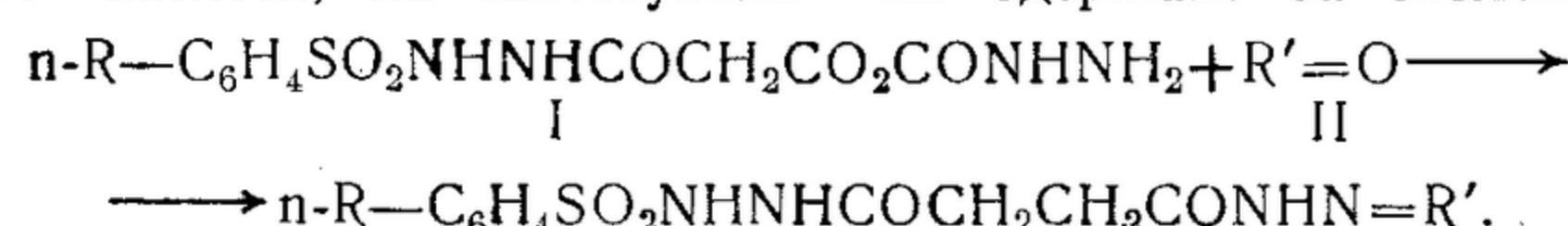


УДК 547.556.9:577.15/17

СИНТЕЗ І БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ АРИЛ-(ГЕТЕРИЛ-) ГІДРАЗОНІВ АРЕНСУЛЬФОГІДРАЗИДІВ ЯНТАРНОЇ КИСЛОТИ

В. П. ЧЕРНИХ, І. С. ГРИЦЕНКО, Т. І. ЗАХАРОВА,
В. О. ЧУБЕНКО, І. Ю. ХОЛУПЯК
Харків. держ. фармац. ін-т

Продовжуючи раніше розпочаті дослідження (3) в ряду похідних аренсульфогідразидів янтарної кислоти, ми синтезували



Арил-(гетерил) гідразони аренсульфогідразидів янтарної кислоти III

$\text{n-R}-\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NNHNCOCH}_2\text{CH}_2\text{CONHN-R}'$

Сполучка*	R	R'	% з хід.	T. топл., °C	Знайдено, N, %	Емпірична формула	Вираховано N, %	Rf**	pKa в 60% водно- му діоксані
III а	H		95	161—162	15,13	C ₁₇ H ₁₈ N ₄ O ₄ S	14,96	0,74	9,89
III б	CH ₃		91	175—176	14,60	C ₁₈ H ₂₀ N ₄ O ₄ S	14,42	0,71	10,07
III в	OCH ₃	Бензиліден	94	178—179	14,06	C ₁₈ H ₂₀ N ₄ O ₅ S	13,85	0,74	10,23
III г	Br		95	184—185	12,58	C ₁₇ H ₁₇ BrN ₄ O ₄ S	12,36	0,76	9,52
III д	NO ₂		87	191—192	16,86	C ₁₇ H ₁₇ N ₅ O ₆ S	16,70	0,71	8,95
III е	NO ₂	4-Метокси- бензиліден	86	177—178	15,74	C ₁₈ H ₁₉ N ₅ O ₇ S	15,58	0,72	—
III ж	CH ₃	Саліциліден	84	180—181	14,06	C ₁₈ H ₂₀ N ₄ O ₅ S	13,85	0,70	—
III з	NO ₂		82	184—185	16,27	C ₁₇ H ₁₇ N ₅ O ₇ S	16,08	0,68	—
III і	OCH ₃	Фурфурилі- ден	80	160—161	14,33	C ₁₆ H ₁₈ N ₄ O ₆ S	14,20	0,74	—
III к	Br		85	175—176	12,78	C ₁₅ H ₁₅ BrN ₄ O ₅ S	12,64	0,68	—
III л	H	5-Нітрофур- фуриліден	90	208—209	17,27	C ₁₅ H ₁₅ N ₅ O ₇ S	17,11	0,73	—
III м	CH ₃		85	191—192	16,71	C ₁₆ H ₁₇ N ₅ O ₇ S	16,54	0,78	—
III н	OCH ₃	Індоліон-2- іліден-3	93	220—221	15,88	C ₁₉ H ₁₉ N ₅ O ₆ S	15,72	0,76	—

* Сполучки а-в, д, ж, і, м кристалізували з водного діоксану, решту — з водного ДМФА.

