



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **99044** (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

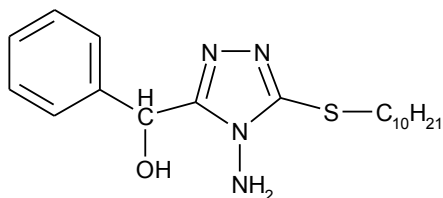
(21) Номер заявки: **u 2014 14102**
(22) Дата подання заявки: **29.12.2014**
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: **12.05.2015**
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: **12.05.2015, Бюл.№ 9**

(72) Винахідник(и):
Рудь Адель Миколаївна (UA),
Каплаушенко Андрій Григорович (UA),
Кучерявий Юрій Миколайович (UA)
(73) Власник(и):
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ,
пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, 69035 (UA),
Каплаушенко Андрій Григорович,
вул. Зернова, 30, кв. 6, м. Запоріжжя, 69121 (UA),
Кучерявий Юрій Миколайович,
пр. Маяковського, 24-а, к. 34, м. Запоріжжя, 69035 (UA)

(54) (4-АМІНО-3-(ДЕЦИЛТІО)-1,2,4-ТРИАЗОЛ-5-ІЛ)(ФЕНІЛ)МЕТАНОЛ, ЩО ВІЯВЛЯЄ ДІУРЕТИЧНУ АКТИВНІСТЬ

(57) Реферат:

(4-Аміно-3-(децилтіо)-1,2,4-триазол-5-іл)(феніл)метанол, формули:



що виявляє діуретичну активність.

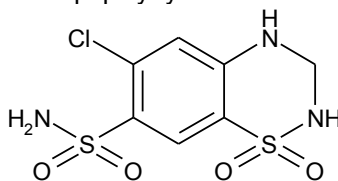
UA 99044 U

Корисна модель належить до 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 фармакокорекції артеріальної гіпертензії та при захворюваннях серцево-судинної системи, печінки та нирок, що супроводжуються набряками.

5 Сьогодні на фармацевтичному ринку України зареєстровано 29 препаратів сечогінної дії, які представляють усього 8 діючих речовин і їхніх комбінацій. Широко представлені препарати гідрохлоротіазиду, фуросеміду і спіронолактону.

Проте, вищевказані лікарські засоби мають широкий спектр побічних дій: зневоднювання, падіння артеріального тиску, втрата свідомості, порушення сольового балансу, порушення серцевого ритму й багато інших неприємних наслідків (слабкість, головний біль, нудота й т.д.) а також порушення гормонального статусу.

Найбільш близьким аналогом, за хімічною структурою та результатом, для речовини, що заявляється, є Гіпотіазид (Hypothiazid) (Машковский М.Д. Лекарственные средства. - IX.: Торсинг, 1984. - Т. 1. - с. 478-480) і має формулу:



15

Дана речовина проявляє недостатньо високу діуретичну дію.

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

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

20

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

- наявність в обох молекулах речовин атому Оксигену;

- наявність в обох молекулах речовин вільної аміногрупи.

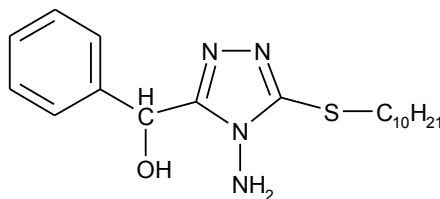
Така структура сполуки забезпечує: доступність реактивів для синтезу, більш просту методику отримання і має більший показник діуретичної активності.

25

В основу корисної моделі поставлено задачу 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 (4-аміно-3-(децилтіо)-1,2,4-триазол-5-іл)(феніл)метанол в положенні 5 ядра 1,2,4-триазолу містить гідроксибензиловий радикал, при N₄ атомі ядра 1,2,4-триазолу - аміногрупу, а також має в своєму складі двовалентний атом Сульфору і має формулу:

30



Сполуку, що заявляється, отримують взаємодією (4-аміно-3-меркапто-1,2,4-триазол-5-іл)(феніл)метанолу з 1-бромдеканом в середовищі спирту при температурі 60-70 °С.

35

Приклад

До розчину, утвореного нагріванням суміші 2,22 г (0,01 моль) (4-аміно-3-меркапто-1,2,4-триазол-5-іл)(феніл)метанолу і 30 мл метанолу додають 0,4 г (0,01 моль) водного розчину натрію гідроксиду та 2,07 мл 1-бромдекану. Реакційну суміш кип'яють 4 години. Осад відфільтровують, розчинник з фільтрату випаровують, перекристалізують з етанолу. Вихід складає 3,01 г (83 % в розрахунку на (4-аміно-3-меркапто-1,2,4-триазол-5-іл)(феніл)метанол). Жовта кристалічна речовина з T_{пл.} 88-89 °С (з етанолу), малорозчинна у воді, розчинна в органічних розчинниках.

40

Знайдено, % С 63,01; Н 8,42; N 15,53; S 8,62. C₁₉H₃₀N₄OS.

Вирахувано, % С 62,95; Н 8,34; N 15,45; О 4,41; S 8,84.

45

В ІЧ-спектрі сполуки, що заявляється, наявні смуги поглинання C=N-групи у циклі при 1468 см⁻¹, смуги поглинання C≡N-групи при 2245 см⁻¹, C-S-групи при 689 см⁻¹, ароматичної групи при 1603 см⁻¹ та NH₂-групи при 3342 см⁻¹.

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 4 годин. Як препарат порівняння було використано гіпотіазид.

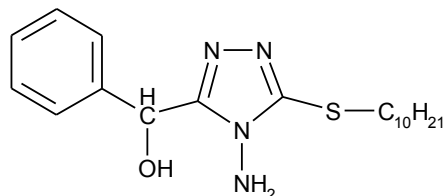
Таблиця 1

№ з/п	Речовина	Об'єм сечі через 2 год., мл
1	Контроль	1,62
2	Гіпотіазид	2,51
3	(4-аміно-3-(децилтіо)-1,2,4-триазол-5-іл)(феніл)метанол	3,06

- З результатів дослідження видно, що (4-аміно-3-(децилтіо)-1,2,4-триазол-5-іл)(феніл)метанол має більші показники діуретичної активності у порівнянні з гіпотіазидом.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

(4-Аміно-3-(децилтіо)-1,2,4-триазол-5-іл)(феніл)метанол, формули:



15

що виявляє діуретичну активність.

Комп'ютерна верстка В. Мацело

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