

<https://doi.org/10.30895/1991-2919-2025-743-annex>

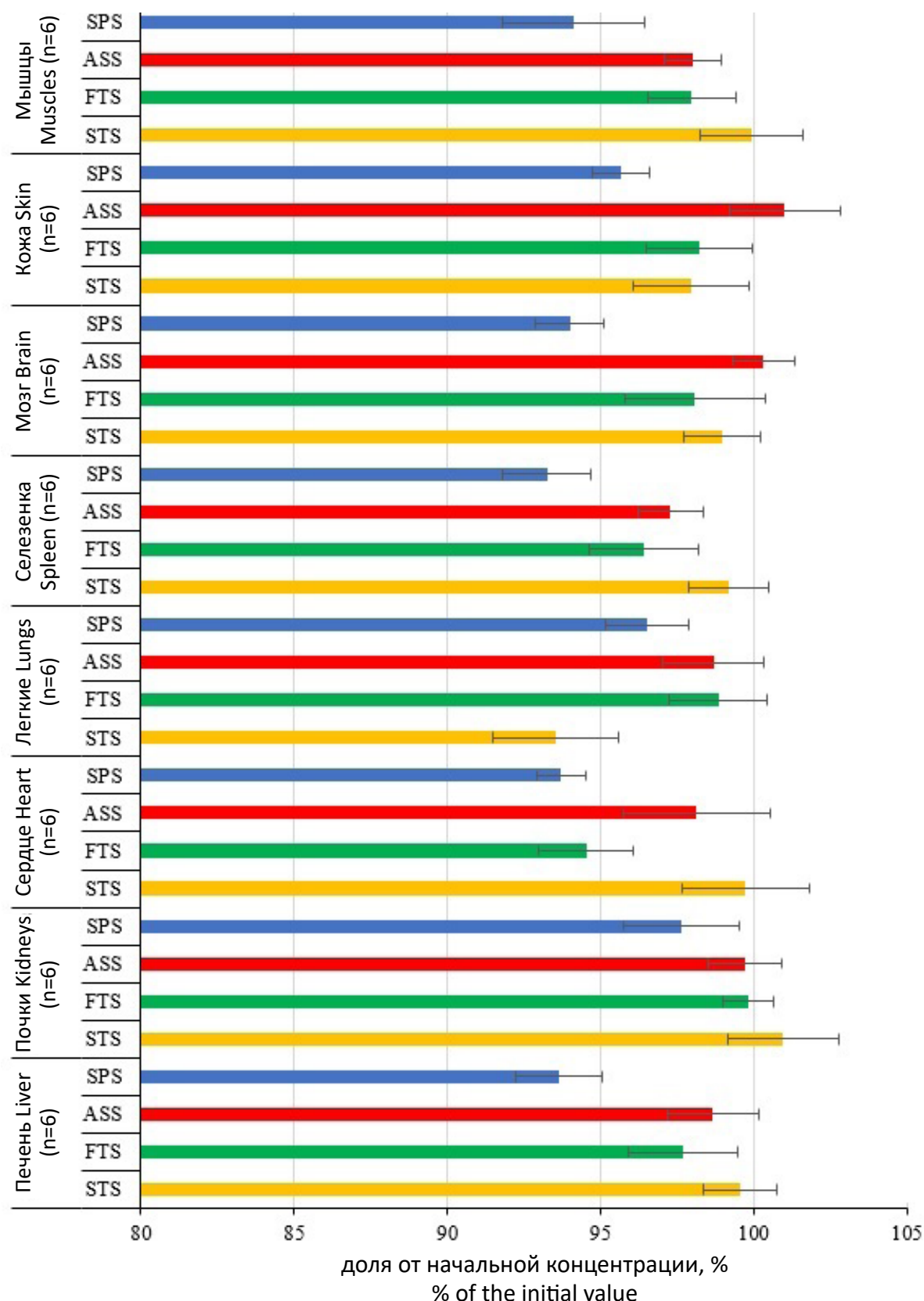


Рисунок подготовлен авторами по собственным данным / The figure is prepared by the authors using their own data

Рис. 1. Стабильность N-гидрокси-5-[5-(трифторметил)-1,2-оксазол-3-ил]-фуран-2-сульфонамида в пробах биологического материала (самцы крыс)

Примечание. ASS – стабильность приготовленных проб в автодозаторе, STS – краткосрочная стабильность, FTS – стабильность после 3 циклов заморозки/разморозки, SPS – стабильность в процессе гомогенизации, n – количество проб в испытании.

Fig. 1. Stability of N-hydroxy-5-[5-(trifluoromethyl)-1,2-oxazole-3-yl]-furan-2-sulfonamide in biological material samples (from male rats)

Note. ASS, autosampler stability; STS, short-term stability; FTS, freeze-thaw stability after 3 cycles; SPS, stability during the homogenisation process, n, number of samples in the test.

