

【11】證書號數：I368511

【45】公告日：中華民國 101 (2012) 年 07 月 21 日

【51】Int. Cl. : A61K31/522 (2006.01) C07D473/30 (2006.01)
C07D473/02 (2006.01)

發明

全 7 頁

【54】名稱：氯苯基 嗪鹽類衍生物 PULMODIL、PULMODIL - 1 之合成方法及其藥物動力學活性
SYNTHESIS AND PHARMACOKINETIC ACTIVITIES OF PULMODIL AND PULMODIL-1, TWO CHLOROPHENYLPIPERAZINE SALT DERIVATIVES

【21】申請案號：098114469

【22】申請日：中華民國 98 (2009) 年 04 月 30 日

【11】公開編號：201038273

【43】公開日期：中華民國 99 (2010) 年 11 月 01 日

【72】發明人：陳英俊 (TW) CHEN, ING JUN

【71】申請人：高雄醫學大學

KAOHSIUNG MEDICAL UNIVERSITY

高雄市三民區十全一路 100 號

【74】代理人：蔡清福

【56】參考文獻：

TW 200848044A

TW 201038275A1

US 6979687B1

審查人員：蔡明秀

[57]申請專利範圍

1. 一種 7-〔2-〔4-(2-氯苯) 嗪基〕乙基〕-1,3-二甲基黃嘌呤化合物鹽類之製備方法，其特徵為將 2-氯乙基茶鹼(2-chloroethyl theophylline)、2-氯苯基 嗪(2-chlorophenyl piperazine) 及氫氧化鈉溶於含水乙醇溶液加熱並回流，經冷卻濃縮後，再加入乙醇及氫氯酸或檸檬酸。
2. 一種醫藥組合物，其包含：有效量之 7-〔2-〔4-(2-氯苯) 嗪基〕乙基〕-1,3-二甲基黃嘌呤氫氯酸。
3. 如申請專利範圍第 2 項之醫藥組合物，係經由口服、靜脈或舌下投藥供治療及/或預防人類之醫藥疾病。
4. 一種醫藥組合物，其包含：有效量之 7-〔2-〔4-(2-氯苯) 嗪基〕乙基〕-1,3-二甲基黃嘌呤檸檬酸。
5. 如申請專利範圍第 4 項之醫藥組合物，係經由口服、靜脈或舌下投藥供治療及/或預防人類之醫藥疾病。

