



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

C07D 405/04 (2023.08); A61K 31/443 (2023.08); A61P 3/10 (2023.08)

(21)(22) Заявка: 2023118855, 17.07.2023

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
17.07.2023Дата регистрации:
30.01.2024

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 17.07.2023

(45) Опубликовано: 30.01.2024 Бюл. № 4

Адрес для переписки:

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

(72) Автор(ы):

Кетова Елена Сергеевна (RU),
Батищева Галина Александровна (RU),
Покровский Михаил Владимирович (RU),
Бибик Елена Юрьевна (RU),
Кривоколыско Сергей Геннадиевич (RU)

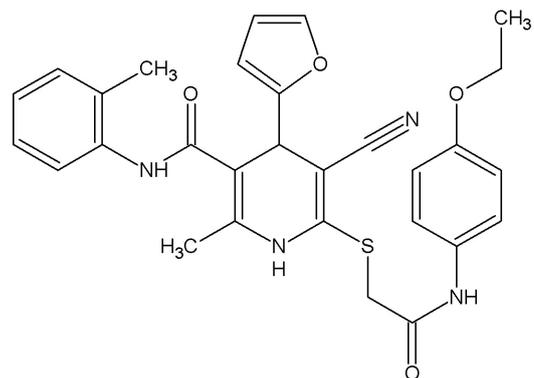
(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего
образования "Белгородский государственный
национальный исследовательский
университет" (НИУ "БелГУ") (RU)(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: US 20100119599 A1, 13.05.2010.
КРИВОКОЛЫСКО Д. С. И ДР. Новые 4-(2-
фурил)-1, 4-дигидроникотинонитрилы и 1, 4,
5, 6-тетрагидроникотинонитрилы: синтез,
строение и анальгетическая активность.
Журнал общей химии, 2021, том 91, номер 9,
с. 1359-1374. БИБИК Е. Ю. И ДР.
Исследование новых производных 1, 4-
дигидропиридинов как потенциальных
средств с (см. прод.)

(54) Применение 2-метил-N-(2-метилфенил)-4-(2-фурил)-5-циано-6-({ 2-[(4-этоксифенил)амино]-2-оксоэтил } тио)-1,4-дигидропиридин-3-карбоксамид в качестве гипогликемического, гипополипидемического средства, способствующего снижению массы тела

(57) Реферат:

Изобретение относится к применению 2-метил-N-(2-метилфенил)-4-(2-фурил)-5-циано-6-({ 2-[(4-этоксифенил)амино]-2-оксоэтил } тио)-1,4-дигидропиридин-3-карбоксамид формулы (I) в качестве гипогликемического, гипополипидемического средства, а также средства, способствующего снижению массы тела. Изобретение обеспечивает гипогликемическое, гипополипидемическое действие, способствует снижению массы тела и может найти применение в медицине и ветеринарии. 2 табл., 2 пр.



(I)

(56) (продолжение):

противовоспалительной активностью: рандомизированное контролируемое исследование. Кубанский научный медицинский вестник, 2022, том 29, номер 1, с. 77-95. US 10626095 B2, 21.04.2020. RU 2755349 C1, 15.09.2021.

R U 2 8 1 2 5 6 9 C 1

R U 2 8 1 2 5 6 9 C 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
C07D 405/04 (2006.01)
A61K 31/443 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

C07D 405/04 (2023.08); A61K 31/443 (2023.08); A61P 3/10 (2023.08)(21)(22) Application: **2023118855, 17.07.2023**(24) Effective date for property rights:
17.07.2023Registration date:
30.01.2024

Priority:

(22) Date of filing: **17.07.2023**(45) Date of publication: **30.01.2024** Bull. № 4

Mail address:

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

(72) Inventor(s):

**Ketova Elena Sergeevna (RU),
Batishcheva Galina Aleksandrovna (RU),
Pokrovskii Mikhail Vladimirovich (RU),
Bibik Elena Iurevna (RU),
Krivokolysko Sergei Gennadievich (RU)**

