



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **88316** (13) **U**  
(51) МПК (2014.01)  
**C07D 249/00**  
**A61K 31/41** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

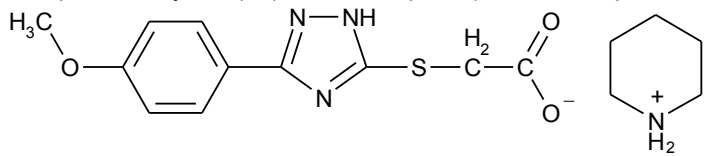
**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

|   |  |
|---|--|
| <p>(21) Номер заявки: <b>u 2013 11770</b></p> <p>(22) Дата подання заявки: <b>07.10.2013</b></p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>11.03.2014</b></p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>11.03.2014, Бюл.№ 5</b></p> | <p>(72) Винахідник(и):<br/><b>Самелюк Юрій Геннадійович (UA),</b><br/><b>Каплаушенко Андрій Григорович (UA),</b><br/><b>Пругло Євген Сергійович (UA),</b><br/><b>Юрченко Іван Олексійович (UA)</b></p> <p>(73) Власник(и):<br/><b>ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ,</b><br/>пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, 69035 (UA),<br/><b>Самелюк Юрій Геннадійович,</b><br/>бул. Шевченка, 42, кв. 18, м. Запоріжжя, 69001 (UA),<br/><b>Каплаушенко Андрій Григорович,</b><br/>вул. Зернова, 30, кв. 6, м. Запоріжжя, 69121 (UA),<br/><b>Пругло Євген Сергійович,</b><br/>пр. Маяковського, 24-а, кв. 75, м. Запоріжжя, 69035 (UA),<br/><b>Юрченко Іван Олексійович,</b><br/>вул. Стешенко, 17, кв. 11, м. Запоріжжя, 69118 (UA)</p> |
|---|--|

**(54) ПІПЕРИДИН-1-ІУМ 2-(5-(4-МЕТОКСИФЕНІЛ)-1Н-1,2,4,-ТРИАЗОЛ-3-ІЛТІО)АЦЕТАТ, ЩО ПРОЯВЛЯЄ АКТОПРОТЕКТОРНУ АКТИВНІСТЬ**

**(57) Реферат:**

Піперидин-1-іум 2-(5-(4-метоксифеніл)-1Н-1,2,4-триазол-3-ілтіо)ацетат формули:



що проявляє актопротекторну активність.

UA 88316 U



Корисна модель стосується 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, які запобігають втомлюваності, стимулюють фізичну працездатність і коефіцієнт корисної дії без збільшення споживання кисню і теплопродукції.

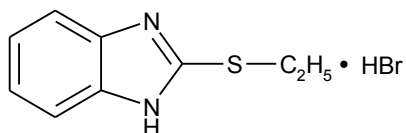
Для підвищення фізичної і розумової діяльності людини у звичайних та екстремальних умовах використовують різні препарати рослинного і тваринного походження, проте вони не мають достатньої фармакологічної активності і високої ефективності. Крім того, їх позитивна дія на фізичну працездатність людини проявляється лише через кілька тижнів після початку вживання, що незручно в тих випадках, коли виникає необхідність швидко усунути або попередити фізичну втому, яка виникає в процесі виконання завдання, а синтетичні препарати мають низку побічних дій.

Препарати-похідні 1,2,4-триазолу, що виявляють актопротекторну активність можуть застосовуватись також у спортивній медицині для фармакокорекції гіпоксичних станів, які виникають при інтенсивних фізичних навантаженнях в підготовчий і змагальний періоди.

До списку найбільш активних синтетичних актопротекторів входять препарати-похідні бензimidазолу (бемітил, етомерзол) і похідні адамантану (бромантан). З цих препаратів в Україні зареєстрований тільки бемітил, а в загальному в клінічну практику увійшли поки лише бемітил і бромантан (останній нещодавно був заборонений як допінговий препарат).

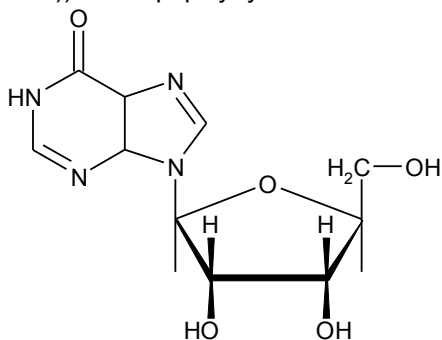
Слід зазначити, що застосування вищевказаних засобів може призвести до небажаних побічних ефектів, таких як нудота, блювання, неприємні відчуття в області шлунка, головний біль, гіперемія обличчя.

