



(51) МПК  
*A61K 31/4743* (2006.01)  
*A61P 29/00* (2006.01)  
*C07D 495/04* (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

*A61K 31/4743* (2023.08); *A61P 29/00* (2023.08); *C07D 495/04* (2023.08)

(21)(22) Заявка: 2023119053, 19.07.2023

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
 19.07.2023

Дата регистрации:  
 30.01.2024

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 19.07.2023

(45) Опубликовано: 30.01.2024 Бюл. № 4

Адрес для переписки:

308015, г. Белгород, ул. Победы, 85, НИУ  
 "БелГУ", Токтарева Татьяна Михайловна

(72) Автор(ы):

Бибик Игорь Валерьевич (RU),  
 Покровский Михаил Владимирович (RU),  
 Кривоколыско Сергей Геннадиевич (RU),  
 Доценко Виктор Викторович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

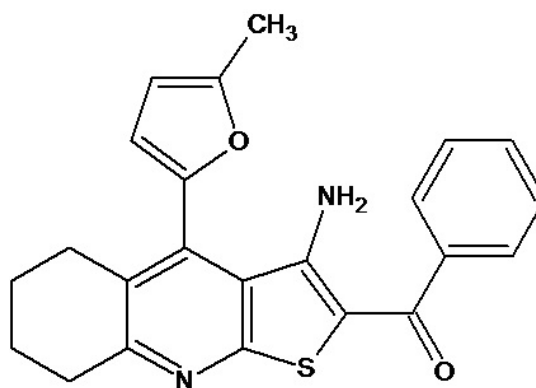
Федеральное государственное автономное  
 образовательное учреждение высшего  
 образования "Белгородский государственный  
 национальный исследовательский  
 университет" (НИУ "БелГУ") (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете  
 о поиске: WO 2007146602 A8, 29.10.2009. US  
 20160318948 A1, 03.11.2016. RU 2444524 C2,  
 10.03.2012. RU 2337101 C1, 27.10.2008. RU  
 2792595 C1, 22.03.2023. EA 201690089 A1,  
 28.04.2017.

(54) ПРИМЕНЕНИЕ 3-АМИНО-4-(5-МЕТИЛ-2-ФУРИЛ)-5,6,7,8-ТЕТРАГИДРОТИЕНО[2,3-В]ХИНОЛИН-2-ИЛ](ФЕНИЛ)МЕТАНОН В КАЧЕСТВЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА

(57) Реферат:

Изобретение относится к применению 3-амино-4-(5-метил-2-фурил)-5,6,7,8-тетрагидротиено[2,3-в]хинолин-2-ил](фенил)метанона формулы (I) в качестве противовоспалительного средства. Технический результат - выраженное противовоспалительное действие 3-амино-4-(5-метил-2-фурил)-5,6,7,8-тетрагидротиено[2,3-в]хинолин-2-ил](фенил)метанона, который может быть использован в медицине и в ветеринарии в качестве противовоспалительного средства. 2 табл., 2 пр.



(I)



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(19) **RU** (11)**2 812 570** <sup>(13)</sup> **C1**

(51) Int. Cl.  
*A61K 31/4743* (2006.01)  
*A61P 29/00* (2006.01)  
*C07D 495/04* (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

*A61K 31/4743* (2023.08); *A61P 29/00* (2023.08); *C07D 495/04* (2023.08)(21)(22) Application: **2023119053, 19.07.2023**(24) Effective date for property rights:  
**19.07.2023**Registration date:  
**30.01.2024**

Priority:

(22) Date of filing: **19.07.2023**(45) Date of publication: **30.01.2024** Bull. № 4

Mail address:

**308015, g. Belgorod, ul. Pobedy, 85, NIU "BelGU",  
Toktareva Tatyana Mikhajlovna**

(72) Inventor(s):

