ИЗВЕСТИЯ
ТОМСКОГО ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ
Том 102 ПОЛИТЕХНИЧЕСКОГО ИНСТИТУТА имени С. М. КИРОВА 1959 г.

О ЗАВИСИМОСТИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ АЦИЛПРОИЗВОДНЫХ 4— АМИНОАНТИПИРИНА ОТ СКОРОСТИ ИХ ГИДРОЛИЗА

Л. П. КУЛЕВ, Г. М. СТЕПНОВА

Физиологическая активность антипиретических средств, относящихся к ациламинозамещенным (фенацитин, антифебрин и др.), должна быть тесно связана с расщеплением молекулы лекарственного вещества внутри организма и освобождением амина, от которого, надо полагать, главным образом и зависит жаропонижающее действие этого вещества [1].

С целью изучения указанной зависимости нами был получен ряд неописанных в литературе ацилпроизводных аминоантипирина и определены физиологическая активность и сравнительная скорость их гидролиза. По убывающему жаропонижающему действию, как сообщалось ранее [2], полученные соединения располагаются в следующем порядке: 4-аминобензоиламиноантипирин, циннамоиламиноантипирин, бензоиламиноантипирин, 4-хлорбензоиламиноантипирин, бензоильное производное 4-аминобензоиламиноантипирина.

При гидролизе ацилпроизводных получаются 4-аминоантипирин и карбоновая кислота. Образующиеся вещества количественно определялись колориметрическим методом (аминоантипирин) и методом электропроводности (ароматическая карбоновая кислота).

Во всех случаях установлена прямая зависимость между антипиретической активностью и сравнительной скоростью гидролиза ацилпроизводных аминоантипирина.

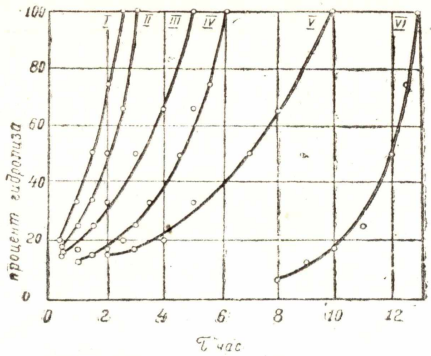
Экспериментальная часть

Гидролиз ацилпроизводных аминоантипирина осуществлялся следующим образом. Навеска вещества помещалась в колбу с нагретой водой. Колба снабжалась обратным холодильником и помещалась в термостат с постоянной температурой (99°). Из колбы через определенные промежутки времени (от 30 до 120 мин.) отбиралось 10 мл раствора, в котором определялось содержание аминоантипирина колориметрическим методом или карбоновой кислоты методом электропроводности. В основе колориметрического метода лежит цветная реакция аминоантипирина с хлорным железом. К испытуемому раствору приливалось 0,1 мл раствора хлорного железа (Т=0,0052), возникающая окраска сравнивалась с окраской заранее приготовленных растворов аминоантипирина.

Для определения концентрации карбоновой кислоты проба раствора выливалась в помещенный в термостат (Т=60±0,05°С) сосуд для измерения электропроводности методом компенсации. Концентрация кислоты находилась по электропроводности с помощью калибровочных кривых, которые предварительно строились для каждого ацилпроизводного. Необходимые для этого стандартные растворы содержали смесь ацилпроизводного, карбоновой кислоты и аминоантипирина в количествах, соответствующих различной степени гидролиза ацилпроизводного. Для каждого испытуемого вещества готовилось шесть стандартных растворов.

Результаты опытов представлены рисунком.

Рис. 1. Кривые скорости гидролиза ацилпроизводных 4-аминоантипирина



Кривые характеризуют скорость гидролиза:
I.—4-аминобензоиламиноантипирина, II.—циннамоиламиноантипирина, III—бензоиламиноантипирина, IV.—4-нитробензоиламиноантипирина, V—4-хлорбензоиламиноантипирина, VI.— бензоильного производного 4-аминобензоиламиноантипирина.

Выводы

1. Колориметрическим методом и методом электропроводности определена сравнительная скорость гидролиза 4-аминобензоиламиноантипирина, циннамоиламиноантипирина, бензоиламиноантипирина, 4-хлорбензоиламиноантипирина, бензоильного производного и 4-аминобензоиламиноантипирина и 4-нитробензоиламиноантипирина.

2. Установлено, что скорость гидролиза этих соединений находится в обратной зависимости от силы кислоты, остаток которой входит в молекулу ацилпроизводного аминоантипирина.

3. Найдено, что между антипиретической активностью и скоростью гидролиза изученных соединений наблюдается прямая зависимость. Наиболее сильным жаропонижающим действием обладает наиболее легко гидролизующийся 4-аминобензоиламиноантипирин, наименее силным — бензоильное производное 4-аминобензоиламиноантипирина, занимающее по скорости гидролиза в ряду испытанных ацилпроизводных последнее место.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беркенгейм А. М. Химия и технология синтетических лекарственных средств, 88, ОНТИ НКТП, 1935.
2. Степнова Г. М. Диссертация, 51, Томск, 1955.