

Н. С. ДРОЗДОВ и В. И. СТАВРОВСКАЯ

**ОПЫТ ПОЛУЧЕНИЯ НОВЫХ ПРОТИВОМАЛЯРИЙНЫХ  
СОЕДИНЕНИЙ**

(Представлено академиком Н. Д. Зелинским 4 II 1939)

Наиболее активные против возбудителей малярии вещества были обнаружены среди производных хинолина и акридина <sup>(1)</sup>. Поэтому работы, предпринятые различными исследователями, ставившими перед собою задачу нахождения противомаларийных соединений, касаются главным образом изучения различных гетероциклических производных. Известны лишь отдельные попытки найти активные при малярии вещества среди производных бензола и нафталина. В большинстве случаев подобные опыты привели к получению неактивных соединений. Однако E. Fourneau удалось обнаружить среди большого числа синтезированных им соединений некоторые производные бензола и нафталина, обладавшие заметной активностью при малярии птиц <sup>(2)</sup>. В самое последнее время W. Yorke <sup>(3)</sup> показал, что такие соединения, как например ундекан-I, II-диамидин, обладают ясным действием при экспериментальных трипанозомозах и малярии человека (Pl. vivax). Работы этого автора не оставляют сомнений в возможности получения активных при малярии соединений, не принадлежащих к гетероциклическому ряду.

Большой интерес к сульфамидным производным, возникший за последние годы, был вызван обнаруженным у многих из них высоким эффектом при лечении некоторых бактериальных инфекций. Поэтому отдельные исследователи до сего времени стремились исключительно к получению сульфамидных соединений, обладающих активностью при заболеваниях, вызываемых различными кокками <sup>(4)</sup>.

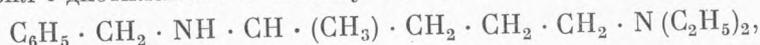
Значительный и совершенно самостоятельный интерес представляет однако исследование по получению сульфамидных соединений, активных при протозойных инфекциях. В частности заслуживает внимания получение различных диалкиламиноалкилзамещенных *p*-аминобензолсульфамида, а также близких и подобных соединений, строение которых давало бы основание ожидать у них действия на возбудителей малярии. Подобная задача представляется тем более актуальной, что за последнее время появились отдельные сообщения об обнаруженном у *p*-аминобензолсульфамида и 4'-сульфамидо-2.4-диаминоазобензола заметном действии при некоторых формах малярии человека <sup>(5)</sup>.

Высказанные соображения послужили для нас поводом к синтезу следующих соединений:

фенил-γ-диэтиламинопропил-амина



бензил-δ-диэтиламино-α-метилбутил-амина

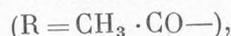


производных 4-аминобензолсульфамида общей формулы

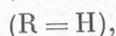


[где R' = —CH<sub>2</sub>·CH·OH·CH<sub>2</sub>N : C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>, —CH<sub>2</sub>·CH·OH·CH<sub>2</sub>·N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>,  
—CH(CH<sub>3</sub>)·CH<sub>2</sub>·CH<sub>2</sub>·CH<sub>2</sub>N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub> или H]:

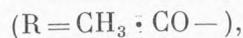
4-ацетаминобензол-(γ-пиперидино-β-оксипропил)-сульфамида



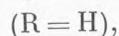
4-аминобензол-(γ-пиперидино-β-оксипропил)-сульфамида



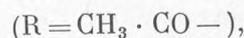
4-ацетаминобензол-(γ-диэтиламино-β-оксипропил)-сульфамида



