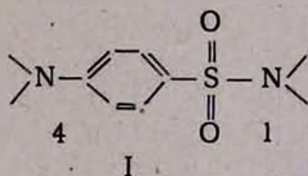


А. Л. Мнджоян и В. Г. Африкян

Исследование ряда амидов с пиридиновым и тиазоловым циклами*

Эффективность сульфаниламидохризоидина на стрептококковую инфекцию [1], нашедшего применение в практической медицине под названием красного стрептоцида, вызвала к жизни множество исследований в области синтеза производных сульфаниламидных соединений.

Исходной точкой для разветвления работ послужило сообщение [2] о том, что сульфаниламидохризоидин расщепляется в организме на триамин и сульфаниламид (1), который и является носителем активных свойств препарата.



Из всех производных сульфаниламида исключительно важное значение приобрели гетероциклические замещенные в положение I. Интерес к этим соединениям был вызван их высокой активностью и широким диапазоном действия. Из этой группы препаратов сульфидин, сульфазол, сульфадиазол и некоторые другие, как новые лекарственные средства, нашли широкое применение в медицинской практике.

Все гетероциклические замещенные сульфаниламида характерны наличием в них —N—C=N— группировки, которая, как показал Чичибабин [3] на примере 2-аминопиридина, способна к таутомеризации в —N=C—NH— группу. Некоторые исследователи склонны объяснять действие сульфаниламидных препаратов именно их способностью переходить в таутомерно-имидную форму. Однако некоторая специфичность биологического действия, отличающая каждый из этих препаратов друг от друга, позволяет сделать заключение об определенном влиянии входящего в состав молекулы гетероциклического ядра. Кроме того, характер заместителей и их сочетание в единой мо-

* Доложено на заседании Ученого совета Химического института АН Грузинской ССР 10 VII 1951 г.

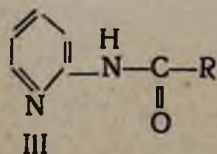
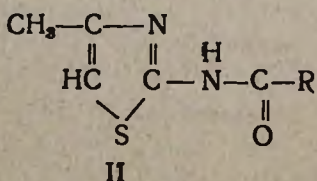
лекуле также играют большую роль в биологической характеристике препаратов.

Все соединения этого ряда являются, по существу, амидами или замещенными амидами сульфаниловой кислоты. Поиски новых эффективных препаратов среди амидов других органических кислот проводились в несравненно меньших масштабах, чем в ряду соответствующих производных сульфаниловой кислоты. Хотя в литературе почти не освещен вопрос об амидах остальных органических кислот как о возможных химиотерапевтических агентах, на основании проведенного ранее исследования [4] нами было высказано предположение, что синтез и изучение биологических свойств замещенных амидов органических кислот, жирных, ароматических и жирноароматических, представляет определенный интерес. При этом намечалось сохранить в синтезированных соединениях структурное сходство с сульфаниламидными производными (наличие амидной группировки) и одновременно заменить остаток сульфаниловой кислоты остатками других органических кислот.

Эти соображения послужили основой для синтеза небольших гомологических рядов амидов алкил-, аралкил- и арилкарбоновых кислот. Для уточнения роли кислотного остатка в качестве исходных аминов были использованы 2-аминопиридин и 4-метил-2-аминотиазол, которые, помимо применения в синтезах ценных антибактериальных агентов—сульфидина и сульфазола, входят также в состав ряда таких биологически важных природных продуктов, как витамин В₆—пиридоксин, кодегидрогеназа 1, витамин В₁₂ и пр.

Целью настоящей работы являлись синтез и изучение биологических свойств полученных соединений, а также попытка выявления связи между их строением и биологическим действием. Поэтому мы изменяли строение небольшого гомологического ряда жирных кислот введением алкил-, арил- и аракил-радикалов с тем, чтобы иметь возможность выяснить, как отражается изменение строения кислоты на биологической активности ее амидов.

