



IF = 9.2

**DETERMINATION OF THE PHARMACOLOGICAL
ACTIVITY OF FLUOROCURARINE BROMIDE**

Mirzayeva Madina Madjitovna

<https://doi.org/10.5281/zenodo.19881440>**ARTICLE INFO**Received: 23rd April 2026Accepted: 28th April 2026Online: 29th April 2026**KEYWORDS**

Acute toxicity, sodium nitroprusside, antihypoxic activity, fluorocurarine bromide, piracetam.

ABSTRACT

This study investigated the acute toxicity and antihypoxic activity of fluorocurarine bromide in white laboratory mice. Upon intraperitoneal administration of the drug to mice at doses of 25 and 50 mg/kg, it was established that the dose of 50 mg/kg caused 100% mortality of the animals, while the dose of 25 mg/kg was the maximum tolerated dose. In the model of hypoxia induced by sodium nitroprusside, fluorocurarine bromide at doses of 1–10 mg/kg significantly increased the survival time of mice, showing a pharmacological effect comparable to that of piracetam. In the model of hypoxia induced by sodium nitrite, however, the drug did not exhibit a pronounced corrective effect. The obtained results indicate that fluorocurarine bromide in the studied doses is relatively safe and may possess antihypoxic activity in tissue-metabolic hypoxia.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ
ФЛУОРОКУРАРИН БРОМИДА**

Мирзаева Мадина Маджитовна

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Республики Узбекистан

e-mail: bositbosit337@gmail.com

<https://doi.org/10.5281/zenodo.19881440>**ARTICLE INFO**Received: 23rd April 2026Accepted: 28th April 2026Online: 29th April 2026**KEYWORDS**

Острая токсичность, натрий нитропруссид, антигипоксическая активность, флуорокурарин бромид, пирацетам.

ABSTRACT

В данном исследовании изучались острая токсичность и антигипоксическая активность флуорокурарин бромида на белых лабораторных мышах. При внутрибрюшинном введении препарата мышам в дозах 25 и 50 мг/кг установлено, что доза 50 мг/кг вызывает 100% гибель животных, в то время как доза 25 мг/кг является максимальной переносимой дозой. В модели гипоксии, вызванной нитропруссидом натрия, флуорокурарин бромид в дозах 1–10 мг/кг значительно увеличивал продолжительность жизни мышей, проявляя фармакологический эффект, сопоставимый с пирацетамом. В модели гипоксии, вызванной



нитритом натрия, препарат, однако, не оказывал выраженного корригирующего действия. Полученные результаты свидетельствуют о том, что флуорокурарин бромид в изученных дозах является относительно безопасным и может обладать антигипоксической активностью при тканево-метаболической гипоксии.

Соединение флуорокурарин бромид выделено на основе алкалоида винканина, путем воздействия бромистоводородной кислоты и бромида аммония, из растения *Vinca erecta* Rgl et Schmalh под руководством проф.д.х.н. П.Х.Юлдашева в Институте химии растительных веществ.

Флуорокурарин бромид является бромметилатом винканина-представляет собой беловато-сероватый сыпучий порошок, хорошо растворимый в воде, по химической структуре относится к алкалоидам группы винканина.

Материал и методы: острую токсичность препарата изучали на 12 белых мышах, массой тела 19-21 г, смешанного пола. Соединение флуорокурарин бромид представлен в виде порошка беловатого цвета, без запаха растворим в воде.

Для испытаний готовили водный раствор который вводили отнократно внутрибрюшинно мышам в дозах 50 мг/кг и 25 мг/кг в объеме не превышающим 0,5 мл.

Животные находились под непрерывным наблюдением в течение первого часа, далее под ежечасовым наблюдением в течение первого дня эксперимента и один раз

в сутки в последующие 13 дней эксперимента. В качестве показателей функционального состояния животных учитывалось общее состояние мышей и их поведение, интенсивность и характер двигательной активности, наличие судорог, координация движений, реакция на внешние раздражители и тонус скелетных мышц, частота и глубина дыхательных движений, цвет слизистых оболочек и размер зрачка, аппетит, масса тела, количество и консистенция фекальных масс. В ходе эксперимента осуществляли контроль за клиническим состоянием животных: наличие или отсутствие признаков отравления, время их появления, гибель мышей.

