции определяли юодометрически (юид-йодатным методом). Параллельно ставили контроль на одинаковое количество реактива. Кислотность в фильтрате может быть или в результате замещения водорода имидных групп барбитурата на ртуть или за счет образования продукта основного характера.

Принимая во внимание малую константу диссоциации производных барбитуровой кислоты (порядка 10⁻⁸) и трудность образования нейтральных солей с тяжелыми металлами в кислой среде, мы считаем более вероятным образование продуктов основного характера.

Экспериментальные данные показали, что количество выделившейся кислоты эквивалентно количеству щелочи, найденной в осадке.

Использование осадка. Высущенные осадки представляли собой белые порошки, практически нерастворимые в воде, спирте, эфире, хлороформе, растворимые в разведенной азотной и концентрированной серной кислотах, в 10% растворе ѹодила калия. Ртутная соль, веронала растворяется также в избытке реактива. При нагревании продуктов они разлагаются (обугиваются), не плавясь: ртутная соль люминина — при температуре 305—308°, веронала — при 330—335° и квииетала — при 198—202°.

Определение основности. Основность в ртутных соединениях определяли после их растворения в 20% растворе ѹодила калия, титрованием 0,1 н. раствором соляной кислоты (индикатор метиловый красный). Количество ртути в полученных продуктах определяли как растворением их в разведенной азотной кислоте, так и после их разрушения смесью серной и азотной кислот титрованием раствором роданида аммония.

Полученные результаты (табл. 54) показывают, что количество выделившейся кислоты в процессе реакции и щелочи при растворении ртутных соединений в растворе ѹодила калия близки к вычисенному.

Понижение содержание ртути в ртутном соединении квииетала при растворении препарата в разведенной азотной кислоте следует объяснить частичным отщеплением брома из молекулы квииетала и образованием мало диссоциированного бромида ртути, не титрующегося раствором роданида аммония.

При изучении условий количественного определения указанных выше препаратов установлено следующее: 1) для установления влияния свободной азотной кислоты реактива и выделившейся в процессе реакции необходимо добавлять к реакционной смеси раствор ацетата натрия; 2) для растворения

Таблица 54

Взаимодействие барбитуратов с нитратом окиси ртути

Наименование барбитурата	Навеска, г	Связалось раствором мл 0,1 н.	Выделилось кислоты в мл 0,1 н. раствора	Рассчитано согласно схеме реакций $\Theta = \frac{M}{2}$	Ртутная соль		
					определение ртути		
					найдено в %		
Люминал	0,1026	8,16	8,15	8,83	43,5	42,98	42,97
	0,0489		4,04	4,30			
	0,0998	4,33					
	0,0462	1,98					
	0,0996	4,28					
	0,0542			2,32		43,10	
Веронал	0,0515			2,10	51,1	51,1	47,9
	0,1046	5,33					
	0,0471	2,34					
	0,1114	5,54					
	0,0795	8,78	8,70	8,62			
	0,0403		4,34	4,38			
Квииетал	0,0503			2,45	4,38	49,8	38,3
	0,0867			4,14			
	0,0946	1,85					
	0,0706	2,79					
	0,1050						
	0,0509						
	0,0468				4,27	1,94	47,9
	0,0969	6,44	3,32	6,71			
			6,54		39,3	19,6	42,97

кислотных форм барбитурата, выделившихся из натриевых солей барбитуратов, необходимо добавить к реакционной смеси этиловый спирт; 3) ввиду растворимости ртутного соединения веронала в избытке реактива количество последнего не должно превышать 10—15% теоретического (из расчета грамм-эквивалент веронала равен $M/2$).

На основании полученных результатов мы разработали меркуриметрический метод количественного определения люминала, веронала, квиялала и их натриевых солей.

Точную навеску барбитурата (около 0,04 г веронала или люминала; 0,05 г люминала или квиялала) растворяют в 3 мл спирта (люминал, квиял) или в 1 мл спирта (веронал), добавляют 5 мл воды, 5 мл 10% раствора ацетата натрия (в случае квиялала — 15 мл) и 5 мл 0,1 н. раствора нитрата ртути. После пятиминутного стояния доводят водой до 50 мл и фильтруют. В 25 мл фильтрата определяют избыток нитрата окиси ртути при индикаторе железо-аммониевых красках (10 капель) до одинаковой окраски с контрольным раствором. Результаты определений приведены в табл. 55.

Таблица 55

Наименование барбитурата	Навеска, г	Найдено вещества		
		Связалось 0,1 н. раствором, мл	г	%
Люминал	0,0460	3,93	0,0456	99,1
	0,0500	4,26	0,0495	99,0
Люминал-натрий	0,0505	3,90	0,0496	98,3
	0,0500	3,89	0,0497	99,2
Веронал	0,0800	8,66	0,0798	99,8
	0,0400	4,23	0,0396	99,0
Мединал	0,0406	3,88	0,0400	98,6
	0,0804	7,64	0,0787	98,0
Квиял	0,1004	6,89	0,0996	99,2
	0,0502	3,36	0,0500	99,7

Выводы

1. Изучен химизм взаимодействия барбитуратов с солями двухвалентной меди в присутствии пиридина.
2. Разработаны купротетический метод количественного определения люминала и веронала и меркуриметрический метод количественного определения люминала, веронала и квиялала в лекарственных смесях.

ПОЛУМИКРОПРЕДЕЛЕНИЕ СОЛЕЙ РТУТИ В ЛЕКАРСТВЕННЫХ СМЕСЯХ

Ф. А. МИТЧЕНКО

Киевский институт усовершенствования врачей

Настоящее сообщение посвящено объемному полумикроанализу солей ртути в лекарственных смесях.

Методы объемно-аналитического определения солей ртути в большинстве случаев затруднительны вследствие малой степени диссоциации этих солей. В литературе описаны соединения солей ртути с мочевиной, ацетамидом и некоторыми другими амидами, а также указывается на способность последних препятствовать осаждению окиси ртути при взаимодействии солей ртути с сильными щелочами. Это свойство амидов использовано нами при разработке алкалиметрического определения препарата ртути в присутствии алифатических, ароматических и гетероциклических амидов.

В качестве комплексообразующих веществ, связывающих окись ртути, мы изучили следующие группы препаратов:

- 1) производные алифатических амидов: формамид, ацетамид, мочевина, тиомочевина, гуанидин, уретан, адаптин, бромурал;
- 2) производные циклических амидов: бензамил, антифебрин, фенапасетин, барбамил, веронал, теобромин, теофиллин;
- 3) сульфаниламиды: натриевые соли альбуцида, стрептоцида, норсульфазола;
- 4) альдегиды: бензальдегид, бензальдегидиангидрин, ванилин, цитрал;
- 5) альдегидоспирты: глюкоза, сахар;
- 6) кетоны: камфара, сантонин;
- 7) производные пиразолона: антипирин, сальпирин, дипиридин, анальгин.

Предварительные экспериментальные данные показали, что не все из перечисленных выше препаратов могут быть применены при алкалиметрическом титровании солей ртути. Так, тиомочевина и гуанидин, являясь производными мочевины, в отличие от нее, не обладают комплексообразующими свойствами с солями ртути, по-видимому, вследствие замены в них кислорода серой или иминогруппой. Барбамил, бензальдегид, бензальдегидиангидрин, ванилин, цитрал, альбуцид, норсульфазол также оказались непригодными для указанных выше целей, так как они или сами реагируют со щелочами, или обладают щелочной реакцией при растворении в воде. Надициклические ароматические группы в кетонах (камфара, цитрала) отрицательно сказывается на комплексообразующих свойствах этих препаратов. В присутствии глюкозы и сахара титрование

солей ртути щелоцю не идет количественно. Из препаратов группы пиразолона только антипирин оказался пригодным при алкалиметрическом титровании солей ртути.

Таблица 56

Алкалиметрическое определение сулемы в присутствии комплексообразователей

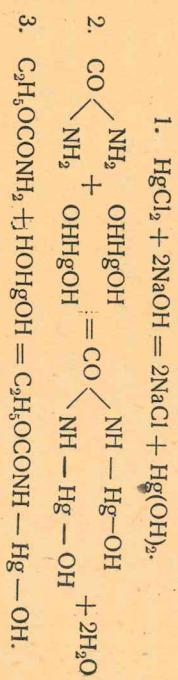
Наименование комплексообразователя	Количество, г	Количество 0,1 н. NaOH, затраченное на титрование, мл	Найдено сулемы, %	Примечание
Мочевина	0,05	0,72	100,5	Образуется муть в конце титрования
»	0,1	0,72	100,5	То же
»	0,2	0,72	100,5	Муть не образуется
Уретан	0,1	0,72	100,5	То же
»	0,05	0,72	100,5	»
»	0,02	0,72	100,5	»
»	0,01	0,71	99,1	»
»	0,01	0,72	100,5	»
»	0,005	0,70	97,7	Муть появляется в конце титрования
Ацетамид	0,002	0,60	83,7	То же
»	0,1	0,72	100,5	Муть не образуется
»	0,05	0,72	100,5	То же
»	0,02	0,71	99,1	»
Бензамид	0,01	0,70	97,7	»
»	0,1	0,80	111,6	Образуется муть, бензамид реагирует со щелочью
Кодеин-бензоат натрия	0,1	0,61	85,1	
»	0,2	0,70	97,7	
»	0,25	0,72	100,5	
Антипирин	0,1	0,60	83,7	Муть не образуется
»	0,25	0,71	99,1	То же
Антифебрин	0,3	0,72	92,0	»
»	0,1	0,66	100,5	Муть не образуется
»	0,3	0,72	97,7	То же
»	0,5	0,72	100,5	»
Феналетин	0,1	0,60	83,7	»
»	0,5	0,71	99,1	»
Бромурали	0,1	0,72	100,6	В процессе титрования об разуется муть, которая не мешает титрованию
»	0,05	0,72	100,5	
»	0,02	0,70	97,7	
»	0,01	0,64	89,3	
Адалин	0,1	0,72	100,5	То же
»	0,05	0,71	99,1	»
Теобромин	0,1	0,65	99,7	»
»	0,05	0,71	99,1	Муть не образуется
»	0,05	0,65	90,7	То же
»	0,63	87,9		

Таким образом, дальнейшее изучение возможности алкалиметрического титрования солей ртути производили в присутствии следующих препаратов: мочевины, уретана, ацетамида, бромурала, адалина, антифебрина, феналетина, антипирина, теобромина, кофеина (табл. 56). Из данных, приведенных в табл. 56, видно, что лучшие результаты получены при алкалиметрическом титровании сулемы в присутствии мочевины, уретана и ацетамида, причем мочевины требуется больший избыток по сравнению с уретаном: на 1 моль сулемы — 90 молей мочевины и 30 молей уретана или на 0,1 г сулемы — 2 г мочевины и 1 г уретана. Последнее объясняется, по-видимому, тем, что уретан в отличие от мочевины образует с окисью ртути растворимый комплекс. Это предложение проверяли на взаимодействии 0,1 М раствора нитрата окиси ртути и 0,1 М растворов мочевины и уретана. При этом оказалось, что осадок не образуется при прибавлении к раствору нитрата окиси ртути раствора уретана. На основании полученных результатов мы разработали методики количественного определения ряда солей ртути.

Определение сулемы. Как известно, при титровании сулемы раствором едкого натра выделяется желтый осадок окиси ртути, мешающий дальнейшему титрованию. Если же определение производить в присутствии мочевины или уретана, последние связывают окись ртути в растворимые бесцветные соединения и титрование проходит количественно. Исходя из формы, проводимой Каррером, для соединения мочевины нитрат ртути состава:

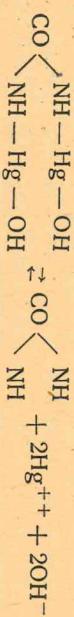


мы предполагаем образование следующих соединений при титровании сулемы раствором едкого натра в присутствии мочевины и уретана:

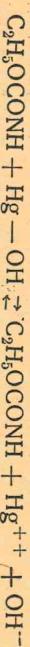


Наше предположение в отношении строения комплексов окиси ртути с мочевиной и уретаном частично подтверждается тем, что образующиеся соединения взаимодействуют с кислотами по метиловому оранжевому, что указывает на основной характер полученных соединений.

О возможности диссоциации образовавшихся соединений по схеме:



свидетельствуют следующие наши наблюдения:



1) при добавлении Na_2S образуется черный осадок HgS ;

2) при добавлении нескольких капель 1% спиртового раствора дифенилкарбазона появляется фиолетовое окрашивание, что свидетельствует об образовании комплекса ртути — дифенилкарбазон;

3) добавление йодила калия (без избытка) не вызывает видимого образования HgJ_2 , однако образование K_2HgJ_4 при добавлении избытка йодила калия имеет место, что подтверждается повышением щелочности раствора (проба с фенолфталеином).

Если после титрования сулемы 0,1 н. раствором едкого натрия в присутствии мочевины или уретана прибавить избыток йодила калия, то выпадившаяся щельчко количественно оттывается кислотой при индикаторе фенолфталеине.

Образовавшийся комплекс K_2HgJ_4 после разложения йодидом калия комплексов окись ртути — мочевина и окись ртути — уретан образует черный осадок с Na_2S и не дает фиолетового окрашивания с дифенилкарбазоном.

Полученные данные позволяют до некоторой степени судить о прочности образующихся комплексов: комплексы окись ртути — мочевина и окись ртути — уретан менее устойчивы, чем комплексы K_2HgJ_4 и ртуть — дифенилкарбазон, а также HgS . Комплекс K_2HgJ_4 менее прочный, чем HgS , но прочнее комплекса ртуть — дифенилкарбазон.

О выделении ионов OH^- при диссоциации комплексов окись ртути — мочевина и окись ртути — уретан свидетельствует то обстоятельство, что результаты определения получают несколько заниженными. Добавление спирта в двукратном количестве по отношению к объему жидкости, очевидно, подавляет диссоциацию указанных комплексов и уточняет результаты определения.

После алкалиметрического титрования сулемы освободившиеся ионы хлора можно титровать аргентометрически (индикатор — хромит калия).

Грамм-эквивалент в обоих случаях равен $\frac{M}{2}$.

Техника определения. Навеску сулемы (около 0,1 г) растворяют в 10 мл спирта, прибавляют 1 г уретана или 2 г мочевины, предварительно растворимых в 5 мл воды, и ти-

трут 0,1 н. раствором едкого натра до розового окрашивания жидкости (индикатор — фенолфталеин). Результаты определения приведены в табл. 57.

Указанный метод позволяет с достаточной точностью определять сулему макро- и микро- количественно, что позволяет применить его к анализу сулемы в лекарственных смесях.

Таблица 57

Количественное определение сулемы

Навеска сулемы, г	Найдено сулемы		по Фармакопее VII	
	по предлагаемому методу	%	г	%
0,1388	0,1382	99,6	0,1381	99,5
0,0694	0,1382	99,6	0,1381	99,5
0,5091	0,5086	99,9	0,5076	99,7
0,2036	0,2032	99,8	0,2032	99,8
0,2043	100,0	100,0	0,2041	99,9
0,2019	100,0	100,0	0,2017	99,9
0,2250	0,2248	99,9	0,2248	99,9
0,2483	0,2485	100,1	0,2483	100,0
0,0505	0,5035	99,7	0,5030	99,6

Мы разработали методики количественного определения водных растворов сулемы 1:100, сулемы в присутствии касторового масла, камфорного спирта, хлорида натрия, серы, ланолина, вазелина.

В дальнейшем методику, разработанную для определения сулемы, мы применили к определению других солей ртути: этианолмеркуриклиорида (составной части диоцида), бензоата и салицилата ртути. При этом оказалось, что этианолмеркуриклиорид хорошо титруется щельчко в присутствии мочевины и уретана по следующему уравнению:

- $[\text{Hg} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{OH}] \text{Cl} + \text{NaOH} = \text{NaCl} + \text{HO} - \text{Hg} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{OH};$
- $\text{CO} \begin{cases} \text{NH}_2 \\ \text{NH}_2 \end{cases} + \text{HO} - \text{Hg} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{OH} =$
 $= \text{CO} \begin{cases} \text{NH} - \text{Hg} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{OH} \\ \text{NH} - \text{Hg} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{OH} \end{cases} + 2\text{H}_2\text{O};$
- $\text{C}_2\text{H}_5\text{OCONH}_2 + \text{HO} - \text{Hg} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{OH} = \text{C}_2\text{H}_5\text{OCONH} - \text{Hg} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{OH} + 2\text{H}_2\text{O}$

Как видно из уравнения (1), грамм-эквивалент этианолмеркуриклиорида равен $\frac{M}{1}$, что также подтверждается при дальнем аргентометрическом титровании ионов хлора.

Возможность диссоциации комплексов мочевина — основной меркуриэтанол и основной меркуриэтанол — уретан проводили следующими реакциями:

1) при прибавлении Na_2S черный осадок не образуется;

2) при прибавлении дифенилкарбазона не появляется фиолетового окрашивания;

3) при прибавлении KJ повышается щелочность раствора (проба с фенолфталеином).

Однако взаимодействие указанных выше комплексов с йодидом калия проходит, очевидно, без образования K_2HgJ_4 , так как образующиеся соединения не дают черного осадка с Na_2S в отличие от K_2HgJ_4 . При определении салицилата и бензоата ртути последние предварительно растворяются при нагревании в присутствии хлорида натрия и в дальнейшем определяются по методике, описанной для определения сулемы.

Выводы

1. Изучена возможность алкалиметрического титрования солей ртути в присутствии различных амидов и их производных. При этом установлено, что лучшие результаты получены при применении в качестве комплексообразующих веществ с окисью ртути мочевины и уретана.

2. Разработан новый объемный метод количественного определения солей ртути (сулемы, этанолмеркурихлорида, бензоата и салицилата ртути). Метод оказался применимым к анализу сулемы в лекарственных смесях.

3. Изучены некоторые свойства соединений окиси ртути с мочевиной и уретаном.

4. Предложенный метод определения солей ртути отличается быстрой выполнения и не уступает по точности фармакопейному методу.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОРГАНИЧЕСКИ СВЯЗАННОГО ЙОДА В ФАРМАЦЕТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТАХ

Кандидат фармацевтических наук Г. Н. САВЕЛЬЕВА и кандидат фармацевтических наук Г. Н. КУДЫМОВ

Пермский фармацевтический институт

Разработке методов количественного определения галогенов в органических препаратах посвящено много работ советских и зарубежных ученых. В части анализа органически связанный йода предложенные методы в основном можно

подразделить на две группы: в одной из них йод при минерализации исследуемого вещества восстанавливается до йодида и определяется аргентометрически, в другой — окисляется до йодата и определяется йодометрически.

Основными недостатками существующих методов анализа органически связанный йода являются их трудоемкость. К тому же ряд методов требует специальной аппаратуры, применения отнеопасных, дефицитных (металлический натрий, метиловый спирт) и порой вредных для здоровья веществ (хлор, бром) и т. д.

Наша работа началась с изучения наиболее доступных для практических лабораторий методов количественного определения йода в сергозине. Сравнению подвергались микровариант официального метода и метод А. В. Степанова. Проведенные исследования показали, что оба метода дают устойчивые и практически совпадающие результаты, однако они довольно сложны в исполнении и поэтому не совсем приемлемы в условиях производственных лабораторий. В связи с этим мы не стали рекомендовать их для определения йода в сергозине и решили разработать новый простой и доступный метод количественного определения органически связанный йода в йодсодержащих фармакологических препаратах.

При разработке нового метода мы использовали способность органических соединений и йода окисляться перманганатом в сернокислой среде. При этом в найденных нами условиях йод отщепляется и затем окисляется до йодата. При разработке этого метода минерализации мы поставили около 3000 опытов. При этом мы испытали влияние на полноту минерализации различных факторов: концентрации серной кислоты и перманганата калия, температурного фактора, времени нагревания и др.

На основе таких исследований нам удалось разработать очень простые и достаточно точные методики количественного определения йода в сергозине, ядрене и йодогносте, при этом водный раствор препарата, содержащий йод, подкисляют концентрированной серной кислотой и вводят небольшое количество 1% или 0,1 н. перманганата калия. Смесь кипятят от 2 до 10 минут (в зависимости от структуры препарата) и избыток перманганата удаляют перекисью водорода. После охлаждения образовавшийся йодат определяют йодометрически. Весь анализ занимает не более 30 минут. Сравнительные данные анализа (среднее из трех определений) представлены в табл. 58.

Результаты наших анализов подтверждены исследованиями аналитиков Пермской контрольно-аналитической лаборатории и другими сотрудниками нашей кафедры. Как видно из приведенных исследований, процент ошибки в результатах опреде-

ления ѹода по сравнению с результатами официального метода колеблется в пределах 0,67—1,3%.

Весьма грубоемким для разработки оказался метод определения ѹода в тиреоидине. Разработанным нами методом это

Таблица 58

Результаты количественного определения

Наименование препарата	Определено ѹода, %		Отклонение от официального метода, %
	официальным методом	предлагаемым методом	
Ятрен, I серия	25,38	25,60	+0,85
Ятрен, II серия	30,42	30,83	+1,3
Сергозин	49,58	49,20	+0,67
Йодогност	8,27	8,24	-0,35
Тиреоидин сухой	0,14—0,16	0,15—0,16	+10
Тиреоидин в таблетках	0,17—0,23 мг по 0,1 г	0,17—0,194 мг в таблетках	-

определение не удалось осуществить ввиду чрезвычайно малого содержания ѹода и необходимости работать с большими навесками препарата. К тому же выполнению анализа пропагировало вспенивание реакционной смеси, так как исследуемый препарат содержит большое количество белка. После испытания ряда других вариантов нам удалось найти очень простой путь минерализации тиреоидина: навеску тиреоидина предварительно разрушают пергидролем в сернокислой среде без применения внешнего подогрева. При этом наибольшая часть органических веществ сторает, а ѹод превращается в ѹодид. После охлаждения реакционную смесь обрабатывают перманганатом калия, при этом ѹодид окисляется до ѹодата. Избыток перманганата калия удаляют нитритом натрия и обраzuовавшийся ѹодат определяют ѹодометрически.

Метод прост в исполнении и дает удовлетворительные результаты.

Секция 5

ИСТОРИЯ ФАРМАЦИИ,
ОРГАНИЗАЦИЯ И ЭКОНОМИКА
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ДЕЛА

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ СЕКЦИИ —

научный сотрудник Главного аптечного управления
Министерства здравоохранения РСФСР

провизор А. М. СТЕЦЮК

заместитель председателя —
кандидат фармацевтических наук
доцент Т. И. ТОЛЬЦМАН

секретарь —
кандидат фармацевтических наук
доцент Н. И. ВОЛЬФ

К ИСТОРИИ РАЗВИТИЯ АПТЕЧНОГО ДЕЛА В ПЕТЕРБУРГЕ (ПЕТРОГРАДЕ)

П. Э. РОЗЕНЦВЕЙГ, Н. И. ВОРЛЬФ

Ленинградский химико-фармацевтический институт

Согласно архивным материалам, первая гарнизонная (военная) аптека была открыта в Петербурге почти одновременно с основанием самого города — в 1704 г. Место, где она находилась первонациально, не установлено, однако известно, что эта аптека несколько позднее была переведена в Петропавловскую крепость и ей было присвоено название Главной (Верхней) аптеки. Впоследствии Главная аптека находилась в выстроенном для нее каменным здании на Миллионной улице (ныне Аптекарский переулок, находящийся вблизи площади Жертв революции). При ней имелся погреб (склад) для хранения лекарственных средств и снабжения войсковых частей. После прокладки Большой перспективной дороги (переименованной в 1738 г. в Невскую перспективу и затем в Невский проспект) на территории, где ныне расположена Гостиный двор, была построена вторая, так называемая Нижняя, аптека. Третья аптека была построена на Адмиралтейском острове и названа Адмиралтейской. В 1709 г. Нижняя аптека (в Гостином дворе) была упразднена. Параллельно с открытием в Петербурге гарнизонных аптек, по мере строительства гостиниц, при них стали открываться и госпитальные аптеки. Первая госпитальная аптека была учреждена при Петербургском военно-сухопутном госпитале в 1717 г. Этот госпиталь в дальнейшем явился базой для организации Медико-хирургической академии.

При учреждении в Петербурге первых аптек были широко использован опыт московских аптек, а также учитывалась постановка аптечного дела за границей. Во время своего путешествия за границу в 1698 г. Петр Первый повсюду осматривал аптеки и интересовался вопросами изготовления лекарств. Известно, что в 1717 г. он посетил и осмотрел в Париже аптеку, располагавшуюся в Аптекарском саду. Но его знакомство

с постановкой аптечного дела в Западной Европе отнюдь не сводилось к рабскому преклонению перед иностранной наукой и слепому подражанию западноевропейским образцам.

В 1721 г. была открыта инструментальная мастерская («мастеровая изба»), переведенная позднее на Аптекарский остров и названная инструментальной фабрикой (ныне Орден Ленина завод «Красногвардеец»), в которой было организовано производство медицинского инструментария. В 1714 г. Аптекарский приказ, ведавший всем медицинским делом, был преобразован в Канцелярию Главной аптеки и переведен из Москвы в Петербург. Помещался он в здании Главной аптеки. Указом 1721 г. Канцелярии Главной аптеки было поручено наблюдение за всеми аптеками России. В ее ведение была также передана организация сбора лекарственных растений. Потребность в лекарствах была столь значительна, что, кроме изготовления в аптеках, их завозили из-за границы.

Для создания местной базы выращивания лекарственных растений в 1713 г. на Еловом острове, получившем позднее название Аптекарского, был заложен Аптекарский огород (сад, ныне территория Ботанического сада Академии наук СССР). При огороде была организована лаборатория для производства «московских масел и водок» и других лекарственных препаратов. Семена для посева были привезены из Москвы и других городов. Аптекарский огород и инструментальная фабрика превратились в дальнейшем в основные базы снабжения медицинскими изделиями аптек и лечебных учреждений России.

Из реестров «аптекарских вещей», с которыми лекарства посыпались из Главной аптеки в действующую армию, видно, что в то время уже применялся большой ассортимент различных лекарств. Лекарства для солдат, находившихся на излечении в петербургских госпиталях, и для «работных людей», находившихся в «лечебных избах», отпускались бесплатно только первое время. Этим же лечебным учреждениям отпускали водку и пиво, «понеже без вина и пива лекарства хоть и давать, но в том пользы мало бывает, а лекарствам токмакутрага»; в обязательном порядке больных поили, кроме того, водкой, настоенной на сосновой хвои, как противодиагностическим средством. Лекарства «разным партикулярным людям» из аптек отпускались за плату. Но вскоре, согласно регламенту 1735 г. о госпиталах, за пребывание в госпитале с каждого рабочего стали удерживать «50% жалования и весь провиант». Кроме того, вычитывалася 1% жалование за лекарства.

Учреждение в Петербурге государственных («казенных») и гостиничных аптек предшествовало открытию частных аптек. На основании введенной в России с 1701 г. аптечной монополии открывать новые аптеки можно было только с разрешения

государственных органов. Аптеки были освобождены от военных постов, а фармацевты — от воинской повинности и по-датного состояния. Аптекари освобождались от записи в купеческие гильдии. Учредителям аптек предоставлялось свободное помещение, а иногда и выплачивалось жалованье (12 рублей в месяц). В отличие от всех других торговых учреждений аптеки пользовались правом изображать государственный герб на вывесках. Этим как бы подчеркивалась особая государственная важность аптечного дела. Но, несмотря на эти льготы, первая частная аптека была открыта в Петербурге лишь в 1721 г. К концу XVIII столетия в России было открыто уже несколько частных аптек, в связи с чем в 1789 г. был издан подробный устав об их правах и обязанностях и установлен аптекарская такса.

