

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

6

(Окремий відбиток)

ВИДАВНИЦТВО

«ЗДОРОВ'Я»

1978

Таблиця 1

Алкиламід аренсульфогідразидів щавлевої кислоти $RC_6SO_2NHNHCOCONHR'$

№ сполук	R	R'	Вихід в %	Т. топл., °С (розчинник для кристалізації—ета- нол)	Еквівалент*		Знайдено, %		Емпірична формула	Вираховано, %	
					знайдено, %	вирахова- но, %	N	S		N	S
I		CH_2OHCH_2	87	168—169 (вода)	283,7	287,3	14,84	11,32	$C_{10}H_{13}N_3O_5S$	14,63	11,16
II	H	$n-C_8H_7$	68	141—142	281,4	285,3	14,82	11,50	$C_{11}H_{15}N_3O_4S$	14,73	11,24
III		$CH_2CH(CH_3)_2$	71	142—143	297,1	299,3	14,15	10,83	$C_{12}H_{17}N_3O_4S$	14,04	10,71
IV		цикло- C_6H_{11}	83	204—205	324,9	325,4	12,99	9,99	$C_{14}H_{19}N_3O_4S$	12,91	9,85
V		CH_2OHCH_2	96	214—215 (вода)	300,2	301,3	14,07	10,73	$C_{11}H_{15}N_3O_5S$	13,95	10,64
VI		$n-C_3H_7$	61	161—162	298,4	299,4	14,11	10,89	$C_{12}H_{17}N_3O_4S$	14,04	10,71
VII		$i-C_3H_7$	80	166—167	297,3	299,4	14,09	10,79	$C_{12}H_{17}N_3O_4S$	14,04	10,71
VIII	$n-CH_3$	$CH_2CH=CH_2$	98	158—159	296,2	297,3	14,21	10,97	$C_{12}H_{15}N_3O_4S$	14,13	10,79
IX		$n-C_4H_9$	58	153—154	312,6	313,4	13,62	10,41	$C_{13}H_{19}N_3O_4S$	13,41	10,23
X		$CH_2CH(CH_3)_2$	90	168—169	311,2	313,4	13,57	10,39	$C_{13}H_{19}N_3O_4S$	13,41	10,23
XI		$C(CH_3)_3$	63	145—146	311,7	313,4	13,48	10,44	$C_{13}H_{19}N_3O_4S$	13,41	10,23
XII		$n-C_5H_{11}$	58	120—121	324,5	327,4	12,89	9,90	$C_{14}H_{21}N_3O_4S$	12,83	9,79
XIII		$CH_2CH(CH_3)CH_2CH_3$	61	198—199	325,9	327,4	12,87	9,87	$C_{14}H_{21}N_3O_4S$	12,83	9,79
XIV	$n-OCH_3$	$n-C_3H_7$	68	168—169	311,7	315,3	13,47	10,34	$C_{12}H_{17}N_3O_5S$	13,33	10,17
XV	$n-OCH_3$	$CH_2CH(CH_3)_2$	77	152—153	327,1	329,4	12,89	9,93	$C_{13}H_{19}N_3O_5S$	12,76	9,73
XVI	$n-Cl$	$CH_2CH(CH_3)_2$	78	134—135	330,7	333,8	12,67	9,89	$C_{12}H_{16}ClN_3O_4S$	12,59	9,61
XVII	$n-Br$	$n-C_3H_7$	73	174—175	360,9	364,2	11,73	8,96	$C_{11}H_{14}BrN_3O_4S$	11,54	8,80
XVIII	$n-NO_2$	$CH_2CH(CH_3)_2$	67	178—179	341,7	344,3	16,39	9,54	$C_{12}H_{16}N_4O_6S$	16,27	9,31
XIX	$m-CH_3$	$CH_2CH(CH_3)_2$	63	152—153	312,7	313,4	13,51	10,41	$C_{13}H_{19}N_3O_4S$	13,41	10,23

* Еквівалент знаходили титруванням наважки речовини 0,1 н. розчином їдкого натру в ДМФА в присутності фенолфталеїну.

