

# SEPTAZIN SPIESS

Benzylo-p-amino-benzeno-sulfamid

Swoisty lek przeciw chorobom zakaźnym o wybiórczym działaniu na streptokoki.

Nietoksyczny, bezbarwny i bez smaku

## SEPTAZIN SOLUBILE

Rozpuszczalna pochodna Septaziny (5% bezbarwny roztwór 1-fenyl-1,3 (dwusulfo)propyl-)-p-amino benzeno-sulfamidu sodowego) do stosowania dożylnego i domięśniowego.

Umożliwia energiczne, swoiste leczenie zakażeń spowodowanych paciorkowcami i innymi drobnoustrojami.

**RÓŻA**

**ZAKAŻENIE POŁOGOWE**

**POSOCZNICA**

**ANGINA SEPTYCZNA**

**GRYPA I JEJ POWIKŁANIA**

**DAWKOWANIE:** Septazin tabl. Dzieciom 2-4 tabl. dziennie. Dorosłym 4-8 " " " " Septazin Solubile Dzieciom do 20 cm<sup>2</sup> domięśń. Dorosłym do 60 cm<sup>2</sup> dożylnie i domięśniowo. Septazin Solubile stosuje się łącznie z Septazin tabl.

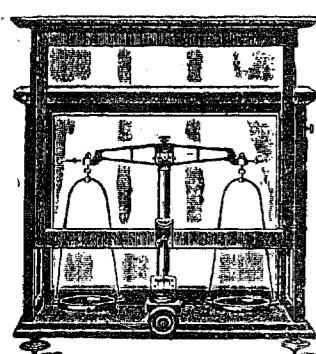
PRZEM. HANDLOWE  
ZAKŁADY CHEMICZ.

**LUDWIK SPIESS i SYN** SP. AKC.  
WARSZAWA

CENY OBNIŻONE		Dla aptek	Detaliczne
Septazin tabl.	20×0,5 g	zł 3.20	zł 4.80
" "	12×0,5 "	" 2.-	" 3.-
" solub. 5 amp. po	5 cm <sup>2</sup>	" 3.50	" 5.25
" 5 " "	10 cm <sup>2</sup>	" 6.45	" 8.60
Opakowanie szpitalne po 250 tabl. i po 50 ampulek.			

## DRA LUSTRA

Mydła lecznicze  
i przetłuszczone — higieniczne



**Wagi apteczne;**  
w/g wymagań  
Farmakopei Polskiej  
ręczne, proszkowe, tarowe,  
analityczne, laboratoryjne,  
lekarские, niemowlęce,  
stołowe, dziesiętne, stoło-  
wo-dziesiętne i inne.  
**Odważniki** mosiężne  
i żeliwne.  
Kapsulatory, szpade  
i łyżki rogowe  
poleca:

**„Waga Precyzyjna”**  
wl. EUGENIUSZ NARMOHEL

Warszawa, ul. Piusa XI Nr. 45. Telefon 840-85  
Specjalny dział naprawy wag aptecznych wraz z urz.  
legalizacją.

Cena książki dr. St. Kramsztyka

p. t.

### Krótki rys współczesnej organoterapii

została zniżona do połowy

i wynosi obecnie zł. 2.-

Do nabycia w Administracji „Wiad. Farm.”

# WIADOMOSCI FARMACEUTYCZNE

**PRENUMERATA:** Kwartalnie 12 zł. — Za granicą 18 zł. — Numer pojedynczy 1 zł.

**OGŁOSZENIA:** I str. okł.: 1/4 — 180 zł, 1/2 — 140 zł, 3/4 — 75 zł, 1/8 — 45 zł. IV str. okł.: 1/1 — 200 zł, 1/2 — 120 zł, 3/4 — 65 zł, 1/8 — 40 zł. **Przed tekstem:** 1/1 — 180 zł, 1/2 — 100 zł, 3/4 — 60 zł, 1/8 — 35 zł. **Za tekstem:** 1/1 — 150 zł, 1/2 — 80 zł, 3/4 — 45 zł, 1/8 — 25 zł. **Ogłoszenia drobne:** Dział I (posady poszukiwane) — za wyraz 20 gr (najmniej 4 zł). Dział II (posady zaoferowane) — ceny jak Dział I. Dział III (róźne) — za wyraz 30 gr (najmniej 6 zł). Dział IV (handlowe w ramach) — za 1 mm 1-szpaltowy 40 gr (najmniej 8 zł).

ROK LXV.

Nr 7 (1924).

13 LUTEGO 1938 R.

**REDAKCJA I ADMINISTRACJA CZYNNA, OD GODZINY 830 — 1530 W SOBÓTY OD 830 — 1330  
PRÓCZ NIEDZIEL I ŚWIĄT**

Warszawa 1, Długa 16. Tel. 11-16-50.

Skrzynka pocztowa 19.

Konto czekowe P. K. O. 947.

Dr WANDA BRYDOWNA  
docent Politechniki Warszawskiej.

## Witaminy rozpuszczalne w tłuszczach\*)

**WITAMINA A.**

A-awitaminoza.

Najlepiej i najdawniej zbadaną witaminą rozpuszczalną w tłuszczach jest witamina A. Brak witaminy A w pożywieniu wywołuje zespół zjawisk chorobowych natury bardzo złożonej, dających się jednak sprowadzić do pewnych symptomów zasadniczych. Takim ważnym objawem A-awitaminozy jest wysuszenie i zrogowacenie błon śluzowych. Przede wszystkim zostają w ten sposób zaatakowane spojówka i rogówka oka, wskutek czego rogówka mętnieje, gruczoly łzowe przestają funkcjonować normalnie i bakterie mają do oka dostęp ułatwiony. Choroba ta, której kressem ostatecznym jest ślepotą, nazywa się kseroftalmia. Ulegają jej najczęściej dzieci, zdarza się również u dorosłych. Wczesnym objawem A-awitaminozy jest tzw. ślepotą nocną (hemeralopia). Jeszcze wcześniejszym objawem tej awitaminozy, wykorzystywanym do celów doświadczalnych, jest zrogowacenie błony śluzowej macicy u samicy szczura (kolpokeratoza). Późniejsze schorzenia aparatu rozrodczego polegają na zupełnej niepłodności samiczek, które w ogóle nie ulegają zapłodnieniu. Innym ważnym objawem A-awitaminozy jest zmniejszenie odporności organizmu na infekcje, wskutek czego witamina A nosi nazwę witaminy przeciwinfekcyjnej. Objawem niespecyficznym A-awitaminozy jest wreszcie zahamowanie wzrostu młodych zwierząt; jest to objaw wykorzystywany również do ustalenia testu fizjologicznego witaminy A. W przeciwieństwie do innych witamin brak witaminy A wywołuje bardzo ogólne szkody w ustroju zwierzęcym.