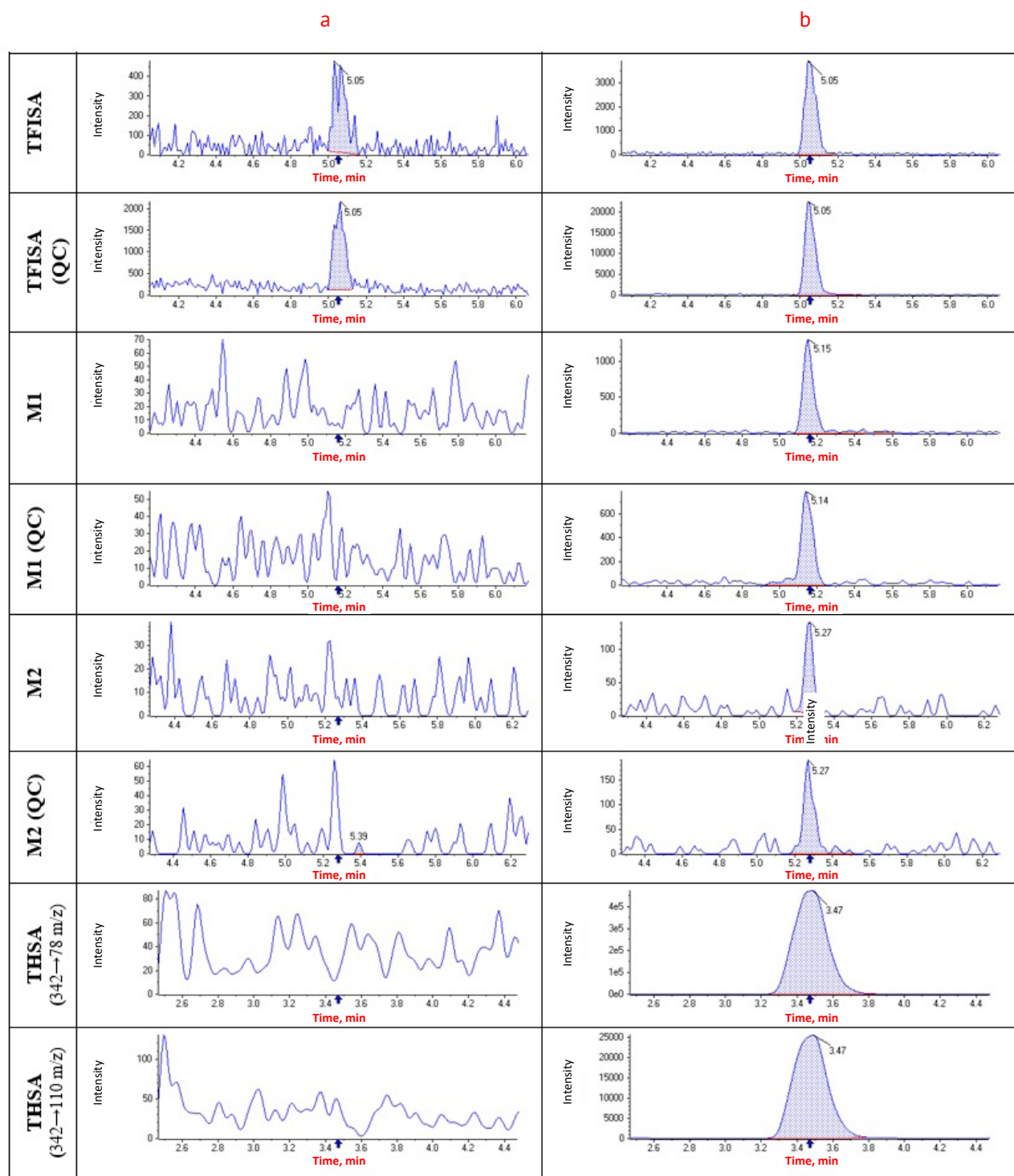


Рисунок подготовлен авторами по собственным данным / The figure is prepared by the authors using their own data

Рис. 2. Примеры хроматограмм образцов печени крысы, содержащих 5-[5-(трифторметил)-1,2-оксазол-3-ил]-фуран-2-сульфаниламид и его метаболиты на уровне нижнего предела количественного определения (а) и в его отсутствие (б)

Примечание. TFISA – 5-[5-(трифторметил)-1,2-оксазол-3-ил]-фуран-2-сульфаниламид; M1 – N-гидрокси-5-[5-(трифторметил)-1,2-оксазол-3-ил]-фуран-2-сульфаниламид; M2 – N-ацетил-5-[5-(трифторметил)-1,2-оксазол-3-ил]-фуран-2-сульфаниламид; THSA – 5-[2-(морфолин-4-карбонил)-1,3-оксазол-5-ил]-тиофен-2-сульфаниламид; QC – хроматограмма контрольного MRM-перехода; НПКО – нижний предел количественного определения.

Fig. 2. Examples of chromatograms of rat liver samples containing TFISA and its metabolites at the LLOQ and blank samples

Note. TFISA, 5-[5-(trifluoromethyl)-1,2-oxazole-3-yl]-furan-2-sulfonamide; M1, N-hydroxy-5-[5-(trifluoromethyl)-1,2-oxazole-3-yl]-furan-2-sulfonamide; M2, N-acetyl-5-[5-(trifluoromethyl)-1,2-oxazole-3-yl]-furan-2-sulfonamide; THSA, 5-[2-(morpholine-4-carbonyl)-1,3-oxazole-5-yl]-thiophene-2-sulfonamide; QC, MRM-transition with quality control samples; LLOQ, lower limit of quantification.

Таблица 2. Оценка статистических характеристик методики количественного определения 5-[5-(трифторметил)-1,2-оксазол-3-ил]-фуран-2-сульфонамида и его метаболитов в гомогенатах образцов биологических тканей крыс

Table 2. Statistical characterisation of the analytical procedure for quantifying 5-[5-(trifluoromethyl)-1,2-oxazole-3-yl]-furan-2-sulfonamide and its metabolites in homogenised rat tissue samples

