

Таблица 2. Взаимосвязь между урожаем зеленой массы кукурузы, активностью ферментов и подвижными питательными элементами (выщелоченный чернозем, Лори-Памбакская зона, n=19)

Показатели	Коэффициент корреляции	Достоверность
Урожай — инвертаза	0.79±0.08	9.9
Урожай — фосфатаза	0.92±0.04	23.0
Урожай — уреазы	0.96±0.02	48.0
Уреазы — легкодоступный азот	0.69±0.12	5.7
Фосфатаза — подвижный фосфор	0.49±0.18	2.7

ЛИТЕРАТУРА

1. Агрохимические методы исследования почв М., 1963.
2. Беспалов Т. Ф. В кн. Действие удобрений и отходов промышленности на продуктивность с.х. культур, качество урожая и свойства почвы. Горький, 1984.
3. Галстян А. Ш. Ферментативная активность почв Армении. Ереван, 1974.
4. Галстян А. Ш. Определение активности ферментов почв (методические указания). Ереван, 1978.
5. Егиазарян Л. Т. Автореф. канд. дисс., Ереван, 1970.
6. Лебедева Л. А., Егорова Е. В., Хомяков Д. М. В сб. Современные методы исследования почв. М., 1983.
7. Лебедева Л. А., Егорова В. С., Хомяков Д. М. Вестн. Московск. ун-та, сер. 17, Почвоведение, 3, 1984.
8. Методика исследований для разработки нормативов зависимости урожая от плодородия почвы. М., 1982.
9. Хазиев Ф. Х., Агафарова Я. М. В кн. Круговорот и баланс азота в системе почва—удобрение—растение. М., 1979.

Поступило 9.11.1987 г.

Биолог. ж. Армении, т. 41, № 9, 1988 г.

УДК 615.214.22.015.4

О ПСИХОТРОПНЫХ СВОЙСТВАХ ПРОИЗВОДНЫХ ХИНАЗОЛОНА

Э. М. АРЗАНУИЦ, Д. З. ПАРТЕВ, Р. Р. САФРАЗБЕКЯН

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Миллоница
АН АрмССР, Ереван

Хиназолонь—блефариктоя хаталепсия—биогеиние амины.

В связи с успешным применением препарата метагуалон (2-метил-3-о-толлахинозолон-4) в качестве противосудорожного и седативного средства внимание химиков-синтетиков стали привлекать производные хиноазолонна [5]. Некоторые гидразиды тетразамещенных хиноазолоннов являются ингибиторами моноаминоксидазы и депрессантами центральной нервной системы [6]. В ИГОХ АН АрмССР Месроbian и др. [1] синтезированы некоторые хиноазолонны, содержащие индолный фрагмент.

Ниже приводятся результаты изучения психотропной активности

Сокращения: 5-ОГ—серотонин, НА—норадреналин, ДА—дофамин.

четырёх производных хиналолона, структура которых представлена в таблице.

Материал и методика. Использованы беспородные белые мыши обоих полов массой 18—22 г. Ранее описанными методами [2, 3] изучали влияние этих соединений на поведение, двигательную активность и температуру животных, а также на депримирующие эффекты резерпина (птоз, гипотермия, катаlepsия), апоморфинозную гипотермию и фенаминовую гипертермию.

Определена острая суточная токсичность наиболее активного соединения (№ 4) и его влияние на содержание биогенных аминов 5-ОТ, НА и ДА—в мозге мышей. Мышей забивали декапитацией, спустя 1 ч после инъекции соединения. Амины выделяли методом ионообменной хроматографии [4] и определяли флуориметрически на спектрофлуорометре фирмы «Хитачи», (Япония).

Соединения вводили в дозах 50 и 100 мг/кг, при определении острой токсичности—внутрибрюшинно. Резерпин—1 мг/кг, апоморфин—5 мг/кг и фенамин—20 мг/кг вводили внутрибрюшинно спустя 1 ч после инъекции соединений.

Экспериментальные данные обработаны статистически по Стьюденту-Фишеру и Литчфилду и Уилкоксоу.