**Bibik Igor Valerevich (RU),  
Pokrovskii Mikhail Vladimirovich (RU),  
Krivokolysko Sergei Gennadievich (RU),  
Dotsenko Viktor Viktorovich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**federalnoe gosudarstvennoe avtonomnoe  
obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego  
obrazovaniia "Belgorodskii gosudarstvennyi  
natsionalnyi issledovatel'skii universitet" (NIU  
"BelGU") (RU)**(54) **USE OF 3-AMINO-4-(5-METHYL-2-FURYL)-5,6,7,8-TETRAHYDROTHIENO[2,3-b]QUINOLIN-2-yl  
(PHENYL)METHANONE AS ANTI-INFLAMMATORY AGENT**

(57) Abstract:

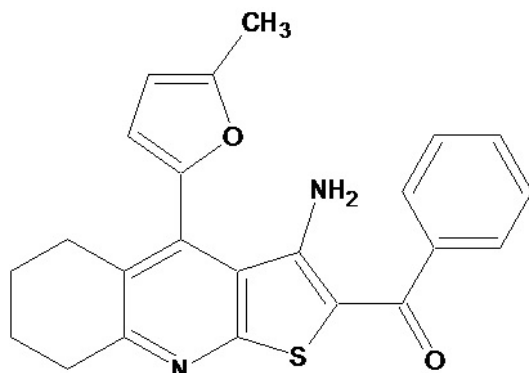
FIELD: pharmaceuticals.

SUBSTANCE: invention relates to the use of 3-amino-4-(5-methyl-2-furyl)-5,6,7,8-tetrahydrothieno[2,3-b]quinolin-2-yl(phenyl)methanone of the formula (I) as an anti-inflammatory agent.

(I)

EFFECT: technical result is a pronounced anti-inflammatory effect of 3-amino-4-(5-methyl-2-furyl)-5,6,7,8-tetrahydrothieno[2,3-b]quinolin-2-yl(phenyl)methanone which can be used in medicine and veterinary medicine as an anti-inflammatory agent.

1 cl, 2 tbl, 2 ex



RU 2 812 570 C1

RU 2 812 570 C1

Изобретение относится к области медицинской химии и фармакологии, а именно к применению 3-амино-4-(5-метил-2-фурил)-5,6,7,8-тетрагидротиено[2,3-b]хинолин-2-ил(фенил)метанона формулы (I) в качестве противовоспалительного средства, которое может быть использовано в медицине и в ветеринарии.

5 Проблема эффективности и безопасности использования нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в клинической практике на сегодняшний день весьма актуальна. Статистические исследования последнего десятилетия свидетельствуют о том, что на всех континентах более 30 миллионов человек принимают НПВП постоянно для устранения проявлений болевого, лихорадочного и  
10 воспалительного синдромов. Периодически этой группой лекарственных средств пользуется около 300 миллионов пациентов. Причем из этого количества до 200 миллионов человек приобретают препараты без рецепта [Максимов М.Л. Актуальные вопросы эффективности и безопасности нестероидных противовоспалительных препаратов // Русский медицинский журнал. 2014. 28. 2015; Матвеев А.В., Крашенинников  
15 А.Е., Егорова Е.А., Коняева Е.И., Корянова К.Н. Нежелательные лекарственные реакции на нестероидные противовоспалительные препараты в педиатрической практике: исследование серии случаев по данным врачебных извещений в Республике Крым за 2010-2018 гг. // Вопросы современной педиатрии. 2019. 18(3). 160-166.].

