

# Sur la synthèse et l'action pharmacologique de nouveaux uréides disubstitués (1er mémoire)

Autor(en): **Gold-Aubert, Ph. / Toribio, L.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Archives des sciences [1948-1980]**

Band (Jahr): **16 (1963)**

Heft 2

PDF erstellt am: **23.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-739357>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

## Séance du 2 mai 1963

**P. PRUVOST.** — Les refuges de l'hypothèse en géologie. (Conférence).

## Séance du 6 juin 1963

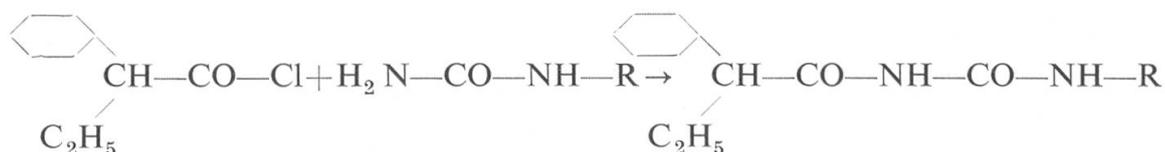
**Ph. GOLD-AUBERT et L. TORIBIO.** — Sur la synthèse et l'action pharmacologique de nouveaux Uréides disubstitués (1er mémoire).

A la suite de travaux importants (1, 2, 3, 4, 5), nous avons montré, il y a une dizaine d'années, l'efficacité remarquable d'un uréide dérivé de l'acide  $\alpha$ -phénylbutyrique, le phénéturide (I), tableau 1. Divers travaux cliniques ont prouvé la valeur thérapeutique de cette substance et sa remarquable tolérance, en particulier dans des associations avec les hydantoïnes et les barbituriques.

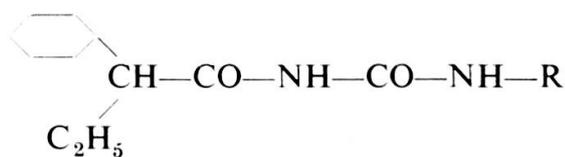
Nous avons ces dernières années cherché — en vain — à obtenir une substance qui soit plus efficace ou plus spécifique. Nous rapportons ici les résultats obtenus avec divers uréides plus complexes, généralement disubstitués par réaction sur le 2<sup>e</sup> azote de l'uréide.

### 1. *Partie chimique.*

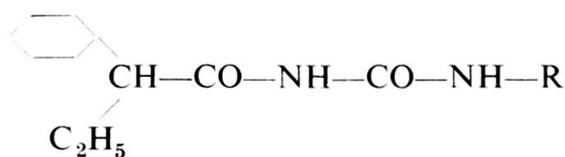
Les substances ont été obtenues en faisant réagir, selon le procédé décrit ailleurs par l'un de nous (6) le chlorure de l'acide  $\alpha$ -phénylbutyrique sur les urées monosubstituées suivant la réaction:



Le radical R peut être très variable. Tout d'abord R étant un alcoyle, les uréines réagissant avec le chlorure d'acide conduisent aux uréides N-alcoylés. Si R est un aryle, on peut préparer divers uréides-N-arylés. Si R est un reste d'acide on obtient les di-uréides. Des dérivés de ces diverses classes ont été préparés:

TABLEAU 1 — *Uréides N-alcoylés*

| N°  | R                              | Formule brute   | M   | Azote |        | F°     |
|-----|--------------------------------|---|-----|-------|--------|--------|
|     |                                |   |     | calc. | trouvé |        |
| I   | -H                             | C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub> N <sub>2</sub> | 206 | 13.58 | 13.55  | 148-9° |
| II  | -CH <sub>3</sub>               | C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub> N <sub>2</sub> | 220 | 12.72 | 12.62  | 141-2° |
| III | -C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub> N <sub>2</sub> | 234 | 11.96 | 11.89  | 110°   |

