

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

2

(Окремий відбиток)

ВИДАВНИЦТВО

«ЗДОРОВ'Я»

1979

УДК 615.254.2.012

**СИНТЕЗ N-АРИЛ- І N-АРАЛКІЛАМІДІВ АРЕНСУЛЬФОГІДРАЗИДІВ
ЩАВЛЕВОЇ КИСЛОТИ**

В. П. ЧЕРНИХ, В. І. МАКУРІНА
Харківський фармацевтичний інститут

Продовжуючи пошуки діуретичних і цукрознижувальних речовин у ряді похідних щавлевої кислоти (2, 3, 5, 6), ми одержали N-арил- і N-аралкіламіди аренсульфогідразидів щавлевої кислоти (I). Синтез зазначених речовин здійснювався взаємодією аренсульфохлоридів (II) з гідразидами N-R-заміщених оксамінових кислот (III) згідно зі схемою



N-R-Заміщені амідні аренсульфогідразиди шавлевої кислоти (I, а-к) $RC_6H_4SO_2NHNHCOCONHR$

Сполу-ка	R	R'	Вихід в %	Т. топл. в °С (розчинник для кристалізації — етанол)	Еквівалент*		Знайдено, %		Вираховано, %	
					знайдено	вирхуно-но	N	S	N	S
а		$CH_2C_6H_5$	85	193—194	345,9	347,4	12,14	9,41	12,10	9,23
б		$CH(CH_3)C_6H_5$	47	146—147	362,0	362,0	11,67	8,97	11,63	8,87
в		$CH(CH_3)CH_2C_6H_5$	59	173—174 (ДМФА)	371,8	375,5	11,24	8,64	11,19	8,54
г		<i>n</i> - $CH_2C_6H_4$	51	231—232 (ДМФА)	345,7	347,4	12,14	9,47	12,10	9,23
д	<i>n</i> - CH_3	<i>n</i> - $CH_2C_6H_4$	57	186—187 (ДМФА)	340,6	347,4	12,32	9,39	12,10	9,23
е		<i>n</i> - $CH_2OC_6H_4$	67	192—193	360,7	363,4	11,73	8,89	11,56	8,82
ж		<i>n</i> - ClC_6H_4	71	218—219	365,8	367,8	11,49	8,87	11,42	8,72
з		<i>n</i> - BrC_6H_4	63	235—236	409,9	412,3	10,29	7,91	10,19	7,78
и		<i>n</i> - $O_2NC_6H_4$	49	245 (розкл.) (ДМФА)	375,7	378,4	14,87	8,61	14,81	8,47
к	<i>n</i> - NO_2	<i>n</i> - $O_2NC_6H_4$	58	232—234 (ДМФА)	407,3	409,3	17,27	7,98	17,11	7,83

* Еквівалент знаходився титруванням навжки речовини 0,1 н розчином іодкого натру в ДМФА в присутності фенолфталеїну.

Необхідні для реакції гідразиди (III) одержували при дії на етилові ефіри N-R-заміщених оксамінових кислот гідразингідрату у спиртовому середовищі при кімнатній температурі.

Аренсульфогідразиди (I а-к, табл.) — безбарвні кристалічні речовини, розчинні у водних лугах і у звичайних органічних розчинниках.

Одержані сполуки ідентифікували за допомогою ІЧ, УФ спектрів та констант кислотної іонізації. В ІЧ спектрах речовин (I) в області 3200—3400 cm^{-1} спостерігаються смуги валентних коливань NH групи, в області 1740—1760 cm^{-1} виявляється карбонільне вібрування, валентні коливання SO_2 групи характеризуються двома смугами вібрування в області 1360 cm^{-1} (ν_{as}) і 1180 cm^{-1} (ν_{os}) (I).

В УФ спектрах досліджуваних сполук проявляється максимум в області 230—280 нм, що характеризує бензольне вібрування (4).

Константи іонізації N-R-заміщених амідів аренсульфогідразидів шавлевої кислоти, визначені методом потенціометричного титрування в 60% водному діоксані, змінюються в інтервалі 7,52—8,96 од. рКа.

Сполуки I проявляють виражену діуретичну (2) низьку гіпоглікемічну активність.

Експериментальна частина

n-Толіламід *n*-толуолсульфогідразиду шавлевої кислоти (I г). До 1,90 г (0,01 мол) *n*-толуолсульфохлориду в 15 мл піридину додають 1,93 г (0,01 мол) гідразиду *n*-толілоксамінової кислоти, нагрівають годину, охолоджують. Влива-

ють у п'ятиразову кількість води і підкислюють. Осад фільтрують, промивають водою і сушать. Вихід 1,77 г.

Аналогічно одержували сполуки I а-в, д-к.

Висновки

1. Взаємодією аренсульфохлоридів з гідрозидами N-R-заміщених оксамінових кислот здійснено синтез N-арил- і N-аралкіламідів аренсульфогідрозидів щавлевої кислоти.

2. Одержані сполуки проявляють виражену діуретичну і низьку гіпоглікемічну активність.

ЛІТЕРАТУРА

1. Беллами Л., В кн.: Новые данные по ИК спектроскопии сложных молекул, М., «Мир», 1971, 143. — 2. Дроговоз С. М., Черных В. П., Фармакоз и токсикол., 1976, № 6, 706—708. — 3. Дроговоз С. М., Петюнин П. А., Черных В. П., Гридасов В. И., там же, 1977, № 1, 73—76. — 4. Казинина Л. А., Куплетская Н. Б., Применение УФ, ИК и ЯМР спектроскопии в органической химии, М., «Высшая школа», 1971. — 5. Петюнин П. А., Черных В. П., Банный И. П. и др., ХФЖ, 1972, № 9, 9—13. — 6. Петюнин П. А., Черных В. П., Штучная В. П. и др., там же, 1973, 7, № 4, 31—32.

Надійшла 22.12.1977 р

SYNTHESIS OF N-ARYL- AND N-ARALKYLAMIDES OF ARENSULFOHYDRAZIDES OF OXALIC ACID

V. P. CHERNYKH and V. I. MAKURINA
Kharkov Pharmaceutic Institute

SUMMARY

By means of interaction of arensulfochlorides with hydrazides of N—R-substituted oxamic acids the authors obtained N-aryl- and N-aralkylamides of arensulfohydrazides of oxalic acid which possessed a marked diuretic and low hypoglycemic activity.