По результатам анализа почти 4000 спонтанных сообщений, поступивших в  
20 российскую базу Росздравнадзора за период 2008-2017 гг. для фиксации информации о нежелательных реакциях, возникавших при применении НПВП, сообщается, что наиболее часто реакции регистрировались на ацетилсалициловую кислоту, диклофенак, ибупрофен и кеторолак. Преобладающими в перечне из 6500 сообщений были нарушения со стороны иммунной системы, со стороны кожи, подкожных тканей и со стороны  
25 пищеварительного тракта. Также высокой частотой характеризуются такие реакции на ангионевротический отек, крапивница, эрозивный гастрит, кожная сыпь и повышение артериального давления [Вельц Н.Ю., Журавлева Е.О., Букатина Т.М., Кутехова Г.В. Нестероидные противовоспалительные препараты: проблема безопасности применения // Безопасность и риск фармакотерапии. 2018. 6(1). 11-18.]. Важно отметить, что не у  
30 всех пациентов использование НПВП сопровождается желаемым облегчением болевых ощущений и устранения признаков отечности воспалительного генеза при заболеваниях различной этиологии [Костина И.Н., Огнев М.Ю. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) разной химической структуры для лечения послеоперационной боли: рандомизированное проспективное клиническое исследование  
35 // Проблемы стоматологии. 2017. 13(2). 45-48].

Низкий профиль безопасности НПВП и анальгетиков-антипиретиков, распространенных в клинической практике, а также обширный список противопоказаний к их применению подчеркивают важность целенаправленного поиска новых  
40 высокоэффективных и безопасных лекарственных средств. В связи с этим поиск вновь синтезированных эффективных и безопасных болеутоляющих и противовоспалительных средств в настоящее время сохраняет свою актуальность [Дядык А.И., Куглер Т.Е. Побочные эффекты нестероидных противовоспалительных препаратов // Consilium Medicum. 2017. 19(12). 94-99; Han M.N., Nam J.H., Noh E., Lee E.-K. Gastrointestinal risk of non-steroidal anti-inflammatory drugs and gastroprotective agents used in the treatment of  
45 osteoarthritis in elderly patients: a nationwide retrospective cohort study // International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics. 2019. 57(11). 531-511; Bakhriansyah M., Soverein P.C., Boer A., Klungel O.H. Risk of myocardial infarction associated with non-steroidal anti-inflammatory drugs: Impact of additional confounding control for variables collected from self-

reported data // Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics. 2019. 44(4). 623-631; Toshmatov B.N., Teshaeв S.Z. Effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on the mucous membrane of the stomach in experimental chronic atrophic gastritis // International Conference on Scientific Research and Advancements in Sciences. 2021. 6. 143-145].

5 В последнее десятилетие новые органические соединения из ряда производных цианотиоацетамида представляют особый интерес для ученых химического, биологического, фармацевтического и медицинского профиля, поскольку цианотиоацетамид служит легкодоступным и полифункциональным реагентом, имеющим несколько нуклео- и электрофильных центров, он легко вступает в реакции конденсации  
10 и циклизации с широким кругом реагентов. Это обстоятельство обуславливает существенное разнообразие возможных продуктов таких реакций - серо- и азотсодержащих гетероциклических соединений, которые во многих случаях являются структурными фрагментами природных молекул, среди них обнаружено большое количество биологически активных соединений [Магеррамов А.М., Шихалиев Н.Г.,  
15 Дяченко В.Д., Дяченко И.В., Ненайденко В.Г.  $\alpha$ -Цианотиоацетамид // М.: Техносфера. 2018. 224 с. ISBN 978-5-94836-510-7].

Немаловажной особенностью производных цианотиоацетамида являются результаты исследования их острой пероральной токсичности *in vivo*, указывающие на их низкую токсичность (4-5 класс токсичности) [Бибик И.В., Корокин М.В., Бибик Е.Ю., Доценко  
20 В.В., Кривоколыско С.Г. Определение острой пероральной токсичности тетрагидропиридонов и гексагидрохинолинов, производных  $\alpha$ -цианотиоацетамида // Курский научно-практический вестник «Человек и здоровье». 2019. 4. 96-103].

Задача, на решение которой направлено изобретение, заключается в установлении противовоспалительной активности среди новых гетероциклических соединений.

25 Поставленная задача решается применением 3-амино-4-(5-метил-2-фурил)-5,6,7,8-тетрагидротиено[2,3-*b*]хинолин-2-ил](фенил)метанона (I) в качестве противовоспалительного средства, способствующего уменьшению проявления декстранового отека конечности в сравнении с лекарственными средствами из группы нестероидных противовоспалительных средств кислотой ацетисалициловой и  
30 нимесулидом.

