

ЖУСУП БАЛАСАГЫН АТЫНДАГЫ  
КЫРГЫЗ УЛУТТУК УНИВЕРСИТЕТИНИН

# ЖАРЧЫСЫ ВЕСТНИК

КЫРГЫЗСКОГО НАЦИОНАЛЬНОГО УНИВЕРСИТЕТА  
ИМЕНИ ЖУСУПА БАЛАСАГЫНА

2020



КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНЫН МАМЛЕКЕТТҮҮЛҮГҮНҮН ЖЫЛЫНА АРНАЛАТ  
ПОСВЯЩАЕТСЯ ГОДУ ГОСУДАРСТВЕННОСТИ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

Центр  
магистратуры, аспирантуры и  
национальных образовательных  
программ

Материалы  
Республиканской  
научно-практической  
конференции, посвященной 70-летию  
факультета биологии

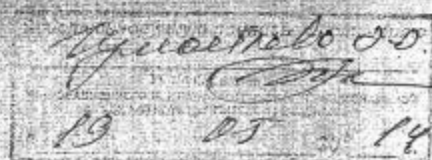


СЕРИЯ 5

ТОМ 2

ISBN 9967-02-242-6

Биологические науки



## ОПРЕДЕЛЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СОЕДИНЕНИЯ ГИДРАЗИН – 4 (N-β-D-КСИЛОПИРАНОЗИЛ) – СЕМИКАРБАЗИДА В ОПЫТАХ НА РАЗНЫХ ЖИВОТНЫХ

Ч.К. Камчибекова, Ж.А. Джаманбаев

Биолого-почвенный Институт, ИХиХТ НАН КР

Исследование кинетики и катализа реакций с участием гликозидных связей представляет большой интерес для решения важных задач биоорганической химии, ветеринарии и медицины. Гликозидная связь является важным структурным элементом многих биологически важных веществ. Нами изучены реакции образования, гидролиза N-гликозидных связей, обменное взаимодействие их с аминами различной природы и окислительное дегидрирование моносахаридов, а также установлены механизмы кислотного-основного, нуклеофильного катализа. Исследования позволили установить характерные особенности этого вида катализа на примере объектов, которые отличаются высокой мобильностью и склонностью к разнообразным превращениям в условиях катализа кислотами и основаниями. N-гликозиды можно использовать в качестве исходных веществ для синтеза углеводсодержащих физиологически активных веществ, в создании лекарственных средств, обладающих высокой растворимостью в воде, малой токсичностью и избирательностью действия. К таким соединениям относится и гидразин-4 (N-β-D-ксилопиранозил) семикарбазид [1].

Для действия данного соединения на организм имеет значение не только химическое строение вещества, но и его физико-химические свойства. Они обеспечивают всасывание соединения в кровь и должное распределение его в организме. При этом большое значение имеет растворимость соединения в водной среде и жирах, способность его к адсорбции и другие физико-химические свойства.

Общеизвестно, что интенсивность фармакологического эффекта зависит от количества примененного лекарственного вещества, и его дозы. Доза определяет концентрацию применяемого вещества, входящую в соприкосновение и во взаимодействие с живым веществом, и тем самым, обуславливает интенсивность процесса, составляющего содержание первичной фармакологической реакции, т.е. силу действия препарата. От дозы лекарственного вещества зависит не только интенсивность, но и характер его действия.

Поэтому для количественной оценки фармакологической активности и токсичности гидразин-4 (N-β-D-ксилопиранозил) семикарбазид использовали среднюю летальную дозу.

Исследуемое соединение – гидразин-4 ((N-β-D-ксилопиранозил) – семикарбазид является углеводным производным группы семикарбазид и представляет собой белый кристаллический порошок, хорошо растворимый в воде.

Изучение острой токсичности соединения проводили на 60 белых беспородных мышах массой 19-22 г., содержащихся в условиях вивария на полноценном рационе. Результаты эксперимента обработаны статистически по методу Литчфильда и Уилкоксона в модификации З. Рота, которые представлены в табл.1.

В первой серии эксперимента подопытным животным внутрибрюшинным способом вводили дозу 100 мг/кг исследуемого соединения в физиологическом растворе (0,9%). Через час после введения у экспериментальных животных наблюдалось бледность ушей, мордочек, передних и задних конечностей, хвоста, но животные были активными, принимали корм. Затем, при введении доз 200 мг/кг и 300 мг/кг клиническая картина была более выраженная, животные пассивны, заторможены, слабо реагировали на внешние раздражители. С нарастанием дозы соединения до 400 мг/кг мыши стали вялыми, с выраженным акроцианозом, дыхание было учащенное, количество погибших животных нарастало. В последней серии опыта, при введении дозы 600 мг/кг в течение 2-2,5 часов все животные погибали, при ярко выраженной клинической картине, от общей интоксикации. Наблюдение за подопытными животными проводилось в течение недели.

Исследования острой токсичности гидразин – 4 (N-β-D-ксилопиранозил) – семикарбазид в 5-ти сериях на 60-ти экспериментальных животных показали, что испытуемое средство относится по степени токсичности к IV классу и является биологически активным и малотоксичным соединением.

