

Изобретение относится к новому биологически активному химическому соединению, а именно к 3-метокси-4-оксибензилиденгидразиду 6-метилбензотиазолил-2-оксаминовой кислоты, проявляющему местноанестезирующую и противовоспалительную активность и может найти применение в медицинской практике в качестве местного анестетика с противовоспалительным эффектом.

Целью изобретения является выявление в ряду гидразидов 6-метилбензотиазолил-2-оксаминовой кислоты нового соединения комплексного биологического действия.

Пример. Получение 3-метокси-4-оксибензилиденгидразида 6-метил-бензотиазолил-2-оксаминовой кислоты (соединение I).

2,5г (0,01 моль) гидразида 6-метилбензотиазолил-2-оксаминовой кислоты растворяют при нагревании в 60мл диметилформамида (ДМФА) и добавляют 1,52г (0,01 моль) ванилина. Греют 15 мин, затем оставляют при комнатной температуре на 8 ч, добавляют равный объем воды. Выпавший осадок отфильтровывают и сушат. Выход 2,57г (67%). Кристаллизуют из водного ДМФА. Температура плавления 256°C (разл.).

Вычислено, %: N 14,57, S 8,34.

$C_{17}H_{16}N_4O_4S$.

Найдено, %: N 14,96, S 8,46.

ИК-спектр, cm^{-1} : 1270, 1450, 1520, 1660, 3190, 3250.

R_f 0,83 (в системе хлороформ - диоксан 7:3).

Изучение фармакологической активности. Местноанестезирующая активность определена на лягушках. Исследовано влияние соединения I на проводимость, в седалищном нерве лягушки. Анестезию у лягушек обоего пола массой 45 - 47г с интактной нервной системой вызывают путем аппликации седалищного нерва ватным тампоном, пропитанным раствором исследуемого соединения из расчета 25мг/кг массы животного. Об анестетической активности судят по времени отсутствия двигательной реакции при раздражении проксимальной точки, т.е. на участке выше наложения тампона. Параллельно определяют анестетическую активность новокаина.

Противовоспалительная активность соединения I определена по методике Стрельникова на белых мышах массой 18 - 20г. Вещество вводят в дозе, эквивалентной 100мг/кг бутадиона, т.е. в дозе 124,5мг/кг. Параллельно исследуют бутадион.

Результаты всех испытаний приведены в таблице.

Острая токсичность соединения I и эталонных препаратов определена на белых мышах при внутрибрюшинном и оральном введении.

Как видно из приведенных в таблице данных, соединение I по местно-анестезирующему действию в 1,8 раза активнее новокаина, а по противовоспалительному действию в 2,7 раза активнее бутадиона. При этом токсичность соединения I при внутрибрюшинном введении соответственно в 8,7 и 7,0 раза меньше, чем у новокаина и бутадиона.

Соединение I не является производным п-аминобензойной кислоты, как новокаин, что не создает противопоказаний к его совместному применению с сульфаниламидными препаратами.

Низкая токсичность соединения I, а также высокая местноанестезирующая и противовоспалительная активность делает перспективным создание на его основе безвредных и высокоэффективных местных анестетиков с противовоспалительным действием.

Местноанестезирующая и противовоспалительная активность
и острая токсичность 3-метокси-4-оксибензилиденгидразида
6-метилбензотиазолил-2-оксаминовой кислоты

Соединение	Время анесте- зирующего действия, мин	Анестези- рующая актив- ность по отношению к новокаи- ну, раз	Угнетение воспали- тельного отека, %	LD ₅₀ для мышей, мг/кг	
				внутри- брюшин- но	перо- раль- но
I	29±1	1,8	57±1,3	1870	5479
Новокаин	16±0,6	1,0	-	214	-
Бутадион	-	-	27±1,1	270	-
Контроль	0	0	0	-	-

П р и м е ч а н и е: данные статистически достоверны, $p < 0,05$.