В результате синтезировано 42 амида общих формул II и III, в большинстве своем не описанных в литературе. Синтез конечных и



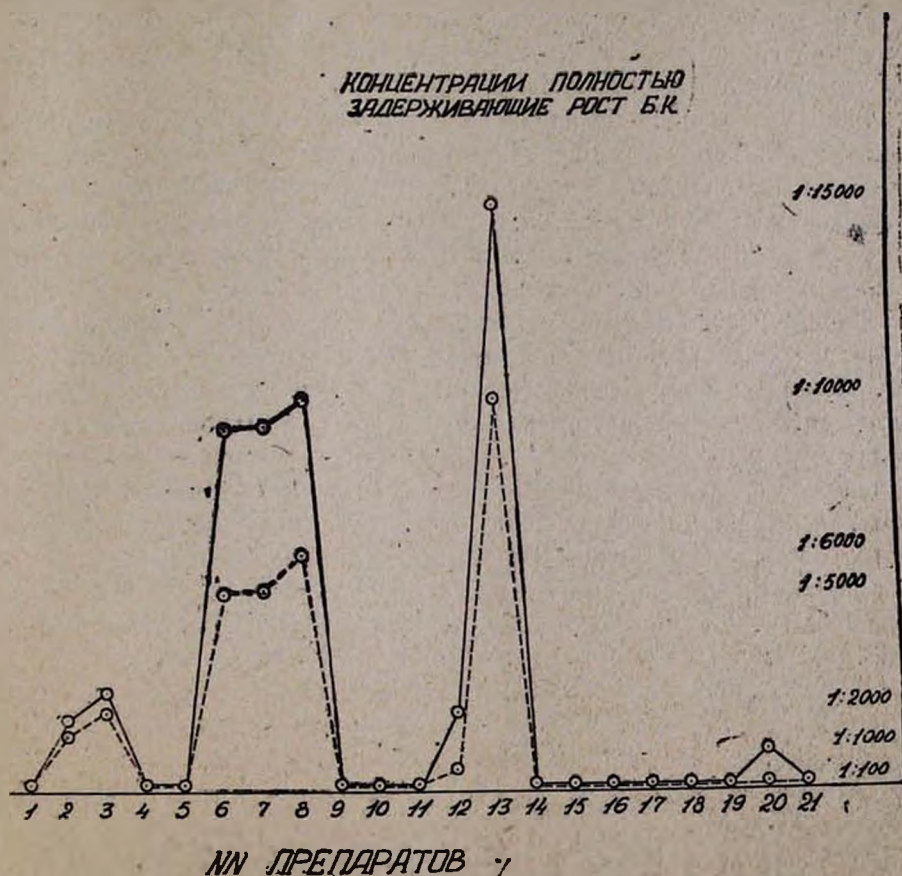
промежуточных продуктов, в основном, был осуществлен по общепринятым методам. С одной стороны, были получены амины, с другой—арил- и аралкилкарбоновые кислоты и их хлорангидриды. Реакция их конденсации в амиды проводилась в среде нейтрального растворителя.

Все амиды представляют собой кристаллические вещества, хорошо растворимые во многих органических растворителях и нерастворимые в воде. Выходы колеблются в пределах 55—88% теории. Для характеристики синтезированных соединений получены пикраты и хлоргидраты, некоторые из которых ввиду гигроскопичности выделить в кристаллическом виде не удалось. Температуры плавления и результаты анализов приведены в таблицах 1 и 2.

В экспериментальной части приводится описание способов получения общих для некоторых групп амидов.

Из имеющегося биологического материала приводятся данные по испытанию препаратов на один вид или тип бактерий—*Mycobacterium B.* и *Mycobacterium tuberculosis K.*, которые позволили выявить зависимость между биологическим действием и строением полученных соединений.

На приведенной ниже диаграмме даны кривые биологической



Кривые биологической активности: — 4-метил-2-тиазолиламидов;
- - - 2-пиридиламидов

активности 4-метил-2-тиазолиламидов (II) и 2-пиридиламидов (III). На оси абсцисс отложены номера препаратов, на оси ординат—концентрации, полностью задерживающие рост Б. К. Как показывает диаграм-

ма, при условии сохранения однозначного кислотного остатка 4-метил-2-тиазолиламида оказались эффективнее 2-пиридил-амидов.

