

Section de pharmacie

Autor(en): **[s.n.]**

Objekttyp: **AssociationNews**

Zeitschrift: **Verhandlungen der Schweizerischen Naturforschenden Gesellschaft. Wissenschaftlicher und administrativer Teil = Actes de la Société Helvétique des Sciences Naturelles. Partie scientifique et administrative = Atti della Società Elvetica di Scienze Naturali**

Band (Jahr): **145 (1965)**

PDF erstellt am: **17.05.2024**

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

15^o Section de pharmacie

Session de la Commission scientifique de la Société suisse
des pharmaciens
Samedi 25 septembre 1965

Présidents: Prof. E. CHERBULIEZ
Prof. A. MIRIMANOFF
Prof. P. BOYMOND

1. P. BURI – *Contrôle physiologique de quelques hydrogels destinés à la muqueuse nasale.*

Pour le contrôle physiologique d'hydrogels de Carbopol® applicables à la muqueuse nasale, la méthode d'observation directe de la fonction ciliaire de l'épithélium trachéal de cobaye, en présence du gel (correspondant au test Gallay pour les gouttes nasales), s'est révélée inutilisable dès les premiers essais. En effet, la viscosité des gels inhibe le mouvement des cils vibratiles.

Afin de distinguer si cette inhibition est définitive ou réversible, nous avons élaboré une méthode de contrôle indirecte, dont le principe consiste à apprécier le mouvement des cils après élimination du gel. Un fragment de trachée de cobaye est immergé dans le gel à examiner pendant un temps déterminé, puis le gel est éliminé par lavage avec une solution physiologique; le mouvement ciliaire est alors observé au microscope et qualifié selon 3 degrés d'appréciation, ceci en comparaison avec un essai témoin.

Les principaux résultats ont montré en premier lieu l'innocuité des gels de Carbopol®, la nécessité d'y adjoindre du glucose (isoosmose), l'influence du pH, la très bonne tolérance du propylèneglycol, et le léger effet inhibiteur de l'éthylèneglycol à concentration élevée.

Puis les tests avec des gels contenant des principes actifs ont révélé notamment une bonne tolérance pour la néomycine, le borate de phénylmercure et l'argent colloïdal, l'effet stimulant de l'éphédrine et de la phényléphrine ainsi que l'effet inhibiteur de l'antazoline. Ces différentes substances médicamenteuses ont été également étudiées dans des formules composées.

Ce test montre donc dans quelle mesure le mouvement ciliaire est altéré, inchangé ou stimulé après contact avec la préparation. Il s'impose pour des formes galéniques telles que les gels et peut s'appliquer également aux solutions aqueuses. Il permet de voir si les préparations examinées sont toxiques, sans influence ou ont un effet stimulant sur la fonction ciliaire. Il peut être associé au test Gallay pour distinguer une action inhibitrice momentanée, pendant le temps de contact, ou réversible, si la fonction ciliaire est rétablie après élimination de la préparation testée.

2. A. MIRIMANOFF et A. PALEY – *Contrôle physiologique des gouttes nasales sur la muqueuse du cobaye: effet toxique temporaire et permanent.*

La méthode élaborée en 1960 par C. Gallay consiste à immerger, dans la solution à tester, un fragment d'épithélium cilié de la trachée du cobaye, puis à mesurer la durée des battements ciliaires. Si celle-ci excède une moyenne de 20 minutes, on admet que la solution est bien tolérée par la muqueuse.

Le présent travail se propose, en modifiant le mode opératoire, de déterminer si l'arrêt des battements est temporaire ou définitif.

Le principe consiste à immerger dans la solution à tester une trachée entière. Après des temps déterminés, on coupe un morceau de cette trachée (4–5 anneaux), sur lequel on effectue un prélèvement d'épithélium que l'on examine immédiatement dans une goutte de solution à tester. Le reliquat du morceau de trachée est immergé dans NaCl à 9‰.

Sur ce même morceau de trachée, on effectue un nouveau prélèvement que l'on place dans une goutte de NaCl à 9‰ et on observera le mouvement ciliaire après 5, 15, 30, 45 et 60 minutes.

