



Республика Таджикистан

(19) **TJ** (11) **583**

(51) **МПК(2012) C07**
J 9/00

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ПАТЕНТНОЕ
ВЕДОМСТВО

(12) **Описание изобретения**

К МАЛОМУ ПАТЕНТУ

1

2

(21) 1300797

(22) 12.07.2013

(46) Бюл.89, 2013

(71) Кодиров А.Х. (TJ).

(72) Кодиров А.Х. (TJ); Мироджов Г.К. (TJ); Назарова З.Дж. (TJ); Махкамова Б.Х. (TJ); Султонмамадова М.П.. (TJ); Самандаров Н.Ю. (TJ); Абдурахимова М.К. (TJ).

(73) Кодиров А.Х. (TJ).

(54) **3-ХЛОРБЕНЗО[b]ТИОФЕН-2-КАРБОКСИГИДРАЗИД-3 α ,7 α -ДИГИДРОКСИ-12-КЕТОХОЛАНОВОЙ КИСЛОТЫ, ОБЛАДАЮЩИЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТЬЮ.**

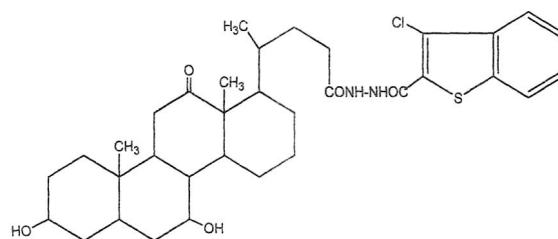
(56) 1. Махкамова Б.Х., Кадыров А.Х., Каримов Г.К., Некоторые реакции хлорангидрида 3-хлорбензо[b]тиофен-2-карбоновой кислоты. //Докл. АН РТ. 2004, т.47, №1-2. -с. 19-22.

2. Сокольник В.Н., Маслов М.А., Морозова Н.Г., Серебриникова Г.А. Синтез поликатионных амфифилов на основе холевой кислоты. //Вестник МИТХТ, 2010, т. 5., №6. -с.58-62.

(57) 3-хлорбензо[b]тиофен-2-карбоксигидразид-3 α ,7 α -дигидрокси-12-кетохолановой кислоты, обладающий антибактериальной активностью

(57) Изобретение относится к области синтеза биологически активных химических соединений, проявляющих антимикробность по отношению к полевым культурам: (стафилококка, нокардии, пастареллы, коринбактерии выделенных от животных заболевшим респираторным заболеванием).

3-хлорбензо[b]тиофен-2-карбоксигидразид-3 α ,7 α -дигидрокси-12-кетохолановой кислоты, формулы:

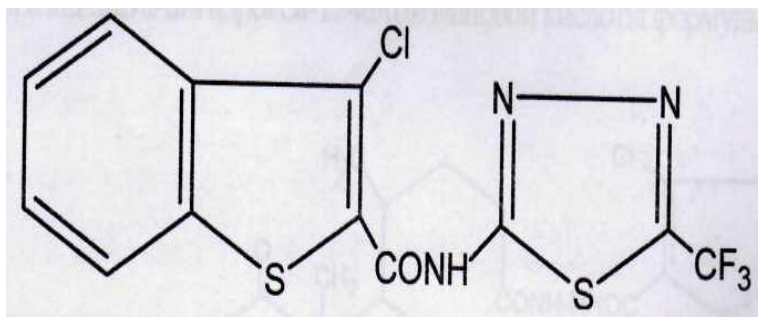


Изобретение относится к области синтеза биологически активных химических соединений, проявляющих антимикробность по отношению к полевым культурам (стафилококка, нокардии, пастареллы, коринбактерии выделенных от животных заболевшим респираторным заболеванием).

Заявляемое соединение представляет собой новое неописанное в литературе, производные 3 α ,7 α -дигидрокси-12-кетохолановой кислоты, от

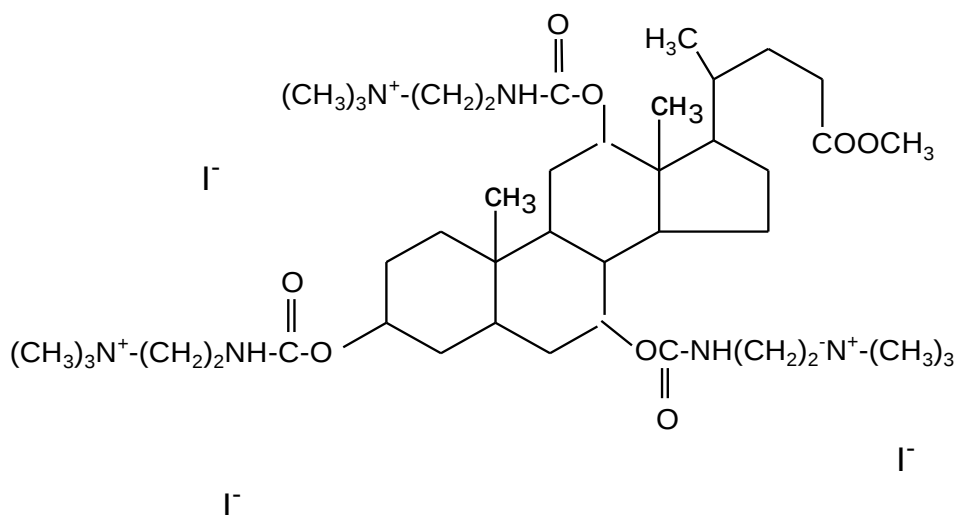
носящееся к группе циклопентанофенантреновых стероидов типа холановых кислот.