Объект Object	Параметр Parameter	Эффект матрицы Matrix effect						Селективность Selectivity				Линейность Linearity			
		TFISA		M1		M2		Параметр Parameter	TFISA	M1	M2	Параметр Parameter	TFISA	M1	M2
		LQC	HQC	LQC	HQC	LQC	HQC								
Печень Liver	NMF	0,93	0,99	0,98	0,97	0,95	0,98	S _{an} (max)	12,48	0	0	a (мин.-макс.) (min.-max.)	0,00069–0,000095	0,000116–0,000150	0,00656–0,00815
	RSD (NMF), %	5,93	4,57	3,42	4,74	8,75	4,07	S _{bc} (max)	0	0	0	b (мин.-макс.) (min.-max.)	0,00065–0,00200	0,000014–0,000081	0,00035–0,00220
Почки Kidneys	NMF	0,97	0,98	0,91	0,96	0,94	0,96	S _{an} (max)	10,21	0	0	a (мин.-макс.) (min.-max.)	0,000072–0,000088	0,000128–0,000147	0,00686–0,00769
	RSD (NMF), %	8,42	4,51	1,92	5,79	9,54	7,55	S _{bc} (max)	0	0	0	b (мин.-макс.) (min.-max.)	0,00089–0,00145	0,000026–0,000075	0,00059–0,00200
Сердце Heart	NMF	0,91	0,97	0,93	0,97	0,93	0,93	S _{an} (max)	9,55	0	0	a (мин.-макс.) (min.-max.)	0,000079–0,000090	0,000125–0,000148	0,00693–0,00774
	RSD (NMF), %	3,48	2,27	7,61	4,01	10,93	4,20	S _{bc} (max)	0	0	0	b (мин.-макс.) (min.-max.)	0,00112–0,00162	0,000015–0,000056	0,00045–0,00176
Легкие Lungs	NMF	0,94	0,97	0,94	0,94	0,92	0,93	S _{an} (max)	8,78	0	0	a (мин.-макс.) (min.-max.)	0,000081–0,000088	0,000136–0,000142	0,00706–0,00745
	RSD (NMF), %	9,25	2,65	3,02	4,71	10,53	4,72	S _{bc} (max)	0	0	0	b (мин.-макс.) (min.-max.)	0,00085–0,00137	0,000021–0,000065	0,00070–0,00189
Селезенка Spleen	NMF	0,98	0,96	0,98	0,97	0,99	0,95	S _{an} (max)	11,52	0	0	a (мин.-макс.) (min.-max.)	0,000074–0,000088	0,000132–0,000141	0,00660–0,00740
	RSD (NMF), %	6,24	2,82	4,47	4,73	13,41	2,29	S _{bc} (max)	0	0	0	b (мин.-макс.) (min.-max.)	0,00095–0,00164	0,000028–0,000090	0,00077–0,00159
Мозг Brain	NMF	0,97	0,95	0,97	1,00	0,95	0,92	S _{an} (max)	9,54	0	0	a (мин.-макс.) (min.-max.)	0,000071–0,000080	0,000126–0,000135	0,00671–0,00791
	RSD (NMF), %	5,76	6,78	8,22	6,22	10,79	5,93	S _{bc} (max)	0	0	0	b (мин.-макс.) (min.-max.)	0,00088–0,00181	0,000013–0,000065	0,00052–0,00206
Кожа Skin	NMF	0,93	0,93	0,97	0,95	0,93	0,94	S _{an} (max)	5,45	0	0	a (мин.-макс.) (min.-max.)	0,000076–0,000082	0,000128–0,000140	0,00678–0,00743
	RSD (NMF), %	2,66	5,15	4,49	3,18	8,66	4,05	S _{bc} (max)	0	0	0	b (мин.-макс.) (min.-max.)	0,00051–0,00112	0,000022–0,000054	0,00072–0,00177
Мышцы Muscles	NMF	0,93	0,98	0,95	0,96	0,99	0,94	S _{an} (max)	8,77	0	0	a (мин.-макс.) (min.-max.)	0,000075–0,000084	0,000125–0,000144	0,00654–0,00725
	RSD (NMF), %	4,71	5,12	9,45	3,36	8,17	3,66	S _{bc} (max)	0	0	0	b (мин.-макс.) (min.-max.)	0,00051–0,00112	0,000022–0,000054	0,00072–0,00177

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table is prepared by the authors using their own data

Примечание. TFISA – 5-[5-(трифторметил)-1,2-оксазол-3-ил]-фуран-2-сульфонамид; M1 – N-гидрокси-5-[5-(трифторметил)-1,2-оксазол-3-ил]-фуран-2-сульфонамид; M2 – N-ацетил-5-[5-(трифторметил)-1,2-оксазол-3-ил]-фуран-2-сульфонамид; LQC, HQC – образцы контроля качества нижнего и верхнего уровня; NMF – нормализованный фактор матрицы; а – условные коэффициенты калибровочных кривых; б – свободные коэффициенты калибровочных кривых; S_{an} (max) – максимальная площадь хроматографического пика аналита на хроматограммах холостых образцов; S_{bc} (max) – максимальное стандартное отклонение.

Note. TFISA, 5-[5-(trifluoromethyl)-1,2-oxazole-3-yl]-furan-2-sulfonamide; M1 – N-hydroxy-5-[5-(trifluoromethyl)-1,2-oxazole-3-yl]-furan-2-sulfonamide; M2, N-acetyl-5-[5-(trifluoromethyl)-1,2-oxazole-3-yl]-furan-2-sulfonamide; LQC, low concentration quality control sample; HQC, high concentration quality control sample; Dil – concentration for dilution integrity test; NMF, normalised matrix factor; a, slope; b, y-intercept; S_{an} (max), maximum peak area of the analyte in blank sample chromatograms; S_{bc} (max), maximum peak area of the internal standard in blank sample chromatograms; RSD, relative standard deviation.

Таблица 3. Оценка правильности и прецизионности метода количественного определения 5-[5-(трифторметил)-1,2-оксазол-3-ил]-фуран-2-сульфаниламида и его метаболитов в гомогенатах образцов биологических тканей крыс

Table 3. Accuracy and precision evaluation of the analytical procedure for quantifying 5-[5-(trifluoromethyl)-1,2-oxazole-3-yl]-furan-2-sulfonamide and its metabolites in homogenised rat tissue samples

