



ГОСУДАРСТВЕННОЕ ПАТЕНТНОЕ

ВЕДОМСТВО

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

1

(21) 2301783

(22) 17.01.2023

(46) Бюл. 195, 2023

(71) Научно исследовательский институт Таджикского национального университета (ТJ).

(72) (73) Рачабзода С.И. (ТJ); Исмоилзода С.С. (ТJ); Кабирзода З.О. (ТJ)

(54) **ДИПЕПТИД КАРБОБЕНЗОКСИ ГЛИЦИЛ-ДОФАМИН-1,3-ДИПРОПАН-1,2-ДИОЛ, ОБЛАДАЮЩИЙ ГАСТРОПРОТЕКТОРНЫМ ДЕЙСТВИЕМ**

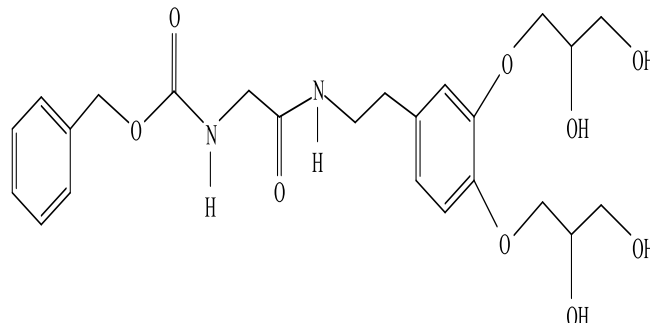
(56) 1. Исмоилзода, С.С. Синтез 1-0-(γ-аминобутирил) глицерина и 1.2.-ди-0-(γ-аминобутирил) глицерина. /С.С. Исмоилзода., Ф.Н. Шарипов., С.И. Раджабов// Вестник педагогического университета. ISSN 2707-9996/ №1 (10-11). Душанбе-2021. С-309-315.

2. Раджабов, С.И. Изучение реакции взаимодействия некоторых эфиров-О-бензил-L-тирозина и третбутилокси-О-бензил-L-тирозина с эпихлоргидрином /С.И. Раджабов, С.Х. Одинаев, А.А. Гулов// Вестник педагогического университета. Издание Таджикского государственного педагогического университета

2

имени Садриддин Айни. –Душанбе, 2015. – №2 (63-1). – С. 34-37.

(57) Изобретение относится к области органической химии, к синтезу биологически активных веществ ряда пептид содержащих производных катехоламинов, а именно к дипептид карбобензоксиглицил-дофамин-1,3-дипропан-1,2-диола формулы (1) обладающему гастропротекторным действием.

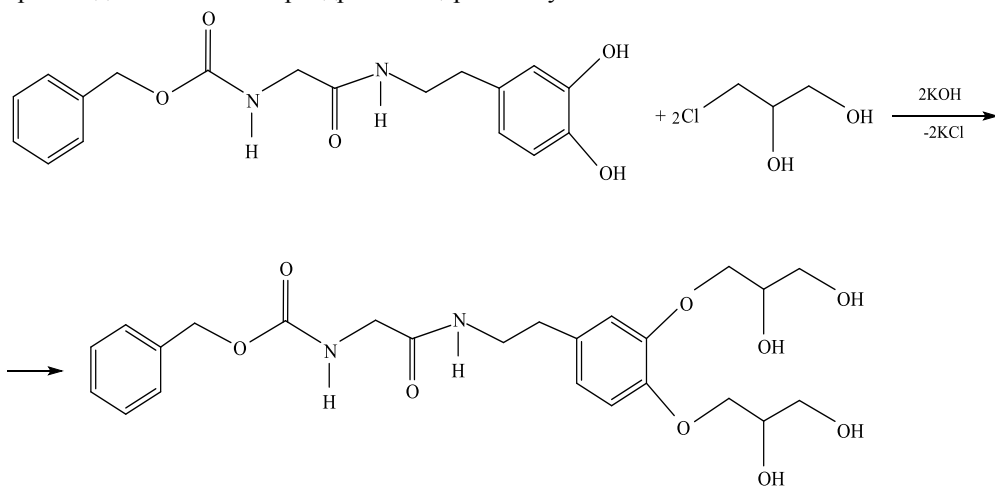


Изобретение относится к органической химии, а именно к синтезу биологически активных химических соединений, проявляющих фармакологическую активность.

