

## APTEKER, 'N WETENSKAPLIKE BEROEP.

(Inougrele rede gehou by die aanvaarding van die professoraat in Farmasie aan die P.U. vir C.H.O., op 14 Oktober 1960, deur prof. dr. K. W. Gerritsma).

Hooggeagte lede van die Raad van die Potchefstroomse Universiteit vir C.H.O., Hooggeleerde Rektor, Professore, Dames en Here Dosente, Hooggeagte Dames en Here Studente, Dames en Here,

Wanneer ons uitgaan van die feit dat ruim 90% van die geneesmiddels wat vandag in gebruik is eers bekend geword het op een of ander tydstip na die tweede wêreldoorlog, dan besef ons met watter enorme snelheid die wetenskap in hierdie gebied voortgeskry het. Dit pas egter logies in die geheel van groot ontwikkelings wat ons in die na-oorlogse jare op alle terreine van die natuurwetenskappe aantref. Te midde van baie en belangrike, selfs soms beangstigende ontdekkings, ervaar ons die vooruitgang op die gebied van die geneesmiddels as 'n weldaad en dit is dit ook, mits regte gebruik daarvan gemaak word.

Baie siektes wat vroeër moeilik vir terapeutiese behandeling toeganklik was of nie met geneesmiddels genees kon word nie en daardeur dikwels fataal verloop het, kan vandag op eenvoudige en afdoende manier behandel word. Dit geld veral vir die infeksiesiektes, wat danksy die antibiotiese middels en chemoterapeutika vir 'n belangrike gedeelte hul dreigingwekkende siektebeeld verloor het en op doeltreffende manier bestry kan word. Maar ook baie ander siektes kan op bevredigende maniere bestry of gekorrigeer word. So kan ons bv., danksy die ontdekking van insulien deur Banting en Best (1) in 1921, die suikersiekte, waaraan miljoene mense ly, onder kontrole hou, terwyl sedert 1956 uit die groep van sulfonamiede antidiabetiese geneesmiddels ontwikkel is wat oraal toegedien kan word. Indien daar nag enige aktiwiteit by die bête-selle in die pankreas gevind word kan die orale antidiabetika die gebruik van insulien, wat slegs na inspuiting sy korrigerende werking vertoon, in meerdere of mindere mate oorbodig maak. Daar is goeie aanwysings dat die verbindings die deur glukagon-geïnduseerde glikogenolise in die lewer blokkeer (22). Die middels het egter in verskillende gevalle tot beskadiging van die lewer aanleiding gegee. Fenforminum, 'n diguaniedverbinding wat in 1959 op die mark gekom het, werk selfs indien daar geen aktiwiteit van eilandweefsel in die pankreas meer is nie. Die gastro-intestinale prikkeling is egter sodanig dat baie pasiënte die middel nie verdra nie (62). Die gebruik van orale antidiabetika moet dan ook steeds met groot versigtigheid gedoen word en veral

nuwe preparate waarmee nog te min ervaring verkry is moet met sorg gehanteer word; soos die ervaring met „Metahexamide”, wat van die mark onttrek moes word, ons geleer het (37).

'n Ander voorbeeld vind ons by die psigiese siektebeelde soos skisofrenie, manies-depressiewe psigosos, psigoneuroses en dergelike, wat tot kort gelede nagenoeg ontoeganklik vir behandeling met geneesmiddels was. Vir bepaalde gevalle kon kalmering verkry word met geneesmiddels soos bromiede, chlooraalhidraat, paraldehyd en veral fenobarbital, maar al hierdie verbindings het, behalwe kalmerende werking ook nog ander effekte soos bv. slaap en sufheid tot gevolg. Eers in die laaste dekades het die ondersoek van die sentrale sensustelsel in 'n belangrike mate gevorder. 'n Aantal ontdekkings het dit kragtig gestimuleer. In die eerste plek is 'n aantal verbindings geïsoleer wat by die harsingfunksie 'n rol speel soos asetielcholien, adrenalien, noradrenalien, serotonien (56), gamma-aminobottersuur (24) en derivate soos gamma-aminobutiriëlcholien (36, 45) en dergelike. Maar verder is allerlei stowwe gevind waarmee by normale persone of proefdiere psigosos opgewek kan word wat ooreenkomste vertoon met die psigiese siektebeelde. So kan modelpsigosos opgewek word met meskalien, die alkaloid uit Anhalonium-soorte en met lisergiensuurdiëtiëlamied, waarmee verskynsels ontstaan wat groot ooreenkomste met skisofrenie wys. Lisergiensuurdiëtiëlamied gee die verskynsels by die mens al na toediening van 1/40 mg (1/2400 grein), soos Hofmann wat besig was met die sintese van lisergiensuurderivate en van genoemde verbinding per ongeluk ingekry het, persoonlik ondervind het. Bulbokapnien, 'n alkaloid wat geïsoleer is uit *Corydalis tuberosa*, veroorsaak by toediening katatonie, terwyl met reserprien, die alkaloid uit *Rauwolfia serpentina*, depressiewe toestande nageboots kan word. Met al die modelpsigosos is dit nou moontlik om allerlei medisyne vir hul heilsame werking te toets (30). Veral na ontdekkings wat deur Halpern en Ducrot (34) op die gebied van fenotiasinderivate gedoen is, het 'n belangrike groep ataraktika ontstaan. Verbindings uit hierdie groep soos chloorpromasien en promasien het al onmisbaar geword in psigiatriese inrigtings. Maar ook verbindings met ander chemiese strukture soos benaktisien, hidroksisien, iproniasied, mefenesien, pipradrol en reserprien, om slegs enkele te noem, het van prominente belang geword as ataraktika of psigostimulantia (29, 39, 52, 58a, 70). Met die betere insig in die biochemie van die sentrale sensustelsel is selfs, moontlik nog effens voorbarig, getrag om hipoteses op te stel wat die psigosos sou verklaar (50, 65). Tot nou toe is egter geen van die hipoteses eksperimenteel bevestig nie. Voorlopig is die psigiese behandeling nog van oorwegende belang en waarskynlik sal dit wel altyd so bly (28), al sal deur verdere uitbreiding van ons kennis van die prosesse in die sentrale sensustelsel sekerlik die noual waardevolle chemoterapie tot 'n belangrike hulpmiddel by die genesing van sielsiektes ontwikkel.

Helaas het die farmaseutiese industrie diverse psigoterapeutika op so'n manier geadverteer, dat 'n ongekontroleerde en onverantwoorde gebruik van die ataraktika en psigostimulantia die gevolg was. In ons tyd wat meer as voorheen geteken is deur 'n abnormale angs, wat in die algemeen 'n gebrek aan geloof demonstreer, het die gebruik van kalmeringsmiddels 'n ontstellende vorm aangeneem. Dickel en Dixon (17) sê dit soos volg: „The treatment of anxiety and anxious patients is big business, even without doctors, and the pressure is on the doctor to make it more so”. Aan die ander kant word ook vir gedeprimeerdes die psigostimulantia geadverteer en het die gebruik ewe-eens groot afmetings aangeneem. 'n Industriële blad (21) het dit in 1958 al aangekondig met 'n artikel onder die titel: „Spate of lift pills coming”. Deur die ongekontroleerde gebruik van hierdie middels word egter die latente energie van die pasiënt nie meer gemobiliseer nie en word hy al hoe meer afhanklik van die geneesmiddel waarop sy hoop gevestig is. Dit het dan ook al tot ernstige skade vir die liggaam en gees gelei en selfs die dood veroorsaak.

