

Summary

ANTI-INFLAMMATORY PROPERTIES OF CORIANDR AND LEMON ESSENTIAL OILS UNDER EXPERIMENTAL ARTHRITIS

H.S. Sharipov

There was established that the injection 0,1 ml of flogogen agents histamine, serotonin and formaline (0,5, 1,0 and 2,5%) under aponevrose of talocrural joint of back pad of rats bring to increasing pad volume. The treatment by coriandr and lemon essential oils in doses 0,02 and 0,04 g/kg mass under the injection of flogogen agents leads to decreasing the swelling pad size on 55,9, 53,5 and 64,8%; under formaline arthritis - on 21,8 and 25,0%. The effect of olimetine and butadiene is 17,3 and 40,0%. Results attest that essential oils have anti-inflammatory effect on the progress of hystamine and serotonin arthritis, and some less on progress of formaline arthritis that indicates on positive influence of them on exsudative phase of inflammatory process.

Key words: essential oils, experimental arthritis



ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ И БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ДИБАКУПРОЛА

Р.Б. Имомов, У.Р. Раджабов, З.Н. Юсупов, Н.Р. Сатторов

Кафедра фармацевтической и токсикологической химии ТГМУ им Абуали ибни Сино;
НИИ естественных наук ТНУ; Лаборатория микробиотехнологии ТАУ

Методом ультрафиолетовой спектрофотометрии исследовано синтезированное координационное соединение Cu (II) с дибазолом - дибакупрол. Установлено, что дибакупрол с точки зрения термодинамики является устойчивым, и имеет хорошие биологические свойства.

Ключевые слова: ультрафиолетовая спектрофотометрия, дибакупрол

Введение. Лекарственные средства, которые по механизму действия имеют сродство к природным соединениям, являются предметом изучения многих учёных. Производные азолов широко применяются в современной медицине [1-2] и они также участвуют в разнообразных ферментативных процессах и связывании микроэлементов в живых организмах в виде координационных соединений [3]. Поэтому разработка устойчивых лекарственных средств на основе координационных соединений переходных элементов с производными бензимидазола является важной задачей.

Цель работы: физико-химическое изучение синтезированных координационных соединений меди (II) с дибазолом, проведение лабораторных и полевых испытаний, а также изучение их биологических свойств.

Материалы и методы исследования. Синтезирован координационное соединение тетрадибазол-μ-дигидроксо медь (II) хлорид, техническое название дибакупрол с общей формулой $[Cu_2L_4(OH)_2]Cl_2$, где L-дибазол, молярное соотношение дибазол: хлорид меди (II) 1:2. В результате образуются от жёлтого до жёлто-зелёноватого оттенка кристаллы, с металлическим блеском и жгучим вкусом.

С целью разработки метода контроля качества было снято УФ - спектры растворов, содержащих различные концентрации дибакупрола в спиртовом растворе, в интервале 1×10^{-4} - $1 \times 10^{-3}\%$.

Изучение противомикробной активности дибакупрола проводили методом серийных разведений в жидкой питательной среде. Из основного раствора готовили последовательные двукратные разведения в МПБ в объёме 2мл. Суточное количество культуры тест - микробов разводили изотоническим раствором хлорида натрия до концентрации 5млн микробных тел в 1мл. Затем в каждой пробирке высевали по 0,5мл приготовленной взвеси микроорганизмов. Посевы инкубировали при 37°C в течение 24 - 48ч.

Безвредность дибакупрола изучали в соответствии с "Методическими указаниями по определению токсических свойств препаратов" (М., 1988). Опыт проводили на 30 кроликах и 30 белых мышах. Терапевтическая эффективность дибакупрола по сравнению с окситетрациклином изучена на больных телятах с клиникой диареи, вызываемой *E.coli* и *S.dublin*.

Результаты и их обсуждение. Поглощение веществами электромагнитного излучения с длиной волны, соответствующей ближней УФ-области, обусловлено переходом электронов из основного состояния на более высокие энергетические уровни. Поэтому УФ-спектры характеризуют состояние молекулы вещества при поглощениях в различных молекулярных орбиталях.

Исходя из вышеизложенного, на первом этапе было необходимо определить интервал концентраций, в котором поглощение в УФ-области излучения подчиняется закону Бугера - Ламберта - Бера. Анализ спектров растворов, содержащих различные концентрации, показал, что законы светопоглощения не нарушаются, если использовать растворы координационных соединений в интервале 1×10^{-4} - $1 \times 10^{-3}\%$.

