



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **98923** (13) **U**
(51) МПК (2015.01)
C07D 249/00
A61K 31/41 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

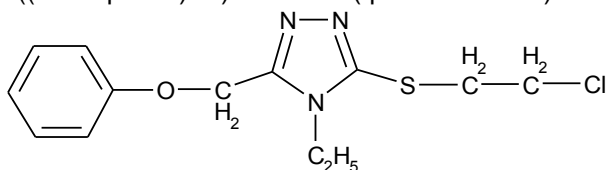
(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

<p>(21) Номер заявки: u 2014 13064</p> <p>(22) Дата подання заявки: 05.12.2014</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 12.05.2015</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 12.05.2015, Бюл.№ 9</p>	<p>(72) Винахідник(и): Кучерявий Юрій Миколайович (UA), Каплаушенко Андрій Григорович (UA), Пругло Євген Сергійович (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, к. 75, м. Запоріжжя, 69035 (UA)</p>
---	---

(54) 3-((2-ХЛОРЕТИЛ)ТІО)-4-ЕТИЛ-5-(ФЕНОКСИМЕТИЛ)-4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ, ЩО ВІЯВЛЯЄ ДІУРЕТИЧНУ АКТИВНІСТЬ

(57) Реферат:

3-((2-Хлоретил)тіо)-4-етил-5-(феноксиметил)-4Н-1,2,4-триазол, формули:



що виявляє діуретичну активність.

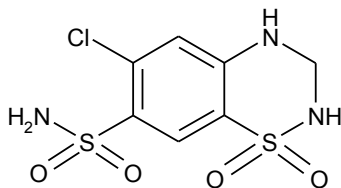
UA 98923 U

Корисна модель належить до галузі медицини та фармації і може бути використана у створенні нових біологічно активних сполук, а також оригінальних лікарських засобів у ряді похідних 1,2,4-триазолу, що використовуються для лікування артеріальної гіпертензії, хронічної серцевої та ниркової недостатності, асциті, а також фармакокорекції станів, що викликані затримкою натрію в організмі.

До групи препаратів діуретичної дії відносяться лікарські засоби різноманітної хімічної структури, основна дія яких зводиться до пригнічення реабсорбції натрію та води. На фармацевтичному ринку України ця група широко представлена препаратами гідрохлоротиазиду, фуросеміду і спіронолактону.

Проте, вищевказані лікарські засоби мають широкий спектр побічних дій: сонливість, сухість у роті, слабкість, нудота, запаморочення, можлива діарея, головний біль. Порушення балансу іонів призводить до аритмії, м'язової слабкості, підвищення рівня цукру в крові, алергічні реакції тощо.

Найбільш близьким аналогом до корисної моделі є Гіпотіазид (Hypothiazid) (Машковский М.Д. Лекарственные средства. - IX.: Торсинг, 1984. - Т. 1. - с. 478-480) і має формулу:



Дана речовина проявляє недостатньо високу діуретичну дію.

Суттєві ознаки найближчого аналога і корисної моделі, що збігаються, є такі:

- 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.

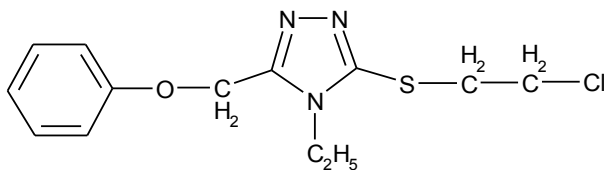
- наявність в обох молекулах речовин атому сульфуру.

- наявність в обох молекулах речовин атому хлору.

Така структура сполуки забезпечує: доступність реактивів для синтезу, більш просту методику отримання і має більший показник діуретичної активності.

В основу корисної моделі поставлена задача створення нової біологічно активної сполуки, що може знайти своє застосування при створенні оригінальних лікарських засобів в ряду 1,2,4-триазолу і яка проявляє високу діуретичну активність.

Поставлена задача вирішується тим, що 3-((2-хлоретил)тіо)-4-етил-5-(феноксиметил)-4Н-1,2,4-триазол в положенні 5 ядра 1,2,4-триазолу має феноксиметильний радикал, при N4 атомі ядра 1,2,4-триазолу містить етильний радикал, а також має в своєму складі двовалентний атом сульфуру і має формулу:



Корисну модель отримують взаємодією 2-((4-етил-5-(феноксиметил)-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)тіо)етан-1-олу з тіонілхлоридом при температурі 70-80 °С.

Приклад.

0,01 моль (2,79 г) 2-((4-етил-5-(феноксиметил)-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)тіо)етан-1-олу кип'ятять протягом 30 хвилин у середовищі тіонілхлориду, розчинник випаровують. Вихід складає 2,41 г (81 % в розрахунку на 2-((4-етил-5-(феноксиметил)-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)тіо)етан-1-ол).

Кристалічна речовина коричневого кольору з $T_{пл}$. 118-120 °С, мало розчинна у воді, розчинна в органічних розчинниках.

Знайдено, % С 52,31; Н 5,38; N 13,82; S 10,43. $C_{13}H_{16}ClN_3O_2S$.

Вираховано, % С 52,43; Н 5,42; N 14,11; O 5,37; Cl 11,90; S 10,77.

В ІЧ-спектрі сполуки, що заявляється наявні смуги поглинання C=N-групи у циклі при 1475 см⁻¹, C-S-групи при 635 см⁻¹, симетричної CH₂-групи при 2850 см⁻¹, асиметричної CH₂-групи при 2925 см⁻¹, ароматичної групи при 1620 см⁻¹.

5 Вивчення діуретичної активності проводили на безпородних щурах масою 160-210 г за методом Є.Б. Берхіна. Для дослідження сечогінної дії використовували серії тварин по 7 щурів у кожній групі. При вивченні водного діурезу щурів утримували на постійному харчовому раціоні при вільному доступі до води. До водного навантаження тварин витримували протягом двох годин без їжі і води. Потім щурам вводили в шлунок за допомогою зонда досліджувані речовини у вигляді водної суспензії одночасно з водним навантаженням в кількості 3 мл на 100 г маси тіла тварини. Сечу збирали щогодини протягом 2 годин. Як препарат порівняння було використано гіпотіазид.

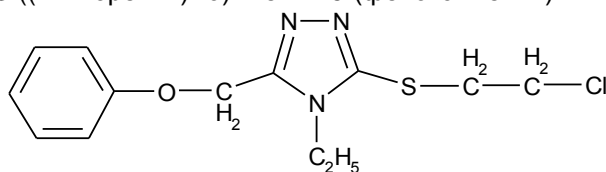
Таблиця

№ з/п	Речовина	Активність, %
1	Контроль	100
2	Гіпотіазид	180,85
3	3-((2-хлоретил)тіо)-4-етил-5-(феноксиметил)-4Н-1,2,4-триазол	226,04

15 З результатів дослідження видно, що 3-((2-хлоретил)тіо)-4-етил-5-(феноксиметил)-4Н-1,2,4-триазол має більші показники діуретичної активності у порівнянні з гіпотіазидом.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

3-((2-Хлоретил)тіо)-4-етил-5-(феноксиметил)-4Н-1,2,4-триазол, формули:



20

що виявляє діуретичну активність.

Комп'ютерна верстка М. Шамоніна

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

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