En so is daar amper nie een siektebeeld nie, of daar is wel een of meer belangrike middels wat tot genesing van die pasiënt of tot verligting van sy kwaal gebruik kan word. Die tempo waarmee die geneesmiddels berei word, veroorsaak dat nie altyd voldoende farmakologiese of kliniese ondersoek uitgevoer kan word om die algemene toepassing op pasiënte te regverdig nie. So is die ontwikkeling van geneesmiddels wat teen hipertensie (5) gebruik kan word, só vinnig dat nouliks met 'n middel 'n bietjie ervaring opgedoen is, of die volgende word al as 'n belangrike verbetering aangekondig. Hoewel bretilium-tosilaat (8, 9, 18, 51) en guanetidien (46) albei aangekondig is met dieselfde farmakologiese werking, nl. spesifieke blokkering van die simpatiese ganglia, blyk tog dat in die kliniese toepassing duidelike verskille aan die lig kom. Bretilium-tosilaat blyk onreëlmatige werking te vertoon, terwyl gewoontevorming vinnig optree (25). Die werking van guanetidien blyk beter te wees in hierdie opsig, al moet ten aansien van die ortostatiese hipotensie, wat so dikwels by die gebruik van bloeddrukverlagende middels gevind word, ook met guanetidien baie versigtig gewerk word (19).

Al kan ons die farmakodinamie as 'n baie belangrike gedeelte van die farmaseutiese wetenskap beskou, tog is dit nie die enigste nie en is dit nodig om ook aan die ander gedeeltes die nodige aandag te gee.

Dikwels word die farmakognosie, die wetenskap wat besig is met die ondersoek van geneesmiddels van plantaardige en dierlike herkoms, beskou as 'n wetenskap wat van die baan af is. Al is dit waar dat die gebruik van plantaardige en dierlike geneesmiddels as sodanig en van die voorbereidings daaruit, soos ekstrakte en tinkture, baie verminder het, tog is die betekenis van die vak sekerlik nie iets van die verlede nie. Nog altyd is die aantal geneesmiddels wat plantaardige produkte bevat aansienlik, terwyl bowendien

nog baie geneesmiddels, veral alkaloiëde, nie anders as uit die natuurlike grondstowwe op ekonomiese manier verkry kan word nie. Wel is deur die ontwikkeling in die sintese van organiese verbindings 'n groot aantal geneesmiddels, wat aanvanklik slegs uit plante verkry kon word, al langs chemiese weg berei, soos bv. morfien deur Gates en Tschudi (31) en 1956, kolgisien deur Eschenmoser e.a. (63) en onafhanklik ook deur Van Tamelen e.a. (71) in 1959, maar die ingewikkeldheid van die sinteses veroorsaak dat die koste van so 'n morfien- of kolgisienbereiding nog ver die koste van isolering uit opium en kolgikumknolle respektiewelik oortref.

In die eerste plek dan skep die probleme wat optree by verbetering van kweek- en verwerkingsmetodes van farmaseuties-belangrike plante, vir die wetenskaplik gevormde apteker 'n arbeidsterrein, waar hy met vrug kan werk. Die geneeskrachtige plante het veral terrein verloor deurdat die chemiese samestelling, soos dit by biologiese materiale maar altyd die geval is, onderhewig is aan natuurlike skommeling as gevolg van verskille in klimaat, reënval, grondsoort, bemesting en dergelike. Deur die skommeling in samestelling is dit vir die arts meer aanloklik om van suiwer chemiese geneesmiddels, wat wel die konstantheid van samestelling vertoon, gebruik te maak. Deur 'n beter kennis van die werksame bestanddele tydens die groei van geneeskrachtige plante, deur standaardisasie op 'n konstante gehalte van die werksame komponente en ook deur kontrole van die gehalte by bewaring van die produk, kan egter die begryplike teësin teen hul gebruik in belangrike mate weggeneem word.

Vervolgens het die navorsing van plante vir die ontwikkeling van nuwe geneesmiddels al baie nuttige vondse opgelewer, en hierdie ondersoek is sekerlik nog lank nie beëindig nie. Die ontdekking van reserprien en ander alkaloiëde in *Rauwolfia serpentina* en verwante soorte, wat behalwe in Indië, veral ook in Afrika voorkom, het opnuut die belang van ondersoek van geneeskrachtige plante bewys. Die Suid-Afrikaanse soort *Rauwolfia natalensis* wat in Natal gebruik word, bevat ook reserprien, maar dit is slegs in 'n baie klein hoeveelheid aawesig (64). Maar ook minder algemeen bekende vondse is gedoen, waarvan slegs 'n enkele nou genoem kan word. Aan die werk wat veral Karrer, King en Wieland elk in hul eie sentrum aan die ondersoek van curare verrig het, het ons die huidige kennis van die samestelling van die pylgif wat deur die Suid-Amerikaanse Indiane gebruik word, te danke. Uit een van die curaresoorte, wat a.g.v. sy manier van verpakking in bamboesbuis, tubocurare genoem is en wat in hoofsaak uit *Chondodendron microphyllum* berei word, is tubocurarien geïsoleer, wat as eindplaatblokkerende middel van die motoriese senuwees vandag onmisbaar is om by bepaalde operasies die noodsaaklike spierslappigheid te gee. Van 'n ander curaresoort, wat kalbascurare genoem word, is gevind dat dit in hoofsaak uit die bas van verskillende

Strychnossoorte berei word. By die ondersoek van 'n aantal van die basse is 'n besonder groot aantal alkaloiëde geïsoleer. Veral toksiferien uit *Strychnos toxifera* was opvallend weens sy hoë potensie as spierverslapper, lang werkingsduur en deur die ontbreking van bywerkings (10). 'n Ander voorbeeld is die isolasie van kaniensuur deur die Japanners Murakami, Takemoto e.a. uit *Digenea simplex* (54, 55). Hierdie verbinding het 'n besonder sterk werking as wurmmiddel. Waar in Suid-Afrika die gebruik van plantaardige geneesmiddels veral onder die naturelle, maar ook onder die blanke bevolking op groot skaal plaasvind, is dit gewens om aandag aan die ondersoek van hierdie produkte te gee.

