

КРАТКИЕ НАУЧНЫЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 615.7/9

Н. А. АПОЯН, Ж. Б. САЯДЯН

ВСАСЫВАНИЕ, РАСПРЕДЕЛЕНИЕ И НАКОПЛЕНИЕ
ИЗОНИКОТИНОИЛ ГИДРАЗОНА 5-БЕНЗИЛ 2-АЦЕТИЛ ФУРАНА

В институте тонкой органической химии АН АрмССР А. Л. Мнджояном и его сотр. [2] синтезирован ряд новых производных гидразида изоникотиновой кислоты (ГИНК), в структуру которых входит еще одна активная химическая группа—фурановое кольцо. Как противотуберкулезный препарат, наиболее активным и менее токсичным среди них оказался изоникотиноил гидразон 5-бензил 2-ацетил фуран, названный армазидом.

В настоящей работе приведены данные исследования закономерностей всасывания, распределения и накопления армазида в животном организме. опыты проводились на 100 крысах-самцах весом 230—270 г. Препарат вводился однократно в виде водной суспензии $per\ os$ в дозе 65 мг на 100 г веса животного. Так как изучаемый препарат содержал гидразиновую группировку, индикатором его был избран парадиметил-аминобензальдегид—реактив Эрлиха.

Кровь для определения содержания армазида в ней брали из сердца, после чего забивали опытных животных и исследовали сердце, селезенку, печень, почки, легкие и мозг через определенные промежутки времени—3, 6, 9, 12, 18, 24, 48, 72 час. Концентрацию армазида в крови и органах определяли методом, описанным Гребенником [1]. На каждый промежуток времени в опыт брали по 5—10 крыс. Полученные данные были подвергнуты статистической обработке и приведены в виде сводной таблицы. Как видно из табл. 1, армазид быстро всасывается через слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта и равномерно распределяется в крови и органах в течение первых 6 час., к 9 час. концентрация препарата снижается во всех органах, за исключением печени и почек.

Через 9 часов, по-видимому в зависимости от индивидуальных особенностей организма животного, наблюдаются различия в концентрации препарата в крови и органах у каждой крысы: у одних крыс снова отмечается подъем уровня армазида к 12—24 час. и затем окончательно исчезает к 48—72 час., а у других не обнаруживается или определяется только в отдельных органах (особенно в легких, печени, поч-

Таблица 1
Сравнительные данные накопления армазида в крови и органах у крыс после однократного введения препарата

Орган	Концентрация армазида в микрограммах в 1 мл крови или в 1 г органа $M \pm m$		
	3 час	6 час	9 час
Кровь	28,866 \pm 4,52	17,4 \pm 15,335	9,1 \pm 5,4
Сердце	32,533 \pm 6,847	24,9 \pm 15,264	6,9 \pm 1,65
Селезенка	32,6 \pm 3,68	26,3 \pm 7,63	8,7 \pm 4,1
Печень	29,344 \pm 5,324	37,2 \pm 17,49	40,3 \pm 28,77
Легкие	41,844 \pm 6,65	27,20 \pm 8,38	10,3 \pm 5,533
Мозг	18,2 \pm 2,712	14,7 \pm 9,5718	9,6 \pm 5,3
Почки	40,266 \pm 6,458	42,7 \pm 5,5336	33,1 \pm 15,9

ках). Накопление больших концентраций препарата в почках, по-видимому, связано с их выделительной функцией. Вышеприведенные данные сведены в табл. 2. Нам не удалось найти в доступной литературе указаний в отношении вторичного подъема концентрации препаратов из группы производных гидразида изоникотиновой кислоты. Вероятно, это связано с тем, что концентрация препарата в крови и органах не изучалась через последовательно определенные промежутки времени—9, 12, 18, 24 час. после введения препарата.

Указанные факты достойны внимания и глубокого изучения как с лечебной целью, так и для исследования возможной биотрансформации производных из группы ГИНК.

В ы в о д ы

1. Армазид равномерно всасывается, распределяется в крови и органах крыс при его введении в дозе 65 мг на 100 г веса животного в первые 3—6 часов. Затем к 9 час. наблюдается снижение его концентрации, причем у одних крыс полностью исчезает из крови органов к 12—18—24 час., у других еще держится на определенном уровне или повышается, а затем к 48—72 час. полностью исчезает.

2. Армазид определяется в печени и почках в больших концентрациях, несмотря на то, что в крови и других органах наблюдается резкое его снижение и даже исчезновение.

Институт тонкой органической химии
АН АрмССР

Поступило 2.IV 1968 г.

Ն. Հ. ԱՓՅԱՆ, Ժ. Բ. ՍԱՅԱԳՅԱՆ

ՅՈՒՐԱՆԻ 5-ԲԵՆԶԻԼ 2-ԱՅԵՏԻԼ ԻԶՈՆԻԿՈՏԻՆՈՒԼ ՀԻԻՐԱԶՈՆԻ ՆԵՐՄՈՒՄԸ, ԲԱՇՆՈՒՄԸ ԵՎ ԿՈՒՏԱԿՈՒՄԸ

Ա մ փ ր ք և մ

Ուսումնասիրված է ֆուրանի 5-բենզիլ 2-այետիլ իզոնիկոտինոլի հիդրազոնի (սելվանված արմազիդ) բաշխումը և կուտակումը 100 արու առնետների վրա 230—270 գ բաշով:

Ուսումնասիրված պրեպարատը ներարկվել է միանվագ, ջրային սուսպենզիայի ձևով, per os 65 մգ-ը՝ կենդանու 100 գ քաշին: Պրեպարատի կոնցենտրացիան առնետների արյան և օրգանների մեջ որոշվել է ներարկումից 3, 6, 9, 12, 18, 24, 48, 72 ժամ հետո ըստ Գրեբեննիկի նկարագրած մեթոդի: Փորձերից ստացված արդյունքները ցույց տվեցին, որ արմազիդը հեշտությամբ ներծծվում է ստամոքս-աղիքային տրակտի կողմից և բոլոր առնետների մոտ առաջին 3—6 ժամերի ընթացքում հավասարաչափ բաշխվում է բոլոր օրգաններում և արյան մեջ: Այնուհետև 9-րդ ժամում բոլոր առնետների մոտ նկատվում է արմազիդի կոնցենտրացիայի նվազում, ընդ որում որոշ առնետների մոտ 12—18—24 ժամերի ընթացքում արմազիդ չի հայտնաբերվում կամ կուտակվում է առանձին օրգաններում (երիկամներ, լյարդ, թոքեր): Այլ առնետների մոտ նկատվում է պրեպարատի կոնցենտրացիայի երկրորդային վերելք (աձ), որը որոշ օրգաններում գերազանցում է 3—6 ժամերի ընթացքում որոշված նախնական կոնցենտրացիային:

Վերոհիշյալ տվյալները արժանի են ուշադրության և ավելի խոր ուսումնասիրության:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Гребенник Л. И. Проблемы туберкулеза, 3, 76, 1953.
2. Мнджоян А. Л., Африкян В. Г., Дохилян А. А., Журული Л. Д. Изв. АН АрмССР (хим. науки), т. XV, 291, 1962.