Также проведено испытание биологической активности соединения - гидразин – 4 (N-β-D-ксилопиранозил) – семикарбазид. опыты по изучению эффективности соединения проводили на изолированных клещах, взятых от больных псороптозом кроликов, согласно Методическим указаниям по первичному отбору новых акарицидов и сравнительному изучению их активности против саркоптоидных клещей [2].



Таблица 1

Результаты изучения острой токсичности гидразин-4 (N-β-D-ксилопиранозил) – семикарбазида на белых беспородных мышах путем внутрибрюшинного введения

Доза препарата, мг/кг	100	200	300	400	600
Наблюдающийся эффект:	0/6	1/6	3/6	5/6	6/6
в пробитах	2,49	4,03	5,00	5,97	6,91
в %	0,6	16,7	50	83,3	97,2
Ожидаемый эффект:					
в пробитах	2,90	4,2	5,4	5,96	6,35
в %	1,8	21,2	65,4	83,2	91,3
Разность между эффектами в %	1,2	4,5	15,4	0,1	5,9
$\chi^2$	0,0082	0,0012	0,13	-	0,0046

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

Известно, что клещ *Psoroptes cuniculi* по чувствительности к акарицидам не отличается от клеща *Ps. comm. Ovis* – возбудителя псороптоза (чесотки) овец.

Клещей погружали в растворы испытуемых концентраций с временем экспозиции – 1 мин. Эффективность учитывали микроскопически через 48 часов. Контролем служили клещи, обработанные аналогичным образом водой. В опытах с каждой концентрацией и в контроле использовали по 10 взрослых клещей. Эксперименты проводили в трехкратной повторности. Полученные результаты обработаны статистически методом пробит-анализа по Litchfield, Wilcoxon при уровне вероятности  $P \leq 0,05$ . В процент гибели клещей в опыте вносили поправку на гибель в контроле по формуле Аббота. В качестве эталона служил бесфенольный купочный креолин, который в 2% концентрации рекомендован для обработки больных псороптозом овец [3-4].

Таблица 2

Акарицидная активность гидразин гидразин-4-(N-β-D-ксилопиранозил) – семикарбазида в сравнении с бесфенольным креолином

Препарат	Название		Кол-во клещей в пытке	Гибель клещей		
				абс	в %	исправл. % гибели
Гидразин-4-(N-β-D-ксилопиранозил) семикарбазид	форма примен.	конц. в %				
	водный раствор	0,05	30	5	16,7	8
	водный раствор	0,1	30	11	36,7	30
	водный раствор	0,25	30	14	46,7	41
	водный раствор	0,5	30	19	63,3	50
	водный раствор	1,0	30	25	83,3	81
	водный раствор	2,0	30	30	100	
Креолин бесфенольный (эталон)	водный раствор	4,0	30	30	100	
	вода	-	30	3	10±5,5	
	водная эмульсия	0,05	30	5	16,7	5
	водная эмульсия	0,1	30	7	23,3	12
	водная эмульсия	0,25	30	10	33,3	23
	водная эмульсия	0,5	30	17	56,7	51
	водная эмульсия	1,0	30	24	80,0	77
Контроль	водная эмульсия	2,0	30	30	100	
	вода		30	4	13,3±6,7	
	СК <sub>5</sub> (в %)	СК <sub>50</sub> (в%)	СК <sub>95</sub> (в %)			
Гидразин-4-(N-β-D-ксилопиранозил) семикарбазид	0,022	0,269(0,186+0,391)	1,389			
Креолин бесфенольный	0,062	0,479(0,400+0,576)	1,479			

$$PR = CK_{50}^I : CK_{50}^{II} = 0,479 : 0,269 = 1,76;$$

$$SCK_{50} = 1,2; fCK_{50} = 1,45; fPR = 1,51.$$

Полученные данные сведены в таблицу 2. Таким образом, показатели акарицидной активности, вычисленные на основе полученных данных, свидетельствуют о том, что препарат гидразин-4-(N-β-D-ксилопиранозил) – семикарбазид более эффективен против клещей ( $CK_{50} = 0,269\%$ ) по сравнению с бесфенольным креолином ( $CK_{50} = 0,479$ ).

Достоверность разницы между  $CK_{50}^I$  и  $CK_{50}^{II}$  выявлено сравнением PR и fPR. В наших расчетах PR(1,78) больше, чем PR(1,51).

Проведенные исследования показали, что гидразин-4-(N-β-D-ксилопиранозил) – семикарбазид хорошо растворяется в воде, обладает более высокой активностью против псороптозных клещей по сравнению с дефицитным бесфенольным креолином, который плохо растворим в воде.

Таким образом, изучение острой токсичности гидразин-4-(N-β-D-ксилопиранозил) – семикарбазид на подопытных животных показало, что соединение по степени токсичности относится IV-классу, является малотоксичным, биологически активным акарицидным средством при инвазионных болезнях кожно-паразитарной формы

#### Литература

1. Никольский Н.Н., Трошин А.С. Транспорт сахаров через клеточные мембраны. Л., Наука, 1973.
2. Инструкция о мероприятиях по борьбе саркоптоидозами овец и коз. ГУВ МСХ СССР, 1981 г.
3. Методические указания по первичному отбору новых акарицидов и сравнительному изучению их активности против саркоптоидозных клещей. ВАСХНИЛ, 1982.
4. Никольский С.Н., Водянов А.А. Псороптозы овец и крупного рогатого скота. М., «Колос», 1979, - С.3-124.