*Wykrywanie i oznaczanie witaminy A.*

Do wykrywania i ilościowego oznaczania witaminy A służą przede wszystkim testy fizjologiczne, do ustalenia których wykorzystuje się pewne objawy A-awitaminozy. Przykładem takiej metody jest test oparty na eksperymencie wywołaniu i następnym leczeniu kolpokeratozy, stwierdzalnej mikroskopowo. Niemniej

\*) Ciąg dalszy pracy pt. „Witaminy”, zamieszczonej w poprzednim numerze „W. F.”.

używany jest test wzrostowy, który posłużył do ustalenia jednostki witaminy A. Oparta na tym teście jednostka wzrostowa odpowiada 0,5 7 witaminy A, to znaczy że 0,5 7 czystej witaminy A wywołuje u szczura przyrost ciężaru o 15 g w ciągu 35 dni. Obok biologicznych metod oznaczania witaminy A istnieje metoda chemiczna, opierająca się na zastosowaniu reakcji barwnej, znanej pod nazwą reakcji Carr-Price'a. Witamina A w roztworze chloroformowym daje mianowicie z trójchlorkiem antymonu niebieskie zabarwienie, przy czym z intensywności zabarwienia można wnioskować o zawartości witaminy A w badanych koncentracjach. Reakcję tę stosuje się do ilościowego, kolorymetrycznego oznaczania witaminy A, a dzięki prostocie w wykonaniu nabyła ona ogromnego znaczenia. Z metod fizycznych do wykrywania i oznaczania witaminy A używa się metody spektrofotometrycznej.

Międzynarodowa jednostka witaminy A odpowiada 0,6 7 czystej  $\beta$ -karotyny.

*Występowanie witaminy A.*

Witamina A w stanie gotowym występuje wyłącznie w organach zwierzęcych; szczególnie obficie znajduje się w wątrobie wielu ryb morskich, poza tym w innych organach jak nerki, płuca. Niektóre produkty pochodzenia zwierzęcego zawierają również znaczne ilości witaminy A; do nich należy tłuszcz zawarty w mleku, masło itp. Za najbogatsze źródło witaminy A uchodziła do niedawna wątroba dorsza, dziś znany źródła znacznie bogatsze jak np. wątroba makreli lub kulbaki. Odkrycie tych bogatych w witaminę surowców umożliwiło wyodrębnienie witaminy w stanie czystym w postaci prawie bezbarwnego oleju destylującego bez rozkładu w temp. 137 — 138° pod ciśnieniem 0,00001 mm. Tą drogą wydobywa się dzisiaj witaminę nawet na skalę techniczną.

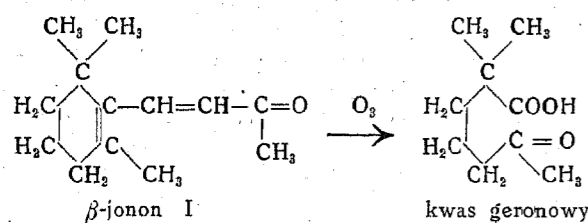
*Provitaminy A.*

Decydującym momentem w badaniach nad witaminą A było stwierdzenie przez Steenbocka w r. 1919 faktu, że także świeże zielone rośliny usuwają objawy A-awitaminozy i że istnieje zależność pomiędzy inten-

sywnością barwy wyciągów roślinnych a ich działaniem fizjologicznym. Wiadomo było, że intensywnie żółte wyciągi roślinne mają silne działanie, a słabe ich zabarwienie idzie w parze z nikłym działaniem fizjologicznym. Żółta barwa wyciągów roślinnych spowodowana jest obecnością barwników zwanych karotynoidami. Znajdująca się w tranie witamina A jest związkiem prawie bezbarwnym, toteż owo spostrzeżenie wywołało zrazu wiele zamętu; dopiero H. v. Euler stwierdził z całą pewnością, że istotnie barwnik roślinny karotyne posiada silne działanie przeciwkseroftalmiczne. Związek pomiędzy karotyne a bezbarwną witaminą A ustalił Moore dopiero w r. 1930 na podstawie następującego doświadczenia: karmił szczury całkowicie pozbawione zapasów witaminy A stale zwiększającymi dawkami witaminy A. Po 36 dniach szczury te zostały zabite, a zbadanie ich wątroby wykazało, że zawiera ona bardzo mało karotyne, dużo natomiast witaminy A. Na podstawie tego doświadczenia stało się jasne, że ustrój zwierzęcy przekształca karotyne w witaminę A. Karotyne jest zatem prowitaminą A. Takich proitamin znamy dziś więcej; wszystkie należą jednak do tej samej grupy barwników karotynoidowych. Specjalnie bogata w karotyne jest marchew i stąd pochodzi nazwa tego barwnika; obfituje w nią również szpinak, sałata zielona, morele itp. Karotyne towarzyszy stale chlorofilowi w zielonych częściach roślin i dlatego wszystkie zielone rośliny mogą być dla organizmu zwierzęcego źródłem witaminy A. Nagromadzone zapasy witaminy A w organach zwierzęcych są także pochodzenia roślinnego; nawet wysoka zawartość witaminy A w tranie z wątroby ryb morskich pochodzi z bogatego w witaminę A planktonu, skąd za pośrednictwem drobnych rybek przedostaje się do organów ryb drapieżnych.

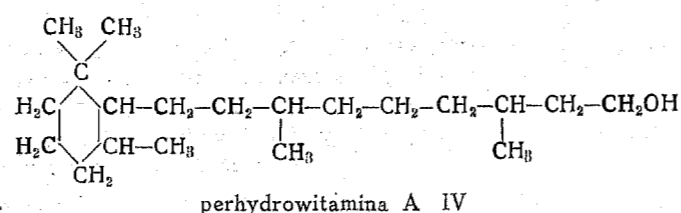
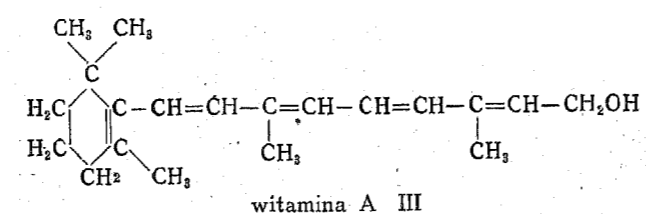
#### Budowa witaminy A.

Czysta witamina A jest związkiem bardzo nietrwałym; szczególnie wrażliwa jest na działanie kwasów i utlenienie. Skład elementarny witaminy A jest: C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>O. Badania chemiczne wykazały, że jedyny atom tlenu znajdujący się w cząsteczce występuje tam w formie grupy OH i że cząsteczka zawiera 5 podwójnych wiązań. Odbudowa witaminy A drogą ozonowania daje kwas geronowy (II), a utlenianie prowadzi do kwasu octowego. Te dane uzyskane na podstawie szeregu doświadczeń wskazały na pewne pokrewieństwo witaminy A z β-jononem (I), który podczas ozonowania daje również kwas geronowy.



