



Республика Таджикистан

(19) **TJ** (11) **358**

(51)) **МПК(2006) С 07 J**
9\00; С 07 С 67\00; С 07J 73\00

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ПАТЕНТНОЕ
ВЕДОМСТВО

(12) **Описание изобретения**

К МАЛОМУ ПАТЕНТУ

(21) 1000442

(22) 01.04.2010

(46) Бюл.59 (3), 2010

(71) Кодиров А. Х. (TJ).

(72) Кодиров А. Х. (TJ); Бахроми М. Т. (TJ); Хайдаров К. Х. (TJ); Мироджов Г. К. (TJ); Суриев М. Р. (TJ); Кодиров А.А. (TJ).

(73) Кодиров А. Х. (TJ).

(54) **«ТРИОИН» В КАЧЕСТВЕ ПРЕПАРАТА РАСТВОРЯЮЩЕГО ХОЛЕСТЕРИНОВЫЕ И ПИГМЕНТНЫЕ КАМНИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ И ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ**

(56) 1. Мансуров Х.Х., Мансурова Ф.Х. Опыты длительного применения хенодезоксихолевой кислоты у больных желчнокаменной болезнью.

//Тер. архив, 1984, №1.-с. 43-47.

2. Кадыров А.Х. и др. Патент РТ № TJ 237

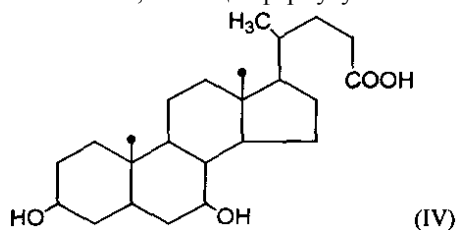
3. Васильев Р.Х. Бескровные методы удаления желчных камней. / Изд. «Высшая школа», Москва, 1989. - с. 228-230.

(57) Изобретение относится к области синтеза биологически активных химических соединений, а именно в качестве препарата, растворяющего холестериновые, пигментные камни желчного пузыря и желчных протоков при желчнокаменной болезни и может быть использован в медицине.

Сущность изобретение заключается в том, что предлагаемый препарат «Триоин» способствует растворению холестериновых и пигментных камней желчного пузыря и желчных протоков.

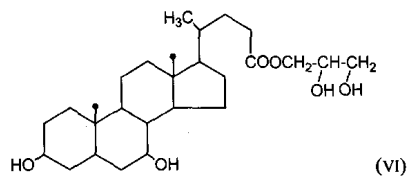
Изобретение относится к области синтеза биологических активных химических соединений, а именно в качестве препарата, растворяющий холестериновые, пигментные камни желчного пузыря и желчных протоков при желчнокаменной болезни и может быть использованы в медицине.

Известно органическое соединение, способное растворять мелкие рентгено-прозрачные камни желчного пузыря и протоков [1]. Хенодезоксихолевая кислота является близко по структуре к одному из компонентов предлагаемого препарата, проявляющая холелитическое действие при желчнокаменной болезни, имеющая формулу:



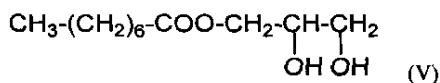
Способ получения этого соединения включает четыре стадии: получения метилового эфира хеновой кислоты; получение 3 α ,7 α - диацетохолановой кислоты; окисление гидроксильной группы 12-го положения; восстановление кетогруппы по Кижнеру-Вольфу.

Известен глицериновый эфир хенодезоксихолевой кислоты, проявляющий способности растворять холестериновые камни желчного пузыря [2]:



Это соединение получают в результате реакции замещения при взаимодействии натриевой соли 3 α , 7 α -дигидрооксихолевой кислоты с монохлоргидрином глицерина.

Наиболее близким, принятым за прототип, является моноглицериновый эфир каприловой кислоты [3], монооктаноин являющийся холелитическим препаратом широко используемый в медицинской практике под шифром CAMPUL-2810:



являющийся одним из компонентов предлагаемого препарата «Триоин»-а, проявляющий способности растворять холестериновые камни желчного пузыря и протоков.

Способ его получения предусматривает взаимодействие глицерина с каприловой кислоты. Важно отметить, что моноглицеринный эфир каприловой кислоты по своей растворяющей спо-

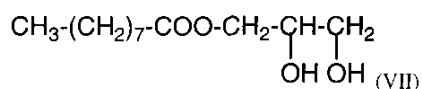
собности холестериновых камней желчного пузыря и по своей токсичности, а также по растворению пигментных камней желчного пузыря во много раз уступает новому предлагаемому препарату - «Триоин».

При синтезе его образуется глицерил-1 - монооктаноат 70 %, а глицерил-ди-октаноат - - 30%. Как видно, известные способы получения монооктаноина дают нечистые соединения, хотя эти смеси пользуются в лечение желчнокаменной болезни с целью растворения холестериновых камней желчного пузыря.