Наиболее близкими по своей структуре к предлагаемому соединению являются многочисленные производные тиено[2,3-*b*]пиридина. Спектр биологического действия этого класса соединений довольно обширен [Литвинов В.П., Доценко В.В.,  
Кривоколыско С.Г. Химия тиенопиридинов и родственных систем // М.: Наука. 2006.  
35 407 с. ISBN 5-02-033674-2].

Неожиданно было обнаружено, что соединение 3-амино-4-(5-метил-2-фурил)-5,6,7,8-тетрагидротиено[2,3-*b*]хинолин-2-ил](фенил)метанон (I), проявляет противовоспалительное действие в эксперименте на половозрелых крысах при сравнении с препаратами из группы нестероидных противовоспалительных средств, производных  
40 салицилатов (кислота ацетисалициловая) и производных сульфаниламида (нимесулид).

3-Амино-4-(5-метил-2-фурил)-5,6,7,8-тетрагидротиено[2,3-*b*]хинолин-2-ил](фенил)метанон (I) (название по IUPAC - 3-amino-4-(5-methyl-2-furyl)-5,6,7,8-tetrahydrothieno[2,3-*b*]quinolin-2-yl](phenyl)methanone; CAS RN 305853-71-8) для исследований был получен в НИЛ «Химэкс» ФГБОУ ВО «Луганский государственный университет им. Владимира  
45 Даля». Элементный анализ был проведен на С,Н,N-анализаторе Carlo Erba 1106. Найдено, %: С 71.06; Н 5.22; N 7.16. C<sub>23</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S (М 388.5). Вычислено, %: С 71.11; Н 5.19; N 7.21.

Фармакологические свойства заявленного соединения

Пример 1.

Предварительно осуществленный виртуальный биоскрининг и предикторный анализ согласно [Yang J., Kwon S., Bae Park S.H. [et al.] GalaxySagittarius: Structure- and Similarity-Based Prediction of Protein Targets for Druglike Compounds // J. Chem. Inf. Model. 2020. 60. 3246-3254; Gfeller D., Grosdidier A., Wirth M. [et al.] SwissTargetPrediction: a web server for target prediction of bioactive small molecules // Nucleic Acids Research. 2014. 42 (1). 32-39; Gfeller D., Michielin O., Zoete V. Shaping the interaction landscape of bioactive molecules // Bioinformatics. 2013. 29. 3073-3079] показали, что механизм действия 3-амино-4-(5-метил-2-фурил)-5,6,7,8-тетрагидропиридино[2,3-b]хинолин-2-ил(фенил)метанона связан с тем, что его молекулы с высокой степенью вероятности способны связываться  
5 простаноидными рецепторами типов EP1, EP2 и EP4, каннабиоидными рецепторами CB1 типа и арахидонат-5-липоксигеназой, и, как следствие, потенциально способны уменьшать проявления болевого и воспалительного синдромов.

#### Пример 2.

Эксперимент проводили в лаборатории кафедры фундаментальной и клинической фармакологии Луганского государственного медицинского университета имени  
15 Святителя Луки на половозрелых беспородных крысах. Все манипуляции с лабораторными животными осуществляли в соответствии с принципами биоэтики, правилами лабораторной практики (GLP), требованиями ФЗ РФ от 14.05.1993 №4979-1 «О ветеринарии» (с изменениями от 02.07.2021), директивы 2010/63/EU Европейского  
20 парламента и Совета Европейского Союза «О защите животных, используемых в научных целях», ГОСТа №33216-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами», ГОСТа 33215-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации  
25 процедур», ГОСТа 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики».

