



УКРАЇНА

(19) **UA**(11) **93933**(13) **U**

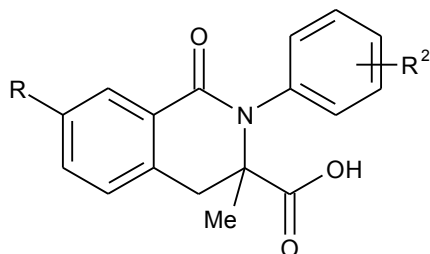
(51) МПК

**A61K 31/47** (2006.01)**C07D 217/04** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ****(21)** Номер заявки: **u 2014 03962****(22)** Дата подання заявки: **14.04.2014****(24)** Дата, з якої є чинними  
права на корисну  
модель: **27.10.2014****(46)** Публікація відомостей  
про видачу патенту: **27.10.2014, Бюл.№ 20****(72)** Винахідник(и):**Туриця Віктор Володимирович (UA),  
Матійчук Василь Степанович (UA),  
Обушак Микола Дмитрович (UA)****(73)** Власник(и):**ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ІВАНА ФРАНКА,  
вул. Університетська, 1, м. Львів, 79000  
(UA)****(54) 3-ЗАМІЩЕНІ N-АРИЛ-3,4-ДИГІДРОІЗОХІНОЛІН-1-ОНИ, ЯКІ ВІДПОВІДАЮТЬ АНТИБАКТЕРІАЛЬНУ ТА АНТИМІКОТИЧНУ АКТИВНОСТІ****(57)** Реферат:

3-Заміщені N-арил-3,4-дигідроізохінолін-1-они



де

R=H, алкіл, галоген; R<sup>2</sup>=H, Alk, Hal, SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, COOAlk, які виявляють антибактеріальну та антимікотичну активності.**UA 93933 U**



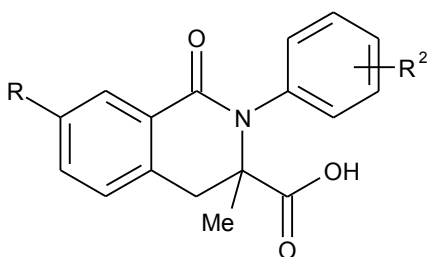
Корисна модель належить до органічної хімії, а саме біологічної активності органічних сполук і може бути використана у фармації для розробки нових антибактеріальних та антимікотичних препаратів.

Відомі антимікробні препарати стрептоцид, норсульфазол інші сульфамідні препарати, які застосовують у медичній практиці (Антибактериальная химиотерапия. Справочник. Перевод с нем. - М., 1996.) але вони мають ряд недоліків, зокрема, багато штамів мікроорганізмів є резистентними до цих препаратів.

Найближчим за технічною суттю - прототипом є медичні препарати норфлуксацин та кетоконазол, які мають антимікробну активність (С.М. Коваленко, С.В. Власов, А.Ф. Федосов, І.О. Журавель, В.В. Казмірчук, В.П. Черних, Ю.Л. Волянський Синтез 2Н, 6Н піримідо-[2,1-b][1,3,4,]тіадіазин-6-онів з кумариновим фрагментом та їх антимікробна активність // Ж. орг. фарм. хім. - 2010. - Т. 8, № 3. – С. 52-57). Проте дія цих препаратів обмежена і не поширюється на штам *P. aeruginosa*.

В основу корисної моделі поставлено задачу отримати антибактеріальні та антимікотичні препарати шляхом використання певних хімічних сполук, які забезпечать підвищену антибактеріальну та антимікотичну активності.

Поставлена задача вирішується тим, що 3-заміщені N-арил-3,4-дигідроізохінолін-1-они



де

R=H, алкіл, галоген; R²=H, Alk, Hal, SO₂NH₂, COOAlk, виявляють антибактеріальну та антимікотичну активності.

Ці сполуки в науково-технічній і патентній літературі не описані.

Дослідження виконане за допомогою мікрометоду з використанням одноразових 96-лункових стерильних полістиролових планшет та мікротитраторів Такачі.

Приклад. Тест штами бактерій вирощують протягом 4 годин у поживному бульйоні (ПБ) при температурі +37° С. Грибки культивують в рідкому середовищі Сабуро 18-20 годин при температурі +30° С. Отримані вихідні суспензії розведені до робочої концентрації 1·10³ колонієутворюючих одиниць (КУО) в 1 мл, з використанням рідких поживних середовищ - ПБ для бактерій, та рідкого середовища Сабуро для грибків.

