







При этих экспериментах максимальную оценку (2) давали тому соединению, под влиянием которого кровообращение повышалось за 20 мин, не менее чем на 20%. Максимальная оценка опыта, проводившегося на двух собаках, равняется, следовательно, 4. Возможны промежуточные оценки: от 0 до 4. Для сравнения приведены оценки для двух известных соединений - папаверина (х) и теofilлина (у). Полученные результаты представлены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, сумма оценок дебитометрии для каждого испытанного соединения свидетельствует о наличии явной сосудорасширяющей способности. Вместе с тем, обнаруживается известная специфичность действия в тех случаях, когда использованные для сравнения соединения оказались малодейственными.

Указанные соединения представляют интерес для лечения заболеваний, вызванных недостаточным центральным или периферическим кровообращением.

5 Токсичность.

Токсичность предлагаемых соединений относительно незначительна.

В табл. 2 указана токсичность этих соединений, определенная на мышах, путем введения в брюшину. Токсичная доза - доза, убивающая одно животное из трех.

Предлагаемые соединения могут вводиться orally внутрь, ректально или парентерально. Разовый прием 10-50 мг, в зависимости от метода введения. Применяется с жидкими или твердыми наполнителями.

Указанные гидрохлориды общей формулы 1 улучшают кровообращение, обладают сосудорасширяющим действием.

Т а б л и ц а 1

| Соединение по примеру | Доза, мг/кг живого веса | Оценка изменения дебита |     |     |     |
|-----------------------|-------------------------|-------------------------|-----|-----|-----|
|                       |                         | A                       | B   | C   | D   |
| 1                     | 2                       | 2,0                     | 2,8 | 3,1 | 3,0 |
| 2                     | 2                       | 0,8                     | 1,6 | 2,6 | 3,2 |
| 3                     | 2                       | 0,5                     | 0,5 | 2,0 | 2,0 |
| 4                     | 2                       | 1,0                     | 2,6 | 1,6 | 1,4 |
| 5                     | 2                       | 1,1                     | 2,2 | 3,0 | 4   |
| 6                     | 2                       | 0                       | 2   | 2   | 2   |
| 7                     | 2                       | 0,5                     | 1,0 | 1,0 | 3,0 |
| 8                     | 2                       | 1,2                     | 2,2 | 3,2 | 3,2 |
| 9                     | 2                       | 2,0                     | 1,4 | 1,6 | 1,6 |
| 10                    | 2                       | 1                       | 2   | 2,5 | 2,5 |
| 11                    | 2                       | 1,2                     | 1   | 3,2 | 4   |
| x                     | 2                       | 1,5                     | 2   | 2   | 1,5 |
| y                     | 20                      | 0                       | 1,5 | 1   | 4   |

Т а б л и ц а 2

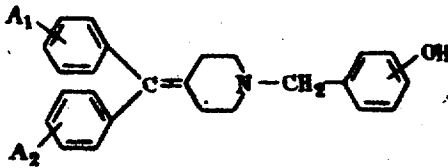
| Соединение по примеру | Токсичная доза, мг/кг |
|-----------------------|-----------------------|
| 1                     | 7 1168                |
| 2                     | 53                    |

## Продолжение табл.2

| Соединение по примеру | Токсичная доза, мг/кг |
|-----------------------|-----------------------|
| 3                     | 390                   |
| 4                     | 128                   |
| 5                     | 38                    |
| 6                     | >1120                 |
| 7                     | >146                  |
| 8                     | 125                   |
| 9                     | >1380                 |
| 10                    | 254                   |
| 11                    | 22                    |

## Формула изобретения

Гидрохлориды производных 4-дифенилметилена-1-гидроксибензилпиперидина общей формулы



где, если OH-группа находится в положении 4 бензольного кольца, то A<sub>1</sub> обозначает атом водорода или атом хлора, находящийся в положении 2, 3 или 4 бензольного кольца, или атом фтора, находящийся в положении

3 или 4; или трифторметил, находящийся в положении 2 или 4 бензольного кольца, а A<sub>2</sub> - атом водорода, или A<sub>1</sub> - атом фтора в положении 4, а A<sub>2</sub> - трифторметил в положении 4 бензольного кольца; если OH-группа находится в положении 2, то A<sub>1</sub> - атом фтора в положении 4 или трифторметил в положении 3 бензольного кольца, а A<sub>2</sub> - атом водорода, обладающие свойством улучшать кровообращение.

Источники информации, принятые во внимание при экспертизе  
 30 1. Патент СССР № 367598, кл. С 07 D 211/14, 1970.  
 35 2. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Т. 1, М., 1972, с. 345, 352.

Редактор Н. Егорова      Составитель Ж.Сергеева.  
 Техред А.Ач      Корректор В.Прохненко

Заказ 49/34      Тираж 416      Подписное  
 ВНИПИ Государственного комитета СССР  
 по делам изобретений и открытий  
 113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., д. 4/5

Филиал ППП "Патент", г. Ужгород, ул. Проектная, 4