В 1788 г. в Петербурге был выстроен так называемый Главный аптечный магазин, представлявший по своим функциям прототип современного аптечного склада. Однако существовавшая в Петербурге сеть лечебных учреждений и аптек далеко не удовлетворяла потребности населения в лечебной и лекарственной помощи. Длительный рабочий день, тяжелые бытовые условия и бесполезная эксплуатация на производстве были источниками массовых заболеваний рабочих, особенно эпидемических заболеваний, и большой смертности. Быстро рост города происходил главным образом за счет притока населения из деревни.

Аптеки, учрежденные в Петербурге, как правило, размещались в специально построенных помещениях. При них были небольшие, но хорошо оборудованные по тому времени лаборатории. Эти аптеки, кроме изготовления лекарств, занимались «варением пластырей и мазей», «прочих лекарств, которые в запас делаются», и «производством разных проб», т. е. изготавливали различные фармацевтические препараты, а также выполняли анализы разных материалов и сырья для нужд создаваемой отечественной промышленности. Регламентом 1735 г. о госпиталах было предусмотрено: «...двуум покоям належит для аптеки обретаться, из которых одному быть к настоящей, а в другом учредить малый лабораторий, при том же и аптекарю для житья два покоя и место, где харч свой класть иметь».

Лаборатории были оснащены необходимым оборудованием и аппаратурой (медиными дистилляционными кубами, котлами, лабораторной посудой и т. п.). При аптеках разводили аптекарские огороды для «разных плантов» (лекарственных растений). Штаты аптек того времени состояли из аптекаря, лаборантов («алхимистов»), аптекарских учеников и травников («помягов»), обычно подготавляемых в этих же аптеках. В лабораториях при аптеках выполнялись обширные научные

исследования, которые сыграли большую роль в развитии отечественной фармации. Лаборантами в них работали видные ученые-фармацевты того времени. Крупный ученый-фармацевт XVIII века Т. Е. Ловиц, поступивший в 1777 г. учеником в петербургскую Главную аптеку, начал свои научные работы и длительное время проводил их в лаборатории при этой аптеке. Работы Т. Е. Ловица обратили на себя внимание Академии наук. В 1787 г. Т. Е. Ловиц был избран членом-корреспондентом Академии наук, а в 1793 г. — почетным членом Медицинской коллегии и действительным членом Академии наук. Руководителем петербургской Главной аптеки работал в течение 20 лет И. Г. Модель, в дальнейшем почетный член Петербургской академии наук. В петербургских аптеках работали также академик И. Г. Георги и ряд других крупных ученых того времени. Труды петербургских ученых-фармацевтов явились крупным вкладом в отечественную и мировую науку.

В 1765 г. в Петербурге впервые была издана Военная фармакопея, а в 1778 г. — Общегражданская Государственная фармакопея. Эти фармакопеи, составленные отечественными учеными на высоком научном уровне и включавшие передовой опыт практических работников медицины, несомненно, имели большое значение для улучшения лекарственного обслуживания населения.

Колоссальное влияние на развитие отечественной фармации XVIII века имели труды великого русского ученого М. В. Ломоносова, неоднократно указывавшего на большое значение химии для медицины. М. В. Ломоносов внимательно следил за научными исследованиями, производимыми в лабораториях аптек. В своем замечательном труде «Слово о пользе химии» М. В. Ломоносов отмечает, что «его не только из разных трав, но из недра земного взятых минералов приготовляются полезные лекарства». Несколько лаборантов Главной аптеки впоследствии перешли на работу в лабораторию М. В. Ломоносова и стали его ближайшими помощниками.

Как сообщает И. Г. Георги, в 1793 г. в Петербурге, кроме нескольких госпитальных и частных аптек, было 7 государственных («две главные и пять от них зависящие» — филиалы).

В XVIII веке в Петербургских аптеках изготавливали сравнительно разнообразные лекарства (торопочки, растворы, капки, уксусы, соки, водные вытяжки, мёды, пластиры, лепешки и т. д.). На должном уровне для того времени находилась и техника приготовления лекарств, которая с развитием медицины и химии все более совершенствовалась. В первой половине XIX века аптечное дело в России продолжало быстро развиваться. Одновременно развивалось и аптечное дело в Петербурге. Продолжалось открытие новых аптек, оснащение их

более совершенным оборудованием и внедрение прогрессивной технологии. Крупным научным центром, оказавшим большое влияние на развитие отечественной и мировой фармацевтической науки, явилась организованная в 1799 г. Петербургская медико-хирургическая академия (ныне Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова), в которой в течение 72 лет (с 1808 по 1880 г.) проводилась подготовка фармацевтов и было выполнено много научных исследований, сыгравших большую роль в развитии аптечного дела.

В первой половине XIX века прогрессивную роль играло учрежденное в 1819 г. Петербургское фармацевтическое общество, объединившее всех видных фармацевтов того времени. Оно оказалось большую научную и практическую помощь петербургским аптекам. При Фармацевтическом обществе функционировала научная химическая лаборатория, школа для подготовки фармацевтов, работающих в частных аптеках, и каскадная взаимопомощь. С 1839 г. Общество стало издавать периодический журнал, до 1861 г. — на немецком языке, а с 1861 г. (под названием «Фармацевтический журнал») — на русском. Обществу были переданы библиотека и коллекция Главной аптеки. В 1889 г. Фармацевтическое общество имело библиотеку в 2200 томов, фармакогностические и минералогические коллекции и гербарий из 3330 экземпляров. К 1914 г. книжный фонд общества увеличился до 8800 экземпляров, а гербарий — до 4800 видов. Однако к концу XIX века Фармацевтическое общество фактически превратилось в штаб капиталистов-аптекарей, направивших его деятельность не на развитие фармацевтической науки и аптечного дела, а на защиту своих привилегий и на борьбу с экономическими и политическими требованиями фармацевтов-служащих. Библиотека и значительная часть коллекций и образцов общества были переданы после Великой Октябрьской социалистической революции Ленинградскому фармацевтическому институту.

Во второй половине XIX века в Петербурге происходили значительный рост промышленности, что внесло большие изменения в облик города и состав его населения. Население продолжало увеличиваться, правда, главным образом за счет притока крестьян из деревни. По переписи (так называемой ревизии) населения в Петербурге в 50-х годах XIX века было уже около 500 000 жителей (из них более 200 000 приехавших из деревень). К 1917 г. численность населения превысила 2 000 000. Вместе с ростом Петербурга расширилась и его аптечная сеть. В 1890 г. в Петербурге, помимо больничных аптек, функционировало 64 аптеки, из них «3 филиальных и 61 нормальная и две гомеопатических». Персонал петербургских аптек состоял из 464 человек, из них 375 фармацевтов и 89 аптекарских учеников. Среди фармацевтов было 6 магистров

фармации, 162 провизора и 207 помощников провизоров. Согласно отчету, опубликованному Петербургским обществом аптековладельцев, аптеки с открытой продажей лекарств отпустили в 1889 г. 1 822 045 рецептов и имели общий оборот 1 619 375 рублей. Если учесть, что владельцы аптек, как правило, скрывали свои доходы, чтобы уменьшить обложение их налогами, фактически оборот аптек был, несомненно, значительно больше.

Вместе с тем петербургские аптеки, как и аптеки других городов, приобретали в XIX веке все черты предприятий капиталистического типа. Только очень небольшое число аптек (больничные и аптеки Приказа общественного призрения) были государственными.

Эти аптеки вследствие нитюкных ассигнований, отпускаемых на их содержание, обостряли очень небольшую часть населения. Преобладающее число аптек явилось частными предприятиями. То же было и за границей. Владельцы аптек, не будучи заинтересованы в улучшении лекарственной помощи населению, преследуя только цели наживы, не поддерживали проведение исследований, направленных на улучшение работы аптек и облегчение условий труда фармацевтов-служащих. В погоне за клиентурой большинство владельцев аптек обставляли приемные комнаты зеркальными шкафами, большими сосудами с цветной жидкостью на окнах, вытурными штангами для медикаментов и т. п. Производственная же часть аптек, невидимая для посетителей, обычно была размещена в очень тесном помещении и находилась в атисантарном состоянии. В аптеках имела место «форуперация» (подделка) медикаментов.

К числу аптек, выделявшихся высоким качеством приготовляемых лекарств, относились следующие: аптека доктора Медицки и магистра фармации Пеля (ныне аптека № 13), Знаменская (ныне аптека № 65), аптека У Аничкина моста и аптека Магистра фармации Креслинга (ныне аптека № 6), впоследствии перенесенная в новое здание на Невском проспекте. В аптеке Пеля была большая лаборатория по производству эндокринных и галеновых препаратов, а при аптеке Креслинга — сравнительно хорошо оборудованная галеновая лаборатория (в ней имелись паровой котел, вакуум-аппараты и другие аппараты).

Вопросами рационализации аптечной работы занималась по существу только профсоюзная организация фармацевтов — Петербургская больничная касса (ПБК), имевшая в городе три аптеки закрытого типа для обслуживания семей членов кассы. В этих аптеках с целью облегчения труда фармацевтов были созданы удобные для работы столы (известные под называнием ПБК), бореточные установки и другое аптечное обо-

рудование. Но это рациональное оборудование не находило применения ни в частных, ни в государственных аптеках.

Со времени основания Петербурга город строился по заранее разработанному плану, с резким делением на центр и окраины. По указу Петра Первого (в 1714 г.) в центре города (на Городском и Адмиралтейском островах и везде по Большой Неве и Большому протокам) даже запрещалось строить деревянные дома. В то же время окраины города выглядели непривлекательно. Здесь были узкие, грязные улицы и переулки с неблагоустроеными деревянными домами или доходными каменными домами с дворами-колодцами, в которые не проникал солнечный свет. В окраинных районах жили семьи рабочих. Не было парков, скверов, хороших столовых и магазинов, зато было много грязных трактиров и таких же чайных.

Аптеки открывались преимущественно в центре города, на рабочих окраинах Петербурга их почти не было. К тому же цены на лекарства были столь высокими, что они были недоступны большинству населения. Так, по материалам общества аптековладельцев, в 1890 г. средняя цена одного лекарства в Петербургских аптеках составляла 88,87 копеек. Только в 4—5 аптеках города (при воспитательном доме № 48 на Мойке, в так называемой Городской аптеке у Елисеевского дворца и в некоторых других) отпускались лекарства с 40% скдкой по рецептам с надписью «для бедных». Бесплатных же лекарств почти не отпускалось.

С развитием техники и химической промышленности, открытием алкалоидов, глюкозидов и других действующих веществ, содержащихся в растениях, а также с расширением синтеза лекарственных средств кустарное производство медикаментов в аптеках стало невыгодным для их владельцев. Аптекари все больше прибегали к покупке готовых препаратов фабричного производства, свертывая лаборатории при аптеках. К концу XIX столетия аптеки из научных и лечебно-санитарных учреждений превратились в частные торговые предприятия, широко торгующие различными «патентованными» (секретными) средствами, в большинстве своем сомнительного качества. Фармацевтическая обществоенность, пытавшаяся препятствовать такому направлению в деятельности аптек, в условиях Царского самодержавия не находила поддержки.

Фармацевты-служащие аптек подвергались жестокой эксплуатации со стороны аптековладельцев. Труд фармацевтов вследствие отсутствия даже примитивной рационализации был тяжелым, а оплачивался очень низко. Рабочий день фармацевтов длился по 13—14 часов. Фармацевты обязаны были жить и питаться при аптеках. В ряде городов России возмущение фармацевтов-служащих выливалось в открытое выступления. В прокатившейся в первые годы XX века широкой

всне стачек активное участие принимали и фармацевты-служащие.

В Петербурге первая большая забастовка фармацевтов вспыхнула 9 января 1905 г. Фармацевты 50 петербургских аптек вместе с общим стачечным движением рабочих прекратили работу в аптеках и устроили ряд собраний для выработки своих требований. Затем эти требования были предъявлены аптекарям. Забастовка продолжалась 2 дня. 2 апреля 1905 г. на одном из общих собраний Северного фармацевтического общества в Петербурге было объявлено об образовании первого Фармацевтического союза. Этот союз, работавший на нелегальном положении, развел сразу активную деятельность и много сделал для объединения фармацевтов-служащих и защищины их интересов.

То же происходило в Москве и во многих других крупных центрах России, с фармацевтами которых петербургские работники аптек установили тесную связь.

6 сентября 1905 г. в Петербурге началась организованная Союзом и фармацевтами служащих петербургских аптек было вынуждено прекратить работу, несмотря на то что по просьбе их владельцев для работы в аптеках были направлены военные фармацевты и военные фельдшеры. Забастовка продолжалась больше 2 недель и окончилась победой служащих. В аптеках были введены двойные смены, уничтожен хозяйствский пансионат и несколько увеличена заработка плата. После революции 1905 г. Союз фармацевтов-служащих продолжал борьбу за реформу фармацевтического дела в России.

В 1912 г. царское правительство было вынуждено под давлением общественного мнения предоставить земским и городским самоуправлениям преимущественное право открытия новых аптек. Но вследствие противодействия со стороны аптековладельцев, боявшихся конкуренции, земских аптек в Петербурге было открыто очень мало. Эти аптеки имели весьма ограниченный ассортимент лекарственных средств, были плохо оборудованы и не оказали поэтому существенного влияния на улучшение лекарственного обслуживания населения. По-прежнему сеть аптек увеличивалась преимущественно за счет открытия частных аптек в центральных районах города.

Несколько увеличилось количество земских аптек лишь в годы войны (1914—1917). В 1916 г. в Петрограде было 116 вендинных аптек (в большинстве своем частных), 48 из которых находились в центре города. В рабочих же районах сеть аптек по-прежнему была крайне недостаточной. Все аптеки в 1916 г. отпустили 5 159 768 рецептов, из которых только 43 361 (0,8%) были бесплатными. В годы войны, когда была запрещена свободная продажа вина, частные аптеки стали широко

торговать спиртом и разными спиртовыми настойками и превратились по существу в объекты спекуляции, что еще более ухудшило обслуживание населения лекарственной помощью.

Фармацевты-служащие, организованные в Союз фармацевтов, вели упорную борьбу с явлениями разложения в аптеках, но этого было недостаточно: нужна была коренная перестройка всего аптечного дела. В конце сентября в Петрограде вспыхнула забастовка служащих-фармацевтов, продолжавшаяся 40 дней. Победу этой забастовке обеспечила начавшаяся Великая Октябрьская социалистическая революция. Была создана «Примирительная камера», где владельцы аптек пытались отстоять свои прежние позиции, но под давлением нараставшей революции они вынуждены были отступить.

Великая Октябрьская социалистическая революция покончила с прогнившей капиталистической аптечной системой и создала необходимые условия для национализации аптек. Началась новая эра развития аптечного дела в нашей стране.

К ИСТОРИИ РАЗВИТИЯ АПТЕЧНОГО ДЕЛА МОСКВЫ

Московское научно-фармацевтическое общество

Аптечное хозяйство Москвы накануне Великой Октябрьской социалистической революции находилось в запущенном состоянии и не отвечало элементарным требованиям по обеспечению населения медикаментами и предметами санитарии и гигиены. Владельцы так называемых вольных аптек как частные предприниматели были заинтересованы прежде всего в получении максимальной прибыли от торговли медикаментами.

Аптеки, как правило, открывались в районах, где проживали наиболее состоятельные слои населения, способные обеспечить высокую доходность аптек. По материалам Российского медицинского списка, в 1916 г. в Москве насчитывали 92 вольные аптеки. Фальсификация лекарств во многих аптеках, соглашения с вольнопрактикующими врачами с целью привлечь как можно больше больных в свою аптеку, тяжелая эксплуатация служащих аптек — характерные черты деятельности владельцев московских аптек.

В первые же месяцы после победы Великой Октябрьской социалистической революции Московский Совет рабочих, крестьянских и солдатских депутатов в тяжелых условиях разру-

хи наметил ряд конкретных мер по улучшению организации и управлению аптечным делом. Организованный в 1918 г. фармацевтический пологодел при врачебном санитарном отделе Московского Совета 15 сентября 1918 г. внес предложение о национализации аптек. Было решено создать при подотделе комиссии, которой поручалось в срочном порядке выработать штат аптеки. Эта же комиссия наметила кандидатов в управляемые аптеками, в основном из профсоюзных активистов и работников хозяйственно-контрольных комиссий.

С окончанием гражданской войны и переходом к новой экономической политике аптечное хозяйство в 1922 г. было переведено на хозяйственный расчет. Начали создаваться хозрасчетные аптечные управления, объединяющие аптеки, аптечные магазины и другие аптечные учреждения. В этот период было разрешено открывать частные аптеки под наблюдением и контролем местных органов здравоохранения.

Быстрый рост аптечной сети в Москве наблюдался в 1924—1928 гг., в период общего подъема народного хозяйства СССР. Так, если в 1922—1923 гг. в период организации Московское аптечное управление объединило всего 10 аптек и 2 магазина, то в 1928 г. в его ведении находилось уже 70 аптек. Наряду с восстановлением и реконструкцией аптечной сети принимались конкретные меры по коренному улучшению обслуживания лекарствами главным образом рабочих районов Москвы. Во второй пятилетке в рабочих районах было построено 36 аптек.

Развитие аптечного дела во многом зависело от внедрения более прогрессивных методов труда среди аптечных работников. Внедренные в практику столы типа ПБК значительно облегчили труд ассистентов. По предложению научно-исследовательской опытной станции Московского городского аптечного управления переоборудовались рабочие места аптек с расщеплением работы ассистента сидя. Стали осваивать подвижное оборудование — вертушки, повышающие производительность труда; было введено разделение труда ассистентов по лекарственным формам. Специализация работы уменьшила количество операций ассистентов, разгрузила рабочую площадь ассистентского стола. Внедрение бореточной системы частично механизировало производство жидких лекарственных форм.

Расширение аптечной сети и рост производства препаратов в галеновой лаборатории Московского городского аптечного управления вызывали необходимость в новой и более четкой организации контроля за качеством аптечной продукции. В связи с этим впервые в практике аптечного дела СССР была создана контрольно-аналитическая лаборатория, а затем был введен непосредственный контроль и за качеством изготовления лекарств в аптеке. В 1938 г. в аптечной сети Московского город-

ского аптечного управления было организовано 13 контрольно-аналитических кабинетов и 53 контрольно-аналитических

стола.

В период Великой Отечественной войны перед аптечными работниками Москвы возникли большие трудности в связи с сокращением сырьевых ресурсов и производственных мощностей предприятий медицинской промышленности, а также тех промышленных предприятий, от которых в значительной степени зависело снабжение медикаментами населения и фронта. Условия военного времени требовали изыскать дополнительные источники производства медикаментов и других медицинских изделий.

В это время широко развернулась деятельность производственных предприятий Московского городского аптечного управления.

В 1943 г. Центральная аптечная фасовочная была реорганизована в галено-фармацевтическую фабрику, значительно расширилась номенклатура выпускаемой продукции. Галеновой фабрикой в 1942—1945 гг. было освоено и налажено производство уротропина, хлористого кальция, лимоннокислого натрия, адониlena, антифебрина и многих других медикаментов. Оптическое производство Московского городского аптечного управления в годы войны разработало новую технологию и освоило выпуск очковой оптики из обычновенного стекла. Организованное в 1944 г. электромеханическое производство наладило обслуживание весового хозяйства и изготовление для аптечной системы разновесов, профилактика и ремонт кассовых аппаратов, ремонт медицинского оборудования и инструментария.

В послевоенные годы снабжение населения Москвы медикаментами, предметами санитарии и гигиены улучшилось в основном за счет: 1) расширения и реконструкции аптечной сети путем ввода в действие новых и реконструкции и ремонта старых аптек, открытия филиалов аптек и аптечных киосков; 2) совершенствования фармацевтического порядка и роста качества изготавляемых лекарств; 3) расширения ассортимента лекарственных средств и других медицинских товаров; 4) повышения производственной квалификации всех фармацевтических работников.

К концу четвертой послевоенной пятилетки в Москве было открыто 11 новых аптек, 25 филиалов аптек, 42 аптечных киоска, улучшилось обслуживание населения за счет значительного расширения номенклатуры медикаментов, проводились мероприятия по укреплению штатов аптек и аппарата аптечного управления. В пятой пятилетке аптечная сеть Московского городского аптечного управления увеличилась еще на 21 аптеку и 18 филиалов аптек.

Следует отметить, что филиалы аптек и аптечные киоски, открываемые, как правило, при поликлиниках и на предприятиях, способствовали приближению лекарственной помощи к населению. В пятой пятилетке наблюдался рост амбулаторной рецептуры на 41,1%, количества готовых лекарственных форм — до 71,9%, в 1950 г. до 74,4%; в 1955 г. до 29,8% увеличился товарооборот. Значительно улучшилась реализация медикаментов, когда аптеки были освобождены от торговли парфюмерно-косметическими товарами.

Немаловажное значение для совершенствования организаций снабжения населения столицы медикаментами имеет связь аптечных учреждений с лечебно-профилактическими учреждениями. Московское городское аптечкоуправление выделило для этой цели 20 уполномоченных из числа управляющих наибольших крупных аптек. Подробная информация о новых лекарственных предприятиях публикуется в выпускаемых ежемесячно информационных письмах.

Большое внимание уделяется качеству изготовления лекарств. В настоящее время городская аптечная сеть насчитывает 3 контрольно-аналитических лаборатории, 94 контрольно-аналитических кабинетов, где работают химики-аналитики и 160 контрольно-аналитических столов. Для распространения передового опыта работы аптечное управление практикует периодические общегородские совещания по обмену опытом. В настоящее время аптечное хозяйство Москвы насчитывает 162 аптеки, 5 аптечных складов, 70 филиалов аптек при поликлиниках, 116 аптечных киосков и 17 магазинов с общим товарооборотом 570 млн. рублей.

В ведении городского аптечного управления находится также галено-фармацевтическая фабрика, электромеханическое производство, оптическое производство, стройкомбинат по ремонту аптек и аптечных предприятий, Научно-исследовательская аптечная станция (НИАС), 3 контрольно-аналитических лаборатории и разветвленная сеть контрольно-аналитических столов.

Грандиозные перспективы для дальнейшего развития и совершенствования аптечного дела в столице предусмотрены семилетним планом развития народного хозяйства страны. За семилетие в столице намечено построить 90 аптек, здание для галено-фармацевтической фабрики и вторую очередь Центрального аптечного склада. Предполагается дальнейшее изменение эстетической аптечной рецептуры и доведение готовых лекарственных форм к 1965 г. до 85—90%.

Разработан семилетний план потребности специалистов высшим и средним фармацевтическим образованием.

В 1959 г. Московское городское аптечное управление принято на правах самостоятельного управления в ведение Мос-

ковского Совета депутатов трудаящихся, что даст возможность аптечному делу развиваться более быстрыми темпами наравне с другими отраслями городского хозяйства.

ОБ ИЗУЧЕНИИ ПОТРЕБНОСТИ В МЕДИКАМЕНТАХ

Кандидат фармацевтических наук М. Г. КОРОЛЕВА

Центральный аптечный научно-исследовательский институт

Истолняя приказ № 142 Министерства здравоохранения СССР от 14 сентября 1957 г., утвердивший нормативы 1957 г., Центральный аптечный научно-исследовательский институт (ЦАНИИ) организовал в 1958 г. изучение потребности в медикаментах, применяемых для лечения некоторых основных видов заболеваний: туберкулеза, диабета, сердечно-сосудистых заболеваний.

Остановимся на вопросе изучения потребности в противотуберкулезных препаратах.

Институт поставил перед собой задачу изучить фактическое состояние вопроса: длительность пребывания больных в стационаре, набор медикаментов, применяемых для лечения, их количество в среднем на курс лечения, ассигнования, отпускаемые на лечение больных туберкулезом и т. д. Кроме того, была поставлена задача изучить предложения врачей по более эффективному лечению больных туберкулезом, после чего дать расчеты потребности в противотуберкулезных препаратах, а в случае необходимости (если того будут требовать результаты исследований) внести корректировки в нормативы потребности 1957 г.

В соответствии с инструкцией ЦАНИИ по изучению потребности в медикаментах больницам и диспансерам следовало организовать изучение потребления противотуберкулезных препаратов за 1957 г. и первое полугодие 1958 г. С этой целью по 25 больницам и диспансерам каждой из 6 областей трех республик страны следовало обработать не менее 5 историй болезни с типичными случаями заболевания туберкулезом, выписать из историй болезни медикаментозные назначения врача и наряду с этим дать материалы о необходимом для более эффективного лечения наборе медикаментов и количестве их на полный курс лечения. Кроме того, больницы и диспансеры должны были прислать сведения о коекном фонде и его использовании, об ассигнованиях, отпускаемых лекарственным учреждением для медикаментозного содержания больных

на одну койку в день, одно амбулаторно-поликлиническое посещение и бесплатное поликлиническое лечение больных туберкулезом, а также указать, являются ли эти ассигнования достаточными, и дать свои соображения о необходимых для этих целей ассигнованиях.

Работа по изучению потребности в противотуберкулезных препаратах проведена в 49 больницах 6 областей трех республик страны: РСФСР (Свердловская и Ростовская области), УССР (Донецкая и Одесская области) и БССР (Минская и Витебская области). Изучены истории болезни 189 человек, больных туберкулезом легких, и 82 истории больных костным туберкулезом.

Изучение показало, что для лечения туберкулеза легких и сопутствующих ему заболеваний в 37 больницах, приславших материалы по изучению потребления, применяются медикаменты 127 наименований, в том числе 21 медикамент применяется для лечения собственно туберкулеза. Чаще всего для лечения туберкулеза легких применяются такие антибактериальные препараты, как ПАСК, стрептомицин, фтивазид. Реже применяются (по причине недостаточности ассигнований и недостаточного выпуска препаратов промышленностью) тибон, метазид, салицид, тубазид, ларусан. Как показывают материалы, поступившие из больниц, широкое применение при лечении туберкулеза легких имеют такие препараты, как пенициллин, хлористый кальций, аскорбиновая кислота, 40% раствор глюкозы, кодеин, бромистый натрий. Но и эти препараты далеко не всегда применяются в достаточных количествах.

Гормональные препараты для лечения больных туберкулезом легких применяются очень редко. Так, АКТГ применялся в 5 больницах из 37, кортизон же не применялся ни в одной из них. Что касается применения витаминов для лечения туберкулеза, то из 37 больнищ 5 не применяли вообще никаких витаминов (3 больницы Минской области и 2 больницы Свердловской области), а 12 больниц применяли в лечебных целях только витамин С. Аналогичные сведения получены и по лечению туберкулеза костей.

Исследование установлено, что антибактериальные препараты для лечения 189 больных туберкулезом легких применялись больницами в 13 комбинациях, для лечения 82 больных туберкулезом костей — в 9 комбинациях. Наиболее частыми сочетаниями для лечения больных туберкулезом легких и костей являются: 1) ПАСК, стрептомицин, фтивазид (применено при лечении у 117 больных из 271); 2) фтивазид, стрептомицин (у 74 больных из 271); 3) стрептомицин, ПАСК (у 30 больных из 271); 4) стрептомицин, фтивазид, ПАСК, фтивазид (у 12 больных из 271). Остальные сочетания встречаются в единичных случаях.

Из 189 больных туберкулезом легких 69,3% получали ПАСК, 94,7% — стрептомицин, 90,5% — фтивазид. Из 82 больных туберкулезом костей 68% получали ПАСК, 95% — стрептомицин, 75,6% — фтивазид.

