

615.1/061
Ф-24

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УССР

ФАРМАЦИЯ

Республиканский межведомственный сборник

Выпуск 2

219714



«ЗДОРОВ'Я»
КИЕВ — 1975
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ
МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ
БІБЛІОТЕКА

В сборнике помещены научные статьи, отражающие результаты исследований, направленных на поиск биологически активных соединений в ряду синтетических и природных веществ, показана связь между их химическим строением и физиологической активностью. Описаны новая технология изготовления лекарств и методы аналитического контроля лекарственных средств, а также организационно-экономические исследования в области аптечного производства.

Сборник рассчитан на широкий круг работников, занятых в области фармации и химии.

Редакционная коллегия при Харьковском государственном фармацевтическом институте:

М. И. Борисов, М. Н. Бушкова, Е. А. Волкова (отв. секретарь), В. Ф. Десенко, Э. И. Еремина, Н. П. Максютин, П. А. Петущин (зам. отв. редактора), Д. П. Сало (отв. редактор), Н. М. Туркевич, Л. Д. Халева.

© Издательство «Здоров'я», 1975.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УССР

Ф А Р М А Ц И Я

Республиканский межведомственный сборник

Выпуск 2

Редактор издательства *С. С. Ларина*. Художественный редактор *Н. Ф. Кормыло*. Технический редактор *В. П. Бойко*. Корректоры *Л. И. Пилевская, Л. М. Тищенко*.

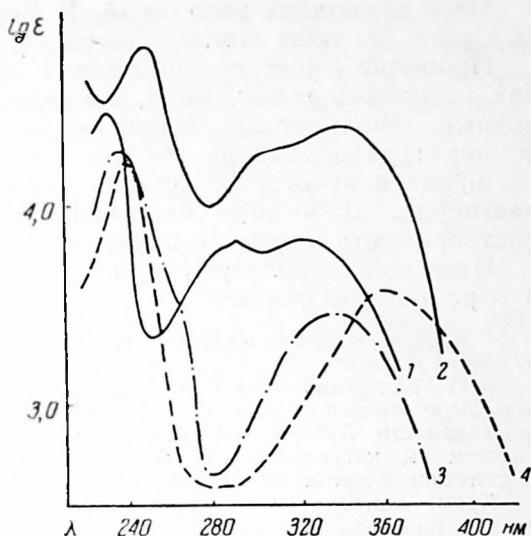
БФ10144. Заказ 433. Сдано в набор 3/1 1975 г. Подписано к печати 14/VII 1975 г. Формат 60×84^{1/8}. Тираж 4000. Уч.-изд. л. 7,86. Физ. печ. л. 7,75. Усл. печ. л. 7,21. Бумага тип. № 1. Цена 61 коп.

Издательство «Здоров'я», г. Киев, ул. Кирова, 7, тел. 93-55-34.

4-я военная типография.

так как спектры поглощения соединений VIII и XV, IX и XV, XI и XVII практически совпадают.

Промежуточные продукты, выделенные как в виде бромгидратов (I—IV), так и в виде свободного основания (V), спектры поглощения которых практически совпадают с соответствующими производными имидазо(1,2-а)пиримидина (см. таблицу), значительно отличаются по положению максимумов и интенсивности полос поглощения от 2,3-дигидроимидазо(1,2-а)пиримидина (λ max 236 и 336 нм, $\lg \epsilon$ 4,26 и 3,44 соответственно) и 1-метил-2-имино-1,2-дигидропиримидина — соединений с закрепленной иминоструктурой (рисунок). Это указывает на то, что I—V при растворении в эталоне циклизуются в соответствующие бициклы.



УФ-спектры поглощения:

1 — I; 2 — IV; 3 — 2,3-дигидро-имидазо(1, 2-а) пиримидин в этаноле; 4 — 1-метил-2-имино-1,2-дигидропиримидин в диоксане.

Л и т е р а т у р а

1. Лисункин Ю. И., Чайчук В. А — «Фарм. ж.», 1971, № 5, 20.
2. Франц. пат. 2062. М., Пат. ФРГ 117645, Пат. США 3105834.
3. Antani H., Petrov V. J. Chem. Soc., 1951, 901.
4. Reiter I. S. Tetrahedron Lett., 1970, 1411.

ПРОПОЛИС — НОВЫЙ ИСТОЧНИК БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ

А. И. Тихонов, Н. Н. Круглицкий. Запорожье, Киев

Среди природных продуктов, обладающих высокой биологической активностью, особого внимания заслуживает прополис (пчелиный клей). Это клейкое, смолистое вещество; при температуре 15° становится твердым, хрупким, если его режут, крошится. При 36° снова делается мягким, пластичным.

Цвет прополиса различный. В Европейской части Советского Союза он чаще темно-зеленый, коричневый или бурый.

