



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **83485** (13) **U**  
(51) МПК (2013.01)  
**C07D 249/00**  
**A61K 31/41** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

(21) Номер заявки: **u 2013 04373**  
(22) Дата подання заявки: **08.04.2013**  
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: **10.09.2013**  
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: **10.09.2013, Бюл.№ 17**

(72) Винахідник(и):  
**Самелюк Юрій Геннадійович (UA),**  
**Каплаушенко Андрій Григорович (UA),**  
**Камишний Олександр Михайлович (UA),**  
**Поліщук Наталя Миколаївна (UA)**  
(73) Власник(и):  
**ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ**  
**УНІВЕРСИТЕТ,**  
пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, 69035 (UA),  
**Самелюк Юрій Геннадійович,**  
бул. Шевченка, 42, кв. 18, м. Запоріжжя, 69001 (UA),  
**Каплаушенко Андрій Григорович,**  
вул. Зернова, 30, кв. 6, м. Запоріжжя, 69121 (UA),  
**Камишний Олександр Михайлович,**  
вул. Мала, 3, кв. 204, м. Запоріжжя, 69035 (UA),  
**Поліщук Наталя Миколаївна,**  
вул. Трегубова, 36, кв. 57, м. Запоріжжя, 69041 (UA)

**(54) 4-МЕТОКСИБЕНЗИЛІДЕН-2-(3-(4-МЕТОКСИФЕНІЛ)-1Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-5-ІЛТІО)АЦЕТОГІДРАЗІД, ЩО ВІЯВЛЯЄ ПРОТИМІКРОБНУ ТА ПРОТИГРИБКОВУ АКТИВНІСТЬ**

(57) Реферат:

4-Метоксибензиліден-2-(3-(4-метоксифеніл)-1Н-1,2,4-триазол-5-ілтіо)ацетогідразид, що виявляє протимікробну та протигрибкову активність.

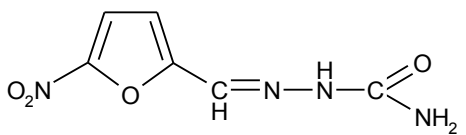
**U**  
**83485**  
**UA**



Корисна модель належить до фармації, медицини та ветеринарії, і може бути використана у створенні нових біологічно активних сполук, а також оригінальних лікарських засобів у ряді похідних 1,2,4-триазолу і застосованою для фармакокорекції захворювань, викликаних патогенною мікрофлорою, а саме: *Staphylococcus aureus*, *E. Coli* та *Candida Albicans*.

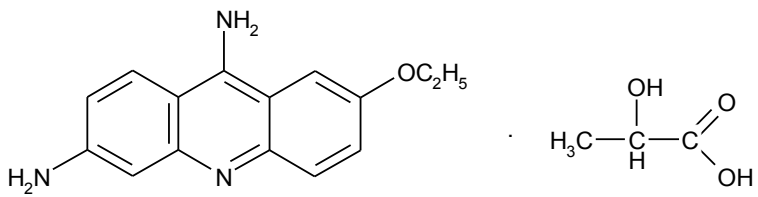
Найактивнішими протимікробними засобами є антибіотики, сульфаніламідні препарати, а також похідні 8-оксихіноліну, нафтирідину, нітрофурану. Але застосування вищевказаних засобів може призвести до небажаних побічних ефектів, таких як алергічні реакції, диспепсичні явища, порушення функції нирок, тощо. Слід зазначити, що застосування антибіотиків у новонароджених, людей похилого віку та ослаблених хворих може призвести до грибкових уражень слизових оболонок та шкіри.

Відомим аналогом речовини, що заявляється, за фармакологічним ефектом є фурацилін (*Furacilinum*), що має високу протимікробну активність (Машковський М.Д. Лекарственные средства. - Х.: Торсинг, 1998. - Т. 2.-592 с. (с. 325-326)), він широко застосовується в медичній практиці і має формулу:



Дана речовина хоча і має протимікробну дію, однак її величина недостатньо висока. Крім того, даний препарат, при затяжних та хронічних захворюваннях, є ефективним лише у комбінації з антибіотиками, сульфаніламідними препаратами, вакцинотерапією.

Найближчим аналогом для речовин, що заявляються, є 2-етокси-6,9-діаміноакридину лактат (*Aethacridini lactas*), що виявляє протимікробну активність (Машковський М.Д. Лекарственные средства. - Х.: Торсинг, 1998. - Т. 2.-592 с. (с. 420-421)) і має формулу:



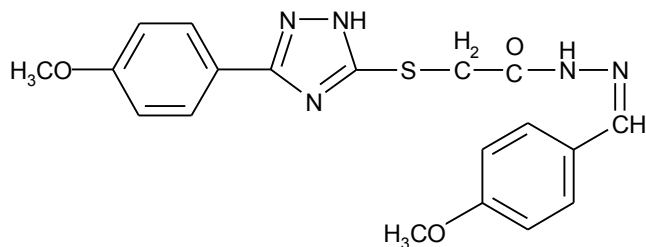
Суттєві ознаки аналога і корисної моделі, що збігаються, є такі:

- наявність в структурі циклічних органічних фрагментів ароматичного (фенільних) і гетероциклічного (акридинового та 1,2,4-триазолового) характеру;
- присутність в структурі алкоксильних радикалів (метокси- та етоксигруп), а також вільних чи заміщеної аміногрупи;
- наявність в структурі молекул ацетильних радикалів.