Таблиця 2

Гіпоглікемізуюча активність алкіламідів
аренсульфогідразидів щавлевої кислоти
 $RC_6H_4SO_2NHNHCOCONHR'$

№ сполук	Процент зниження рівня цукру в крові за		Зниження цукру в крові* відносно бутаміду
	12 годин	24 години	
I	29,6	24,8	1,25
II	31,7	20,0	1,34
III	9,2	37,3	0,39
IV	43,7	14,3	1,85
V	12,7	—	0,54
VI	10,6	—	0,45
VII	16,7	—	0,71
VIII	15,9	—	0,67
IX	2,6	—	0,11
XII	19,7	—	0,83
XIV	30,2	45,5	1,27
XV	19,1	36,3	0,79
XVI	21,2	12,7	0,89
XVII	59,9	38,5	2,53
XVIII	42,7	17,3	1,80
XIX	39,5	17,0	1,67
Бутамід	23,6	5,0	1,00

* За 12 годин для сполук I—IV, XIV—XIX; за 9 годин для сполук V—IX, XII.

Гіпоглікемізуючу активність синтезованих сполук досліджували на здорових кролях-самцях одного віку, середньої ваги 1,8—2,0 кг, в яких попередньо встановлювали контрольний рівень цукру в крові. Досліджувані препарати та бутамід вводили перорально на 2% крохмальному гелі в дозі 50 мг/кг. Проби крові для аналізу відбирали з вушної вени через кожні 2 години на протязі доби після одноразового введення препарату. Контролем служили кролі, які не одержували досліджуваних речовин. Кількість глюкози в крові визначали за загальновідомим методом Хагедорна-Йенсена і толуїдиновим методом (4). Результати обох методів мають значення, що збігаються. Одержані експериментальні дані обробляли статистично (5).

Висновки

1. Здійснено синтез та вивчено гіпоглікемізуючу активність алкіламідів аренсульфогідразидів щавлевої кислоти.
2. Зроблено припущення про зв'язок хімічної будови алкіламідів аренсульфогідразидів щавлевої кислоти з їх гіпоглікемізуючою дією.

ЛІТЕРАТУРА

1. Петюнин П. А., Черных В. П. Тезиси докладов на симпозиуме Всесоюзного научного фармацевтического общества «Синтез и анализ лекарственных веществ», Львов, 1956, 97. — 2. Петюнин П. А., Черных В. П., Валяшко Н. Н., Сб. ЖОХ Биол. акт. соед., 196, 158. — 3. Петюнин П. А., Черных В. П., Сухомлинова И. А., Петюнин Г. Ц., Тезиси докладов на симпозиуме по химии и технологии гетероциклических соединений каменноугольной смолы. Донецк, 1970, 137. — 4. Райукс А. Б., Устинова А. О. Лаб. дело, 1965, № 1, 33. — 5. Рокницкий П. Ф., Практикум по вариационной статистике для биологов, Минск, 1961. — 6. Черних В. П., Петюнин П. О., Фармацевтич. журн., 1958, № 4, 28.

Надійшла 22.12.1977 р.

AMIDES AND HYDRAZIDES OF OXALIC ACID.
SYNTHESIS AND HYPOGLYCEMIC ACTIVITY OF ALKYL AMIDES
ARENSULFOHYDRASIDES OF OXALIC ACID

V. P. CHERNYKH, V. I. MAKURINA, I. N. TIMASHEVA, L. N. VORONINA,
Z. S. SPESIVTSEVA, L. D. KHALEYEVA, P. A. PETIUNIN
Kharkov Pharmaceutic Institute

SUMMARY

To elucidate the interaction between the chemical structure and hypoglycemic activity the authors synthesized several not yet described in the literature alkylamides of arensulfohydrazides of oxalic acid and their sugar-lowering effect was studied.