Испытание <i>Test</i>		Концентрация <i>Concentration</i>	TFISA		M1		M2	
			<i>δ</i> , %	RSD, %	<i>δ</i> , %	RSD, %	<i>δ</i> , %	RSD, %
Внутрисерийная прецизионность и правильность <i>Intra-batch accuracy and precision</i>	Печень (2 серии) <i>Liver (2 batches) (n=12)</i>	LLOQ	3,00	8,73	2,30	9,27	2,25	10,72
		LQC	0,85	4,09	-0,87	5,79	4,56	5,61
		MQC	3,01	3,80	1,12	2,75	1,91	4,34
		HQC	1,09	4,92	1,71	5,43	1,80	3,19
	Почки (2 серии) <i>Kidneys (2 batches) (n=12)</i>	LLOQ	4,03	6,83	-0,29	6,28	-1,58	11,08
		LQC	0,00	5,21	1,10	3,39	4,53	7,62
		MQC	4,11	3,78	2,67	4,46	0,28	4,95
		HQC	2,95	3,79	2,36	6,04	1,55	3,10
	Сердце (2 серии) <i>Heart (2 batches) (n=12)</i>	LLOQ	3,17	8,02	4,04	9,17	4,75	9,68
		LQC	0,37	4,07	-0,08	4,11	0,17	5,74
		MQC	1,44	2,66	-0,09	2,12	0,39	6,03
		HQC	0,61	3,73	3,06	5,32	1,65	3,96
	Легкие (2 серии) <i>Lungs (2 batches) (n=12)</i>	LLOQ	0,45	8,85	-1,50	6,70	-3,50	9,38
		LQC	1,63	4,49	1,61	4,65	0,94	7,52
		MQC	1,95	3,11	0,39	2,79	2,28	4,51
		HQC	0,94	3,58	1,18	4,73	1,92	2,06
	Селезенка (2 серии) <i>Spleen (2 batches) (n=12)</i>	LLOQ	5,55	8,74	2,54	9,24	-0,33	9,44
		LQC	2,07	4,76	2,96	4,41	1,75	7,09
		MQC	2,24	4,79	2,38	4,66	4,60	3,49
		HQC	0,80	4,12	2,32	6,07	2,52	3,48
	Мозг (2 серии) <i>Brain (2 batches) (n=12)</i>	LLOQ	4,45	8,45	2,13	6,49	5,08	8,74
		LQC	1,44	3,67	2,83	7,44	1,61	7,37
		MQC	1,89	2,73	4,49	4,99	1,89	6,01
		HQC	2,66	4,74	5,66	3,59	1,51	3,50
	Кожа (2 серии) <i>Skin (2 batches) (n=12)</i>	LLOQ	-1,15	7,82	1,79	7,92	-0,58	10,47
		LQC	-1,30	2,88	1,08	4,79	0,25	5,47
		MQC	0,60	2,40	3,02	3,39	1,22	5,10
		HQC	0,52	3,12	1,55	3,78	-1,61	2,44
	Мышцы (2 серии) <i>Muscles (2 batches) (n=12)</i>	LLOQ	-0,11	9,39	0,79	8,56	1,08	10,57
		LQC	0,82	4,31	0,82	5,83	0,92	7,33
		MQC	2,32	2,99	3,87	4,10	2,54	4,90
		HQC	3,23	5,53	2,71	5,44	2,62	3,96
Межсерийная прецизионность и правильность <i>Inter-batch accuracy and precision (16 batches) (n=96)</i>		LLOQ	2,42	8,36	1,47	7,94	0,90	10,05
		LQC	0,73	4,18	1,18	5,12	1,84	6,69
		MQC	2,19	3,38	2,23	3,96	1,89	4,95
		HQC	1,60	4,24	2,57	5,09	1,49	3,39
Воспроизводимость при повторном введении серии (образцы печени, 48 ч) <i>Reinjection reproducibility (liver samples, 48 h)</i>		LLOQ	3,64	7,54	0,42	5,39	3,50	9,24
		LQC	1,44	2,54	0,61	3,85	4,89	3,38
		MQC	1,98	1,45	3,67	2,27	2,09	4,24
		HQC	1,56	2,25	1,61	4,45	3,57	2,01

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table is prepared by the authors using their own data

Примечание. TFISA – 5-[5-(трифторметил)-1,2-оксазол-3-ил]-фуран-2-сульфонамид; M1 – N-гидроксид-5-[5-(трифторметил)-1,2-оксазол-3-ил]-фуран-2-сульфонамид; M2 – N-ацетил-5-[5-(трифторметил)-1,2-оксазол-3-ил]-фуран-2-сульфонамид; δ – относительная погрешность количественного определения; RSD – относительное стандартное отклонение; n – количество образцов, проанализированных на каждом уровне концентрации; LLOQ – нижний предел количественного определения; LQC, MQC, HQC – образцы контроля качества нижнего, среднего и верхнего уровня.

Note. TFISA, 5-[5-(trifluoromethyl)-1,2-oxazole-3-yl]-furan-2-sulfonamide; M1, N-hydroxy-5-[5-(trifluoromethyl)-1,2-oxazole-3-yl]-furan-2-sulfonamide; M2, N-acetyl-5-[5-(trifluoromethyl)-1,2-oxazole-3-yl]-furan-2-sulfonamide; δ , relative error of quantification; RSD, relative standard deviation; n, number of samples analysed at each concentration level; LLOQ, lower limit of quantification; LQC, low concentration quality control sample; MQC, middle concentration quality control sample; HQC, high concentration quality control sample.

Таблица 4. Результаты валидации методики определения 5-[5-(трифторметил)-1,2-оксазол-3-ил]-фуран-2-сульфонамида и его метаболитов в глазах крыс

Table 4. Validation results for the analytical procedure for quantifying 5-[5-(trifluoromethyl)-1,2-oxazole-3-yl]-furan-2-sulfonamide and its metabolites in the eyes of rats