В ряду амидов алкилкарбоновых кислот выясняется следующая зависимость между длиной углеродной цепи кислотного остатка и биологической активностью. Наиболее активными оказались амиды уксусной и, в особенности, пропионовой кислот. Дальнейшее удлинение углеродной цепи как, например, в случае *n*-масляной и *n*-валериановой кислот, приводит к резкому падению активности. Введение фенильного радикала в уксусную и пропионовую кислоты значительно повышает активность амидов этих кислот; при этом особенно рельефно намечается разрыв между силой действия пиридил- и тиазолиламидов в пользу последних.

Интересно отметить, что введение фенильного радикала в муравьиную кислоту, амиды которой не обладают никакой активностью (мы условно рассматриваем бензойную кислоту как фенильный аналог муравьиной), резко поднимает активность ее амидов, но введение метоксильной группы в бензойную кислоту снова сводит к нулю активность соответствующих амидов.

Введение второго фенильного радикала в фенилпропионовую кислоту резко повышает биологическую активность ее амидов. Так, например, 2-пиридиламид α,β -дифенилпропионовой кислоты действует в разведении 1:10000, а 4-метил-2-тиазолил-амид—в разведении 1:15000, в то время как соответствующие амиды незамещенной пропионовой кислоты активны лишь в разведении 1:1000 и 1:2000.

Амиды γ -фенилмасляной кислоты оказались почти неактивными так же, как и соответствующие амиды незамещенной *n*-масляной кислоты. Следовательно, в данном случае введение фенильного радикала не дает того значительного эффекта, который наблюдается в случае уксусных и пропионовых кислот. Дальнейшее усложнение молекул уксусной и пропионовой кислот введением в них жирных, жирно-ароматических и гетероциклических радикалов также не дает повышения биологической активности; в самом оптимальном случае—в случае амидов α -метил- β -фенилпропионовой кислоты—их активность не превышает активности соответствующих амидов незамещенной пропионовой кислоты. При переходе от амидов насыщенных кислот к амидам соответствующих ненасыщенных кислот активность падает до нуля.

Подводя итоги краткому анализу биологических данных, мы еще раз отмечаем, что среди полученных и биологически испытанных препаратов наиболее активными являются 2-пиридил- и 4-метил-2-тиазолиламида α,β -дифенилпропионовой кислоты.

Противотуберкулезные свойства полученных соединений испытаны в химиотерапевтическом отделе нашего института Л. Д. Журули.

Элементарный анализ произведен сотрудниками аналитического отдела С. Н. Тонакян и А. А. Алоян.

Экспериментальная часть

2-Аминопиридин получен методом Чичибабина [5] — взаимодействием пиридина с амидом натрия; т. пл. 56° , выход 68% теории.

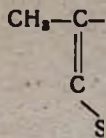
2-Амино-4-метилтиазол получен конденсацией монохлорацетона с тиомочевинной [6]; т. пл. $42-43^{\circ}$, выход 72% теории.

Карбоновые кислоты. Анисовая кислота [7] приготовлена окислением анетол бихроматом калия. γ -Фенилмасляная кислота [8] получена конденсацией янтарного ангидрида с бензолом с последующим восстановлением β -бензоил-пропионовой кислоты по Клемменсену [9]. Дифенилуксусная кислота [10] синтезирована из бензальдегида путем конденсации в бензоин, окисления в бензил, перегруппировки в бензиловую кислоту и восстановления последней иодистым водородом. α -Метил- β -фенилпропионовая [11] и α -бензил- β -фенилпропионовая [12] кислоты получены путем ацетоуксусного и, соответственно, малонового синтеза. β -Фенилакриловая [13] и α , β -дифенилакриловая [14] кислоты синтезированы по Перкину конденсацией бензальдегида с натриевыми солями уксусной и, соответственно, фенилуксусной кислот. Тем же путем, конденсацией фурфурола с малоновой и фенилуксусной кислотами, получены β -фурилакриловая [15] и α -фенил- β -фурилакриловая [16] кислоты. Замещенные акриловые кислоты восстанавливали в соответствующие пропионовые [17] кислоты с помощью амальгамы натрия. Все остальные кислоты имелись в готовом виде или получались с помощью общих методов.

Хлорангидриды карбоновых кислот получались при помощи хлористого тионила, взятого с $20-25\%$ избытком, в среде органического растворителя, преимущественно бензола или хлороформа. После нагревания на водяной бане от 4 до 8 часов отгонялись растворитель и избыток хлористого тионила, а остаток перегонялся в вакууме. Выход хлорангидридов колеблется от 85 до 92% теории.