Известно органическое соединение, проявляющее антимикробными свойствами [1] N-(5-трифторметил-1,3,4-тиадиазол)-3-хлорбензо- β -тиофен-2-карбоксиамид, является близкой по структуре к новым соединениям, проявляющим бактерицидное действие к полевым штаммам стафилококка, нокардии, коринбактерии и пастареллы и имеет формулу:



Недостаток заключается в том, что указанное соединение проявляет менее антимикробную активность по отношению к полевым штаммам: стафилококка, нокардии, коринбактерии и пастареллы. Прототипом является метил-

3 α ,7 α ,12 α -трис (N,N,N-триметиламиноэтилкарбамоилокси)-5 β -холан-24-оат трийодид, обладающий как бактериостатической, так и бактерицидной активностями [2].



Недостаток данного соединения заключается в том, что имеет недостаточное антибактериальное свойство, а также путь его синтеза является многостадийным.

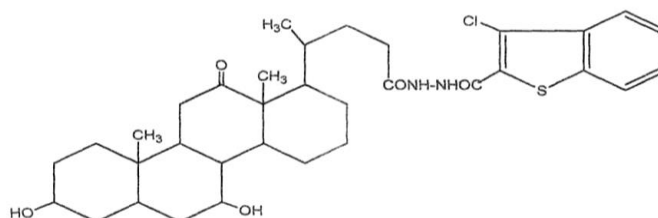
Целью изобретения является получение такого соединения ряда производных холановой кислоты, которое по сравнению с известными соединениями этого ряда, обладало бы бо-

лее антибактериальным характером, будучи в то же время легко синтезируемым и дешевым.

Описанное соединение используют для синтеза новых антибактериальных препаратов,

потому что селективность этих соединений к прокариотическим мембранам была в 1000 раз выше, чем к эукариотическим.

Поставленная цель достигается получением соединения 3-хлорбензо[b]тиофен-2-карбоксихидразид-3 α ,7 α -дигидрокси-12-кетохолановой кислоты



Данное соединение получают в результате реакции нуклеофильного замещения при взаимодействии гидразида 3 α ,7 α -дигидрокси-12-кетохолановой кислоты, с хлорангидрида 3-хлорбензо[b]тиофен-2-карбоновой кислоты.

Реакцию осуществляют при нагревании исходных веществ, при температуре 80-85°C в течение 3-3,5 часов в среде сухого пиридина.

В трехгорлую колбу, снабженную механической мешалкой и соединенную к обратному холодильнику помещали 11,34 г (0,027 моль) гидразид-3 α ,7 α -дигидрокси-12-кетохолановой кислоты и 6,3 г (0,027 моль) хлорангидрида 3-хлорбензо[b]тиофен-2-карбоновой кислоты и добавляли 35 мл сухого пиридина. Реакционную смесь при температуре 80-85°C перемешивали в течение 3-3,5 часов. По окончании реакции, содержимое колбы вливали в стакан с 100 г льда и выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой до pH=7 и сушили на воздухе и затем перекристаллизовывали из спирта.

Выход продукта: 13,33 г (80,4%). Т.пл. 176-179°C,

Результаты элементного анализа.

Найдено в %: C-46,66., H-6,49.

Вычислено для C₃₃H₄₄ClN₂O₅S %: C-46,77, H-6,54.

Преимуществом способа является доступность сырья: 3 α ,7 α ,12 α -тригидроксихолановую кислоту получают в больших количествах из желчи крупного рогатого скота, из которой можно получать 3 α ,7 α -дигидрокси-12-кетохолановую кислоту, хлорангидрид 3-хлорбензо[b]тиофен-2-карбоновой кислоты, синтезирующихся при циклизации арил-акриловых кислот под воздействием хлористого тионила.

Строение синтезированного 3-хлорбензо[b]тиофен-2-карбоксихидразид-3 α ,7 α -дигидрокси-12-кетохолановой кислоты доказана методом ИК-спектроскопии, а чистота проверена методом аналитической тонкослойной хроматографии.

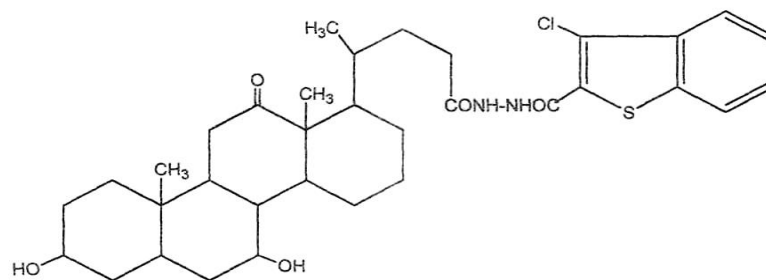
Антибактериальную активность соединения определяли in vitro методом серийных разведений по отношению к полевым культурам: стафилококка, нокардии, пастареллы, коринбактерий, выделенных от больных респираторным заболеванием животных.

Опыты проводили в трех повторностях.

Подавляющая концентрация 3-хлорбензо[b]тиофен-2-карбоксихидразид-3 α ,7 α -дигидрокси-12-кетохолановой кислоты составляла по отношению к стафилококку - 34,2-68,2 мкг/мл, нокардии - 140-230 коринбактериям - 135-155 мкг/мл и пастареллам - 90-100 мкг/мл.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

3-хлорбензо[b]тиофен-2-карбоксигидразид-3 α ,7 α -дигидрокси-12-кетохолановой кислоты, формулы:



Заказ

Тираж

Подписное

Национальный патентно-информационный центр РТ
734042, г. Душанбе, ул. Айни, 14а