Параметр <i>Parameter</i>		TFISA		M1		M2	
Аналитический диапазон <i>Range</i>		80–80000 нг/г (ng/g)		8–8000 нг/г (ng/g)		0,4–400,0 нг/г (ng/g)	
Селективность (доля от площади пика НПКО в холостом образце, %) (макс.) <i>Selectivity (LLOQ sample peak area/blank sample peak area, %) (max)</i>		TFISA	BC (IS)	M1	BC (IS)	M2	BC (IS)
		0	0	0	0	0	0
Правильность и прецизионность <i>Accuracy and precision</i>		δ, %	RSD, %	δ, %	RSD, %	δ, %	RSD, %
Серия 1 <i>Batch 1 (n=6)</i>	НПКО (LLOQ)	0,46	6,72	–1,37	8,97	2,50	10,00
	LQC	2,76	3,42	1,67	5,68	3,19	3,73
	MQC	5,32	6,11	1,93	6,35	4,73	5,66
	HQC	2,99	2,10	0,08	3,77	2,18	1,73
Серия 2 <i>Batch 2 (n=6)</i>	НПКО (LLOQ)	–0,77	3,34	1,69	6,39	2,08	9,72
	LQC	2,39	5,46	0,05	4,69	1,67	5,29
	MQC	3,26	6,34	–0,47	5,48	2,06	5,15
	HQC	2,97	3,85	1,18	4,46	2,44	1,46
Серия 3 <i>Batch 3 (n=6)</i>	НПКО (LLOQ)	0,66	3,38	1,60	7,37	–0,83	11,79
	LQC	–3,60	5,28	1,22	9,15	1,11	5,70
	MQC	1,11	5,80	2,14	4,70	1,63	5,33
	HQC	0,90	3,36	2,51	3,07	0,08	4,83
Межсерийная <i>Inter-batch (n=18)</i>	НПКО (LLOQ)	0,12	4,52	0,64	7,31	1,25	9,99
	LQC	0,52	5,40	0,98	6,42	1,99	4,75
	MQC	3,23	5,97	1,20	5,35	2,81	5,24
	HQC	2,28	3,15	1,25	3,71	1,57	3,06
Воспроизводимость при повторном введении серии (48 ч) <i>Reinjection reproducibility (48 ч)</i>	НПКО (LLOQ)	–0,64	4,83	5,65	3,64	2,50	6,17
	LQC	2,00	5,26	0,10	7,42	2,78	6,10
	MQC	3,68	5,44	4,03	6,04	2,88	5,93
	HQC	0,43	5,54	3,20	2,33	–1,16	3,26
Эффект разведения <i>Dilution integrity (n=6)</i>	X2	0,52	3,39	3,79	3,88	0,38	3,01
Эффект матрицы <i>Matrix effect (RSD NMF, %)</i>	LQC	4,40		9,52		5,57	
	HQC	7,21		6,44		3,04	

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table is prepared by the authors using their own data

Примечание. TFISA – 5-[5-(трифторметил)-1,2-оксазол-3-ил]-фуран-2-сульфонамид; M1 – N-гидрокси-5-[5-(трифторметил)-1,2-оксазол-3-ил]-фуран-2-сульфонамид; M2 – N-ацетил-5-[5-(трифторметил)-1,2-оксазол-3-ил]-фуран-2-сульфонамид; НПКО – нижний предел количественного определения; LQC, MQC, HQC – образцы контроля качества нижнего, среднего и верхнего уровня; BC – внутренний стандарт; NMF – нормализованный фактор матрицы; n – количество образцов, проанализированных на каждом уровне концентрации; RSD – относительное стандартное отклонение.

Note. TFISA, 5-[5-(trifluoromethyl)-1,2-oxazole-3-yl]-furan-2-sulfonamide; M1, N-hydroxy-5-[5-(trifluoromethyl)-1,2-oxazole-3-yl]-furan-2-sulfonamide; M2, N-acetyl-5-[5-(trifluoromethyl)-1,2-oxazole-3-yl]-furan-2-sulfonamide; LLOQ, lower limit of quantification; LQC, low concentration quality control sample; MQC, middle concentration quality control sample; HQC, high concentration quality control sample; IS, internal standard; NMF, normalised matrix factor; n, number of samples analysed at each concentration level; RSD, relative standard deviation.

Таблица 5. Исследование стабильности 5-[5-(трифторметил)-1,2-оксазол-3-ил]-фуран-2-сульфонамида и его метаболитов в гомогенатах органов крыс

Table 5. Stability study of 5-[5-(trifluoromethyl)-1,2-oxazole-3-yl]-furan-2-sulfonamide and its metabolites in homogenised rat organs

Испытание <i>Test</i>		% отклонения от номинального значения <i>% deviation from the nominal value</i>					
		<i>TFISA</i>		<i>M1</i>		<i>M2</i>	
		LQC (n=6)	HQC (n=6)	LQC (n=6)	HQC (n=6)	LQC (n=6)	HQC (n=6)
Краткосрочная стабильность (комнатная температура, 24 ч) <i>Short-term stability (room temperature, 24 h)</i>		2,10	2,97	2,94	2,80	4,56	3,22
Стабильность после 3 циклов заморозки (12 ч) и разморозки (4 ч) <i>Stability after 3 cycles of freezing (12 h) and thawing (4 h)</i>		4,02	2,58	3,69	3,35	6,00	3,33
Стабильность в автодозаторе (температура +4 °C, 48 ч) <i>Autosampler stability (temperature +4 °C, 48 h)</i>		3,78	4,18	2,42	4,57	3,61	4,18
Долгосрочная стабильность (температура не выше –70°C, 29 сут) <i>Long-term stability (temperature no higher than –70 °C, 29 days)</i>	Печень / <i>Liver</i>	3,53	2,18	0,44	4,34	2,50	2,52
	Почки / <i>Kidneys</i>	4,36	4,28	1,78	2,13	2,39	1,81
	Сердце / <i>Heart</i>	2,86	1,06	1,28	1,07	1,61	1,54
	Легкие / <i>Lungs</i>	6,73	4,85	3,67	0,94	1,11	3,26
	Селезенка / <i>Spleen</i>	–2,16	–2,69	–1,17	1,44	–4,28	–0,28
	Мозг / <i>Brain</i>	–1,90	–1,74	–1,36	–2,93	–2,67	–1,58
	Кожа / <i>Skin</i>	2,26	0,78	–0,28	2,20	1,50	2,43
	Мышцы / <i>Muscles</i>	4,12	5,15	1,00	3,19	3,00	3,61
Краткосрочная стабильность в гомогенатах глаз (1 : 3; мг ткани : мкл метанола) (комнатная температура, 24 ч) <i>Short-term stability in homogenised eye tissues (1 mg of tissue: 3 µL of methanol) (room temperature, 24 h)</i>		3,63	1,77	0,77	3,75	5,28	–0,10
Стабильность в гомогенатах глаз (1 : 3; мг ткани : мкл метанола) после 3 циклов заморозки (12 ч) и разморозки (4 ч) <i>Stability in homogenised eye tissues (1 mg of tissue: 3 µL of methanol) after 3 cycles of freezing (12 h) and thawing (4h)</i>		2,25	0,17	–5,40	0,75	1,67	–0,10
Стабильность в автодозаторе в гомогенатах глаз (1:3; мг ткани : мкл метанола) (температура +4 °C, 48 ч) <i>Autosampler stability in homogenised eye tissues (1 mg of tissue: 3 µL of methanol) (temperature +4 °C, 48 h)</i>		–0,19	2,00	–0,72	1,60	3,75	–1,13
Долгосрочная стабильность в гомогенатах глаз (1 : 3; мг ткани : мкл метанола) (температура не выше –70 °C, 30 сут) <i>Long-term stability in homogenised eye tissues (1 mg of tissue: 3 µL of methanol) (temperature no higher than –70 °C, 30 days)</i>		0,96	–0,41	–1,51	–1,80	1,53	–0,91

