

Laboratorio de Fisiología General del C. S. I. C.
Facultad de Medicina de Valencia
(Prof. J. García-Blanco)

Acción hipoglucemiante del N-3-4-dimetilbenzoil-sulfanil-amida en perros normales

por
J. García-Blanco y V. Antón

(Recibido para publicar el 8 de mayo de 1958)

En un trabajo reciente de este mismo Laboratorio (1) se expusieron los resultados obtenidos por la administración del N-(4-isopropoxi-benzoil)-p-aminobenzol-sulfamida sobre la glucemia del perro normal. El marcado efecto hipoglucemiante de dicha molécula, llevó a la hipótesis de que para que una sulfamida fuese hipoglucemiante bastaría con la sucesión de los grupos $R-C_6H_4-SO_2-NH-CO-R'$.

En este caso debería esperarse el mismo efecto sobre la glucemia con moléculas análogas, pero más sencillas que la primeramente citada, como la N-(3-4-dimetil-benzoil)-p-aminobenzolsulfamida.

En este trabajo se exponen los ensayos realizados con esta última substancia administrada oralmente a nueve perros normales.

Material y métodos

Para la realización de este trabajo hemos empleado perros adultos de ambos sexos y un par de cachorros (perros 3 y 4). A estos animales se les sometía a un ayuno previo de 12 horas, excepción hecha de los cachorros, y continuaban en ayunas durante la experiencia, permitiéndoseles únicamente la ingestión de agua.

El número de animales utilizados ha sido de nueve y el método empleado para la determinación de las glucemias el de Hagedorn-Jensen, practicando una toma antes de administrar el fármaco y luego a las cuatro, seis y ocho horas.

Las dosis * empleadas en todos ellos han sido de 0,2 gr por kilogramo, disolviéndose ésta mediante una pequeña cantidad de carbonato ácido de sodio en un volumen de unos 150 c. c. de agua en caliente para facilitar la disolución, administrándose por vía oral con la ayuda de una sonda.

Resultados

Los resultados obtenidos se resumen en el cuadro donde se aprecian las glucemias anteriores y las obtenidas en las horas cuarta, sexta y octava después de la ingestión del fármaco.

En un caso (perro núm. 2) se ha determinado el valor glucémico a las 24 horas, observándose una hipoglucemia de 0,69.

Perro n.º	Normo-glucemia	Glucemia a las 4 horas	Glucemia a las 6 horas	Glucemia a las 8 horas
1	0,77	1,16	0,66	0,54
2	0,85	0,65	0,91	0,73
3	1,20	1,20	0,70	0,60
4	1,23	1,23	0,99	0,76
5	0,81	0,72	0,49	0,67
6	0,72	0,51	0,45	0,63
7	0,90	0,57	0,56	0,83
8	0,88	0,61	0,70	0,73
9	1,11	0,75	0,85	0,74

Discusión

En la totalidad de los perros empleados se producen descensos glucémicos que oscilan entre el 25 y el 50 por 100

La glucemia mínima se obtiene, en la mayoría de los casos entre las sexta y octava horas después de ingerir el fármaco, aunque en un par de animales se alcanzó ya a la cuarta hora y pudo haberse producido antes de esta última.

El curso de las glucemias recogidas en el cuadro permite sospechar que después de la octava hora hubiera podido encontrarse glucemias más bajas que las indicadas en el cuadro; este sería el caso de los perros núms. 1, 3 y 4.

Se confirma con este producto la relación sospechada entre constitución química y acción hipoglucemiante antes aludida de la molécula $R-C_6H_4-SO_2-NH-CO-R'$, pero falta por conocer si

* El producto puro nos ha sido facilitado por la firma comercial Geigy, por lo que expresamos nuestro agradecimiento a ésta, así como al alumno interno Sr. BORI y a los señores alumnos agregados a esta Cátedra GISBERT, BOTELLA, VIDAL y DAROQUI.

bloqueando el grupo amino o substituyéndole por un metilo conservarían total o parcialmente su actividad sobre el recambio glucídico. El resultado no puede prejuzgarse por simple comparación con el BZ-55 y D-860 por carecer la molécula que ahora se estudia del segundo enlace -C-N- propio del D-860.

De los resultados obtenidos en este trabajo y el antes citado (1) no es aventurado suponer que la substitución en la sustancia estudiada del grupo 3-4-dimetil-benzoilo por un radical ácido alifático no despojara a la molécula resultante de sus propiedades hipoglucemiantes. Ya ha comenzado en este Laboratorio el estudio experimental de este problema.

Resumen

Se estudia el efecto provocado sobre la glucemia por la administración oral de N-3-4-dimetilbenzol-sulfanilamida a dosis de 0,2 gr. por kilogramo en nueve perros normales. En todos los casos se obtiene un descenso glucémico que oscila entre 25 y 50 por cien.

El valor mínimo de la glucemia se obtiene en nuestros ensayos entre las horas cuarta y octava. En un caso a las veinticuatro horas aún persistía la glucemia con valores bajos.

Summary

Hypoglycemic action of N-3-4-dimethyl-benzoyl-sulfonamide

The hypoglycemic action of N-3-4-dimethyl-benzoyl-sulfonamide on normal dogs is studied. This substance was orally given at 0,2 g/Kg. On 9 dogs the blood was analyzed every 4, 6 and 8 hours. Always it was obtained a fall of the sugar contents from 25 % up to 50 %.

The minimum value of glycemia was obtained between the 4th. and 8th. hour. Only in one case, was comprobated that the hypoglycemic effect still lasted 24 hour after.

The glycemic curves allow to suspect the possibility of lowers blood sugar values after the 8th. hour. This would be the case in several dogs (n.º 1, 3 and 4).

With this product we can confirmate the correlation of the hypoglycemic action and chemical constitution of the molecule: $R-C_6H_4-SO_2-NH-CO-R'$.

Bibliografía

- (1) GARCÍA-BLANCO, J., y ANTÓN, V.: *R. esp. Fisiol.*, **14**, 17, 1958.