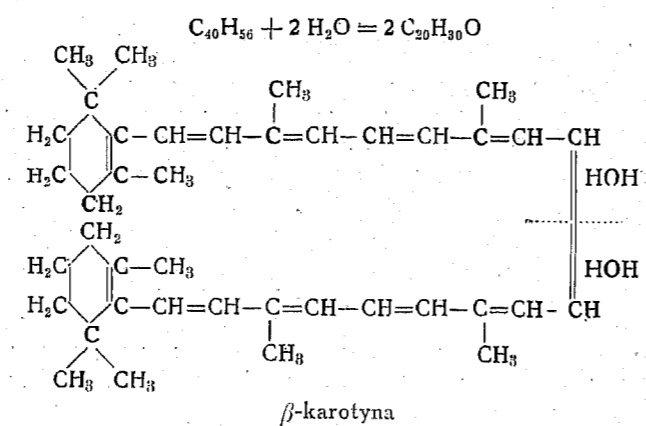
Istnienie 5 podwójnych wiązań w cząsteczce witaminy A wskazuje na to, że posiada ona dłuższy łańcuch nienasycony, niż β-jonon, zakończony prawdopodobnie pierwszorzędną grupą OH, a tworzenie się kwasu octowego podczas utleniania dowodzi obecności grup metylowych w tym łańcuchu bocznym. Na podstawie wymienionych danych doświadczalnych P. Karrer ustalił w r. 1931 budowę cząsteczki witaminy A. (III).

Słusność tego hipotetycznego wzoru witaminy A została potwierdzona również przez Karrera w r. 1933



przez syntezę perhydrowitaminy A (IV), alkoholu posiadającego taką samą budowę szkieletu węglowego jak witamina A, a różniące się od niej jedynie brakiem podwójnych wiązań, czyli całkowicie uwodornionego. Ten alkohol syntetyczny okazał się identyczny z perhydrovitaminą, otrzymaną przez całkowite wysycenie wszystkich podwójnych wiązań wodorem w cząsteczce naturalnej witaminy A.

Zasługą Karrera jest również wysledzenie związku pomiędzy witaminą A a barwnikiem roślinnym β-karotyne, mającą własności prowitaminy. Witamina A powstaje z β-karotyne drogą symetrycznego podziału cząsteczki β-karotyne przez przyłączenie dwóch cząsteczek wody.



W podobny sposób wytłumaczyć można prowitaminowe działanie innych karotynoidów — w ich rzędzie przede wszystkim dwóch izomerów β-karotyne czyli α-karotyne i γ-karotyne, a także kryptoksantyny. Z badań tych wynika jasno, że zasadniczym elementem budowy cząsteczki witaminy A, warunkującym jej działanie fizjologiczne, jest ugrupowanie β-jononowe, powtarzające się w cząsteczce tych karotynoidów, które działają jako prowitaminy A. Wyśledzenie owych zależności budowy wyjaśniło w zupełności ten dziwny na pozór fakt, że silne działanie witaminowe posiadają zarówno produkty pochodzenia zwierzęcego, takie jak tran rybny, a jednocześnie zielone rośliny, jarzyny i owoce. Zwierzęta nie są zdolne do całkowitej syntezy witaminy A; pobierają ją w formie prowitamin wraz z pokarmem roślinnym, a organizm zwierzęcy wykonywuje jedynie prostą pracę przekształcenia prowitaminy w witaminę.

Od czasu ustalenia budowy witaminy A nie brak prac dotyczących prób uzyskania tego związku na drodze syntetycznej. Synteza tak silnie nienasyconego układu jak układ witaminy A napotyka jednak na tak duże trudności, że na ogół wysiłki te nie zostały uwień-

zione powodzeniem. Pierwszy wynik pomyślny uzyskał w r. 1937 R. Kuhn. Dokonał on mianowicie syntezy alkoholu o takich samych własnościach optycznych i fizjologicznych co witamina A, ale pod względem chemicznym badania te nie są jeszcze całkowicie ukończone.

#### WITAMINA D.

##### D-awitainoza.

Drugą z kolei witaminą rozpuszczalną w tłuszczach jest witamina D. Brak witaminy D w pożywieniu wywołuje bardzo ciężkie skutki. Najbardziej rozpowszechnionym objawem tej awitaminozy jest krzywica, czyli choroba angielska, występująca na całym świecie, głównie jednak w strefie umiarkowanej. Najśliszniej ulegają tej chorobie dzieci do lat dwóch. Krzywica jest poważnym zakłóceniem mineralnej przemiany materii, a przejawia się przede wszystkim wadliwym wzrostem kości. Proces zwapniania nie przebiega normalnie, wskutek czego w rachitycznych kościach chrząstka przybiera anormalnie duże rozmiary. Wobec tego kości są miękkie i łatwo ulegają deformacji. Dotyczy to zarówno kości odnoży i stosu paciierzowego jak i czaszki. Do wykrycia tych zniekształceń służy obraz rentgenowski kości. Przewaga substancji chrząstkowej w stosunku do kostnej daje się wykryć za pomocą analizy chemicznej. Normalna kość zawiera około 30%, a rachityczna około 70% chrząstki. Oznaczenie wapnia i fosforu wykazuje zatem ogromny ubytek tych pierwiastków w porównaniu z kośćmi normalnymi. Także w krwi pojawiają się jednoznaczne zmiany; podczas gdy w krwi normalnej stosunek Ca : P = 1 : 1, to w przypadkach krzywicy jest tak wielki ubytek fosforanów, że przesuwa się on na 1 : 0,25 lub 1 : 0,20. Ów ubytek fosforu w krwi jest przeciwieństwem dużego ubytku wapnia, charakterystycznego dla innej formy D-awitaminozy, a mianowicie tetanii. Najważniejszym objawem tetanii jest skłonność do napadów kurczów, występujących w stadium lżejszym wskutek jakiegoś bodźca zewnętrznego, a w stadium cięższym bez widocznej przyczyny. Jest to również choroba dziecienna. Gdy człowiek dorosły żyje w warunkach sprzyjających krzywicy, to zapada na inną formę D-awitaminozy, polegającą na zmniejszeniu kości. Tutaj zakłócenie w mineralnej przemianie materii objawia się tym, że wapń i fosfor z całkowicie wykształconych kości bywają wybierane, wskutek czego kości zaczynają mięknąć. Na chorobę tę zapadają przeważnie kobiety, zwłaszcza w okresie ciąży wskutek zwiększonego zapotrzebowania witamin. Zadaniem witaminy D jest zatem utrzymanie należytego stosunku C : P w ustroju. Badania nad D-awitainozą wykazały, że krzywicę można wywoływać sztucznie także u zwierząt. Już w r. 1906 stwierdził to Hopkins, jak również że chorobę tę leczy doskonale tran. Przez dłuższy czas utrzymywało się przekonanie, że znajdującą się w tranie witaminę A identyczna jest z witaminą D. Dopiero systematyczne doświadczenia wykazały w r. 1922, że przez przepuszczanie powietrza przez tran można zniszczyć zupełnie witaminę A, podczas gdy własności przeciwkrzywicowe tranu utrzymują się nadal. Na tej podstawie można było A od D bezsprzecznie odróżnić i od tego momentu rozdzielają się drogi badania obydwu witamin.