На основании данных за 1958 г. о расходе медикаментов на средний курс лечения (для больных туберкулезом легких — 80 койко-дней, для больных костным туберкулезом — 167 койко-дней) и о числе больных туберкулезом, находившихся в стационарах, было определено примерное потребление ПАСК, стрептомицина и фтивазида больными туберкулезом легких и костным туберкулезом и сделаны предложения о внесении корректировок в нормативы 1957 г. в отношении ПАСК, пенициллина и бромистого натрия.

После сравнения нормы пенициллина на ПАСК, равной 1000 г на одну туберкулезную койку в год по нормативам 1957 г., с фактическим расходом ПАСК, равным 1250 г, и при учете того, что ПАСК имелся в больницах в недостаточных количествах (по материалам больниц), сделан вывод о том, что норму ПАСК на одну туберкулезную койку в год следует увеличить до 1500 г, т. е. на 50%. Это увеличение нормы ПАСК увеличит потребность на туберкулезные койки примерно на 60 та и именно: 1 кг × 119 800 коек = 119,8 г; 1,5 кг × 119 800 коек = 180 т.

При сравнении нормы пенициллина, равной 6 000 000 ЕД на одну туберкулезную койку в год (норматив 1957 г.), с фактическим расходом пенициллина в год, равным 8 900 000 ЕД, учитывая, что пенициллин имелся в некоторых больницах в недостаточном количестве мы считаем, что следует увеличить норму на пенициллин с 6 000 000 до 10 000 000 ЕД на одну туберкулезную койку в год. Это увеличение нормы на пенициллин увеличит потребность на туберкулезные койки примерно на 480 000 000 ЕД, а именно: 6 000 000 ЕД × 119 800 коек = 718 800 000 ЕД; 10 000 000 ЕД × 119 800 коек = 1198 000 000 ЕД.

Сравнивая нормы бромистого натрия — 25 г на одну туберкулезную койку в год (норматив 1957 г.) с фактическим расходом на одну койку в год, равным 39,2 г, мы считаем необходимым увеличить норму этого препарата на одну туберкулезную койку в год с 25 до 50 г, что увеличит потребность в 2 раза: 25 г × 119 800 = 3 т; 50 г × 119 800 = 6 т.

Исходя из предложений врачей, АКТГ должен быть предложен в количестве не менее 1000 единиц на одну койку в год, а кортизон в количестве 0,75 г на одну койку в год.

Мы произвели расчет общей потребности в ПАСК, стрептомицине и фтивазиде по нормативам потребления медикаментов Министерства здравоохранения СССР (1957) и по методическому письму Министерства здравоохранения СССР от 3/XII

1958 г. На основании данных о фактическом расходе ПАСК, стрептомицина и фтивазида на средний курс лечения, равный 80 дням, данных, полученных при анализе историй болезни больных туберкулезом легких, данных о необходимом расходе указанных медикаментов на год по методическому письму Министерства здравоохранения СССР и данных о расходе ПАСК, стрептомицина и тубазида на средний курс лечения, равный 212 дней (по американской методике), был сделан вывод о том, что полученный фактический средний курс лечения туберкулеза легких (80 койко-дней) является заниженным.

Основные выводы из работы 1958 г. по определению потребности в противотуберкулезных препаратах следующие:

- 1) необходимо пересмотреть нормативы 1957 г. по отдельным препаратам, применяемым для лечения туберкулеза, а именно: а) норму ПАСК на одну туберкулезную койку в год увеличить с 1000 до 1500 г; б) норму бромистого натрия на одну туберкулезную койку в год увеличить с 25 до 50 г;
- 2) норму пенициллина на одну туберкулезную койку в год увеличить с 6 000 000 до 10 000 000 ЕД.

2. Предусмотреть в нормативах потребления медикаментов: а) норму на АКТГ — 1000 единиц на одну туберкулезную койку в год; б) норму на кортизон — 0,75 г на одну туберкулезную койку в год.

ОБ ОПРЕДЕЛЕНИИ ОПТИМАЛЬНЫХ ЗАПАСОВ МЕДИКАМЕНТОВ В ХОЗРАСЧЕТНЫХ АПТЕКАХ

В. И. КРИКОВ

Пятигорский фармацевтический институт

Работа по определению потребности аптечной сети в медикаментах довольно сложна, требует активного участия в ней, помимо работников аптек, широкой врачебной общественности, сотрудников аптечных складов и областных аптечных управлений. Естественно, что мы в своей работе не предсказывали цель изучить потребность обследованных нами аптек по всей номенклатуре медикаментов и ограничились в порядке эксперимента только группой медикаментов списка А и 50 недефицитными препаратами обычного списка.

В качестве объектов были использованы 3 крупные аптеки Ставропольского края (в Пятигорске, Кисловодске и Минеральных Водах). Для сопоставления привлечены материалы,

собранные в аптеках других городов страны: Горьком, Ка- зань, Сталинграде, Риге.

На протяжении 1957—1958 гг. в этих аптеках были изучены фактические запасы указанных групп медикаментов, выявлен расход их за год, определены примерные нормативы запасов, а также проанализированы отдельные факторы, влияющие на изменение запасов медикаментов. Изучение потребности аптек в медикаментах проводилось по методике, используемой в аптечной сети Чехословацкой Социалистической Республики, причем для препаратов списка А роль контрольных карточек выполнял журнал учета ядов.

Изучение потребности аптек в медикаментах, находящихся на в выборочном количественном учете. Как видно из табл. 1, расход группы препаратов списка А по отдельным аптекам имеет резкие колебания, хотя по объему работы эти аптеки довольно близки друг к другу. Так, например, мышьяковистый антидрид за год в аптеке № 2 Кисловодска был израсходован в количестве 6,83 г, в аптеке № 2 Горького — 14,05 г, в аптеке № 10 Казани — 22,5 г. Не менее разительные колебания обнаруживаются в расходовании ампул морфина хлористоводородного и промедола, а также дикаина, цианида ртути и других препаратов. Естественно, что расходование препаратов по отдельным аптекам зависело от специфики лечебных учреждений, находящихся в зоне обслуживания той или иной аптеки, а также от структуры заболеваемости населения. Одновременно с выявлением фактического расходования медикаментов за год мы сопоставили имеющиеся запасы их (остатки на конец года) со средними нормативами запасов для каждой аптеки.

В табл. 59 наглядно представлены расхождения между среднемесячным расходом медикаментов, фактическим остатком их и примерным нормативом запасов. Например, в аптеке № 4 Пятигорска за год расходуется в среднем 2—2,5 г пирамида ртути, запас на конец 1958 г. составлял 47,8 г. Если же исходить из норматива (мы брали за основу 90-дневную потребность), то в аптеке необходимо иметь средний запас 0,8—1 г. В той же аптеке опия в порошке расходуется в год примерно 3 г, а запас его — 36,12 г. В аптеке № 16 запас фенамина на 4 года, опия в порошке на 3 года и т. д.

По другим препаратам, наоборот, аптеки испытывают постоянный недостаток и имеют запасы ниже предусмотренных по нормативам. Обращает на себя внимание и такой факт, что одни и те же препараты в одинаковых аптеках имеются в недостаточных запасах, в других аптеках их слишком много.

Изучение данных табл. 59 говорит о том, что в абсолютном большинстве случаев (64%) аптеки имеют сверхнормативные запасы препаратов списка А. Примерно 1/4 часть их (28%) при-

ходится на случаи заниженных запасов и лишь 8% были близки к нормативным запасам. Одной из причин такого не-нормального положения, с нашей точки зрения, является неритмичное поступление препаратов списка А в аптеки. Из обследованных нами аптек наиболее равномерное поступление препаратов списка А можно отметить лишь по аптеке Риги. Пример аптеки Риги свидетельствует о том, что поступление ядов можно привести в определенную систему. Следует, однако, отметить, что и эта аптека имеет много сверхнормативных запасов, так как при хорошей ритмичности получает явно завышенные количества медикаментов. Таким образом, ритмичность должна сочетаться с оптимальной потребностью в том или ином препарате.

В 1953 г. Центральным аптечным научно-исследовательским институтом (ЦАНИИ) были предложены для аптек различных категорий примерные нормативы запасов препаратов списка А. Мы сопоставили эти нормативы с фактически необходимыми запасами. При этом было обнаружено, что в аптеке № 4 Пятигорска лишь по трем препаратам (сулема, морфин и кокайн) нормативы ЦАНИИ почти совпадают с 3-месячным запасом аптеки. Слишком высокие нормативы предложены ЦАНИИ для мышьяковистого ангидрида, пианида ртути, омнопона и других, в то время как для ряда препаратов они занижены. В рекомендации ЦАНИИ совсем отсутствуют промедол, морфин и омнопон в ампулах, настойка опия и ряд других.

Материалы, приведенные в табл. 59, наглядно свидетельствуют о неделесообразности устанавливать единые количественные нормы запасов, исходя только из категории аптек. Каждая аптека должна определять свои запасы из фактической потребности препаратов списка А.

Изложенные материалы свидетельствуют о возможности и целесообразности нормирования запасов медикаментов списка А. Это нормирование необходимо проводить по каждой аптеке в отдельности самим аптечным работникам. Мы считаем целесообразным устанавливать норматив запаса препаратов списка А для городских аптек в объеме 3-месячной потребности, для сельских аптек — 6-месячной потребности. Для особо ядовитых препаратов нужно установить норматив в объеме годовой потребности. Остальные же запасы ядов необходимо хранить на аптечных складах. Для того чтобы аптеки правильно оформляли книги учета ядов и не затромождали их препаратаами, которые не требуют количественного учета, мы предлагаем один раз в год публиковать в журнале «Аптечное дело» или в соответствующих информационных письмах полный список всех медикаментов, подлежащих количественному учету, а также изменения произшедшие в этом списке.

Таблица 59

Запасы препаратов списка А по отдельным аптекам различных городов страны (в граммах)

- I — расход медикаментов за год,
II — фактические остатки на конец года,
III — примерный норматив запаса в 1957 и 1958 гг.

Наименование медикаментов	Пятигорск, аптека № 4			Кисловодск, аптека № 2			Минеральные Воды, аптека № 16			Горький, аптека № 2		
	I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III
Мышьяковистый ангидрид	Расхода не было	6,56	0,6	6,83	4,29	1,71	71,2	34,1	18,0	14,05	9,83	1,95
Арсенат натрия (ампулы)							Не было	1,85 (порошок)	—			
Стрихнин (ампулы)	2 600	395	700	2 250	5 050	570	—	—	—	Сведений нет		
азотнокислый	2,13	47,8	0,8	1,29	9,59	0,32	24,2	48,4	6,0	Нет расхода	0,86	—
Цианид ртути							Не было					
Оксицианистая ртуть												
Сулема	268,0	240,0	70,0	78,7	138,5	19,7	1468,0	3946,0	365,0	2 668,7	1813,2	374,5
Серебро азотнокислое	260,0	104,8	60,0	243,6	316,2	60,8	185,05	205,0	46,2	596,6	63,4	79,0
Фенамин	734	546	200	201	259	50,2	32,7	123,0	8,2	512	37,8	71
Морфин хлористоводородный (порошок)	73,3	95,5	19,0	345,5	40,8	86,4	90,4	26,4	22,5	111,3	71,1	19,6
Морфин хлористоводородный (ампулы)	23 970	1 814	8 000	52 313	4 380	13 080	15 148	152	3 750	3 214	623	580
Кокайн хлористоводородный	101,8	69,6	26,0	122,8	255,1	30,7	39,5	27,8	9,6	93,8	34,06	13,0
Омнопон (ампулы)	14 400	8 240	3 500	10 150	10 360	2 540	22 910	5 160	5 720	10 400	2 190	1 050
Омнопон (порошок)	24,0	76,6	6,0	4,67	45,5	0,95	13,0	24,6	3,2	22,6	28,1	3,0
Промедол (ампулы)	8 286	7 817	2 800	10 098	584	2 525	5 120	280	1 300	5 970	3 590	830
Промедол (порошок)	405,0	179,2	100,0	1544,6	278,0	388,1	28,4	50,4	7,0	540,0	323,2	75,0
Дикаин	111,0	88,2	28,0	—	—	Не было	106,0	101,4	25,1	386,3	103,4	53,6
Опий (порошок)	3,0	36,12	0,8	7,47	181,9	1,9	6,0	18,2	1,5			
Настойка опия	1 413,8	1285,0	350,0	1725,1	1275,0	431,1	2 690,0	830,0	660,0	1875,0	12,0	265,0

Продолжение

Казань, аптека № 10			Сталинград, аптека № 3			Рига, аптека № 28			Норматив запасов по письму ЦАНИИ для аптек	
I	II	III	I	II	III	I	II	III	II категория	III категория
22,5	4,27	3,74	5,0	15,0	0,82	6,3	Нет	1,32	6,0 50,0 (порошок)	5,0 25,0 (порошок)
0,05 (порошок) 9,67	0,02 (порошок) 0,33	0,01 1,62	145	155	24	510	450	105	5,0 (порошок)	3,0 (порошок)
1 085,6 432,7	348,4 18,7	181,0 72,1	957,0	4,53	153,6	2,53	Нет	3,1 — —	5,0 5,0 5,0	150,0 80,0 60,0
Сведений нет			70	90	12	—	—	—	5,0	3,0
21,5	7,08	3,6	200,1	41,9	33,2	6,63	14,7	1,38	25,0	15,0
7 320	683	122	4 284	2 116	714	1 807	300	360	—	—
10,1	0,6	1,68	76,2	41,8	12,6	2,6	9,34	0,54	50,0	30,0
22 316	1 560	3 720	25 100	790	4 200	710	390	148	—	—
7,06	17,9	1,2	97,0	56,30	14,0	6,0	4,16	1,25	70,0	30,0
10 485	115	1 250	7 460	540	1 250	227	273	50	Нет	Нет
181,0	108,3	30,2	495,7	4,25	98,0	27,1	10,3	5,6	»	»
36,5	15,0	6,2	36,9	35,6	6,0	20,4	32,9	4,25	»	»
Сведений нет			Не было			Не было			»	
1 869,0	582,5	312,0	1 420,0	781,0	238,0	75,0	195,0	16,0	»	

Фактическое движение медикаментов обычного списка по аптеке № 4 Пятигорска за год (с 1/VI 1957 г. по 1/VI 1958 г.)

Наименование медикаментов	Остаток на 1/VI 1957 г. в кг		Остаток на 1/VI 1958 г. в кг		Фактический расход за год в кг	Примерный норматив запасов на 90 дней в кг	Ритмичность поступления за год (раз)
	1	2	3	4			
Настойка йода	35,860	111,0	41,640	10,5	17	1,100	17
Левомицетин	1,500	1,88	2,12	0,5	8	—	—
Натрий салициловый	7,510	8,1	20,6	4,8	4	—	—
Настойка ландыша	118,390	110,4	32,7	7,5	1	—	—
Кофеин-бензоат	8,630	11,2	1,680	0,390	2	—	—
Салол	10,520	11,570	4,460	1,100	2	—	—
Салициловая кислота	18,050	19,600	5,100	1,300	2	—	—
Протагрол	3,618	2,210	3,800	0,900	4	—	—
Новокаин	3,760	2,340	9,513	2,400	14	—	—
Глицирин	35,400	138,600	173,400	44,200	11	—	—
Уросулиф	2,210	1,930	3,580	0,850	2	—	—
Манноза жженая	11,450	16,04	3,460	0,800	1	—	—
Нашательно-алиссовые капли	75,030	101,480	9,534	2,300	1	—	—
Настойка валерьяны	21,970	19,540	44,530	11,100	6	—	—
Соляная кислота	99,460	21,400	180,420	45,0	4	—	—
Кальций глицерофосфат	1,255	4,940	20,315	5,100	5	—	—
Бесапол	13,490	24,150	0,950	0,280	4	—	—
Стрептоцид	24,600	25,130	76,080	18,600	9	—	—
Аспирин	9,450	26,200	17,132	4,300	7	—	—
Борная кислота	70,300	59,900	70,600	17,000	6	—	—
ПАСК	30,960	4,31	65,480	16,000	5	—	—
Новокаин (ампулы)	2775	7806	22,315	5200	13	—	—
Теофедрин	0,300	штук	0,960	0,120	2	—	—
Кальций хлористый (ампулы)	1980	2100	5200	1300	4	—	—
Синэстрол (ампулы)	16200	8200	12,730	3000	3	—	—
Гоновакцина (ампулы)	126 штук	штук	106	25	2	—	—
Кодеин	0,780	штук	0,560	0,150	8	—	—
Грудной эликсир	18,4	4,060	22,800	5,200	4	—	—
Сульфацил	12,180	18,220	3,400	0,800	3	—	—
Фталазол	14,880	47,700	52,900	13,000	4	—	—
Глюкоза в порошке	2,260	17,800	30,360	6,500	11	—	—
Хлористый аммоний	12,5	10,960	16,540	4,100	4	—	—
Алонизид	10,800	19,130	40,770	10,200	6	—	—
Валидол	4,140	4,650	11,360	2,800	7	—	—
Кофеин-бензоат (ампулы)	7220	3440	12,100	300	5	—	—
Высмут азотнокислый	4,060	штук	3,890	1,700	3	—	—
Синтомидин	2,3	13,750	5,170	1,700	11	—	—
Антиpirин	1,346	3,250	15,085	3,800	3	—	—
Масло беленное	2,750	17,270	13,400	4,300	2	—	—

Продолжение

Наименование медикаментов	Продолжение				Ритуалы медицинской нормативы поступления запасов на 90 дней в кг (раз)
	Остаток на 1/VII г. в кг	Остаток на 1/VII г. в кг	Фактический расход за год в кг	Примерный норматив за- пасов на 90 дней в кг	
Диуретин	8,030	13,600	15,150	4,800	5
Акрихин	2,900	2,100	4,120	1,000	2
Фтивазид	9,120	11,670	30,790	7,500	7
Адреналин	1,100	1,400	1,290	0,300	8
Сульгин	11,250	21,560	33,190	8,200	4
Метил салицилат	2,800	5,450	7,900	2,000	3
Жидкость Гордеева	1,010	2,130	1,560	0,400	3
Ломинал	4,488	2,256	3,180	0,800	3
Фенацитин	8,130	6,400	3,520	0,900	2
Уротропин	15,600	4,640	34,200	8,200	6
Терпингидрат	8,020	7,600	2,420	0,600	1

Изучение потребности аптек в медикаментах обычного списка. Одновременно с определением потребности аптек в медикаментах списка А мы предприняли попытку выяснить возможность нормирования запасов медикаментов обычного списка. Изучению подвергались недефицитные медикаменты (табл. 60).

Как видно из табл. 60, среди фактических остатков отдельных медикаментов можно встретить запасы, равные годичной, двух- и трехлетней потребности. Например, настойка йода израсходована за год в количестве 41,6 кг, а остаток ее на начало июня равнялся 111 кг. Подобное же положение с настойкой ландыша, напатырно-анисовыми каплями, сульфацилом, аспирином и т. д., причем как видно из табл. 60, абсолютное большинство медикаментов продолжало поступать в аптеку, несмотря на то, что их запасы значительно превышали норматив. Ритмичность поступления других медикаментов была самой разнообразной,— от одного до 15 раз за год.

На основании полученных результатов мы предприняли попытку разработать оптимальные нормативы запасов для каждого медикамента, исходя из 90-дневной потребности. Однако при проведении этой работы мы столкнулись с большими трудностями. Первой причиной, затруднившей определение необходимых запасов, было отсутствие многих медикаментов в аптеке. Отсутствие одних медикаментов вызывало быстрое проливание других, имевшихся в запасе, и наоборот, поступление новых медикаментов вызывало замедление в продвижении старых запасов. Второе, что сильно мешает определению оптимальных запасов медикаментов,— это отсутствие

четкой информации о предстоящих в текущем году поступлениях товаров от фармацевтических предприятий. Отрицательно оказывается на определении нормативов запасов медикаментов отсутствие постоянного и четкого контакта аптеки с лечащими врачами близайших поликлиник и других лечебных учреждений. Врачи не принимают участия в определении потребности в медикаментах и составлении заявок, не принимают рекомендаций аптек о наличии заменителей отсутствующих медикаментов.

Таким образом, при существующем положении, опираясь только на методику, принятую чехосlovakскими аптеками, определять товарные запасы аптек по номенклатуре не представляется возможным. Можно провести лишь очень ограниченное нормирование отдельных групп медикаментов.

Для полного и достаточно четкого регулирования запасов по всей номенклатуре медикаментов, с нашей точки зрения, потребуется проведение большой подготовительной работы.

Необходимо будет организовать работу по определению фактической потребности в медикаментах в целом по каждой области, району, городу. Для этого первоначально потребуется провести изучение профиля и сезонности заболеваний, численности населения и ряда других факторов медицинского и экономического характера.

Не менее важное место должна занять организация четкой информации аптечной сети со стороны поставщиков о номенклатуре, сроках и количествах поставляемых медикаментов, чтобы каждая аптека ясно представляла, какими резервами она располагает и на что ориентироваться врачей. В этом отношении огромную роль должен сыграть постоянный и четкий контакт аптеки с врачами, а также принцип закрепления аптек за определенными лечебными учреждениями.

Целесообразно значительно увеличить норматив товарных запасов на складах. Нередко проводимое расточивание склада путем переброски всех запасов в аптеки неделесообразно. Склад должен иметь значительные запасы, чтобы мобильно ими оперировать. Всю работу по нормированию запасов медикаментов мы считаем целесообразно проводить по группам медикаментов с учетом их терапевтического применения: группа снотворных, жаропонижающих и т. д. Определение запасов по группам терапевтического применения позволит более конкретно информировать врача о наличии заменителей отсутствующих препаратов. Разработка методики определения и нормирования запасов медикаментов может быть выполнена лишь коллективными усилиями широкой фармацевтической и медицинской общественности, а также научными работниками институтов и лабораторий.

ОПЫТ МЕДИЦИНСКОГО СНАБЖЕНИЯ АПТЕК И ЛЕЧЕВНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ МОСКВЫ

Л. Я. ЦАЛКОВИЧ

Московское городское аптечное управление

Основной принцип медицинского снабжения аптек и лечебно-профилактических учреждений Москвы заключается в возможном полном и безотказном удовлетворении нужд населения.

Структура органов медицинского снабжения аптек и лечебно-профилактических учреждений Москвы построена следующим образом: 1) центральный аптечный склад; 2) склад санитарии и гигиены; 3) склад аптечного стекла и лабораторной посуды; 4) специализированный магазин № 1 по Медицинскому оборудованию; 5) специализированный магазин № 3 по снабжению дезинфекционными средствами; 6) специализированный магазин № 5 по снабжению витаминами и медикаментами аптечных киосков; 7) специализированный магазин № 13 по снабжению красками и реактивами; 8) специализированный магазин № 15 по снабжению зубоврачебными и зуботехническими товарами; 9) склад вспомогательных материалов.

Кроме того, Московское городское аптечное управление имеет в своем распоряжении: галено-фармацевтическую фабрику, оптическое производство, электромеханическое производство и автобазу с автопарком в 70 машин. Перечисленные базы снабжения обеспечивают нужды 162 аптек, 70 филиалов, 222 лечебно-профилактических учреждений и 120 аптечных киосков.

В 1958 г. Центральный аптечный склад изготовил 91 104 заказа, из них около 50% срочных заказов аптек. Аптеки и лечебные учреждения заполняют бланки-заказы и представляют их в сроки, согласно графику, на Центральный аптечный склад. Кроме этого, каждая аптека имеет возможность два раза в неделю представлять срочные заказы. Изготовленные заказы аптек Центральный аптечный склад, как и другие базы снабжения, доставляет автотранспортом в аптеки. Доставка наркотических препаратов проводится специально выделенным фармасетом.

Для характеристики работы Центрального аптечного склада можно привести такие данные: а) заявлено на 1958 г. медицинских товаров на сумму 286,3 млн. рублей по себестоимости и 455,6 млн. по продажной стоимости; б) выделено медицинских товаров на Центральный аптечный склад на сумму 214,9 млн. рублей по себестоимости; в) получено дополнитель-

ных фондов на покрытие дефицита на сумму 29,8 млн. рублей по себестоимости и проведено депрентализованных заготовок на сумму 2,6 млн. рублей.

С середины 1958 г. по договоренности с Московским городским отделом здравоохранения были выделены 3 специально оборудованных автомашины для перевозки кислорода. Большие были распределены по маршрутам и начались централизованная доставка кислорода больницам. Вместо 15—20 автомашин с представителями курсируют 3 автомашины, имея в среднем 50—60 оборотных баллонов. Для того, чтобы больницы без задержки получали кислород, существует система талонов, закупаемых больницами на Центральном аптечном складе заранее. С 1 января 1959 г. на такую же систему переведена доставка и углекислоты в баллонах и предполагается перевести снабжение больниц закисью азота.

В настоящее время создана специализированная автобаза № 15 Московского городского исполнительного комитета по доставке больницам всех товаров, в том числе и медицинских. Центральный аптечный склад заключает с каждым лечебным учреждением договор на централизованную доставку товаров. В свою очередь он заключил договор с автобазой. Этот опыт централизованной доставки медицинских товаров дает значительный экономический эффект, очень интересен для работы Центрального аптечного склада и очень выгоден для лечебных учреждений. Это — начало большой и интересной работы.

Учитывая, что ряд заводов Москвы вырабатывает продукцию, которую аптеки расходуют в значительных количествах, мы практикуем так называемые транзитные доставки товаров завод — аптека. Например, из Московского мясокомбината прямо с завода агентом Центрального аптечного склада доставляется в аптеки, минута склад, желудочный сок и гематоген, с завода имени Н. А. Семашко раствор глюкозы в ампулах по 10 и 20 мл и т. д. Для того чтобы обеспечить потребность аптек и лечебно-профилактических учреждений в медицинских товарах, составляется годовая заявка. Для того чтобы заявка соответствовала потребности, каждая позиция обсуждается на совете по снабжению, созданном при управляемом Московским городским аптечным управлением. В этот совет входят работники баз снабжения, работники торгового аппарата, управляющие ряда ведущих аптек. Нужно отметить, что заявка на медицинские товары должна подвергаться корректировке в конце года (IV квартал), так как это даст возможность более точно учесть возможные остатки на будущий год. Чтобы определить потребность в специфических препаратах и оборудовании, заявку согласовывают с главными специалистами Московского городского отдела здравоохранения, которые вносят ряд своих поправок.

Для оповещения управляющих аптек о дефектуре и о това-
рах, находящихся в пути, 2 раза в месяц проводятся сове-
шания, на которых управляющие баз снабжения информируют
о наличии препаратов. Необходимо отметить, что известную
роль в вопросах удовлетворения потребностей аптек в снаб-
жении занимают так называемые уполномоченные по районам
Москвы. Роль уполномоченных выполняют управляющие аптеки
по одному в каждом районе Москвы. На обязанности управ-
ляющего лежит связь с районными отделами здравоохране-
ния по вопросам информации врачей района о поступающих
новых препаратах, об использовании ряда товаров, даже из
числа малоходовых.

Несмотря на ряд мероприятий по улучшению составления
заявки, значительного улучшения поставок промышленностью
и выполнения ими договорных обязательств, Московское го-
родское аптечное управление не избавлено от возможной дефек-
туры и наличия сверхнормативных остатков. Наличие дефек-
туры обусловлено неравномерностью поставок промышлен-
ностью и недостаточно полным выделением фондов. В 1958 г.
мы испытывали затруднения в снабжении: стрептомицином,
аналгином, ПАСК, салолом, дифазолом, тальком, борной кис-
лотой, инсулином и т. п.