Недостатками этих органических соединения является то, что оны не способны растворять крупные холестериновые и пигментные камни желчного пузыря.

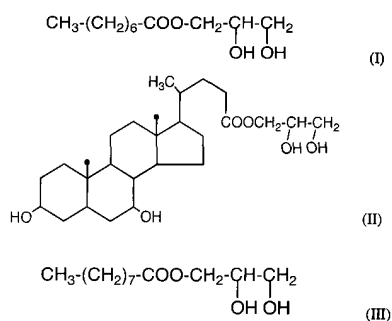
Целью изобретения является получение смеси стероидов, которые по сравнению с известными соединениями обладает большей способностью растворять холестериновые и пигментные камни желчного пузыря и желчных протоков, в то же время является легко синтезируемым и дешевым.

Указаний цель достигается тем, что определенное количество компонентов смеси в синтезе глицеринового эфира пеларгоновой кислоты по новому способу, составляющего третьего компонента предлагаемого «Триоин»-а, а также для эффективного растворения холестериновых и пигментных камней желчного пузыря при желчнокаменной болезни в соотношении с известными монооктаноином и глицериновым эфиром хенодезоксихолевой кислоты (1:1:0,2). Способ позволяет, повысить не токсичности и растворяющей способности предлагаемого препарата по отношению известного глицеринового эфира каприловой и хенодезоксихолевой кислоты. Повышая литолитический эффект предлагаемого препарата - «Триоин», в качестве третьего компонента было синтезировано глицериновый эфир пеларгоновой кислоты, формулы (VII), строение которого отличается от прототип на одну CH₂- группу.



Это соединение получают в результате взаимодействия натриевой соли пеларгоновой кислоты с α -монохлоргидрином глицерина. Реакцию осуществляют при нагревание исходных веществ, при температуре 60-70°C в течение 12-13 часов.

В качестве сложных эфиров предлагаются смеси: моноглицеринового эфира каприловой, хенодезоксихолевой и по новому способу синтезированной глицериновой эфир пеларгоновой кислоты в соотношении (1:1:0,2), структурные формулы которых предоставляются таким образом:



Пример 1. В колбу на 250 мл помещают 20 гр (0,11 моль) натриевой соли пеларгоновой кислоты, растворенной в 250 мл абсолютного метанола и потом добавляют 12,18 гр (0,11 моль) α-монохлоргидрина глицерина. После чего реакционную колбу нагревают при температуре 65-70 °С и продолжают кипятить в течение 12-13 часов. Затем содержимое колбы отфильтровывают и отгоняют метанол на водяной бане. Остаток прозрачный густой массы, состоящей из глицеринового эфира пеларгоновой кислоты, подвергают вакуумной перегонки.

Выход продукта 22,55 гр (88%),
Т кип. 197 - 200 °С при 7 мм рт. ст.
Найдено: % С-62,13; Н-10,41.

Вычислено: (для $\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{O}_4$) % С-62,06; Н - 10,34.

Строение синтезированного глицеринового эфира пеларгоновой кислоты доказано методом ПМР и ИК-спектроскопии, а чистота проверялась тонкослойной хроматографией.

Пример 2. Для получения «Троин» - а были использованы смеси из трех компонентов в соотношение (1:1:0,2) в состав, которого входят моноглицериновый эфир каприловой кислоты 40-45 %, глицериновый эфир каприловой 40 - 45 % и хенодезоксихолевая 10 - 20 % кислота.

Глицериновый эфир пеларгоновой кислоты растворяет холестериновые камни на 5-6-ой день растворения *in vitro*, их размеры уменьшаются в 3-4 раза, по сравнению с известным препаратом монооктаноином, в котором степень растворения камней достигается на 7-8-ой день.

Синтезированный глицериновый эфир пеларгоновой кислоты используют в качестве третьего компонента предлагаемого «Триоин»-а, с целью повышение его растворяющей способности холестериновых и пигментных камней желчного пузыря.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Глицериновый эфир пеларгоновой кислоты, формулы:



для растворения холестериновых и пигментных камней желчного пузыря и желчных протоков.

2. Способ получения соединения по п. 1, включающий взаимодействие натриевой соли пеларгоновой кислоты с α-монохлоргидрином глицерина, при температуре 65-70°С в течение 12-13 часов.

3. Препарат, растворяющий холестерин

и пигментные камни желчного пузыря и желчных протоков, включающий моноглицериновый эфир каприловой кислоты, **отличающийся тем, что** дополнительно содержит глицериновый эфир пеларгоновой и хенодезоксихолевой кислот при следующем соотношении компонентов, %:

моноглицериновый эфир каприловой кислоты	40-45
глицериновый эфир пеларгоновой кислоты	40-45
глицериновый эфир хенодезоксихолевой кислоты	10-20

Компьютерный набор: Назарова Дж.Д.

Заказ

Тираж

Подписное

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