Результаты и обсуждение. Все соединения в указанных дозах вызывают некоторое угнетение двигательной активности, абдукцию конечностей, слабый блефароптоз (1 балл), определяемый по Рубину [7], и гипотермию. Наибольшее гипотермическое действие оказывает соединение 4; спустя час после его введения температура мышей понижалась в среднем на 4—6,5°; восстановление первоначальной температуры отмечалось через 3 часа.

Общая формула	№ п/п	R_1	R_2
			CH
		CH	
		CH ₃	
		CH ₃	

Рис. 1. Структура производных хиналолона.

Все соединения, особенно 4, усиливают депримирующие эффекты резерпина в течение 4 часов. Через 2 и 4 ч после введения резерпина отмечается статистически достоверное усиление его каталептогенного эффекта (рис. 2 Б).

Соединения 1 и 4 достоверно ($P < 0,05$) противодействуют (в среднем на 1,5°) апоморфиновой гипотермии в течение 1 ч, тогда как соединения 2 и 3 не влияют на этот эффект. Соединения 1, 3 и 4 препятствуют также в течение 1 ч развитию фенаминовой гипертермии ($P < 0,001$).

Соединение 4 в дозе 50 мг/кг вызывает статистически достоверное изменение количества 5-ОТ в мозге животных на 23%. Содержание в этом органе понижается на 15%, однако не достоверно, а уровень А не изменяется (рис. 2 А).

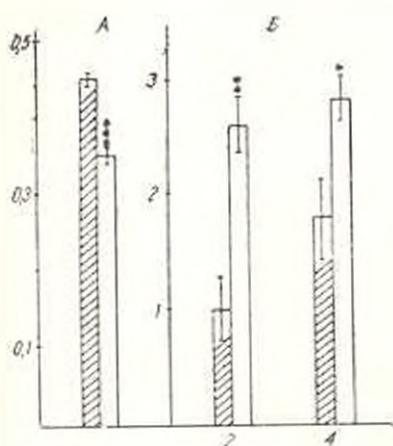


Рис. 2. Влияние соединения 4 на содержание 5-ОТ в мозге мышей (А) и резерпиновую каталепсию (Б). По оси абсцисс—время исследования в часах (Б); по оси ординат А—содержание 5-ОТ в мкг/г ткани, Б—величина каталепсии в баллах. Светлые столбики: А—животные, получавшие соединение 4 в дозе 50 мг/кг; Б—животные, получавшие соединение 4 до инъекции резерпина; заштрихованные столбики: А—интактные животные; Б—животные, получавшие только резерпин. Вертикальные линии—стандартные ошибки. Одна звездочка— $P < 0,05$, две звездочки— $P < 0,01$, три звездочки— $P < 0,001$.

Острая токсичность соединения 4 в опытах на мышах составляет (215,8±234,6) мг/кг.

Таким образом, способность изученных производных хиназолоната вызывать угнетение двигательной активности, блефароптоз, гипотерию позволяет предположить, что они имеют седативные свойства. Более выражены эти свойства у соединения 4 с циклогексанильным ядром в положении R. Это подтверждается в тестах взаимодействия с резерпином и фенетином. Снижение уровня биогенных амин в мозге мышей (5-ОТ и ДА) после инъекции соединения 4 свидетельствует, по-видимому, о высвобождении этих аминов из мест захвата или торможения их синтеза.

ЛИТЕРАТУРА

- Беропян Л. Г., Широкая Ф. Р., Саркисян М. С., Арм. хим. ж., 39, 11, 704—707, 1986.
- Афразбекян Р. Р., Арзаниуц Э. М. Биолог. ж. Армении, 25, 2, 102—106, 1972.
- Афразбекян Р. Р., Арзаниуц Э. М. Биолог. ж. Армении, 25, 10, 45—45, 1972.
- Афразбекян Р. Р., Арзаниуц Э. М. Лабор. дело, 4, 226—227, 1977.
- Malagi V. K., Farmer S. S., Sighas S. P., Akers T. K. J. Heterocycl. Chem., 15, 497, 1978.
- Farmer S. S., Arora R. S. J. Med. Chem., 10, 1182, 1967.
- Malin B., Malone M. H., Waugh M. H., Burke J. C. J. Pharmacol. Exp. Therap., 120, 2, 125—136, 1957.

Получено 27.V 1987 г.