2-Пиридил- и 4-метил-2-тиазолиламиды муравьиной кислоты. 0,1 моля 2-аминопиридина и 4-метил-2-аминотиазола нагревают на водяной бане с 10-кратным избытком муравьиной кислоты в продолжение 6 часов. Отделяют верхний бензольный слой от нижнего, представляющего собой раствор образовавшегося амида в муравьиной кислоте, излишек кислоты отгоняют при уменьшенном давлении, остаток перегоняют в вакууме. При стоянии амиды застывают в воскообразную массу.

2-Пиридиламиды уксусной и пропионовой кислот. К растворам 0,1 моля хлорангидридов уксусной и пропионовой кислот в 40 мл абс. бензола, при тщательном охлаждении, приливают раствор 0,2 моля 2-аминопиридина в 25—30 мл абсолютного бензола. Смесь нагревают на масляной бане при температуре бани $100-120^{\circ}$ в течение 4 часов, декантируют бензольный раствор амида от выпавшего осадка хлоргидрата 2-аминопиридина и промывают его бензолом. Соединенные бензольные растворы обрабатывают 10% -ным раствором поташа,



№ п/п	R	Выход в %
1	2	3
1.	$-\text{COH}$	62,1
2	$-\text{CO}-\text{CH}_3$	60,9
3	$-\text{CO}-\text{C}_2\text{H}_5$	66,5
4	$-\text{CO}-\text{C}_3\text{H}_7$	69,7
5	$-\text{CO}-\text{C}_4\text{H}_9$	70,2
6	$-\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_5$	85,7

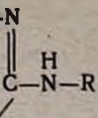


Таблица 1

Температура плавления °C	А н а л и з в %					
	C		H		N	
	найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено
4	5	6	7	8	9	10
99--99,5	42,35	42,26	4,35	4,25	19,62	19,71
135	46,32	46,16	5,25	5,16	19,68	19,71
103--109	49,45	49,42	6,00	5,92	16,50	16,46
84--85	52,27	52,16	6,73	6,56	15,37	15,20
62--63	54,59	54,51	7,01	7,11	14,29	14,12
148--149	60,63	60,52	4,69	4,61	12,67	12,83

1	2
7	$-\text{CO}-\text{CH}_2-$ 
8	$-\text{CO}-\text{C}_2\text{H}_4-$ 
9	$-\text{CO}-\text{C}_3\text{H}_5-$ 
10	$-\text{CO}-$  $-\text{OCH}_3$
11	$-\text{CO}-\text{CH}=\text{CH}-$ 
12	$-\text{CO}-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{CH}_2-$ 
13	$-\text{CO}-\underset{\text{benzene ring}}{\text{CH}}-\text{CH}_2-$ 

Продол. табл. 1

3	4	5	6	7	8	9	10
87,5	117--118	62,12	62,07	5,25	5,20	11,95	12,06
80,0	114	63,49	63,42	5,80	5,73	11,65	11,37
66,8	141—142	64,74	64,60	6,06	6,19	10,91	10,76
72,3	97	61,83	62,07	4,88	5,20	12,18	12,06
82,9	148—149	63,97	63,94	4,83	4,95	11,56	11,47
70,5	114—115	64,71	64,60	6,30	6,19	10,59	10,76
73,7	104	70,78	70,80	5,66	5,62	8,54	8,68

1	2	3
14	$-\text{CO}-\text{C}=\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_5$	78,5
15	$-\text{CO}-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$	77,8
16	$-\text{CO}-\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_5$	79,8
17	$-\text{CO}-\text{C}=\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$	70,6
18	$-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}(\text{O})=\text{CH}-\text{CH}(\text{O})$	79,3

Продол. табл. I

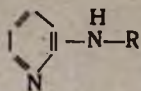
4	5	6	7	8	9	10
141	71,21	71,27	4,98	5,03	8,62	8,74
136	71,45	71,40	6,00	5,99	8,17	8,32
175	70,19	70,10	5,25	5,22	9,27	9,08
200	62,56	62,45	4,23	4,16	11,38	11,50
12	56,01	55,91	5,12	5,11	12,08	11,85