##### Metody wykrywania i oznaczania witaminy D.

Do doświadczalnego wywoływania krzywicy najbardziej odpowiednie okazały się szczury, a w najnowszych czasach zaczęto używać do tego celu także kurcząt. Do

oznaczania witaminy D służą metody biologiczne, nie ma bowiem tak specyficznej reakcji chemicznej, która by pozwoliła wykryć witaminę D w mieszaninach. Do stwierdzenia krzywicy najlepiej opracowane zostały trzy metody. W pierwszej do ustalenia diagnozy służy rentgenowskie zdjęcie stawu kolanowego, które wskazuje wyraźnie, jak daleko postąpił proces kostnienia. Druga opiera się o ilościową analizę popiołu w kościach, trzecia wreszcie polega na tym, że przygotowuje się kawałek odnoża, nasyca go formaldehydem, a potem azotanem srebra i naświetla. Fosforan wapnia odkładający się jako dowód postępującego leczenia przechodzi w tych warunkach w fosforan srebra, a ten wskutek fotolizy daje pewną linię zaczerwienienia. Z intensywności tych linii sędzić można o postępach leczenia. Jest to metoda angielska oznaczania witaminy D (line-test). Na podstawie wymienionych metod ustalono zarówno leczącą jak i profilaktyczną jednostkę witaminy D. Międzynarodową jednostkę ustalono jak następuje: 0,1% roztwór ergosteryny w alkoholu absolutnym naświetla się w obrotowej rurze kwarcowej nieprześlonym światłem lampy rtęciowej z odległości 15 cm w ciągu 30 min. Alkohol odparowuje się w próżni w 45° a pozostałość rozpuszcza się w oliwie do koncentracji 0,01%. Jednostce międzynarodowej odpowiada 1 mg tego roztworu, zawierający 0,1% naświetlonej ergosteryny. Ilość witaminy D działająca profilaktycznie u dziecka wynosi ok. 12,5 — 17 jednostek międzynarodowych, co odpowiada ok. 1,5% naświetlonej ergosteryny.

##### Występowanie witaminy D.

Witamina D znajduje się podobnie jak witamina A w wątrobie wielu ryb morskich, zwłaszcza tuńczyka, dorsza i kulbaki i to w ilościach znacznych. Poza tym jednak zarówno w produktach pochodzenia zwierzęcego jak i roślinnego nie ma jej prawie wcale. Pospolite produkty spożywcze jak mleko, masło, jaja, a także niektóre rośliny zawierają natomiast znaczne ilości prowitaminy D i wskutek tego stanowią cenne źródło witaminy przeciwkrzywicowej.

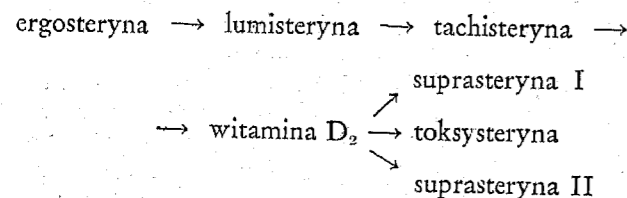
##### Prowitamina D.

Decydujący wpływ na badania nad witaminą D miało spostrzeżenie berlińskiego lekarza Huldschinsky'ego z r. 1919, że krzywicę u niemowląt można wyleczyć przez naświetlanie światłem słonecznym, a nawet światłem lampy kwarcowej. W ślad za tym spostrzeżeniem poszły dalsze, a mianowicie, że bardzo wiele antyrachitycznie nieczynnych produktów spożywczych nabiera tych własności pod wpływem naświetlania. Stąd wynikał wniosek logiczny, że zarówno pod skórą u człowieka jak i w produktach spożywczych znajduje się jakaś substancja nieczynna, jakaś prowitamina, którą światło krótkofalowe przekształca w witaminę przeciwkrzywicową. Całą uwagę zwrócono wtedy w kierunku znalezienia owej prowitaminy. Badanie tłuszczów, które przez naświetlanie nabierały własności przeciwkrzywicowych, wskazało, że prowitamina wzbogać się w ich niezmydlającej się części, to jest we frakcji sterynowej. To zwróciło uwagę na steryny, a z pomocą pomiarów widma absorbcyjnego doprowadziło w r. 1927 Windausa i Hessa do stwierdzenia, że poszukiwaną prowitaminą jest ergosteryna.

##### Wyodrębnienie witaminy D<sub>2</sub>.

Zbadanie mechanizmu przemiany ergosteryny w witaminę połączone było z wielkimi trudnościami. Przede wszystkim należało opracować najpomyślniejsze wa-

runki dla tej przemiany uwzględniając wpływ wielu czynników takich jak: temperatura, czas naświetlania, tlen powietrza a ponad wszystko wpływ długości fali światła użytego do naświetlania. Pomimo wszystkich nadzwyczaj starannych i drobiazgowych badań do dzisiaj nie powiodło się wyeliminowanie takich warunków reakcji, w których podczas naświetlania ergosteryny powstawałyby tylko witamina bez żadnych produktów ubocznych. Po naświetlaniu ergosteryny światłem o długości fali 260—300 m $\mu$  otrzymuje się mieszaninę sterynu, z której w sposób żmudny na drodze chemicznej wyodrębnić trzeba witaminę. Według badań A. Windausa proces naświetlania ergosteryny przebiega według następującego schematu:

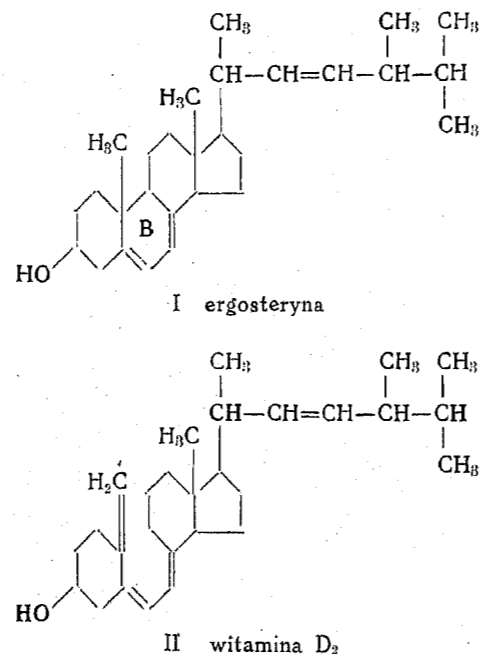


Dokładne poznanie procesu naświetlania ergosteryny wyjaśniło trudności tej reakcji: poszczególne procesy nie przebiegają kolejno jedne po drugich, lecz obok siebie. Różnica szybkości poszczególnych procesów jest mała i stąd niemożliwe jest przesunięcie równowagi reakcji tak, aby powstawała tylko witamina przeciwkrzywicowa. Poza tym pokazało się, że podczas naświetlania ergosteryny powstaje oprócz witaminy produkt trujący bez działania przeciwkrzywicowego (toksysteryna), a nawet sama witamina przedozowana wywołuje stan patologiczny tzw. hiperwitaminozę D. Pomimo tych trudności reakcję naświetlania ergosteryny udało się na tyle opanować, że już w r. 1932 i to jednocześnie w Niemczech i w Anglii nauczono się otrzymywać tą drogą krystaliczną witaminę przeciwkrzywicową. W celu odróżnienia tej witaminy otrzymywanej w sposób sztuczny przez naświetlanie ergosteryny od witaminy naturalnej, znajdującej się w tranie, nadano jej nazwę witaminy D<sub>2</sub> w Niemczech, a nazwę Kalciferolu w Anglii. Otrzymanie witaminy D<sub>2</sub> w stanie krystalicznym miało wielkie znaczenie, ponieważ odtąd do leczenia krzywicy można było stosować preparat chemicznie czysty, a nie surową mieszaninę produktów naświetlania ergosteryny, w której zawarta jest substancja trująca. Pod względem chemicznym wyodrębnienie witaminy D<sub>2</sub> było również ważne, ponieważ można było zająć się wyjaśnieniem jej budowy. Tego dokonał Windaus wraz ze swymi współpracownikami w r. 1935.

#### Budowa witaminy D<sub>2</sub>.

Ergosteryna będąca prowitaminą D<sub>2</sub> jest ogromnie rozpowszechniona w świecie roślin niższych. Jest to najważniejsza przedstawicielka sterynu roślinnych czyli fitosteryn. Steryny stanowią grupę pierścieniowych alkoholiów jednowartościowych, zawierających w cząsteczce 27—30 atomów węgla. Nabyły one obecnie szczególnego znaczenia, gdyż badania lat ostatnich wykazały, że do sterynu należy cały szereg substancji fizjologicznie ważnych jak np. hormony seksualne lub kwasy żółciowe. Ergosteryna (I) jest alkoholem o wzorze sumarycznym C<sub>28</sub>H<sub>44</sub>O. Posiada 3 podwójne wiązania oraz charakterystyczny dla sterynu układ czterech pierścieni zwany układem cyklopenteno-fenantrenowym. Badania nad witaminą D<sub>2</sub> wyjaśniły, w jakim miejscu światło krótkofalowe atakuje cząsteczkę ergosteryny. Pokazało się, że witamina D<sub>2</sub> (II) posiada ten sam skład

elementarny co ergosteryna (C<sub>28</sub>H<sub>44</sub>O); podczas naświetlania cząsteczka nie ulega zatem destrukcji. Przejście prowitaminy w witaminę ogranicza się do rozerwania pierścienia B w cząsteczce ergosteryny, co pociąga za sobą powstanie nowego podwójnego wiązania.

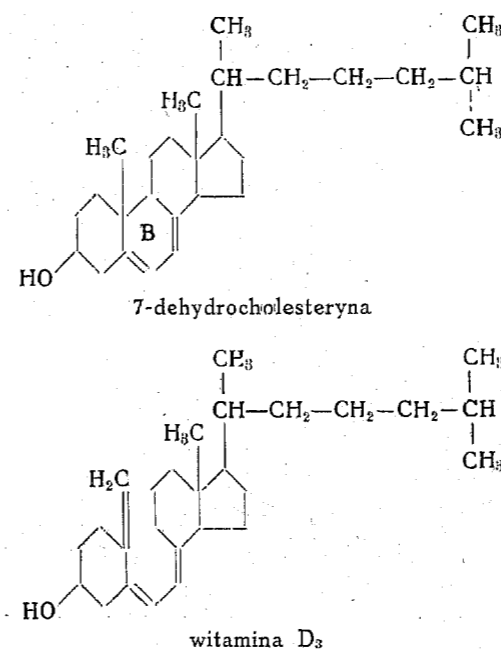


Ta drobna zmiana w budowie zamienia fizjologicznie nieczynną ergosterynę w witaminę, która w dawkach dziennych po 0,000025 mg chroni szczury przed krzywicą. Otrzymanie witaminy D<sub>2</sub> w stanie czystym i wyjaśnienie jej budowy zamknęło poniekąd ten rozdział badań.

#### Inne prowitaminy D.

Niewyjaśnione pozostało jednak, czy witamina D<sub>2</sub> jest identyczna z naturalną witaminą D z tranu. Odpowiedź na to pytanie przyniosły prace amerykańskie (Massengale, Steenbock, Bills). Próby fizjologiczne wykazały mianowicie, że witaminy D<sub>1</sub> i D<sub>2</sub> działają na rachityczne szczury w sposób podobny, ale próby na kurczętach dały wyniki odmienne. Pokazało się, że witamina D<sub>2</sub> działa na krzywicę u kurcząt o wiele słabiej od naturalnej witaminy — obydwie witaminy muszą być zatem różne. Fakt, że działanie przeciwkrzywicowe nie ogranicza się do witaminy D<sub>2</sub>, że nie jest zatem funkcją specyficzną tego związku, wykazał również Windaus na drodze doświadczeń czysto chemicznych. Przez naświetlanie pewnej pochodnej ergosteryny, a mianowicie 22-dwuhydroergosteryny uzyskał on witaminę, różniącą się od D<sub>2</sub> tylko budową łańcucha bocznego. Ta działała na szczury ok. 10 razy słabiej, na kurczęta zaś trochę lepiej niż witamina D<sub>2</sub>. Specjalnie ważne było następne odkrycie Windausa z r. 1935, że pewna, syntetycznie otrzymana, pochodna cholesteryny — 7-dehydrocholesteryna o wzorze C<sub>27</sub>H<sub>44</sub>O, której widmo absorpcyjne jest identyczne z widmem ergosteryny, naświetlana daje również witaminę przeciwkrzywicową. Tę nową witaminę Windaus wyodrębnił w stanie czystym i wyjaśnił jej budowę. W doświadczeniach na szczurach okazała się ona mniej czynna, niż witamina D<sub>2</sub>, w przypadku kurcząt natomiast ok. 25 razy silniejsza. Tę nową witaminę otrzymaną z 7-dehydrocholesteryny nazwał Windaus witaminą D<sub>3</sub>. Pomiędzy witaminą D<sub>3</sub> (III) a 7-dehydrocholesteryną (IV) jest taka sama różnica w budowie jak pomiędzy witaminą D<sub>2</sub> a ergo-

steryną. Witamina D<sub>3</sub> różni się od D<sub>2</sub> tylko brakiem podwójnego wiązania i jednej grupy —CH<sub>3</sub> w łańcuchu bocznym. Mimo to obydwie posiadają to samo maximum absorpcji.



Analogicznie z pochodnych dwóch sterynu roślinnych: 7-dehydrosterosterynu i 7-dehydrostygmasterynu sporządzono drogą naświetlania witaminę ale o działaniu znacznie słabszym od poprzednich.