Все подопытные животные находились в стандартных условиях содержания, на общем рационе питания со свободным доступом к воде и пище [1,2].

Полученные результаты. Опыты показали, что после однократного внутрибрюшинного введения раствора препарата, в дозе 50 мг/кг через 5-7 минут наблюдается нарушение координации движений переходящее в судороги и животные гибнут. Отмечается гибель всех 6 из 6



мышей т.е. данная доза является абсолютно смертельной.

После инъекции раствора флуорокурарина бромида в дозе 25 мг/кг наблюдение за координацией движений, реакцией на внешние раздражители и тонус скелетных мышц, частоту и глубину дыхательных движений, цвет слизистых оболочек и размер зрачка изменений не выявлено. В последующем аппетит, масса тела, и ритм сердечных сокращений находились в пределах физиологической нормы, состояние

волосяного и кожного покрова хорошее, без изменений, цвет слизистых оболочек и размер зрачка без отклонений от нормы, аппетит-выраженный, потребление воды не увеличилось, масса тела-стабильна, количество и консистенция фекальных масс без изменений. Гибели мышей в течение 14 суток не наблюдалось.

Результаты эксперимента приведены в таблице 1.

Таблица 1

Определение острой токсичности флуорокурарин бромида

№ животных	Вес, г	доза		Путь введения	Летальный исход
		мг/кг	мл		
1	20	50	0,40	Внутри брюшино	гибель
2	21	50	0,42		гибель
3	19	50	0,38		гибель
4	20	50	0,40		гибель
5	19	50	0,38		гибель
6	21	50	0,42		гибель
1	20	25	0,20	Внутри брюшино	нет
2	19	25	0,19		нет
3	19	25	0,19		нет
4	20	25	0,20		нет
5	21	25	0,21		нет
6	19	25	0,19		нет

Следовательно, испытуемое вещество в дозе 25 мг/кг при внутрибрюшинном введении является максимально переносимой дозой.

Учитывая полученные результаты в последующих экспериментах вещество изучалось в дозах не превышающих 25 мг/кг при введении внутрь.

Исследование противогипоксической активности. Снабжение органов и тканей

кислородом одна из основных функций организма. Недостаточное поступление кислорода к органам и тканям обозначается как гипоксия. Изучение противогипоксического действия флуорокурарин бромида проводили на модели вызванной инъекцией нитропрусида натрия мышам самцам по 6 голов в группе.

Известно, что данная интоксикация вызывает гибель мышей вследствие того, что цианиды вступает в реакции трех типов:



связываясь с метгемоглобином, образуют циан-метгемоглобин, под воздействием роданазы в печени и почках связываются с тиосульфатом, что приводит к образованию тиоцианата, вступая в соединение с цитохромоксидазой, препятствуют тканевому окислению кислорода. Эксперименты провели в сравнение с широко применяемым препаратом "Пирацетам". Пирацетам оказывает положительное влияние на обменные процессы нейронов, улучшает деятельность центральной нервной системы. Лекарство нормализует внутриклеточное содержание аденозинтрифосфата и аденозиндифосфата, улучшая

функцию нейронов в условиях кислородного голодания, отравления или старения организма. Это способствует активации синтеза ядерной рибонуклеиновой кислоты, фосфолипидов и соответствующих ферментов. Пирацетам использовали в дозе 400 мг/кг вводя внутрь однократно, испытуемый препарат вводили аналогичным способом в дозах 1,5 и 10 мг/кг. Полученные результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2

Влияние флуорокураин бромида на течение гипоксии вызванной нитропруссидом натрия у мышей

№	Условия опыта	вес	Время выживания в минутах(M+m)	Увеличение резервного времени в %
1	Контроль нитропруссид натрия 20 мг/кг, в/б	20	5,2±0,5	
2				
3				
4				
5				
6				
1	Пирацетам 400 мг кг (per os)+нитропруссид натрий 20 мг/кг, в/б	20	10,0±0,5	92,3%
2				
3				
4				
5				
6				
1	Флуорокураин бромида 10 мг/кг (per os)+ нитропруссид натрий 20 мг/кг, в/б	20	8,5±0,5	63,4%
2				
3				
4				
5				
6				
1	Флуорокураин бромида	20	10,8±0,5	107,6%
2				
3				