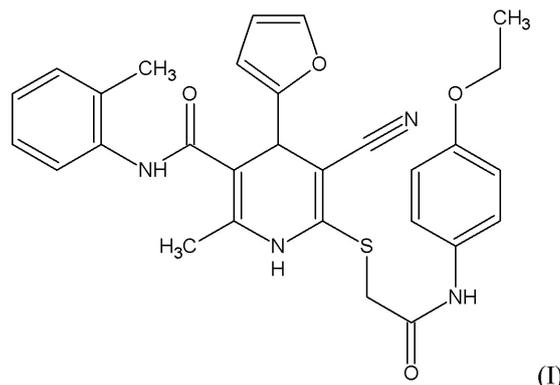
(73) Proprietor(s):

**federalnoe gosudarstvennoe avtonomnoe
obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego
obrazovaniia "Belgorodskii gosudarstvennyi
natsionalnyi issledovatel'skii universitet" (NIU
"BelGU") (RU)**(54) **USE OF 2-METHYL-N-(2-METHYLPHENYL)-4-(2-FURYL)-5-CYANO-6-({2-[(4-ETHOXYPHENYL)AMINO]-2-OXOETHYL}THIO)-1,4-DIHYDROPYRIDINE-3-CARBOXAMIDE AS HYPOGLYCEMIC, HYPOLIPIDEMIC AGENT THAT PROMOTES WEIGHT LOSS**

(57) Abstract:

FIELD: medicine; veterinary medicine.

SUBSTANCE: invention relates to the use of 2-methyl-N-(2-methylphenyl)-4-(2-furyl)-5-cyano-6-({2-[(4-ethoxyphenyl)amino]-2-oxoethyl}thio)-1,4-dihydropyridine-3-carboxamide of formula (I) as a hypoglycemic, hypolipidemic and weight loss agent.

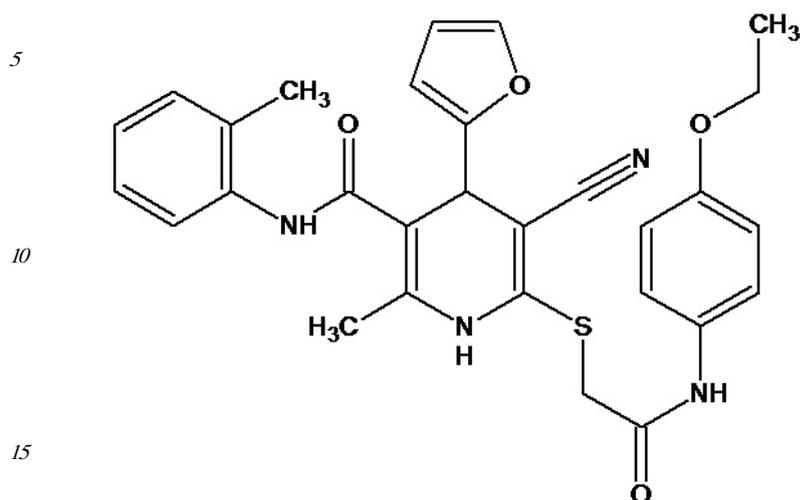


(I)

EFFECT: invention provides hypoglycemic, hypolipidemic effects, promotes weight loss and can be used in medicine and veterinary medicine.

1 cl, 2 tbl, 2 ex

Изобретение относится к области органической химии, а именно к соединению 2-метил-N-(2-метилфенил)-4-(2-фурил)-5-циано-6-({2-[(4-этоксифенил)амино]-2-оксоэтил}тио)-1,4-дигидропиридин-3-карбоксамид формулы



проявляющему гипогликемические, гиполипидемические свойства и способность к снижению массы тела, что позволяет предполагать возможность использования его в медицине и ветеринарии.