#### Identyczność witaminy D<sub>3</sub> z witaminą naturalną.

W ten sposób otrzymano w sposób sztuczny cztery różne witaminy przeciwkrzywicowe. Z nich witamina D<sub>3</sub> otrzymana przez naświetlenie 7-dehydrocholesteryny była najpodobniejsza do naturalnej witaminy z tranu. Czy jest z nią identyczna, o tym mogło rozstrzygnąć tylko wyodrębnienie w stanie czystym tej ostatniej, a było to zadaniem niezmiernie trudnym. Wreszcie w r. 1936 Brockmannowi udało się dopełnić tego zadania. Z tranu wątroby tuńczyka przez zastosowanie nowoczesnych metod adsorpcji wyodrębnił on w stanie czystym naturalną witaminę przeciwkrzywicową, która okazała się identyczna z witaminą D<sub>3</sub>.

W kilka miesięcy później w r. 1937 Brockmann wyosobnił także z wątroby kulbaki czystą witaminę i tę również zidentyfikował z witaminą D<sub>3</sub>.

Ponieważ budowa i synteza witaminy D<sub>3</sub> są dzięki pracom Windausa całkowicie opracowane, więc tym samym i naturalna witamina D stała się od razu dostępną na drodze syntetycznej. W ten sposób sprawa witaminy D została ostatecznie wyjaśniona; zagadnieniem nierozstrzygniętym pozostaje jedynie, jaką drogą tworzy się witamina D<sub>3</sub> w ustroju zwierzęcym, a także pytanie czy witamina D<sub>3</sub> jest jedyną naturalną witaminą przeciwkrzywicową.

#### WITAMINA E.

##### E - awitaminoza.

Trzecią z kolei witaminą rozpuszczalną w tłuszczach jest witamina E. Jest to jeden z czynników warunkujących normalne funkcje seksualne. Na ślad tej witaminy natrafiono po raz pierwszy w r. 1920, ale pomimo tych dawnych spostrzeżeń do dzisiaj nie wiele o niej wiadomo. Wszystkie dotychczasowe badania z tej dziedziny, wykonane przeważnie przez fizjologów ame-

rykańskich, przeprowadzane były niemal wyłącznie na zwierzętach; niemniej posiadają duże znaczenie, gdyż prace w dziedzinie hormonów seksualnych wykazują znaczną analogię w działaniu organów seksualnych u ludzi i u szczurów oraz królików. Objawy E-awitaminozy studiowane były na szczurach. Są one różne u samiczek i u samców. U samiczki brak witaminy E odbija się w ten sposób, że po normalnym zapłodnieniu płód ginie przed urodzeniem i zostaje przez matkę bez żadnych złych skutków zresorbowany. To zamieranie płodu rozwijającego się zrazu normalnie jest istotną cechą E-awitaminozy u samiczki. Witamina A wkracza również w dziedzinę funkcji seksualnych, ale pomiędzy A i E-awitaminozą istnieje ta różnica, że w przypadku A-awitaminozy zapłodnienie wogóle nie następuje, a w przypadku E-awitaminozy zapłodnienie wprawdzie następuje, ale płód ginie przed urodzeniem. Odpowiednie dawki witaminy E usuwają ów stan awitaminozy bez śladu. U samca-szczura E-awitaminoza ma przebieg bardziej skomplikowany. Pierwszym jej objawem, zjawiającym się po 12 mniej więcej tygodniach stosowania diety wolnej od E, jest zmniejszenie ruchliwości plemników, po 5 miesiącach wytwarzanie plemników ustaje zupełnie, a po roku zwierzę nie zdradza zupełnie popędu płciowego. Najcięższe objawy E-awitaminozy u samca są zupełnie nieuleczalne; u samiczki nie stwierdzono nigdy takich nieuleczalnych stanów.

#### Występowanie i oznaczanie witaminy E.

Najlepszym źródłem witaminy E są kielki przede wszystkim pszenicy, a także innych nasion; ostatnio obecność witaminy E została stwierdzona w nasionach bawełny, ryżu i kakao. Ponadto dość bogatym źródłem jest sałata i rzęzucha wodna. Natomiast mięso, jaja, zboże itd. mają nie wiele witaminy E, najmniej zaś mleko i masło, a także mąka.

Metody wykrywania i oznaczania witaminy E są uciążliwe i kosztowne; doświadczenia przeciągają się przez miesiące, a nawet lata, gdyż objawy E-awitaminozy ukazują się przeważnie dopiero w późniejszych generacjach. W celu zbadania jakiejś substancji na zawartość witaminy E trzyma się samiczki szczurów na diecie wolnej od E aż do momentu, gdy po normalnym zapłodnieniu płód zamrze i zostanie zresorbowany. Kontrolę przeprowadza się na podstawie krzywych ciężaru. Wtedy dodaje się do diety odpowiednie dawki badanej substancji. Jeśli normalna płodność zostanie zadowolona przez urodzenie zdrowego potomstwa, to dowodzi, że badana substancja zawiera witaminę E.

#### Budowa witaminy E.

Badania nad budową chemiczną witaminy E dały dotychczas wyniki chaotyczne. Najlepszym surowcem do wyodrębniania substancji o własnościach witaminy E okazał się olej, zawarty w kielkach pszenicy i to jego część niezmydlająca się. To wskazywałoby na charakter sterynowy witaminy E. Pierwszym „czystym“ preparatem witaminy E, opisanym przez Evansa, był złoty olej, destylujący bez rozkładu pod ciśnieniem 0,1 mm, który w dawkach dziennych po 0,1 mg na szczura wywierał dodatni efekt fizjologiczny. Jego skład elementarny był: C<sub>28</sub>H<sub>46</sub>O<sub>2</sub> lub C<sub>30</sub>H<sub>50</sub>O<sub>2</sub>. Inni autorzy opisują preparaty nawet krystaliczne o innym składzie elementarnym. W r. 1936 Evans wyodrębnił z pewnej specjalnej frakcji niezmydlającej się części oleju z kielków pszenicy alkohol o składzie elementarnym C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>O<sub>2</sub>, tzw. tokoferol, który w jednorazowej dawce 3 mg posiadał działanie witaminy E. W r. 1937 Karrer

i Salomon podjęli badania nad składnikami tego samego surowca. Postępując według Evansa znaleźli w tej samej frakcji oleju 3 alkohole o prawdopodobnym składzie elementarnym:  $C_{30}H_{60}O$ , o budowie na razie niewyjaśnionej. Na podstawie powyższych danych o budowie witaminy E nic jeszcze sądzić nie można.

Witamina E nie jest jedynym czynnikiem regulującym funkcję seksualną, gdyż czynią to w pierwszym rzędzie hormony płciowe. Centralnym ośrodkiem wytwórczości tych hormonów jest przysadka mózgowa. Jeśli przysadka mózgowa zostanie usunięta, to powstają objawy bardzo podobne do objawów E-awitaminozy. Poza tym E-awitaminoza może być leczona dawkami wyciągu z przysadki mózgowej. Na tym przykładzie widać, jak ścisła jest współzależność pomiędzy witaminami i hormonami — tak ścisła, że niekiedy mogą się one wzajemnie zastępować.