** Rf визначали на пластинах силуфол UV-254 в системі хлороформ — етанол — діоксан (1:1:1)

Гідразони III а-н (табл.) утворюються з виходом до 95% при нагріванні гідразидів I з ароматичними, гетероциклічними альдегідами або кетонами в спиртовому середовищі. Це безбарвні або забарвлені кристалічні речовини, погано розчинні у воді. Будову та індивідуальність одержаних сполук підтверджено даними елементного аналізу, ІЧ спектрів і тонкошарової хроматографії.

В ІЧ спектрах виявлено ряд смуг відповідно в ділянці $3340-3210\text{ cm}^{-1}$ (νNH), $1680-1640\text{ cm}^{-1}$ (νCO), $1350-1330\text{ cm}^{-1}$ ($\nu\text{SO}_2^{\text{as}}$) та $1180-1150\text{ cm}^{-1}$ ($\nu\text{SO}_2^{\text{s}}$) (2).

Завдяки протонізації сульфогідразидної групи гідразони III проявляють кислотні властивості. Для сполук III а-д нами визначено константи кислотної іонізації і встановлено, що величини pK_a знаходяться в кореляційній залежності від σ -констант Гаммета замісників в аренсульфогідразидній частині молекули. Ця залежність виражається рівнянням: $pK_a = 9,86 \pm 0,03 - (1,21 \pm 0,07) \sigma$, ($\sigma = 0,997$, $s = 0,03$).

Одержані сполуки випробувано на цукрознижувальну, діуретичну, антимікробну і фунгіцидну активність. Виявилось, що гідразони III а-н проявляють помірну цукрознижувальну і діуретичну активність, але знизувають інтенсивність на організм поступаються в цілому за дією на препаратам — бутаміду і гіпопідазиду. Сполуки III ж, з показали антимікробну активність у розведенні 1:16 000 відносно золотистого стафілокока і фунгіцидну активність в концентрації 500 мкг/мл.

1. Альберт А., Сержент Е. Константы ионизации кислот и оснований.— М.; Л.: Химия, 1964.— 167 с.; 2. Беллами Л. Новые данные по ИК спектрам сложных молекул.— М.: Мир, 1971.— 273 с.; 3. Бризицька А. М., Грищенко І. С., Сало І. Д. Синтез аренсульфогідразидів янтарної кислоти та їх метилових ефірів.— Фармац. журн., 1983, № 5, с. 65—66.

відносно Tr. rubrum, M. canis, Tr. gypseum. Сполуки III к, і виявили бактерицидну дію в розведенні 1:8000 на паличу синьозеленого гною, а гідразони III л, м в розведенні 1:16 000 — на сінну паличу.

Експериментальна частина

ІЧ спектри знімали на спектрофотометрі UR-20 в таблетках з бромідом калію ($C=0,5\%$).

Константи іонізації визначали методом потенціометричного титрування досліджуваних речовин в 60% діокасні на приладі pH-340 (1).

Бензиліденгідразид бензолсульфогідразиду янтарної кислоти (IIIa). 2,86 г (0,01 моля) гідразиду бензолсульфогідразиду янтарної кислоти і 1,06 г (0,01 моля) бензойного альдегіду в 20 мл етилового спирту нагрівають 30 хв. Після охолодження додають дворазову кількість води. Осад додають, додавати і кристалізують з водного діоксану. Вихід 3,5 г (95%). Аналогічно одержують сполуки IIIб-н.

Висновки

Здійснено синтез арил-(гетерил-) гідразонів аренсульфогідразидів янтарної кислоти і вивчено їх цукрознижувальну, діуретичну, антимікробну і фунгіцидну активність.

Надійшла в редакцію 16.12.83