Але аналог у порівнянні зі сполукою, що заявляється, менш активно пригнічує ріст штамів мікроорганізмів, таких як: *E. Coli* та *Staphylococcus aureus*, а також має у комплексі протигрибковий ефект по відношенню до *Candida Albicans*. Таким чином, аналог відповідно має менші показники протимікробної та не має протигрибкової активності.

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-триазолу і проявляє протимікробну та протигрибкову активність.

Поставлена задача вирішується тим, що 4-метоксибензиліден-2-(3-(4-метоксифеніл)-1H-1,2,4-триазол-5-ілтіо)ацетогідрозид в положенні 5 ядра 1,2,4-триазолу містить 4-метоксифенільний радикал, має в своєму складі ацетилгідрозидиновий фрагмент, зв'язаний з другим метоксифенільним замісником через іміногрупу, а також має в своєму складі двовалентний атом сірки і має формулу:



Сполуку, що заявляється, отримують взаємодією 2-(3-(4-метоксифеніл)-1H-1,2,4-триазол-5-ілтіо)ацетогідразиду та 4-метоксифенілальдегіду у середовищі кислоти ацетатної при температурі 100-105 °С.

Приклад

До розчину 0,01 (2,79 г) моль 2-(3-(4-метоксифеніл)-1H-1,2,4-триазол-5-ілтіо)ацетогідразиду в 30 мл концентрованої ацетатної кислоти додають 0,01 моль (1,36 г) 4-метоксифенілальдегіду. Суміш залишають при кімнатній температурі на 24 год., осади відфільтровують, промивають діетиловим естером, висушують.

Вихід складає 3,69 г (93 % в розрахунку на 2-(3-(4-метоксифеніл)-1H-1,2,4-триазол-5-ілтіо)ацетогідразид). Жовта кристалічна речовина з Тпл. 243-244 °С (з кислоти ацетатної), мало розчинна у воді, розчинна в органічних розчинниках.

Вирахувано, %: С - 57,42, Н - 4,82, N - 17,62, S - 8,07. C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>N<sub>6</sub>O<sub>6</sub>S.

Знайдено, %: С - 57,25, Н - 4,77, N - 17,33, S - 8,12.

В ІЧ-спектрі сполуки, що заявляється, наявні смуги поглинання -C=N-групи у циклі при 1508 см<sup>-1</sup>, C-S-групи при 827 см<sup>-1</sup>, OCH<sub>3</sub>-групи при 2833 см<sup>-1</sup>, -C-O-C-групи при 1157 см<sup>-1</sup>, ароматичної групи при 1490 см<sup>-1</sup>.

Дослідження протимікробної та протигрибкової активності сполуки, що заявляється, проводили in vitro методом "серійних розведень" на рідкому поживному середовищі.

Як поживне середовище використовувався амінопептид, попередньо розбавлений водою, рН середовища - 7,2.

Мікробне навантаження для бактерій 2,5·10<sup>5</sup> клітин 18-годинної культури в 1 мл середовища. Максимальна із досліджених концентрацій 400 мкг/мл.

Для вирощування грибів використовувалось середовище Сабуро (рН 6,5-6,7). 50000 репродуктивних тілець в 1 мл.

Протимікробну і протигрибкову активність оцінювали за методом мінімальної бактеріостатичної концентрації (МБСК) хімічної речовини в мкг/мл. Як еталон порівняння використовували етакридину лактат.

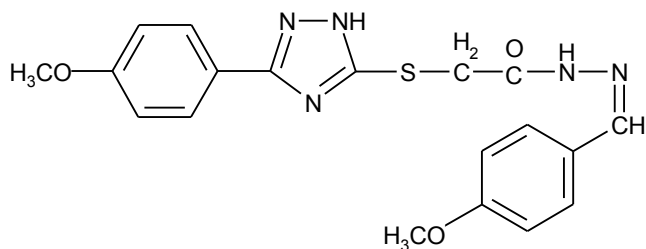
Виявлення протимікробної і протигрибкової активності синтезованих сполук проводили на 3 штаммах мікроорганізмів (табл.)

Таблиця

№ з/п	Речовина	Staphylococcus aureus		E. coli		Candida albicans	
		Бактерици- дна	Бактеріо- статична	Бактерици- дна	Бактеріо- статична	Бактерици- дна	Бактеріо- статична
1	4-Метоксифеніл іден-2-(3-(4-метоксифеніл)-1H-1,2,4-триазол-5-ілтіо)ацетогідразид	25	50	25	50	25	100
2	Етакридину лактат	50	400	50	100	25	200

## ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

4-Метоксибензиліден-2-(3-(4-метоксифеніл)-1Н-1,2,4-триазол-5-ілтіо)ацетогідразид формули:



що виявляє протимікробну та протигрибкову активність.

---

Комп'ютерна верстка М. Ломалова

---

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