

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ПАТЕНТНОЕ
ВЕДОМСТВО

(12) Описание изобретения

К МАЛОМУ ПАТЕНТУ

1

(21) 2201621

(22) 07.01.2022

(46) Бюл. 186, 2022

(71)(73) Абдуллозода С.И. (TJ)

(72) Абдуллозода С.И. (TJ); Акилова М.М. (TJ); Назарова З.Дж. (TJ); Султонмамадова М.П. (TJ); Рахмонов Р.О. (TJ); Кобилов Н.К. (TJ); Нурмадзода А.А. (TJ)

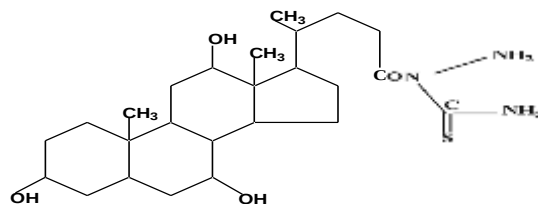
(54) **ТИОСЕМИКАРБАЗИД 3 α ,7 α ,12 α -ТРИГИДРОКСИ-5 β -ХОЛАНОВОЙ КИСЛОТЫ, ОБЛАДАЮЩИЕ ПРОТИВОМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТЬЮ**

(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// Малый 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 -тозилоксиэфир-3 α ,7 α -диацетокси-5 β -метилхолановой кислоты в качестве противомикробного средства// Малый Патент РТ № TJ 662.2014г.

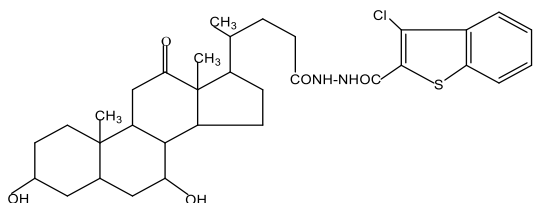
2

(57) Изобретение относится в области органической химии для стероидных соединений в частности синтеза новых биологически активных химических соединений, которые проявляют антибактериальность по отношению к полевым культурам: (стафилококка, нокардии, коринебактерии, пастареллы, выделенных от животных, заболевшие респираторными заболеваниями).

Тиосемикарбазид 3 α ,7 α ,12 α -тригидрокси-5 β -холановой кислоты, структурной формулы,

Изобретение относится к области органической химии для стероидных соединений в частности синтеза новых биологически активных химических соединений.

Известно, что стероидное соединение, проявляет антимикробные свойства [1] 3-хлор-бензо [b]тиофен -2-карбоксии гидразид 3 α ,7 α -дигидрокси-12-кето холановой кислоты и является близкой по структуре к новым соединениям, проявляющим бактерицидное действие к полевым штаммом стафилококка, нокардии, коринбактерии и пастереллы имеет формулу:

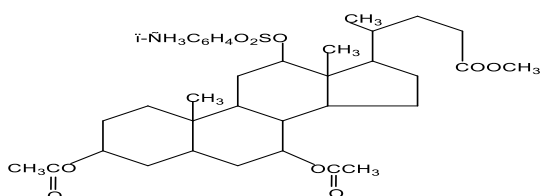


Недостаток заключается в том, что указанное соединение проявляет менее антимикробную активность по отношению к полевым штаммом стафилококка, нокардии, коринбактерии и пастереллы.

Прототипом является 12 α -тозилоксифир-3 α ,7 α -диацетокси-5 β -метилхолановой кислоты, обладающий, как бактериостатической, так и бактерицидной активностями [2].

Данное соединение получают при взаимодействии метилового эфира 3 α ,7 α -диацетокси-12 α -гидроксихолановой кислоты, с п-толуолсульфохлорида.

Реакцию осуществляют при кипячении исходных веществ, при температуре 70-75 $^{\circ}$ C в течение 5-6 часов в среде сухого пиридина.



Недостаток данного соединения заключается в том, что имеют недостаточные антибактериальные свойства, а также путь его синтеза трудоёмким и является многостадийным.

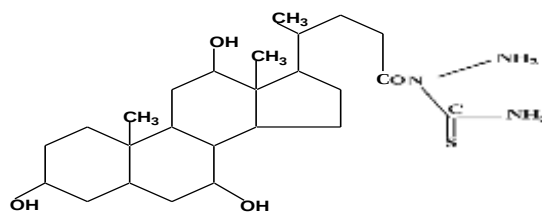
Целью изобретения является получение такого соединения ряда производных холановой кислоты, которая по сравнению с известными соединениями этого ряда, обладала бы более бактерицидным характером, будучи в тоже время легко синтезируемым и на много раз дешевле.

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

Описанное соединение используют для увеличения арсенала новых антибактериальных препара-

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

Поставленная цель достигается разработкой оптимального условия синтеза тиосемикарбазида 3 α ,7 α ,12 α -тригидрокси-5 β -холановой кислоты.



Данное соединение получают при взаимодействии тиосемикарбазида 3 α ,7 α ,12 α -тригидрокси-5 β -холановой кислоты, с тиосемикарбазид.

Реакцию осуществляют при кипячении исходных веществ, при температуре 75-80 $^{\circ}$ C в течение 7 часов в среде абсолютного этанола.

ПРИМЕР

В круглодонную колбу поместили 2г (0,0048 моля) 3 α ,7 α ,12 α -тригидрокси-5 β -холановой кислоты и 0,44г (0,0048 моля) тиосемикарбазида растворили в 60 мл абсолютного этанола. Реакционную смесь кипятили в течение 7 часов. После чего перегоняли избыток этанола и остаток перекристаллизовывали из этилового спирта.

Выход 1,6г (80%). Т.пл. 249-250 $^{\circ}$ C.

Результаты элементного анализа.

Найдено, %: С 63,48; Н 9,89

Вычислено для C₂₅H₄₅N₃O₄S, %: С 62,19; Н 9,01

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 рогатого скота, из которой можно синтезировать метилового эфира 3 α ,7 α ,12 α -тригидрокси-5 β -холановой кислоты.

Строение синтезированного тиосемикарбазида 3 α ,7 α ,12 α -тригидрокси-5 β -холановой кислоты доказана методом ИК-спектроскопии, элементом анализа, а чистота проверяли методом аналитической тонкослойной хроматографии на пластинках «силуфол». Элюенты: хлороформ-метанол (9,5:0,5) и хлороформ-этанол (6,5:1), проявитель-пары йода.

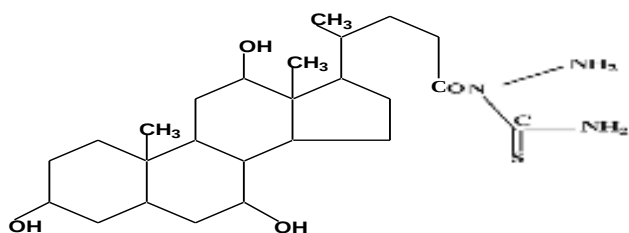
Противомикробную активность соединения определяли *in vitro*, методом серийных разведений по отношению к полевым культурам: стафилококка, нокардии, коринбактерии, пастереллы выделенных от животных которые болели респираторными заболеваниями.

Опыты повторились три раза.

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

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

Тиосемикарбазид 3 α ,7 α ,12 α -тригидрокси-5 β -
холановой кислоты, структурной формулы, обладающей противомикробной активностью.



Компьютерный набор: Нигораи А.

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