TABLEAU 2 — *N-aryl-uréides*

| N°   | R | Formule brute  | M     | Azote   |         | F°     |
|------|---|--|-------|---------|---------|--------|
|      |   |  |       | calc.   | trouvé  |        |
| IV   |   | C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub> N <sub>2</sub>    | 282   | 9.93    | 10.13   | 147-8° |
| V    |   | C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> O <sub>3</sub> N <sub>2</sub>    | 326   | 8.59    | 8.66    | 138-9° |
| VI   |   | C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub> N <sub>2</sub>    | 296   | 9.46    | 9.73    | 145-7° |
| VII  |   | C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub> N <sub>2</sub>    | 296   | 9.46    | 9.70    | 128-9° |
| VIII |   | C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub> N <sub>2</sub>    | 296   | 9.46    | 9.63    | 162-3° |
| IX   |   | C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> O <sub>3</sub> N <sub>2</sub>    | 312   | 8.97    | 9.09    | 127-9° |
| X    |   | C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> O <sub>2</sub> N <sub>2</sub> Cl | 316,5 | 11.21   | 11.12   | 165°   |
| XI   |   | C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> O <sub>2</sub> N <sub>2</sub> Cl | 316,5 | 11.21   | 11.38   | 175°   |
| XII  |   | C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> O <sub>2</sub> N <sub>2</sub> Cl | 316,5 | 11.21   | 11.35   | 136-7° |
| XIII |   | C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> O <sub>2</sub> N <sub>2</sub> Br | 361   | Br22.16 | Br22.10 | 167°   |
| XIV  |   | C <sub>19</sub> H <sub>23</sub> O <sub>2</sub> N <sub>3</sub>    | 325   | 12.92   | 13.04   | 154-6° |

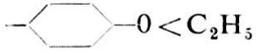
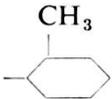
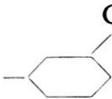
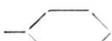


2. *Partie pharmacologique\**

Nous avons sélectionné parmi ces substances quelques-unes des plus caractéristiques et les avons testées à l'électrochoc chez le cobaye, selon la méthode décrite précédemment (5):