Важное значение для улучшения обслуживания населения
и внедрения в аптечную практику готовых лекарственных
форм имеет наличие в системе Московского городского аптечно-
управления галеново-фармацевтической фабрики. Фабрика
готовит таблетки, мази, пасты и настойки. В 1958 г. фабрика
выпустила 72 млн. единиц фасовки, 960 т галеновых препара-
тов. Выполняя Постановление партии и правительства по пе-
рестройке руководства промышленностью заводы медицин-
ской промышленности стали более равномерно, аккуратно и
в срок выполнять свои обязательства.

О НЕОБХОДИМОСТИ УВЕЛИЧЕНИЯ НОРМАТИВА ЗАПАСОВ ТОВАРОВ В АПТЕКОУПРАВЛЕНИЯХ

И. К. ГОЛУБОВ

Краснодарское краевое аптечное управление

Медикаменты являются товаром, имеющим замедленную
реализацию. Это объясняется тем, что ассортимент их очень
велик и при одних и тех же заболеваниях нередко приме-
няются различные медикаменты. Следовательно, каждый от-

дельно взятый медикамент применяется врачом не во всех
случаях, хотя в налинии он должен быть постоянно. Кроме
того, медикаменты требуют полготовки их к продаже, качествен-
ной приемки и различной предварительной расфасовки, что
также замедляет их реализацию. Ежегодный выпуск новых
медикаментов увеличивает их ассортимент и приводит к даль-
нейшему замедлению реализации каждого медикамента.

Размеры товарных запасов должны соответствовать скоп-
ости реализации медикаментов, их номенклатуре и сложив-
шейся потребности. Потребность в медикаментах на будущий
год определять очень сложно, поэтому в заявках могут быть
допущены большие отклонения. Завышение заявки на отдель-
ные медикаменты приводит к образованию сверхнормативных
запасов.

Часть медикаментов является сезонным товаром, и размер
товарных запасов должен иметь сезонный характер. При этом
играет большую роль удаленность складов от центральных
баз и удаленность розничной сети от складов. Большое влия-
ние на размеры товарных запасов оказывает рост лечебных
учреждений и численность населения в данной местности. При
планировании товарных остатков очень важно учитывать, что
весьма широкий ассортимент товара, состоящий более, чем из
2000 наименований, невозможно пополнять ежемесячным за-
возом.

Для этого не хватит не только транспорта, но и воз-
можности изготовления таких заказов. Кроме того, работа
химиико-фармацевтической промышленности организована та-
ким образом, что многие товары поступают поквартально,
а некоторые — один раз в год.

Необходимость доведения номенклатуры медикаментов до
2000 наименований и одновременное уменьшение в аптеках
объема торговли парфюмерными товарами оказывают влияние
на снижение скорости оборота товаров и поэтому требуют
увеличения товарных запасов. Все эти причины должны быть
учтены при планировании товарных запасов для розничной
сети.

На деле мы имеем обратную картину. Нормативы запасов,
как правило, из года в год уменьшаются, хотя это не имеет
какого-либо научного обоснования. Так, например, для Крас-
нодарского края в 1955 г. планировался норматив товарных
запасов в 145 дней, в 1956 г.—144 дня, а в 1957 г.—130 дней.
Такое резкое снижение нормативов в 1958 г. создало ненор-
мальность финансово-экономического состояния аптек в нашем
крае, нереальную затоваренность. По отчетным данным, у нас
образовались излишки товаров на сумму до 14 млн. рублей.
Затоваренность в некоторых аптеках образовалась из-за пло-
хой рекламы товаров и непродуманных заявок. Однако основ-

ной причиной затоваренности является малый норматив. Следовало бы выделить ряд аптек для изучения финансово-экономической деятельности, снабдить их наиболее полной номенклатурой и ликвидировать дефектуру, затем на опыте их работы за год определить среднюю скорость оборота товара и норматив товарных запасов.

Для того чтобы выяснить существующее положение, краевым аптечным управлением были созданы бригады из управляющих аптек для изучения норматива обрачиваемости. Изучение проводили в 22 аптеках. Был определен расход в течение года по каждому отдельному наименованию, делением на 360 определена его обрачиваемость в рублях за день и путем сравнения с остатком определен запас данного препарата в днях оборота.

При сравнении только средних остатков товара в году с реализацией по одной из приведенных аптек — аптеке № 143 г. Армавира — было установлено, что вместо планируемого товарного запаса в 45 дней для нормальной деятельности аптеки требуется 78 дней. Если же добавить, что по этой аптеке ассортимент составляет всего 884 наименования, а его необходимо довести до 1500, разница станет еще более резкой. Сумма остатка товара по этой аптеке составляет 82 700 рублей. Сумма по оказавшимся сверхнормативным 165 наименованиям составляет 19 400 рублей, а по 228 наименованиям с недостающим количеством — 27 000 рублей. Кроме того, были составлены списки медикаментов, отсутствовавших в аптеке. Потребность их запаса мы определили по неходовым препаратам как минимальную для одного курса лечения 5 больным, а по остальному из их ориентировочной потребности — на 30 дней.

Общая сумма потребности по отсутствующим товарам для данной аптеки составила 35 300 рублей.

Из сопоставления этих цифр видно, что сумма недостающих и отсутствующих предметов превышает затоваренность в 3 с лишним раза. По написанному же отчетным данным, эта аптека считается затоваренной на 30% против планового запаса товаров.

В состоянии оборота товаров выявились некоторые интересные детали. Так, например, в течение года по аптеке было реализовано 2 флакона раствора адреналина, в остатке же в день проверки имелось 6 флаконов. Это составляет затоваренность почти на 3 года. В то же время данная аптека может израсходовать эти 6 флаконов за 10—15 дней и такое количество является минимальным.

В процессе работы мы установили, что нельзя определять норматив запаса ряда медикаментов по их среднемесечному расходу. Так, например, в течение года отпущено больше

одна шина Крамера, в остатке также одна. Запас товара по шине получается в 360 дней, или сверхнормативно на 315 дней. В то же время шина должна быть в аптеке, а разделить ее на части нельзя. Самая маленькая расфасовка тезана по 5 г. В прошлом году в аптеке израсходован 1 г, в остатке — 4 г, или это составляет четырехлетний запас, а тезан мы должны иметь, и меньшее количество практически немыслимо даже для аптеки VI категории. Жидкость Бурова является малоходовым препаратом. Расход в аптеке за год составил 260 г. В остатке имеется 1820 г — суммарно всего на 7 рублей 20 копеек, а сверхнормативный запас товара — более чем на 2000 дней. Между тем этот препарат необходим и его остаток позволит обеспечить 9—10 рецептов, т. е. является минимальным. За год израсходовано 6,5 г сальсолина, в остатке имеется 3,5 г на сумму 3 рубля 71 копейку, это дает сверхнормативный запас на 146 дней. Сальсолин же необходим и его остаток самый минимальный. Бензонафтоль — малоходовой препарат. Однако он является одним из эффективных желудочно-кишечных средств, к которому иногда прибегают врачи. На случай вспышки кишечной инфекции аптека должна иметь в запасе, наряду с новыми препаратами, также салол и бензонафтоль в достаточных количествах.

Большое влияние на образование какущихся сверхнормативных остатков оказывает рецептурная и залоговая посуда из-под минеральных вод и антибиотиков. Точную величину их поступления в аптеку от населения на тот или другой период определить невозможно. Так, например, в прошлом году по этой же аптеке поступило посуды от населения и слано на склад на сумму 1440 рублей, на день проверки поступило и имелось в остатке на 7260 рублей, а это составило запас по залоговой посуде на 1800 дней. Движение материальной посуды — банок и склянок, заполненных медикаментами, — зависит не от заявки аптеки, а от расфасовки и отпуска складом.

Таких примеров очень много, из копеек складываются большие суммы, которые нельзя считать затоваренностью. Кроме того, были изучены товарные остатки в аптечных пунктах II группы и составлены списки отсутствовавших у них в году медикаментов. Потребность на отсутствовавшие медикаменты определялась как необходимый минимум на курс лечения для 5 больных. В результате получилось, например, что по аптечному пункту г. Холмского остаток товара состоит из 66 наименований на сумму 870 рублей. Отсутствующими из ассортиментного минимума оказались 93 наименования на сумму 1700 рублей.

Таким образом, если довести номенклатуру товаров в аптечных пунктах до 400, согласно разрешенному аптечным пунктам ассортименту, то потребуется увеличить в 2—3 раза

товарные запасы аптеки. Номенклатура в 22 аптеках разных категорий колеблется от 400 до 900 наименований. Доведение ее хотя бы до 1200 потребует также увеличения товарных запасов.

Выводы

- Существующий метод планирования нормативов товарных запасов устарел и не соответствует действительности. Занижение нормативов ведет к образованию нереальной затоваренности, затруднению финансового состояния, невозможности своевременных расчетов с поставщиками за отгруженную продукцию, а это в свою очередь ведет к снижению номенклатуры, увеличению дефектуры и необоснованных отказов. Так, например, с целью растоваривания наше отделение реализовало медицинских товаров аптеокуправлением других республик более, чем на 6 млн. рублей, в то время как в настоящее время эти товары необходимы.

- В аптеках и аптечных пунктах должен быть широкий ассортимент медикаментов, позволяющих врачу сделать необходимый выбор. Наличие широкой номенклатуры медицинских товаров, даже при самой высокой оперативности аптечных работников, не может уложиться в рамки планируемых нормативов товарных запасов.
- Для безотказного обеспечения медицинскими товарами населения и лечебно-профилактических учреждений Краснодарскому краевому отделению ГАПУ необходимо планировать норматив товарных запасов не на 130, а на 170—180 дней. Это даст возможность иметь неснижаемый ассортимент, нормальное финансовое состояние и избежать необоснованные отказы.
- Приводимые факты подтверждают необходимость того, чтобы Центральный аптечный научно-исследовательский институт как можно быстрее занялся изучением вопросов изменения методики планирования.

О ВОЗМОЖНОСТИ СТАНДАРТИЗАЦИИ КУРОРТНОЙ РЕЦЕПТУРЫ АПТЕК КУРОРТОВ КАВКАЗСКИХ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД

Т. Н. ЗАКРЖЕВСКАЯ

Пятигорский фармацевтический институт

Как показывают литературные данные, удельный вес готовых лекарств в современной рецептуре значительно колеблется. Так, если в Москве удельный вес готовых лекарств достигает 70—80%, то в Узбекской ССР они составляют всего 25—28%.

В Ставропольском крае на протяжении ряда лет отмечается незначительный прирост готовых лекарств (от 41,1% в 1953 г. до 46,5% в 1957 г.).

Основной задачей нашей работы было изучение рецептуры в аптеках курортов Кавказских Минеральных Вод. Изучалась рецептура 25 санаториев из 91 санатория 4 курорта, что составляет 27,5% всей санаторной сети и около 30% всей кочевой сети курортов. С целью изучения объема и периодичности курортной рецептуры мы выбирали рецепты за январь, апрель, июль и октябрь 1952—1954 гг. по каждому курорту. Всего собрано около 200 000 рецептов. Собранные рецепты учитывались в рецептурных номерах по таблице приказа Главного аптечного управления Министерства здравоохранения СССР от 25 января 1955 г. Характер рецептуры по курортам представлен в процентном выражении в табл. 61.

Таблица 61
Структура рецептуры курортов Пятигорска, Кисловодска, Ессентуки и Железноводска в процентах (1952—1957 гг.)

Лекарственные формы	Курорты			
	Пятигорск	Кисловодск	Ессентуки	Железноводск
Порошки	20,43	20,44	35,25	18,99
Микстуры	28,99	39,29	31,12	32,37
Капли	6,97	7,21	5,75	2,6
Настой и отвары	8,18	22,43	12,06	15,13
Линименты	0,05	0,11	0,04	0,25
Мази	3,51	2,52	2,61	1,2
Свечи и шарики	0,02	0,12	0,1	0,08
Пилоли	0,16	1,02	0,71	0,69
Стерильные лекарственные формы	31,70	6,86	12,36	29,81

Изучение удельного веса каждой лекарственной формы в общей рецептуре по курортам показывает влияние профиля курорта на общую структуру рецептуры. Общий является преобладание жидких лекарственных форм, удельный вес колеблется от 40% в Пятигорске и до 70% в Кисловодске. Стерильные лекарственные формы в курортной рецептуре занимают также значительное место: от 6,86% в Кисловодске до 31,7% в Пятигорске.

При рассмотрении прописей по группам лекарственных форм оказалось, что такие лекарственные формы, как сборы, пластины, эмульсии, совершенно не встречаются в рецептуре курортов. При изучении требований лечебных учреждений мы обратили внимание на то, что в стационарной рецептуре отпуск готовых лекарственных форм в среднем остается еще низким

(немногим более 30%). Так, например, в Кисловодске отпуск готовых лекарств по стационарной рецептуре занимает более 30%, а на других курортах он значительно ниже — до 20% (Ессентуки, Пятигорск, Железноводск). Рецептура курортов, как показало изучение, имеет свою специфичность, отражающую определенную профилизацию курортов. По каждому курорту уже имеется ряд прописей, которые прочно вошли в медицинскую практику. Так, например, для Кисловодска характерны многочисленные варианты сочетаний диуретина, папаверина, либазола и люминала, отличающиеся от принятых в промышленное производство прописей лишь незначительными отклонениями в количествах ингредиентов. В числе их мы выделили 4 особенно распространенных прописи, которые целесообразно изготавливать в форме таблеток в условиях краевой галеново-фасовочной лаборатории.

В числе жидких лекарств чаще всего встречаются микстура Бехтерева, настой горицвета и валерьяны, в чистом виде или с добавлением различных медикаментов микстуры с пепсином. Наиболее распространенные сочетания следуют заготовлять в условиях галеновой лаборатории (или заводских) по типу микстуры Бехтерева. В ряде аптек изготавливаются большие количества растворов. Чаще других изготавливаются растворы бромистых солей натрия и калия, йодистых солей, сульфата магния, рivanола, хлорамина и др.

Учитывая, что значительное количество растворов расходуется ежедневно, можно было бы при разработке соответствующих регламентов ряд наименований перевести в форму таблеток в соответствующих дозировках. В отношении таких трудоемких форм, как мази и пасты, следует отметить, что их изготовление нужно обеспечить в готовом виде в условиях галеновой лаборатории (5 прописей). Прописи пилюль хотя и не составляют более 1% (Кисловодск), однако, принимая во внимание их трудоемкость и значительную стабильность, прописей (в основном 2 вариации прописи проф. Шерешевского), приготовление их следует механизировать. Ввиду дальнего недостаточного и неритмичного снабжения аптек курортов готовыми лекарствами, аптеки часто занимаются фасовкой различных лекарств, которые могли бы готовиться в условиях галеново-фасовочной лаборатории или завода.

Выводы

1. Установлена возможность расширения отпуска лекарств по наиболее часто встречающимся в лечебной практике прописям в форме внутриаптечных заготовок или лекарств заводской приготовления, специфичность характера рецептурных прописей для каждого курорта.

2. Удельный вес готовых лекарственных форм в среднем по Ставропольскому краю немногим более 40%. В курортной рецептуре обеспеченность готовыми формами в среднем составляет 30%.

3. Аптеки курортов не в одинаковой степени используют возможности внутриаптечных заготовок.

4. Выявлены и предложены наиболее часто встречающиеся прописи по отдельным курортам.

ИЗУЧЕНИЕ РЕЦЕПТУРЫ ЛЕКАРСТВ, ИЗГОТОВЛЯЕМЫХ В АПТЕКАХ УЗБЕКСКОЙ ССР

И. Д. ТАШМУХАМЕДОВ

Ташкентский фармацевтический институт

Одним из путей улучшения лекарственной помоши населения является увеличение количества готовых лекарственных форм, расширение внутриаптечных заготовок сложных лекарственных форм, полуфабрикатов и концентратов.

Целью нашей работы было изучение характера рецептуры лекарств как в аптеках системы аптечного управления, так и в лечебной сети Узбекской ССР. При анализе рецептуры мы поставили перед собой следующие задачи: а) установить удельный вес различных лекарственных форм в общем количестве лекарств, изготавляемых в аптеках; б) изучить сложность рецептуры таких лекарств по числу ингредиентов, входящих в лекарство.

Мы изучили рецептуру лекарств, изготовленных в 32 аптечных системах аптечного управления Узбекской ССР по Ташкентской, Ферганской, Андижанской областям и в трех аптеках лечебных учреждений в Ташкенте. Всего было изучено 390 000 рецептов, из которых 270 000 приходится на лекарства, изготовленные в аптеках системы аптечного управления, и 120 000 — в аптеках лечебных учреждений, причем в аптеках лечебных учреждений изучали материалы за 1954—1955 гг. В хоздрасчетных аптеках мы в течение 9 месяцев ежемесячно копировали рецепты, поступавшие за 10 дней подряд в период с апреля по декабрь 1955 г. включительно.

Изучение рецептуры лекарств, изготавляемых в аптеках Ташкентской, Ферганской и Андижанской областей, показало (см. табл. 62), что жидкости составляют в среднем по трем областям около 57% всей рецептуры, из них около 33% — для

Анализ рецептуры

Таблица 62

встречающимся прописям и составлению заявок на готовые лекарственные формы.

Наименование лекарственных форм	В процентах к общему числу экстремальных рецептов			
	Ташкент-ская область	Ферганская область	Андижанская область	Всего по Узбекской ССР
I. Жидкие лекарственные формы				
а) внутренние:				
микстуры	55,89	59,47	62,17	56,87
кали	32,87	30,38	34,85	32,89
настои и отвары	20,42	20,82	26,25	21,09
эмульсии	5,96	2,49	2,73	5,33
наружные:	6,49	0,48	5,87	6,43
растворы и смеси	17,72	16,93	14,94	17,53
кали глазные	7,40	5,86	4,80	6,99
кали ушиные и для носа	6,46	7,57	7,32	6,64
растворы для инъекций	3,86	3,50	2,82	3,72
II. Порошки:				
с разделением	5,30	12,10	12,38	6,63
в масце	37,35	34,02	30,94	36,38
в облатках и капсулах	35,90	33,20	29,57	34,99
III. Прочие лекарственные формы				
Всего	0,75	0,42	0,56	0,70
пилоли	6,76	6,57	6,89	6,75
мази	0,83	0,61	1,29	0,86
свечи и шарики	5,52	5,59	5,56	5,53
	0,41	0,37	0,04	0,36
Итого	100,0	100,0	100,0	100,0

внутреннего употребления, около 17% — для наружного использования и 6,63% — для инъекций.

Капли для внутреннего употребления выписываются в Ташкентской области в 2 с лишним раза больше, чем в Андижанской и Ферганской областях. Соотношение настоев и отваров в репертуре аптек этих трех областей Узбекистана почти одинаково. Характерным для аптек Ферганской области, в отличие от репертуара лекарств, изготавляемых в аптеках Ташкентской и Андижанской областей, является наличие таких лекарственных форм, как эмульсии (около 0,5%). Удельный вес числа растворов для инъекций в аптеках Андижанской и Ферганской областей в 2 с лишним раза больше, чем в аптеках Ташкентской области. Это объясняется тем, что аптеки указанных областей недостаточно снабжались стерильными инъекционными растворами в ампулах.

Высокий процент порошков (около 36%) объясняется главным образом отсутствием многих таблетированных лекарственных форм, недостаточным вниманием аптекенных работников к внутриаптечным заготовкам по наиболее часто-

только 6,75%. Такой низкий удельный вес их объясняется малым количеством рецептов, приходящихся на пилоли, свечи и шарики, а также отсутствием прописей пластырей и сборов. Пилоли сравнительно чаще назначают врачи Андижанской области — 1,29%, а свечи и шарики, наоборот, меньше всего 0,04%.

По числу ингредиентов, входящих в изготовленные лекарства, получены следующие показатели. В группе жидких лекарственных форм, приготовленных в аптеках Республики, свыше 70% приходится на рецепты с 2—3 ингредиентами, а на долю репетитов с 4 и более ингредиентами — около 23%. В аптеках Андижанской области рецепты с 2—3 ингредиентами составляют свыше 80% всех рецептов, приходящихся на жидкие лекарства. В порошках прописи с одним ингредиентом составляют около 30%, с двумя ингредиентами — 37%, с тремя — 23%. В Ташкентской области врачи назначают мази чаще всего с 1—2 ингредиентами, а в Андижанской и Ферганской областях — с 2—3 ингредиентами. В целом по всем лекарствам, изготовленным в аптеках, удельный вес лекарственных форм, содержащих 1—3 ингредиента, составлял около 82%, а с 4 ингредиентами и более — 18%.

Анализ работы аптек Ташкентской, Ферганской и Андижанской областей показал, что во всех этих областях жидкие лекарственные формы внутреннего употребления выписываютя наиболее часто весом 200 г (50%) и 100 г (27,3%), наружного употребления — до 15 г (около 48%) и до 25 г (20,3%), а инъекционные растворы — весом 25 г (34%) и 50 г (29%).

Порошки, разделенные на дозы, во всех трех областях прописываются главным образом по 12(63%) и 20(28%) лоз. Рецепты на 30 и более порошков встречаются реже. Мази наиболее часто выписываются весом по 50 г (49%) и 25 г (31%), пилоли — почти всегда по 40 штук, свечи и шарики — по 12 (78%) и 20 (18%) штук.

К сложным лекарственным формам, в соответствии с местной Научно-исследовательской аптечной станцией Московского городского аптечного управления, условно отнесены следующие: жидкости для внутреннего и наружного употребления с числом ингредиентов 4 и более, растворы стерильные, глазные капли, порошки с разделением более чем на 12 доз, по-ролки в облатках и капсулах, мази с числом ингредиентов 4 и более, свечи и шарики, пилоли. Все остальные отнесены к группе простых лекарственных форм. Исходя из этой установки, мы выявили около 167 000 сложных рецептов, что составляет 62% общего числа экстремальных. Довольно боль-

шой удельный вес сложных рецептов в аптеках Узбекистана можно объяснить в основном большим количеством порошков с разделением более чем на 12 доз, на их долю приходится больше половины всех сложных рецептов.

Как было указано выше, мы изучили рецептуру лекарств, изготовленных в трех аптеках лечебных учреждений Ташкента.

Одна из них находится в ведении больницы Ташкентского государственного медицинского института и обслуживает 25 клиник и отделений, которые имеют около 1500 коек. Вторая аптека — при киннической больнице неотложной помощи, которая имеет 7 отделений и около 650 коек. Третья аптека готовила лекарства только для 1-й городской больницы, имеющей 3 лечебных отделения на 200 коек.

Сопоставление результатов анализа рецептуры лекарств, приготовленных в аптеках лечебных учреждений и аптеках системы аптечного управления, показывает, что удельный вес жидких лекарственных форм в работе аптек лечебной сети выше (около 68%), чем в аптеках системы аптечного управления (около 57%). При этом в аптеках лечебной сети значительно место занимают жидкости для инъекций, на них приходится около 42% всех лекарств. Такой довольно большой удельный вес жидкостей для инъекций, изготавляемых в аптеках лечебной сети, объясняется тем, что многие аптеки лечебных учреждений нашей республики вынуждены сами готовить такие инъекционные растворы, как 40% раствор глюкозы, 0,25; 0,5; 1 и 2% растворы новокаина, 0,85 и 10% растворы хлористого натрия, 2—3% растворы пирамидона, 10% раствор хлористого кальция, 10% раствор бромистого натрия, 1% раствор никотиновой кислоты, 5% раствор аскорбиновой кислоты, 2% раствор папаверина и многие другие.

При выполнении настоящей работы нам удалось выявить часто повторяющиеся прописи, характерные для каждой области, и прописи, общие для двух и трех областей. Всего было выявлено 108 часто встречающихся прописей, из них 39 являлись характерными для одной области, 29 — общими для двух областей и только 40 — общими для всех трех областей. Одно из часто повторяющихся лекарственных прописей на лекарства, изготовленные в аптеках индивидуально, имеют утвержденные технические условия и могут выпускаться галено-фармацевтическими производствами.

Списки выявленных нами часто повторяющихся прописей предложены Главному аптечному управлению Узбекской ССР для массового выпуска готовых лекарств галено-фармацевтическими производствами.

ОПЫТ РАЦИОНАЛИЗАЦИИ НЕКОТОРЫХ УЧАСТКОВ РАБОТЫ В АПТЕКЕ № 1 КИСЛОВОДСКА

Г. А. ЛЕЩИНСКИЙ

Ставропольское краевое аптечное управление

Аптека № 1 относится к I категории (она изготавливает свыше 400 000 рецептов и реализует медицинских товаров на 5,6 млн. рублей в год). Штат аптеки — 68 человек, в том числе штат рецептурно-производственного отдела — 32 человека, из которых 26 фармацевтов. Аптека обслуживает население города, курорт и лечебные учреждения.

Коллектив аптеки № 1 из года в год повышает культуру и качество лекарственного обслуживания города-курорта путем улучшения организации и внедрения рационализаторских предложений на каждом участке работы.

С целью сокращения времени на заполнение отдельно рецептурного журнала и квитанции, а в новой форме и корешка, в 1955—1956 гг. была внедрена новая система приема и формирования рецептурного журнала, сочетающая одновременно заполнение рецептурного журнала и квитанции под копировальной бумагой. Это сократило время приема рецептов на 40—50%. Рецептар вечерней смены складывает заблаговременно листы по гранам, подгибает рецептурный журнал под квитанцию и складывает между ними копировальную бумагу, нумерует подготовленные листы по порядку за каждый день. Во время приема рецептов рецептар только заполняет графы квитанции, а рецептурный журнал заполняется одновременно под копию. От佻анные квитанции (при помощи линейки или металлической планки) вместе с таксированными рецептами отдаются посетителю. После оплаты чек и рецепт остаются в кассе, затем передаются в рецептурный отдел, а посетитель с оплаченной квитаницией приходит получать лекарство в назначенное время.

На участке контроля внедрен в основном письменный контроль всех изготавливаемых лекарственных форм. С целью исключения неправильной выдачи лекарств и упорядочения их хранения изготавливенные лекарства были размещены на отдельных вертушках с нумерацией от 1 до 100 с подразделением на внутренние, наружные, инъекционные, глазные капли.

Лекарства с препаратами группы А отмечаются на квитанции цветным карандашом. Раздельное размещение лекарств по группам (при небольшой затрате времени и внимания) исключило возможность неправильного отпуска лекарства, так как при отпуске лекарств придется принимать во внимание не только номер рецепта, но и форму лекарства для определен-

ния места хранения — и фамилию больного. Контролеру после нахождения лекарства на вертушке остается сверить таxи-ровку со стоимостью на квитанции.

Такая система отпуска лекарств исключает отпуск ле-карств с повторяющимися номерами (дефект нумератора).

На участке изготовления лекарств произведена модерни-зация ассистентского стола размером $5 \times 1,2$ м, который из трехместного превращен в шестиместный за счет: а) оснащения стола дополнительной комбинированной установкой для дистилированной воды, позволяющей одновременно отмеривать воду из боретки и отвшивать на весах; б) размещения вер-тушки на ассистентском столе с расчетом, чтобы могли рабо-тать на ней одновременно два ассистента, не мешая друг другу.

Установлена отдельная комбинированная установка дистил-лированной воды около бокса для изготовления стерильных растворов с целью полного отделения изготовления стерильных лекарств от других. Дистилированная вода подается на ассистентский стол по системе стеклянных трубок под давле-нием сжатого воздуха.

Все это сократило непроизводительнуютрату времени на технические операции и облегчило труд санитарок. Исключена возможность подачи воды к ассистентскому столу без хими-ческого анализа. Предварительная двукратная фильтрация дистилированной воды через ватно-марлевый фильтр на пути от холодильника до сборника исключила операцию процежи-вания, что также сокращает время изготовления лекарств.