Ten slotte het daar by die ouds bekende plantaardige geneesmiddels nog 'n aantal probleme vir ondersoek oorgebly. As voorbeeld kan genoem word die ondersoek na die werking van die hoofbestanddeel van soethout wat na 1945 in swang gekom het. Die verbinding glycyrrhisiensuur kom in soethout voor as kalium- en kalsiumsout in 'n persentasie van ongeveer 9%. Voor die tweede wêreldoorlog is soethout en die ekstrakte daaruit, soos *Extr. glycyrrhizae* en *Succus glycyrrhizae*, gebruik in hoemengsels, as smaakkorrektief en veral vir die bereiding van lekkergoed. In 1946 het Revers (59) gevind dat soethoutekstrakte 'n gunstige werking by maagswre vertoon, terwyl die reaksie by duodenumswere twyfelagtig was. Hy het verder waargeneem dat in 20% van die gevalle edeem en hipertensie ontstaan het. Deur Groen, Borst e.a. (33, 7) is die bevindings bevestig, waarby aangetoon is dat die werkzaamheid te danke is aan die triterpenoïedverbinding, glycyrrhetiensuur, wat deur hidrolitiese splitsing van glycyrrhisiensuur verkry word. Die ontstaan van edeme en van hipertensie kon verklaar word uit die vasouding van natrium en die verhoogde uitskeiding van kalium uit die liggaam, waardeur die hoeveelheid ekstracellulêre vloeistof verhoog word en dus ook die plasmavolume. Dit veroorsaak 'n toename van die veneuse druk en van die sistoliese arteriële druk. Die konklusie was dat glycyrrhetiensuur 'n werking vertoon soos dié van die bynierskorshormone. Die ekstrakt van soethout is dan ook toegedien aan 'n lyer aan die siekte van Addison met goeie gevolg, waarna Groen opgemerk het: „It now appears that one could have bought in every Dutch candy shop the substance that may save the life of a patient with Addison's disease. It makes one wonder how many more medical treasures of this kind are on exhibition in the windows of our grocery stores". Hoewel naderhand deur die kortikosteroïede en derivate daarvan die belang van soethout weer op die agtergrond gedring is vir die behandeling van die siekte van Addison, het Finney e.a. (26, 27, 43) gewys op die uitstaande antiflogistiese werking van glycyrrhetiensuur. Daar egter die oplosbaarheid in water gering was, is die barnsteensuur-halfester berei wat as natriumsout 'n goeie oplosbaarheid in water het (12). Die akute asook die kroniese toksisiteit van die verbinding is

**gunstig in vergelyking met dié kortikosteroïedverbindings wat teen ontstekingsprosesse in gebruik is.**

Dit spreek vanself dat met die ontwikkeling van nuwe medisyne ook die resepteerkunde ontwikkel het. Baie resepteervorme wat vroeër veelvuldig gebruik is, het in onbruik geraak, terwyl nuwe vorme, waarvan tablette en inspuitings in velerlei vorm die vernaamste is, hul plek ingeneem het. Waar die bereiding van tablette vroeër 'n saak van „trial and error” was en die sukses in hoë mate van die vaardigheid van die tabletmaker afgehang het, is vandag deur die kennis wat van die fisiese prosesse by die slaan van tablette verkry is die vakmanskap weliswaar nie oorbodig nie, maar kan die samestelling vooraf wetenskaplik beplan word en is die kans op mislukking al tot 'n groot mate gereduseer. Bowendien is die tabletmasjiene aansienlik verbeter en is dit selfs moontlik om tablette in twee stadia te pers, eers 'n kern en dan 'n mantel daaromheen. Op die manier kan geneesmiddels wat onverenigbaar is om chemiese of fisiese redes of wat op verskillende plekke of tye in die liggaam hul werkzaamheid moet uitoefen, tog in een tablet gebring word (15, 47, 49, 53). By die bereiding van inspuitings is dit natuurlik die steriliteit, wat hierdie geneesmiddelvorm noodwendig moet besit, wat primêre aandag geniet. Daar 'n aantal geneesmiddels vir parenterale toediening nie deur verwarming sonder ontleding gesteriliseer kan word nie, is veral die laaste tyd ondersoek ingestel na die moontlikheid van sterilisering deur ioniserende straling, waarby sowel neutronestraling asook bêta-straling toegepas is. Dit het geblyk dat baie termolabiele geneesmiddels die benodigde straling van ongeveer 2.5 miljoen rad kan deurstaan sonder om verandering in struktuur of samestelling te gee (6, 57). Die prys van die benodigde apparate maak egter dat slegs die groot industrieë van hierdie sterilisasie metode kan gebruik maak. Ook op die gebied van salwe en emulsies het sake vinnig verander. Voor die oorlog is die salwe en emulsies berei met behulp van natuurlike vette, olies, wasse en enkele aardolieprodukte soos aptekersparaffien, paraffienwas, wit en geel sagte paraffien, terwyl slegs oor emulgatore van natuurlike herkoms beskik is. Hierdie natuurlike grondstowwe is in belangrike mate verdring deur sintetiese produkte waarby die kosmetiese industrie die leiding geneem het. Veral derivate wat polimerisate van etileenoksied bevat, word baie gebruik, omdat enige tipe verbinding van vaste stof tot vloeistof en van hidrofiele tot lipofiele verbinding verkrygbaar is (3). Bowendien is die reologie, die wetenskap wat betref die vloeibeweging van vloeistowwe, plastiese, pseudoplastiese, en dilatante materiale sodanig ontwikkel, dat 'n duideliker insig verkry kon word in die eienskappe wat salwe, emulsies en dergelike produkte besit. Sodoende is dit moontlik om 'n konstante produk te berei wat aan bepaalde vasgestelde reologiese eienskappe voldoen (32, 53).

Die ontwikkelings op die gebiede van farmasie sou nooit die omvang kon

aangeneem het sonder analitiese chemie nie, want analise is die middel waardeur navorsing in die verskillende gebiede van farmasie moontlik word. Ook sal sonder analitiese chemie geen kontrole oor die juistheid en suiwerheid van medisyne kan geskied nie. Dat 'n ieder wat 'n opleiding in chemie gehad het analitiese chemie beheers, is in sy algemeenheid nie reg nie. In die eerste plek word by die chemie-opleiding vernaamlik aandag gegee aan analise van anorganiese verbindings, terwyl analise van organiese verbindings, wat vir farmasie veral die belangrikste gedeelte is, slegs summiere aandag geniet. In die tweede plek is analitiese chemie soseer gefundeer op fisiese beginsels, dat daaraan primêre aandag gegee moet word. Wel word by analise gebruik gemaak van chemiese reaksies en moet dus wel deeglik die chemie beheers word om in die gebied van analitiese chemie met vrug te kan werk, maar die bepaling van kwaliteit of kwantiteit self is 'n suiwer fisiese proses. Die waarneming van kleure en die bepaling van kleurintensiteite, die aflees van 'n buret, die weeg op 'n balans, die bepaling van smeltpunte, kookpunte, soortlike gewigte, viskositeite ens. is suiwer praktiese fisika. Dit maak analitiese chemie tot 'n wetenskap met sy eie besondere karakter en probleme. Daar is dan ook aan baie universiteite tereg aparte leerstoele vir analitiese chemie opgerig, waardeur op die regte manier aan alle fasette van die vak aandag gegee kan word, terwyl chemie dan nie 'n kind met 'n waterhoof word nie.