TABLEAU 4



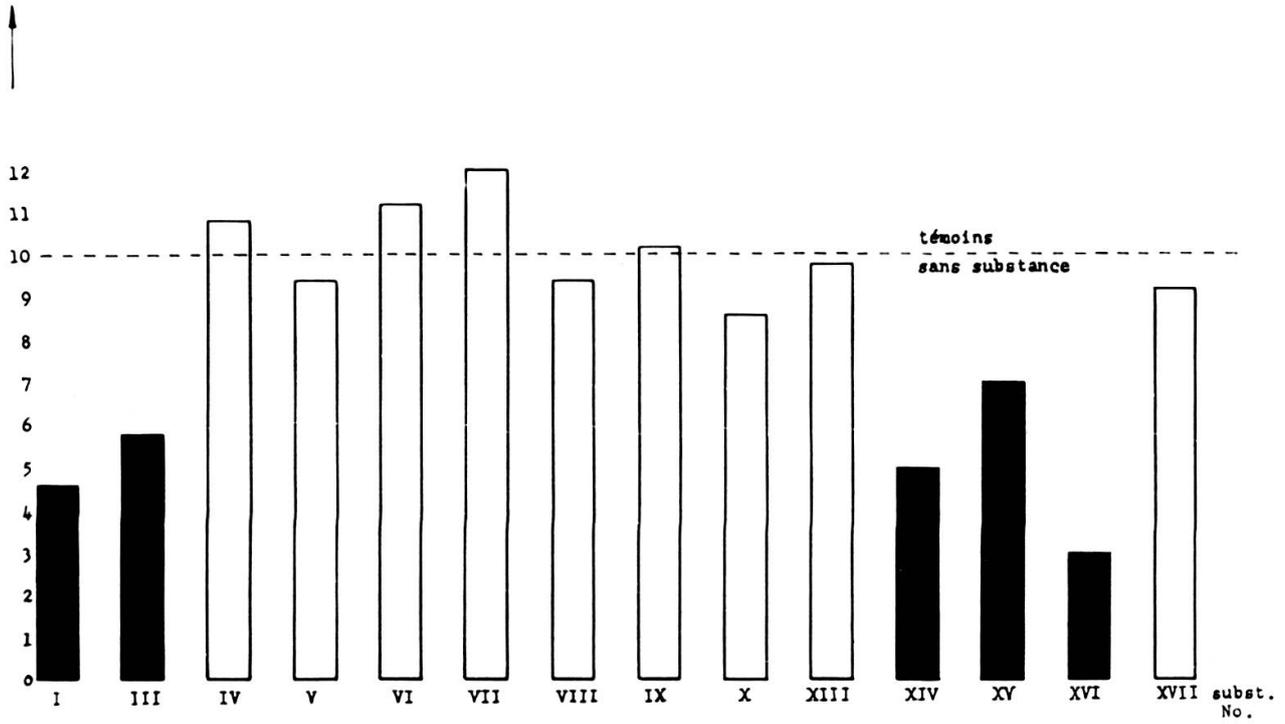
| Produit | Tonique | Clo-nique | Nata-toire | Coma total | id. valeurs extrêmes | Protec. tonique | Activité globale | R   |
|---------|---------|-----------|------------|------------|----------------------|-----------------|------------------|---|
| O       | 9.96    | 9.9       | 17.3       | 79.0       | 56-111               | 0               | 0                | —   |
| I       | 4.6     | 4.6       | 3.4        | 31.2       | 5-55                 | 60%             | ++++             | H   |
| III     | 5.8     | 8.4       | 2.4        | 55.8       | 4-165                | 40%             | ++               | —C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>  |
| IV      | 10.8    | 8.6       | 13.0       | 79.0       | 60-140               | 0               | 0                |                                      |
| V       | 9.4     | 12.2      | 11.0       | 53.7       | 50-55                | 0               | (+)              |  -O < C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>  |
| VI      | 11.2    | 4.8       | 4.8        | 57.0       | 50-65                | 0               | ++               |  -CH <sub>3</sub>                   |
| VII     | 12.0    | 11.0      | 14.2       | 58.0       | 45-95                | 0               | 0                |  -CH <sub>3</sub>                  |
| VIII    | 9.4     | 13.2      | 2.2        | 68.0       | 40-110               | 0               | +                |  -CH <sub>3</sub>                  |
| IX      | 10.2    | 14.6      | 8.2        | 57.0       | 55-60                | 0               | 0                |  -OCH <sub>3</sub>                 |
| X       | 8.6     | 9.8       | 11.2       | 63.0       | 50-80                | 0               | 0                |  -Cl                               |
| XIII    | 9.8     | 17.0      | 8.2        | 66.0       | 45-110               | 0               | 0                |  -Br                               |
| XIV     | 5.0     | 10.4      | 10.4       | 54.0       | 20-70                | 40%             | ++               |  -N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> |
| XV      | 7.0     | 13.0      | 12.2       | 52.0       | 45-60                | 30%             | +                | —COCH <sub>3</sub>  |
| XVI     | 3.0     | 8.2       | 3.4        | 46.0       | 18-65                | 60%             | +++              | —CO—CH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>   |
| XVII    | 9.2     | 6.6       | 10.0       | 53.0       | 10-80                | 0               | +                | —CO—CH=CH—CH <sub>3</sub>   |

*Durée moyenne de l'électrocrise.* — Le tableau 4 résume les modifications de la durée des diverses phases de l'électrocrise chez le cobaye, 3 h. après administration par sonde œsophagienne de 100 mg/kg des diverses substances.

\* Expérimentation faite par l'Institut de Biologie et Médecine expérimentales, Grand-Lancy, Genève.

Durée en sec.

fig. 1 Phase tonique



Durée en sec.

fig. 2 Phase cloniconatatoire