Установка для подачи воды очень проста, удобна в экс-плутации. Она состоит из сборника воды (25—30 л), насос-а и системы подачи, распределителя (25—30 л) и стеклянных трубок.

Сборник герметически закрывается при помощи резиновой пробки. Насосом через трубку с ватно-марлевым фильтром накачивается воздух, который оказывает давление на воду в сборнике. Вода поднимается через отводную трубку в рас-пределительный баллон, установленный выше установок де-стилированной воды на 1,5 м. Из распределительного баллона вода по стеклянным трубкам самотеком подается на стол.

Для обеспечения аптечки дистилированной водой вместо перегонного куба с огневым электрическим обогревом был смонтирован перегонный куб емкостью 100 л, производитель-ностью 25—30 л/час, с обогревом острый паром. На обогрев острый паром был переведен и электроперегонный куб.

Все указанные элементы радионализации и механизации в

аптеке № 1 повысили производительность труда, улучшили

условия труда, создали возможность значительно сократить

время изготовления лекарств.

НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ МЕХАНИЗАЦИИ ТРУДОЕМКИХ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В АПТЕКАХ

|Л. А. БОЯРСКИЙ|

Центральный аптечный научно-исследовательский институт

В конце 1957 г. Аптечным советом Министерства здраво-охранения СССР был принят перспективный план разработки и внедрения механизации в аптеках на 1958—1960 гг. Приня-тие единого плана разработки и внедрения механизации в ап-теках на 1958—1960 гг. позволило организовать и направить эти работы в соответствии с современными требованиями аптечной сети и привлечь к участию в реализации этого плана научно-исследовательские и учебные институты, конструктор-ские организации, экспериментальные и промышленные предприятия.

План охватывает основные области аптечного производства, требующие внедрения машин, приборов и аппаратов, и вклю-чает оборудование для смешения и растирания порошков, мазей, эмульсий, приготовления суппозиториев и пилоль, фильтрования растворов, приготовления настоев и отваров, стерилизации, получения дистилированной и дважды дистил-лированной воды, дозирования и фасовки различных лекарст-венных форм, оборудование для дезинфекции, замачивания, мойки, сушки и стерилизации рецептурной посуды, внутриап-течный транспорт, средства сигнализации, торговые автоматы и др., всего выше 30 наименований различных механизмов. Работая над реализацией плана механизации, мы достигли некоторых результатов.

Бюро очные установки. В 1957—1958 гг. разра-ботана новая конструкция бореточной установки, обладающей рядом преимуществ по сравнению с существующими. В новой боретке применен кран с 2 проходными отверстиями, расположенным под углом. Благодаря этому как наполнение боретки, так и выпуск из нее жидкости производится поворотом пробки одного и того же крана. Резиновая питательная трубка заменена стеклянной. Конструкция обеспечивает надежное сое-динение деталей. Для большей ясности цифры наносятся двой-ным контуром, затирка штихов производится белой или чер-ной красками.

Боретки монтируются на вертушке новой конструкции. Все детали вертушки, за исключением дисков, изготавливаются из металла, что увеличило прочность вертушки и срок ее службы. Для подсвета бореток вертушка снабжена небольшим фоном-рем с матовым стеклом. Установка фонаря может фиксиро-

ваться в любом положении по отношению к рабочему месту ассистента. Вертушки для установки различного количества бюреток отличаются только диаметром деревянных дисков. Отверстия в дисках позволяют при монтаже располагать бюретки разных емкостей в любой последовательности, наиболее удобной для работы.

Новые бюреточные установки испытывались в аптеках Москвы, Украинской и Литовской ССР и получили положительную оценку. Их производство уже освоено экспериментально-производственной мастерской Центрального аптечного научно-исследовательского института (ЦНИИ) и начат серийный выпуск. Наборы комплектуются из 20, 16 и 8 бюреток.

Оборудование для стерилизации, посуды и вспомогательных материалов в аптеках. Предложены два типовых размера автоклавов: большого, преимущественно для больничных аптек с диаметром стерилизационной камеры 400 мм и высотой 600 мм, и меньшего, в основном для хозяйственных аптек, с диаметром стерилизационной камеры 300 мм и высотой 400 мм.

Апарат представляет собой цилиндрический вертикально расположенный автоклав с электронагревом, в котором можно производить стерилизацию паром под давлением до 2,5 кг/см², а также текущим паром (если это необходимо). Автоклав обрудован прибором для автоматического поддержания заданного давления (контактным манометром), мановакумметром для контроля давления в стерилизационной камере, эжектором для просушки простерилизованных материалов и воздушным фильтром. Крышка автоклава прижимается при помощи 6 откидных болтов с пластмассовыми рукоятками, которые благодаря низкой теплопроводности, всегда остаются ходильными.

Важной конструктивной особенностью аппарата является то, что стерилизационная и водоларовая камеры, представляя собой единую сварную конструкцию, разобраны функционально, что позволяет, отключая стерилизационную камеру от водоларовой, не снижая давления в последней, производить загрузку и выгрузку, а также эжекцию. Благодаря этому уменьшается расход пара и значительно сокращается время нагрева автоклава для последующего цикла стерилизации, которую можно производить 3—4 раза подряд без добавления воды в водоларовую камеру.

Емкость стерилизационной камеры большого автоклава АВ-1 — около 80 л, что позволяет одновременно стерилизовать 14—15 л растворов в склянках различной емкости. Емкость стерилизационной камеры малого автоклава АВ-2 — около 28 л.

Для аппаратов V и VI категорий по медико-техническим требованиям, разработанным в ЦНИИ, сконструирован небольшой переносный стерилизатор с отневым подогревом, работающий как под давлением до 2 кг/см², так и текучим паром. Опытные образцы этого аппарата изготавливаются в настоящее время на заводе «Технолог».

Оборудование для моечной комнаты. Разработан комплекс оборудования моечной комнаты аптеки, состоящий из нескольких агрегатов, для обработки склянок емкостью от 10 до 250 мл.

Посуда, предназначенная для мытья, предварительно поступает в ванну для замачивания в теплом растворе (температура 40—50°) моющих средств. Мокрый раствор при работе заливается до половины ванны. Верхняя часть ванны закрывается сдвижными крышками. Внутри ванны расположены вращающиеся от руки барабан, на стяжках которого подвешиваются ящики с посудой. Барабан снабжен устройством, позволяющим фиксировать его в определенном положении. Ванна имеет два откидных столика с поддонами, подвод горячей и холодной воды, перелив и отвод в канализацию. Ящики с посудой загружаются с одной стороны и выгружаются через час с другой стороны ванны. Одновременно в растворе находится 4 ящика с посудой. При необходимости обработки утюгильной посуды предусмотрена ванна для дезинфекции, устройство которой аналогично только что описанному, но отличающееся наличием принудительной вытяжной вентиляции.

После замачивания редукторная посуда поступает на основной агрегат — моечную машину, где производится мытье склянок внутри и снаружи при помощи механических смесевых ершей, а затем ополаскивание как внутри, так и снаружи на врачающемся столе со специальными водяными форсунками.

Производительность машины, как показала опытная эксплуатация, достигает 500 склянок в час.

В числе оборудования моечной комнаты предусмотрены также малогабаритный прибор для ополаскивания дистиллированной водой только внутренней поверхности склянок и горлышек снаружи. Устройство его подобно существующим для ополаскивания стаканов.

Для сушки посуды мы использовали новый электрический прямотугольный шкаф — стерилизатор. Шкаф снабжен автоматической регулировкой заданной температуры. Температурный диапазон — от 50 до 200°.

Транспортировка и хранение посуды в процессе ее обработки в моечной комнате предусмотрены в специальных кассетах (квадратный металлический ящик без дна, с низкими стенками, разделенный на ячейки). В каждой ячейке имеется пружинный зажим, который зажимает горлышко склянки и

держит ее в вертикальном положении дном вверх. В зависимости от емкости посуды имеется три типа кассет — на 25, 49 и 64 склянки. Кассеты могут быть установлены на этажерке для транспортировки из моечной комнаты, а также в шкаф для стерилизации посуды и в шкаф для хранения посуды. Для удобства передвижения по моечной комнате этажерка снабжена колесами — два колеса сзади и одно самоориентирующееся колесо спереди.

Стулка-смеситель с электроприводом. Разработана конструкция опытного образца настольной механической ступки-смесителя со сменными рабочими органами с электроприводом для приготовления в аптеках порошков, эмульсий и мазей.

Механическая ступка комплектуется сменными фарфоровыми ступками двух размеров: 145 и 200 мм по диаметру и соответствующими им пестиками, смена ступок и пестиков производится просто и быстро. Ступка в момент работы закрывается польским колпаком из прозрачного плексигласа. Предусмотрен специальный скребок. В комплект машины входит по 5 пар ступок и пестиков каждого из двух типоразмеров.

Аппарат инфильтрий с электроподогревом. Для обеспечения аппарата более совершенным оборудованием для приготовления настоев и отваров изготовлен образец нового инфузионного аппарата с электроподогревом. В аппарате применены магнитные мешалки и имеется устройство для выжимания растительного сырья. Серийный выпуск аппаратов предусмотрен планом в 1959 г.

Аппарат для фильтрования растворов. Согласно медико-техническим требованиям ЦНИИ, изготовлены аппараты для фильтрования растворов (для парентерального введения) под вакуумом в аптечных условиях.

Аппараты изготовлены двух типов: 1) карусельный, в основном для работы в хозрасчетных аптеках, производительностью 3—5 л/час; предельные размеры склянок-приемников — от 30 до 500 мл; 2) 4-позиционный на стойках, предназначенный для крупных аптек, в основном больничных; производительность 20—25 л/час; предельные размеры склянок-приемников — 100—1000 мл.

Принцип действия аппаратов основан на следующем: вакуум-насос создает разжение в вакуум-камере, в поджатой в ней склянке и в воронке-фильтре. При нарушении баланса давления жидкость проникает сквозь поры фильтра и стекает в склянку. Твердые частицы диаметром более 10 или 25 мк зависят от номера фильтра не попадают в систему.

Аппарат для получения дистиллированной воды. Разработано несколько типов аппаратов с ог-

невым подогревом (газ, керосин, уголь, дрова) производительностью 5 и 10 л/час. В этих аппаратах бак-холодильник со змеевиком заменен трубчатыми конденсаторами, имеются приспособление для автоматической подачи воды, уловитель капель, а также соотвествующие предохранительные устройства на случай прекращения подачи газа или воды. Предусмотрены и другие усовершенствования, улучшающие эксплуатационные качества этих аппаратов.

При изобретенной аптечной мебели. В разработанных нами конструкциях ассистентских столов на 2 и 4 рабочих места и комплектующего их оборудования мы применения новые для аптечной мебели конструктивные элементы и материал. Так, например, для столов на 4 рабочих места разработаны тумбы удлиненной овальной формы с раздвижными дверцами в виде шторок. Все тумбы легко переоборудуются в зависимости от того, для какого рабочего места они предназначены — ассистента, контролера, подсобного работника. Тумбы для всех столов одинаковы и снабжены типовым внутренним оборудованием — вертушками и лотками, которые встраиваются отдельно в тумбы и легко могут быть заменены. Конструкция стола на 2 рабочих места предельно упрощена, стол изготавливается из пустотелых плит.

В наших конструкциях значительно возрос удельный вес металла, что позволило упростить узлы, сделать изделия более легкими и разборными, а следовательно, удобными для транспортировки, унифицировать узлы и детали, увеличить прочность.

ОПЫТ ИЗУЧЕНИЯ РЕЦЕПТУРЫ ЛЕКАРСТВ, ИЗГОТОВЛЯЕМЫХ В АПТЕКАХ МОСКВЫ

Е. П. ЯРАНЦЕВА

Московское городское аптечное управление

Больной может получить лекарство немедленно по представлении рецепта, если аптека обеспечена достаточным количеством готовых лекарственных форм, выпускаемых предприятиями медицинской промышленности и галено-фармацевтической фабрикой, а также лекарств, заготовляемых аптеками впрок (внутриаптечная заготовка). В соответствии с этим Научно-исследовательская аптечная станция (НИАС) Московского городского аптечного управления систематически изучает рецептуру с целью выявления часто повторяющихся

прописей лекарств, которые могут быть переданы галеново-фармацевтической фабрике или предприятиям медицинской промышленности для массового производства готовых лекарств.

Изучение лекарственной рецептуры до 1958 г. проводилось в двух направлениях: 1) изучение рецептов, поступающих в аптеки; 2) изучение внутривитальной заготовки и фасовки. Изучение рецептур лекарств, изготовленных в аптеках, проводилось по следующей методике:

а) в различные периоды года в различных по характеру и объему работы аптеках копировались все поступающие рецепты. Копирование проводилось в течение 3—4 дней в каждой аптеке в обе смены. Эту работу проводили сотрудники НИАС, работники аптек и студенты фармацевтического института, перед которыми была поставлена задача охватить возможно большее количество аптек и скопировать не менее 40 000 рецептов. Полученные копии рецептов были обработаны и рассортированы по лекарственным формам;

б) кроме копирования рецептов, использовались также «пласторта» на порошки.

С целью выявления часто встречающихся заготовок и фасовки, выполняемой в аптеках, изучался характер внутривитальной заготовки и фасовки. Из аптек были затребованы сведения о годовой потребности каждого медикамента из числа входящих в состав часто назначаемых лекарств. Проверялись совместимость включаемых ингредиентов и стойкость этих смесей при хранении. Отобранные прописи передавались в Фармакологический комитет Министерства здравоохранения СССР и после утверждения последним препарат поступал в массовое производство.

Систематическое, в течение ряда лет изучение лекарственной рецептуры и соответствующие мероприятия позволили Московскому городскому аптечному управлению довести число готовых лекарственных форм до 75%, и все же в условиях работы Московских аптек такой процент готовых лекарственных форм явно недостаточен. Возникает необходимость дальнейшей унификации и стандартизации рецептурь. Однако имеются причины, затрудняющие дальнейшую стандартизацию рецептуры.

Изучение рецептов, произведенное на обширном материале (41 аптека) в разные периоды года показало, что состав назначаемых лекарств значительно усложнился. По сравнению с 1936—1949 гг. произошло значительное увеличение удельного веса таких более трудоемких лекарственных форм, как пиполи, свечи, шарики, инъекционные растворы. Появился удельный вес дозированных порошков с большим числом единиц (свыше 12) — с 5,47% в 1949 г. до 10,77% в 1954 г.

Увеличился удельный вес лекарственных форм, содержащих несколько ингредиентов (4 и более) — с 22,9% в 1949 г. до 38,9% в 1954 г. В общем количестве лекарств, изготовленных московскими аптеками, удельный вес сложных лекарств повышен.

Сложность рецептуры заключается не только в количестве прописываемых ингредиентов в одном лекарстве или в большом числе назначаемых для дозирования единиц, но и в различной дозировке.

Противостояния на кажущееся однообразие в прописях, многие рецепты содержат незначительные отклонения в дозировках, что не позволяет группировать аналогичные по составным компонентам лекарства для их массовой заготовки. Нередко одна и та же композиция по включаемым ингредиентам прописывается врачами в весьма большом количестве вариантов по дозировкам. Так, при изучении рецептуры в 1958 г. было установлено, что 40% всех прописей на порошки содержат витаминные или спазмолитические средства, но из нескольких сотен таких рецептов невозможно было найти двух одинаковых прописей, так как они, хотя и не значительно, но отличались друг от друга своей дозировкой.

Это обстоятельство вызвало необходимость изменения методики изучения рецептуры и установления тесного контакта аптек с лечащими врачами на предмет уничтожения рецептуры.

Консультация опытных специалистов некоторых клиник медицинских профильных институтов подтвердила предложение НИАС о том, что чрезмерно большое разнообразие дозировок в одних и тех же по составным компонентам лекарствах не обязательно для достижения желаемого лечебного эффекта. В связи с этим Московским городским аптечным управлением совместно с заведующими районными отделами здравоохранения, главными врачами и лечащими врачами ряда районов Москвы проведено обсуждение вопроса о возможной унификации рецептуры, назначаемых врачами лекарств, и об уменьшении числа рецептурных прописей. На совещании в городском отделе здравоохранения заведующие районными отделами здравоохранения и главные врачи поликлиник были ознакомлены с характером рецептов, поступающих в Московские аптеки.

При этом было обращено их внимание на сложность и разнообразие рецептуры и поставлен вопрос: нужно ли такое разнообразие вариантов дозировок один и тех же лекарственных средств в столь незначительных диапазонах?

Главные врачи и заведующие районными отделами здравоохранения поддержали предложения Московского городского аптечного управления об унификации рецептуры, т. е. в свете дозировок единиц прописей до минимума.

Такие же совещания проведены с главными врачами ряда районов столицы. В Куйбышевском районе было принято решение об организации расширенной конференции лечащих врачей и управляющих аптек района по вопросу унификации рецептур и усилению связи между врачами и аптеками. В решениях совещаний рекомендовано управляющим аптеками взвешивать средние дозировки медикаментов, встречающихся в часто повторяющихся лекарствах, и согласовать их с врачами ближайших к аптеке поликлиник с целью информации об этих прописях всех лечащих врачей. По согласованным рецептурным прописям аптеки должны заготовлять лекарства впрок и отпускать их больному немедленно по предъявлении рецепта.

На основе изучения большого числа рецептов, поступивших в аптеки Куйбышевского, Ждановского и Сокольнического районов, НИАС в качестве опыта разработаны прописи лекарств, содержащие средние дозировки, которые подвергались широкому обсуждению среди врачей первичных районов и были ими одобрены. С целью облегчения работы врача и создания условий для более широкого использования готовых лекарств по согласованным прописям НИАС предложено в виде опыта напечатать рецепты, содержащие апбированные прописи. На этом бланке рецепта врач должен будет указать только фамилию больного, его возраст в случае необходимости, назначение и поставить свою подпись. Это поможет также предупредить возможность ошибок, возникающих при выписывании рецептов, и высвободит время врача. В случае необходимости за врачами остается право выписывать лекарство и в индивидуальной дозировке. Такие рецепты по инициативе районного отдела здравоохранения и районного комитета профсоюза в настоящее время отпечатаны и разданы поликлиникам и лечебным учреждениям Куйбышевского района.

Галеново-фармацевтическая фабрика приступила к разработке ВГУ на лекарства по апробированым рецептурным прописям для массового выпуска готовых лекарств. Для установления тесной связи между фармацевтами, врачами и управляющими аптеками рекомендовано систематически информировать врачей в поликлиниках, на совещаниях в районных отделах здравоохранения об имеющихся внутриаптечных заготовках, о готовых лекарственных формах, о поступлении новых препаратов и о дефектуре. Это предложение нашло широкий отклик среди большинства управляющих аптек. Для информации врачей о готовых лекарственных формах, имеющихся в аптеках, Московским аптечным управлением выпущен специальный каталог.

С целью дальнейшего расширения ассортимента готовых лекарств, дальнейшей унификации рецептуры наме-

чается продолжить работу с привлечением головных профильных институтов и клиник Москвы, которые должны участвовать в анализе рецептуры лекарств своего профиля и давать заключения о целесообразности изготовления тех или иных лекарств в массовых количествах на заводах и фабриках.

О НЕКОТОРЫХ ВОПРОСАХ РАБОТЫ АПТЕК ПРИ ЛЕЧЕБНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ

Т. ДЬЯЧЕНКО

Аптеки при лечебных учреждениях имеют в своей работе ряд серьезных недостатков, связанных с организационной стороной и не зависящих от руководителей аптек и лечебных учреждений, а именно: в отдалении укомплектования кадрами, их расстановкой, повышением квалификации. Фармацевты, работающие в аптеках при больницах, поставлены в худшие условия, чем работники хозрасчетных аптек. Средства, отпускаемые аптекам лечебных учреждений на мебель и оборудование, часто остаются неиспользованными, так как вопросы рационализации работы аптек при лечебных учреждениях, автоматизации и механизации процессов их работы, изготовление специальной мебели вышли из поля зрения научно-исследовательских аптечных учреждений. Выпускаемые медицинской промышленностью предметы аптечного оборудования мало применимы в лечебных учреждениях.

Штаты для аптек лечебных учреждений устанавливаются по принципу, отличающемуся от хозрасчетных аптек. С 1954 г. количество должностей аптечных работников в больницах зависит от количества коек. Такой принцип не может считаться правильным, так как нельзя все лечебные учреждения уравнивать между собой. Например, нельзя сравнивать работу фармацевта аптеки при районной больнице на 400 коек с работой клинической больницы на 1500 коек, из которых каждые 100—200 коек имеют специальный профиль. Например, аптека Киевской городской клинической больницы имени Октябрьской революции, на базе которой работает 3 института, изготавливалась в 1954—1955 гг. около 400 000 рецептурных номеров в год, а в 1958 г. изготавливалась 680 000 номеров. Нагрузка на фармацевтов выросла почти вдвое, а штат остался прежний, так как аптеки вполне правильно пользуются возможностью исчис-

лять штат по количеству рецептурных номеров или на основании товарооборота.

Перевод больничных аптек на суммовой учет в некоторой степени облегчил его ведение, но крайне затруднил определение потребности в медикаментах при составлении требований и городских заявок. Существовавший ранее учет безусловно имел больше возможностей для определения истинной потребности в медикаментах лечебных учреждений разного профиля.

Коэффициент, который мог бы определить потребность в том или ином специфическом средстве, до сего времени не разработан. Отсутствуют и качественные нормативы, которыми могли бы пользоваться лечебные учреждения при составлении заявок и требований.

Мы предложили следующее:

1. Министерство здравоохранения СССР должно обязать местные органы здравоохранения ежегодно представлять в аптечные управления сведения о наличии кадров, их движении и потребности для аптек лечебных учреждений, а также планы повышения квалификации. Аптечные управление со своей стороны должны нести полную ответственность за фармацевтов, рекомендуемых для работы в больничных аптеках.
2. Научно-исследовательские аптечные учреждения должны в самый короткий срок предложить мебель и оборудование для аптек лечебных учреждений.
3. Установление штатов для больничных аптек должно производиться только на основании фактически производимой аптекой работы, а не по количеству коек, как это было до сих пор. Это может быть приемлемо только для небольших больниц 1—2 профилей.
4. Вопрос ведения учета в больничных аптеках должен быть доработан с учетом такого важнейшего вопроса, как возможность изучения потребности в медикаментах.
5. Необходимо разработать реальные нормативы, которыми могли бы пользоваться практические работники при составлении заявок и которые базировались бы на истинной потребности в медикаментах.

ОГРАНИЧИОНЫЕ ВОПРОСЫ ВСЕСОЮЗНОГО НАУЧНОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА

ОТЧЕТНЫЙ ДОКЛАД

ПРАВЛЕНИЯ ВСЕСОЮЗНОГО НАУЧНОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА

Председатель правления проф. И. А. МУРАВЬЕВ

В нашей стране открыты широчайшие возможности для творческой инициативы народа. Советская демократия предполагает вовлечение всех трудящихся в активную общественную деятельность.

Одной из важных форм проявления самодеятельности советской интеллигенции является ее участие в работе научных обществ. Научные общества, объединяющие специалистов определенных областей народного хозяйства, представляют собой широкие демократические организации. С каждым годом повышается их роль и значение, все шире становится размах их деятельности.

Предыдущая Всесоюзная конференция фармацевтов, на которой было избрано отчитывавшееся сегодня правление Всесоюзного научного фармацевтического общества, состоялась 26 декабря 1950 г. Общество было создано в мае 1949 г., и это была первая Всесоюзная конференция, проведенная вскоре после создания общества.

Период, отделяющий нас от предыдущей конференции, по времени очень значительный — свыше 8 лет. В истории нашей Родины он был насыщен важнейшими событиями. За это время состоялось три съезда Коммунистической партии — XIX, XX и XXI. Это были годы, когда Коммунистическая партия, исходя из общенародных интересов, критически оценив положение в сельском хозяйстве, промышленности, строительстве, предприняла ряд серьезных мер для того, чтобы, опираясь на достигнутые успехи, сделать новые, крупные шаги вперед в социалистическом развитии страны. Много существенного за эти 8 лет было сделано в области аптечного строительства, фармацевтической промышленности, фармацевтического образования, научных исследований. Об этом много говорилось в предыдущих докладах.

Учитывая все сказанное и то, что научные общества являются звеньями, которые связывают теорию и практику, мы должны проанализировать работу нашего общества и определить пути его дальнейшего развития.

1. Общие сведения о работе правления

а) Состав правления. На конференции в 1950 г. было избрано 30 человек, из них — 17 москвичей и 13 представителей республиканских и областных научных фармацевтических обществ. В состав правления в разные годы был кооптирован (с утверждением на пленумах правления) ряд товарищей. Активно работали кооптированные в состав правления М. А. Клоев и А. М. Степюк. В состав президиума правления входили: П. Л. Сенов, Ю. А. Благовидова, А. М. Степюк, Е. Н. Кутумова, М. А. Клоев. Иногоордним членам президиуму правления поручал отдельные задания: И. А. Муравьеву — организацию общества в Латвии, Краснодарском крае, Р. К. Алиеву — организацию общества в Туркмении.

Со временем в составе президиума правления были произведены некоторые изменения. С декабря 1950 г. до апреля 1955 г. председателем правления был проф. П. Л. Сенов. На пленуме правления, состоявшемся 2 апреля 1955 г. в связи с его заявлением об освобождении, поступившим 31 марта 1955 г., председателем правления был избран проф. И. А. Муравьев. Первым заместителем председателя (по организационным вопросам) с 1955 г. работал М. А. Клоев.

За истекшие годы из состава правления выбыли умершие члены правления профессора М. Е. Бергольц, Я. Х. Нолле и И. К. Гольдберг, которые своим многолетним трудом сделали очень много хорошего и полезного для нашей советской фармации.

Совсем недавно мы потеряли активного члена правления общества всеми глубокоуважаемого, виднейшего деятеля советской фармации члена-корреспондента АН УССР проф. Я. А. Фишакова.

б) Пленумы правления. За отчетный период было проведено три расширенных пленума правления.

Первый пленум проходил 26 июня 1953 г. с отчетом правления и пополнением его состава и отчетами двух ведущих отделений: Московского (докладчик Ф. В. Иванов) и Украинского (докладчик Л. Н. Матковская). В работе пленума принял участие 60 человек.

Второй пленум состоялся 2 апреля 1955 г. с докладом о состоянии работы общества и мерах по ее улучшению (доклад-

чик И. А. Муравьев) и выборами нового председателя правления. В работе пленума приняли участие 26 человек.

Третий пленум состоялся 3 июля 1958 г. Это был расширенный пленум правления с участием представителей республиканских, областных, городских обществ, фармацевтических институтов, аптечных научно-исследовательских учреждений и актива руководящих работников аптечного дела (см. материалы пленума, изданные в 1960 г.).

В работе пленума приняли участие 250 человек, из них членов правления Всесоюзного научного фармацевтического общества 20 человек, представителей республиканских, областных, краевых обществ 45 человек, представителей фармацевтических институтов и научно-исследовательских учреждений 80 человек, представителей аптечкоуправлений и контрольно-аналитических лабораторий 105 человек. Пленумом было принято развернутое решение, которое сыграло важную роль в деле дальнейшего развития советской фармации. Необходимо отметить особо большую работу, проведенную по организации этого пленума Е. И. Кутумовой, Ю. М. Шиловым, Ю. А. Благовидовой, А. М. Степюком, О. И. Беловой и группой научных работников Центрального аптечного научно-исследовательского института.

в) Заседания президиума правления. Текущие вопросы по руководству деятельностью общества рассматривались на заседаниях президиума правления, которые обычно проводились с участием всех членов правления, проживающих в Москве. На ряде заседаний присутствовали иногородние члены правления и члены правлений республиканских и областных научных фармацевтических обществ. Заседания правления проводились один раз в 2 месяца. Правление имело ежегодные планы работ.

