

одуктивности. Отмечена овицидная и инсектицидная актив-
сть препарата.
епарат «ФОБОС» прошел расширенные промышленные
пытания, разработана техническая документация для его
производства.

OS 632.951 + 636.3 + 547.541.112

Investigation and elaboration of acaricidal preparation «FOBOS» on the basis of sulphur organic compounds

I.Jenja, Yu.G.Skrypnik, N.V.Vasiljeva, V.P.Besrodnyi, V.A.Pinchuk,
Yu.Khalla, V.A.Volkolupova

he Scientific Principles of Drugs Elaboration:
he transactions of Scientific session of Chemistry department of
krainian National Academy of Science, 1998.— P.217-220.

As the result of the investigation a number of sulphur organic
compounds on their acaricidal activity against Psoroptes ovis and
Psoroptes cuniculi the medicinal form of bathing preparation,
named «FOBOS», has been created.

As to the efficacy in treatment psoroptosis of sheeps and similar
diseases of goats, pigs, rabbits, dogs the preparation «FOBOS» is
no less in potency than import preparations. It is not toxic and
safe ecologically.

Due to medicinal action preparation «FOBOS» considerably imp-
roves the quality of hair, accelerates hair growth, quickly closes
the wounds, promotes the increase of meat productivity. Ovicidal
and insecticidal activities of preparation have also been detected.
Preparation «FOBOS» has passed wide industrial tests, technical
documentation for its production has been worked out.

УДК: 547.582.3:54-39:615.28

Є.Я.ЛЕВІТІН, М.Є.БЛАЖЕЄВСЬКИЙ, О.В.АНТОНЕНКО,
Ю.Л.ДИКИЙ

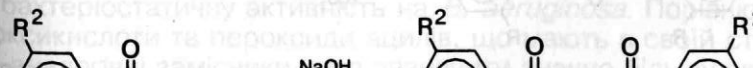
СИНТЕЗ, ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ТА БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ ПЕРОКСИДНИХ ПОХІДНИХ ЗАМІЩЕНИХ БЕНЗОЙНИХ КИСЛОТ

Українська фармацевтична академія, м.Харків

З метою створення нових антимікробних препаратів широкого
спектру дії на основі вітчизняних джерел сировини, проведено
синтез алкіл-, нітро- і галогензаміщених пероксидів бензоїлу та
відповідних їм пероксикарбонових кислот. Досліджені фізико-
хімічні властивості синтезованих сполук. Одержані попередні
результати протимікробних та протигрибкових властивостей
синтезованих сполук дозволяють вважати перспективним
подальше їх вивчення з метою створення нових антимікробних і
антисептичних препаратів.

Останнім часом посилюється інтерес до органічних перок-
сидних сполук як альтернативи хлорвмісним протимікробним
засобам. На фармацевтичному ринку з'являються нові лі-
карські та косметичні препарати, що містять в своєму складі
органічні пероксиди. Прикладом є відомий препарат «Оху-10»,
до складу якого входить пероксид бензоїлу. Незважаючи на
виражену бактерицидну та фунгіцидну дію, стримуючим фак-
тором широкого використання пероксиду бензоїлу є його не-
достатня стійкість. Тому нам вважалося за доцільне синтезу-
вати нові заміщені похідні пероксиду бензоїлу і пербензойної
кислоти та вивчити їх протимікробну та протигрибкову актив-
ність. Це зумовлено даними літератури про підвищення ста-
більності пероксиду бензоїлу з введенням замісників в бен-
зольне кільце [1] та відомостями про антимікробні властивості
біологічно активних субстанцій, молекули яких містять нітро-
та галогензаміщені фенільні радикали [2].

Заміщені похідні пероксиду бензоїлу одержували реак-
цією ацилювання пероксиду водню в лужному середовищі
хлорангідридами відповідних карбонових кислот.



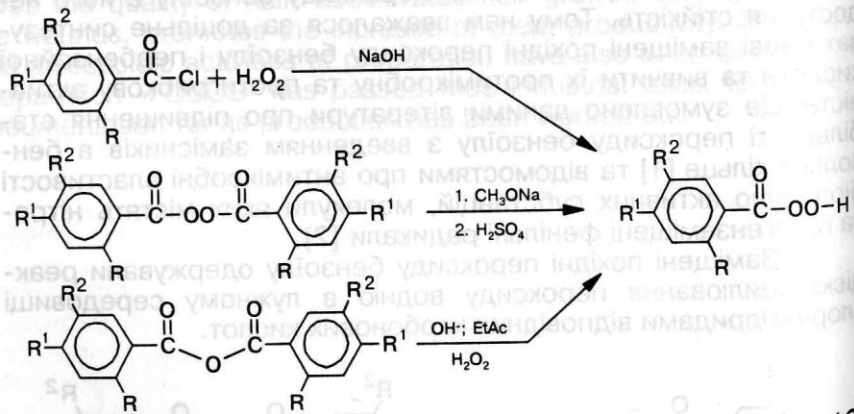
Таблиця 1

Заміщені похідні пероксиду бензоїлу

сполука	R	R ¹	R ²	T пл., °C	Вихід, %	Брутто-формула	Rf ₁	Rf ₂
1	H	H	H	100	83	C ₁₄ H ₁₀ O ₄	0,65	0,69
2	H	CH ₃	H	123	97	C ₁₆ H ₁₄ O ₄	0,62	0,66
3	Cl	Cl	H	106	80	C ₁₄ H ₁₀ Cl ₂ O ₄	0,84	0,88
4	Cl	H	Cl	58-62	60	C ₁₄ H ₆ Cl ₂ N ₂ O ₈	0,59	0,62
5	Cl	NO ₂	H	60-64	58	C ₁₄ H ₆ Cl ₂ N ₂ O ₈	0,49	0,56