Изучение фармакологических эффектов синтезированных соединений в зависимости от их состава, строения и природы замещающих групп имеет важное значение в теоретическом плане. Решение поставленных задач позволит осуществлять целенаправленный синтез соединений с усиленным необходимым лечебным и ослабленным побочными действиями.

Аминокислоты и пептиды часто применяются в качестве лекарств. Особый интерес представляют эти соединения для выяснения роли и функции различных белков, ферментов и гормонов в организме [1].

Известно, что при конденсации аминокислот и их производных с монохлоргидрин глицерин получают



Соединение - т.е. дипептид карбобензоксиглицил-дофамин-1,3-дипропан-1,2-диол представляет собой новое неописанное ранее в литературе, п-

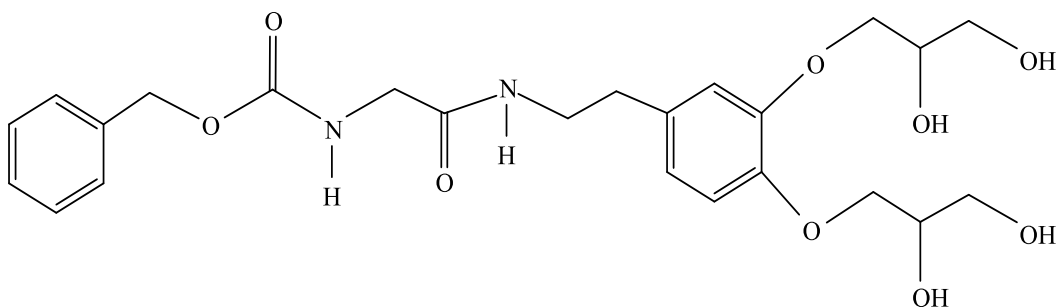
различные производные аминокислот, проявляющие физиологическую активность [2].

Отмечается особое внимание на продукты взаимодействия аминокислот и их производных с катехоламинами.

Задачей настоящего изобретения, является расширение ассортимента лекарственных средств, для лечения заболевания – кишечного тракта, а также как стимулятора желудочной секреции при атрофических, анацидных и гипоацидных гастритах.

Поставленная задача достигается путем синтеза соединения - дипептид карбобензоксиглицил-дофамин-1,3-дипропан-1,2-диол который обладает гастропротекторным и спазмолитическим действием и стимулятора желудочной секреции при атрофических, анацидных и гипоацидных гастритах.

нитрофенилового эфира карбобензоксиглицина, относящееся к группе аминокислотных соединений и имеет следующую структурную формулу:



Соединение получали в результате реакции замещения при взаимодействии карбобензоксиглицил-дофамина с монохлоргидрином глицерина в растворе этилацетата в течение 5-6 часов. Далее в этой среде растворяют 0,521 г п-нитрофенилового эфира N-карбобензоксиглицина в 3 мл абсолютного диметилформамида и охлаждают до -15-180С и к нему добавляют 0,3 г хлоргидрата дофамина, растворенного в 3 мл диметилформамида и 0,22 мл триэтиламина, предварительно охлажденного до -10-150С. Смесь продолжают перемешивать в течение 40 минут при температуре -100С и оставляют на 12 часов при комнатной температуре. Затем температуру увеличивают до +500С и в течение 30 минут перемешивают. Далее

растворитель отгоняют в вакууме. Остаток растворяют в течение 10 минут в этилацетате и переносят на делительную воронку, сначала 2 раза промывают 5 мл водой, затем добавляют 5 мл 0,5 н NaHCO₃, 5-6 мл 1н серной кислоты и опять промывают водой до нейтральной среды. Этилацетатный слой отделяют и сушат над безводным MgSO₄. После того, как отфильтровали от осушителя (осушитель промывают абсолютным этилацетатом и упаривают в вакууме) выпавший маслянистый продукт выкристаллизовывают в абсолютном гексане. Получено 0,3652 г. продукта, выход 73,25% R_f=0,56 (А), R_f=0,27 (Б), R_f=0,14 (В).

