

Изобретение относится к новым биологически активным соединениям аренсульфогидразидам фурфуриленгидразида янтарной кислоты, проявляющим противовоспалительную активность, которые могут найти применение в медицине.

Целью изобретения является усиление противовоспалительной активности в ряду производных аренсульфогидразидов янтарной кислоты.

Пример. Фурфуриленгидразид 4-метилбензолсульфогидразида янтарной кислоты (соединение Ia).

3,00 (0,01 моль) гидрозида 4-метилбензолсульфогидразида янтарной кислоты и 0,96г (0,01 моль) фурфура в 20мл этилового спирта нагревают 30 мин. После охлаждения добавляют двукратное количество воды. Осадок фильтруют, промывают водой, сушат. Выход 2,95г (78%). Кристаллизуют из этанола. Т.пл. 181 - 182°C.

Аналогично получают соединение Ib. Выход 3,11г (76%).

Физико-химические константы полученных соединений представлены в табл. 1.

Противовоспалительную активность соединений Ia и Ib определяют по методу Е.Ю.Стрельникова.

Опыты проводят на белых мышах массой 18 - 20г. Асептическое воспаление вызывают путем впрыскивания в толщу бедра одной из лапок животного 0,1мл 2,5%-ного раствора формалина. Исследуемые вещества вводят в желудок из расчета 100мг/кг массы животного за 2 ч до инъекции формалина, а затем через 5 и 18 ч после введения данных флагогенных соединений. На каждую серию опытов берут 6 мышей. О выраженности отека судят по приросту массы воспаленных и невоспаленных лапок опытных групп животных по отношению к контролю. Последними служат мыши, не получившие исследуемых соединений. Для сравнения параллельно исследуют противовоспалительную активность бутадиона. Полученные экспериментальные данные представлены в табл. 2.

Из данных табл. 2 видно, что соединения Ia и Ib в дозе 100мг/кг вызывают уменьшение отека по отношению к контролю на 47 и 51% (бутадион на 21%), т.е. по силе антиэкссудативного действия превосходят бутадион в 2,24 и 2,43 раза.

При определении острой токсичности установлено, что аренсульфогидразиды фурфуриленгидразида янтарной кислоты являются практически нетоксичными соединениями. При внутрибрюшинном введении ЛД<sub>50</sub> соединений Ia и Ib составляет 2800мг/кг и 2950мг/кг, что в 11,2 и в 11,8 раза выше, чем для бутадиона.

Т а б л и ц а 1

Физико-химические характеристики соединений Ia и Ib						
Соединение	R	Выход, %	Т.пл., °C*	Найдено, %		Брутто-формула
				N	S	
Ia	CH <sub>3</sub>	78	181-182	14,94	8,51	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>7</sub> S
Ib	NO <sub>2</sub>	76	191-192	17,27	7,88	C <sub>15</sub> H <sub>15</sub> N <sub>4</sub> O <sub>7</sub> S

Продолжение табл. 1

Соединение	Вычислено, %		Rf**	ИК-спектры, см <sup>-1</sup> ***			
	N	S		CO	NH	SO <sub>2</sub>	SO <sub>2</sub>
Ia	14,80	8,47	0,68	1654	3215	1348	1162
Ib	17,11	7,83	0,70	1642	3200	1351	1164

\* Соединение Ia кристаллизуют из этанола, Ib - из водного ДМФА,

\*\* Rf определяют на силиколовых пластинках UV-254 в системе хлороформ-этанол-диоксан

\*\*\* ИК-спектры сняты на приборе UR-20 в таблетках бромида калия (C=1%) с призмами из хлорида натрия и фторида лития.

Т а б л и ц а 2

Противовоспалительная активность и острая токсичность соединений Ia и Ib

Соединение	R	Процент угнетения воспаления в дозе, 100 мг/кг	ЛД <sub>50</sub> при внутрибрюшинном введении	Отношение ЛД <sub>50</sub> соединений Ia и Ib к ЛД <sub>50</sub> бутадиона	Отношение процента угнетения воспаления соединений Ia и Ib к проценту угнетения бутадиона
Ia	CH <sub>3</sub>	47	2950	11,8	2,24
Ib	NO <sub>2</sub>	51	2800	11,2	2,43
Бутадион		21	250	-	-