

**ПРОБЛЕМЫ
И
ПЕРСПЕКТИВЫ
РАЗВИТИЯ ХИМИИ
И ХИМИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ
В КЫРГЫЗСТАНЕ**

Бишкек ♦ Илим ♦ 2001

Кыргыз Республикасынын
Илимдер Академиясынын
Бишкек филиалынын
Библиотекасына
2001. 4. 10
К. С. Д. Д. Д.
Кыргыз Республикасынын
Илимдер Академиясынын
Бишкек филиалынын
Библиотекасына
2001. 4. 10

НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

ИНСТИТУТ ХИМИИ И ХИМИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

**ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ
ХИМИИ И ХИМИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ
В КЫРГЫЗСТАНЕ**

Сборник научных трудов

БИШКЕК «ИЛИМ» 2001

УДК 54:66(575.2)(04)

П 68

ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ХИМИИ И ХИМИЧЕСКИХ
ТЕХНОЛОГИЙ В КЫРГЫЗСТАНЕ /Отв. ред. акад., д.х.н., проф.
Ш.Ж.Жоробекова, к.х.н., с.н.с. Т.И.Стручалина / ИХиХТ НАН КР. – Биш-
кек: Илим, 2001. – 292 с.

ISBN 5-8335-1183.3

Приведены материалы по синтезу биоактивных комплексов металлов, рациональному использованию природного минерального, растительного и биотрансформированного сырья, отходов угледобычи и окисленных углей для получения и применения новых продуктов в народном хозяйстве.

Рассмотрены вопросы промышленной экологии и экологического образования в Кыргызстане.

Рассчитан на научных, инженерно-технических работников, аспирантов и студентов.

Ответственные редакторы: академик НАН КР Ш.Ж.Жоробекова
к.х.н. Т.И.Стручалина

Редакционная коллегия: д.т.н., проф. Э.К.Маймеков, д.х.н. А.А.Морозов
д.х.н. Т.А.Токтоматов, чл.-корр. НАН КР, д.х.н.,
проф. М.У.Усубакунов, к.х.н. Н.А.Чурсина

Сборник выпущен на средства авторов и спонсора КыргызСНИО

ISBN 5-8335-1183.3

© ИХиХТ НАН КР

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ГЛИКОЗИЛ-
СЕМИКАРБАЗИДНИТРОФУРФУРОЛОВ

Камчибекова Ч.К., Дзаманбаев К.А., Зурдинов А.З., Атарская Л.И.
Биолого-почвенный институт НАН КР, Институт химии и химической
технологии НАН КР, КГМА, г.Бишкек

Известно, что углеводсодержащие соединения класса нитроглицеридов обладают специфическими противовоспалительными, противовоспалительными свойствами и их диапазон терапевтического действия зависит от степени токсичности каждой отдельно взятой субстанции. Поэтому определение острой токсичности новых средств, предназначенных для дальнейшего практического применения является актуальным [1-3].

В лаборатории неорганической химии Института химии и химической технологии НАН КР синтезированы соединения - гликозилсемикарбазиднитрофурфура-1 и -2, которые отличаются по строению, т.е. по расположению связующего мостика в углеводном кольце.

Нами проведено сравнительное исследование острой токсичности указанных выше двух препаратов [2].

Гликозилсемикарбазиднитрофурфура-1 представляет собой желтый кристаллический порошок, хорошо растворимый в диметилсульфоксиде и умеренно растворимый в ДМФА и воде.

Второй препарат - гликозилсемикарбазиднитрофурфура-2 - тоже желтый кристаллический порошок, его растворимость в воде составляет 0,8 г/л, диметилсульфоксиде - 167 г/л, ДМФА - 20 г/л и в этаноле - 0,54 г/л.