20 По данным Международной федерации диабета, общая мировая заболеваемость сахарным диабетом в 2021 году достигла 537 млн. человек, недиагностированные случаи – 239,7 млн. человек, увеличивается число пациентов с нарушениями гликемии натощак и толерантности к глюкозе. Причем, 95% составляет сахарный диабет 2 типа, патогенетически тесно связанный с дислипидемией и ожирением [Салухов В.В., Ильинская Т.А., Минаков А.А. Влияние современной сахароснижающей терапии на массу тела у больных сахарным диабетом 2 типа // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2022; 11(1): 39-52].

30 В настоящее время распространенность гиперхолестеринемии среди населения достигает 58% [Лескова И.В., Ершова Е.В., Никитина Е.А., Красниковский В.Я., Ершова Ю.А., Адамская Л.В. Ожирение в России: современный взгляд под углом социальных проблем // Ожирение и метаболизм. 2019; 16(1): 20-26. DOI: 10.14341/omet9988].

Учитывая прогрессирующий характер распространения алиментарного ожирения среди населения, к 2030 году ожидаемое количество лиц с избыточным весом и ожирением составит 3,3 млрд. человек [Аметов А.С., Пьяных О.П., Невольникова А.О. 35 Современные возможности управления метаболическим здоровьем у пациентов с ожирением и нарушениями углеводного обмена // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2020; 9(1): 17-26. DOI: 10.33029/2304-9529-2020-9-1-17-26].

Сахарный диабет 2 типа, дислипидемии и ожирение являются важными проблемами современного общества, так как связаны с неблагоприятными сердечно-сосудистыми 40 последствиями, метаболическим синдромом и другой коморбидной патологией, приводят к снижению качества жизни [Ким О.Т., Драпкина О.М. Эпидемия ожирения через призму эволюционных процессов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022; 21(1): 72-79. DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3109.]

Несмотря на значительное количество и активное применение в клинической практике 45 сахароснижающих средств (препараты сульфонилмочевины и глиниды, тиазолидиндионы, бигуаниды, ингибиторы дипептидилпептидазы 4 типа, агонисты глюкагоноподобного пептида 1 типа, ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа, ингибиторы α -гликозидаз, инсулины), гиполипидемических препаратов

(ингибиторы ГМК-КоА-редуктазы (статины), секвестранты желчных кислот, никотиновая кислота, фибраты, ингибиторы обратного всасывания холестерина в кишечнике, моноклональные антитела, влияющие на липидный обмен, и СЕТР ингибиторы) и средств для лечения ожирения (ингибиторы желудочной и панкреатической липазы; ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина, дофамина на уровне центральной нервной системы; агонисты рецепторов глюкогоноподобного пептида-1), актуальным является поиск новых эффективных соединений, имеющих одновременно несколько мишеней воздействия и способствующих комплексному лечению сахарного диабета 2 типа, ожирения и дислипидемии. Следует отметить, что применение существующих гипогликемических, гиполипидемических препаратов и средств для лечения ожирения в большинстве случаев ассоциировано с развитием нежелательных реакций, таких как диспептические явления, головокружение, утомляемость, снижение скорости клубочковой фильтрации, риск гипогликемии при приеме препаратов, риск миопатии и рабдомиолиза, гепатотоксичность, тахикардия и аритмия, повышение артериального давления, что снижает приверженность пациентов к лечению и ведет к неблагоприятным последствиям. Поэтому в настоящее время вопрос разработки, исследования и внедрения в клиническую практику новых, более эффективных, безопасных препаратов для лечения сахарного диабета 2 типа, дислипидемии и ожирения является актуальным.

В последнее десятилетие в фарминдустрии наблюдается тенденция ухода от концепции «одно лекарство – одна мишень – одна болезнь» в пользу полифармакологического подхода (многоцелевой терапии), при котором один фармпрепарат может связывать одновременно несколько белковых мишеней или действовать на различных биохимических маршрутах.

Задача, на решение которой направлено изобретение, заключается в установлении гипогликемической, гиполипидемической активности среди новых гетероциклических соединений, наряду со способностью к снижению массы тела.