Найбільш близьким аналогом речовини, що заявляється, по фармакологічному ефекту є 2-етилтіобензimidазолу гідробромід (Vemithylum), 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:



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:



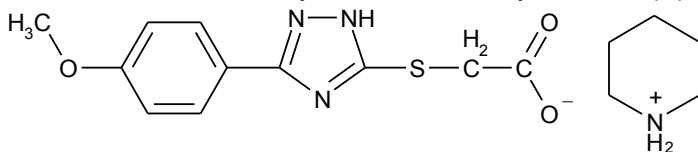
Суттєві ознаки прототипу і корисної моделі, що збігаються, є такі:

- наявність в структурі нітрогенвмісного п'ятичленного гетероциклу - 1,3-діазолу та 1,2,4-триазолу;
- 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.
- присутність карбонільної групи в обох сполуках.

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 малотоксичної та високоефективної сполуки, що може знайти своє застосування як оригінальний лікарський засіб в ряду 2-(5-(4-метоксифеніл (3,4,5-триметоксифеніл))-1,2,4-триазол-3-ілтіо)-ацетатних кислот і має виражену актопротекторну дію.

Синтезована сполука виділяється тим, що піперидин-1-іум 2-(5-(4-метоксифеніл)-1Н-1,2,4-триазол-3-ілтіо)ацетат в положенні 5 ядра 1,2,4-триазолу містить 4-метоксифенільний замісник, при С<sub>3</sub> атомі ядра 1,2,4-триазолу - 2-(метилтіо)ацетатний залишок, введення якого в структуру триазолового цикла підвищує антиоксидантну дію та морфолінову основу і має формулу:



5

Сполуку, що заявляється, отримують взаємодією 2-(5-(4-метоксифеніл)-1,2,4-триазол-3-ілтіо)-ацетатної кислоти та розчином морфоліну у спиртовому середовищі.

Приклад.

До розчину 0,01 моль 2-(5-(4-метоксифеніл)-1,2,4-триазол-3-ілтіо)-ацетатної кислоти в середовищі етанолу (50 мл), додають розчин 0,01 моль морфоліну, залишають на 24 години, продукти реакції відфільтровують. Жовта кристалічна сполука розчинна в воді, малорозчинна в ефірі, хлороформі. Для аналізу сполука перекристалізована з пропанолу.

Знайдено, % С 54,82, Н 6,43, N 15,83, S 9,17. С<sub>16</sub>Н<sub>22</sub>Н<sub>4</sub>О<sub>3</sub>С.

Вирахувано, % С 54,84, Н 6,33, N 15,99, S 9,15.

В ІЧ-спектрі сполуки, що заявляється, наявні смуги поглинання -С=N - групи при 1600 см<sup>-1</sup>, С-S-групи при 701 см<sup>-1</sup>, а також симетрична та асиметрична смуги поглинання, характерні для солей карбонових кислот, що містять СОО<sup>-</sup>-групи при 1344 см<sup>-1</sup> та при 1595 см<sup>-1</sup> відповідно. ІЧ-спектр даної сполуки також містить смугу поглинання при 1500 см<sup>-1</sup>, що вказує на наявність в її структурі ароматичних радикалів.

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-ти 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. Досліджувана сполука, 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.)

30

Таблиця

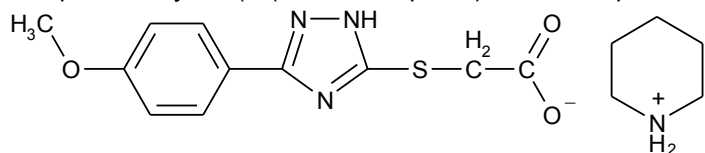
| № | Речовина  | Активність, % |
|---|---|---------------|
| 1 | Контроль - NaCl 0,9 %   | 100,00        |
| 2 | піперидин-1-іум 2-(5-(4-метоксифеніл)-1Н-1,2,4-триазол-3-ілтіо)ацетат | 135,23        |
| 3 | Інозин  | 122,93        |

Сполука, що заявляється (табл.), проявила актопротекторну активність, підвищуючи дію на 35 % у порівнянні з контрольною групою лабораторних тварин. Також вказана речовина перевищує еталон порівняння інозин на 12,3 %. Виходячи з наведених даних піперидин-1-іум 2-(5-(4-метоксифеніл)-1Н-1,2,4-триазол-3-ілтіо)ацетат може бути рекомендований як корисна модель.

35

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Піперидин-1-іум 2-(5-(4-метоксифеніл)-1Н-1,2,4-триазол-3-ілтіо)ацетат формули:



40

що проявляє актопротекторну активність.

---

Комп'ютерна верстка Д. Шеверун

---

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