Les résultats reposent sur l'observation du rythme des battements ciliaires, ainsi que sur la proportion des cils devenant immobiles.

On déterminera, par exemple, pendant combien de temps il convient d'immerger la trachée entière pour que, replacés dans un milieu liquide physiologique (NaCl à 9‰), les fragments récupèrent leur battement ciliaire normal (effet temporaire) ou, au contraire, ne manifestent plus aucun mouvement (effet permanent).

Principaux résultats

a) L'eau distillée exerce une action toxique permanente après un contact de 30 minutes.

b) Même effet avec une solution tamponnée isoosmotique de citrate de Na de pH 4,5 (15 à 20 minutes).

c) L'acide borique à 2,2‰ produit ce même effet après 30 minutes de contact.

d) Une solution de glucose à 5‰ dans de l'éthanol à 10‰ n'exerce qu'un effet temporaire (1 h et plus).

e) Le propylèneglycol pur, mais glucosé à 5‰, exerce un effet toxique permanent déjà après 5 minutes de contact. Dilué à 10‰, cet alcool est bien toléré.

f) Mêmes résultats avec l'éthylèneglycol.

En conclusion, notre méthode peut permettre de déceler un effet toxique permanent ou temporaire.

L'action délétère de l'eau distillée et des solutions acides de pH < à 6,0–6,5 est confirmée.

L'absence de pouvoir-tampon d'une solution semble atténuer l'effet toxique d'une solution acide.

Malgré certaines différences de résultats, nous estimons que le test Gallay demeure le meilleur critère pour le contrôle physiologique des gouttes nasales.

3. G.JÜRGENSEN, P.SPEISER – *Komplexbindungstendenzen zwischen Pharmaka und makromolekularen Hilfsstoffen.*

Makromolekulare Stoffe finden heutzutage in der Pharmazie als Hilfsstoffe verbreitete Anwendung. Daraus versteht sich die Bedeutung von Untersuchungen der therapeutischen, physikalischen und chemischen Aktivität dieser Stoffe.

So kann zum Beispiel eine Komplexbindung zwischen Wirkstoff und Hilfsstoff die Resorption eines Wirkstoffes vollständig ändern.

Untersuchungen über die Komplexbindungstendenz nicht ionischer makromolekularer Stoffe, insbesondere von PVP (Polyvinylpyrrolidon), mit verschiedenen Benzolderivaten mittels einer Dialysemethode werden erörtert.

Die Resultate zeigen, dass vor allem H-Brückenbindungen und hydrophobe Bindungen auftreten.

Weitere Auskünfte über die Bindungsvorgänge erhofft man vom Studium der Ionenstärke, von NMR-Spektren, rheologischen und thermodynamischen Daten.

4. V.BHAVNAGRI, P.SPEISER – *Über rektale Xerogelarzneiformen.*

Lyophilisierte Xerogele eignen sich aus vielen Gründen für die rektale Applikation, da die Wirkstoffabgabe aus solchen Arzneiformen in vitro besser und quantitativer erfolgt als aus lipophilen Suppositorien. Die Herstellung dieser verformten Xerogele mit Hilfe schonender Gefrier-trocknungsverfahren, und ihre physikalischen Eigenschaften, wie z.B. Bruchfestigkeit, werden besprochen sowie der Einfluss der Wirkstoffe und einiger Hilfsstoffe auf die Wirkstofffreigabe untersucht. Mit Hilfe einer eigens hiezu entwickelten Diffusionsapparatur kann gezeigt werden, dass z.B. Sulfisomidin-Natrium besser diffundiert als ihre korrespondierende Säure und dass gewisse Hilfsstoffe, wie Mannitol, die Wirkstoff-freigabe fördern können. Um die Güte rektaler Präparate bestimmen zu können, sollte inskünftig die Wirkstoffabgabe aus jeder Suppositorien-formulierung in vitro untersucht werden.

5. H.RAHM et P.SPEISER – *Quelques remarques critiques sur la valeur HLB.*

Après quelques considérations générales sur la valeur HLB et sa détermination, différentes questions se rapportant à l'emploi de ce système sont discutées, notamment la stabilité, le principe de l'addition et l'influence d'électrolytes ainsi que les difficultés se présentant lors de la préparation des émulsions. De ces études il s'en suit qu'il faut déterminer expérimentellement la valeur HLB de la phase huileuse, de préférence par évaluation de la stabilité à l'aide de la dispersité.