Опыты (10 серий) проводили на 120 белых беспородных мышах массой 19-22 г, содержащих в условиях вивария на полноценном рационе. В первой серии опыта экспериментальным животным внутривенно по 0,4 мл вводили дозу 100 мг/кг гликозилсемикарбазиднитрофурфура-1 в диметилсульфоксиде (табл.1). Через час после введения у экспериментальных животных оказались бледными уши, мордочка, передние и задние конечности, хвост, мыши были активными, принимали корм. Во второй и третьей сериях, при введении доз 200, 300 мг/кг клиническая картина была более выраженная: животные были пассивными, заторможенными, слабо реагировали на внешние раздражители. В четвертой серии, с нарастанием дозы препарата до 400 мг/кг появилась общая слабость, вялость, акроцианоз, влажность шерстного покрова, учащен-

Таблица I

Острая токсичность гликозилсемикарбазиднитрофурфурол-1

Показатель	Дозе препарата, мг/кг				
	100	200	300	400	600
Наблюдающийся эффект	0/6	1/6	3/6	5/6	6/6
пробит	2,49	4,03	5,00	5,97	6,91
%	0,6	16,7	50	83,3	97,2
Ожидаемый эффект					
пробит	2,90	4,2	5,4	5,96	6,36
%	1,8	21,2	65,4	83,2	91,3
Разность между эффектами					
%	1,2	4,5	15,4	0,1	5,9
χ^2	0,0082	0,0012	0,13	-	0,0046

$ED_{16} = 100$ мг/кг; $ED_{84} = 410$ мг/кг; $ED_{50} = 190(125,8 \pm 286,9)$ при $P \leq 0,05$.

ное дыхание, число погибших животных нарастало. В пятой серии опыта при введении дозы 600 мг/кг на протяжении 2-2,5 час отмечалось гибель всех животных данной серии при ярко выраженной клинической картине с явлениями общей интоксикации. Наблюдения за подопытными животными проводили в течение 24 часов.

В шестой серии опыта животным вводили внутривенно второй препарат - 450 мг/кг гликозилсемикарбазиднитрофурфурол-2 - в 2 % крахмальной слизи по 0,4 мл (табл.2). После введения через 1-1,5 час у экспериментальных мышей оказались бледными мордочки, уши, передние и задние конечности, хвост, они были активными, корм принимали во время. В седьмой и восьмой сериях опыта, после введения доз 550, 650 мг/кг через час, клиническая картина была более выраженной, животные были заторможенными, пассивными, слабо реагировали на введение раздражителя. В следующей серии с повышением дозы препарата до 750 мг/кг у мышей отмечались вялость, акцидозное, влажное шерстистых лохровов, учащенное дыхание и число гибели животных нарастало. В десятой серии опыта, после введения дозы 850 мг/кг на протяжении 3-4 часов все животные данной серии погибали от общей интоксикации. Контроль за экспериментальными животными проводили в течение 2-3 дней.

Таблица 2

Острая токсичность гликозилсемикарбазиднитрофурафуrol-2

Показатель	Дозы препарата, мг/кг				
	450	550	650	750	850
Наблюдавшийся эффект	0/6	2/6	4/6	5/6	6/6
пробит	2,25	4,57	5,43	5,97	6,85
%	3,0	33,3	66,6	83,3	96,8
Ожидаемый эффект					
пробит	3,68	4,58	5,38	5,98	6,34
%	9,3	33,6	64,8	83,6	91
Разность между эффектами					
χ^2	6,3	0,3	1,8	0,3	5,8
χ^2	0,046	-	0,018	-	0,042

$ED_{16} = 470$ мг/кг; $ED_{84} = 750$ мг/кг; $ED_{50} = 600(454,5 \pm 792)$ мг/кг
при $P \leq 0,05$.

Исследуемые препараты определены на токсичность, данные обработаны статистически по методу Литчфилда и Уилкоксона в модификации В.Рота, (см. табл. I, 2).

Таким образом, в 10 сериях опытов на 120 экспериментальных животных препараты - гликозилсемикарбазиднитрофурафуrol-I и -2 - оказались биологически активными, малотоксичными соединениями, что позволило отнести их по степени токсичности к IУ классу, а гликозилсемикарбазиднитрофурафуrol-2 был в 3 раза менее токсичным по сравнению с гликозилсемикарбазиднитрофурафуrol-I.

Литература

1. Эмануэль Н.М., Корман Л.Б. и др. Нитроосалицилмочевинны - новый класс противоопухолевых препаратов. - М.: Наука, 1976.
2. Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Изд. 2. - Л., 1963. - С. 5-151.
3. Требования к доклиническому изучению общетоксического действия новых фармакологических веществ. Временные методические рекомендации. Департамент ЮИИТ, ОК МЗ КР, 1996.