

NGHIÊN CỨU TỔNG HỢP DƯỢC CHẤT GLIPIZIDE ĐIỀU TRỊ BỆNH TIỂU ĐƯỜNG TUÝP 2

STUDY ON SYNTHESIS OF GLIPIZIDE FOR THE TREATMENT OF TYPE 2 DIABETES

Hoàng Thanh Đức, Nguyễn Thế Hữu

Trường Đại học Công nghiệp Hà Nội

Email: duht68@yahoo.com.vn

Ngày nhận bài: 02/10/2017

Ngày nhận bài sửa sau phản biện: 24/10/2017

Ngày chấp nhận đăng: 25/12/2017

TÓM TẮT

Glipizide là một thuốc điều trị bệnh tiểu đường tuýp 2, thuộc nhóm thuốc sulfonylurea, có tên thương mại là Glucotrol. Hiện nay, glipizide là một trong các thuốc thiết yếu, được dùng phổ biến để điều trị bệnh tiểu đường tuýp 2. Quá trình tổng hợp glipizide cho hiệu suất cao được xác lập trên cơ sở nghiên cứu, lựa chọn phương pháp phản ứng và khảo sát xác định các điều kiện phản ứng. Từ các chất đầu là 5-methyl-2-pyrazincarboxylic acid, thionyl chloride và 4-(2-aminoethyl) benzenesulfonamide, phản ứng thu được chất trung gian 4-[2-(5-methylpyrazin-2-carboxamido)ethyl]benzenesulfonamide. Sau đó cho 4-[2-(5-methylpyrazin-2-carboxamido)ethyl] benzenesulfonamide phản ứng với cyclohexyl isocyanate trong dung môi aceton, xúc tác K_2CO_3 , ở nhiệt độ sôi của dung môi, trong thời gian 16 giờ, thu được glipizide hiệu suất 84,7%. Cấu tạo và hàm lượng của glipizide được kiểm tra xác định bằng các dữ kiện phổ IR, 1H -NMR, ^{13}C -NMR, COSY, HSQC, HMBC và sắc ký lỏng hiệu năng cao HPLC.

Từ khoá: Glipizide, thuốc điều trị bệnh tiểu đường tuýp 2, bệnh tiểu đường tuýp 2.

ABSTRACT

Glipizide is a type 2 diabetes drug, belonging to the sulfonylurea group. Its trade name is Glucotrol. Currently, glipizide is one of the essential drugs. It is widely used to treat type 2 diabetes. Synthesis process of glipizide with high yield is established on the basis of research, selection of reaction methods and identification of reaction conditions. In this study, glipizide is synthesized from 5-methyl-2-pyrazincarboxylic acid, thionyl chloride and 4-(2-aminoethyl)benzenesulfonamide. The first stages, reaction is obtained 4-[2-(5-methylpyrazine-2-carboxamido)ethyl] benzenesulfonamide. Then 4-[2-(5-methylpyrazine-2-carboxamido)ethyl] benzenesulfonamide reacted with cyclohexyl isocyanate in acetone, catalysis K_2CO_3 , at boiling temperature of the solvent, for 16 hours. The reaction is obtained glipizide with yield 84.7%. The structure and content of glipizide were determined by IR spectroscopic data, 1H -NMR, ^{13}C -NMR, COSY, HSQC, HMBC and HPLC high performance liquid chromatography.

Keywords: Glipizide, type 2 diabetes drug, type 2 diabetes.