6. A. EGAKEY, P. SPEISER – *Forme médicamenteuse de dépôt à l'aide d'un moulage par injection de résine.*

Les différentes possibilités de libération du principe actif d'une forme médicamenteuse perorale de dépôt sont discutées. La diffusion du principe actif de la plupart des spécialités ne donnant pas entière satisfaction, nous avons élaboré une nouvelle forme galénique, basée sur le principe d'un moulage par injection de résines thermoplastiques.

Les méthodes de préparation, les vitesses de dissolution des résines dans les sucs gastriques et intestinaux, ainsi que la libération du principe actif sont discutées. La nouvelle forme médicamenteuse de dépôt présente de grands avantages et mérite une étude plus approfondie.

7. MAX SCHRENZEL (Bâle) – *Emploi du compteur de Coulter pour l'analyse des émulsions O/W.*

Le compteur de Coulter, couramment utilisé pour l'analyse de la grandeur des particules solides, peut être aussi employé pour l'analyse des gouttelettes huileuses d'une émulsion liquide O/W.

L'analyse de ces gouttelettes est d'un intérêt certain dans l'industrie pharmaceutique et cosmétique, car leur grandeur et leur degré de dispersion jouent un rôle important pour la stabilité de l'émulsion, son apparence, sa viscosité, etc.

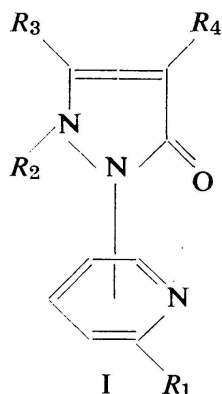
Le pouvoir émulsionnant de différents appareils de fabrication ainsi que des homogénéisateurs peut être déterminé à l'aide d'une mesure de la grandeur des gouttelettes émulsionnées. L'étude de la stabilité au cours du temps et à différentes températures de ces émulsions peut être améliorée par une telle mesure.

On explique en premier lieu le principe de l'appareil et ses avantages sur le microscope en particulier. Puis on démontre que la solution d'électrolyte employée lors des déterminations avec le compteur de Coulter ne fait varier ni le diamètre moyen ni le degré de dispersion des gouttelettes huileuses et que les résultats obtenus sont reproductibles.

Enfin, on étudie l'influence causée par différents appareils et homogénéisateurs sur le degré de dispersion de la phase interne d'une émulsion ainsi que le comportement de cette émulsion au cours du temps.

8. J. BÜCHI, P. EICHENBERGER, P. FABBIANI, H.-U. FREY, A. HOFSTETTER und A. SCHORNO (Zürich) – *Synthese und Wirkung pyridylierter Pyrazolone.*

Es wurde über die Synthese einer Reihe substituierter 1-[Pyridyl (2', 3' und 4')]-pyrazolone-5 der allgemeinen Formel



$R_1 = \text{H, Cl, OC}_4\text{H}_9$

$R_2 = \text{H, CH}_3$

$R_3 = \text{CH}_3, \text{C}_3\text{H}_7, \text{C}_6\text{H}_5$

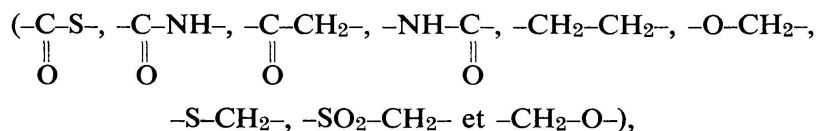
$R_4 = \text{H, CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5, \text{iso-C}_3\text{H}_7, \text{C}_4\text{H}_9, \text{C}_6\text{H}_5, \text{CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5$