#### WITAMINA K.

Najsłabiej dotąd poznaną witaminą rozpuszczalną w tłuszczach jest witamina K. Badania nad nią datują się od r. 1929 — 1930 i prawie wszystkie pochodzą z tej samej pracowni naukowej w Kopenhadze. Jako obiekt doświadczalny służą tu kurczęta. K-awitaminoza objawia się przede wszystkim zjawiskiem opóźnionego ścinania krwi; czas ścinania krwi jest tak przedłużony, że ścinanie może trwać od pół do kilku godzin, podczas gdy u kurcząt zdrowych trwa 2 — 4 min. W związku z tym pojawia się ogromna skłonność do krwawień, które są podskórne i śródmięśniowe i występują na pierśsiach, szyi i skrzydłach. Krwawienia mogą być tak silne, że zwierzę ginie z ubytku krwi. Te zjawiska krwawienia i opóźnionego ścinania krwi czyli hemorragii zachodzą także w przypadku C-awitaminozy czyli skorbutu i stąd brano je zrazu za objawy skorbutu. Skoro okazało się jednak, że objawów tych nie leczy ani sok cytrynowy, ani czysta witamina C, wtedy zaczęto przypuszczać, że istnieje jakiś odrębny czynnik przeciwhemoragiczny. Taki czynnik wykryty został istotnie w Kopenhadze przez H. Dama w r. 1934, a niezależnie od niego w Kalifornii. Źródłem tej witaminy są niektóre zielone rośliny jak lucerna, kapusta, szpinak, także pomidory, a najbogatsza w nią jest wątroba świni. W zbożu i kartoflach nie ma jej wcale. Do wykrywania witaminy K służy leczenie krwawień wywołanych brakiem tej witaminy w diecie, do ilościowego jej oznaczenia stosuje się pomiary czasu ścinania się krwi kurcząt. Jednostka witaminy K jest ta ilość, która w przeliczeniu na gramy żywej wagi musi być dawana w ciągu trzech dni, aby zdolność ścinania się krwi awitaminotycznych kurcząt stała się znowu normalna. Witaminy K nie wyodrębniono dotąd w stanie czystym, znane są jedynie metody ekstrahowania jej i sporządzania dość wzbogaconych koncentratów (ponad 1 milion jednostek na 1 gram). Czynnik K niezbędny jest jak stwierdzono dla kur, gęsi i kaczek. U człowieka K-awitaminozy nigdy nie stwierdzono, tak samo u zwierząt ssących nigdy nie powiodło się jej wywołać. Pomimo, że ludzie i zwierzęta ssące nie zapadają na K-awitaminozę, nawet będąc na odpowiedniej diecie, to jednak nie wiadomo, czy dzieje się to dlatego, że witaminy K nie potrzebują wcale, czy też dlatego, że same ją syntetyzują. Raczej to drugie, gdyż w organach i wydzielinach zwierząt ssących i człowieka znajdują się duże ilości witaminy K (ok. 2000 jedn. na 1 g). Pewne dane przemawiają za tym, że synteza tej witaminy odbywa się za pośrednictwem bakterii w kiszczkach zwierząt ssących.

### ANALIZY WODY WYKONANE W TERENIE PRZEZ APTEKARZY.

(Ciąg dalszy; patrz str. 48).

#### APTEKA S. CZAJKOWSKIEGO W MIEDZYRZECU.

(Badania przeprowadził Z. Czajkowski).

##### 1. Studnia przy ul. Piłsudskiego 144.

###### Badanie fizyczne wody.

Woda ma zapach słabo stęchły, jest mętna, barwa żółtawa, wobec lakmusu reaguje alkalicznie.

###### Badanie chemiczne wody.

Twardość przemijająca: st. francuskich 46,20, st. niemieckich 25,87.

Twardość całkowita: st. francuskich 53,75, st. niemieckich 30,10.

Chlorków (Cl<sup>-</sup>): 255,8 mg/litr.

Utlenialność: w przeliczeniu na tlen 6,25 mg/litr, w przeliczeniu na  $KMnO_4$  24,68 mg/litr.

Amoniak i azotynów nie wykryto.

Azotanów 100 mg/litr.

##### 2. Studnia na Przedmieściu Stołpno 1.

###### Badanie fizyczne wody.

Woda zapachu nie posiada ani w temperaturze zwykłej, ani w temperaturze podwyższonej, jest przezroczysta, bezbarwna, względem lakmusu reaguje alkalicznie.

###### Badanie chemiczne wody.

Twardość przemijająca: st. francuskich 36,65, st. niemieckich 20,52.

Twardość całkowita: st. francuskich 51,7, st. niemieckich 28,95.

Chlorków (Cl<sup>-</sup>): 89,3 mg/litr.

Utlenialność: w przeliczeniu na tlen 4,55 mg/litr, w przeliczeniu na  $KMnO_4$  17,98 mg/litr.

Amoniak: 0,2 mg/litr.

Azotanów: 50 mg/litr.

Azotynów nie wykryto.

##### 3. Studnia na przedmieściu Stołpno nr 3.

###### Badanie fizyczne wody.

Zapach stęchły. Woda jest klarowna, bezbarwna, reaguje względem lakmusu alkalicznie.

###### Badanie chemiczne wody.

Twardość przemijająca: st. francuskich 37,65, st. niemieckich 21,07.

Twardość całkowita: st. francuskich 43,45, st. niemieckich 24,33.

Chlorki (Cl<sup>-</sup>): 91,9 mg/litr.

Utlenialność: w przeliczeniu na tlen 5,59 mg/litr, w przeliczeniu na  $KMnO_4$  22,09 mg/litr.

Amoniak: 0,06 mg/litr.

Azotynów nie wykryto.

Azotanów: 50 mg/litr.

**Pamiętajcie o funduszu na szkoły polskie za granicą.**

## Sekcja Naukowa przy Warszawskim Towarzystwie Farmaceutycznym

Komunikat Podsekcji Informacyjno-Zawodowej nr 40.

#### 147. APARAT DESTYLACYJNY W APTECE.

Czy inspektor farmaceutyczny ma prawo żądać nowego aparatu destylacyjnego wielkiego ze stałym paleniskiem z chwila, gdy posiadamy aparat mały, z paleniskiem na primus, o wydajności 1 — 1,5 litra wody destylowanej na godzinę. Zapytuję dlatego, iż podczas ostatniej lustracji inspektor nakazał zakupić nowy wielki aparat o stałym palenisku. O ile mi wiadomo, przepis austriackiego rozporządzenia M. S. Wewn. z 27 maja 1911 roku brzmi: .... Es müssen.... ausserdem sein.... midestens ein kleiner Dampfhoch-und Destillierapparat nebst den zugehörigen Ausrüstungstücken. (Apteka A. O. w J.).