Синтез похідних пербензойної кислоти проводили двома способами:

- реакцією хлорангідриду відповідної карбонової кислоти із значним надлишком пероксиду водню в сильно лужному середовищі (надлишок лугу попереджує розклад перокси-кислоти, що утворюється в результаті реакції; завдяки присутності ізопропанолу реакція проходить в потрібному напрямку);
- реакцією омилення пероксиду ацилу метилатом натрію одержують перокси-кислоти після підкислення реакційної суміші;
- реакцією ангідридів бензойної кислоти з пероксидом водню в присутності аніоніту як каталізатора.



Таблиця 2

Заміщені похідні пербензойної кислоти

сполука	R	R ¹	R ²	T пл., °C	Вихід, %	Брутто-формула	Rf ₁	Rf ₂
6	H	H	H	41	60	C ₇ H ₆ O ₃	0,88	0,94
7	H	CH ₃	H	137	85	C ₈ H ₈ O ₃	0,52	0,59
8	Cl	Cl	H	150	75	C ₇ H ₄ Cl ₂ NO ₃	0,66	0,77
9	Cl	H	NO ₂	152	90	C ₇ H ₄ ClNO ₅	0,31	0,32
10	Cl	NO ₂	H	154	58	C ₇ H ₄ ClNO ₅	0,46	0,52

Примітка: значення Rf визначали в системах розчинників:

—Rf₁ - толуол: хлористий метилен: оцтова кислота (50:2:0,3),

—Rf₂ - толуол: хлороформ: оцтова кислота (50:2:0,5).

Всі синтезовані сполуки є кристалічними речовинами білого кольору. Сполуки 4, 5, 9, 10 — світло-жовтого кольору. Розчинні в ацетоні, діоксані, диметилформаміді, етилацетаті, хлороформі, нерозчинні у воді. Похідні пербензойної кислоти розчиняються в розчинах лугів, що відрізняє їх від заміщених пероксидів ацилів.

Ідентифікацію та визначення чистоти одержаних сполук проводили методами тонкошарової хроматографії та ІЧ-спектроскопії. В ІЧ-спектрах синтезованих пероксидів ацилів спостерігаються інтенсивні смуги поглинання, обумовлені валентними коливаннями карбонільної групи ($\nu_{C=O}$), які проявляються у вигляді дублету на ділянці $1783 \pm 5 \text{ см}^{-1}$ та $1762 \pm 7 \text{ см}^{-1}$. Утворення дублету є наслідком взаємодії карбонільних груп між собою. При цьому збільшення відстані між ними зменшує цю взаємодію в порівнянні з ангідридами кислот та знижує відстань між смугами дублету. В спектрах перокси-кислот найбільш інтенсивна смуга поглинання карбонільної групи на ділянці $1723 \pm 5 \text{ см}^{-1}$. У сполук, які мають нітрогрупу, спостерігається зсув максимумів поглинання валентних коливань зв'язків основних функціональних груп у короткохвильову область [3].

Дослідження протимікробної та фунгіцидної дії синтезованих сполук було проведено на кафедрі мікробіології УкрФА. Більшість сполук виявила широку бактеріостатичну активність по відношенню до стандартного набору еталонних мікробних культур. Сполуки 6, 7, 9, 10 показали значну бактерицидну дію на *C. albicans*. Сполуки 7, 9 в концентрації 15,62 мкг/мл виявляють бактеріостатичну активність на *B. aeruginosa*. Порівнюючи перокси-кислоти та перокси-ди ацилів, що мають в своїй структурі аналогічні замісники, слід зазначити, що перокси-кислоти

пероксидных соединений.— М.: «Химия», 1978.— 307 с.

УДК: 547.582.3: 54-39: 615.28

Синтез, физико-химические свойства и биологическая активность пероксидных производных замещенных бензойных кислот

Е.Я.Левитин, Н.Е.Блажеевский, О.В.Антоненко, Ю.Л.Дикий

Научные основы разработки лекарственных препаратов:

Материалы Научной сессии Отделения химии НАН Украины, 1998.— С.221-224.

С целью создания новых антимикробных препаратов широкого спектра действия на основе отечественных источников сырья проведен синтез алкил-, нитро- и галогензамещенных пероксидов бензоила и соответствующих им пероксикарбоновых кислот. Изучены физико-химические свойства синтезированных соединений. Полученные предварительные результаты противомикробных и противогрибковых свойств синтезированных соединений позволяют считать перспективным дальнейшее их изучение с целью создания новых антимикробных и антисептических препаратов.

Табл.2. Лит.3.

UDC 547.582.3: 54-39: 615.28

Synthesis, physico-chemical properties and biological activity of peroxides derivatives of benzoic acids

E. Ya. Levitin, N. E. Blageevskij, O. V. Antonenko, J. L. Dikij

The Scientific Principles of Drugs Elaboration:

The transactions of Scientific session of Chemistry department of Ukrainian National Academy of Science, 1998.— P.221-224.

The synthesis of alkyl-, nitro- and halogensubstituted peroxides of benzoil and corresponding to them peroxycarboxylic acids has been performed in order to create new anti-microbial preparations of a large spectrum of action on the base of the national raw