

Винахід відноситься до медицини, конкретно до лікарських засобів, що проявляють седативну, спазмолітичну та гіпотензивну дії.

Оскільки серцево-судинні захворювання займають одне з перших місць, немає особливої необхідності аргументувати проблему удосконалення методів та засобів їх лікування, в тому числі шляхом оптимізації існуючих та створенням нових лікарських препаратів.

Серед різноманітних причин, що провокують цілий ряд захворювань, істотна роль належить нервово-психічним реакціям. У відповідь на стрес організм реагує адаптаційними реакціями, які являють собою нейрогормональний процес, в який включається центральна нервова система (ЦНС), вегетативні регуляторні центри, медіатори симпатичної нервової системи і стероїдні гормони.

Таке поєднання нейро-вегетативного та гормонального балансу в умовах стресового навантаження у здорових осіб та у людей з серцево-судинними захворюваннями являються одним із важливих патогенетичних факторів розвитку і прогресування ішемічної хвороби серця, гіпертонічної хвороби та атеросклерозу.

Виходячи з того, що розвиток патологічних процесів в серцево-судинній системі пов'язаний (а в більшості випадків і обумовлений) з порушенням функціонального стану центральної нервової системи, дуже важливим є пошук оригінальних лікарських засобів, які мають біфункціональний вплив - на серце і судини, з одного боку, та на центральну нервову систему - з другого.

Широко відомі седативні препарати ("Корвалол", "Валокордин", "Корвалдин"), до складу яких входять етиловий ефір альфа-бромізовалеріанової кислоти, фенобарбітал, олія м'яти перцевої та хмелю. Застосовують ці препарати при неврозах із підвищеною дратівливістю, нерізко виражених спазмах коронарних судин, тахікардії, безсонні, а також на ранніх стадіях гіпертонічної хвороби, спазмах кишечника.

Але тривале вживання фенобарбіталу або препаратів, що вміщують фенобарбітал у якості снотворних та заспокійливих засобів, являється небажаним у зв'язку з можливістю їх кумуляції та розвитку залежності.

Найбільш близьким до лікарського засобу, що заявляється, являється лікарський препарат під назвою "Валідол", що являє собою 25%-30% розчин ментолу в ментиловому ефірі ізовалеріанової кислоти. По своїй дії Валідол близький до дії ментолу, в значній мірі його дія зумовлена рефлексними реакціями, зв'язаними з подразненням чутливих нервових закінчень.

"Валідол" виявляє заспокійливий вплив на центральну нервову систему, проявляє також помірну рефлексорну судино-розширювальну дію.

Вищевказані фармакологічні властивості дозволяють призначати лікарський засіб "Валідол" при стенокардії, неврозах, істерії, як противобльотний засіб при морській та повітряній хворобах.

До його недоліків слід віднести слабку вираженість седативної дії, частий прийом препарату, слабку дію на центральну нервову систему (головний мозок), недостатньо тривалий ефект.

В плані впливу на центральну нервову систему відомі препарати брому.

В минулому вони широко застосовувались як седативні та протисудомні засоби, але через їх здатність до акумуляції та побічні ефекти (нежить, кашель, кон'юнктивіт, загальна в'ялість, ослаблення пам'яті, шкірний висип) тепер вони мають обмежене застосування.

В основу винаходу поставлена задача створення такого лікарського засобу, який шляхом добору відповідних інгредієнтів, що входять до його складу в певному співвідношенні, дозволив би одержати новий високоефективний медичний препарат з якісно новими властивостями: поряд з м'якою седативною дією та доброю переносимістю виявляв би більш виражений седативний ефект на серцево-судинну та центральну нервову системи, був би швидкодіючим, з більш тривалим терапевтичним ефектом, практично не мав би побічних ефектів.

Поставлена задача вирішується тим, що в засобі для лікування захворювань нервової та серцево-судинної систем "СЕДАКОР", що містить ментол та ментиловий ефір згідно винаходу як ментиловий ефір використовують ментиловий ефір альфа-бромізовалеріанової кислоти при наступних співвідношеннях компонентів (мас.%):

Ментол	18,0-22,0
Ментиловий ефір альфа-бром-ізовалеріанової кислоти	78,0-83,0

Лікарський ефект нового препарату досягається одержанням не простої суми ефектів кожного із компонентів препарату, а завдяки їх синергічній дії як на рефлексорну ланку, так і безпосередньо на центральну нервову систему, розвиток механізмів потенціювання, що виражається в більш виражених та тривалих терапевтичних ефектах, зменшенні побічних ефектів.

Проведені клінічні дослідження нового лікарського засобу, що заявляється, підтвердили, що поряд з лікуванням функціональних кардіалгій, приступів стенокардії ангіоневротичного характеру, м'яких нетривалих приступів стенокардії при ішемічній хворобі серця, неврозах та істерії препарат може застосовуватись при лікуванні початкових стадій гіпертонічної хвороби, в комплексній терапії гіпертонічних криз, органічних та функціональних захворювань серцево-судинної системи (антиангінальна, антигіпертензивна, антиаритмічна дія), при нейроциркуляторних дистоніях, підвищеній роздратованості та безсонні.

