



УКРАЇНА

(19) UA (11) 50255 (13) A

(51) B A61K31/05, A61K31/17, G01N33/62

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА ВИНАХІДВИДАЄТЬСЯ ПІД  
ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ  
ВЛАСНИКА  
ПАТЕНТУ

## (54) АНТИОКСИДАНТНИЙ ЗАСІБ

1

2

(21) 2001128426

(22) 07 12 2001

(24) 15 10 2002

(46) 15 10 2002, Бюл. № 10, 2002 р.

(72) Кушнір Василь Миколайович, Довганюк Людмила Іванівна, Роговий Юрій Євгенович, Бойчук

Тарас Миколайович, Кушнір Оксана Василівна

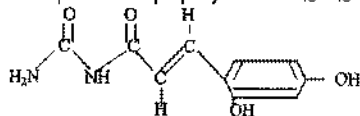
(73) Довганюк Людмила Іванівна

(57) Використання уреїду транс-2,4-дигідроксикоричної кислоти з емпіричною формулою  $C_{10}H_{10}N_2O_4$  як антиоксидантного засобу

Винахід відноситься до галузі медицини, а саме до біохімії та патологічної фізіології нирок і може бути використаним в експериментальних дослідженнях для вивчення захисного впливу антиоксидантної терапії на перебіг тих чи інших патологічних процесів. За даними літератури відомо (Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов - М. Медицина, 1989 - с. 368), що перебіг цілого ряду патологічних процесів характеризується активацією реакцій перекисного окиснення ліпідів, що потребує для лікування цієї патології застосування ефективних антиоксидантів.

В експерименті для корекції активації перекисного окиснення ліпідів використовують антиоксидант тіотриазолін. Разом з тим, даний антиоксидантний засіб є недостатньо ефективним, що потребує синтезу нових більш ефективних засобів з антиоксидантним механізмом дії.

В основу винаходу поставлено задачу розробити антиоксидантний засіб більш ефективний ніж тіотриазолін шляхом використання антиоксиданту  $X_2$  (уреїд транс-2,4-дигідроксикоричної кислоти з емпіричною формулою  $-C_{10}H_{10}N_2O_4$ ).



Температура плавлення 227 - 228°C. Речовина розчинна у воді (0,5г на 1л  $H_2O$ ), диметилформаміді. При нагріванні розчиняється у метанолі, етанолі, 50% розчині ацетонітрилу, оцтовій кисло-

ті, діоксані. На холоді розчиняється в 5% розчині  $NaOH$  - розчин стає жовтим, та в 5% розчині  $NaHCO_3$ . Має стереорегулярну будову, структура підвержена елементарним аналізом на  $N$ ,  $C$ ,  $H$  ультрафіолетовою, інфрачервоною, протонмагнітною спектроскопією. Речовина має рістстимулюючу дію на сходинку кукурудзи, антиоксидантні та антимутагенні властивості. Уреїд транс-2,4-дигідроксикоричної кислоти синтезовано по реакції Вптіга (за методикою Кушніра В.М., Шевчука М.І., Домбровського А.В.) зав. лабораторією кафедри органічної та фізичної хімії Чернівецького національного університету ім. Ю. Федьковича Кушніром В.М., який відрізняється тим, що для підвищення ефективності антиоксидантної терапії експериментальних патологічних процесів використовують засіб з більш вираженими захисними властивостями - антиоксидант  $X_2$ . Речовина ще не пройшла клінічного випробування, тому літературних відомостей щодо її клінічних ефектів немає.

Дослідження проводились в експерименті на 28-му добу після комбінованого введення хлористих солей свинцю, кадмію, талію, зовнішнього гамма-опромінення у дозі 2 Гр та корекції з 14-ої доби препаратом  $X_2$  та тіотриазоліном (табл. 1). Як видно із наведених даних антиоксидант  $X_2$  знижував вміст малонового діальдегду вірогідно не тільки із дослідною групою, але і у порівнянні з дослідною групою на фоні застосування тіотриазоліну, що вказує на більшу ефективність даного антиоксидантного засобу.