Die vorderings in analitiese chemie is die laaste dekades veral gemaak in die gebiede van elektrochemie, analise van nie-waterige sisteme, nuwe reagentse — veral dié wat sjelate vorm — en in die besonder in die gebied van mikroanalise. Die belangrikste ontwikkeling is sonder twyfel die mikroanalise met behulp van chromatografiese metodes, veral die sogenaamde papierchromatografie en gaschromatografie. Albei berus op die beginsel van skeiding van verbindings op grond van hul verdelingskoëffisiënte, tussen twee vloeistoffases en tussen 'n vloeistof- en 'n gasfase repektiewelik. In 1941 is vir die eerste maal die verdelingschromatografie deur Martin en Synge (48) beskryf as metode vir die skeiding en aantoning van aminosure. Aanvanklik uitgevoer met silikagel as draagstof vir die een, nl. die immobiele vloeistoffase, is in 1944 deur Consden, Gordon en Martin (14) daarop uitgebrei deur in pleks van silika, sellulose in die vorm van filtreerpapier as draagstof vir die onbeweeglike vloeistoffase te gebruik. Dit was die begin van 'n stormagtige ontwikkeling van 'n analitiese metode, waarmee baie klein hoeveelhede van baie verskillende tipe verbindings wat in dikwels gekompliseerde mengsels aanwesig is, nie alleen kwalitatief geskei kan word nie, maar ook kwantitatief bepaalbaar is met 'n verrassende noukeurigheid. Ook vir die analise van medisyne is die papierchromatografie vandag onmisbaar en is met sulke eenvoudige middele uit te voer dat dit selfs in die apteek gebruik sal kan word. Dat dié metode tydens die opleiding, veral van nagraadse farmasiestudente veelvuldig toegepas word by die analise van

suikers, organiese sure, alkaloiëde, barbiturate, sulfonamiede, en dergelike verbindings, spreek dan ook vanself.

In 1952 is deur James en Martin (38) die gaschromatografie vir die eerste maal beskryf, waarmee opnuut die moontlikhede van die verdelingschromatografie aansienlik vergroot is (16, 35, 61). Terwyl die vloeistoffase oorspronklik vasgelê is aan 'n indifferente draagstof soos kieselguhr, het in 1958 die kapillêre buise in gebruik gekom, waarby die vloeistoffase aan die glaswand self vasgehou word, terwyl die gasfase daarlangs stroom. Daar die lengte van die kapillêre buise nagenoeg onbeperk kan wees, kan verbindings wat maar min verskil in hul verdelingskoëffisiënte tussen die gas- en vloeistoffase tog op 'n effektiewe manier geskei word (13). Die verbindings wat agtereenvolgens so 'n kolom of kapillêre buis verlaat, kan met metodes wat berus op meting van gasdigtheid, termiese geleidbaarheid of ionisasie, kwantitatief bepaal word. Deur die keuse van 'n immobiele vloeistoffase wat by hoë temperatuur gebruik kan word, val die beperking van die metode tot die verbindings wat maklik ver-vlugtig kan word, weg en kan selfs bepaalde steroïede, alkaloiëde en dergelike verbindings gaschromatografies geskei en bepaal word (4, 67a).

Terwyl nou globaal 'n oorsig gegee is oor die verskillende fasette van die farmaseutiese wetenskap, 'n oorsig wat deur die ontsaglike breedte van die terrein slegs baie onvolledig kon wees, kan tog al die vraag gestel word of al die wetenskaplike kennis nou wel nodig is vir 'n apteker wat in die apteek sy lewensdoel vind. Die antwoord dat dit nodig is vir die regte uitoefening van sy beroep sal nie direk bevredig nie en sal toeligting nodig maak.

Daartoe moet ons allereers die taak van die apteker verstaan.

In die eerste plek is dit die taak van die apteker om bepaalde geneesmiddel-vorme te berei volgens aanwysings wat die artse op die voorskrif verskaf. Op hierdie terrein is baie verander, want 'n belangrike gedeelte van die reseptuur bestaan maar net uit die verskaffing van gepatenteerde geneesmiddel-vorme of uit eenvoudige vermenging van 'n aantal van die deur die farmaseutiese industrie kant en klaar toebereide preparate. Na vermenging van die preparate in die hoeveelhede soos op die voorskrif vermeld is, is die geneesmiddel gereed vir gebruik. Die arts van vandag is nie meer in staat, of wil homself nie die moeite getroos nie om 'n voorskrif saam te stel uit die enkelvoudige genees-middels met „addenda et corrigenda” wat nodig is om 'n bepaalde geneesmid-delvorm soos drank, pil, salf, ens. te kan vorm. Hierdie ontwikkeling het egter die gebruik van medisyne onnodig duur gemaak, want dit is veral op hierdie saamgestelde preparate waarop die industrie sy aansienlike winste behaal. Sommige van die preparate is inderdaad nie in die apteek te berei nie, maar 'n baie belangrike gedeelte kan net so wel en seker goedkoper in die apteek saam-gestel word. Daar is natuurlik die probleem dat die industrie nie sommer



bereid sal wees om die enkelvoudige geneesmiddel te verhandel nie, omdat hul winste dan sal verminder, terwyl juis 'n belangrike deel van die winste gebruik word vir die groot navorsingsprojekte wat, en dit sal ieder moet toegee, al baie goeds opgelewer het. Hier sal egter tot 'n kompromis gekom moet word, waarby die apteker die meer eenvoudige samestellings sal kan berei en die meer ingewikkelde bereidings aan die industrie sal oorlaat. So 'n kompromis kan deur 'n gesamentlike gevoerde beleid bereik word. Maar dan moet die apteker ook in staat wees om uit die enkelvoudige geneesmiddels 'n uitstekende preparaat te berei, en dit kan alleen dan wanneer hy volledig op hoogte is van die probleme wat die moderne resepteerkunde bied, maar ook op hoogte is van die chemie en die werking van die geneesmiddels. Hy moet op 'n summiere aanwysing van die arts wat op 'n voorskrif aangee watter geneesmiddel en watter dosis verlang word, 'n in alle opsigte verantwoorde geneesmiddelvorm kan berei wat nie deur foutiewe samestelling bederf raak nie en wat die regte werking sal uitoefen.

Die tweede taak van die apteker is dié van adviseur. Die kennis wat die arts van die farmakodinamie van die geneesmiddels het is oor die algemeen maar van beperkte omvang. Dit is egter die terrein wat die apteker goed kan en moet beheers, sodat die arts vir sy inligting nie hoef te steun op die verteenwoordigers van die industrieë met hul soms baie subjektiewe voorligting nie. Dit hou dan in dat die apteker in sy beroep kennis moet dra van die belangrikste literatuur op hierdie gebied. Dit is die enigste manier waarop 'n objektiewe oordeelsvorming oor die waarde en gebruik van geneesmiddels verkry kan word. Hoe belangrik hierdie taak is kan verduidelik word aan die hand van die misbruik wat van antibiotiese middels gemaak is. By die begin van die isolering van hierdie verbindings, wat deur bepaalde mikroorganismes berei word, was die prys van die produkte so hoog dat slegs in besondere gevalle hiervan gebruik gemaak kon word. So was penisillien wat vir die eerste maal in 1941 by 'n aantal pasiënte gebruik is, so kosbaar, dat dit geloon het om dit na die gebruik weer te isoleer uit die urien van die pasiënte en opnuut te gebruik. Deur verbeterde produksiemetodes het egter die pryse van die antibiotika vinnig gedaal, waardeur die deur oopgesit is vir 'n baie meer uitgebreide toepassing. Die gevolg was egter dat hulle ook gegee is in die gevalle waar dit totaal nie nodig was nie. By die toename in gebruik het 'n verskynsel aan die lig gekom wat resistensie genoem word, dit wil sê dat bepaalde patogene mikroorganismes 'n weerstand opgebou het teen die inwerking van antibiotika. Deurdát egter steeds weer nuwe preparate met besondere aktiwiteit teen siekteverwekkers ontdek is, is aan die tydigte waarskuwings deur deskundiges in feite geen aandag gegee nie en is voortgegaan met die toediening van antibiotika op onverantwoordelike manier, selfs as 'n profilaktikum, 'n voorbehoedmiddel teen moontlike infeksies. Daar het nog verdere komplikasies bygekom