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table is prepared by the authors using their own data

Примечание. TFISA – 5-[5-(трифторметил)-1,2-оксазол-3-ил]-фуран-2-сульфонамид; M1 – N-гидрокси-5-[5-(трифторметил)-1,2-оксазол-3-ил]-фуран-2-сульфонамид; M2 – N-ацетил-5-[5-(трифторметил)-1,2-оксазол-3-ил]-фуран-2-сульфонамид; LQC, HQC – образцы контроля качества нижнего и верхнего уровня.

Note. TFISA, 5-[5-(trifluoromethyl)-1,2-oxazole-3-yl]-furan-2-sulfonamide; M1, N-hydroxy-5-[5-(trifluoromethyl)-1,2-oxazole-3-yl]-furan-2-sulfonamide; M2, N-acetyl-5-[5-(trifluoromethyl)-1,2-oxazole-3-yl]-furan-2-sulfonamide; LQC, low concentration quality control sample; HQC, high concentration quality control sample.

Таблица 6. Фармакокинетические параметры 5-[5-(трифторметил)-1,2-оксазол-3-ил]-фуран-2-сульфонамида и его метаболитов в органах и тканях крыс

Table 6. Pharmacokinetic parameters of 5-[5-(trifluoromethyl)-1,2-oxazole-3-yl]-furan-2-sulfonamide and its metabolites in rat organs and tissues

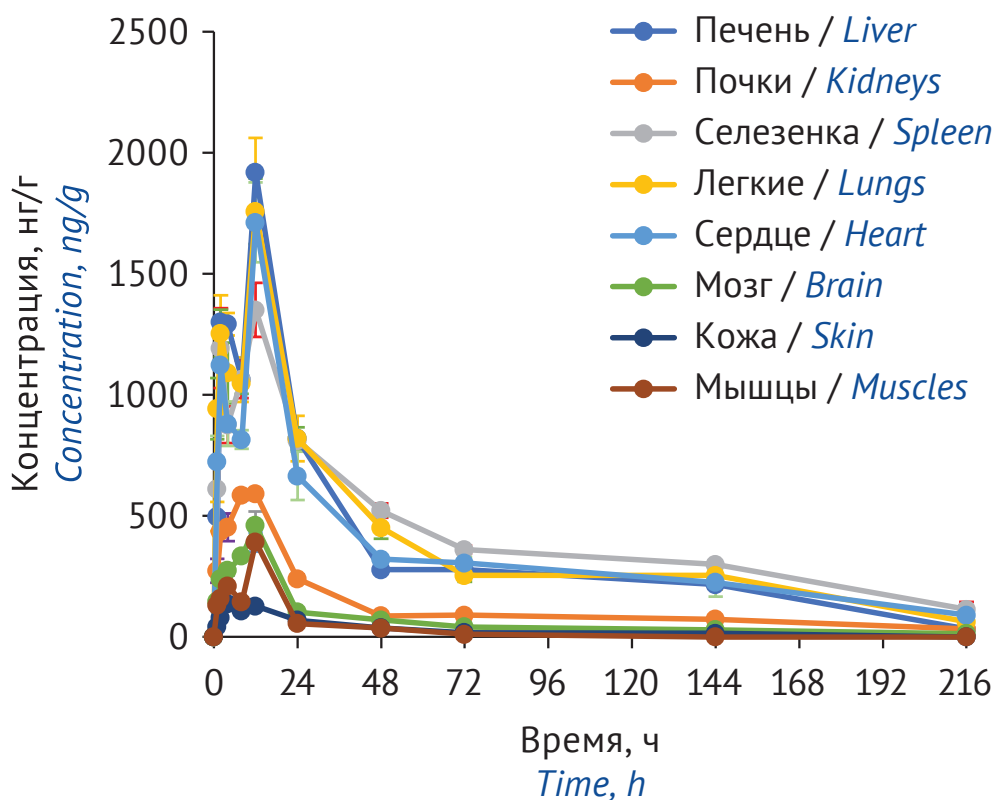
Вещество Substance	Объект Sample	$C_{\max}$, нг/г (ng/g)	$T_{\max}$, ч (h)	AUC_{0-t} , нг*ч/г (ng*h/g)	$AUC_{0-\infty}$, нг*ч/г (ng*h/g)	$T_{1/2T}$, ч (h)	MRT_T , ч (h)	f_t
TFISA	Печень / Liver	1918,3	12	73362	75714	50,1	57,9	8,6
	Почки / Kidneys	591,9	12	25756	30716	102,0	63,6	3,5
	Сердце / Heart	1712,1	12	73451	83692	79,0	68,3	9,5
	Легкие / Lungs	1757,7	12	79754	85245	60,7	62,9	9,7
	Селезенка / Spleen	1350,5	12	88390	101067	76,9	72,6	11,4
	Мозг / Brain	460,4	12	13893	15333	71,7	54,6	1,7
	Кожа / Skin	137,8	4	5483	6449	43,7	43,1	0,7
	Мышцы / Muscles	391,9	12	6039	6387	21,1	19,8	0,7
	Глаза / Eyes	41690,0	1	102900	115167	72,8	8,1	13,0
M1	Печень / Liver	644,8	12	15677	16025	43,5	38,6	39,8
	Почки / Kidneys	276,4	12	8460	10820	147,6	51,0	26,8
	Сердце / Heart	582,4	12	16893	20141	120,2	50,4	50,0
	Легкие / Lungs	563,4	12	18038	20711	48,3	38,7	51,4
	Селезенка / Spleen	452,4	12	18123	20779	98,5	52,0	51,5
	Мозг / Brain	208,4	12	5169	5888	123,1	39,8	14,6
	Кожа / Skin	34,1	12	798	1016	38,5	25,3	2,5
	Мышцы / Muscles	141,8	12	3304	4057	181,9	37,5	10,1
	Глаза / Eyes	210,7	12	3924	3946	9,1	19,0	9,8
M2	Печень / Liver	13,50	12	208,2	241,3	87,2	40,0	6,4
	Почки / Kidneys	10,00	12	166,1	199,7	145,1	40,0	5,3
	Сердце / Heart	2,99	12	73,2	88,7	109,9	57,4	2,4
	Легкие / Lungs	2,05	12	47,3	69,6	135,4	36,8	1,9
	Селезенка / Spleen	0,56	12	14,3	15,8	22,2	26,4	0,4
	Мозг / Brain	0,49	12	11,6	12,0	17,0	20,2	0,3
	Кожа / Skin	1,48	12	23,7	28,2	35,8	19,3	0,8
	Мышцы / Muscles	0,70	12	13,4	14,4	19,8	21,4	0,4
	Глаза / Eyes	6,49	4	46,4	47,2	8,2	8,8	1,3

