



Республика Таджикистан

(19) **TJ** (11) **968**
(51) **МПК C07G 11/00**

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ПАТЕНТНОЕ
ВЕДОМСТВО

(12) **Описание изобретения** К МАЛОМУ ПАТЕНТУ

(21) 1801191

(22) 28.03.2018

(46) Бюл.143, 2018

(71) Кодиров А.Х. (ТJ); Пиров Г.З. (ТJ);
Султонмамадова М.П. (ТJ).

(72) Кодиров А.Х. (ТJ); Расулова З.Н. (ТJ);
Султонмамадова М.П. (ТJ); Назарова З.Дж. (ТJ);
Муродова М.М. (ТJ); Пиров Г.З. (ТJ);

Рахимова Х.С. (ТJ).

(73) Кодиров А.Х. (ТJ); Пиров Г.З. (ТJ);
Султонмамадова М.П. (ТJ).

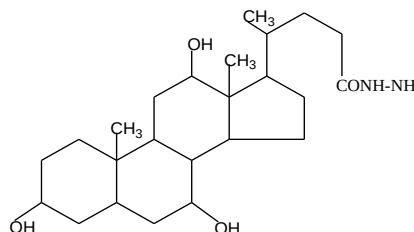
(54) **ГИДРАЗИД 3 α ,7 α ,12 α -ТРИГИДРОКСИ-5 β -
ХОЛАНОВОЙ КИСЛОТЫ**

(56)1. Кадыров А.Х., Мироджов Г.К., Назарова
З.Дж., Махкамова Б.Х., Султонмамадова М.П.,
Самандаров Н.Ю., Абдурахимова М.К. //3-
хлорбензо[b]тиофен-2-карбоновой кислоты,
обладающий антибактериальной активностью//
Патент РТ № TJ 583. 2013 г.

2. Кадыров А.Х., Махкамова Б.Х.
Самандаров Н.Ю., Назарова З.Дж., Кадыров Ш. А.,

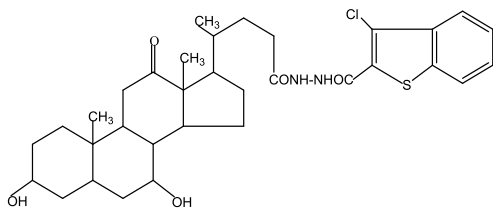
Султонмамадова М.П. //12 α -тозилоксифир-3 α ,
7 α -диацетокси-5 β - метилхо-лановой кислоты в
качестве противомикроб-ного средства// Патент
РТ № TJ 662.2014г.

(57) Изобретение относится к области химии
стероидных соединений в частности синтеза
новых биологически активных соединений,
проявляющих антибактериальность по отноше-
нию к полевым культурам: (стафилококка,
нокардии, коринебактерии, пастареллы
выделенных от животных заболевших
респираторными заболеваниями)



Изобретение относится к области химии стероидных соединений в частности синтеза новых биологически активных химических соединений, проявляющих антибактериальность по отношению к полевым культурам: (стафилококка, нокардии, пастареллы, коринебактерии выделенных от животных заболевшим респираторным заболеванием).

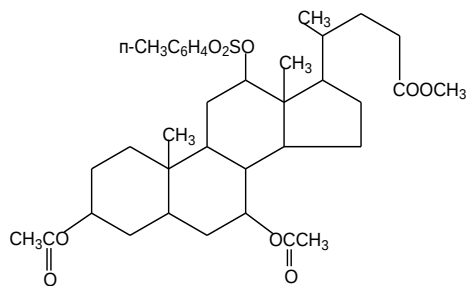
Известно стероидное соединение, проявляющее антимикробными свойствами [1] 3-хлор-бензо [b]тиофен -2-карбокси гидразид 3 α ,7 α -дигидрокси-12-кето холановой кислоты, является близкой по структуре к новым соединениям, проявляющим бактерицидное действие к полевым штаммом стафилококка, нокардии, коринебактерии и пастареллы имеет формулу:



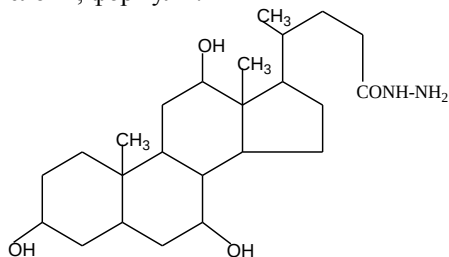
Недостаток заключается в том, что указанное соединение проявляет менее антимикробную активность по отношению к полевым штаммом стафилококка, нокардии, коринебактерии и пастареллы.

Известен 12 α -тозилоксиэфир-3 α ,7 α -диацетокси-5 β -метилхолановой кислоты, обладающий как бактериостатической, так и бактерицидной активностями [2]

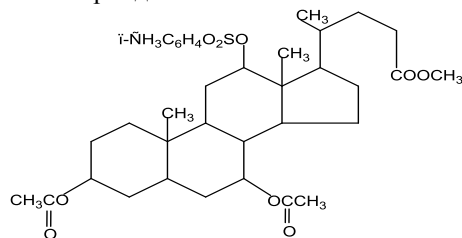
Недостатком данного соединения заключается в том, что имеет недостаточное антибактериальное свойство, а также путь его синтеза трудоёмким и является много-стадийным.