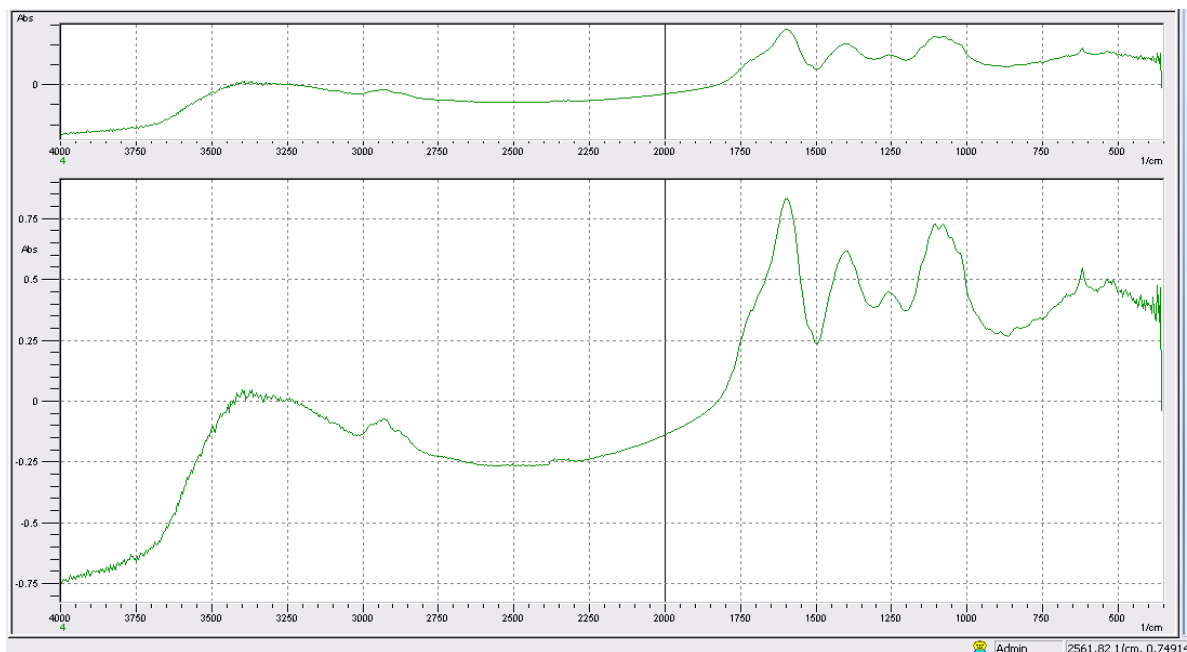
Т а б л и ц а 1

Название соединений	R _f			Выход, %	Т.пл. °С
	А	Б	В		
Дипептида карбобензоксиглицил-дофамина-1,3-дипропан-1,2-диола	0,56	0,27	0,14	73,25	аморф

В инфракрасном спектре (ИК) дипептида карбобензоксиглицил-дофамина-1,3-дипропан-1,2-диола выявлено, что в диапазоне 700-730 см⁻¹ бензольного кольца, 135 см⁻¹

валентные колебания C-N в CO-NH связи, 1420 см⁻¹ и 1470 см⁻¹ – валентные колебания C=C и C-H в бензольном кольце, 2990 см⁻¹ деформационные колебания NH в CO-NH:

Инфракрасный спектр дипептида карбобензоксиглицил-дофамин-1,3-дипропан-1,2-диол



С целью выяснения характера действия дипептида карбобензоксиглицил-дофамин-1,3-дипропан-1,2-диол на секреторную функцию желудка фистулированным крысам перорально вводили дипептид карбобензоксиглицил-дофамин-1,3-дипропан-1,2-диол: вода дистиллированная (1:10) в дозе 2,0 мл/кг. Контрольные крысы получали соответствующее количество физиологического раствора. В качестве стандарта брали препарат Иберогаст. О характере лечебного эффекта испытываемых препарат судили по уровню повышения объема желудочного сока, собранного через 1 и 3 часа после введения, а также по степени повышения основных компонентов его состава – концентрации общей соляной кислоты и пепсина.

Как видно из представленной таблицы, дипептид карбобензоксиглицил-дофамин-1,3-дипропан-1,2-диол в дозе 2,0 мл/кг веса вызывал активную стиму-

ляцию желудочной секреции. Через 1 и 3 часа после внутрижелудочного введения препарата объем желудочной секреции повышался более чем в 3 раза – $0,8 \pm 0,05$ против $0,2 \pm 0,002$ мл у контрольных животных. Кроме того, дипептид карбобензоксиглицил-дофамин-1,3-дипропан-1,2-диол вызывал достоверное повышение общей ($P < 0,01$) и свободной соляной кислоты, а также пепсина ($P < 0,001$) в составе желудочного сока.