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table is prepared by the authors using their own data

Примечание. TFISA – 5-[5-(трифторметил)-1,2-оксазол-3-ил]-фуран-2-сульфонамид; M1 – N-гидрокси-5-[5-(трифторметил)-1,2-оксазол-3-ил]-фуран-2-сульфонамид; M2 – N-ацетил-5-[5-(трифторметил)-1,2-оксазол-3-ил]-фуран-2-сульфонамид; $C_{\max}$ – максимальная концентрация аналита в органе или ткани; $T_{\max}$ – время наступления максимальной концентрации аналита в органе или ткани; AUC_{0-t} – площадь под фармакокинетической кривой, начиная момента приема препарата, до времени отбора последнего отбора; $AUC_{0-\infty}$ – площадь под фармакокинетической кривой, начиная момента приема препарата до бесконечности; $T_{1/2T}$ – период полувыведения аналита из органа или ткани; MRT_T – среднее время удержания аналита в органе или ткани.

Note. TFISA, 5-[5-(trifluoromethyl)-1,2-oxazole-3-yl]-furan-2-sulfonamide; M1, N-hydroxy-5-[5-(trifluoromethyl)-1,2-oxazole-3-yl]-furan-2-sulfonamide; M2, N-acetyl-5-[5-(trifluoromethyl)-1,2-oxazole-3-yl]-furan-2-sulfonamide; $C_{\max}$, maximum concentration of the analyte in an organ or tissue; $T_{\max}$, time to the peak concentration of the analyte in an organ or tissue; AUC_{0-t} , area under the curve from the moment of administration to the last sampling point; $AUC_{0-\infty}$, area under the curve from the moment of administration to infinity; $T_{1/2T}$, half-life of the analyte in an organ or tissue; MRT_T , mean retention time of the analyte in an organ or tissue.

a



b

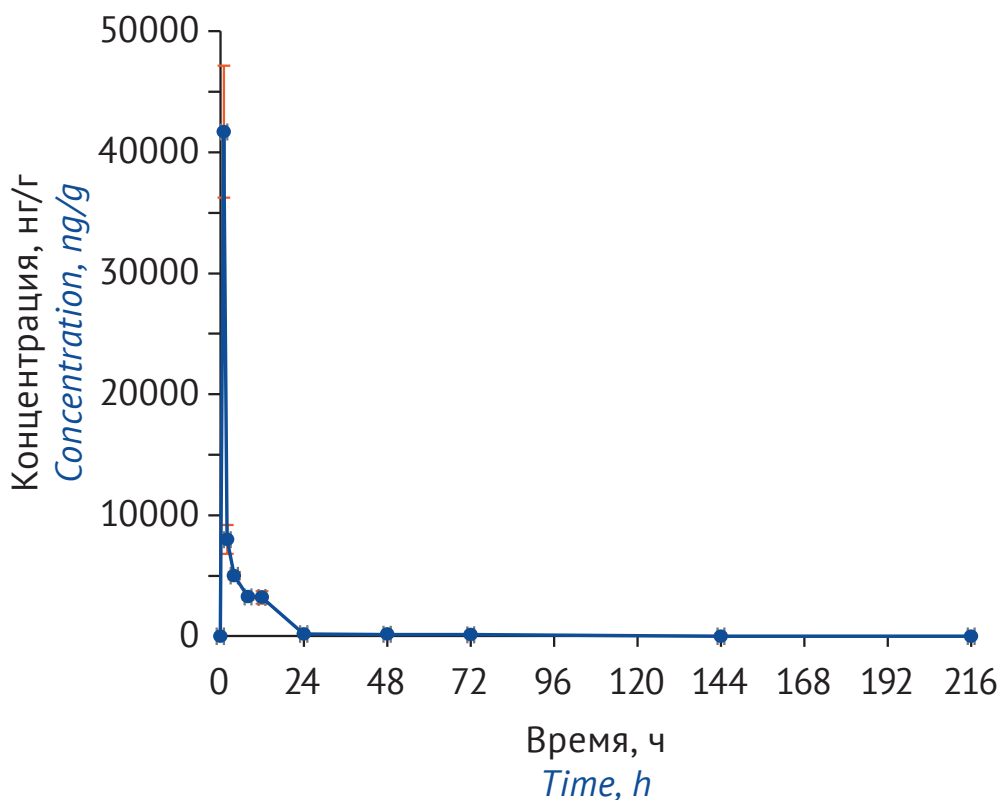
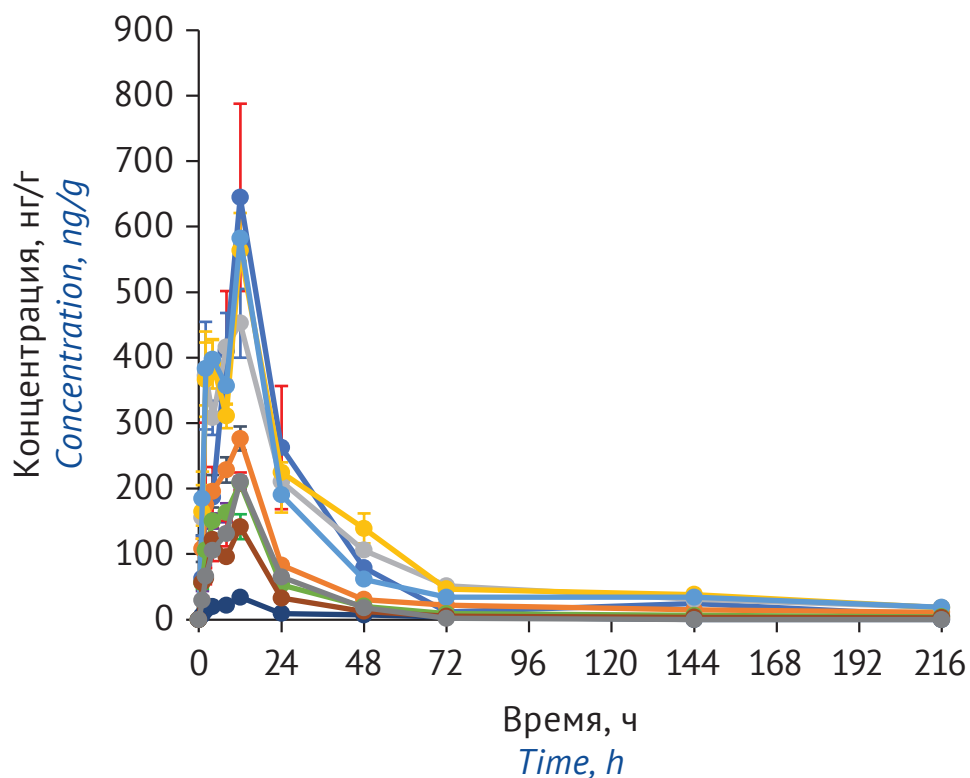