圖式簡單說明

第 1 圖(A)及(B)分為以 HPLC 分析(A)5 ng/ml 及(B)200 ng/ml 的 Pulmodil 與標準樣品之比較結果。

第 2 圖(A)及(B)分別為於(A)相位差顯微鏡及(B)螢光顯微鏡下之初代培養氣管平滑肌細胞。

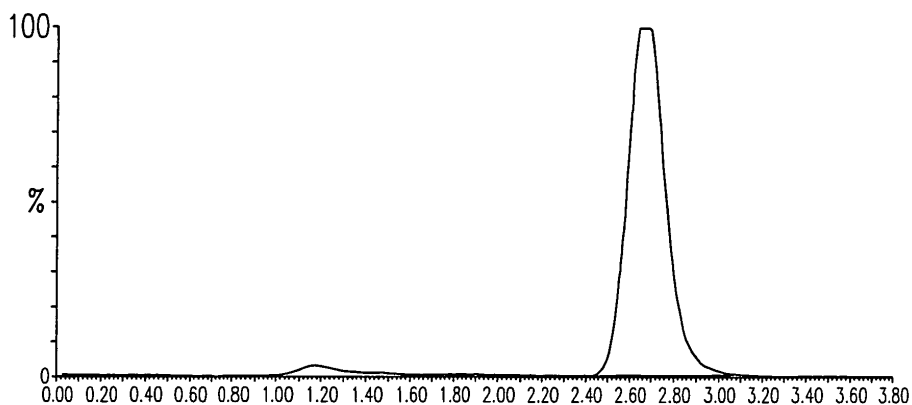
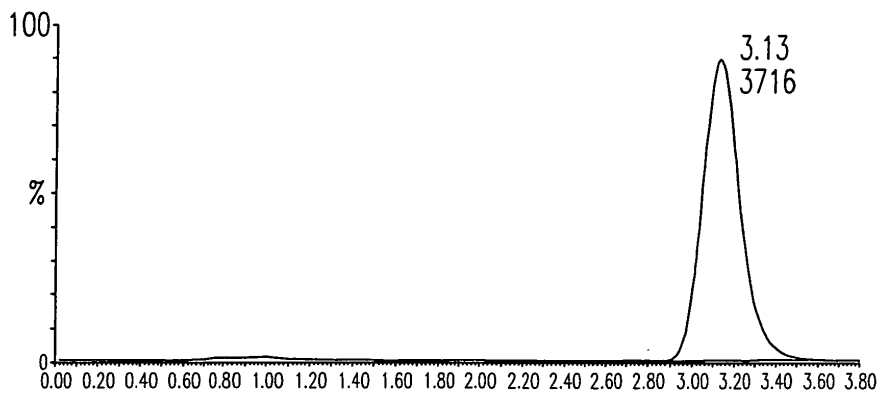
第 3 圖(A)至(C)分別為不同濃度之 Pulmodil、Pulmodil-1 及其主要結構化合物對 Wistar 大鼠氣管平滑肌細胞存活率的影響。

第 4 圖為單一劑量 Pulmodil 分別以靜脈注射(1.83 mg/kg)、口服給藥(18.3 mg/kg)及舌下給藥(3.4 mg/kg)至雄性 SD 大鼠後之時間與平均血漿濃度關係圖。

(2)

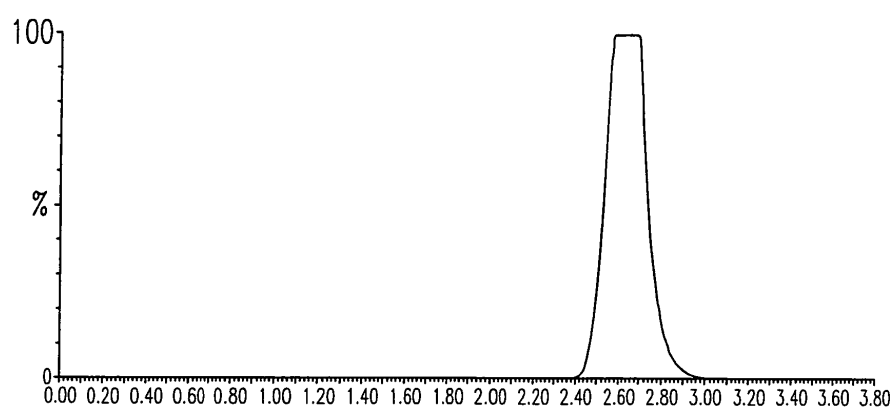
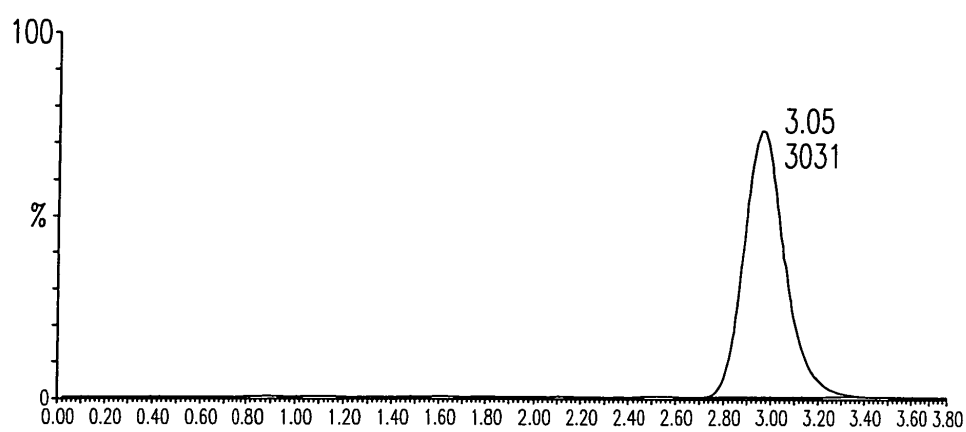
第 5 圖為以單一劑量 Pulmodil-1 靜脈注射(2.0 mg/kg)及口服給藥(20.0 mg/kg)至雄性 CD-1 (Crl)小鼠後之時間與平均血漿濃度關係圖。