berichtet. Diese ging aus von den entsprechenden 2-, 3- oder 4-Pyridylhydrazinen bzw. in 6-Stellung substituierten 2-, 3- oder 4-Pyridylhydrazinen und den erforderlichen Acetessigestern. Die Kondensationen zu den Pyrazolonen-5 erfolgten mit guten Ausbeuten nach den Methoden von Knorr, Schering, Koenigs, Zwart und Wibaut sowie R  th. Während die N-Methylierung der am Pyridyl-Rest nichtsubstituierten Pyrazolone in den meisten Fällen nicht erreicht werden konnte, lässt sich diese bei den am Pyridyl-Rest chlorierten Derivaten mit Methyljodid oder Dimethylsulfat und unterschiedlichen Ausbeuten durchführen. Die Butoxylierung von 1-[6'-Chlorpyridyl (2')]-3-methylpyrazolon-5 verlief mit guter Ausbeute unter Erhitzen mit Natriumbutylat im Bombenrohr.

Um die Auswirkung der Einführung der Pyridyl-Gruppe in die Pyrazolone-5, der Methylierung am N₂ und der homologen Reihe zu untersuchen, wurden die hergestellten Verbindungen auf ihre antipyretische, analgetische, antiphlogistische und psychosedative Wirkung untersucht. Einige Derivate zeigten eine gewisse antipyretische und antiphlogistische Wirksamkeit. Die Einführung der Pyridyl-Gruppe bewirkte keine Verstärkung der psychosedativen Effekte. Zusammenhänge zwischen der chemischen Konstitution und der Wirkung sind nicht zu erkennen.

9. X. PERLIA et G. FISCHER (Institut de Pharmacie, EPF Zurich) – *R  activit   de dérivés de la procaine.*

Pour une série analogue de la procaine, o   le groupe carboxyle a   t   remplacé par différents restes



l'activité anesthésique locale de conduction (préparation sciatique-gastrocnémien) et différentes propriétés physico-chimiques ont été étudiées. Afin de connaître des relations entre ces deux propriétés les coefficients de corrélation des rangs d'après Spearman ont été déterminés. On a trouvé ainsi une relation hautement significative entre l'activité d'un

côté, l'hydrosolubilité des bases et le coefficient de partage d'un autre côté, une relation significative prononcée entre l'activité, le pH critique de précipitation, l'activité superficielle, l'adsorbabilité et l'ensemble des propriétés physico-chimiques étudiées. Il n'y a, par contre, aucune relation entre la basicité et l'activité pharmacodynamique. La substitution du groupe carboxyle par les restes mentionnés, à l'exception du groupe $-C-S-$, conduit à une diminution de l'activité anesthésique locale.



10. H. MÜHLEMANN und H. WERNLI – *Über die Struktur des Glukofrangulins. (Kurzfassung.)*

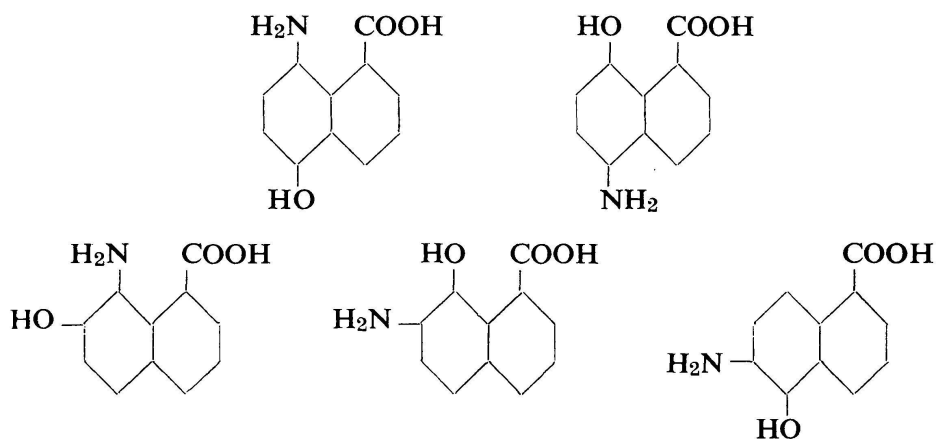
Auf Grund der Ergebnisse der Hydrolyse von Oktomethylglukofrangulin wurde bewiesen, dass entgegen den früheren Annahmen Glukofrangulin ein Bi-glycosid des Emodins darstellt, wobei die Rhamnose in Stellung 6 und die Glukose in Stellung 1 oder 8 mit dem Emodin verknüpft ist. Dies geht daraus hervor, dass als Hydrolyseprodukte nur ein Monomethylemodin (Stellung der Methylgruppe entweder in 1 oder 8) sowie Tetramethylglucose und eine Trimethylrhamnose aufgefunden werden konnten.