На рисунке приведён спектр поглощения спиртового раствора дибакупрола с концентрациями $5 \times 10^{-4}\%$, а расположение максимумов поглощения и молярные коэффициенты экстинкции растворов в таблице 1.

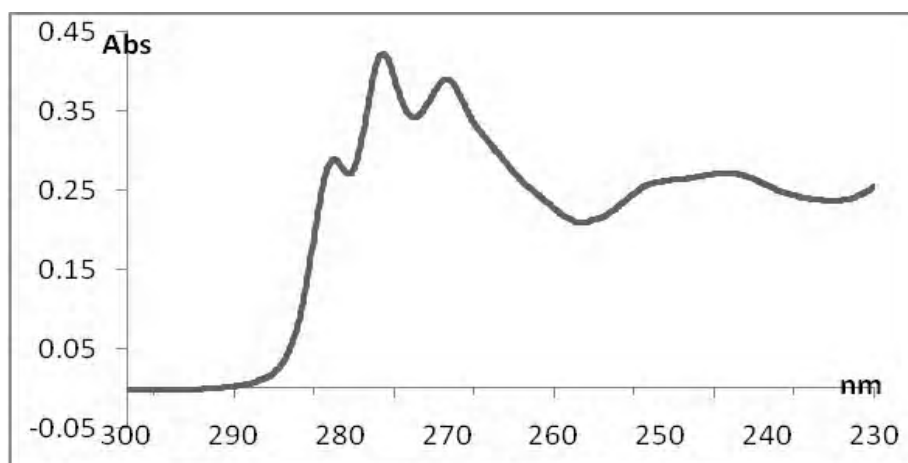


Рис. УФ - спектр поглощения дибакупрола при длине волны от 300 до 230нм

Молярные коэффициенты экстинкции координационных соединений можно использовать для количественной характеристики, поэтому их переводят на удельные коэффициенты экстинкции.

Как видно из рисунка и таблицы 1, в участках при 281, 276 и 270 нм изменение поглощения электромагнитного спектра для дибакупрола происходит резко, отсюда вытекает, что в данном участке погрешность измерений может быть значительно больше, чем при 244нм, поэтому для количественного определения дибакупрола нужно использовать длину волны 244нм.

Противобактериальную активность дибакупрола в сравнительном аспекте (контроль - ам-

Таблица 1

Максимумы поглощения и молярные коэффициенты экстинкции дибазола и дибакупрола

№ п/п	Длина волны, нм, ($\lambda_{\text{макс}}$)	$\varepsilon(lg\varepsilon)$
1	281	30982 (4.49)
2	276	33648 (4.53)
3	270	30183 (4.52)
4	244	30183 (4.48)

пициллин) изучали в опытах *in vitro* в отношении музейных штаммов и изолятов (патогенных) микроорганизмов (*E.coli*, *S.dublin* и *P.multocida*), типичных по морфологическим, тинкториальным, культуральным, биохимическим и серологическим свойствам.

Методом серийных разведений в жидкой питательной среде определяли минимальную бактериостатическую (МБСК) и бактерицидную (МБЦК) концентрацию дибакупрола, результаты метода приведены в таблице 2.

Таблица 2

Антибактериальная активность дибакупрола по сравнению с ампициллином, (мкг/мл)

Препарат	Концентрация	Тест-культура		
		<i>E.coli</i>	<i>S.dublin</i>	<i>P.multocida</i>
Дибакупрол	МБСК	6.25	6.25	3.12
	МБЦК	12.5	12.5	6.25
Ампициллин	МБСК	12.5	12.5	6.25
	МБЦК	25	25	12.5

Таким образом, установлено, что дибакупрол обладает высокой антимикробной активностью.

С целью оценки безвредности дибакупрола в ориентировочно-терапевтической дозе 0.5г/кг массы тела с водой перорально в объёме 0.5мл вводили белым мышам, 10мл - кроликам породы шиншилла 2 раза в сутки в течение 7 дней.

За лабораторными животными наблюдали в течение 14 дней, учитывая общее состояние, внешний вид, поведенческие реакции, приём пищи и воды, ритм и частоту сердцебиения, количество дыхательных движений.

О безвредности ориентировочно-терапевтической дозы дибакупрола свидетельствуют результаты наблюдения за животными в течение 14 дней: не было ни одного случая падёжа животных.