Поставленная задача решается применением 2-метил-N-(2-метилфенил)-4-(2-фурил)-5-циано-6-({2-[(4-этоксифенил)амино]-2-оксоэтил}тио)-1,4-дигидропиридин-3-карбоксамид (I) в качестве гипогликемического, гиполипидемического средства, и способствующего снижению массы тела в сравнении с лекарственными средствами различного химического строения из групп бигуанидов и ингибиторов дипептидилпептидазы 4 типа (ДПП-4): метформин, вилдаглиптин.

2-Метил-N-(2-метилфенил)-4-(2-фурил)-5-циано-6-({2-[(4-этоксифенил)амино]-2-оксоэтил}тио)-1,4-дигидропиридин-3-карбоксамид (I) (название по IUPAC – 5-cyano-6-({2-[(4-ethoxyphenyl)amino]-2-oxoethyl}thio)-4-(2-furyl)-2-methyl-N-(2-methylphenyl)-1,4-dihydropyridine-3-carboxamide; Reaxys ID 52249461, reaxys.com) был получен в НИЛ «Химэкс» ФГБОУ ВО «Луганский государственный университет им. Владимира Даля» по методике, описанной для аналогичных соединений [Кривоколыско Д.С., Доценко В.В., Бибик Е.Ю., Самокиш А.А., Вендиктова Ю.С., Фролов К.А., Кривоколыско С.Г., Василин В.К., Панков А.А., Аксенов Н.А., Аксенова И.В. Новые 4-(2-фурил)-1,4-дигидроникотинонитрилы и 1,4,5,6-тетрагидроникотинонитрилы: синтез, строение и анальгетическая активность // Журнал общей химии, 2021; 91 (9): 1359–1374. DOI: 10.31857/S00444460X21090079] с использованием последовательной реакции фурфурола (CAS #: 98-01-1), цианотиоацетамида (CAS#: 7357-70-2), N-(2-метилфенил)-3-оксобутанамида (CAS#: 93-68-5), N-метилморфолина (CAS#: 109-02-4) и 2-хлор-N-(4-этоксифенил)ацетамида (CAS#: 2153-08-4) в этаноле (CAS#: 64-17-5). Его физико-химические характеристики в литературе до настоящего времени не описаны.

Наиболее близкими по своей структуре к предлагаемому соединению являются многочисленные биологически активные соединения, послужившие объектами для создания антигипертензивных, антигистаминных, противопаркинсонических, диуретических, противоопухолевых лекарственных средств [Gouda M.A., Hussein B.H., Helal M.H. [et al.] A Review: Synthesis and Medicinal Importance of Nicotinonitriles and Their Analogous // *Journal of Heterocyclic Chemistry*. 2018; 55 (7): 1524-1553; Rucins M., Plotniece A., Bernotiene E. [et al.] Recent Approaches to Chiral 1,4-Dihydropyridines and their Fused Analogues // *Catalysts*. 2020; 10 (9): 1019; Ling Y., Hao Z.Y., Liang D. [et al.] The Expanding Role of Pyridine and Dihydropyridine Scaffolds in Drug Design // *Drug Design, Development and Therapy*. 2021; 15: 4289-4338; Salem M.A., Helal M.H., Gouda M.A. [et al.] Overview on the synthetic routes to nicotine nitriles // *Synthetic Communications Reviews*. 2018; 48 (4): 345-374]. Кроме того, для соединения (I) известны его способность ингибировать бета-амилоид, предотвращать возникновение и прогрессирование деменции в старческом возрасте [M.J. Mullan, D. Paris, P. Bakshi; Archer Pharmaceuticals, Inc. Polyhydroquinoline compounds and dihydropyridine compounds for inhibiting beta-amyloid // Pat.: US 2010/0119599 A1; Pub. Date: May 13, 2010] и болеутоляющие свойства [Бибик И.В., Бибик Е.Ю., Фролов К.А., Доценко В.В., Кривоколыско С.Г. Антиноцицептивные свойства новых производных конденсированных 3-аминотиено[2,3-*b*]пиридинов и 1,4-дигидропиридинов в эксперименте // *Бюллетень медицинской науки*. 2023; 1(29): 5-15. DOI 10.31684/25418475-2023-1-5].