Рисунок подготовлен авторами по собственным данным / The figure is prepared by the authors using their own data

Рис. 4. Фармакокинетические кривые 5-[5-(трифторметил)-1,2-оксазол-3-ил]-фуран-2-сульфаниламида в органах и тканях крыс (интервалы ошибок: $\pm$ SEM): а – в различных органах (кроме глаз); б – в глазах

Fig. 4. Pharmacokinetic curves of 5-[5-(trifluoromethyl)-1,2-oxazole-3-yl]-furan-2-sulfanilamide in rat organs and tissues (error intervals: $\pm$ SEM): a, tissues other than eyes; b, eyes

a



b

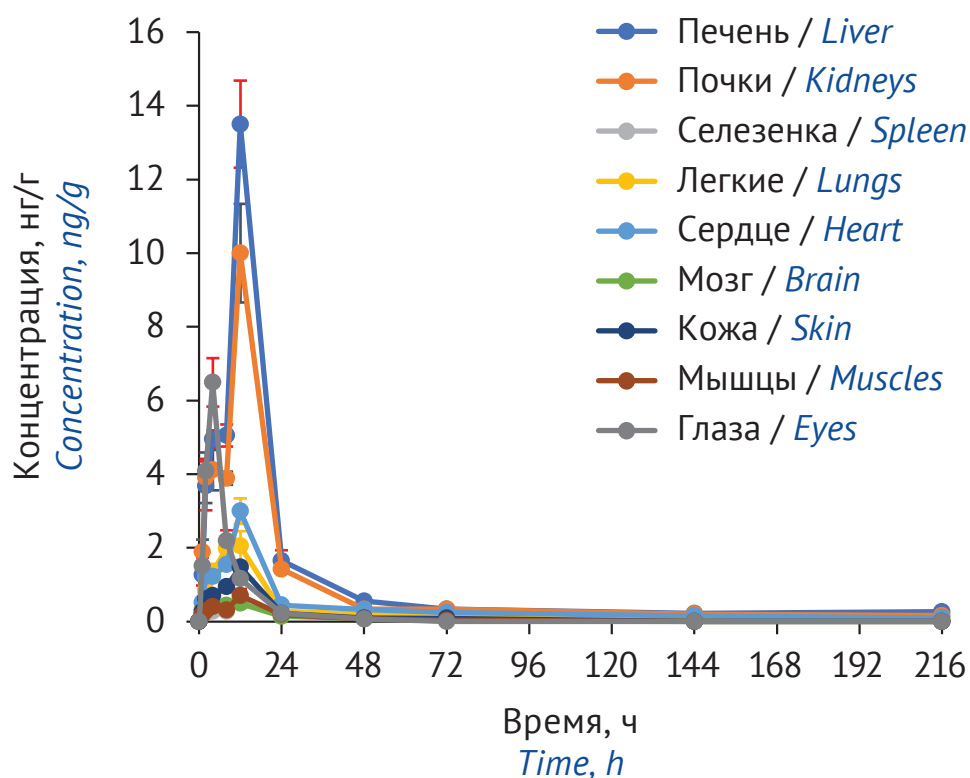


Рисунок подготовлен авторами по собственным данным / The figure is prepared by the authors using their own data

Рис. 5. Фармакокинетические кривые метаболитов 5-[5-(трифторметил)-1,2-оксазол-3-ил]-фуран-2-сульфаниламида в органах и тканях крыс (интервалы ошибок: $\pm$ SEM): а – N-гидрокси-5-[5-(трифторметил)-1,2-оксазол-3-ил]-фуран-2-сульфаниламид; б – N-ацетил-5-[5-(трифторметил)-1,2-оксазол-3-ил]-фуран-2-сульфаниламид

Fig. 5. Pharmacokinetic curves of 5-[5-(trifluoromethyl)-1,2-oxazole-3-yl]-furan-2-sulfanilamide metabolites in rat organs and tissues (error intervals: $\pm$ SEM): a, N-hydroxy-5-[5-(trifluoromethyl)-1,2-oxazole-3-yl]-furan-2-sulfanilamide; b, N-acetyl-5-[5-(trifluoromethyl)-1,2-oxazole-3-yl]-furan-2-sulfonamide