



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **88008** (13) **U**
(51) МПК (2014.01)
C07D 249/00
A61K 31/41 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

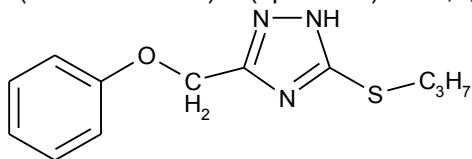
(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

<p>(21) Номер заявки: u 2013 11772</p> <p>(22) Дата подання заявки: 07.10.2013</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.02.2014</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.02.2014, Бюл.№ 4</p>	<p>(72) Винахідник(и): Кучерявий Юрій Миколайович (UA), Каплаушенко Андрій Григорович (UA), Пругло Євген Сергійович (UA), Лашин Євген Олександрович (UA)</p> <p>(73) Власник(и): ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, 69035 (UA), Кучерявий Юрій Миколайович, пр. Маяковського, 24-а, к. 34, м. Запоріжжя, 69035 (UA), Каплаушенко Андрій Григорович, вул. Зернова, 30, кв. 6, м. Запоріжжя, 69121 (UA), Пругло Євген Сергійович, пр. Маяковського, 24-а, кв. 75, м. Запоріжжя, 69035 (UA), Лашин Євген Олександрович, пр. Маяковського, 24-а, к. 126, м. Запоріжжя, 69035 (UA)</p>
---	---

(54) 3-(ФЕНОКСИМЕТИЛ)-5-(ПРОПІЛТІО)-1Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ, ЩО ВІЯВЛЯЄ АКТОПРОТЕКТОРНУ АКТИВНІСТЬ

(57) Реферат:

3-(Феноксиметил)-5-(пропілтіо)-1Н-1,2,4-триазол формули:



що виявляє актопротекторну активність.

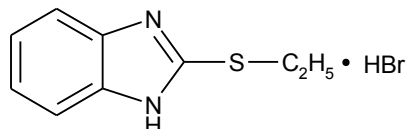
U
88008
UA

Корисна модель стосується медицини та фармації і може бути використана у створенні нових біологічно активних сполук, а також оригінальних лікарських засобів у ряді похідних 1,2,4-тріазолу, що використовуються для підвищення фізичної працездатності, як у звичайних, так і в складних та екстремальних умовах життя.

5 На сьогодні до найефективніших актопротекторів можна віднести препарати-похідні бензімідазолу (бемітил, етомерзол) і похідні адамантану (бромантан). Проте, з даних препаратів на фармацевтичному ринку України зареєстрований лише бемітил.

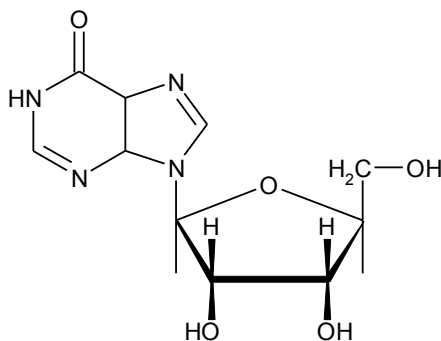
Слід зазначити, що у вищевказаних лікарських препаратів існує ряд побічних дій: нудота, диспептичні явища, блювання, гіперемія обличчя, головний біль.

10 Найбільш близьким аналогом речовини, що заявляється, по фармакологічному ефекту є 2-етилтіобензімідазолу гідробромід (Bemithylum), що має високу актопротекторну активність (Машковский М.Д. Лекарственные средства. - XIII.: Торсинг, 1998. - Т. 1.-122 с), він широко застосовується в медичній практиці і має формулу:



15 Даний лікарський засіб має актопротекторну дію, однак, даний препарат, протипоказаний при гіпоглікемії та потребує особливих умов зберігання, оскільки розкладається під дією світла.

Прототипом для речовини, що заявляється, є Інозин (Inosine), що виявляє актопротекторну активність (Машковский М.Д. Лекарственные средства. - XIII.: Торсинг, 1998. - Т. 2.-592 с. (с. 173-174)) і має формулу:



20 Суттєві ознаки прототипу і корисної моделі, що збігаються, є такі:

- наявність в структурі нітрогенвмісного п'ятичленного гетероциклу - 1,3-діазолу та 1,2,4-тріазолу;

25 - присутність в молекулах обох сполук шестичленного циклу з вираженими ароматичними властивостями;

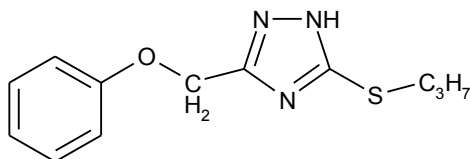
- молекули даних речовин містять атоми вуглецю, що мають ступінь окиснення -3, -2 і -1;

- наявність в обох молекулах речовин атому кисню.