Неожиданно было установлено, что биологически активное соединение - 2-метил-N-(2-метилфенил)-4-(2-фурил)-5-циано-6-({2-[(4-этоксифенил)амино]-2-оксоэтил}тио)-1,4-дигидропиридин-3-карбоксамид (I), что подтверждено в эксперименте на половозрелых крысах линии Wistar при сравнении с препаратами групп бигуанидов и ингибиторов ДПП-4 метформинном и вилдаглиптином.

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 2-метил-N-(2-метилфенил)-4-(2-фурил)-5-циано-6-({2-[(4-этоксифенил)амино]-2-оксоэтил}тио)-1,4-дигидропиридин-3-карбоксамид связан с тем, что его молекулы с высокой степенью вероятности воздействуют на орексиновые рецепторы типа 1, 2 и рецепторы желчных кислот, связанные с G-белком 1. Это способствует потенциальному гипополипидемическому действию соединения, снижению массы тела, а также воздействию на углеводный обмен.

Пример 2.

Эксперимент проводили в НИИ экспериментальной биологии и медицины ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко МЗ РФ на половозрелых крысах линии Wistar начальной массой 234,9±5 г., поступивших из питомника филиал «Столбовая» ФГБУН НЦБМТ ФМБА России. 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 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

5 оборудования помещений и организации процедур», ГОСТа 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики». Дизайн эксперимента был рассмотрен и одобрен на заседании Этического комитета ФГБОУ ВО ВГМУ имени Н.Н. Бурденко Министерства здравоохранения РФ, протокол №5 от 18.10.2022 г. Животные содержались в одинаковых условиях, получали корм и воду в свободном доступе.

10 Были сформированы 5 групп:

1 группа – интактная, 8 крыс. Животные получали стандартный суточный рацион – гранулированный комбикорм общей калорийностью 270 ккал/100г, где 20% белков, 70% углеводов, 10% жиров, и воду в свободном доступе [ГОСТ №33216-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила

15 содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами»].

2 группа – контрольная, 8 крыс. Животные в дополнение к стандартному суточному рациону получали высокожировое питание (пальмовое масло из расчета 30 г/кг) в течение 8 недель. Корм, насыщенный пальмовым маслом, готовили следующим образом: пальмовое масло заранее растапливали и смешивали со стандартным гранулированным

20 кормом. По истечении 8 недель алиментарной нагрузки внутрибрюшинно вводили дексаметазон 0,125 мг/кг ежедневно на протяжении 13 дней.

3 группа – группа сравнения №1, 8 крыс. После формирования у животных метаболических нарушений путем алиментарной и последующей дексаметазоновой нагрузки осуществляли этап фармакокоррекции. Крысам внутрижелудочно 1 раз в

25 сутки вводили метформин из расчета 300 мг/кг массы тела в течение 14 дней.

4 группа – группа сравнения №2, 8 крыс. После формирования у животных метаболических нарушений путем алиментарной и последующей дексаметазоновой нагрузки осуществляли этап фармакокоррекции. Крысам внутрижелудочно 1 раз в

30 сутки вводили вилдаглиптин в дозировке 8 мг/кг массы тела в течение 14 дней.

5 группа – экспериментальная, 8 крыс. После формирования у животных метаболических нарушений путем алиментарной и последующей дексаметазоновой нагрузки осуществляли этап фармакокоррекции. Крысам внутрижелудочно 1 раз в

35 сутки вводили соединение (1) в дозе 1 мг/кг массы тела в течение 14 дней.

Биологическую активность препаратов групп сравнения и исследуемого соединения

35 проводили следующим образом. Гипогликемический эффект оценивали по степени снижения уровня глюкозы крови после фармакологической коррекции смоделированных нарушений. Оценку концентрации глюкозы проводили энзиматическим колориметрическим методом, fluid stable, производитель «Витал Диагностика».

