



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **94549** (13) **U**  
(51) МПК (2014.01)  
**C07D 249/00**  
**A61K 31/41** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

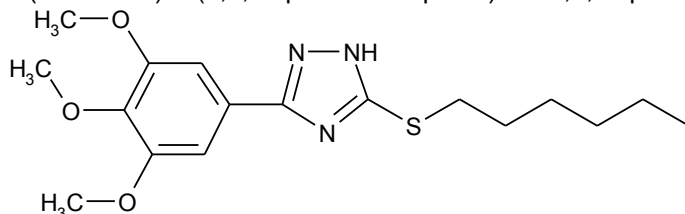
**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

<p>(21) Номер заявки: <b>u 2014 02927</b></p> <p>(22) Дата подання заявки: <b>24.03.2014</b></p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>25.11.2014</b></p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>25.11.2014, Бюл.№ 22</b></p>	<p>(72) Винахідник(и): <b>Самелюк Юрій Геннадійович (UA), Каплаушенко Андрій Григорович (UA)</b></p> <p>(73) Власник(и): <b>ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ,</b> пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, 69035 (UA), <b>Самелюк Юрій Геннадійович,</b> бул. Шевченка, 42, кв. 18, м. Запоріжжя, 69001 (UA), <b>Каплаушенко Андрій Григорович,</b> вул. Зернова, 30, кв. 6, м. Запоріжжя, 69121 (UA)</p>
--	--

**(54) 3-(ГЕКСИЛТІО)-5-(3,4,5-ТРИМЕТОКСИФЕНІЛ)-1Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ, ЩО ПРОЯВЛЯЄ ЖАРОЗНИЖУЮЧУ АКТИВНІСТЬ**

**(57) Реферат:**

3-(Гексилтіо)-5-(3,4,5-триметоксифеніл)-1Н-1,2,4-триазол



що проявляє жарознижуючу активність.

UA 94549 U



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, які проявляють виражену жарознижуючу дію.

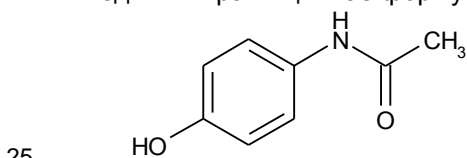
5 Жарознижуючі властивості відомих лікарських засобів використовуються при патологічних станах, які супроводжуються гіпертермією, лихоманкою. Існує значний арсенал лікарських засобів, які мають жарознижуючі властивості. Особливо виділяються нестероїдні протизапальні засоби, які мають жарознижуючу, протизапальну, анальгетичну активність. Але ризик побічних реакцій (гастро-, нефро-, нейро-, гепатотоксичність, шкірні прояви, гіперчутливість) обмежують коло пацієнтів.

10 На сьогодні є дані, про те, що похідним 1,2,4-триазолу притаманні протизапальні та анальгетичні властивості, які властиві нестероїдним протизапальним засобам з виразною жарознижуючою дією, але перевага їх складається в тому, що вони мають низьку гостру токсичність та майже не призводять до побічної дії.

15 До списку найбільш популярних синтетичних жарознижуючих засобів належать похідні саліцилової кислоти (саліцилат натрію, ацетилсаліцилова кислота, саліциламід, метил саліцилат), піразолону (антипирин, амідопірин, анальгін, бутадіон), аніліну (фенацетин, парацетамол).

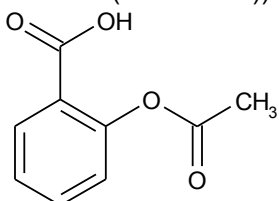
20 Слід зазначити, що застосування вищевказаних засобів може призвести до небажаних побічних ефектів, таких як нудота, блювання, неприємні відчуття в області шлунка, головний біль, тощо.

Найбільш близьким аналогом речовини, що заявляється, по фармакологічному ефекту є Парацетамол (Paracetamol), що має високу жарознижуючу активність (Машковский М.Д. Лекарственные средства. - XIII.: Торсинг, 1998. - Т. 1. - 163-164 с.), він широко застосовується в медичній практиці і має формулу:



Даний лікарський засіб має жарознижуючу дію, однак, даний препарат, протипоказаний хворим, що мають високу чутливість до компонентів парацетамолу. Також протипоказаний даний препарат хворим з печінковою і нирковою недостатністю.