Рандомизация производилась методом «конвертов». В эксперименте использовались группы, состоящие из 10 белых крыс-самцов. Животные разделялись на интактную группу, контрольную группу, в которой крысам вводили 2 мл 0,9% раствора натрия хлорида внутривенно до моделирования теста, первая референтная группа, в  
30 которой крысам вводили кислоту ацетилсалициловую, вторая референтная группа, в которой крысам вводили нимесулид, и опытную группу, крысам которой вводили соединение (I) в виде водной взвеси. В эксперимент были включены крысы со стандартными признаками воспаления, сформировавшимися в процессе моделирования.

Оценку противовоспалительных свойств синтезированного соединения (I) производили на модели острого «декстранового отека», формируемого после  
35 подопневротической инъекции в правую заднюю лапу 6% раствора декстрана объемом 0,1 мл. Соединение (I) в дозе 5 мг/кг и препараты сравнения: кислоту ацетилсалициловую (ОАО «Уралбиофарм») в дозе 50 мг/кг, нимесулид (ЗАО «Березовский фармацевтический завод») в дозе 5 мг/кг от массы тела вводили крысам соответствующих групп  
40 внутривенно за 1,5 часа до индукции отека.

Крысы контрольной группы в эквивалентном объеме получали 0,9% раствор хлорида натрия.

Регистрацию и количественное измерение отека инъецированной конечности у животных всех экспериментальных групп проводили онкометрически по изменению  
45 обхвата правой задней конечности через 1 и 3 часа после индукции воспаления. Осуществляли сопоставление данных по сравнению с аналогичными значениями симметричной конечности и с показателями у крыс интактной группы. Наблюдение за животными всех групп проводилось в течение двух недель.

Исследование одобрено комиссией по биоэтике Государственного учреждения Луганской Народной Республики «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки», Министерства здравоохранения Луганской Народной Республики (Луганск, кв.50-летия Оборона Луганска, 1Г), протокол №6 от 1.11.2021г.

5 Животные содержались в одинаковых условиях, получали корм и воду в свободном доступе.

Противовоспалительную активность под действием соединения (I) сравнивали с таковыми у кислоты ацетисалициловой и нимесулида.

10 Статистическая обработка полученных данных производилась по известным формулам и методам математической статистики, характеризующим количественную изменчивость. При обработке экспериментальных данных определялись: среднее арифметическое обхвата конечности  $a$ ; дисперсия значений  $\sigma^2$  вокруг среднего арифметического; среднеквадратическое отклонение  $\sigma$ . Однородность полученных экспериментальных данных оценивалась коэффициентом вариации  $V$ .

15 Определение достоверности различий между образцами и препаратами сравнения производилось по t-критерию Стьюдента при критическом значении t-критерия Стьюдента, равном 2,101, уровне значимости  $\alpha = 0,05$  и числе степеней свободы  $f = 18$ .

20 Данные экспериментальных исследований по противовоспалительной активности исследуемого соединения (I) и препаратов сравнения в тесте декстранового отека представлены в таблицах 1 и 2.

25

30

35

40

45

Таблица 1. Статистические характеристики изменения обхвата конечностей крыс после формирования декстранового отека через 1 час после индукции воспаления