Результаты анализа проб желудочного сока, собранного в течение 3 часов эксперимента, показали, что сокогонное действие дипептида карбобензоксиглицил-дофамин-1,3-дипропан-1,2-диол на этом промежутке времени незначительно падает.

Однако объем секретируемого сока и концентрация общей и свободной HCl, а также пепсина остаются ещё достоверно ($P < 0,001 - 0,05$) повышенными.

Таблица
Сравнительное влияние дипептида карбобензоксиглицил-дофамин-1,3-дипропан-1,2-диол на секреторную функцию желудка у белых крыс. В среднем по 12 животных в каждой серии

Серия опытов и дозы на кг массы	Объём желудочного сока в мл	pH	Показатели желудочной секреции		
			Общая HCl мг %	Свободная HCl мг%	Пепсин г %
1. Контрольные - физ. раств. 2 мл/кг через 1 час	0,2±0,002	2,0±0,1	29,0±1,2	15,7±1,2	3,5±1,9
3 часа	0,17±0,05		14,3±0,1	7,2±0,5	2,4±0,1
2. Дипептид карбобензоксиглицил-дофамин-1,3-дипропан-1,2-диол 2 мл/кг 1 час	<u>0,8±0,15</u> 0,001	2,5±0,1	<u>61,0±4,8</u> 0,001	<u>30,2±5,0</u> 0,001	<u>10,0±1,0</u> 0,001
3 часа	<u>0,5±0,06</u> 0,001		<u>38,0±0,02</u> 0,001	<u>24,5±3,0</u> 0,001	<u>9,1±0,1</u> 0,05
3. Иберогаст 2 мл/кг 1 час	<u>0,4±0,001</u> 0,001	2,2±0,3	<u>33,7±5,8</u> 0,05	<u>24,0±5,0</u> 0,05	5,8±0,01
3 часа	<u>0,42±0,01</u> 0,001		<u>18,9±2,1</u> 0,05	<u>14,8±1,0</u> 0,001*	<u>5,1±0,14</u> 0,001

Примечание: $M \pm m$ * - значение Р для опытных серий дано по $P < 0,05-0,001$ сравнению с контрольными.

Проведенными экспериментами выявлено стимулирующее действие дипептида карбобензоксиглицил-дофамин-1,3-дипропан-1,2-диол и препарата Иберогаст в отношении секреторной функции желудка. Полученные результаты позволяют рекомендовать дипептид карбобензоксиглицил-дофамин-1,3-дипропан-1,2-диола в качестве стимулятора желу-

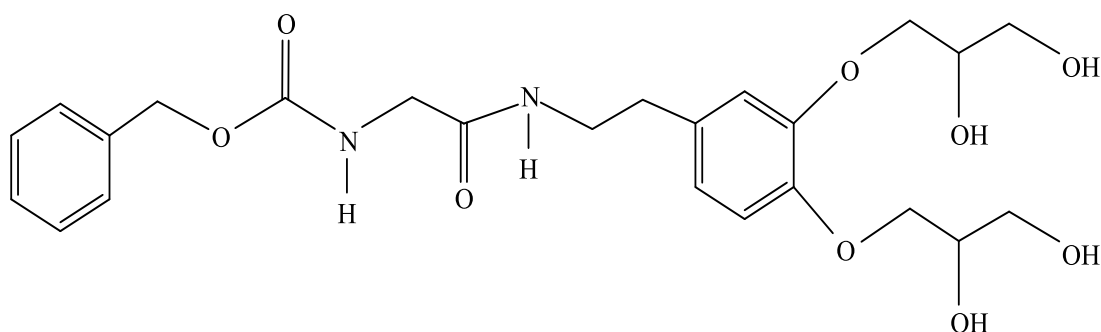
дочной секреции при атрофических, анацидных и гипоацидных гастритах.

Противопоказанием для применения препарата, является наличие у больного гиперацидного гастрита, а также язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в острой стадии заболевания.

Таким образом, результаты экспериментов показывают, что средство дипептид карбобензоксиглицил-дофамин-1,3-дипропан-1,2-диол может заменить известное российское препарата «Иберогаст».

Формула изобретения

Дипептид карбобензоксиглицил-дофамин-1,3-дипропан-1,2-диол, обладающий гастропротекторным действием общей формулы:



Компьютерный набор: Алиева Л.

Заказ

Тираж

Подписное