Гидразид 3 α ,7 α ,12 α -тригидрокси-5 β -холановой кислоты, формулы:



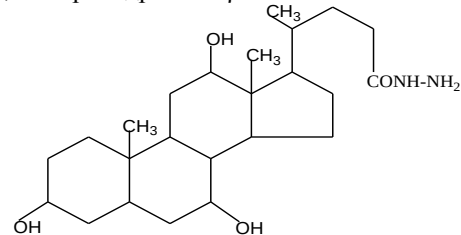
Заявляемое соединение представляет собой новое неопищенное в литературе, производные 3 α ,7 α ,12 α -тригидрокси-5 β -холановой кислоты, относящиеся к группе циклопентанофенантреновых стероидов типа холановых кислот.



Целью изобретения является получение такого соединения ряда производных холановой кислоты, которое по сравнению с известными соединениями этого ряда, обладает более бактерицидным характером, будучи в тоже время легко синтезируемым и на много раз дешевле.

Описанное соединение используют для увеличения арсенала новых антибактериальных препаратов, потому что селективность этих соединений к прокариотическим мембранам была в 1000 раз выше, чем к эукариотическим.

Поставленная цель достигается разработкой оптимальных условий синтеза гидразида 3 α ,7 α ,12 α -тригидрокси-5 β -холановой кислоты.



Данное соединение получают при взаимодействии метилового эфира гидразид 3 α ,7 α ,12 α -тригидрокси-5 β -холановой кислоты с гидразин гидратом.

Реакцию осуществляют при кипячении исходных веществ, при температуре 65-70 $^{\circ}$ С в течении 6-часов в среде абсолютного метанола.

ПРИМЕР:

В круглодонную колбу помещают 5г (0,012 моля) метилового эфира 3 α ,7 α ,12 α -тригидрокси-5 β -холановой кислоты и растворяют в 25мл абсолютного метанола. Затем добавляют 2мл гидразингидрата и реакционную смесь кипятят в течение 6 часов. После чего перегоняют избыток метанола и остаток перекристаллизовывают из метилового спирта.

Выход 4,1г (81,0%). Т.пл. 120-121 $^{\circ}$ С.

Результаты элементного анализа.

Найдено, %: С-68,48; Н-9,89

Вычислено для C₂₄H₄₂N₂O₄, %: С-68,19;Н-10,01

Преимуществом способа является доступность сырья: 3 α ,7 α ,12 α -тригидрокси-5 β -холановую кислоту выделяют в достаточном количестве из отходов мясоперерабатывающих комбинатов, вернее из желчи крупного рогато-

го скота, из которой можно синтезировать метиловый эфир $3\alpha,7\alpha,12\alpha$ -тригидрокси- 5β -холановой кислоты. Метанол и гидразингидрат продажный.

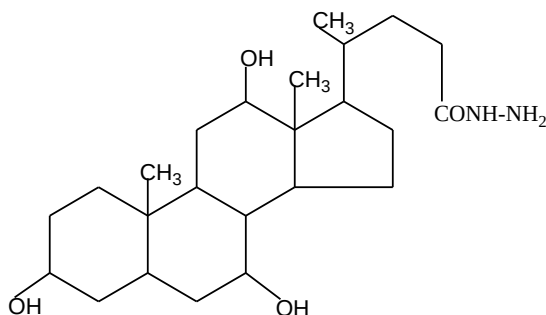
Строение синтезированного гидразида $3\alpha,7\alpha,12\alpha$ -тригидрокси- 5β -холановой кислоты доказано методом ИК-спектроскопии, элементном анализе, а чистоту проверяли методом аналитической тонкослойной хроматографии на пластинках «силуфол». Элюенты: хлороформ-метанол (9,5:0,5) и хлороформ-этанол (6,5:1), проявитель-пары йода.

Противомикробную активность соединения определяли *in vitro* методом серийных разведений по отношению к полевым культурам: стафилококка, нокардии, коринебактерии, пастареллы выделенных от больных респираторным заболеванием животных. Опыты проводили в трех повторности.

Подавляющая концентрация гидразида $3\alpha,7\alpha,12\alpha$ -тригидрокси- 5β -холановой кислоты составляла по отношению к стафилококку-36,3-70,4мкг/мл, нокардии-146-235мкг/мл, коринбактериям-138-159 мкг/мл и пастареллам -94-109 мкг/мл.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

ПРОИЗВОДНОЕ ГИДРАЗИДА $3\alpha,7\alpha,12\alpha$ -ТРИГИДРОКСИ- 5β -ХОЛАНОВОЙ КИСЛОТЫ



Обладающая противомикробной активностью.

Компьютерный набор: Фатхуллаева М.С.

Заказ

Национальный патентно-информационный центр РТ734042, г. Душанбе,
ул. Айни, 14а

Тираж

Подписное