(Die Arbeit wird in extenso in den Pharm. Acta Helv. erscheinen)

11. N. LORUSSO et A. GIRARDET (Lausanne) – *Synthèse de quelques acides amino-oxy-naphtoïques susceptibles de posséder une action tuberculostatique.*

Nous avons synthétisé quelques dérivés naphtaléniques portant les substituants du PAS, dans l'espoir d'y trouver une action tuberculostatique.

Les acides aminohydroxynaphtoïques que nous avons synthétisés sont les suivants:



Un article détaillé paraîtra dans les Pharm. Act. Helv.

12. HANS FLÜCK und CHRISTA WINDECK-LUTZ – *Die Prüfung der Harze und Balsame mittels Dünnschichtchromatographie.*

Die Begriffe Balsame und Harze sind nicht sehr scharf umrissen. Es handelt sich immer um pflanzliche Exkrete, wobei die pharmazeutisch verwendeten Produkte infolge pathologischer Reizung (z. B. Einschnitte) vermehrt sezerniert werden. Unter Balsam versteht man eine Mischung von ätherischem Öl (wasserdampflich) und Harz (nicht wasserdampflich). Gummiharze enthalten neben dem Harz im engeren Sinne und Spuren von ätherischem Öl noch polymere Kohlenhydrate. Chemisch sind alle Balsame und Harze Mischungen von mehreren Verbindungen, die dominant aus C und H oder C, H und O bestehen und in seltenen Fällen auch S und N enthalten. Die Verbindungen sind, mit Ausnahme der polymeren Kohlenhydrate, dominant lipophil. Einzelne sind apolar, andere mehr oder weniger polar. Die Mengenverhältnisse der einzelnen Substanzen sind einigermassen konstant, wobei einzelne Substanzen nur in Spuren, andere dominant vorkommen. Die therapeutische Wirkung beruht meistens auf der Kombination der einzelnen Substanzen oder wenigstens von einigen der Komponenten.

Die Identifikations- und Reinheitsprüfung ist bisher durch organoleptische Merkmale, qualitative Reaktionen und chemische und physikalische Kennzahlen erfolgt, die oft nicht eindeutige Resultate ergeben haben.

Die Dünnschichtchromatographie erlaubt die Auftrennung in die einzelnen Komponenten, die dann mittels chemischer Sprühreagentien und Fluoreszenzerscheinungen im UV sichtbar gemacht werden können. Quantitative Bestimmungen einzelner Substanzen sind bei Balsamen und Harzen nur mittels densitometrischer Messungen oder spektrophotometrischer Bestimmung nach Elution der ausgekratzten Flecken möglich.

Für Pharmakopöezwecke genügen Identifikations- und Reinheitsprüfung weitgehend. In der Regel werden auf einer Platte mit einem einheitlichen Laufmittel mehrere Bahnen laufen gelassen und durch Abdecken selektiv mit verschiedenen Detektionsmitteln entwickelt. In einzelnen Fällen ist die Verwendung von 2 Platten nötig. Als Sorptionsmaterial wird durchweg Kieselgel-GF 254 verwendet. Bei allen Chromatogrammen wird zur Festlegung der Rf-Werte eine Standardsubstanz mitlaufen gelassen. Die Trennung der Flecke ist meist besser, wenn das Chromatogramm zweimal nacheinander laufen gelassen wird. Genauere Angaben finden sich in der Dissertation von Christa Windeck-Lutz, ETH Zürich 1965, (Untersuchung und Prüfung einiger Balsame und Harze usw.).