Препарат сприяє зниженню системного артеріального тиску, ударного об'єму крові, частоти серцевих скорочень, робочого індексу лівого шлуночка. По показниках частоти серцевих скорочень, робочого індексу лівого шлуночка, хвилинного об'єму крові новий лікарський засіб перевершує "Валідол". На фоні гострої гемодинамічної недостатності, викликаній стенозуванням аорти, порівняно з "Валідолом", проявляє нормалізуючий вплив на біоелектричну активність серця. По седативному ефекту новий препарат перевищує "Валідол" як по силі, так і по тривалості дії.

Препарат має більш виражений вплив на міокард та кровообіг. Лікарський засіб, що заявляється, одержують наступним чином:

В реактор завантажують 225,0г товарної ізовалеріанової кислоти, 126,07г фосфору трьоххлористого і 0,9г N,N-диметилформаміду, реакційну масу нагрівають до 95,8°C на протязі 7 годин. По закінченню підігріву отриманий хлорангідрид ізовалеріанової кислоти в кількості 253,46г (що складає 92,5% від теоретичного,

рахуючи на загрузку ізовалеріанової кислоти) з вмістом 92-98% основної речовини (метод ГЖХ) передають на стадію бромовання.

Для бромовання в реактор загрузають 253,46г, отриманого вище, хлорангідриду ізовалеріанової кислоти і 0,9г N,N-диметиформаміду. Реакційну масу нагрівають до 65,5°C і рівномірно загрузають в цю масу із капельної воронки 403,114г технічного продажного броду на протязі 20 годин. Після загрузки броду реакційну масу витримують при заданій температурі ще протязом однієї години, після чого нагрівають реакційну масу до 95±3°C і витримують її при цій температурі на протязі 2-4 годин, охолоджують її до кімнатної температури. Одержують 513г технічного бродангідриду альфа-бродізовалеріанової кислоти, що відповідає 96,0% від теоретичного виходу (рахуючи на загрузку ізовалеріанової кислоти в 100% обрахуванні), який передають на стадію синтезу ментилового ефіру альфа-бродізовалеріанової кислоти.

Для одержання ментилового ефіру альфа-бродізовалеріанової кислоти в реактор загрузають 78,125г ментолу, нагрівають його до 45°C. Потім в реакційну масу із капельної воронки загрузають 122г (в 100% обрахуванні) технічного бродангідриду альфа-бродізовалеріанової кислоти при температурі 45-55°C на протязі 1-1,3 години, після чого витримують реакційну масу при цій температурі ще протязом однієї години, а потім ще протязом години при температурі 55-60°C.

Одержаний технічний ментильовий ефір альфа-бродізовалеріанової кислоти в кількості 142-145мл (170-175г) із вмістом основної речовини 92-95% (метод ГЖХ) промивають від кислоти теплою (t=40°C) водою (300мл) і нейтралізують 15%-ним метанольним розчином їдкоого натру, після чого відмивають його ще раз водою із крану. Одержують 140-150г технічного ментилового ефіру альфа-бродізовалеріанової кислоти, який передають на стадію вакуумрозгонки.

Одержують 126,7-133,6г фармакопейного ментилового ефіру альфа-бродізовалеріанової кислоти, що складає 79,37-83,69% від теоретичного (рахуючи на загрузку ментолу) з показниками якості згідно з проектом ТФС (тимчасової фармакопейної статті) і вмістом основної речовини не менше 98% (метод ГЖХ).

Для приготування препарату, що заявляється в реактор загрузають 80г (з розрахунку на 100%) фармакопейного ментилового ефіру альфа-бродізовалеріанової кислоти і 20г фармакопейного ментолу, нагрівають реакційну масу при перемішуванні до 50-60°C і витримать при даній температурі протязом 10-15 хвилин до повного розчинення ментолу. По закінченню витримки одержують 100г фармакопейного препарату з вмістом основної речовини 80±2% (хімічний метод і метод ГЖХ), питомою густиною 1,080-1,09г/см³, показником заломлення 1,4770-1,4422.

Обмежені клінічні випробування препарату були проведені у формі відкритого вивчення у відділі клінічної фармакології УНДІ кардіології ім.Н.Д.Стражеско, які підтвердили фармакологічні властивості нового засобу.

Новий засіб рекомендовано для лікування легких приступів стенокардії, неврастенії, неврозу, істерії, гіпертонічної хвороби 1 та II ст., нейроциркуляторної дистонії, для усунення підвищеної роздратованості та безсонні. При функціональних серцево-судинних розладах препарат діє як самостійний антиаритмічний та м'який гіпотензивний засіб, при органічних захворюваннях серцево-судинної системи препарат виявляє оптимізуючу дію на проводимі базисну антиангіальну, антигіпертензивну та антиаритмічну терапію на фоні антиадренергічної дії.

Переносимість препарату при короткочасному застосуванні добра.

Проведені в Інституті фармакології та токсикології АМН України експериментальні дослідження нешкідливості та специфічної активності нового засобу, дозволили зробити висновок, що препарат має більш виражену дію як на серцево-судинну, так і на центральну нервову систему, визначена в результаті експериментів терапевтична доза та токсичність нового засобу практично не відрізняються від аналога ("Валідолу"), в терапевтичних дозах препарат не має побічних ефектів, притаманних броду та бродпрепаратам, не виявляє мутагенних, тератогенних та канцерогенних властивостей.