met die sogenaamde kruisresistensie. Dit het geblyk dat 'n mikroörganisme wat teen 'n bepaalde antibiotikum 'n resistensie opgebou het dan ook resistent geword het teen 'n hele paar ander antibiotika. Hierdie probleem is veral van belang in hospitale waar stafilokokke-infeksies van tyd tot tyd massaal optree. Al in 'n hele aantal gevalle is gevind dat dit baie moeilik geword het om met antibiotika die besmetting die kop in te slaan en het dit al verskillende sterfgevallye gekos. Baie ernstig is bv. gewaarsku om eritromisien nie anders te gebruik as vir noodgevallye nie; nogtans het die artse, ook van hierdie dorp, voortgegaan om dit te gebruik by verkoues, ligte keelseer ens., en die gevolg was dat ook al spoedig teen hierdie geneesmiddel resistensie opgebou is. **Quie, Collin en Cardle** (58) het onlangs nog in 'n oorsig die toename van die resistensie in Engeland oor 1959 in vergelyking met 1958 gepubliseer. Hulle het 'n groot aantal stafilokokkestamme getoets ten opsigte van die gevoeligheid teenoor verskillende antibiotika. So was in 1958 78.1% van die ondersoekte stafilokokkestamme resistent teenoor penisillien; in 1959 het dit toegeneem tot 80.0%. Vir eritromisien is die getalle respektiewelik 37.8% in 1958; 43.8% in 1959. Vir neomisien wat deur sy toksisiteit 'n meer beperkte gebruik gehad het, was die resistensie in 1958 nog 0%, maar deur toename in gebruik as profylaktikum, veral deur verpleegsters, was in 1959 die persentasie resistente stamme al 20.8%. 'n Besondere moeilikheid wat by die gebruik van antibiotika ontstaan is die verskynsel van allergie, wat veral by herhaalde toediening van hierdie geneesmiddels kan optree. Oorbodige toediening verhoog die kans op allergie, sodat, wanneer dit noodsaaklik is om antibiotika toe te dien, die bedreiging van 'n allergiese reaksie aanwesig is. Soms is die verskynsels so ernstig dat die lewe van die pasiënt alleen gered kan word wanneer die arts onmiddellik hidrokortisoen of penisillinase intraveneus kan toedien, maar dit kom voor dat ook hiervoor geen tyd meer is nie. Von Oettingen (72) sê dan ook: „Thus it is apparent that antibiotic therapy is a powerful weapon in our fight against infectious diseases; but there is a real danger that this weapon be dulled by indiscriminate use and by not restricting its use for curative purposes only and to those cases where it is really indicated.” Die kans op ontdekking van nuwe antibiotika word met die jare steeds kleiner en verskillende industrieë soek dan ook naarstiglik na nuwe sintetiese verbindings vir die bestryding van infeksiesiektes. Die isolasie van 6-aminopenisillaansuur deur Batchelor (2) in 1959 het 'n breë weg geopen vir die bereiding van halvesintetiese antibiotika en 'n aantal belangrike verbindings is al deur Beecham Research Laboratories berei, waarvan veral die verbinding natrium 6—(2, 6 dimetoksiebensamido)—penisillinaat (“Celbenin”) baie belowend is deur sy besondere aktiwiteit teen resistente stafilokokke en deur sy geringe aantasbaarheid deur die ensiem penisillinase (11, 20, 23, 40, 41, 42, 44, 60, 66, 67, 68, 69). Tog sal in die toekoms 'n baie versigtiger beleid gevoer moet word by die gebruik van hierdie medisyne teen infeksiesiektes en hier lê vir die apteker as deskundige 'n baie belangrike

taak voor. Waar die arts deur die veelheid van sy werk nie geleentheid het om voldoende op hoogte te bly met die ontwikkelinge op die gebied van medisyne nie, moet die apteker die vertroude deskundige wees wat wetenskaplik advies kan bedien. Wanneer die verhouding van arts tot apteker reg is, sal veel onheil in die toekoms voorkom kan word.

Maar nie alleen die arts nie, maar ook die publiek het voorligting van 'n deskundige nodig. Maar dan moet die groot misbruik wat daar bestaan dat die apteker die vertroude wat die publiek in hom stel deur van hom 'n middel teen een of ander kwaal te verwag, verkeerd beantwoord en homself as diagnostikus voordoen, tot 'n definitiewe end kom. Die vertroude wat soms sover gaan dat die apteker as dokter aangespreek word, moet op die regte manier beantwoord word en die apteker behoort die publiek op te voed in die juiste aanvaarding van die groot seëninge wat die medisyneskat van vandag kan bied, mits dit op die regte manier en op die regte tyd aangewend word. Die publiek moet leer dat 'n ongekontroleerde gebruik of 'n op 'n onjuiste oomblik gebruikte geneesmiddel die liggaam dikwels meer skade doen as wat uit advertensies of mondelinge oorlewering gesuggereer word. Die stel van 'n diagnose en die beoordeling of daar wel 'n behandeling met medisyne nodig is, is 'n saak wat aan die arts oorgelaat moet word. Hy het daarvoor sy opleiding gekry en die apteker definitief nie. Dat baie mense nie in staat sou wees om 'n besoek aan die arts te betaal nie en daarom hulp van 'n apteker verwag, is 'n argument wat die apteker nooit mag onthef van sy regte taakopvatting nie. Wanneer 'n geneeskundige behandeling om finansiële redes vir 'n groep van die bevolking werklik onmoontlik sou wees, dan is dit die taak van almal wat werk vir die volksgesondheid, dus ook 'n taak vir die aptekers, om die regering op sodanige toestande te wys en nie om so 'n toestand te bestendig deur die foutiewe weg van die minste weerstand te kies nie.

Die derde taak van die apteker is die kontrole van die geneesmiddels wat van die fabrikant of groothandel verkry word, om sodoende te voorkom dat deur preparate wat bederf het of deur verkeerd-geëtiketteerde stowwe ongelukke in die praktyk sal plaasvind. Al is die toestand nou sodanig dat regtens die fabrikant en groothandel aanspreeklik gestel kan word vir foute wat in sy bedryf gemaak word, tog behoort in die laaste instansie ook die apteker minstens 'n deel van die verantwoordelikheid te dra. Selfs wanneer dit nie wetlik verpligtend gestel sou word nie, dan nog behoort die apteker homself die verpligting tot kontrole op te lê. Waar die kontrole moeilik uitvoerbaar is vir die verpakte geneesmiddel sal daarvoor 'n spesiale laboratorium gestig kan word, soos dit in verskillende Europese lande gedoen is. Op dié manier kan, soos noodsaaklik is, ongelukke tot 'n hoë persentasie vermy word en waarborg verkry word vir die beste geneesmiddels waarop 'n sieke vanselfsprekend reg het.