4	5 мг/кг (per os)+	20		
5	нитропруссид натрий 20	19		
6	мг/кг, в/б	21		
1	Флуорокурарин	20	9,0±0,5	73%
2	бромид	21		
3	1 мг/кг (per os)+	19		
4	нитропруссид натрий 20	20		
5	мг/кг, в/б	19		
6		21		

На основании полученных результатов видно, что введение пираретама увеличивает резервное время после интоксикации на 92,3%. В аналогичных условия опыта введение флуорокурарин бромид в дозах 10.0, 5.0 и 1.0 мг/кг увеличивает резервное время соответственно на 63,4; 107,6; и 73%. Полученные данные свидетельствуют о том, что испытуемый препарат подобно пираретаму предупреждает явления тканевой гипоксии и возможно гипоксию мозга, что отмечается в действии пираретама.

Испытание флуорокурарин бромид на модели гипоксии вызванной нитритом натрия проводили в том же режиме что и выше. Известно, что острое токсическое действие нитритов связано с их способностью образовывать метгемоглобин. Ионы нитритов, образующихся также в результате восстановления нитратов окисляют железо молекулы

гемоглобина в 3-х валентное состояние. В результате этого железо метгемоглобина имеет гидроксильную группу вместо кислорода. Нарушается обратимое связывание кислорода с гемоглобином. При содержании метгемоглобина в крови около 20% наблюдается развитие гипоксии-основного клинического синдрома острого токсического действия нитратов и нитритов. Одновременно с этим для действия нитратов и нитритов характерно расширение сосудов и соответствующая компенсаторная реакция со стороны сердечно-сосудистой системы (тахикардия). В данной серии экспериментов как пираретам так и испытуемый вещество не проявили корректирующего влияния на течение интоксикации (таблица 3).

Таблица 3

Влияние флуорокурарин бромид на течение гипоксии вызванной нитритом натрия у мышей

Ко ли - че ст во	Условия опыта	Вес мышей	Время выживания в минутах (M m)	Изменение резервного времени в%
---------------------------------	---------------	--------------	------------------------------------	---------------------------------------



6	Контроль нитрит натрия 300 мг/кг, в/б	19-21	17,0± 0,5	
6	Пирацетам 400 мг/ кг (per os)+нитрит натрия 300 мг/кг, в/б	19-21	16,5± 0,5	-2,9%
6	Флуорокурарин бромида 10 мг/кг (per os)+ нитрит натрия 300 мг/кг, в/б	20-21	16,2 ±0,5	-4,7%
6	Флуорокурарин бромида 5 мг/кг (per os)+ нитрит натрия 300 мг/кг, в/б	19-21	17,0 ±0,5	0,0%
6	Флуорокурарин бромида 1 мг/кг (per os)+ нитрит натрия 300 мг/кг, в/б	20-21	16,2 ±0,5	-4,7%

Следовательно, испытуемое вещество флуорокурарин бромида не влияет на перенос кислорода элементами красной крови подобно пирацетаму.

В заключение на основании полученных результатов следует, что абсолютно смертельной дозой испытуемого вещества при внутрибрюшинном введении мышам является доза 50 мг/кг, максимально

переносимая доза (МПД) 25 мг/кг для мышей.

Флуорокурарин бромид проявляет противогипоксическое действие при тканевой метаболической гипоксии сравнимое с активностью препарата пирацетам. Возможно подобно препарату пирацетам действие связано с улучшением функций мозговых структур. Исследования продолжаются.

References:

1. Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта.-Л.: Медгиз.-1963.- с.152
2. Доклинические исследования лекарственных средств (Методические рекомендации). Киев. 2002., с.566
3. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических средств редкол.: Р.У. Хабриев и др.-Москва: Медицина, 2005.- с.832
4. Мирзаева М.М., Юлдашева С.М., Шакирова Н.Б., Алиев Х.У., Ибрагимов А.Я. Фармацевтика журналы.-2015.-№1.-73-77 б.