Правление неоднократно отчитывалось о проводимой работе на заседаниях президиума Ученого медицинского совета Министерства здравоохранения СССР.

2. Организационно-массовая работа

К январю 1951 г. число членов Всесоюзного научного фармацевтического общества составляло 1600 человек. На 1 января 1955 г. число членов общества несколько превысило 2500 человек. К январю 1958 г. число членов общества возросло до 5301 человека. По состоянию на 1 января 1959 г. Всесоюзное научное фармацевтическое общество объединяет 7519 человек, т. е. за 8 лет оно выросло более чем в $4\frac{1}{2}$ раза. В 1958 г. все общества провели перерегистрацию членов общества. Из приведенной ниже табл. 63 видно состояние с ох-

Таблица 63
Состав Всесоюзного научного фармацевтического общества
(организовано в мае 1959 г.)

Республиканские	Год основания	Количество членов		% охвата провизоров	Количество отделений
		при основании	на 11 мая 1959 г.		
Всероссийское	1958	1225	2196	33	47
Украинское	1949	800	3592	52	26
Белорусское	—	—	Нет сведений	Нет сведений	6
Грузинское	1951	94	351	36	6
Азербайджанское	1950	20	219	Нет сведений	3
Казахское	1949	178	248	Нет сведений	7
Узбекское	1948	186	69	13	—
Эстонское	1951	30	139	38	1
Латвийское	1951	28	95	27	—
Литовское	1952	32	254	41	5
Киргизское	1952	41	41	36	—
Молдавское	1956	80	80	Нет сведений	—
Армянское	1956	33	35	57	—
Всего		1 600	7 319	36	101

До 1958 г. в Российской Федерации функционировало только 13 областных (краевых) и городских обществ с общей численностью 1225 человек. Правление Всесоюзного научного фармацевтического общества нашло, что рациональным мероприятием в отношении оживления работы научных фармацевтических обществ в РСФСР должна явиться организация Всероссийского научного фармацевтического общества. 7 февраля 1958 г. было проведено организационное заседание и учреждено самостоятельное общество в РСФСР. Истекший год показал правильность принятого правлением решения. К 1 января 1959 г. Всероссийское научное фармацевтическое общество уже состояло из 47 обществ и охватывало 2196 человек.

Крутыми обществами по РСФСР являются: Московское городское, насчитывающее 532 человека, Ленинградское — 219 человек, Ставропольское — 103 человека.

Наиболее многочисленным республиканским научным фармацевтическим обществом является Украинское, насчитывающее 3592 человека. В составе общества 26 областных обществ. В Белорусской ССР сформировано одно городское общество в Минске и 5 областных научных фармацевтических обществ. В апреле 1959 г. по плану работы предполагается проведение

республиканской конференции. Грузинское республиканское фармацевтическое общество — одно из наиболее четко работающих обществ. За 8 лет своего существования оно выросло в 4 раза и в настоящее время представляет собой коллектив, насчитывающий в 6 отделениях 351 провизора. Наиболее молодые в Грузии Тбилисское и Абхазское республиканские общества. Азербайджанское республиканское фармацевтическое общество также одно из наиболее старых и активно работающих обществ. Начав в 1950 г. с небольшого коллектива, оно за 9 лет выросло в 11 раз и имеет еще возможность к своему дальнейшему росту.

Армянское республиканское фармацевтическое общество также рождалось дважды — в 1950 и 1956 гг. Из 61 провизора, имеющихся в республике, 35 состоят членами общества. Общество также нуждается в помощи правления Всесоюзного общества.

Казахское республиканское фармацевтическое общество возникло одновременно со Всесоюзным научным фармацевтическим обществом, но организационно долго не могло окрепнуть. В момент своей организации оно охватывало 178 человек и имело ряд отделений. К 1958 г. оно уменьшилось до 73 человек и имело ряд отделений. К 1958 г. вновь развернулось и состоит в настоящее время из 248 человек, работающих в 7 отделениях.

Самые крупные общества в Казахстане — Алма-Атинское (70 человек) и Петропавловское (68 человек).

Узбекское республиканское фармацевтическое общество одно из самых старых республиканских обществ. Оно возникло в 1948 г. и состояло вначале из 168 человек. Сейчас это общество одно из самых небольших и насчитывает всего 69 человек. Охват провизоров в этой республике самый маленький — 13% (а в республике работает 533 провизора). Несомненно, правлению Узбекского научного фармацевтического общества нужно серьезно улучшить организационную работу, а правлению Всесоюзного научного фармацевтического общества окказать нужную помощь.

Киргизское республиканское фармацевтическое общество, возникшее в 1952 г., состоит пока из 35 провизоров и 6 помощников провизоров.

Туркменское республиканское фармацевтическое общество было вначале образовано в 1951 г. и состояло из 17 человек. Общество совершило не работало в течение 7 лет. В конце 1958 г. в республику для организации общества выехал член правления проф. Р. К. Алиев, однако сведениями по составу вновь образованного общества мы пока не располагаем.

Крепкие организации представляют собой научные общества Прибалтийских союзных республик, из которых наиболее

крупным является Литовское. За 7 лет существования оно изменилось в 32 человека выросло в организацию, насчитывающую 254 человека. В обществе работает много помощников провизоров — 27%. Охват провизоров достигает 41%. В обществе 5 областных отделений, из которых крупными являются Вильнюсское и Каунасское. В Эстонском республиканском обществе состоит 139 членов. Это — провизоры, охват которых по республике составляет 38%. В составе общества имеется одно городское — Тартуское. Латвийское республиканское общество насчитывает 95 членов и еще далеко не исчерпало своих организационных возможностей, поскольку в республике работает 350 провизоров. Охват 27%. В составе общества не имеется помощников провизоров.

Двойное рождение претерпело Молдавское республиканское общество. Вначале оно возникло в 1951 г. в составе 14 человек и вновь приступило к работе в июне 1956 г. В составе общества пока 80 человек. Однако, учитывая, что в республике работает 272 провизора, можно предполагать, что вскором времени Молдавское общество организационно станет более крепким. Обществу нужна помощь со стороны правления Всесоюзного общества.

Таким образом, членами Всесоюзного научного фармацевтического общества состоят около 36% провизоров от их общего числа в Советском Союзе. Этого числа вполне достаточно для проведения большой общественнополезной работы. Очевидно, что после улучшения организационно-массовой работы во всех республиканских обществах и создания их в Белорусской и Таджикской ССР, а также укрупнения, что очень важно, обществ в областях и краях РСФСР наше общество может стать еще более мощной общественной организацией, способной решать большие задачи.

В составе научных фармацевтических обществ (эти претенденты предъявляются прежде всего к Московскому фармацевтическому обществу) пока еще очень мало работников химико-фармацевтической промышленности и сотрудников научных учреждений, ведущих работу в области изыскания, анализа и применения лекарственных средств. Даже в фармацевтических высших учебных заведениях не все преподаватели специальных кафедр являются членами общества.

С целью укрепления творческой связи с производством учреждено юридическое членство. Первым юридическим членом Всесоюзного общества является Московский химико-фармацевтический завод № 1. В настоящее времяправление общества проводит работу по вовлечению новых юридических членов. Крайне необходимо, чтобы таковыми стали главные аптечные управления союзных республик и крупнейшие городские и областные аптечные управлении.

Организационно-массовая работа в значительной степени зависит от того, в какой степени уставные правила способствуют ее улучшению. Правление Всесоюзного научного фармацевтического общества провело большую работу по составлению нового Устава общества, проект которого будет обсужден и принят на данной Всесоюзной конференции. Правлением было принято на данной конференции, что правление, помимо проекта Устава, был разработан образец единого билета члена общества, а также необходимая учетная документация по обществу.

3. Научно-практическая деятельность общества

Всесоюзное научное фармацевтическое общество призвано участвовать в разработке актуальных вопросов теории и практики советской фармации в свете решений Коммунистической партии Советского Союза и Советского правительства. Оно в состоянии активно влиять на развитие фармацевтической науки, учитывая, что подавляющее большинство всех работников фармацевтических вузов и аптечных научно-исследовательских учреждений (в том числе доктора и кандидаты фармацевтических наук) являются членами общества.

Правление Всесоюзного научного фармацевтического общества серьезно занималось анализом состояния научно-исследовательской работы в области фармации и сошло необходимым после соответствующей подготовки вынести на обсуждение расширенного пленума правления общества 3—7 февраля 1958 г. проект проблемного плана научных исследований в области фармации на 1959—1965 гг. Были учтены все пожелания, поступившие от отдельных республиканских, областных и городских обществ. Перечень рекомендуемых частных научных проблем еще до пленума были предметом обсуждения совета представителей фармацевтических институтов и факультетов РСФСР в январе 1957 г.

Пленум одобрил рассмотренный проблемно-тематический план научных исследований и принял решение просить Министерство здравоохранения СССР утвердить его для руководства фармацевтическими вузами и аптечными научно-исследовательскими учреждениями. Наряду с другими решениями по улучшению постановки научной работы по фармации пленум принял решение о необходимости организации при Академии медицинских наук СССР отделения фармацевтических наук в качестве единого центра по координации и планированию всех научных исследований в области фармации, проводимых в СССР.

Правление Всесоюзного научного фармацевтического общества может с удовлетворением доложить конференции, что эти

основные решения по науке, принятые пленумом, нашли практическое применение. Президиум Академии медицинских наук СССР образовал новую специальную проблемную комиссию (№ 47), которая координирует всю научно-исследовательскую работу в области фармации, проводимую в СССР (кроме синтеза лекарственных средств, работы по которым координируются другой Проблемной комиссией). В своей практической деятельности вновь созданная при Академии медицинских наук СССР Проблемная комиссия руководствуется проблемным планом, одобренным пленумом правления Всесоюзного научного фармацевтического общества. Базовым институтом Проблемной комиссии является Центральный научно-исследовательский аптечный институт (ПАНИИ).

Правление Всесоюзного научного фармацевтического общества приняло также меры по решению пленума о необходимости реорганизации Центральной научно-исследовательской аптечной лаборатории Главного аптечного управления Министерства здравоохранения УССР в научно-исследовательский аптечный институт Украины или филиал ПАНИИ. Но эта работа не завершена.

Научные общества, в сфере деятельности которых имеются высшие учебные заведения и научно-исследовательские учреждения, должны интересоваться их работой и заступничать на своих заседаниях сообщения руководителей и заведующих кафедрами главным образом о составлении и выполнении годовых, пятилетних и семилетних планов в области научных исследований. Эта работа налажена только в Москве, а на местах, судя по отчетным материалам общества, этот вопрос не находится в поле зрения обществ.

Всесоюзное научное фармацевтическое общество должно способствовать совершенствованию знаний аптечных работников, активно приобщая их к научным исследованиям, к творческому анализу, к обобщению конкретных данных своего труда, оказывать научно-методическую и практическую помощь органам здравоохранения в деле улучшения лекарственного обслуживания населения и внедрения в практику новейших достижений медицинской и фармацевтической науки. Обобщение и популяризация передового опыта и новаторства в различных областях аптечного дела являются важнейшей задачей общества.

Республиканские, областные и городские научные фармацевтические общества проводили значительную работу по оканчанию помощи аптечным учреждениям и предприятиям в их практической деятельности и являются тем звеном, которое связывает аптечное дело с фармацевтической наукой.

Научные фармацевтические общества имеют консультативные бюро, в обязанность которых входит разрешение всех

возникающих у аптечных работников вопросов и изучение этих вопросов.

Тематика докладов, обсуждаемых на заседаниях обществ, была разнообразна и актуальна. Например, Львовское научное фармацевтическое общество провело специальную конференцию, посвященную улучшению изготовления в аптеках стерильных лекарств. Этот вопрос обсуждался и в ряде других обществ (Ленинградское и др.). Во многих обществах обсуждался вопрос об ошибках в прописывании рецептов и несовместимых лекарственных сочетаниях, причем доклады строились на изучении и анализе местных материалов. Эти доклады были доведены до сведения органов здравоохранения и сыграли свою роль в упорядочении дела выписывания рецептов. Многие доклады посыпались актуальным вопросам организации фармацевтического дела, однако подавляющее число докладов имело своей целью ознакомление с достижениями фармацевтической науки.

В ряде научных фармацевтических обществ успешно проводились научные конференции. В ряде научных обществ (Ленинградское, Ставропольское и др.) практикуется проведение объединенных заседаний с медицинскими и другими научными обществами. Практикуются также совместные заседания с учеными советами институтов. В Грузинском, Азербайджанском и других научных обществах широко практикуется проведение выездных научно-практических сессий в отдельных крупных городах республик, сельских местностях, угле- и нефтедобывающих районах и т. д. Выездные сессии общества, помимо аптечных работников, привлекают большое количество врачей.

Ряд научных фармацевтических обществ издают совместно с Аптечными управлениями информационные письма в помощь аптечным и медицинским работникам. Эту форму связи науки и практики желательно всячески развивать, уделяя одновременно больше внимания местному материалу и консультационной работе (ответы на вопросы аптечных работников, консультации по технологиям лекарств и т. п.). В этом отношении заслуживает внимания опыт работы Ленинградского и Эстонского научных фармацевтических обществ, информационные письма которых весьма содержательны. В свете сказанного нельзя согласиться с прекращением изданий информационных писем Ставропольским научным фармацевтическим обществом.

Не умоляя ни в коей степени значения всей проводимой обществами работы, следует сказать, что наряду с просветительными формами работы необходимо шире культивировать и формы научно-исследовательской работы. Во многих научных фармацевтических обществах практические работники занимаются научными исследованиями. Так, например, прово-

дят работы по изучению местной лекарственной флоры (С. М. Кит — в Станиславском обществе, М. А. Косенко — в Запорожском, Р. Е. Ляпина — в Хабаровском, Макеенко — в Псковском и др.), разработке новых лекарственных препаратов (управляющий аптекой № 5 в Баку Д. Э. Шукюров и др.), различным вопросам организации и экономики аптечного дела (И. К. Голубов — в Краснодарском обществе, Г. А. Лепинский — в Ставропольском, И. А. Миниович — в Киевском, М. М. Гольдман — в Казахском и др.). Многие из выполненных рядовыми членами общества научных работ вынесены на данную конференцию и будут обсуждены на секционных заседаниях.

Правлению Всесоюзного научного фармацевтического общества не удалось еще реализовать предложение Литовского научного фармацевтического общества об организации квалифицированной лекторской группы для чтения научно-практических лекций по фармации в республиканских, областных и городских обществах. Это предложение общество постараюсь осуществить, так как выезжающий докладчик может помочь также в организации общества и в разрешении других вопросов.

Общества недостаточно проводили дискуссии по важнейшим вопросам теории фармацевтической науки.

Всесоюзное научное фармацевтическое общество организовало обсуждение ряда учебников, однако рецензионная работа проводилась в целом недостаточно.

Многие члены общества принимают активное участие в работе аптечных советов и Государственного фармакологического комитета.

В процессе подготовки Всесоюзной конференции фармацевтов 3—6 марта 1959 г. в Ленинграде правление Всесоюзного научного фармацевтического общества пришло к выводу о крайней необходимости проведения тематических научных конференций и симпозиумов, посвященных широкому освещению и анализу работ, проводимых в нашей стране по главнейшим проблемам развития фармации, в свете задач, вытекающих из решений XXI съезда КПСС.

Нам представляется, что первую такую тематическую конференцию можно было бы провести уже в 1960 г. по проблеме «Изучение природных лекарственных растительных ресурсов СССР». По-видимому, вполне назрел вопрос о проведении в 1961 г. симпозиума по вопросам организации и экономики аптечного дела. Несколько позже, но в текущем семилетии, можно было бы провести тематические научные конференции по проблемам технологии лекарств и галеновых препаратов, а также по фармацевтическому анализу, включая сода и сурбаденохимические исследования. Несомненно, что такие темати-

ческие научные конференции и симпозиумы с участием ученых из стран народной демократии в значительной степени способствовали бы дальнейшему развитию и процветанию советской фармацевтической науки.

4. Фармацевтическое образование

В годы коренных изменений, проводимых партией и правительством в деле улучшения народного образования и приближения дела подготовки кадров к нуждам практики, Всесоюзное научное фармацевтическое общество принимало посильное участие в улучшении постановки фармацевтического образования в нашей стране.

Республиканские и областные научные фармацевтические общества в своей работе не оставляли без внимания отдельные вопросы подготовки и расстановки кадров по отдельным участкам аптечной работы. Много уделялось внимания улучшению постановки производственного обучения студентов. Комплекс вопросов о фармацевтических кадрах и состоянии их подготовки был обсужден на пленуме правления 3—7 февраля 1958 г. Пленум принял ряд важных решений, для исполнения которых, естественно, требуется несколько больше времени, чем один год. Члены правления и общества принимали активное участие в анализе всех материалов, поступающих с мест по вопросам перестройки высшего и среднего фармацевтического образования. Итоги этого анализа нашли отражение в докладе А. К. Мельниченко.

Решается вопрос об организации фармацевтического факультета в Белорусской ССР.

5. Фармацевтическая печать

Необходимо упомянуть, что к моменту образования Всесоюзного научного фармацевтического общества состояние его периодической фармацевтической печати было неблагополучным. Издание журнала «Фармация» с мая 1947 г. прекратилось и вместо него стал выпускаться журнал «Медицинская промышленность СССР». Совершенно естественно, что правительство Всесоюзного научного фармацевтического общества после своего избрания совместно с Главным аптечным управлением СССР обратилось с обоснованной докладной запиской на имя министра здравоохранения СССР с просьбой оказать помощь в восстановлении издания журнала. Это обращение, несомненно, сыграло положительную роль; как известно, с 1952 г. стал выходить новый фармацевтический журнал «Аптечное дело».

Этот журнал из года в год совершенствуется. На Всесоюзное научное фармацевтическое общество возложена ответственная и почетная задача по курированию журнала «Алтпечное дело». Редактором журнала является член правления проф. П. Л. Сенов. Общество должно способствовать улучшению работы журнала. Лучшей помошью для журнала являются коллективные рецензии, периодически составляемые правлением общества по замечаниям и рецензиям республиканских, областных и городских обществ.

За истекшие годы несколько увеличился листаж журнала,

но он еще не обеспечивает публикации материалов по научным и практическим вопросам фармации. Вот почему этот вопрос, неоднократно возбуждаемый фармацевтической обще-

ственностью, вновь был поднят на расширенном пленуме правления Всесоюзного научного фармацевтического общества

3—7 февраля 1958 г. На пленуме было внесено предложение о возобновлении издания журнала «Вестник фармации» как

органа Всесоюзного научного фармацевтического общества. Нам удалось добиться возобновления издания фармацевтического украинского журнала.

В равной степени фармацевтическую общественность не может удовлетворять состояние вопроса с изданием научной и научно-справочной литературы. Последняя выпускается в ограниченном количестве. Нам нужна многотомная фармацевтическая энциклопедия как настольное руководство в нашей повседневной работе. Крайне необходим ряд справочных руководств по отдельным вопросам практической фармации, технологии лекарств, заготовке лекарственных растений и т. д. Ощущается острая потребность в периодическом издании фармaceutического реферативного обозрения.

6. Международные связи общества

На расширенном пленуме правления 3—7 февраля 1958 г. было констатировано, что общество еще недостаточно изучает опыт фармации в зарубежных странах и что не закрепляются и не расширяются международные научные связи в области фармации. Наша связь только налаживается, и это обуславливается главным образом тем, что представители советской фармации редко и в небольшом числе выезжают в страны народной демократии для принятия участия в научных конференциях.

7. Средства общества

Средства Всесоюзного научного фармацевтического общества складываются в основном из отчислений от членских взносов. Эти отчисления в бюджет правления Всесоюзного

научного фармацевтического общества составляют 20%. Членские взносы, вносимые членами общества, необходимо рассматривать не только как материальные вложения: они одновременно являются фактором, способствующим укреплению дисциплины внутри общества. В некоторых обществах имеет место задолженность у значительного числа членов. В связи с этим, естественно, нарушается правильное своевременное отчисление в бюджет Всесоюзного правления.

О ДВИЖЕНИИ ДЕНЕЖНЫХ СРЕДСТВ ВСЕСОЮЗНОГО НАУЧНОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА

Председатель ревизионной комиссии — кандидат фармацевтических наук А. Г. ЙЮКШЕНКОВ

Работа ревизионной комиссии складывалась из проверки финансовой деятельности и административно-хозяйственной работы общества. Комиссия состояла из 3 членов, из которых 2 находились в Москве и один в Киеве.

На 1 февраля 1959 г. в кассе общества на текущем счете числилось 10 683 рубля. Эта сумма образовалась за счет отчислений правлений местных обществ и за счет юридических членов обществ. Расход числится в сумме 3095 рублей. Основная сумма приходится на оплату технического работника правления — 850 рублей, расходы на оплату счетов машинисткам, стенографисткам — 500 рублей, расходы на командировки — 500 рублей, прочие расходы — 190 рублей, почтовые расходы и расходы на канцелярские товары — 555 рублей.

Все документы были оформлены правильно.

РЕШЕНИЕ 2-Й ВСЕСОЮЗНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ ФАРМАЦЕВТОВ (3—6 марта 1959 г., Ленинград)

Внеочередной XXI съезд Коммунистической партии Советского Союза утвердил контрольные цифры развития народного хозяйства нашей страны на 1959—1965 гг.

Решения XXI съезда КПСС знаменуют вступление первой в мире страны победившего социализма в новый период ее развития — период развернутого строительства коммунистического общества. Семилетний план развития народного хозяйства, утвержденный XXI съездом КПСС, предусматривает дальнейшее улучшение охраны здоровья населения. В выполнении этих задач работники практической и научной фармации должны принять самое активное участие.

Всесоюзная конференция фармацевтов заслушала и обсудила такие доклады, как «40-летие декрета о национализации аптек, развитие аптечного дела в СССР и ближайшие задачи»; «Основные показатели семилетнего плана производства медиикаментов в СССР»; «О научно-исследовательской работе в области фармации и проблемном плане на 1959—1965 гг.»; «Фармацевтическое образование в СССР — состояние и пути развития»; «О работе правления и ревизионной комиссии Всесоюзного научного фармацевтического общества»; «О деятельности журнала „Аптечное дело“»; «О проекте нового устава Всесоюзного научного фармацевтического общества»; «Об итогах работы секций» и др.

Всесоюзная конференция фармацевтов отметила, что за время, прошедшее со дня подписания В. И. Лениным декрета о национализации аптек, в аптечном деле СССР произошли большие как количественные, так и качественные преобразования. Число аптек увеличилось в 2,7 раза. Создано новое звено в лекарственном обслуживании населения — аптечные пункты. Организована стройная система контрольно-аналитической службы. Создана отечественная медицинская промышленность как количественные, так и качественные преобразования. Число аптек увеличилось в 2,7 раза. Создано новое звено в лекарственном обслуживании населения — аптечные пункты. Организована стройная система контрольно-аналитической службы. Создана отечественная медицинская промышленность. Производство медикаментов, медицинских инструментов, аппаратов, приборов и оборудования только в пятой пятилетке по сравнению с предыдущей возросло в 2,5 раза и продолжает увеличиваться ежегодно на 15—20 %. Значительно улучшилось лекарственное обслуживание населения и снабжение лечебно-профилактических учреждений. Потребление медикаментов и медицинских изделий в 1958 г. увеличилось по сравнению с 1940 г. более чем в 4 раза. Наряду с этим в системе аптечных управлений действуют свыше 200 галеново-фармацевтических предприятий.

В СССР создана широкая сеть фармацевтических институтов, факультетов и училищ, которые могут обеспечить подготовку достаточного количества высококвалифицированных фармацевтических кадров. Число специалистов с высшим и средним фармацевтическим образованием возросло почти в 7 раз, в том числе с высшим образованием в 4 раза и со средним — более чем в 7 раз.

Улучшилось качество подготовки специалистов, организована заочная подготовка провизоров из числа лиц, имеющих

среднее фармацевтическое образование и практический стаж работы в аптечных учреждениях, проводится усовершенствование фармацевтических кадров.

Дальнейшее развитие получила фармацевтическая наука. На кафедрах фармацевтических высших учебных заведений, в лабораториях отраслевых научно-исследовательских институтов и институтов Академии медицинских наук СССР и Академии наук СССР развиваются исследования по созданию новых эффективных лечебных препаратов, совершенствование технологии изготовления лекарств и методов их исследований, организации, экономике и планированию аптечного дела. Возросло число докторов и кандидатов фармацевтических наук. Половине начали формированию научных школ в области фармацевтических наук.

За отчетный период правление Всесоюзного научного фармацевтического общества провело значительную организационную работу. Число членов общества увеличилось с 1600 до 7300 человек, что составляет 36 % от общего числа провизоров в стране.

Своей деятельностью Всесоюзное научное фармацевтическое общество способствовало развитию фармацевтического дела СССР и расширению научно-исследовательской работы в области фармации. Имеющиеся достижения являются результатом совместного труда большого количества практических и научных работников в области фармации.

Наряду с этим в развитии фармацевтической науки и практики имеются существенные недостатки. Рост числа аптек и других аптечных учреждений все еще резко отстает от развития здравоохранения в целом, в результате чего аптечная сеть работает с большой перегрузкой. Помещения многих аптек и особенно аптечных складов не соответствуют объему их работы и плохо приспособлены. Аптечные учреждения еще крайне недостаточно оснащены современным оборудованием. Производство некоторых медикаментов и медицинских изделий остается от роста потребности в них. В недостаточном количестве производятся некоторые антибиотики, витамины, стероидные гормоны, ряд сульфаниламидных препаратов, препараты опия, бромиды и др.

Некоторые заводы совнархозов срывают поставку органам здравоохранения выделенных по плану медицинских препаратов. Не решен вопрос об улучшении качества упаковки и оформления лекарств.

Медленно внедряются в производство новые лекарственные средства. Не выполняются в срок постановления правительства о строительстве ряда заводов медицинских препаратов, стекла, пластмассовых изделий и т. д. Готовые лекарства выпускаются промышленностью в недостаточных количествах,

В результате чего значительную часть лекарств, имеющих мас-совый спрос, приходится изготавливать в аптеках индивидуаль-но, что задерживает отпуск их больным. Удельный вес готовых лекарств промышленного изготовления в целом по Советскому Союзу немногим более 40% из числа отпускаемых по ре-цептам. Совнархозы крайне недостаточно информируют органы здравоохранения о новых лекарственных средствах и медицин-ских изделиях, выпускаемых Медицинской промышленностью. Наряду с этим имеются случаи необоснованно широкой информа-ции в печати о новых препаратах, еще не освоенных про-мышленностью.

Аптечные работники недостаточно изучают спрос населения и лечебных учреждений на медикаменты и медицинские изде-лия, вследствие чего потребность в них часто определяется неправильно. Крайне слабое участие в этом деле принимают работники лечебно-профилактических учреждений. Мало уделяется внимания повышению культуры работы аптечных учреж-дений, совершенствованию способов изготовления лекарств и улучшению их качества.

Имеются существенные недостатки в подготовке и исполь-зовании фармацевтических кадров. Размещение фармацевти-ческих институтов и факультетов в стране неравномерно, что приводит к различному уровню обеспечения аптечной сети республик провизорами. Материальная база ряда фармацев-тических учебных заведений неудовлетворительна. Это создает серьезные трудности в подготовке кадров. Общее число прови-зоров в стране недостаточно. В отдельных фармацевтических вузах оканчивающие провизоры не всегда достаточно подго-товлены по технологии изготовления лекарств, по организации и экономике аптечного дела и по медицинскому товароведению. Производственные навыки студентам прививаются пока недо-статочно. Аптечные управление часто не создают надле-жащих условий для работы и производственного роста молодых специалистов. Иногда либо, не имеющих достаточного практического опыта, выдвигают на руководящую работу. Отдель-ные руководители аптечных управлений не создают необходи-мых бытовых условий для молодых специалистов.