Продол. табл. 1

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
19	$ \begin{array}{c} \text{HC}-\text{CH} \\ \parallel \quad \parallel \\ -\text{CO}-\text{CH}=\text{CH}-\text{C} \quad \text{CH} \\ \quad \quad \quad \diagup \quad \diagdown \\ \quad \quad \quad \text{O} \end{array} $	70,0	200	56,59	56,39	4,38	4,31	12,18	11,95
20	$ \begin{array}{c} \text{HC}-\text{CH} \\ \parallel \quad \parallel \\ -\text{CO}-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{C} \quad \text{CH} \\ \quad \quad \quad \diagup \quad \diagdown \\ \quad \quad \quad \text{O} \end{array} $ 	68,9	136—137	65,43	65,36	5,16	5,16	9,09	8,97
21	$ \begin{array}{c} \text{HC}-\text{CH} \\ \parallel \quad \parallel \\ -\text{CO}-\text{C}=\text{CH}-\text{C} \quad \text{CH} \\ \quad \quad \quad \diagup \quad \diagdown \\ \quad \quad \quad \text{O} \end{array} $ 	70,6	160—161	65,90	65,78	4,58	4,54	9,11	9,02

Перекристаллизация производилась из ацетона, хлороформа, бензола или смеси бензола с ацетоном.

Таблица 2



№ п/п	R	Выход в %	Температура плавления в °C	А н а л и з в %						Температура плавления °C	
				C		H		N		пикратов	хлоргидратов
				найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	—CHO	58,9	73—74	59,09	59,02	4,85	4,95	23,15	22,94	215—215,5	—
2	—CO—CH ₃	55,7	66—67	62,01	61,73	6,05	5,93	20,49	20,56	158	213—214,5
3	—CO—C ₆ H ₅	61,0	60—61	64,03	63,97	6,75	6,71	18,91	18,65	138	75
4	—CO—C ₆ H ₇	65,6	46—47	65,93	65,83	7,23	7,36	17,81	17,60	103—104	65
5	—CO—C ₆ H ₉	68,1	37—38	67,45	67,40	7,86	7,91	15,87	15,72	86—87	58—59
6	—CO 	74,4	81—82	72,69	72,72	5,18	5,08	14,21	14,13	194	192—193

1	2	3	4
7	$-\text{CO}-\text{CH}_2-$ 	73,8	121
8	$-\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_4-$ 	88,1	87
9	$-\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_5$ 	62,1	69 - 70
10	$-\text{CO}$  OCH_3	75,2	80
11	$-\text{CO}-\text{CH}=\text{CH}-$ 	72,2	140
12	$-\text{CO}-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{CH}_2-$ 	76,0	91
13	$-\text{CO}-\underset{\text{phenyl ring}}{\text{CH}}-\text{CH}_2-$ 	71,7	84

Продол. табл. 2

5	6	7	8	9	10	11	12
73,82	73,58	5,86	5,70	13,35	13,20	198—199	173—174
74,43	74,33	6,11	6,23	12,15	12,38	166	167—168
75,12	74,97	6,77	6,71	11,58	11,66	156	152—153
68,51	68,43	5,22	5,30	12,28	12,23	217—218	179—180
74,94	75,00	5,33	5,39	12,41	12,49	205	176—177
75,12	74,97	6,86	6,76	11,89	11,66	138	—
79,40	79,43	5,81	5,96	9,35	9,26	161—162	—

1	2	3	4	5
14	$ \begin{array}{c} \text{—CO—C=CH—} \\ \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array} \text{C}_6\text{H}_5 $	73,8	105—106	80,05
15	$ \begin{array}{c} \text{—CO—CH—CH}_2\text{—} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array} \text{C}_6\text{H}_5 $	71,5	138	79,68
16	$ \begin{array}{c} \text{—CO—CH—} \\ \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array} \text{C}_6\text{H}_5 $	79,0	124	79,31
17	$ \begin{array}{c} \text{—CO—C=CH—} \\ \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array} \text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2 $	84,6	180	69,65

Продол. табл. 2

6	7	8	9	10	11	12
79,96	5,39	5,36	9,49	9,32	168	178—179
79,71	6,40	6,37	9,09	8,85	299—300	—
79,15	5,69	5,59	9,87	9,71	191—192	214—215
69,56	4,33	4,37	12,32	12,17	177—178	209—210