Vir hierdie take sal die apteker alleen dan geskik wees wanneer hy 'n uitgebreide wetenskaplike opleiding ontvang het. Maar dan duik nog twee probleme op. In die eerste plek sal moet afgevra word of die huidige opleiding dan wel voldoende is. Hoewel dit in hoë mate van die wil van die apteker afhang of hy hom na die studie vir die take beter sal bekwaam, moet tog opgemerk word dat na drie jaar opleiding oor die algemeen die basis vir selfstandige verdere studie nogal smal is. Weliswaar duur die aptekersopleiding vyf jaar, maar hiervan is slegs drie jaar universitêre opleiding en twee jaar word gewy aan vakleerlingskap. In die twee jaar sou veel geleer kon word van die apteker onder wie se leiding die vakleerlingskap plaasvind, maar die werklikheid toon aan dat die jare dikwels verlore jare is, waar meer verkeerde as goeie dinge geleer word. In 'n groot aantal gevalle word die eise wat die Aptekerskommissie ten aansien van die vakleerlingskap stel, slegs na die skyn vervul. Hierdie gedeelte van die aptekersopleiding eindig dan in 'n groot leuen, wanneer teenoor die Aptekerskommissie verklaar word dat die vereiste werk verrig is, 'n leuen wat gearafeer word deur die apteker wat oor die sogenaamde opleiding toesig gehou het. Verder is die onderbreking wat tussen die eerste en tweede akademiese jaar vir die vakleerlingskap moet geskied so ongunstig vir die kontinuïteit van die universitêre studie dat dit baie gewens geag mag word om aan die huidige situasie 'n einde te maak deur in die eerste plek die universitêre opleiding tot vier jaar te verleng en die vakleerlingskap dus tot een jaar te verkort, en in die tweede plek die vakleerlingskap te laat plaasvind na die beëindiging van die universitêre studie of, wat selfs nog wensliker sou wees, te laat geskied gedurende die lang vakansies wat nou maar al te nutteloos bestee word.

Die tweede vraag wat gestel moet word is of die apteker wel tyd sal hê om behalwe die reseptuur en alle administratiewe werksaamhede ook nog die ander twee take te behartig. Baie van die aptekers sal dan antwoord dat die tyd daarvoor totaal ontbreek, tensy hulle die hulp van 'n medeapteker sou kry. Dit sou heeltmal nie so onmoontlik wees nie, mits die uiters groot aantalle apteke wat in die stede en groter dorpe aanwesig is, tot 'n bepaalde aantal, wat verband hou met die bevolkingsdigtheid, kon beperk word. Dan sou daarmee ook die verkoop van allerlei „fancy fair“-artikels, wat die aptekersberoep verlaag tot dié van 'n gewone besigheid, tot 'n einde kan kom. Die oplossing vir hierdie probleem kan op twee maniere aangepak word. In die eerste plek sou die regering deur middel van die Aptekerskommissie regulerend kan optree deur eise te stel aan die aantal apteke wat daar in 'n plek mag wees. 'n Ander en sekerlik meer bevredigende metode sou wees, indien die Suid-Afrikaanse Aptekersvereniging, dus die aptekers self, die regstelling ter hand sou neem. Hierdie metode kan beslis sukses hê soos ons uit die farmaseutiese geskiedenis van ander lande kan leer. Wanneer die apteker uit die verskaffing van

geneesmiddels alleen 'n bestaan kan maak en dit doen op die regte manier, eers dan sal hy sy plek geheel volstaan op die gebied van die geneesmiddelvoorsiening en tot 'n waardige leidende figuur kan uitgroei. Dat die aptekers in hul handelinge nie gebind moet wees aan kommersiële liggame wat aan hulle die doen en late voorskryf nie, spreek wel haas vanself en dit sou nie nodig wees om dit te noem nie, was dit nie dat in Suid-Afrika sowel private asook groter maatskappye apteke oprig of opkoop as winsobjek nie. Hierdeur ontstaan die gevaar dat die aptekerswese in die land verander word in 'n uitbuitingsbedryf wat parasiteer op die siek mense wat so maklik uitgebuit kan word. Dit sal nog baie jare van wyse beleid van die Aptekerskommissie maar ook van die Aptekersvereniging verg voor die ideale toestand wat hier geskets is bereik sal wees, maar dit sal die moeite werd wees om daarvoor die beste kragte te gee.

Hooggeagte Here lede van die Raad van die Potchefstroomse Universiteit vir C.H.O., dit is my 'n voorreg om u my dankbaarheid te betuig dat u my op hierdie plek benoem het. U het my steeds die volle steun by die ontwikkeling van die departement gegee en waar nog so baie moet verbeter en uitgebou word, wil ek op u 'n beroep doen om my by my strewe u hulp, sowel moreel as ook daadwerklik, te bly skenk. Waar die aptekersberoep nie primêr op saaklike grondslag uitgeoefen moet word nie, maar in die eerste plek 'n diens aan die siek medemens beteken, kan ons alleen maar dankbaar wees dat die aptekersopleiding op Christelike grondslag kan gefundeer word. Die christenapteker moet beseft dat hy vir al sy dade verantwoordelik is teenoor God, maar ook teenoor al die geskapenes. Hierdie beseft sal sy beleid in die apteek 'n besondere rigting moet gee.

Hooggeleerde Rektor, u het vanaf die aanvang die farmasie 'n warme hart toegedra, terwyl natuurlik u noue betrekking met die aptekersberoep nie onbekend is nie. Die bystand wat u direk en indirek aan my verleen stel ek hoog op prys. Mag dit nog aan u gegee word om tydens u ampsperiode die farmasiedepartement in 'n meer doelmatige laboratorium gevestig te sien.

Hooggeleerde D. J. du Plessis, toe ek in 1952 vir die eerste maal met u in skriftelike kontak gekom het was my indruk dié van 'n man wat weet wat hy wil en hard soos 'n klip is. Eers later het ek ervaar dat dieselfde man besonder sag is binne die harde bas. Die groot steun wat u my in die eerste jare van my loopbaan hier gegee het sal nie maklik vergeet word nie. Mag dit aan u gegee word om ondanks u emeritaat nog lank die kontakte met farmasie te behou.

Hooggeleerde Professore, Dames en Here Lektore, dat u my as „vreemde eend in die bijt” of soos dit vir u meer begryplik sal wees: as vreemde skaap in die kraal u vriendskap geskenk het waardeur ek besonder. Ek moet veral noem die dosente van die departemente dierkunde, fisika, fisiologie, higiëne,

plantkunde en skeikunde, waarmee die departement farmasie sulke noue betrekkings onderhou. Mag ons strewende na 'n deeglike aptekersopleiding wat ons gemeenskaplik voer tot vrugbare resultate lei.