В области научных исследований наибольшее количество научных работ направлено на поиски новых эффективных препаратов и изучение природных ресурсов как источ-ника лечебных средств. В этом направлении работает свыше 30 научно-исследовательских институтов и вузов. В то же время мало уделяется внимания разработке новейших совре-менных методов анализа лекарственных средств, аптечной и заводской технологии изготовления лекарств и галено-фар-мацевтических препаратов и особенно медленно разрабатываются проблемы усовершенствования организации и эконо-

мики аптечного дела. До сих пор не налажена систематическая работа по подготовке материалов для Государственной фар-макопеи СССР. Недостаточно комплексирование научных ра-бот в области фармации, силы научных сотрудников нередко распыляются на изучение и решение вопросов, не имеющих прямого отношения к практической фармации.

На развитие фармацевтической науки отрицательно отра-жается медленный рост научных кадров. Объем и периодич-ность журнала «Аптечное дело» не обеспечивают своевремен-ную публикацию результатов научных исследований. В журна-ле мало публикуется материалов по обмену опытом ра-боты.

Неудовлетворительно обстоит дело с изданием фармацев-тической литературы — учебных пособий, руководства, справоч-ников, научных трудов, монографий. Так, подготовленный к изданию еще в начале 1957 г. энциклопедический словарь ап-течного работника до сего времени не издан.

Научные фармацевтические общества слабо привлекают практических работников аптечных учреждений и предприятия к участию в научной работе. Научные кружки при многих аптечных учреждениях не созданы или работают плохо. Науч-ные фармацевтические общества на местах медленно вовле-кают в свои ряды провизоров, слабо помогают развитию и совершенствованию фармацевтического дела в стране. В рядах республик, областей (Белорусской, Таджикской ССР и др.) до сего времени не созданы научные фармацевтические обще-ства, а в Туркменской ССР работа этого общества проводится слабо.

Правление Всесоюзного научного фармацевтического об-щества недостаточно оказывает помощь республиканским на-учным фармацевтическим обществам и плохо организует обмен опытом их работы.

2-я Всесоюзная конференция фармацевтов постановляет:

1. Признать работу правления Всесоюзного научного фар-мацевтического общества за отчетный период удовлетвори-тельный.

II. Утвердить устав Всесоюзного научного фармацевтиче-ского общества.

III. Считать важнейшей задачей всех фармацевтических работников успешное выполнение всех мероприятий по даль-нейшему развитию фармацевтического дела в стране, вытекаю-щих из решения XXI съезда КПСС.

Призвать всех членов научных фармацевтических обществ, всех работников практической и научной фармации отдать свои силы, знания, энергию и опыт развитию фармацевтиче-ской науки и аптечного дела. Мобилизовать коллеги коллективы аптеч-ных работников на досрочное выполнение семилетнего плана

развития аптечного дела в каждой республике, крае, области, городе, районе, в каждом населенном пункте; повседневно улучшать и совершенствовать работу аптечных учреждений по лекарственному обслуживанию населения, творчески использовать для этого все возможности и внутренние ресурсы.

Сосредоточить внимание аптечных работников на необходимости: 1) внедрения в работу аптечных учреждений и предприятий нового оборудования, аппаратов, приборов, механизации производственных процессов, улучшения организации рабочих мест, совершенствования технологии изготовления лекарств, увеличения количества готовых лекарств, отпускаемых из аптек по рецептам с тем, чтобы удельный вес их в рецептуре достиг к концу семилетия не менее 80%; 2) изучения потребности населения в медикаментах и медицинских изделиях, поддерживая постоянную связь с работниками лечебных учреждений; 3) повышения организаторской роли контрольно-аналитических лабораторий как научно-методических центров в вопросах фармацевтической деятельности аптек и дальнейшего улучшения качества лекарств; 4) систематического повышения знаний аптечных работников, широкой организации научных фармацевтических кружков и усиления их работы.

IV. Обязать все научные фармацевтические общества активизировать свою работу и больше оказывать помощи аптечным учреждениям и предприятиям в организации их работы по лекарственному обслуживанию населения. Шире развертывать научно-исследовательскую и научно-методическую работу по наиболее актуальным вопросам аптечного дела с привлечением опытных провизоров-практиков и молодых специалистов. Расширять творческие связи с медицинскими и другими научными обществами (выполнение комплексных работ, проведение совместных заседаний и т. д.). Организовывать дискуссии по различным вопросам теории и практики фармации. Проводить Всесоюзные тематические научные конференции и симпозиумы. Привлекать членов научных фармацевтических обществ к активному участию в работе по подготовке очередного издания фармакопеи.

V. Поручить правлению Всесоюзного научного фармацевтического общества, республиканским, областным и городским научным фармацевтическим обществам:

1) разработать план мероприятий по выполнению настоящего решения с учетом критических замечаний, высказанных участниками совещания, улучшить связь с правлениями республиканских обществ; усилить проверку работы последних и оказывать конкретную помощь путем выезда на места, чаще заслушивать отчеты правлений республиканских обществ на заседаниях правления;

2) в течение 1959 г. оказать помощь аптечным работникам Таджикской ССР в организации республиканского научного фармацевтического общества и в улучшении работы Туркменского научного фармацевтического общества; завершившие работу по оформлению Белорусского научного фармацевтического общества;

3) на основе решений секций конференции дать рекомендации Проблемной комиссии № 47 Академии медицинских наук СССР к планам научно-исследовательских работ фармацевтических вузов и научно-исследовательских учреждений; обратить особое внимание фармацевтических вузов на необходимость усилить исследования в области экономики, планирования и организации аптечного дела;

4) наметить конкретные мероприятия по изучению опыта фармации в зарубежных странах; развивать международные научные связи в области фармации;

5) издать труды настоящей конференции в 1960 г.;

6) обратиться к руководству Министерства здравоохранения СССР и министерств здравоохранения союзных республик с просьбой:

а) принять меры к резкому расширению аптечной сети и укреплению материальной базы аптечных учреждений и предприятий;

б) добиться значительного увеличения производства медицинских изделий и медикаментов, в первую очередь готовых лекарственных форм, а также своевременной поставке их в аптечную сеть;

в) укрепить материальную базу фармацевтических институтов, факультетов и училищ, оснастить их специальным оборудованием и решить вопрос о строительстве учебных зданий и общежитий для фармацевтических вузов (Пермь, Ташкент, Москва);

г) решить вопрос о создании при каждом институте и факультете учебно-показательных аптечных учреждений, оснащенных современным оборудованием и аппаратурой для обучения студентов;

д) расширить число факультетов по заочной подготовке провизоров, в первую очередь в Сибири и Средней Азии. Создать факультеты усовершенствования провизоров при всех фармацевтических вузах;

е) в целях обеспечения подготовки провизоров из коренного национального населения Таджикской, Туркменской и Киргизской ССР рассмотреть вопрос о преобразовании Ташкентского института в Среднеазиатский фармацевтический; ж) принять меры к усилению подготовки фармацевтических научных кадров — кандидатов и докторов фармацевтических наук;

- 3) расширить Центральный аптечный научно-исследовательский институт и создать для него необходимую материально-техническую базу;
- и) обратиться к министру здравоохранения УССР по вопросу реорганизации Центральной научно-исследовательской аптечной лаборатории Главного аптечного управления Министерства здравоохранения УССР в Центральный научно-исследовательский аптечный институт Министерства здравоохранения УССР;
- к) создать в институте научной информации Академии наук СССР отдел по реферированию фармацевтической литературы;
- л) дать указания Государственному издательству медицинской литературы (Медизу):
- обеспечить издание методических материалов для фармацевтов заочного обучения, материалов по обмену опытом лучших аптечных учреждений и научно-консультативных материалов Центрального аптечного научно-исследовательского института;
 - увеличить с 1961 г. выпуск журнала «Аптечное дело» до 12 номеров в год и объем журнала — до 8 печатных листов;
 - ввести специальный раздел «Фармация» в реферативный медицинский журнал;
 - восстановить с 1963 г. издание журнала «Вестник фармации» как органа Всесоюзного научного фармацевтического общества.
- Конференция выражает твердую уверенность в том, что работники научной и практической фармации с честью выполнят задачи по лекарственному обслуживанию населения.
-
- а) осуществляет общее руководство деятельности республиканских обществ;
- б) организует и проводит совместно с другими научными медицинскими обществами и Академией медицинских наук СССР съезды и конференции для обсуждения научных и организационных вопросов по смежным специальностям;
- в) организует и проводит публичные лекции и научные диспуты по специальным вопросам для фармацевтических и медицинских работников; организует дискуссии по важнейшим вопросам теории фармацевтической науки, по разоблачению реакционных, псевдонаучных течений в фармации; организует дискуссии по важнейшим вопросам организации и экономики фармацевтического дела; ведет санитарно-просветительную работу среди населения;
- г) организует консультации для фармацевтических и медицинских работников по вопросам своей специальности;
- д) дает заключения по вопросам, вынесенным на его рассмотрение Министерством здравоохранения СССР и министерствами здравоохранения союзных республик;

1. Всесоюзное научное фармацевтическое общество является добровольной организацией фармацевтических работников, занятых научно-исследовательской и практической работой в области формации и смежных дисциплин.

В его задачи входят:

а) содействие научной разработке вопросов теории и практики фармации в свете решений Коммунистической партии Советского Союза и Советского правительства;

б) содействие повышению квалификации членов общества, расширению и углублению их специальных знаний, а также идейное воспитание членов общества на основе марксизма-ленинизма, лучших традиций отечественной фармации, медицины и естествознания;

в) оказание научно-методической и практической помощи органам, учреждениям и предприятиям здравоохранения в деле улучшения лекарственного обслуживания населения и внедрения в практику новейших достижений фармацевтической и медицинской науки;

г) разработка и внесение на рассмотрение Министерства здравоохранения СССР, министерств здравоохранения союзных республик и органов здравоохранения на местах предложений по организации аптечного дела и лекарственного обслуживания населения и научной работы в области фармации;

д) обобщение опыта работы практических работников и новаторов в области фармации;

е) пропаганда достижений фармацевтической и медицинской науки в области лекарствоведения среди широкой фармацевтической и медицинской общественности и населения.

2. Для осуществления своих задач Всесоюзное научное фармацевтическое общество непосредственно и через объединяемые им республиканские общества проводит следующие мероприятия:

а) осуществляет общее руководство деятельности республиканских обществ;

б) организует и проводит совместно с другими научными медицинскими обществами и Академией медицинских наук СССР съезды и конференции для обсуждения научных и организационных вопросов по смежным специальностям;

в) организует и проводит публичные лекции и научные диспуты по специальным вопросам для фармацевтических и медицинских работников; организует дискуссии по важнейшим вопросам теории фармацевтической науки, по разоблачению реакционных, псевдонаучных течений в фармации; организует дискуссии по важнейшим вопросам организации и экономики фармацевтического дела; ведет санитарно-просветительную работу среди населения;

г) организует консультации для фармацевтических и медицинских работников по вопросам своей специальности;

д) дает заключения по вопросам, вынесенным на его рассмотрение Министерством здравоохранения СССР и министерствами здравоохранения союзных республик;

У С Т А В ВСЕСОЮЗНОГО НАУЧНОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА (проект)

1. Общие положения

1. Всесоюзное научное фармацевтическое общество является добровольной организацией фармацевтических работников, занятых научно-исследовательской и практической работой в области формации и смежных дисциплин.
- В его задачи входят:
1. Всесоюзное научное фармацевтическое общество является добровольной организацией фармацевтических работников, занятых научно-исследовательской и практической работой в области формации и смежных дисциплин.

е) организует редензионную работу, готовит к изданию труды съездов и конференций общества, а также научные и научно-популярные труды отдельных членов обществ;

ж) заслушивает доклады о деятельности фармацевтических журналистов и дает рекомендации их редакциям;

3) выдвигает кандидатов в члены Академии медицинских наук СССР;

и) представляет к присуждению премий лучшие работы в области фармации:

к) привлекает членов общества к выполнению важнейших практических работ в помощь органам здравоохранения;

л) создает в случае необходимости секции, комиссии, комитеты и т. п. для обсуждения и решения специальных вопросов, стоящих перед обществом;

м) устанавливает связи со Всесоюзным обществом по распространению политических и научных знаний, с Союзом советских обществ дружбы и культурной связи с зарубежными странами, научными обществами и учреждениями СССР, а также поддерживает в установленном порядке контакт и обменивается специальной научной литературой с научными обществами и научными учреждениями СССР; поддерживает в установленном порядке контакт и обменивается специальной научной литературой с научными обществами и научными организациями СССР;

реждениями других стран.

3. Всесоюзное научное фармацевтическое общество пользуется правами юридического лица и может приобретать и арендовать имущество, иметь счет в государственном банке, заключать договоры и соглашения, искать и отвечать в суде.

Всесоюзное научное фармацевтическое общество не имеет

целью извлечение материальных выгод.

4. Всесоюзное научное фармацевтическое общество имеет

печать и штамп с изображением своего наименования.

5. Деятельность Всесоюзного научного фармацевтического общества распространяется на всю территорию СССР.

6. Местопребывание правления Всесоюзного научного фар-

мaceutического общества — Москва.

II. Состав общества, права и обязанности его членов

7. Всесоюзное научное фармацевтическое общество состоит из членов, почетных членов и юридических членов.

8. Члены общества принимаются по личному заявлению на общих собраниях местных обществ простым большинством голосов при открытом голосовании по представлению правления соответствующего общества.

9. В члены Всесоюзного научного фармацевтического общества могут быть приняты профессора, имеющие ученую степень доктора или кандидата наук или старшего научного сотрудни-

ка, а также провизоры, проработавшие по своей специальности не менее 3 лет, имеющие печатные научные труды или сделавшие в одном из научных обществ или на научной конференции учреждения доклад по специальности и представившие рекомендации двух членов общества.

В члены общества могут быть приняты на тех же основаниях и другие специалисты с высшим (не фармацевтическим) образованием, работающие в области фармации или тесно связанные с ней.

В члены общества могут быть приняты и помощники производств, проявившие себя как новаторы и rationalизаторы производства или как опытные организаторы фармацевтического дела.

10. Членам общества выдаются билеты единого образца, утвержденного правлением Всесоюзного научного фармацевтического общества.

11. Почетные члены избираются Всесоюзным съездом или конференцией по представлению правления Всесоюзного научного фармацевтического общества простым большинством голосов при открытом голосовании.

12. В почетные члены Всесоюзного научного фармацевтического общества могут быть избраны граждане СССР и других стран, имеющие выдающиеся труды в области теоретической или практической фармации либо выдающиеся заслуги в области фармацевтического дела.

В почетные члены общества могут быть приняты также научные фармацевтические общества зарубежных стран.

13. Юридическими членами Всесоюзного научного фармацевтического общества могут состоять управление Министерства здравоохранения СССР и министерств здравоохранения союзных республик, управления совнархозов, областные, краевые аптекоуправления, аптеки, научно-исследовательские институты и лаборатории, высшие и средние фармацевтические и химико-фармацевтические учебные заведения, галено-фармацевтические, химико-фармацевтические и другие предприятия, занятые производством медикаментов.

14. Для оформления юридического членства предприятия или учреждение обращается с заявлением вправление соответствующего научного фармацевтического общества.

Права и обязанности юридических членов общества определяются соглашением между правлением научных фармацевтических обществ и юридическим членом.

15. Члены общества уплачивают вступительный взнос в размере 1 рубля и ежегодный членский взнос в размере 2 рублей. Из общей суммы вступительных и членских взносов каждое общество отчисляет 15% в республиканское научное фармацевтическое общество и 20% во Всесоюзное научное

фармацевтическое общество. Правление Всесоюзного научного фармацевтического общества получает свою долю отчислений через республиканские общества, а при отсутствии последних — непосредственно от правлений местных обществ.

Сроки и порядок уплаты вступительных и членских взносов определяются каждым обществом в отдельности.

При неуплате в установленные сроки членских взносов член общества выбывает механически и может быть принят вновь на общих основаниях.

16. Почетные члены Всесоюзного научного фармацевтического общества от взносов освобождаются.

17. Юридические члены Всесоюзного научного фармацевтического общества вносят ежегодные членские взносы, размер которых для каждой группы учреждений и предприятий устанавливается Министерством здравоохранения СССР и совнархозами.

Ежегодные взносы вносятся юридическим членом на текущий счет правлений соответствующих научных фармацевтических обществ.

Из общей суммы ежегодных членских взносов, поступивших от юридических членов, правления местных обществ отчисляют 50% правлению Всесоюзного научного фармацевтического общества.

18. Члены общества пользуются правом решающего голоса на всех общих собраниях и правом быть избранными во все органы общества.

19. Члены общества обязаны своей деятельности способствовать осуществлению целей и задач общества, выполнять поручения и указания правления общества и его органов.

20. Члены Всесоюзного научного фармацевтического общества могут быть исключены из состава общества постановлением Всесоюзного научного фармацевтического общества, а также общим собранием членов общества, где он состоит, открытым голосованием простым большинством голосов. Основаниями для исключения могут быть:

- нарушение устава общества;
- совершение проступков, несвойственных с пребыванием в обществе.

III. Органы правления и контроль общества

21. Высшим органом Всесоюзного научного фармацевтического общества является Всесоюзный съезд или конференция.

22. Всесоюзный съезд (конференция) общества созывается правлением Всесоюзного научного фармацевтического общества не реже одного раза в 3—5 лет.

23. Всесоюзный съезд (Всесоюзная конференция):

а) рассматривает и утверждает доклады и отчеты правления и ревизионной комиссии общества;

б) избирает правление общества и ревизионную комиссию;

в) заступливает и обсуждает научные доклады по вопросам, относящимся к компетенции общества и смежным вопросам;

г) избирает почетных членов общества;

д) разрешает иные вопросы, входящие в круг деятельности общества, которые съездом (конференцией) будут привлечены к рассмотрению.

Примечание. Постановления съезда (конференции) об изменении и дополнении устава общества вступают в силу по утверждении их Министерством здравоохранения СССР.

24. Для обсуждения вопросов, не терпящих отлагательства, могут созываться чрезвычайные съезды (конференции) членов Всесоюзного научного фармацевтического общества. Чрезвычайные съезды (конференции) созываются или по инициативе правления общества или по требованию правлений не менее 3 республиканских обществ.

25. Очередные и чрезвычайные Всесоюзные съезды (конференции) членов Всесоюзного научного фармацевтического общества созываются с разрешения Министерства здравоохранения СССР.

26. Делегаты на Всесоюзный съезд (конференцию) избираются простым большинством голосов при открытом голосовании на общих собраниях членов республиканских (в республиках, не имеющих других обществ) или областных, краевых и городских обществ.

Норма представительства на съезд (конференцию) устанавливается правлением Всесоюзного научного фармацевтического общества.

В работе Всесоюзного съезда (конференции) могут принимать участие также юридические члены, нормы представительства от которых устанавливаются по соглашению с правлением Всесоюзного научного фармацевтического общества.

Правление Всесоюзного научного фармацевтического общества вправе приглашать на съезд (конференцию) с правом совещательного голоса лиц, не являющихся членами Всесоюзного научного фармацевтического общества.

27. Вопросы, обсуждаемые очередными и чрезвычайными съездами (конференциями) членов Всесоюзного научного фармацевтического общества, решаются простым большинством голосов присутствующих на съездах (конференциях) членов общества.

Решения съезда (конференций) действительны при наличии не менее 50% избранных на съезд (конференцию) делегатов — членов общества.

28. Для руководства деятельностью Всесоюзного научного фармацевтического общества члены общества — делегаты Всесоюзного съезда (конференции) избирают тайным голосованием правление общества, выполняющее свои функции до следующего съезда (конференции).

29. Правление Всесоюзного научного фармацевтического общества в полном составе (plenum) собирается по мере необходимости. Заседания правления общества действительны при наличии не менее половины членов правления. В периоды между plenumами функции правления выполняет его председателем.

30. Президиум правления Всесоюзного научного фармацевтического общества избирается из членов правления в составе 11 человек, в том числе: председателя, 3 заместителей председателя, генерального секретаря и казначея.

31. В круг ведения правления Всесоюзного научного фармацевтического общества входят:

- руководство деятельности общества между съездами (конференциями);
- проведение в жизнь постановлений Всесоюзного съезда (конференции) членов общества;
- созыв съездов и конференций общества и установление норм представительства;
- подготовка к изданию трудов общества;
- обсуждение общего направления и содержания фармацевтических журналов;

е) планирование, организация и проведение мероприятий, вытекающих из п. 2 настоящего устава;
ж) утверждение планов и отчетов республиканских обществ, руководство их деятельностью;

з) выдвижение кандидатов в действительные члены международных фармацевтических обществ;
и) рекомендации кандидатов в делегаты на международные фармацевтические конгрессы и конференции;

к) представительство от имени общества в государственных и общественных организациях;

л) заключение от имени общества необходимых договоров и соглашений; приобретение и наем имущества и управление им, открытие и закрытие счетов в кредитных учреждениях и распоряжение ими, выдача доверенностей;

м) составление и утверждение смет и штатных расписаний рабочего аппарата общества;

н) утверждение главного (старшего) бухгалтера правления общества.

32. Договоры, соглашения, обязательства и доверенности подписываются председателем правления или его заместителем. Денежные документы подписываются председателем правления общества или его заместителем и главным (старшим) бухгалтером правления общества или казначеем (при отсутствии бухгалтера).

33. Ревизионная комиссия избирается Всесоюзным съездом (конференцией) простым большинством голосов при тайном голосовании.

34. Ревизионная комиссия избирается в составе 5 человек на весь период до будущего съезда (конференции).

35. Ревизионная комиссия проверяет административно-хозяйственную и финансовую деятельность правления общества.

36. Ревизия деятельности правления общества производится не реже одного раза в год. О результатах ревизии за весь период деятельности правления общества ревизионная комиссия долождает Всесоюзному съезду (конференции) общества.

37. Устав Всесоюзного научного фармацевтического общества после принятия его обществом утверждается и регистрируется Министерством здравоохранения СССР.

38. Правление Всесоюзного научного фармацевтического общества периодически отчитывается перед Министерством здравоохранения СССР.

IV. Средства общества

39. Средства Всесоюзного научного фармацевтического общества составляются:

- из вступительных и членских взносов;
- пропорциональных, начисленных по счетам общества в кредитных учреждениях;
- субсидий Министерства здравоохранения СССР;
- добровольных взносов и иных поступлений от физических и юридических лиц.

40. Все принадлежащие обществу денежные средства хранятся на текущем счету в государственных кредитных учреждениях.

V. Республика́нские, областные, краевые и городские общества

41. Республика́нские, областные, краевые и городские научные фармацевтические общества организуются в тех республиках, областях, краях и городах, где имеется не менее 10 привилегированных, желающих вступить в общество и отвечающих условиям п. 9 настоящего устава.

42. Члены общества принимаются на общем собрании членов местного научного фармацевтического общества простым большинством голосов при открытом голосовании. Принятые таким путем члены общества автоматически входят в число членов Всесоюзного научного фармацевтического общества.

43. Республиканские, областные, краевые и городские научные фармацевтические общества действуют на основе уставов, разрабатываемых применительно к настоящему уставу, принимаемых на съезде (конференции) или общем собрании членов общества и утверждаемых министрами здравоохранения соответствующих союзных республик (уставы республиканских обществ) и правлениями республиканских научных и фармацевтических обществ (уставы областных, краевых и городских обществ).

44. Уставы республиканских научных фармацевтических обществ регистрируются в министерствах здравоохранения соответствующих союзных республик, а уставы областных, краевых и городских обществ — в правлениях республиканских научных фармацевтических обществ.

45. Республикаанске общества по обязательствам Всеобщего научного фармацевтического общества и Всесоюзное общество по обязательствам республиканских научных фармацевтических обществ не отвечают.

46. Республикаанске научные фармацевтические общества ежегодно представляют вправление Всесоюзного фармацевтического общества доклады о своей деятельности, а областные, краевые и городские общества представляют отчеты о своей деятельности вправление научного фармацевтического общества союзной республики.

VI. Порядок ликвидации общества

47. Научное фармацевтическое общество прекращает свою деятельность:

а) по постановлению съезда (конференции) общества;
б) по распоряжению органа, утверждающего устав общества.

48. Все оставшееся после ликвидации общества имущество и ценности используются по указанию органа, утвердившего устав общества.

Устав принят на 2-й Всесоюзной конференции фармацевтов, состоявшейся в Ленинграде 3—6 марта 1959 г.

СОСТАВ ПРАВЛЕНИЯ ВСЕСОЮЗНОГО НАУЧНОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА, ИЗБРАННОГО 2-Й ВСЕСОЮЗНОЙ КОНФЕРЕНЦИЕЙ ФАРМАЦЕВТОВ

- Агалакова И. К. Управляющая Ленинградским городским аптечным управлением.
- Анг尔斯кая М. А. Директор Харьковского научно-исследовательского химико-фармацевтического института,
- АЗИЗОВ М. А. Доцент, директор Ташкентского фармацевтического института.
- Алиев Р. К. Профессор, декан фармацевтического факультета Азербайджанского государственного медицинского института имени Н. Нариманова.
- Благовидова Ю. А. Доцент кафедры технологии лекарств I Московского ордена Ленина медицинского института имени И. М. Сеченова.
- Белоурова О. И. Старший научный сотрудник Центрального аптечного научно-исследовательского института.
- Бушкова М. Н. Директор Центральной научно-исследовательской лаборатории ГАПУ УССР.
- Бартоломеев Ю. В. Управляющий Днепропетровским областным аптечным управлением.
- Бабич С. Х. Доцент, заведующий фармацевтической химией Казахского медицинского института.
- Богданова В. С. Заместитель начальника Министерства здравоохранения Литовской ССР.
- Брасюнас В. Б. Заведующий кафедрой фармацевтической химии Каунасского медицинского института.
- Борташевич О. А. Заведующий научно-исследовательской лабораторией Ленинградского химико-фармацевтического завода № 1.
- Васман Г. А. Профессор, заведующий кафедрой технологий лекарств Киевского института усовершенствования врачей.
- Губочкина И. К. И. о. главного специалиста Управления специализированной помощи Министерства здравоохранения СССР.
- Горюхский В. П. Председатель правления Читинского научного фармацевтического общества.
- Губский И. М. Начальник ГАПУ Министерства здравоохранения УССР.
- Гайбо Г. М. Начальник ГАПУ Министерства здравоохранения Азербайджанской ССР.