Группа животных	Обхват конечности, а (мм)		Разность, $\delta$	
	Левой	Правой	мм	%
Интактная группа	$a = 24,3; \sigma^2 = 0,90;$ $\sigma = 0,95; V = 3,9\%$	$a = 25,1; \sigma^2 = 0,98;$ $\sigma = 0,99; V = 3,9\%$	0,80	3,30
Контрольная группа	$a = 24,6; \sigma^2 = 0,71;$ $\sigma = 0,84; V = 3,4\%$	$a = 35,3; \sigma^2 = 25,8;$ $\sigma = 5,08; V = 14,4\%$	10,7	43,5
Критерий Стьюдента $t = 6,57$ . Различия статистически значимы ( $p = 0,000005$ )				
Первая референтная группа (Ацетилсалициловая кислота)	$a = 27,6; \sigma^2 = 0,63;$ $\sigma = 0,25; V = 9,1\%$	$a = 34,5; \sigma^2 = 1,29;$ $\sigma = 0,358; V = 10,4\%$	6,90	25,0
Критерий Стьюдента $t = 50,0$ . Различия статистически значимы ( $p = 0$ )				
Вторая референтная группа (Нимесулид)	$a = 25,5; \sigma^2 = 0,25;$ $\sigma = 0,16; V = 6,3\%$	$a = 33,4; \sigma^2 = 0,26;$ $\sigma = 0,159; V = 4,8\%$	7,90	31,0
Критерий Стьюдента $t = 111,7$ . Различия статистически значимы ( $p = 0$ )				
Опытная группа Соединение (I)	$a = 25,9; \sigma^2 = 2,54;$ $\sigma = 1,60; V = 6,20\%$	$a = 28,9; \sigma^2 = 4,10;$ $\sigma = 2,02; V = 7,0\%$	3,00	11,6
Критерий Стьюдента $t = 3,70$ . Различия статистически значимы ( $p = 0,001784$ )				

Таблица 2. Статистические характеристики изменения обхвата конечностей крыс после формирования декстранового отека через 3 часа после индукции воспаления

Группа животных	Обхват конечности, а, мм		Разность, $\delta$	
	Левой	Правой	мм	%
Интактная группа	$a = 24,3; \sigma^2 = 0,90;$ $\sigma = 0,95; V = 3,9\%$	$a = 25,1; \sigma^2 = 0,98;$ $\sigma = 0,99; V = 3,9\%$	0,80	3,30
Контрольная группа	$a = 24,6; \sigma^2 = 0,71;$ $\sigma = 0,84; V = 3,4\%$	$a = 35,4; \sigma^2 = 30,7;$ $\sigma = 5,54; V = 15,6\%$	10,8	43,9
Критерий Стьюдента $t = 6,09$ . Различия статистически значимы ( $p = 0,000012$ )				
Первая референтная группа (Ацетилсалициловая кислота)	$a = 27,6; \sigma^2 = 0,63;$ $\sigma = 0,25; V = 9,1\%$	$a = 30,9; \sigma^2 = 0,26;$ $\sigma = 0,16; V = 5,3\%$	3,30	12,0
Критерий Стьюдента $t = 35,1$ . Различия статистически значимы ( $p = 0$ )				
Вторая референтная группа (Нимесулид)	$a = 25,5; \sigma^2 = 0,25;$ $\sigma = 0,16; V = 6,3\%$	$a = 30,9; \sigma^2 = 0,16;$ $\sigma = 0,124; V = 4,0\%$	5,40	21,2
Критерий Стьюдента $t = 75,6$ . Различия статистически значимы ( $p = 0$ )				
Опытная группа Соединение (I)	$a = 25,9; \sigma^2 = 2,54;$ $\sigma = 1,59; V = 6,16\%$	$a = 27,8; \sigma^2 = 2,40;$ $\sigma = 1,55; V = 5,6\%$	1,90	7,30
Критерий Стьюдента $t = 2,71$ . Различия статистически значимы ( $p = 0,014995$ )				

Результаты экспериментального фармакологического исследования в тесте декстранового отека лапы крыс засвидетельствовали следующее: подапоневротическая инъекция 6% раствора декстрана лабораторным крысам контрольной группы способствовала возникновению выраженного отека. При этом через 1 час после инъекции раствора декстрана обхват правой задней лапки превышал соответствующее значение симметричной левой лапки на 43,5% (табл.1). Через 3 часа после воспроизведения в модельном опыте воспалительной реакции «декстрановый отек»



обхват правой лапы крыс контрольной группы был больше аналогичного значения левой на 43,9% (табл.2) . Иными словами, к этому моменту наблюдения был зарегистрирован ярко выраженный отек, покраснение, болезненность и дисфункция дистального отдела свободной задней конечности.