第 6 圖為以單一劑量的主要結構化合物靜脈注射(2.0 mg/kg)及口服給藥(20.0 mg/kg)至雄性 ICR 小鼠後之時間與平均血漿濃度關係圖。



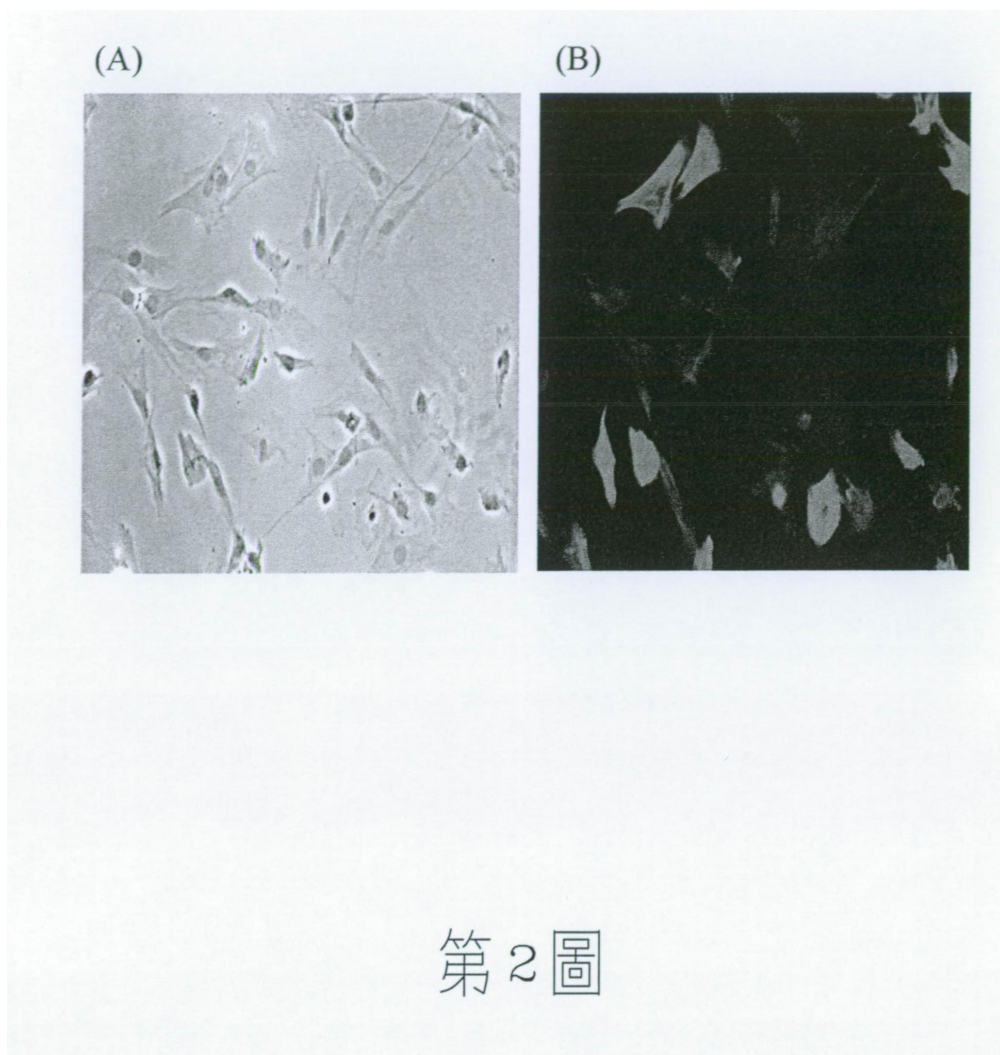
第 1 圖(A)