30 Але прототип у порівнянні зі сполукою, що заявляється, виявляє менші показники актопротекторної активності. Крім того, прототип потребує зберігання в особливих умовах (темному місці), здатний до розкладання.

В основу корисної моделі поставлено задачу створення нової біологічно активної сполуки, що може знайти своє застосування як оригінальний лікарський засіб в ряду 1,2,4-тріазолу і проявляє актопротекторну активність.

35 Поставлена задача вирішується тим, що 3-(феноксиметил)-5-(пропілтіо)-1H-1,2,4-тріазол в положенні 3 ядра 1,2,4-тріазолу має феноксиметильний радикал, а при С₅ атомі ядра 1,2,4-тріазолу містить пропіловий радикал, а також має в своєму складі двовалентний атом сірки і має формулу:



40 Сполуку, що заявляється, отримують взаємодією 3-(феноксиметил)-1H-1,2,4-тріазол-5-тіолу та 1-бромпропану у середовищі метилового спирту при температурі 65-67 °С.

Приклад.

До розчину, утвореного нагріванням суміші 2,07 г (0,01 моль) 3-(феноксиметил)-1Н-1,2,4-триазол-5-тіолу і 30 мл метанолу додають 0,4 г (0,01 моль) водного розчину натрію гідроксиду та 0,9 мл 1-бромпропану. Реакційну суміш кип'ятять 4 години. Випаровують, перекристалізують з етанолу. Вихід складає 2,03 г (81,4 % в розрахунку на 3-(феноксиметил)-1Н-1,2,4-триазол-5-тіол). Жовта кристалічна речовина з $T_{пл}$ 117-118 °С (з етанолу), малорозчинна у воді, розчинна в органічних розчинниках.

Знайдено, % С 57,74, Н 6,05, N 16,80, S 12,73. $C_{12}H_{15}N_3OS$.

Вирахувано, % С 57,81, Н 6,06, N 16,85, O 6,42, S 12,86.

В ІЧ-спектрі сполуки, що заявляється, наявні смуги поглинання -C=N-групи у циклі при 1458 см^{-1} , C-S-групи при 664 см^{-1} , симетричної -CH₂-групи при 2856 см^{-1} , асиметричної-CH₂-групи при 2929 см^{-1} , ароматичної групи при 1590 см^{-1} .

Дослідження актопротекторної активності сполуки, що заявляється, проведене на групі білих нелінійних щурів вагою 200-260 г. При вивченні актопротекторної активності нами був використаний метод примусового плавання з навантаженням в 10 % від ваги щура. Навантаження фіксували у основи хвоста тварин. Плавання виконували до виснаження, яке фіксували після 10-секундного занурення лабораторних тварин під воду. Щурів занурювали поодиночі в ємність великого розміру з величиною шару води, що перевищує 60 см. Температура води складала 24-26 °С. Досліджувані сполуки, а також еталон порівняння - Інозин вводили внутрішньочеревно за 20 хвилин до початку занурення тварин в дозі 100 мг/кг. Час запливу реєстрували в секундах. Для порівняння використовували також контрольну групу тварин, які отримували внутрішньочеревно фізіологічний розчин за 20 хвилин до занурення, (табл.):

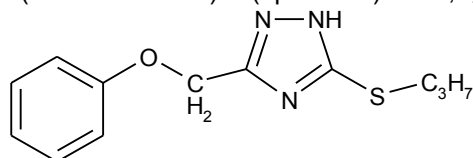
Таблиця

№ з/п	Речовина	Активність, %
1	Контроль - NaCl 0,9 %	100,00
2	3-(Феноксиметил)-5-(пропілтіо)-1Н-1,2,4-триазол	129,15
3	Інозин	122,93

З результатів дослідження видно, що 3-(феноксиметил)-5-(пропілтіо)-1Н-1,2,4-триазол має більші показники актопротекторної активності. Крім того, 3-(феноксиметил)-5-(пропілтіо)-1Н-1,2,4-триазол не потребує особливих умов зберігання. На основі цих результатів сполука, що заявляється, може бути рекомендована як корисна модель.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

3-(Феноксиметил)-5-(пропілтіо)-1Н-1,2,4-триазол формули:



що виявляє актопротекторну активність.

Комп'ютерна верстка А. Крижанівський

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601