40 Гиполипидемическую активность оценивали по степени снижения уровня общего холестерина и триглицеридов крови. Оценку концентрации холестерина, триглицеридов проводили энзиматическим колориметрическим методом, fluid stable, производитель «Витал Диагностика».

Влияние на массу тела животных оценивали путем еженедельного взвешивания крыс и анализа динамики его изменения.

45 Статистическая обработка данных проводилась с применением программного пакета Statistica 8.0, использовали параметрический критерий t-Стьюдента. Рассчитывали среднее значение и величину стандартного отклонения. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Гипогликемическую, гиполипидемическую активность и способность к снижению массы тела под действием 2-метил-N-(2-метилфенил)-4-(2-фурил)-5-циано-6-({2-[(4-этоксифенил)амино]-2-оксоэтил}тио)-1,4-дигидропиридин-3-карбоксамид сравнивали с таковыми у препаратов сравнения – метформина и вилдаглиптина.

5 Результаты исследования биохимических показателей крови животных (глюкозы, общего холестерина, триглицеридов) и массы тела крыс в процессе эксперимента представлены в таблицах 1 и 2 соответственно.

Таблица 1. Результаты средних значений биохимического анализа крови подопытных животных по окончании моделирования всех этапов эксперимента и фармакокоррекции
10 метаболических нарушений.

Показатель	Интактная группа	Контрольная группа	Группа сравнения №1 (Метформин)	Группа сравнения №2 (Вилдаглиптин)	Группа экспериментальная соединение (I)
15 Глюкоза, мМоль/л	7,9 ± 0,7	11,44 ± 1,1*	7,3 ± 0,5	7,9 ± 0,4	7,9 ± 0,4
20 Общий холестерин, мМоль/л	1,3 ± 0,2	2,0 ± 0,2*	1,6 ± 0,2	1,6 ± 0,2	1,4 ± 0,1
25 Триглицериды, мМоль/л	0,7 ± 0,3	1,9 ± 0,4*	0,9 ± 0,2	0,6 ± 0,2	0,7 ± 0,2

* - $p < 0,05$ в сравнении с группой интактных.

Таблица 2. Динамика изменения веса животных в процессе еженедельного взвешивания в течение эксперимента (в граммах).

30

35

40

45

Группа	Интактн ая группа	Контрольн ая группа	Группа сравнения №1 (Метформин)	Группа сравнения №2 (Вилдаглипт ин)	Группа эксперимент альная соединение (I)
Недели					
начало	235±7	232±3	238±4	235±6	234±3
1 нед.	264±12	282±16	265±13	280±11	253±14
2 нед.	294±15	309±11	288±14	298±12	307±11
3 нед.	294±17	335±9	322±15	308±17	315±10
4 нед.	319±15	338±12	330±14	345±9	320±17
5 нед.	334±12	354±15	348±17	365±11	343±14
6 нед.	349±9	366±16	370±18	375±17	368±16
7 нед.	351±10	399±17*	395±15*	392±16*	389±15*
8 нед.	366±13	431±12*	435±12*	432±14*	438±11*
9 нед.	369±10	404±10*	405±14*	403±11*	398±12*
10 нед.	372,5±12	386,75±12*	390,4±12	388,75±10	389,8±9
11 нед.	385±11	-	385±13	381±13	373±10
12 нед.	398±12	-	419±14	416±13	378±12

* - $p < 0,05$ в сравнении с группой интактных.

Из таблиц 1 и 2 видно, что соединение (I) для коррекции смоделированных метаболических нарушений гипергликемии, гиперлипидемии, избыточной массы тела, вводимое внутривенно в дозировке 1 мг/кг веса животных в течение 14 дней, способно снизить уровень глюкозы, общего холестерина и триглицеридов крови, а также обладает способностью к снижению массы тела.