18. Гелбахани П. Г. Профессор, заведующий кафедрой технологии лекарств Тбилисского Медицинского института.
19. Гуламов М. У. Начальник ГАПУ Министерства здравоохранения Узбекской ССР.
20. Добрынина В. И. Заместитель директора Госковского ордена Ленина медицинского института по фармацевтическому образованию.
21. Егоров А. Г. Доцент, директор Ленинградского химико-фармацевтического института.
22. Ена М. Г. Заместитель начальника ГАПУ Министерства здравоохранения УССР.
23. Жигаева Е. Ф. Начальник ГАПУ Министерства здравоохранения Таджикской ССР.
24. Иванов Ф. В. Доцент, заведующий кафедрой фармакогнозии фармацевтического факультета I Московского ордена Ленина медицинского института имени И. М. Сеченова.
25. Иванцкая М. Ф. Управляющая Донецким областным аптеокуправлением.
26. Клюев М. А. Начальник Главного управления межреспубликанского медицинского снабжения и сбыта Министерства здравоохранения ССР.
27. Кутумова Е. Н. Директор Центрального аптечного научно-исследовательского института.
28. Карапов М. О. Начальник ГАПУ Министерства здравоохранения Туркменской ССР.
29. Лемешев Л. М. Доцент кафедры организации фармацевтического дела I Московского ордена Ленина медицинского института имени И. М. Сеченова.
30. Либизов Н. И. Старший научный сотрудник Всеобщего института лекарственных и ароматических растений
31. Линев М. К. Полковник медицинской службы.
32. Муравьев И. А. Профессор, заведующий кафедрой технологии лекарств Пятигорского фармацевтического института.
33. Мокроусов В. В. Управляющий Ставропольским аптеокуправлением.
34. Мельниченко А. К. Заместитель редактора журнала «Аптечное дело».
35. Митягина З. М. Доцент, заведующая кафедрой технологии лекарств Пермского фармацевтического института.
36. Макеенко С. Г. Управляющий Псковским аптечным управлением.
37. Медников Г. А. Профессор института тонкой органической химии Академии наук Армянской ССР.
38. Мочалов В. И. Управляющий Горьковским аптеокуправлением.
39. Мышидобадзе А. Е. Профессор, лекан фармацевтического факультета Тбилисского медицинского института.
40. Нишанидзе О. А. Начальник ГАПУ Министерства здравоохранения Грузинской ССР.
41. Натрадзе А. Г. Начальник Управления лекарственных средств и медицинской техники Министерства здравоохранения СССР.
42. Орлова Е. Е. Управляющая Тюменским аптеокупралением.
43. Озолинце М. К. Член правления Латвийского республиканского научного фармацевтического общества. Начальник отдела аптечной сети ГАПУ Латвийской ССР.
44. Пархоменко Г. И. Управляющий Московским городским аптечным управлением.
45. Прозоровский А. С. Доцент, заведующий кафедрой технологии лекарств I Московского ордена Ленина медицинского института имени И. М. Сеченова.
46. Пивенек Г. П. Директор Харьковского фармацевтического института.
47. Подольский И. В. Начальник ГАПУ Министерства здравоохранения Эстонской ССР.
48. Прокофьев Н. В. Директор Московского химико-фармацевтического завода № 9.
49. Пожарская А. М. Заведующая лабораторией готовых лекарственных форм ВНИИФИ.
50. Розенцвейг П. Э. Доцент кафедры технологии лекарств Ленинградского химико-фармацевтического института.
51. Романцева Г. Д. Управляющая Куйбышевским аптеокуправлением.
52. Ремезова Р. П. Заведующая республиканской контрольно-аналитической лабораторией и председатель научного фармацевтического общества.
53. Степюк А. М. Начальник ГАПУ Министерства здравоохранения РСФСР.
54. Сенов П. Л. Профессор, заведующий кафедрой фармацевтической химии I Московского ордена Ленина медицинского института имени И. М. Сеченова.
55. Суворов Н. Н. Старший научный сотрудник Всеобщего научно-исследовательского химико-фармацевтического института.

56. Субханбердин С. З. Начальник ГАПУ Министерства здравоохранения Казахской ССР.

57. Сударев Н. П. Начальник управления «Гранс-Медснабторга».

58. Толльман Т. И. Доктор, заведующий кафедрой организаций фармацевтического дела I Московского ордена Ленина медицинского института имени И. М. Сеченова.

59. Тропинко А. Г. Доктор, директор Одесского фармацевтического института.

60. Туркевич Н. М. Профессор, заведующий кафедрой фармацевтической химии фармацевтического факультета Львовского медицинского института.

61. Таммейт Ю. К. Доктор кафедры фармакологии Тартусского государственного университета.

62. Урванец И. Ф. Начальник ГАПУ Министерства здравоохранения Белорусской ССР.

63. Уманский З. М. Профессор, заведующий кафедрой технологии лекарств Ташкентского фармацевтического института.

64. Хачатуриан Ц. Ф. Начальник ГАПУ Министерства здравоохранения Армянской ССР.

65. Цыбрай В. М. Начальник ГАПУ Министерства здравоохранения Киргизской ССР.

66. Шило Ю. М. Заместитель директора по научной части Центрального аптечного научно-исследовательского института.

67. Шарыгина К. И. Преподаватель фармакогнозии Медицинского училища Семипалатинска.

68. Шадурский К. С. Профессор, заведующий кафедрой фармакологии Минского медицинского института.

69. Эльнатанов И. А. Главный инженер Горьковского фармацевтического завода.

70. Ярнцева Е. П. Директор НИАС Московского городского аптеокупления.

71. Яунсила В. А. Декан фармацевтического факультета Рижского медицинского института.

СОСТАВ

ПРЕЗИДИУМА ПРАВЛЕНИЯ ВСЕСОЮЗНОГО НАУЧНОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА, ИЗБРАННОГО НА 1-М ЗАСЕДАНИИ ПЛЕНУМА ПРАВЛЕНИЯ ВСЕСОЮЗНОГО НАУЧНОГО

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА

5 МАРТА 1959 г. в ЛЕНИНГРАДЕ

1. Председатель правления — доктор фармацевтических наук, проф. МУРАВЬЕВ И. А.

2. Заместитель председателя правления — доктор фармацевтических наук, проф. СЕНОВ П. Л.

3. Заместитель председателя правления — кандидат фармацевтических наук, доцент БЛАГОВИДОВА Ю. А.

4. Заместитель председателя правления — провизор СТЕПОК А. М.

5. Генеральный секретарь — провизор КУТУМОВА Е. Н.

6. Казначай — провизор ЯРАНЦЕВА Е. П.

7. Член президиума — провизор ГУБСКИЙ И. М.

8. Член президиума — провизор КЛЮЕВ М. А.

9. Член президиума — провизор ПАРХОМЕНКО Г. И.

10. Член президиума — провизора ПРОКОФЬЕВ Н. В.

11. Член президиума — кандидат фармацевтических наук, доцент ТОЛЬЦМАН Т. И.

СОСТАВ РЕВИЗИОННОЙ КОМИССИИ ВСЕСОЮЗНОГО НАУЧНОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА, ИЗБРАННОЙ 2-Й ВСЕСОЮЗНОЙ КОНФЕРЕНЦИЕЙ ФАРМАЦЕВТОВ

1. БОРИСЕНКО Л. В.— заместитель начальника Московского городского аптеокупления.

2. ЛЮКШЕНКО А. Г.— руководитель лаборатории технологии лекарственных форм ЦНИИ.

3. ОБОЙМАКОВА А. Н.— учений секретарь государственно-фармацевтического комитета Министерства здравоохранения СССР.

4. ПОПОВ В. И.— преподаватель фармакогнозии медицинского училища (Могилев).

5. ШМАРУК Л. Г.— заведующий отделом организации и экономики аптечного дела ЦНИИАЛ ГАПУ УССР (Киев).

РАБОЧИЕ ОРГАНЫ 2-Й ВСЕСОЮЗНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ ФАРМАЦЕВТОВ

СОСТАВ Организационного комитета по подготовке 2-й Всесоюзной конференции фармацевтов

Председатель оргкомитета — проф. И. А. Муравьев (Пятигорск).
Заместители председателя оргкомитета: доцент Ю. А. Благовидова (Москва), начальник Главного аптечного управления Министерства здравоохранения РСФСР А. М. Степлок (Москва), директор Центрального аптечного научно-исследовательского института Е. Н. Кутумова (Москва), проф. В. И. Добрынина (Москва), проф. А. П. Вишняков (Ленинград).

Члены оргкомитета: провизор И. К. Агалакова (Ленинград), проф. Р. К. Алиев (Баку), доцент С. Х. Бабич (Алматы), начальник Главного аптечного управления Министерства здравоохранения УССР И. М. Губский (Киев), главный инспектор по аптечному делу Министерства здравоохранения СССР И. К. Губочкина (Москва), доцент А. Г. Егоров (Ленинград), доцент Ф. В. Иванов (Москва), проф. В. П. Каляников (Ленинград), провизор М. С. Кислов (Москва), начальник Главного управления межреспубликанского медицинского снабжения и сбыта Министерства здравоохранения СССР М. А. Клюев (Москва), доцент Л. М. Леменев (Москва), заместитель редактора журнала «Аптечное дело» А. К. Мельниченко (Москва), проф. Миджоян А. Л. (Ереван), проф. Мшивидзэ А. Е. (Тбилиси), начальник Управления медицинских препаратов Министерства здравоохранения СССР, кандидат химических наук А. Г. Наградзе (Москва), провизор В. Д. Некрасов (Москва), провизор М. В. Полнарева (Кострома), директор химико-фармацевтического завода № 9 Н. В. Прохорьев (Москва), доцент А. С. Прозоровский (Москва), доцент П. Э. Розенталь (Ленинград), проф. П. Л. Сенов (Москва), доцент Т. И. Тольцман (Москва), начальник Главного аптечного управления Министерства здравоохранения БССР И. Ф. Урванцев (Минск), проф. З. М. Уманский (Ташкент), кандидат фармацевтических наук Ю. М. Шилов (Москва), начальник Главного аптечного управления Министерства здравоохранения Литовской ССР И. Н. Эйшвидис.

Секретариат оргкомитета: кандидат фармацевтических наук О. И. Белова (Москва), провизор А. С. Соколов (Москва), провизор А. М. Сидорков (Москва), провизор Н. С. Зотова (Москва).

СОСТАВ ПРЕЗИДИУМА 2-й Всесоюзной конференции фармацевтов

1. Алиев Р. К. Профессор, заведующий кафедрой технологии лекарств фармацевтического факультета Азербайджанского института, председатель правления Азербайджанского научного фармацевтического общества.
2. Агалакова И. К. Управляющая Ленинградским городским аптечным управлением.
3. Благовидова Ю. А. Доцент фармацевтического факультета I Московского ордена Ленина медицинского института имени И. М. Сеченова, ответственный секретарь правления Всесоюзного научного фармацевтического общества.
4. Бабич С. Х. Доцент, заведующий кафедрой фармацевтической химии фармацевтического факультета Казахского медицинского института, председатель правления Казахского научного фармацевтического общества.
5. Вишняков А. П. Профессор, заместитель директора Ленинградского химико-фармацевтического института.
6. Воробьев В. А. Заведующий Ленинградским областным отделом здравоохранения.
7. Губочкина И. К. И. о. главного специалиста по аптечному делу Управления специализированной медицинской помощи Министерства здравоохранения СССР.
8. Гуский И. М. Начальник Главного аптечного управления Министерства здравоохранения УССР, председатель правления Украинского научного фармацевтического общества.
9. Гафуров Г. Г. Управляющий областным аптечным управлением Узбекской ССР.
10. Гамерман А. Ф. Профессор, заведующий кафедрой фармакогности Ленинградского химико-фармацевтического института.
11. Давлетов Казахская ССР, управляющий аптекой.
12. Добрынина В. И. Профессор, заместитель директора по фармацевтическому образованию I Московского ордена Ленина медицинского института имени И. М. Сеченова.
13. Егоров А. Г. Доцент, директор Ленинградского химико-фармацевтического института.
14. Иванка М. Ф. Управляющая Donetskим областным аптечным управлением, председатель правления Donetskого научного фармацевтического общества.

15. Кутумова Е. Н. Директор Центрального аптечного научно-исследовательского института, заместитель председателя правления Всесоюзного научного фармацевтического общества.
16. Клюев М. А. Начальник главного управления межреспубликанского медицинского снабжения и сбыга Министерства здравоохранения СССР, заместитель председателя правления Всесоюзного научного фармацевтического общества.
17. Кулиев В. Заместитель начальника Главного аптечного управления Министерства здравоохранения Киргизской ССР.
18. Киселев А. Е. Заведующий Ленинградским городским отделом здравоохранения.
19. Кулчиков С. Г. Заместитель заведующего административным отделом Ленинградского областного комитета КПСС.
20. Леменев Л. М. Доцент кафедры организации фармацевтического дела I Московского ордена Ленина медико-химического института имени И. М. Сеченова.
21. Левит С. Е. Управляющий аптекой № 15 Москвы.
22. Муравьев И. А. Профессор, заведующий кафедрой технологии лекарств и галеновых препаратов Пятигорского фармацевтического института, председатель правления Всесоюзного научного фармацевтического общества.
23. Мельниченко А. К. Заместитель редактора журнала «Аптечное дело».
24. Мединян Г. А. Профессор Института тонкой органической химии Академии наук Армянской ССР, председатель правления Армянского научного фармацевтического общества.
25. Макеенко С. Г. Управляющий Псковским областным аптечным Управлением, председатель Псковского научного фармацевтического общества.
26. Маненкова Е. А. Заведующая отделом, член президиума ЦК профсоюза медицинских работников.
27. Мшидиладзе А. Е. Профессор, заведующий кафедрой фармацевтической химии Тбилисского медицинского института.
28. Натрадзе А. Г. Кандидат медицинских наук, начальник Управления лекарственных средств и медицинской техники Министерства здравоохранения СССР.
29. Прокофьев Н. В. Директор Московского химико-фармацевтического завода № 9.
30. Поларева М. В. Управляющая Костромским областным аптечным управлением.

31. Прозоровский А. С. Доцент, заведующий кафедрой технологии лекарств I Московского ордена Ленина медицинского института имени И. М. Сеченова.
32. Попов В. И. Председатель правления Могилевского областного научного фармацевтического общества.
33. Пушкарев М. Н. Белорусская ССР, управляющий аптекой.
34. Романцева Г. Д. Управляющая Куйбышевским областным Аптечным управлением, председатель правления научного фармацевтического общества.
35. Решетко Н. В. Украинская ССР, управляющий аптекой.
36. Рустамов А. И. Азербайджанская ССР, управляющий аптекой.
37. Розенцвейг П. Е. Доцент кафедры технологии лекарств Ленинградского химико-фармацевтического института, ответственный секретарь правления Ленинградского научного фармацевтического общества.
38. Степко А. М. Начальник Главного аптечного управления Министерства здравоохранения РСФСР, заместитель председателя правления Всесоюзного научного фармацевтического общества.
39. Сенов П. Л. Профессор, заведующий кафедрой фармацевтической химии I Московского ордена Ленина Медицинского института имени И. М. Сеченова, ре-дактор журнала «Аптечное дело».
40. Смирнов М. И. Член ЦК КПСС.
41. Толстман Т. И. Доцент, заведующий кафедрой организации фармацевтического дела I Московского ордена Ленина медицинского института имени И. М. Сеченова, председатель правления Всероссийского научного фармацевтического общества.
42. Туркевич Н. М. Профессор, заведующий кафедрой фармацевтической химии Львовского медицинского института.
43. Тамарская Т. В. Управляющая Акмолинским отделением Главного аптечного управления.
44. Уранцев И. Ф. Начальник Главного аптечного управления Министерства здравоохранения БССР.
45. Уманский З. М. Профессор, заведующий кафедрой технологии лекарств Ташкентского фармацевтического института, председатель правления Узбекского научного фармацевтического общества.
46. Халина Е. Н. Заместитель председателя Ленинградского областного исполкома.
47. Комутов М. В. Заместитель министра здравоохранения СССР.

48. Халецкий А. М. Профессор, заведующий кафедрой фармацевтической химии Ленинградского химико-фармацевтического института.
49. Чихладзе Г. Р. Заместитель начальника Главного аптечного управления Министерства здравоохранения Грузинской ССР.
50. Шатина А. И. член Ленинградского городского комитета КПСС.
51. Эйшидис И. Н. Начальник Главного аптечного управления Министерства здравоохранения Литовской ССР.
52. Янушевич В. И. Литовская ССР, управляющий аптекой.

НЕ ПУБЛИКУЕМЫХ В НАСТОЯЩЕМ СБОРНИКЕ

А. Ф. Гаммерман. К истории восточных медицинских систем.

Р. Е. Ляпина. О некоторых новых видах лекарственной флоры Хабаровского края.

Ю. М. Шилов и Е. Ф. Варбот. Материалы экспериментального исследования сохраняемости лекарственного ра-

стительного сырья в условиях аптек и аптечных складов.

З. М. Уманский. Научно-исследовательская работа ка-

федры технологии лекарств и галеновых препаратов Ташкент-

ского фармацевтического института.

К. Д. Седова. Применение бореточной системы в ап-

течной практике (опубликован в «Инструкции по изгото-

ванию лекарств весо-объемным способом». М., 1960).

Л. К. Сухомут. К вопросу о получении эхинопсина

с помощью ионообменных смол (опубликован в журнале «Ап-

течное дело», 1960, № 1).

П. Н. Кашкин, Н. П. Елинов. Очередные задачи

комплексных исследований в области микробиологии и фар-

мации.

А. Н. Гриценко, З. И. Ермакова, С. В. Журавлев-

а, Э. Н. Ильченко, В. А. Скородумов. Синтез в

ряду фенотиазина.

С. Н. Анченко, И. В. Тортов. Синтез D-гомозки-

ленина.

А. А. Ахрем, И. Г. Завельская. Подход к синтезу

трициклического аналога кортизона, содержащего одно аро-

матическое кольцо.

Н. В. Хромов-Борисов, Л. Р. Даценко, Н. Е. Виноградов, Ю. С. Бородкин. Синтез антагони-

6. Полиарева М. В. — управляющая Костромским аптечным управлением.

7. Шупинская М. Д.—заместитель председателя правления Ленинградского научного фармацевтического общества.

- С. В. Торф, Н. В. Хромов-Борисов, П. П. Денисенко. Высокоактивные центральные холинолитики типа спазмолитина, обладающие асимметрическим строением, и их четвертичноаммониевые производные.
- Ф. К. Сухомлинов. Синтез и исследования местноанестезирующих азотистых оснований и их пенициллинатов с продленным действием.
- В. Г. Песин, Л. В. Золотова-Золотухина, А. М. Халепкий. Синтез и исследование производных пиридина-2,1,3-тиодиазола.
- Н. В. Хромов-Борисов, А. М. Яновичкая. Синтез диалкиламиноцильных производных фенотиазина.
- Н. В. Хромов-Борисов, В. А. Иванова. Синтез четвертичных бис-аммониевых производных в нафтогеновом ряду.
- Р. С. Карлинская, Н. В. Хромов-Борисов. Сульфопроизводные пирамидинового ряда.
- Я. К. Калярев. Научно-исследовательская работа в области анализа лекарственных веществ в Ташкентском фармацевтическом институте.
- А. И. Портнов. Применение ароматических кислот в фармацевтическом анализе (материал не поступил).
- В. Ф. Краменко. Фотоколориметрический метод количественного определения некоторых алкалоидов (материал не поступил).
- П. Э. Розенвейг, Н. И. Вольф. К истории разви-тия аптечного дела в Петербурге — Петрограде (опубликовано в сборнике трудов Ленинградского химико-фармацевтического института, 1960, вып. X).
- М. М. Гольдман. Некоторые итоги изучения потребности населения и лечебных учреждений Казахстана в медикаментах (опубликовано в журнале «Аптечное дело», 1959, № 4).
- Р. Д. Локшина, К. К. Кузьмина, Л. П. Кореневская. Вопросы нормирования товаров в аптеках (опубликовано в сборнике научных трудов ЦНИИ, 1960, т. II).
- Н. М. Громова, А. П. Коган. Нормирование штатной численности аптечных работников на основе показателей товарооборота аптек (опубликовано в журнале «Аптечное дело», 1960, № 4).
- С. И. Майнд. Основные принципы и мероприятия по внедрению готовых лекарств в медицинскую практику (материал не поступил).
- А. Г. Люкшеников, С. Ф. Васильева. Изучение рецептуры с целью расширения ассортимента готовых лекарств (опубликовано в журнале «Аптечное дело», 1960, № 3).

Н. Г. Поляков. Опыт работы ЦНИИ по организации пунктов биологической стандартизации сердечных средств на местах (опубликовано в консультационных материалах ЦНИИ, 1960, вып. III).

А. М. Сидорков. Развитие высшего фармацевтического образования в СССР и после реформы его в 1936 г. (опубликовано в журнале «Аптечное дело», 1959, № 6).

Боршевик Манегация (*Hederaeum Mantegazzianum* Set. Z.) и при-
чина его ядовитости 113
Микроскопический анализ травы живокости высокой 115
Опыты по культуре лекарственных растений на питомнике Моги-
левского медицинского училища 121

СОДЕРЖАНИЕ

Совершенствование способов производства лекарств

и галено-фармацевтических препаратов

Предисловие	3
Вступительное слово	3
40-летие лекрета о национализации аптек, развития и ближай- шие задачи аптечного дела в СССР	5
Основные показатели семилетнего плана производства медикамен- тов в СССР	7
О научно-исследовательской работе в области фармации и про- блемном плане на 1959—1965 гг.	21
Состояние фармацевтического образования в СССР и пути его развития	27
СЕКЦИЯ 1	33
Исследование лекарственных растительных ресурсов	
Основные показатели семилетнего плана производства лекарствен- ных растений	47
О лекарственных растениях — источниках новых лечебных препара- тов и о введении их в культуру	52
Основные пути поисков лекарственных средств	52
Исхождения	54
Состояние и перспективы изучения лекарственных растений в Азер- байджане	58
Работы Ташкентского фармацевтического института в области изу- чения лекарственных растений Узбекистана	62
Исследование лекарственных ресурсов Закарпатской области	64
Лекарственные растения Юго-востока Украины	65
Нама, и перспективы их использования в народной медицине Вьет- нама	67
К фармакогностическому исследованию лекарственных растений Ти- бетской медицины	74
Особенности средств Китайской народной медицины, используемых для лечения гипертонии, нефрита, диабета и рака	79
Китайские лекарственные средства	86
Лекарственные растения народной медицины Станиславской об- ласти	89
Материалы к изучению крестовников Северного Кавказа	90
Изучение алкалоидодержащих растений Казахстана	95
О новом растительном сырье, богатом тропановыми алкалоидами	98
Исследование алкалоидов чернокорня и корней морозника красноватого	102
К микроскопическому анализу корневища и корней морозника	106
СЕКЦИЯ 2	
Физико-химическая природа лекарственных форм и основы их технологической классификации	
Материалы к изучению отсыревающих и расплывающихся смесей порошков	125
О рациональном приготовлении водных извлечений из некоторых официальных лекарственных растений	131
К вопросу применения жировых основ в фармации	136
Влияние многократной стерилизации инъекционных растворов на их качество	142
Полув автоматические дозирующие приборы для фасовки жидкостей (ПФЖ-1, ПФЖ-2)	145
О покрытии таблеток различными оболочками из синтетических веществ	151
Реология фармацевтических препаратов	154
Некоторые свойства консистентной эмульсии вазелина (типа рекомендованной в качестве основы для медицинских мазей по расширению производства медицинских препаратов в Азер- байджане)	162
Использование органического и минерального сырья для дальнейше- го расширения производства медицинских препаратов в Азер- байджане	164
Экстракция растительных материалов бинарными растворителями	170
О минеральном составе и роли микрородиментов в механизме дей- ствия сердечных глюкозилов	174
О методах улучшения качества лекарственных препаратов расти- тельного происхождения путем обогащения их природным ком- плексом микрородиментов	177
Получение новогалапагосского препарата красавки алсифриональным путем Новое в характеристике солодки и ее препаратов как лекарствен- ных средств	180
Получение и исследование птеринодержащего препарата из бере- зового гриба	184
Получение эссена из семян конского каштана	188
Применение ионитов в процессе добавления винной кислоты	192
Фармацевтические препараты из дубильносодержащего	195
Материалы к характеристике химического состава галено-фарма- цевтических препаратов из листьев бирючины обыкновенной, произрастающей в Азербайджане	199
СЕКЦИЯ 3	205
Органический синтез лекарственных веществ	
Основные направления в изыскании лекарственных средств	211
Синтез упрощенных аналогов реэрпина	221
Исследование в области химии пиразолидина	226
О синтезе нестероидных андрогенов	228

Редактор Ю. А. Благовидова

Техн. редактор Н. Ф. Байдина

Корректор Л. Ф. Карасева

Переплет художника Б. Н. Гутейко

Сдано в набор 1/VIII 1961 г. Подписано к
печати 20/XII 1961 г. Формат бумаги
 $60 \times 90^1/16 = 24,75$ печ. л. (уставных 24,75 л.)
23,15 уч.-изд. л. Тираж 2000 экз. Т-14336
МО-03

Медиц, Москва, Петроверигский пер., 6/8
Заказ 447. 1-я типография Медица,
Москва, Ногатинское шоссе, д. 1
Цена 1 р. 26 к.

Изыскание новых лекарственных средств производных тиазолидина	230
Синтез птеридинов	234
Синтез азороданинов и исследование их гидролиза	237
Применение бутилата натрия в качестве конденсирующего средства в синтезе органических лекарственных веществ	241
Арилидразили оксицикарбоновых кислот и их противогуберкулезная активность	245
Синтез замещенных амидов изокинолин-3-карбоновой кислоты	248
СЕКЦИЯ 4	
Совершенствование методов фармацевтического анализа	
Некоторые пути развития анализа лекарственных веществ	253
Фотоколориметрический метод определения активности сухого экстракта травы черноторки и препаратов из него	255
О химическом определении глюкозидов	259
Разделение и идентификация лекарственных смесей методом разделительной хроматографии на бумаге	263
Количественное определение ампулированных растворов некоторых солей алкалоидов и других органических оснований с помощью анионита Н—О	265
Применение электролиза и электродиализа в фармацевтической практике	270
Применение электродиализа при судебнохимическом доказательстве алкалоидов	275
Взаимодействие барбитуратов с солями тяжелых металлов	279
Полумикроопределение солей ртути в лекарственных смесях	284
Количественное определение органически связанныго йода в фармацевтических препаратах	291
	299

СЕКЦИЯ 5

История фармации, организаций и экономика фармацевтического дела

К истории развития аптечного дела в Петербурге (Петрограде)	301
К истории развития аптечного дела в Москве	309
Об изменении потребности в медикаментах	313
Об определении оптимальных запасов медикаментов в хосрасчетных аптеках	313
Опыт Медицинского спабжения аптек и лечебно-профилактических учреждений Москвы	316
О необходимости увеличения норматива запасов товаров в аптечках управлениях	324
О возможности стандартизации курортной рецептуры аптек курортов Кавказских Минеральных Вод	326
Изучение рецептуры лекарств, изготавляемых в аптеках Узбекской ССР	330
Опыт рационализации некоторых участков работы в аптеке № 1 Кистоводска	333
Некоторые вопросы механизации трудоемких технологических процессов в аптеках	337
Опыт изучения рецептуры лекарств, изготавляемых в аптеках Москвы	339
О некоторых вопросах работы аптек при лечебных учреждениях	343
	347

3061.

Организационные вопросы Всесоюзного научного фармацевтического общества

Отчетный доклад правления Всесоюзного научного фармацевтического общества	351
О движении денежных средств Всесоюзного научного фармацевтического общества	363
Решение 2-й Всесоюзной конференции фармацевтов (3—6 марта 1956 г., Ленинград)	363
Устав Всесоюзного научного фармацевтического общества (проект)	370
Состав избранного Всесоюзного научного фармацевтического общества избранного правления Всесоюзного фармацевтического общества, избранного на 1-м заседании правления Всесоюзного научного фармацевтического общества 5 марта 1959 г. в Ленинграде	379
Состав президиума 2-й Всесоюзной конференции фармацевтов	383
Состав секретариата 2-й Всесоюзной конференции фармацевтов	385
Состав Мандатной комиссии 2-й Всесоюзной конференции фармацевтов	388
Перечень докладов, не публикуемых в настоящем сборнике	389