Bei den 6 behandelten Drogen sind die folgenden Befunde gemacht worden:

Myrrha: Eine Platte. *Laufmittel*: Benzol/Essigester; *Bezugssubstanz*: Eugenol; *Detektionsmittel*: Anisaldehydreagens, UV. Es wurden 10 Flecke gefunden. Die Differenzierung gegen die Verfälschungen mit Bisabolmyrrha und Bdelliumharz gelingt, da beide bedeutend weniger Flecke aufweisen.

Styrax: Eine Platte. *Laufmittel*: Benzin/Eisessig; *Bezugssubstanz*: Zimtsäure; *Detektionsmittel*: Anisaldehydreagens, UV, $\text{FeCl}_3/\text{H}_2\text{O}_2$. Es wurden 11 Flecke gefunden.

Benzoe: Zwei Platten. *Laufmittel*: 1. Platte: Benzol/Chloroform/Methanol; 2. Platte: Chloroform/Zyklohexan/Essigsäure; *Bezugssubstanzen*: 1. Platte: Benzylbenzoat; 2. Platte: Benzoesäure; *Detektionsmittel*: 1. Platte: Anisaldehydreagens, UV; 2. Platte: Benzidin/Eisessig, $\text{FeCl}_3/\text{H}_2\text{O}_2$. Es wurden 7 Flecke gefunden. Die Differenzierung zwischen Siam-Benzoe und Sumatra-Benzoe gelingt auf der 2. Platte. Benzoesäure und Zimtsäure liegen zwar sehr nahe beieinander, zeigen jedoch verschiedene Farben.

Terebinthina laricina: Eine Platte. *Laufmittel*: Benzol/Essigester; *Bezugssubstanz*: Borneol; *Detektionsmittel*: Anisaldehydreagens, UV, $\text{FeCl}_3/\text{H}_2\text{O}_2$. Es wurden 7 Flecke gefunden. Der Nachweis von Pinusterpentin ist im Chromatogramm ungenügend und muss durch andere Charakteristika erfolgen.

Perubalsam: Zwei Platten. *Laufmittel für beide Platten*: Benzin/Essigsäure; *Bezugssubstanz für beide Platten*: Zimtsäure; *Detektionsmittel*: 1. Platte: Anisaldehydreagens, UV, $\text{FeCl}_3/\text{H}_2\text{O}_2$; 2. Platte: Brom-Natriumfluorescein (Nachweis von fettem Öl usw.). Es wurden 10 Flecke gefunden.

Tolubalsam: Eine Platte. *Laufmittel*: Benzin/Essigsäure; *Bezugssubstanz*: Zimtsäure; *Detektionsmittel*: Anisaldehydreagens, UV, $\text{FeCl}_3/\text{H}_2\text{O}_2$. Es wurden 10 Flecke gefunden.

Die Intensität und Grösse der Flecke der einzelnen Substanzen waren bei den verschiedenen Mustern der gleichen Droge weitgehend ähnlich. Am abweichendsten verhielten sich die Chromatogramme der 3 untersuchten Sorten von Tolubalsam.

13. TH. LANGAUER und K. STEIGER-TRIPPI – Über die Veränderungen der Kornfeinheit der Arzneistoffe während der Nassgranulierung.

Die Übertragung lösungskinetischer Erfahrungen auf die Resorption aus festen Arzneizubereitungen führt zur Verwendung möglichst feinverteilter Arzneistoffe bei der Herstellung von Tabletten, Dragées usw.

Durch die Nassgranulierung kann aber die Kornfeinheit der Arzneistoffe, die vereinfacht durch die Grösse der spezifischen Oberfläche (m^2/g) beschrieben wird, verändert werden.

Dies kann in der fertigen Arzneiform zu spez. Oberflächen führen, die sowohl um ein Vielfaches grösser als auch wesentlich kleiner als die der Ausgangsstoffe sein können.

An einigen Beispielen wird gezeigt, dass es daher sinnvoll ist, solche technologisch bedingten Veränderungen durch Messung, z. B. der spezifischen Oberfläche (BET-Methode usw.) kennenzulernen, ehe eine Feinheitsforderung an das Material für Tabletten, Dragées usw. vor der Granulierung gestellt wird.

Gleichbleibende Oberflächen werden im Interesse einer gleichbleibenden Wirkung der Arzneimittel für wesentlich erachtet.