Прополис имеет специфический своеобразный приятный запах тополевых почек, меда, ванилина. При горении издает типичный запах ладана. Удельный вес прополиса 1,112—1,136, температура плавления 80—104°. Хорошо растворяется в спирте, эфире и некоторых других растворителях. В воде почти не растворим. Даже при нагревании на кипящей водяной бане растворимость в воде не превышает 5%.

Прополис используют при лечении различных заболеваний в народной медицине.

В настоящее время прополис находит все большее применение в научной медицине [2, 3].

К. Г. Гаптрахиманова с сотрудниками (1954) с успехом применили прополисовую мазь при лечении сельскохозяйственных животных, больных пекриобациллезом. Авторы доказали, что прополисовая мазь, приготовленная на вазелиновом, подсолнечном и беленом маслах в пропорции 1:1, 1:5:1, дает лучшие результаты, чем другие средства.

Кроме этого, установлено [5], что антигриппозными, вирусолитическими свойствами обладает и 10% спиртовой экстракт прополиса.

На основании опытов авторы считают, что экстракт прополиса можно рекомендовать для экспериментально-клинической проверки его лечебно-профилактических свойств при вирусном гриппе, а возможно, и при других вирусных инфекциях и злокачественных новообразованиях.

Румынские ученые опытами на морских свинках показали, что спиртовой экстракт прополиса и прополисовая мазь при ожогах ускоряют заживание кожи. Они считают, что регенерирующее действие на соединительную ткань оказывает вся группа флавоноидов прополиса, в состав которой входит галангин. Более глубокие исследования показали, что спиртовой экстракт прополиса оказывает действие на клетки асцитной опухоли Эрлиха, полностью превращая дыхание последней.

Мазь из прополиса, по сообщению А. Derevici и др. (1964), нанесенная на кожу больных, которым необходимо провести лучевое лечение, в большинстве случаев предупреждает возникновение лучевой реакции кожных покровов. Оказалось, что прополисовая мазь благоприятно влияет на затихание лучевых реакций, сокращает сроки лечения больных и позволяет применять необходимые дозы без перерыва.

Авторы пришли к выводу о возможности рекомендовать прополисовую мазь как для профилактики лучевых реакций, так и для лечения лучевых повреждений кожи в медицинской практике.

В лечебной практике Одесского и Киевского медицинских институтов широко употребляются также препараты прополиса в виде 4% спиртового раствора и мази. Прополисовая мазь применяется для лечения больных с язвами, эрозиями, грибковыми поражениями ротовой полости и как обезболивающее средство.

Таким образом, широта терапевтического действия прополиса связана с наличием в его составе целого комплекса биологически активных природных соединений.

7. Недостатком известных способов получения некоторых лекарственных форм непосредственно с прополисом (природный продукт) является то, что в связи со значительным количественным содержанием в составе восков (до 40%), смол, липоидных соединений, механических примесей (до 20%) лишь незначительная часть полифенольного биологически активного комплекса переходит в спирт или другой растворитель, поскольку экстракция проводится на холоде, а воски и другие вещества, сами при этом не растворяясь, не дают возможности растворителю проникнуть в глубь частичек сырья-прополиса.

В настоящее время в лечебной практике нет препарата, содержащего сумму действующих веществ прополиса, удобного для приготовления широкого ассортимента лекарственных форм и точного дозирования (порошковидность, сыпучесть, растворимость без остатка в мазевых основах и органических растворителях).

Цель нашего исследования — разработка технологии получения с максимальным выходом суммы полифенольных, биологически активных веществ прополиса в порошкообразном виде, полностью очищенных от восков, смол и других сопутствующих веществ.

Измельченный прополис извлекали петролейным эфиром при слабом нагревании на кипящей водяной бане; затем сырье высушивается на воздухе и обрабатывается хлороформом. Таким образом прополис очищается от восков, смолистых, липоидных и других сопутствующих веществ.

Затем прополис вновь высушивается и сумма биологически активно действующих веществ извлекается абсолютированным синтетическим этанолом (1 : 5) до исчерпывающей экстракции последних в тех же условиях (в колбе с обратным холодильником, на кипящей водяной бане).

Контроль за ходом экстракции действующих веществ осуществляли бумажно-хроматографическим методом в системах растворителей — 15% уксусная кислота и *n*-бутанол-уксусная кислота — вода (4 : 1 : 2); в качестве проявителей использовали хлористый алюминий, хлорокись цирконила в сочетании с парами аммиака и щелочи.

Объединенные спиртовые извлечения фильтровали, освобождали от механических примесей и упаривали в вакууме. Полученный экстракт переносили в холодильник на сутки. При этом выпадал обильный осадок суммы полифенольных соединений в виде аморфного желто-коричневого порошка, который легко отфильтровывается и высушивается в эксикаторе в течение 4 ч.

