



УКРАЇНА

(19) UA (11) 22465 (13) A

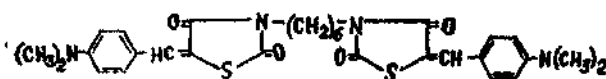
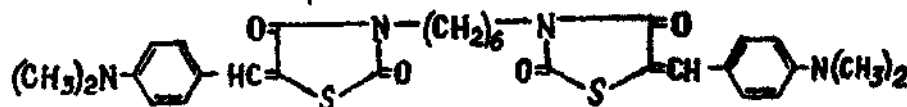
(51)6 A 61 K 31/00

ДЕРЖАВНЕ
ПАТЕНТНЕ
ВІДОМСТВООПИС ДО ПАТЕНТУ
НА ВІНАХІДбез проведення експертизи по суті
на підставі Постанови Верховної Ради України
№ 3769-XII від 23 XII 1993 рПублікується
в редакції заявника(54) 1,6-БІС-(5-(п-ДИМЕТИЛАМІНОБЕНЗИЛІДЕН)ТІАЗОЛІДИН-2,4-ДІОН-3-ІЛ)ГЕКСАН, ЯКИЙ
ПРОЯВЛЯЄ НЕЙРОЛЕПТИЧНУ І АНТИГІПОКСИЧНУ ДІЮ

1

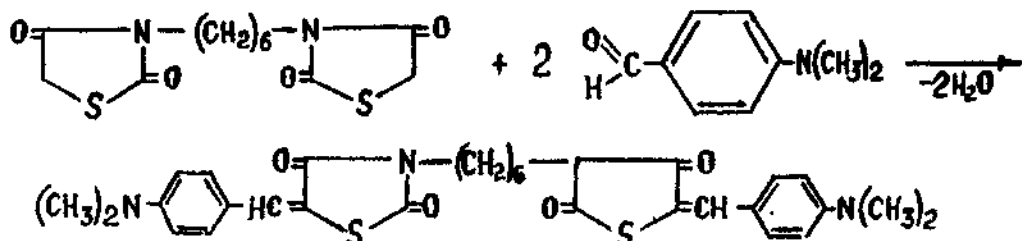
(21) 95073560
(22) 28.07.95
(24) 03.03.98
(46) 30.06.98. Бюл. № 3
(47) 03.03.98(72) Орлинський Мирослав Михайлович,
Зіменковський Борис Семенович, Гаврилюк
Ольга Василівна, Мазур Іван Антонович,
Стець Віталій Романович(73) Орлинський Мирослав Михайлович,
Зіменковський Борис Семенович, Гаврилюк
Ольга Василівна

2

(57) 1,6-Біс[5-(п-диметиламінобензилі-
ден)тіазолідин-2,4-діон-3-іл]гексан формулищо проявляє нейролептичну і ан-
тигіпоксичну дію.Винахід відноситься до галузі фармації,
до одержання нових біологічно активних ре-
човин, а саме – до 1,6-біс[5-(п-дими-ламінобензиліден)тіазолідин-2,4-діон-3-іл]
гексану, формулиСполука, що вказана вище, проявляє
нейролептичну і антигіпоксичну дію. Ана-
логів по дії такої структури не виявлено.В основу винаходу поставлено завдання
створити нову речовину, що проявляє нейро-
лептичну і антигіпоксичну дію.Поставлене завдання вирішується тим,
що синтезований препарат, молекулярної ма-
си 578,736 а.о.м. – кристалічна речовина оран-
жевого кольору; погано розчиняється у
спиртах, льодовій оцтовій кислоті, діоксані,
ДМФА, ДМСО; нерозчинна у воді, діетиловому
ефірі, бензолі, хлороформі, n-гексані, формули

(19) UA (11) 22465 (13) A

що проявляє нейролептичну та антигіпоксичну дію.



Зазначена сполука була добута відповідно за рівнянням реакції:

Реакцію проводили в н-бутанолі в присутності аміноетанолу, як основного каталізатора, при кип'ятінні.

П р и к л а д 1. 1,6-Біс-(тіазолідин-2,4-діон-3-іл)гексан.

10,57 г (0,03 моль) N,N'-гексаметилен-біс(S-тіокарбамойл)-β-тіопропіонової кислоти [Зіменковський Б.С. // Фармац. ж. - 1966. - № 1. - С. 10-12] і 50 мл 45%-ного водного розчину монохлорацетатної кислоти кип'ятили в колбі із зворотнім холодильником протягом 5 г. Потім реакційну суміш охолоджували, виливали в 200 мл холодної води і залишали на холоді до утворення білого кристалічного осадку. Вихід: 6,26 г (66%). Т.топл. 96-97°C (із н-бутанолу). Добутий продукт добре розчинний у ДМФА, ДМСО, діоксані, льодовій ацетатній кислоті; погано розчинний у воді, спиртах, бензолі; нерозчинний у діетиловому ефірі.