30 Прототипом для речовини, що заявляється, є кислота ацетилсаліцилова, що виявляє жарознижувальну активність (Машковский М.Д. Лекарственные средства. - XIII.: Торсинг, 1998. - Т. 1. - 592 с. (С. 165-168)) і має формулу:



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

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

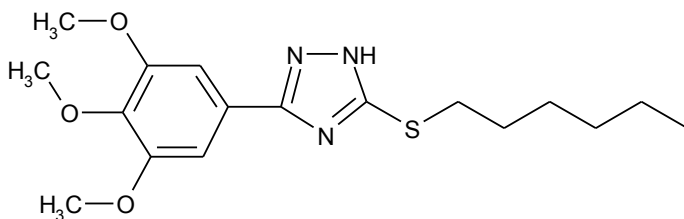
- молекули даних речовин містять атоми вуглецю, що мають ступінь окиснення -3, -2 і -1.

- присутність карбонільної групи в обох сполуках.

Але прототип у порівнянні зі сполукою, що заявляється, виявляє менші показники жарознижуючої активності.

40 В основу корисної моделі поставлено задачу створення нової малотоксичної та високоефективної сполуки, що може знайти своє застосування як оригінальний лікарський засіб в ряду 5-(-метоксифеніл)-1,2,4-триазолів і має виражену жарознижуючу дію.

45 Синтезована сполука виділяється тим, що 3-(гексилтіо)-5-(3,4,5-триметоксифеніл)-1Н-1,2,4-триазол в положенні 5 ядра 1,2,4-триазолу містить 3,4,5-триметоксифенільний замісник, при С<sub>5</sub> атомі ядра 1,2,4-триазолу та гексильний залишок, введення якого в структуру триазолового циклу підвищує жарознижуючу дію:



Сполуку, що заявляється, отримують взаємодією 5-(3,4,5-триметоксифеніл)-1,2,4-триазол-3-тіону та розчином бромгексану у спиртовому середовищі.

Приклад.

5 До розчину, утвореного нагріванням суміші 2,67 г (0,01 моль) 5-(3,4,5-триметоксифеніл)-1,2,4-триазол-3-тіону і 30 мл метанолу додають 0,4 г (0,01 моль) водного розчину натрію гідроксиду та 1,2 мл 1-бромгексану. Реакційну суміш кип'ятять 4 години. Випаровують, перекристалізують з етанолу. Вихід складає 92,7 %. Жовта кристалічна речовина з  $T_{пл}$ . 148-150 °С, мало розчинна у воді, розчинна в органічних розчинниках.

10 Знайдено, % С 58,11; Н 7,23; N 11,70; S 9,22.  $C_{17}H_{25}N_3O_3S$ .

Вирахувано, % С 58,09; Н 7,17; N 11,96; S 9,12.

В ІЧ-спектрі сполуки, що заявляється, наявні смуги поглинання -C=N-групи у циклі при 1470  $cm^{-1}$ , -C-S-групи при 675  $cm^{-1}$ , ароматичної групи при 1563  $cm^{-1}$ .

15 Дослідження жарознижуючої активності сполуки, що заявляється, проведене на групі білих нелінійних щурів вагою 200-260 г. Експериментальну лихоманку відтворювали шляхом введення 2,4-дінитрофенолу (2,4-ДНФ) (роз'єднувач окисного фосфорилування) в дозі 20 мг/кг.

Досліджувану речовину вводили через 0,5 години ( $T_{0,5}$ ) після введення 2,4-ДНФ, фіксували ректальну температуру тіла протягом 1 години ( $T_1$ ). Початкову ректальну температуру ( $T_0$ ) реєстрували до внутрішньочеревинної ін'єкції 2,4-ДНФ.

20 Як еталонний препарат порівняння використовували ацетилсаліцилову кислоту в дозі 100 мг/кг (табл.).

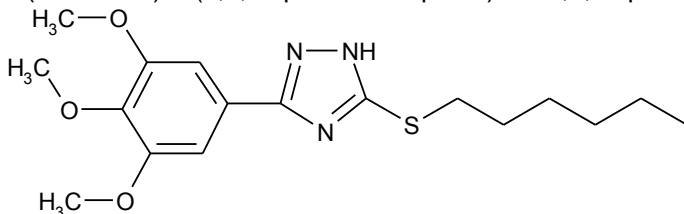
Таблиця

№ з/п	Речовина	Зниження температури, %
1	Контроль - NaCl 0,9 %	100,00
2	3-(гексилтіо)-5-(3,4,5-триметоксифеніл)-1Н-1,2,4-триазол	7,07
3	Ацетилсаліцилова кислота (аспірин)	3,03

25 Сполука що заявляється (табл.), проявила жарознижуючу активність, знижуючи температуру на 7,07 % у порівнянні з контрольною групою лабораторних тварин. Також вказана речовина перевищує показники еталону порівняння аспірину на 4,04 %.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

30 3-(Гексилтіо)-5-(3,4,5-триметоксифеніл)-1Н-1,2,4-триазол



що проявляє жарознижуючу активність.

Комп'ютерна верстка Д. ШEVERУН

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