5 Предварительное за 90 минут до моделирования острой воспалительной реакции внутрижелудочное введение ацетилсалициловой кислоты крысам первой референтной группы способствовало формированию не столь выраженного отека инъецированной правой лапки: разница в показателе обхвата правой и левой конечности составила 25% на раннем сроке наблюдения (табл.1). Важно отметить следующее обстоятельство:  
10 через три часа после введения раствора декстрана у крыс референтной группы, получавших ацетилсалициловую кислоту, разность в обхвате задних лапок уменьшается вдвое, составляя почти 12% (табл.2).

Нимесулид, вводимый внутрижелудочно крысам второй референтной группы, обладает умеренными противоотечными свойствами. Так, через час после  
15 моделирования воспалительной реакции, разница в обхвате инъецированной и неинъецированной лапок составила 31% (табл.1). Еще через 2 часа признаки отека существенно снижаются, а разница в обхвате лапок животных этой группы составляет 21,2% (табл. 2).

Как видно из данных табл. 1, значительно более выраженными  
20 противовоспалительными свойствами, по результатам экспериментов, обладает соединение (I), вводимое за 90 минут до фармакологического теста крысам опытной группы. Разность в обхвате дистальных отделов конечностей животных этих опытных групп на часовом сроке опыта составляет 11,6% (табл.1). Это более чем в 2,5 раза меньше показателя, зарегистрированного в группе сравнения после введения нимесулида,  
25 и в 2,2 раза меньше после использования кислоты ацетилсалициловой. При этом не зарегистрировано признаков резкой болезненности при передвижении по клетке крыс в этих трех опытных группах, что присутствовало у крыс контрольной группы без фармакокоррекции.

Как видно из таблицы 2, наблюдение в динамике эксперимента показало, что через  
30 трехчасовой интервал с момента введения раствора декстрана, разность в обхвате между инъецированной и неинъецированной конечностями крыс опытной группы, получавших 3-амино-4-(5-метил-2-фурил)-5,6,7,8-тетрагидротиено[2,3-b]хинолин-2-ил] (фенил)метанол, составляет 7,3%.

Таким образом, приведенные примеры подтверждают, что соединение (I),  
35 применяемое однократно в дозе 5 мг/кг обнаруживает отчетливо выраженную противовоспалительную активность на модели декстранового отека лапы белых крыс в спектре своей фармакодинамической активности. Причем оно эффективнее препаратов-референтов: нимесулида в 2,5 раза, и в 2,2 раза эффективнее кислоты ацетилсалициловой.

40 В ходе экспериментальных исследований нежелательных явлений зафиксировано не было.

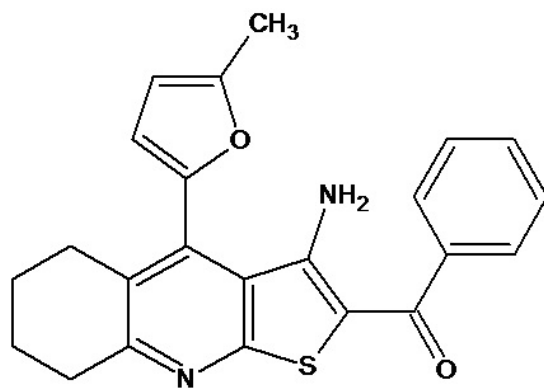
Резюмируя вышеописанное, приведенные результаты наглядно демонстрируют способность соединения (I) проявлять в эксперименте *in vivo* в тесте декстранового отека лапы крыс отчетливо выраженную противовоспалительную активность. Причем,  
45 по степени выраженности противовоспалительных свойств исследуемое соединение превосходит препараты сравнения кислоту ацетилсалициловую и нимесулид в 2,2 и 2,5 раза соответственно.

## (57) Формула изобретения

Применение 3-амино-4-(5-метил-2-фурил)-5,6,7,8-тетрагидро[2,3-b]хинолин-2-ил](фенил)метанона формулы (I)

5

10



15

(I)

в качестве противовоспалительного средства.

20

25

30

35

40

45