Результати елементного аналізу: C₁₂H₁₆N₂O₄S₂.

Знайдено: С - 45,40%; Н - 5,03%; N - 8,72%; S - 20,42%.

Вирахувано: С - 45,55%; Н - 5,10%; N - 8,85%; S - 20,27%.

УФ-спектр в н-гексані, λ_{max} в нм: 222 (lg ε 3,92); 253 (lg ε 2,42); 282-298 (lg ε 2,54).

ІЧ-спектр в табл. KBr, max в см⁻¹: 1760-1700 (ν C=O), 1350-1330 (ν C-N), 2960-2935 (ν as CH₂), 3000-2800 (ν C-H), 2870-2860 (ν s CH₂), 695-680 (ν C-S), 660-655 (ν CH₂-S), 610-605 (ν C-S-C).

П р и к л а д 2. 1,6-Біс[5-(п-диметиламінобензил)дентіазолідин-2,4-діон-3-іл]гексан.

До гарячого розчину 0,63 г (0,002 моль) 1,6-біс(тіазолідин-2,4-діон-3-іл)гексану в 10 мл н-бутанолу додавали гарячий розчин 0,75 г (0,005 моль) п-диметиламінобензальдегіду в 5 мл н-бутанолу і 0,5 мл аміноетанолу. Реакційну суміш кип'ятили в колбі із зворотнім холодильником протягом 15 хв. Утворений осадок нагріваючи відфільтровували і промивали на фільтрі метанолом і діетиловим ефіром.

Вихід: 0,92 г (80%). Т.топл. 250-252°C (із ДМФА). Добутий продукт нерозчинний у воді, діетиловому ефірі, бензолі, хлороформі, н-гексані; погано розчинний в інших органічних розчинниках.

Результати елементного аналізу:

C₃₀H₃₄N₄O₄S₂

Знайдено: С - 62,14%; Н - 5,89%; N - 9,51%; S - 11,18%.

Вирахувано: С - 62,26%; Н - 5,92%; N - 9,69%; S - 11,09%.

УФ-спектр в діоксані, λ_{max} в нм: 251-253 (lg ε 4,16); 358 (lg ε 3,97); 403-408 (lg ε 4,13).

ІЧ-спектр в табл. KBr, max в см⁻¹: 1760-1680 (ν C=O); 1350-1345 (ν C-N); 3150-3020 (ν CH); 2970-2940 (ν as CH₂); 2880-2870 (ν s CH₂), 690-680 (ν C-S), 670-660 (ν CH₂-S), 615-605 (ν C-S-C), 2735-2720 (ν N(CH₃)₂), валентні коливання бензольного кільця при 1630-1620, 1595-1560, 1495-1480.

Дослідження нейролептичної та антигіпоксичної активності гексабідіону.

Наявність нейролептичної активності визначали по часі продовження етамінал-натрієвого сну досліджуваною сполукою. Досліди проводились на білих щурах лінії Вістар. Сполука вводилась тваринам під шкіру в дозі 1/10 ЛД₅₀ за 30 хв. до одержання ними внутрішньочеревно етамінал-натрію.

Одержані результати наведені у табл. 1.

Дослідження антигіпоксичної активності проводилось на щурах обох статей, вагою 150-200 г. Препарат вводили за 30 хв. до поміщення тварин в барокамеру. Імітували підйом на висоту 12000 м протягом 10 хв. В цих умовах тварини знаходились до загибелі. Одержані результати порівнювались із виживанням контрольної групи тварин і тварин, які попередньо отримали гутимін у дозі 100 мг-кг ваги тварини.

Одержані результати наведені у табл. 2.

На основі проведених дослідів можна зробити висновок, що гексабідіон перевищує нейролептичну дію етамінал натрію майже у 3 рази, а антигіпоксичну дію гутиміну більш ніж у 1,5 рази.

Таблиця 1.

Нейролептична активність гексабідіону

№ п/п	Сполука	Доза, мг/кг	Тривалість сну, хв.	Продовження етамінал- натрієвого сну, %
1	Етамінал-натрію	30	$81 \pm 8,1$	100
2	Аміназин	5	$152 \pm 13,0$	188
3	Гексабідіон	112	$235 \pm 18,3$	290

Таблиця 2

Антигіпоксична активність гексабідіону

№ п/п	Сполука	Доза, мг/кг	Тривалість життя у барока- мері на висоті 12000 м	
			хв.	%
1	Контроль	—	$22,4 \pm 2,5$	
2	Гутимін	100	$55,3 \pm 4,8$	100
3	Гексабідіон	112	$91,1 \pm 4,0$	165

Упорядник

Техред М.Келемеш

Коректор О.Обручар

Замовлення 4489

Тираж

Підписне

Державне патентне відомство України,
254655, ГСП, Київ-53, Львівська пл., 8

Відкрите акціонерне товариство "Патент", м. Ужгород, вул.Гагаріна, 101

1

2

3

4

5