(3)

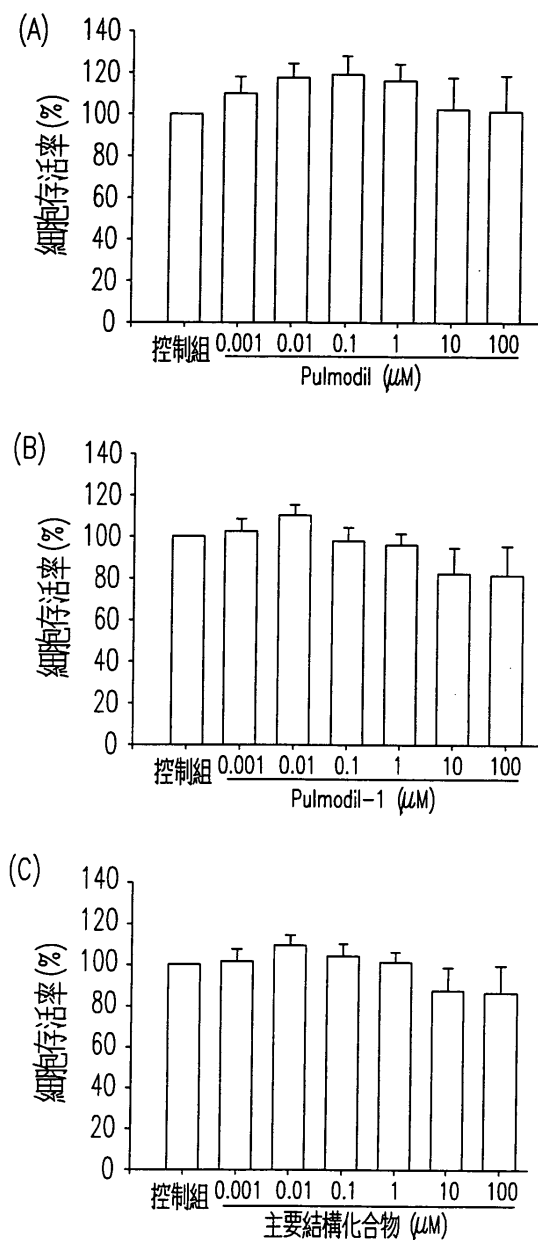


第 1 圖(B)

(4)