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
18	$\begin{array}{c} \text{HC}-\text{CH} \\ \parallel \quad \parallel \\ -\text{CO}-\text{C}_2\text{H}_5-\text{C} \quad \text{CH} \\ \quad \quad \quad \backslash \quad / \\ \quad \quad \quad \text{O} \end{array}$	87,2	54—55	66,62	66,66	5,59	5,59	13,05	12,93	139—140	—
19	$\begin{array}{c} \text{HC}-\text{CH} \\ \parallel \quad \parallel \\ -\text{CO}-\text{CH}=\text{CH}-\text{C} \quad \text{CH} \\ \quad \quad \quad \backslash \quad / \\ \quad \quad \quad \text{O} \end{array}$	80,6	154	67,34	67,28	4,71	4,67	13,30	13,08	189—190	173
20	$\begin{array}{c} \text{HC}-\text{CH} \\ \parallel \quad \parallel \\ -\text{CO}-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{C} \quad \text{CH} \\ \quad \quad \quad \backslash \quad / \\ \quad \quad \quad \text{O} \end{array}$ 	65,4	105	74,11	73,97	5,70	5,55	9,50	9,93	157	162—163
21	$\begin{array}{c} \text{HC}-\text{CH} \\ \parallel \quad \parallel \\ -\text{CO}-\text{C}=\text{CH}-\text{C} \quad \text{CH} \\ \quad \quad \quad \backslash \quad / \\ \quad \quad \quad \text{O} \end{array}$ 	70,2	125	74,48	74,47	4,80	4,82	10,08	9,85	173	196—197

Перекристаллизация производилась из бензола, лигрои́на, ацетона или смеси спирта с лигрои́ном (1:3).

затем промывают водой, высушивают безводным сернокислым натрием, отгоняют растворитель и остаток перегоняют в вакууме. Отгоны кристаллизуются.

2-Пиридил- и 4-метил-2-тиазолилами́ды карбоновых кислот. К раствору 0,1 моля хлорангидрида карбоновой кислоты в 40—50 мл абсолютного бензола при охлаждении и помешивании приливают раствор 0,2 моля соответствующего амина в 30—40 мл абсолютного бензола. Нагревают на масляной бане при температуре бани не выше 120° и обрабатывают по примеру предыдущего опыта. После отгонки растворителя выделившийся амид перекристаллизовывают из органического растворителя.

Для биологических испытаний, а также для характеристики пиридиламидов карбоновых кислот получены их хлоргидраты и пикраты.

В ы в о д ы

1. В целях изучения биологических свойств синтезированы 2-пиридилами́ды алкил-, арил-, аралкилкарбоновых кислот насыщенного и ненасыщенного рядов, охарактеризованные в виде пикратов и хлоргидратов.

2. Синтезированы 4-метил-2-тиазолилами́ды тех же кислот.

3. Полученные амиды в большинстве своем описываются впервые.

4. Изучение противотуберкулезной активности исследованных амидов выявило ряд закономерностей, характеризующих зависимость действия от строения. Наиболее активными веществами оказались 4-метил-2-тиазолил и 2-пиридилами́ды α , β -дифенилпропионовой кислоты.

Институт тонкой органической химии
АН Армянской ССР

Поступило 18 II 1957

Ա. Լ. ՄԵՋՈՂԱՆ և Վ. Գ. ԱՖՐԻԿՅԱՆ

ՊԻՐԻԴԻՆԱՅԻՆ ԵՎ ԹԻԱԶՈՒԱՅԻՆ ՕՂԱԿՆԵՐՈՎ ՄԻ ՇԱՐԲ ԱՄԻԴՆԵՐԻ ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ա Մ Փ Ո Փ Ո Ւ Մ

Ստրեպտոկոկալին ինֆեկցիայի նկատմամբ սուլֆանիլամիդախրիզոդիլ-նի (կարմիր ստրեպտոցիդի) էֆեկտիվությունը երկետ հանդիսացավ բազմաթիվ միացությունների սինթեզի և ուսումնասիրության համար: Սակայն ալդաշխատանքները հիմնականում ընթացան սուլֆանիլաթթվի ամիդների, հատկապես հետերոցիկլիկ ռադիկալ պարունակող ամիդների, սինթեզի ուղղությամբ:

Անհամեմատ ավելի փոքր չափերով են կատարված էֆեկտիվ պրեպարատներ հալոնաբերելու նպատակով այլ տիպի օրգանական թթուների ամիդների սինթեզը և հետազոտությունը, մինչդեռ ճարպալին, արոմատիկ և ճարպաարոմատիկ շարքի թթուների տեղակալված ամիդների սինթեզը և բիոլո-

գիական հատկությունների ուսումնասիրությունը որոշակի հետաքրքրություն է ներկայացնում:

Մենք նպատակ դրեցինք սինթեզել ալկիլ-, արալկիլ-, և արիլկարբոնաթթուների ամիդների հոմոլոգիական շարքեր:

Այդ ամիդների մեջ թթվային մնացորդի դերը ճշտելու նպատակով որպես ամիդներ օգտագործված են 2-ամինապիրիդինը և 4-մեթիլ-2-ամինաթիազոլը, որոնք մտնում են արժեքավոր հակաբակտերիալ պրեպարատների սուլֆիդինի և սուլֆազոլի բաղադրության մեջ, ինչպես նաև բիոլոգիական տեսակետից կարևոր մի շարք բնական պրոդուկտների (վիտամին B₆—պիրիդոքսին, կոդեինիդրոգենազա I, վիտամին B₁ և այլն) բաղադրության մեջ:

Մեր հետազոտությունների ընթացքում սինթեզված են II և III տիպի հագեցած և չհագեցած շարքի ալկիլ-, արիլ-, արալկիլկարբոնաթթուների 42 ամիդներ, որոնց մեծ մասը գրականության մեջ չի նկարագրված: 2-Պիրիդիլ-ամիդները բնութագրված են պիկրատների և քլորհիդրատների ձևով:

Սինթեզված միացությունները բնորոշող մի քանի տվյալներ բերված են № 1 և 2 աղյուսակներում: Mycobakterium B₆ և Mycobakterium tuberculosis K₈ բակտերիաների վրա նրանց ազդեցության պատկերը բերված է արամագրում:

Ինչպես երևում է բերված տրամագրից, սինթեզված միացությունների շարքում 4-մեթիլ-2-թիազոլիլամիդներն ավելի ակտիվ են, քան համապատասխան թթուների 2-պիրիդիլամիդները: Միևնույն ամիդային խմբավորումն ունեցող միացություններից ալիֆատիկ թթուների շարքում ամենից բարձր ակտիվություն են ցուցաբերում քացախաթթվական և պրոպիոնաթթվական ամիդները: Այդ ամիդների թթվային մնացորդի մեջ ֆենիլ ռադիկալի մուտքը մեծացնում է պրեպարատի ակտիվությունը:

ЛИТЕРАТУРА

1. G. Domagk, Deut. Med. Wochenchr., 61, 250 (1935).
2. Y. Trefouel, M. Trefouel, Z. N. Bovet, C. r. Soc. Biol., 120, 756 (1935).
3. А. Чучибабин, Бер., 54, 814 (1921).
4. А. Л. Мнджоян, В. Г. Африкян, Э. А. Мнджоян, ДАН АрмССР, 17, 119 (1953).
5. А. Чучибабин, О. Зейде, ЖРФХО, 46, 1216 (1914).
6. W. Traumann, Ann. Chem. Pharm., 249, 31 (1888).
7. A. Cahours, Ann., 21, 56, 79 (1842).
8. Синт. орг. препарат., II, 95 (1949).
9. Синт. орг. препарат., II, 511 (1949).
10. Синт. орг. препарат., I, 83, 83, 95, 206 (1949).
11. C. Bischoff, Ann., 204, 179 (1880); Z. Ehrlich, Ann., 187, 12 (1877).
12. C. Bischoff, Ann., 239, 100 (1887).
13. G. Perkin, J. Chem. Soc., 31, 389 (1877).
14. W. Stoermer, Ann., 409, 39 (1915).
15. Синт. орг. препарат., III, 455 (1949).
16. A. Röhm, Ber., 31, 282 (1898).
17. W. Marckwald, Ber., 20, 2812 (1887); A. Frost, Ann., 250, 159 (1889); W. Miller, Ber., 25, 2017 (1892).