Проведенным сравнительным бумажно-хроматографическим анализом полученного препарата установлена тождественность качественного полифенольного состава с исходным сырьем сырым-прополисом.

Л и т е р а т у р а

1. *Лорин Н. П.* — В кн.: Пчелы — крылатые фармацевты. М., «Наука», 1969, с. 145.
2. *Кивалкина В. П.* Прополис, его антимикробные и лечебные свойства, Автореф. докт. дисс. Казань, 1964.
3. *Прокопович Н. Н.* — «Врач. дело», 1957, № 10, с. 1077.
4. *Derevici A., Popescu Al.* XX Congr. Intern. Jubil. de Apicultura Bucaresti, 1965, 539.
5. *Derevici A., Ioanitu R., Lescinski A., Popescu A.* Farmacia, 1966, XIV, 5, 257.

ФЕНОЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ МОЛОЧАЕВ, ИХ БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ И КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА

О. М. Бондаренко, В. А. Соболева, Р. К. Чаговец. Харьк о в

Растения рода молочая широко применяются в народной медицине для лечения различных заболеваний. Разнообразное лекарственное действие молочаев издавна привлекает внимание исследователей, которые выделяли суммарные препараты и отдельные компоненты и испытывали их биологическое действие.

А. Д. Турова с сотрудниками (1954) исследовали различные препараты из травы молочая понтийского (водные и спиртовые экстракты, мази) и установили, что новогаленовый препарат подобно дигиталису обладает выраженным избирательным действием на сердце.

Некоторые вещества неуставленного строения молочая волоскового обладают спазмолитическим действием подобно гистамину [4], а из молочая кипарисового выделено вещество, вызывающее такое же сужение сосудов, как и ацетилхолин [5].

Многие виды молочая, произрастающие на Украине, образуют значительные заросли, удобные для заготовки сырья. Они применяются в народной медицине для лечения заболеваний кожи, почек, печени, как слабительное, рвотное, мочегонное средство.

В качестве объекта исследования использовали траву молочаев болотного, степного, Сегниерова, прутовидного, полумохнатого, прибрежного, двухжелезкового, Калениченко, волынського,

СОДЕРЖАНИЕ

Исследования в области поиска биологически активных соединений и их фармакологические испытания

Бондарчук И. И., Урюпина Е. В. Синтез и свойства сульфамилоксанилогидроксамовых кислот	3
Петюнин П. А., Абдель Алим Мохамед Абдель Алим. Синтез и свойства D-трео-1-(<i>n</i> -нитрофенил)-1,3-диоксизопропиламидов оксамино-вых кислот	7
Владзимирская Е. В., Кириченко Б. М. Синтез и свойства 3,3'-метиленбис-(тиазолидиндиона-2,4) и его производных	14
Макаревич И. Ф., Дикань Л. Н., Белоконь В. Ф., Колесников Д. Г., Топчий Л. Я., Ангарская М. А. Синтез 16-О-ацетилгитоксина	17
Черных В. П., Гридасов В. И., Макурина В. И. Синтез и свойства N,N'-бис-(арсенсульфонил)-оксамидов	21
Гайдукевич А. Н., Штучная В. П., Левитин Е. Я. Синтез некоторых производных 7-нитроакридина	24
Красовский А. Н., Гринь Н. П., Кочергин П. М., Кубрак Л. Н. Синтез и свойства производных 5, 6, 7, 8-тетрагидронмидазо-(2,1-в)-бензотиазола	26
Делчук О. Г. Синтез и свойства 3-β-оксэтилтиазолидиндиона-2,4 и его производных	28
Гринь В. А., Шумейко В. А., Мандриченко Б. Е. Спектральная характеристика некоторых производных имидазо (1,2-а) пиримидина	31
Тихонов А. И., Круглицкий Н. Н. Прополис — новый источник биологически активных препаратов	33
Бондаренко О. М., Соболева В. А., Чаговец Р. К. Фенольные соединения молочаев, их биологическая активность и количественная оценка	36
Дроговоз С. М., Демьяненко В. Г., Вихтинская И. Л. О желчегонной активности препарата, полученного из надземной части цикория обыкновенного	38
Лысенко Л. В. Влияние азуленов на реактивность капилляров кожи в результате действия флогогенных веществ	42

Разработка новых и совершенствование существующих методов анализа лекарственных веществ

Туркевич Н. М., Дмитришин Р. Т. Цериметрическое исследование роданина и его некоторых производных	45
Дзюба Н. П., Чушченко В. Н., Хаит Г. Я. Комплексонометрическое определение кальция в препарате плантаглюцид	49
Красовский И. В., Орлова Н. Н. О возможности определения активностей компонентов в растворах неэлектролитов по данным о плотности и составе раствора и насыщенного пара	52
[Семиных В. А.], Геращенко Т. А., Сычева З. Г., Богунец Н. П. Исследование функциональных зависимостей между количественным со-	