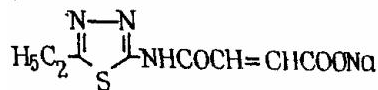


Изобретение относится к области синтеза биологически активных веществ, конкретно к производному малеиновой кислоты формулы



проявляющему желчегонную активность.

Целью настоящего изобретения является выявление соединений из класса тиадиазолов, которые проявляют желчегонную активность и обладают низкой токсичностью.

Пример. 2,27г (0,01 моль) 5-этил-2-(1,3,4-тиадиазолил)амида малеиновой кислоты растворяют в растворе 0,23г (0,01г-атом) металлического натрия в 15мл абсолютного метанола. Избыток растворителя отгоняют и образовавшуюся соль осаждают из раствора сухим ацетоном. Осадок отфильтровывают и сушат в эксикаторе. Выход 84%. Пластины, т.пл. 147 - 150°C.

Вычислено, %: N 16,86; S 12,71.

$\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_3\text{O}_3\text{SNa}$

Найдено, %: N 16,62; S 12,50.

ИК-спектры, cm^{-1} :

ν_{CO} 1700

ν_{NH} 3200

ν_{NH} 1560

Проводили фармакологические исследования для выявления желчегонной активности и токсичности. Натриевую соль 5-этил-2-(1,3,4-тиадиазолил)амида малеиновой кислоты изучали параллельно с широко применяемым в медицинской практике оксафенамидом в дозе 300мг/кг. О желчегонной активности судили по интенсивности желчеотделения, количеству выделенной желчи за весь опыт и по содержанию в желчи желчных кислот.

Желчь собирали по известной методике Н.П. Скакуна.

Исследуемое соединение вводили на 2-м часу опыта в двенадцатиперстную кишку.

Приведенные в таблице результаты свидетельствуют о том, что натриевая соль 5-этил-2-(1,3,4-тиадиазолил)амида малеиновой кислоты превосходит оксафенамид по усилению скорости секреции желчи на 2-м и 3-м часах опыта на 13 и 16%.

По влиянию на процессы холатообразования она также более выгодно отличается от оксафенамида, увеличивая выделение желчных кислот на 10% по сравнению с контролем (оксафенамид - на 3%).

Острая токсичность (определенная на мышах при пероральном введении) предлагаемого соединения 6800мг/кг, оксафенамида 4000мг/кг.

Таким образом, полученные результаты позволяют отнести синтезированное соединение к веществам с высокой желчегонной активностью и низкой токсичностью.

Влияние натриевой соли 5-этил-2-(1,3,4-тиадиазолил)-амида малеиновой кислоты на процессы желчеобразования

Вариант	Скорость секреции желчи, (в мг/мин/100) за время, ч				Всего за опыт, мг/100	Содержание холатов за весь опыт, мг/100
	1	2	3	4		
Новое соедине- ние	4,77±0,27	6,57± 0,20* 55%	5,03±0,48* 30%	4,32±0,25 13%	1241 25%	9,16 10%
Оксафена- мид	5,08±0,55	6,04± 0,65* 42%	4,43±0,37 14%	4,91±0,32* 28%	1228 24%	8,6 3%
Контроль	4,56±0,37	4,24± 0,27	3,87±0,31	3,84±0,36		

* $P < 0,05$ по отношению к контролю.