Odpowiedź: Nie możemy udzielić autorytatywnej odpowiedzi, ponieważ nie podałeś pan opisu posiadanego aparatu. Ponieważ ustęp rozporządzenia, na który Pan powołuje się, po polsku brzmi (Zbiór Ustaw Piwockiego): „Najmniej jeden mały przyrząd do gotowania parą i destylowania wraz z przynależnym utożsamieniem”, należy wnosić, że intencją tego przepisu jest, aby apteki posiadały aparat destylacyjny, nadający się nie tylko do destylowania wody, lecz i do przyrządzania preparatów farmakologicznych na parze. Decyduje zatem nie wielkość aparatu, lecz jego wyposażenie.

J. P.

#### 148. CENNIKI W APTECE.

Zjawił się w mojej aptece pan z zapytaniem, gdzie mam cenniki. Gdy mu pokazałem ogólną taksę aptekarską, odpowiedział mi, że musi być wywieszka z cenami, bo taki jest obowiązek dla drogerii i aptek, i żebym był ostrożny, bo jak przybędzie kontrola z Ministerstwa, to mogą być ukarany. Zapytuję przeto, jak sprawa ta została w swoim czasie uregulowana i czy rzeczywiście apteki mają obowiązek wywieszać cenniki i dla jakich artykułów. (Apteka M. W. w Sz.).

Odpowiedź: Cennik, o który Pan zapytuje, ma na celu unormowanie cen na niektóre chemikalia, mające zastosowanie w gospodarstwie domowym, i zapobieżenie pobieraniu za nie wygórowanych cen. Kwestia, czy wywieszanie jego obowiązuje apteki, autorytatywnie nie została wyjaśniona. Wydaje się jednak, że przepis ten aptek nie dotyczy, gdyż apteki artykuły te utrzymują do celów leczniczych i mają ustalone na nie ceny. Sprawę należy wyjaśnić w Starostwie, gdyż do niego należy decyzja w tych sprawach.

J. P.

#### 149. RECEPTURA.

Jak należy przyrządzać często przepisywaną u mnie następującą receptę:

Rp. Morphii hydr.	0,15
Spir. Vini	1,0
Chloroformii	10,0

M. D. S. Krople do zębów.

Chlorowodorek morfiny nie rozpuszcza się w chloroformie. Próbowałem dodać 2 krople amoniaku — morfina się wtedy rozpuszcza, ale powstaje jakiś osad z wierzchu i cienką warstewką amoniaku. Ponieważ to narkotykiem, trudno mi eksperymentować. (Apteka J. L. w N. S.).

Odpowiedź: Dla wykonania powyższej recepty nie można w żadnym wypadku dodawać amoniaku. Tworzenie się wtedy dwu warstw płynu i salmiaku jest zupełnie zrozumiałe. Niestety eksperymentowanie z narkotykami jest dla mnie także utrudnione, mogę jednak podać zbliżony stosunek powyższych składników, dający roztwór klarowny.

Morph. hydrochl.	0,1
Spiritus 95°	5 cm <sup>3</sup>
Chloroformium	2,5 cm <sup>3</sup>

Roztwór ten otrzymuje się przez ogrzewanie na łaźni wodnej. Roztwór po oziębieniu powinien być zupełnie klarowny. (Ph. Helv. V).

Ważniejszą sprawą w tym przypadku jest sam skład leku. Morfina nie stosuje się w działaniu lokalnym, gdyż może ona zadziałać dopiero przez centra mózgowe, a wtedy nie otrzymujemy skutku wybiórczego, ale działanie ogólne na cały organizm. Zastrzeżeń tych nie nasuwałoby stosowanie kokainy w miejsce morfiny.

J. Wojciechowski

#### 150. RECEPTURA.

Jak należy przygotować następującą miksturę:

Rp. Sol. Salis carolini fact. e 18,0	200,0
Extr. Belladonnae	
Papaverini hydr.	aa 0,2
Natrii bromati	8,0
Aq. Menthae pip.	20,0

Czy papawerynę należy rozpuścić w wodzie gorącej? Mikstura jest mętna i robi się osad. (Apteka I. w S.).

Odpowiedź: Papaweryna i Natrium bromatum dadzą zawsze osad, bez względu na to, jak powyższą receptę wykonamy. Zatem powyższy lek należy wydawać z napisem: „Zmieszać przed użyciem”.

J. Wojciechowski

#### 151. WYJAŁAWIANIE ROZTWORU AMMONII SULFOICHTYOLICI.

Z firmy L. Spiess i Syn, S. A. w Warszawie, otrzymujemy następujące uwagi:

„W związku z ukazaniem się w nrze 38 „Wiadomości Farmaceutycznych” komunikatu Podsekcji Informacyjno-Zawodowej nr 31, dotyczącego wyjąławiania roztworu Ammonii sulfoichtyolici wyjaśniamy, że: sulfonian amonowoiichtyolowy istotnie może być sterylizowany w temperaturze 100° bez obawy rozkładu, gdyż od wielu lat przygotowujemy w ten sposób iniekcje zawierające 2% ichtolu.

W sprawie działania dezynfekcyjnego sulfonianu amonowoiichtyolowego jesteśmy nieco innego zdania. Aczkolwiek preparat ten jest rzeczywiście środkiem działającym dezynfekującym i bakterioójczy, to jednak działanie przeciwbakteryjne jest głównie pośrednie. Sulfonian amonowoiichtyolowy wzmacnia przede wszystkim odporność ustroju przez podwyższenie fagocytozy, jak to stwierdził Pincussen, kierownik Instytutu Biochemicznego Szpitala „Am Urban” w Berlinie. To podwyższenie fagocytozy jest, naturalnie, bardzo ważne ze względu na dawkę terapeutycznych. Natomiast in vitro można uważać sulfonian amonowoiichtyolowy za słaby środek dezynfekcyjny i to tylko w stosunku do niektórych bakterii. Dlatego też podane w odpowiedzi porównanie z kwasem karbolowym, który w tym kierunku działa o wiele silniej, jest, naszym zdaniem, nie na miejscu. Wyjaśnienie działania dezynfekcyjnego sulfonianu amonowoiichtyolowego przez koagulację nie odsłania nam istoty rzeczy, gdy weźmiemy pod uwagę stwierdzone przez Pincussenę zwiększenie fagocytozy. Także utrudnienie resorpcji nie jest zbyt ważne, jeśli się uwzględni próby Becka i Finvesyego („O resorpcji Ichtolu przez skórę”, Archives Internationales de Pharmacodynamie et de Therapie, 1899, str. 109).

Naszym zdaniem, nie należy uważać za zbyt skuteczne sterylizowanie ampułek sulfonianu amonowoiichtyolowego z uwagi na jego słabe działanie dezynfekcyjne in vitro.

W odpowiedzi podano dalej, że sulfonian amonowoiichtyolowy jest przeznaczony tylko do zewnętrznego działania i