4-аминобензол-(γ-диэтиламино-β-оксипропил)-сульфамида



4-ацетаминобензол-(δ-диэтиламино-α-метилбутил)-сульфамида



4-аминобензол-(δ-диэтиламино-α-метилбутил)-сульфамида



4-(4'-ацетаминобензолсульфамидо)-бензол-(δ-диэтиламино-α-метилбутил)-сульфамида



4-(γ-диэтиламинопропил)-аминобензолсульфамида

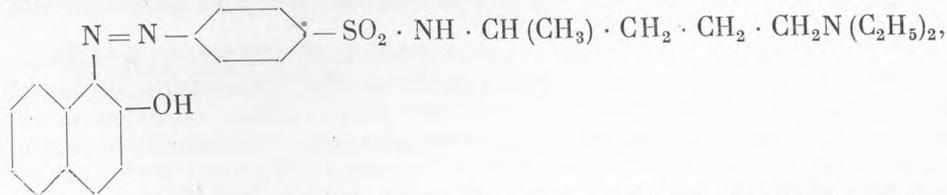


4-(γ-диэтиламинопропил)-аминобензол-(δ-диэтиламино-α-метилбутил)-сульфамида

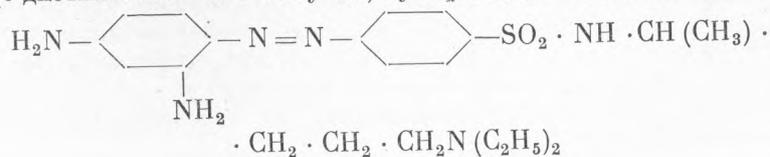


и азосоединений:

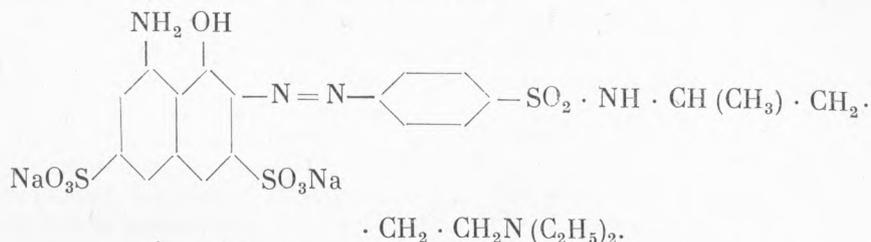
4'-(δ-диэтиламино-α-метилбутил)-сульфамидобензолазо-2-оксинафталина



4'-(δ-диэтиламино-α-метилбутил)-сульфамидо-2,4-диаминоазобензола



и динатриевой соли 4'-( $\delta$ -диэтиламино- $\alpha$ -метилбутил)-сульфамидобензол-азо-1-окси-8-амино-3,6-нафталиндисульфокислоты



Все эти соединения были испытаны на малярии птиц в лаборатории протозоологического отделения Тропического института, причем не было обнаружено сколько-нибудь заметного положительного эффекта. Результаты испытания таким образом свидетельствуют повидимому о неактивности полученных веществ при малярии. Здесь однако необходимо считать с вероятностью большого сходства в поведении сульфамидных соединений и соединений мышьяка, подобных стоварсолу, для которых уже сравнительно давно установлено совершенно различное отношение к малярии птиц и человека (6). Повидимому есть все основания ожидать такого же различия в действии и у полученных нами веществ. Поэтому и результаты испытания этих соединений на малярии птиц следует рассматривать лишь как первую фазу изучения их противомаларийной активности.

**Выводы.** С целью получения противомаларийных веществ синтезированы некоторые новые диалкиламиноалкиламещенные *p*-аминобензолсульфамида и некоторых азосоединений.

Лаборатория органического синтеза  
Тропического института.  
Москва.

Поступило  
11 II 1939.

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> Н. Дроздов, Успехи хим., **5**, 1502 (1936). <sup>2</sup> E. Fournеаu, Ann. Inst. Pasteur, **44**, 503 (1930). <sup>3</sup> Н. King, E. Lourieа. W. Yorke, Ann. Trop. Med. Parasit., **32**, 177 (1938); F. Glyn-Hughes, E. Lourieа. W. Yorke, ibid., **32**, 103 (1938). <sup>4</sup> Н. Дроздов, Успехи хим., **7**, 857 (1938.) <sup>5</sup> A. Diaz de Leon, U. S. Publ. Health Rep., **52**, 1460 (1937); J. Niven, Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., **32**, 413 (1938). <sup>6</sup> E. Fournеаu, Ann. Inst. Pasteur, **44**, 529 (1930); W. Kikuth, Dtsch. med. Wochs., **61**, 573 (1935).