

## ИЗУЧЕНИЕ ГИДРОЛИТИЧЕСКОЙ УСТОЙЧИВОСТИ АНТИПИРИЛАМИДОВ АРОМАТИЧЕСКИХ КИСЛОТ

Е. В. ШМИДТ, Г. М. СТЕПНОВА

(Представлена научно-методическим семинаром химико-технологического факультета)

Известно, что для некоторых лекарственных веществ сложноэфирного и амидного типа реакция их гидролитического расщепления составляет необходимую ступень механизма действия. Физиологическую активность таких соединений иногда сопоставляют с их реакционной способностью [1, 2].

Ранее нами был синтезирован ряд антипириламидов ароматических кислот [3, 4]. Фармакологические испытания показали наличие у этих соединений противовоспалительного и жаропонижающего действия. Были установлены некоторые зависимости между строением антипириламидов и их физиологической активностью [5].

Предполагая, что противовоспалительная и жаропонижающая активность антипириламидов может находиться в зависимости от их различной гидролитической устойчивости, мы изучили скорость кислотного гидролиза ряда антипириламидов замещенных ароматических кислот. Для сравнения был проведен также гидролиз антипириламида стеариновой кислоты.

Гидролиз точной навески антипириламида проводился в 0,1 N водно-спиртовом растворе соляной кислоты в термостате при 99°C. Определение процента гидролиза осуществлялось путем периодического измерения концентрации образовавшегося в результате реакции 4-аминоантипирина фотоэлектроколориметрически с использованием цветной реакции с хлорным железом.

Обработка кинетических результатов проводилась с помощью интегрального метода. Константа скорости гидролиза рассчитывалась по формуле для реакций первого порядка. Результаты опытов приведены в табл. 1. Как видно из табл. 1, полярный характер заместителей в фенильном радикале бензантипириламидов существенно на скорость их гидролитического расщепления не влияет, зато резкое замедление реакции вызывается наличием заместителей вблизи реакционного центра (орто-эффект). Ускорение реакции гидролиза наблюдается у антипириламида с жирным ацилом в молекуле. Добавление спирта в реакционную среду заметно тормозит гидролиз.

Полученные результаты дают возможность предположить, что в выбранных условиях кислотный гидролиз антипириламидов протекает по механизму  $A_{AC}2$  (согласно системе обозначения механизмов К. К. Ингольда), который, как известно, характеризуется аналогичными особенностями [6, 7].

При сопоставлении противовоспалительной и жаропонижающей активности антипириламидов со скоростью их гидролиза зависимости не обнаружено.

Таблица 1

№ п.п.	Антипириламид	Средняя константа гидролиза $10^3 \text{ мин}^{-1}$
1	3,5-динитробензойной кислоты	1,79
2	3-фторбензойной	2,92
3	3-фторбензойной*	4,92
4	2-хлорбензойной	0,368
5	4-бромбензойной	2,95
6	3-йодбензойной	2,78
7	2-йодбензойной	0,158
8	3-толуиловой	2,71
9	4-аминобензойной	2,40
10	Стеариновой	13,45

\* Гидролиз проводился в 0,1 N водном растворе соляной кислоты.

### Выводы

1. Изучена реакция гидролиза девяти антипириламидов карбоновых кислот в солянокислой водно-спиртовой среде при 99° С.
2. Обсуждена зависимость между строением антипириламидов и скоростью их гидролитического расщепления. Высказано предположение о вероятном механизме гидролиза в условиях опыта.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Л. А. Шаброва, Г. М. Степнова. Изв. ТПИ, 151, 82, 1966.
2. Н. С. Добычина. Изв. ТПИ, 151, 88, 1966.
3. Г. М. Степнова, Е. В. Шмидт. Изв. вузов СССР — Химия и хим. технология, 8, 3, 520, 1965.
4. Г. М. Степнова, Е. В. Шмидт. ЖВХО им. Д. И. Менделеева, 10, 3, 358, 1965.
5. А. С. Саратиков, Г. М. Степнова, Е. В. Шмидт и др. Изв. Сиб. отд. АН СССР (серия биолого-медицинская), 12, 3, 84, 1965.
6. К. К. Ингольд. Механизмы реакций и строение органических соединений, ИИЛ, М., 605, 1959.
7. К. Лейдлер. Кинетика органических реакций. Изд. «Мир», М., 18, 1966.