(13) A

(11) 50255

(19) UA

Таблиця 1

Стан пероксидного окиснення ліпідів у кірковій речовині нирок на 28-му добу після комбінованого введення хлористих солей свинцю, кадмію, талію, зовнішнього гама-опромінення у дозі 2 Гр та корекції з 14-ої доби препаратом  $X_2$  та тіотриазоліном ( $\bar{x} \pm Sx$ )

| Показник, що досліджувався           | 2Гр + PbCl <sub>2</sub> + CdCl <sub>2</sub> + TlCl, n=7 | 2Гр+PbCl <sub>2</sub> + CdCl <sub>2</sub> + TlCl + $X_2$ , n = 5 | 2Гр+PbCl <sub>2</sub> + CdCl <sub>2</sub> + TlCl + тіотриазолін, n=5 |
|--------------------------------------|---|--|--|
| Малоновий діальдегід, нмоль/мг білка | 0,477 ± 0,038   | 0,236 ± 0,023<br>p < 0,001                                       | 0,321 ± 0,028<br>p < 0,001<br>P <sub>1</sub> < 0,05                  |

p - вірогідність різниць у порівнянні з контролем,

p<sub>1</sub> - вірогідність різниць у порівнянні з дослідною групою тварин на фоні введення антиоксиданта  $X_2$ ,

n - число спостережень

При дослідженні ефективності застосування для корекції функціонального стану нирок на 28-му добу після комбінованого введення хлористих со-

лей свинцю, кадмію, талію, зовнішнього гама-опромінення у дозі 2Гр з 14-ої доби препаратом  $X_2$  (запропонований спосіб) та тіотриазоліном (відомий прототип) показано, що антиоксидант  $X_2$  є більш ефективним засобом ніж тіотриазолін (табл 2) Ефективність корекції зросла з 40% до 80%, що забезпечує даному винаходу відповідність критерію «позитивний ефект»

Таблиця 2

Ефективність корекції функціонального стану нирок на 28-му добу після комбінованого введення хлористих солей свинцю, кадмію, талію, зовнішнього гама-опромінення у дозі 2Гр з використанням із 14-ої доби препарату  $X_2$  (запропонований спосіб) та тіотриазолу (відомий прототип)

|                      | Кількість щурів у досліді | Досягнутий захисний ефект на функціональний стан нирок | Ефективність корекції % |
|----------------------|---------------------------|--|-------------------------|
| Прототип             | 25                        | 10   | 40                      |
| Запропонований метод | 25                        | 20   | 80                      |

До істотних ознак, що характеризують винахід відноситься той факт, що антиоксидантна терапія патологічного процесу досягається засобом – уреїдом Транс-2,4- дигідроксикоричної кислоти формулою  $-C_{10}H_{10}N_2O_4$ , який до цього часу не використовувався як антиоксидант Той факт, що вперше встановлені антиоксидантні властивості нового синтезованого препарату уреїду Транс-2,4- дигідроксикоричної кислоти з емпіричною формулою  $-C_{10}H_{10}N_2O_4$  забезпечує даному винаходу відповідність критерію «новизна»

Технічний результат, якого можна досягти при здійсненні винаходу, полягає у підвищенні ефек-

тивності антиоксидантної терапії в експерименті

Прийнятним наслідком зв'язок між сукупністю ознак і технічним результатом полягає в тому, що для підвищення ефективності корекції патологічного процесу в експерименті використовується новий засіб уреїд транс-2,4- дигідроксикоричної кислоти з емпіричною формулою  $-C_{10}H_{10}N_2O_4$  завдяки чому вперше досягнуто високі критерії ефективності корекції патологічного процесу, що протікає з активацією пероксидного окиснення ліпідів на відміну від прототипу, що забезпечує виявлення нових технічних властивостей винаходу з підвищенням ефективності корекції вказаної патології

ДП «Український інститут промислової власності» (Укрпатент)

вул. Сім'ї Хохлових, 15, м. Київ, 04119, Україна

(044) 456 – 20 – 90

ТОВ «Міжнародний науковий комітет»

вул. Артема, 77, м. Київ, 04050, Україна

(044) 216 – 32 – 71