Острую токсичность дибакупрола изучали в опытах на белых мышах и кроликах, из которых по принципу парных аналогов сформировали по 7 групп.

Перед началом исследований за лабораторными животными, которых содержали в обычных условиях, наблюдали в течение 14 дней. Последний раз корм давали вечером накануне опыта, приём воды не ограничивали.

Белым мышам дибакупрол в виде 10% суспензии на физиологическом растворе вводили однократно перорально в объёме 0.5мл в дозах 0.5г/кг массы тела (1-я группа), 1.0 (2-я), 1.5 (3-я), 2.0 (4-я), 2.5 (5-я), 3.7г/кг массы тела (6-я); кроликам - в объёме 10мл в тех же дозах. Контрольным животным в соответствующих объёмах вводили физиологический раствор.

Таким образом, по результатам токсикологических исследований было определено, что дибакупрол в дозе 3.7г/кг массы тела вызывает гибель всех опытных животных (ЛД₁₀₀ - 3.7г/кг) и в дозе 2.5г/кг вызывает гибель 50% (ЛД₁₀₀ - 2.5г/кг).

Терапевтическая эффективность дибакупрола по сравнению с окситетрациклином была изучена на больных телятах с клиникой диареи, вызываемой *S.dublin* и *E.coli*. Результаты опытов приведены в таблице 3. За подопытными животными вели клиническое наблюдение, учитывая длительность болезни, выздоровление, сохранность поголовья, прирост массы тела.

До применения препаратов у подопытных телят отмечали угнетение общего состояния, анорексию, учащение пульса и увеличение интенсивности дыхания. Животные слабо реагировали на внешние раздражители, были малоподвижными, больше лежали. В первые сутки заболевания наблюдалось выделение жидких каловых масс с примесью хлопьев казеина, а на 2 - 3 сутки - профузный понос с примесью крови и пузырьков газа. При бактериологическом исследовании выделены моно- и ассоциированные патогенные возбудители - *E.coli*, *S.dublin* и *Pr.vulgaris*.

Таблица 3

**Эффективность лечения больных телят с клиникой диареи
с помощью дибакупрола**

Группы животных	Пробы	Количество животных, гол	Из них выздоровело		Средний срок лечения (дни)
			голов	%	
Опытная	Дибакупрол	20	18	90.0	4.0
Контрольная	Окситетра-циклин	10	7	70.0	6.0

Результаты опытов показали, что при применении дибакупрола срок лечения по сравнению с окситетрациклином сокращается на 2 дня.

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о высокой лечебной эффективности дибакупрола при инфекционных энтеритах телят. Установлено, что пероральное применение дибакупрола в дозе 0.03г/кг массы тела 2 раза в сутки до выздоровления в комплексе с санитарными мероприятиями обеспечивает сохранность 90% больных телят.

Литература

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства // Т.1-2, М, ООО "Издательство новая волна". 2004
2. Меламед И.И., Гаева Л.М. и др. Актуальные проблемы фармации и медицины // Пятигорск, 1988
3. Новикова Г.А., Молодкин А.К., Кукаленко С.С. Координационные соединения металлов с имидазолами и бензимидазолами // Журнал неорг. химии. М, 1988, Том 33, вып. 12, С. 3111-3122

Хулоса

**Омӯзиши ҳосиятҳои физикию кимиёӣ ва
биологии дибакупрол**

Р.Б. Имомов, У.Р. Рачабов, З.Н. Юсупов, Н.Р. Сатторов

Муаллифони бо усули спектрофотометрияи ултрабунафшӣ пайвастагии маҷмӯии дибакупрол, ки бо роҳи сунъӣ ҳосилшудаи Си (II) бо дибазол мебошад, таҳқиқ намудаанд. Муқаррар карда шуд, ки дибакупрол аз нуқтаи назари термодинамикӣ тобовар буда, ҳосиятҳои хуби биологиро дорост.

Summary

**THE STUDY OF PHYSIOCHEMICAL AND BIOLOGICAL
PROPERTIES OF DIBACUPROL**

R.B. Imomov, U.R. Rajabov, Z.N. Yusupov, N.R. Sattorov

By the method of ultraviolet spectroscopy synthesized coordinational combination Cu (II) with dibazol dibacuprol is studied. In is observed that dibacuprinol is termodinamically stable and has good biological properties.

Key words: dibacuprol, UV-spectroscopy