Так, фармакологическая коррекция метаболических нарушений в течение 14 дней с помощью 2-метил-N-(2-метилфенил)-4-(2-фурил)-5-циано-6-({2-[(4-этоксифенил)амино]-2-оксоэтил}тио)-1,4-дигидропиридин-3-карбоксамидом приводит к снижению уровня глюкозы крови на 30,9%, общего холестерина на 30%, триглицеридов – на 63%, относительно значений, зарегистрированных в контрольной группе. Также фармакокоррекция исследуемым соединением способствовала более сглаженному и менее интенсивному набору массы тела после прекращения введения дексаметазона.

Таким образом, фармакологическая коррекция соединением 2-метил-N-(2-метилфенил)-4-(2-фурил)-5-циано-6-({2-[(4-этоксифенил)амино]-2-оксоэтил}тио)-1,4-дигидропиридин-3-карбоксамидом (I), привела к нормализации показателей биохимического анализа крови крыс линии Wistar по показателям глюкоза, общий холестерин и триглицериды,

до уровня значений, зарегистрированных у интактных животных. Анализируя таблицу 1, можно заключить, что исследуемое соединение обладает практически идентичной гипогликемической активностью по сравнению с вилдаглиптином. Однако, более выраженной гиполипидемической активностью, чем препараты групп сравнения.

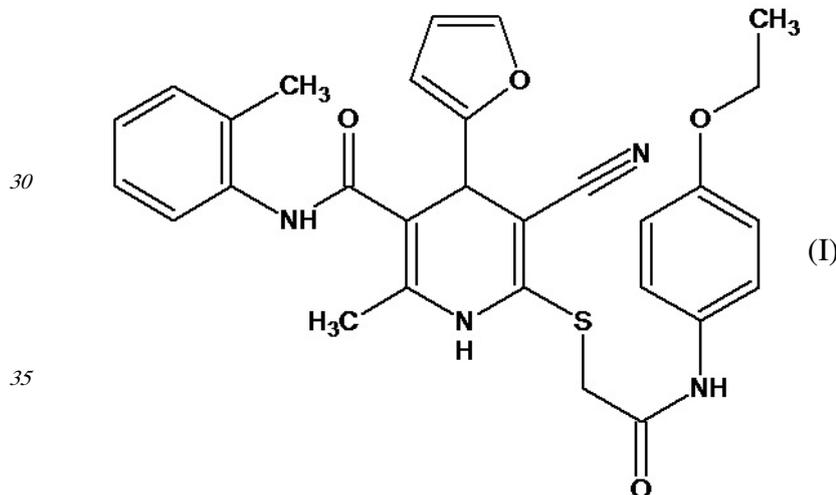
5 Кроме этого, соединение (I) оказывает положительное влияние на вес крыс, заключающееся в менее выраженном наборе массы тела после отмены дексаметазона, что отличает его от метформина и вилдаглиптина, оказывающих на вес нейтральной действие. Так, масса тела животных по истечении 2 недель фармакологической коррекции исследуемым соединением была меньше на 9,0-9,6%, чем у крыс групп сравнения
10 (таблица 2).

В ходе экспериментальных исследований нежелательных явлений зафиксировано не было.

Резюмируя вышеописанное, приведенные результаты наглядно демонстрируют способности 2-метил-N-(2-метилфенил)-4-(2-фурил)-5-циано-6-({2-[(4-этоксифенил)амино]-2-оксоэтил}тио)-1,4-дигидропиридин-3-карбоксамид (I) проявлять в
15 эксперименте гипогликемическую, гиполипидемическую активность, способность к снижению массы тела. Причем, по степени выраженности гиполипидемических свойств и влиянию на вес исследуемое соединение превосходило препараты сравнения из групп бигуанидов и ингибиторов ДПП-4 – метформин и вилдаглиптин, а по степени
20 выраженности гипогликемических свойств обладало практически идентичной активностью в сравнении с вилдаглиптином.

(57) Формула изобретения

25 Применение 2-метил-N-(2-метилфенил)-4-(2-фурил)-5-циано-6-({2-[(4-этоксифенил)амино]-2-оксоэтил}тио)-1,4-дигидропиридин-3-карбоксамид формулы (I)



40 в качестве гипогликемического, гиполипидемического средства, а также средства, способствующего снижению массы тела.