У лунки одоразового стерильного полістиролового планшета вносять 0,05 л робочих суспензій. За допомогою титраторів Такачі готують розведення досліджуваних речовин від 1:1 (500 мкг/мл) до 1:256 (3,9 мкг/мл).

Планшети з тест штамами бактерій інкубують у вологій камері при t° +37 °С упродовж 18-20 годин, з тест штамами грибків при t° +30 °С протягом 42-44 годин, і аналізують результатів.

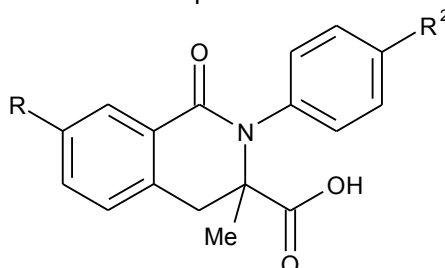
Як тест-штами використовують п'ять штамів бактерій та два штами мікроскопічних грибків:

- 1) *S. typhimurium* 4414;
- 2) *P. mirabilis* 410;
- 3) *S. aureus* ATCC № 25923;
- 4) *P. aeruginosa* ATCC № 27853;
- 5) *B. subtilis* ATCC № 6633;
- 6) *C. albicans*;
- 7) *S. cerevisiae* 61.

Штами № 1 і 2 належать до родини ентеробактерій, які можуть викликати інфекційні захворювання шлунково-кишкового тракту людини. Золотистий стафілокок штам № 3 часто є причиною гнійно-запальних захворювань. На відміну від попередніх штамів, які є грамнегативними, він належить до грампозитивних бактерій. Псевдомонади - штам № 4 часто зустрічаються у навколишньому середовищі, але можуть викликати захворювання у імуноскомпрометованих людей. Штам № 5 є сапрофітом, який не спричиняє шкоди здоров'ю людини. Але він здатний утворювати спори, як і деякі високопатогенні для людини бактерії. Штами № 6 і 7 належать до мікроскопічних грибків. Кандиди - № 6 є патогенними для людини, а сахароміцети - № 7 належать до „істинних” грибів і не патогенні. Отримані дані наведені у таблиці.

Таблиця

Найнижчі концентрації (мкг/мл) N-арил-3,4-дигідроізохінолін-1-онів відносно штамів бактерій та грибків



№	R	R <sup>2</sup>	Штам № 1	Штам № 2	Штам № 3	Штам № 4	Штам № 5	Штам № 6	Штам № 7
1	H	H	н/а	н/а	н/а	500	н/а	н/а	н/а
2	H	Me	н/а	н/а	н/а	500	н/а	500	н/а
3	H	Cl	н/а	н/а	н/а	500	н/а	н/а	н/а
4	H	SO <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	н/а	500	125	31,3	250	500	н/а
5	H	COOEt	н/а	500	н/а	500	н/а	500	н/а
6	Cl	H	н/а	500	500	500	500	500	н/а
7	Cl	Me	н/а	н/а	н/а	500	н/а	500	н/а
8	Cl	Cl	500	н/а	500	500	н/а	500	н/а
9	Cl	SO <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	500	500	125	15,6	250	500	н/а
10	Cl	COOEt	н/а	500	500	500	500	250	н/а

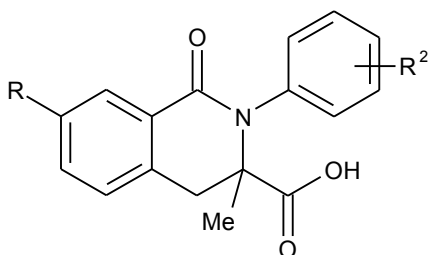
Штам № 1-5, typhimurium 4414; Штам № 2-P. mirabilis 410; Штам № 3-S. aureus ATCC № 25923; Штам № 4-P. aeruginosa ATCC № 27853; Штам № 5-B. subtilis ATCC № 6633; Штам № 6 – C. albicans; Штам № 7-S. cerevisiae 61.

н/а - речовина не виявила дії у найвищій застосованій концентрації - 500 мкг/мл

Отримані результати дають підстави для подальшого моделювання препаратів цього ряду з високою фармакологічною активністю, наприклад, проти синьогнійної палички. У зв'язку з цим відкриваються нові горизонти комбінованої хіміотерапії інфекцій, спричинених бактеріями, що підтверджує отримання передбачуваного технічного результату.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

3-Заміщені N-арил-3,4-дигідроізохінолін-1-они



де

R=H, алкіл, галоген; R<sup>2</sup>=H, Alk, Hal, SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, COOAlk, які виявляють антибактеріальну та антимікотичну активності.

Комп'ютерна верстка Л. Бурлак

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