Hooggeagte Dames en Here Studente, in u hande lê die toekoms van die farmasie in Suid-Afrika. Mag die volgende generasie van u kan sê dat u optrede in die maatskappy die duidelike kenmerke van u opleiding aan 'n Christelike universiteit gedra het.

Hooggeagte Dames en Here, ek dank u vir u aandag.

---

#### LITERATUUR.

- 1) Banting, F. G. and C. H. Best, The internal secretion of the pancreas. *J. Lab. Clin. Med.* 7 (1922) 251-266.
- 2) Batchelor, F. R., F. P. Doyle, J. H. C. Nayler and G. N. Rolinson, Synthesis of penicillin: 6-Aminopenicillanic acid in penicillin fermentations. *Nature* 183 (1959) 257-258.
- 3) Becher, P., Emulsions, theory and practice. Reinhold Publ. Corp. (1957).
- 4) Beerthuis, R. K. and J. H. Recourt, Sterol analysis by gas chromatography. *Nature* 186 (1960) 372-374.
- 5) Birkenhäger, W. en L. W. Statius van Eps, Ganglionblokkerende middelen. *Ned. T. Geneesk.* 104 (1960) 335-340.
- 6) Bonêt-Maury, P. et Ch. Lormand, Sur la stérilisation des produits pharmaceutiques par les radiations ionisantes. *Ann. Pharm. Franç* 17 (1959) 35-41.
- 7) Borst, J. G. G., G. Blomhert, J. A. Molhuysen, J. Gerbrandy, K. P. Turner en L. A. de Vries, De uitscheiding van water en elektrolyten gedurende het etmaal en onder invloed van succus liquiritiae. *Acta Clin. Belg.* 5 (1950) 405-409.
- 8) Boura, A. L. A. and A. F. Green, The actions of bretylium: adrenergic neurone blocking and other effects. *Brit. J. Pharmacol.* 14 (1959) 536-548.
- 9) Boura, A. L. A., A. F. Green, A. McCoubrey, D. R. Laurence, R. Moulton and M. L. Rosenheim, Darenthin, hypotensive agent of new type. *Lancet* (1959 "i") 17-21.
- 10) Bovet, D., F. Bovet-Nitti and G. B. Marini-Bettolo, Curare and curare-like agents. Elsevier Publ. Cy., Amsterdam (1959).
- 11) Brown, D. M. and P. Acred, Chemotherapeutic studies on a new antibiotic-BRL 1241. *Lancet* (1960 "i") 568-569.
- 12) Brown, H. M., B. G. B. Christie, E. Collin-Jones, R. S. H. Finney, W. G. McGregor, J. M. Smith, W. G. Smith, F. M. Sullivan, A. L. Tárnoky, E. E. Turner, D. E. M. Wotton and G. Watkinson, Glycyrrhetic acid hydrogen succinate (disodium salt). A new anti-inflammatory compound. *Lancet* (1959 "i") 492-493.
- 13) Condon, R. D., Design considerations of a gas chromatography system employing high efficiency Golay columns. *Anal. Chem.* 31 (1959) 1717-1722.
- 14) Consden, R., A. H. Gordon and A. J. P. Martin, Qualitative analysis of proteins; a partition chromatographic method using paper. *Biochem. J.* 38 (1944) 224-232.

- 15) **Cooper, J. and D. Pasquale**, The present status of compression coating. *Pharm. J.* **181** (1958) 397-399.
- 16) **Cremer, E. und L. Roselius**, Gaschromatographie. *Angew. Chem.* **70** (1958) 42-50.
- 17) **Dickel, H. A. and H. H. Dixon**, Inherent dangers in use of tranquilizing drugs in anxiety states. *J. Amer. Med. Ass.* **163** (1957) 422-426.
- 18) **Dollery, C. T., D. Emslie-Smith and J. McMichael**, Bretylium tosylate in the treatment of hypertension. *Lancet* (1960<sup>1</sup>) 296-299.
- 19) **Dollery, C. T., D. Emslie-Smith and M. D. Milne**, Guanethidine in the treatment of hypertension. *Lancet* (1960<sup>11</sup>) 381-387.
- 20) **Douthwaite, A. H. and J. A. P. Trafford**, A new synthetic penicillin. *Brit. Med. J.* **2** (1960) 687-690.
- 21) **Editorial**, Spate of "lift pills" coming. *Chem. Eng. News* **36** (1958) (7) 51-52.
- 22) **Egeli, E. S. and H. Alp**, Effect of carbutamide on hepatic glycogenolysis activated by glucagon. *Lancet* (1960<sup>1</sup>) 803-804.
- 23) **Elek, S. D. and P. C. Fleming**, A new technique for the control of hospital cross-infection. *Lancet* (1960<sup>11</sup>) 569-572.
- 24) **Elliott, K. A. C. and H. H. Jasper**, Gamma-aminobutyric acid. *Physiol. Rev.* **39** (1959) 383-406.
- 25) **Evanson, J. M. and H. T. N. Sears**, Comparison of bretylium tosylate with guanethidine in the treatment of severe hypertension. *Lancet* (1960<sup>11</sup>) 387-389.
- 26) **Finney, R. S. H., G. F. Somers and J. H. Wilkinson**, The pharmacological properties of glycyrrhizic acid — A new anti-inflammatory drug. *J. Pharm. Pharmacol.* **10** (1958) 687-695.
- 27) **Finney, R. S. H. and A. L. Tárnoky**, The pharmacological properties of glycyrrhizic acid hydrogen succinate (disodium salt). *J. Pharm. Pharmacol.* **12** (1960) 49-58.
- 28) **Fisher, H.**, Drug treatment of neurosis: blessing or curse? *Arzneimittel-Forsch.* **10** (1960) 347-439.
- 29) **Gaarenstroom, J. H.**, "Tranquilizers". *Ned. T. Geneesk.* **102** (1958) 1945-1948.
- 30) **Garattini, S. and V. Ghetti**, Psychotropic drugs. Elsevier Publ. Co., Amsterdam (1957).
- 31) **Gates, M. and G. Tschudi**, The synthesis of morphine. *J. Amer. Chem. Soc.* **78** (1956) 1380-1393.
- 32) **Green, H.**, Industrial rheology and rheological structures. Chapman and Hall, London (1949).
- 33) **Groen, J., H. Pelsers, A. F. Willebrands and C. E. Kamminga**, Extract of licorice for the treatment of Addison's disease. *New Eng. J. Med.* **244** (1951) 471-475.
- 34) **Halpern, B.-N. et R. Ducrot**, Recherches expérimentales sur une nouvelle série chimique de corps doués de propriétés antihistaminiques puissantes: les dérivés de la thiodiphénylamine (T.D.A.). *Compt. Rend. Soc. Biol.* **140** (1946) 361-363.
- 35) **Hardy, C. J. and F. H. Pollard**, Review of gas-liquid chromatography. *J. Chromat.* **2** (1959) 1-43.