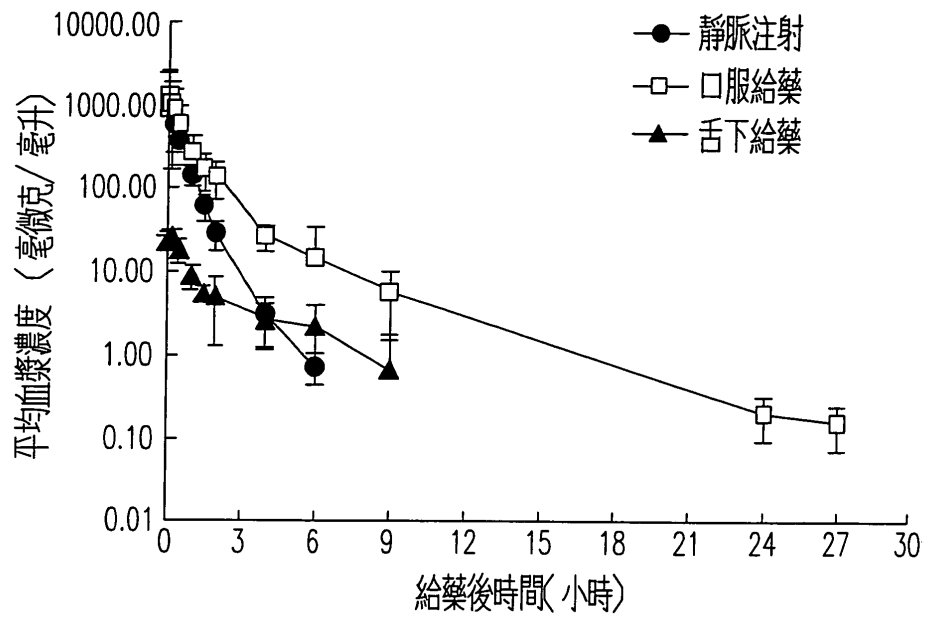


(5)

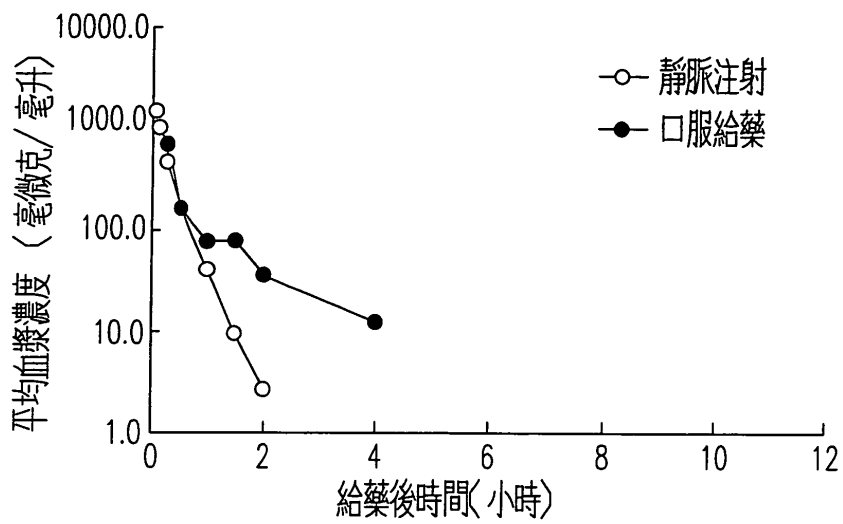


第 3 圖

(6)

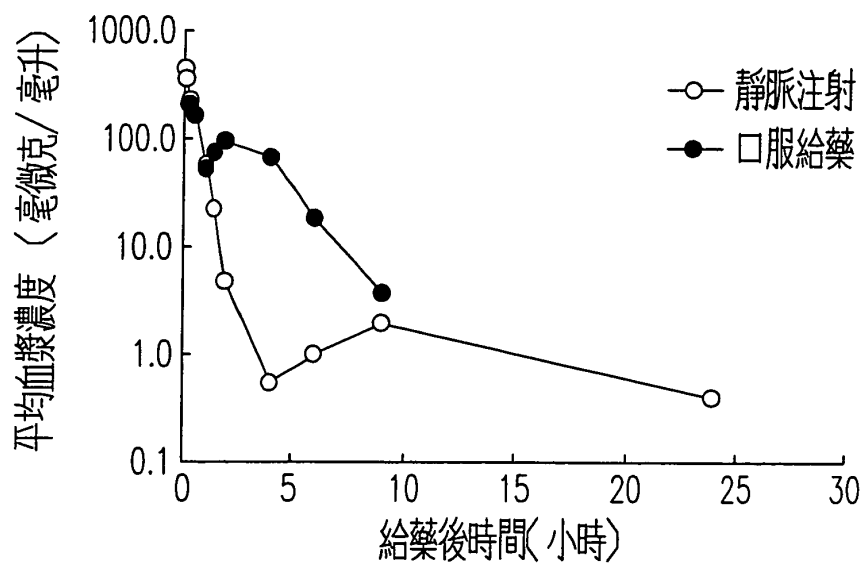


第4圖



第5圖

(7)



第6圖