- 36) Holmstedt, B. and F. Sjöqvist, Pharmacological properties of gamma-aminobutyrylcholine; a supposed inhibitory neurotransmitter. *Biochem. Pharmacol.* 3 (1960) 297-304.
- 37) Huskisson, I. D., Clinical trial of amino-methylbenzolsulphonylcyclohexylurea ("Metahexamide") in diabetics after failure of tolbutamide. *S.A. Tydskr. Geneesk.* 34 (1960) 34-35.
- 38) James, A. T. and A. J. P. Martin, Gas-liquid partition chromatography; the separation and micro-estimation of volatile fatty acids from formic to dodecanoic acid. *Biochem. J.* 50 (1951/1952) 679-690.
- 39) Kless, H., Psychotrope Substanzen. *Arzneimittel-Forsch.* 8 (1958) 623-631.
- 40) Knox, R., A new penicillin (BPL 1241) active against penicillin resistant staphylococci. *Brit. Med. J.* 2 (1960) 690-693.
- 41) Knudson, E. T. and G. N. Rolinson, Absorption and excretion studies of the potassium salt of 6 (  $\alpha$  -phenoxypropionamido) penicillanic acid. *Lancet* (1959") 1105-1109.
- 42) Knudson, E. T. and G. N. Rolinson, Absorption and excretion of a new antibiotic (BRL 1241). *Brit. Med. J.* 2 (1960) 700-703.
- 43) Kraus, S. D., Glycyrrhetic acid—A triterpene with anti-oestrogenic and anti-inflammatory activity. *J. Pharm. Pharmacol.* 12 (1960) 300-306.
- 44) Kraushaar, A., Mikrobiologische und pharmakologische Untersuchungen über ein neues Penicillin. *Arzneimittel-Forsch.* 10 (1960) 419-423.
- 45) Kuriaki, K., T. Yakushy, T. Noro, T. Shimizu and Sh. Saji, Gamma-aminobutyrylcholine. *Nature* 181 (1958) 1336-1337.
- 46) Leishman, A. W. D., H. L. Matthews and A. J. Smith, Guanethidine; hypotensive drug with prolonged action. *Lancet* (1959") 1044-1048.
- 47) Little, A. and K. A. Mitchell, Tablet making. The Northern Publ. Co. Ltd., Liverpool (1949).
- 48) Martin, A. J. P. and R. L. M. Synge, A new form of chromatogram employing two liquid phases. *Biochem. J.* 35 (1941) 1358-1368.
- 49) Mitchell, K. A., Coating tablets by compression. *Manuf. Chem.* 26 (1955) 107-111.
- 50) Moncrieff, A., Biochemistry of mental defect. *Lancet* (1960") 273-277.
- 51) Morris, R., First experiences with a new anti-hypertensive agent "Darenthin". *S.A. Tydskr. Geneesk.* 34 (1960) 23-34.
- 52) Müller, M. und R. Kiesewetter, Neuroplegica. *Die Pharmazie* 14 (1959) 361-371.
- 53) Münzel, K., J. Büchi und O.-E. Schultz, Galenisches Praktikum. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft M.b.H., Stuttgart (1959).
- 54) Murakami, S., T. Takemoto and N. Shimizu, Crystalline digenic acid, an anthelmintic principle from *Digenea simplex*. *Japans Pat.* 4948 (Aug. 1954). Ref. in *Chem. Abstr.* 49 (1955) 13605a.
- 55) Nitta, I., H. Watase and Y. Tomiie, Structure of kainic acid and its isomer allokainic acid. *Nature* 181 (1958) 761-762.
- 56) Page, I. H., Serotonin (5-Hydroxytryptamine); the last four years. *Physiol. Rev.* 38 (1958) 277-335.



- 57) Powell, D. B. and B. A. Bridges, Processing by irradiation I. Sterilization of medical and pharmaceutical products. *Research* 13 (1960) 151-157.
- 58) Quie, P. G., M. Collin and J. B. Cardle, Neomycin-resistant staphylococci. *Lancet* (1960<sup>11</sup>) 124-126.
- 58a) Rees, L., Treatment of depression by drugs and other means. *Nature* 186 (1960) 114-119.
- 59) Revers, F. E., Heeft succus liquiritiae een genezende werking op de maagzweer? *Ned. T. Geneesk.* 90 (1946) 135-137.
- 60) Rolinson, G. N., S. Stevens, F. R. Batchelor, J. C. Wood and E. B. Chain, Bacteriological studies on a new penicillin—BRL 1241. *Lancet* (1960<sup>11</sup>) 564-567.
- 61) Rose, B. A., Gas chromatography and its analytical applications. *Analyst* 84 (1959) 574-595.
- 62) Schneider, T., S. Lopic and W. M. Politzer, D. B. I. (Phenethylguanidide) in the treatment of diabetes mellitus. *S.A. Tydskr. Geneesk.* 34 (1960) 301-304.
- 63) Schreiber, J., W. Leimgruber, M. Pesaro, P. Schudel und A. Eschenmoser, Synthese des Colchicins. *Angew. Chem.* 71 (1959) 637-640.
- 64) Schuler, B. O. G. and F. L. Warren, Rauwolfia alkaloids I, Reserpine and ajmaline from *Rauwolfia natalensis* Sond. (*R. caffra*). *J. Chem. Soc.* (1956) 215-216.
- 65) Smythies, J. R., Recent advances in the biochemistry of psychosis. *Lancet* (1960<sup>11</sup>) 1287-1289.
- 66) Stewart, G. T., Microbiological studies on sodium 6-(2,6 dimethoxybenzamido) penicillinate monohydrate (BRL 1241) in vitro and in patients. *Brit. Med. J.* 2 (1960) 694-699.
- 67) Stewart, G. T., H. H. Nixon, H. M. T. Coles, C. W. Kesson, D. Lawson, R. G. Thomas, J. N. Mishra, M. E. Mitchell, J. M. Semmens and T. H. H. Wade, Report on clinical use of BRL 1241 in children with staphylococcal and streptococcal infections. *Brit. Med. J.* 2 (1960) 703-706.
- 67a) Sweeley, C. C. and E. C. Horning, Microanalytical separation of steroids by gas chromatography. *Nature* 187 (1960) 144-145.
- 68) Thompson, R. E. M., J. W. Harding and R. D. Simon, Sensitivity of *Staphylococcus pyogenes* to benzylpenicillin and BRL 1241. *Brit. Med. J.* 2 (1960) 708-709.
- 69) Thompson, R. E. M., J. L. Whitby and J. W. Harding, Treatment of experimental penicillin-resistant staphylococcal lesions with BRL 1241. *Brit. Med. J.* 2 (1960) 706-708.
- 70) Van Nouhuys, F., Ataractica ("Tranquillizers"), werking en toepassing. *Ned. T. Geneesk.* 102 (1958) 1966-1970.
- 71) Van Tamelen, E. E., Th. A. Spencer, D. S. Allen and R. L. Orrin, The total synthesis of colchicine. *J. Amer. Chem. Soc.* 81 (1959) 6341-6342.
- 72) Von Oettingen, W. F., Untoward effects resulting from the indiscriminate use of antibiotics: An appraisal of the literature. *Antibiotics Annual* (1954, 1955) 361-378. Medical Encyclopedia Inc. (1955).

H. I. 2001 08