

(19) **KG** (11) **36** (13) **C2**(51)⁵ **C07H 5/04; C07C 281/06;
A61K 31/70**

ГОСУДАРСТВЕННОЕ АГЕНТСТВО
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ
ПРИ ПРАВИТЕЛЬСТВЕ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ (КЫРГЫЗПАТЕНТ)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

к патенту Кыргызской Республики

(21) 4930158/SU

(22) 22.04.1991

(46) 01.02.1995, Бюл. №1, 1996

(71) Институт органической химии АН Республики Кыргызстан, KG

(72) Джаманбаев Ж.А., Джаманбаева З.А., Афанасьев В.А., KG

(73) Институт химии и химической технологии НАН Кыргызской Республики, KG

(56) Органикум. Практикум по органической химии, т. II. - М.: "Мир", 1979. - С.307

(54) **4-(гликопиранозил) семикарбазиды как промежуточные продукты для синтеза соединений, обладающих противовоспалительной и антимикробной активностью**

(57) Изобретение относится к новым соединениям ряда семикарбазидов, а именно 4-(гликопиранозил) - семикарбазидам общей формулы:



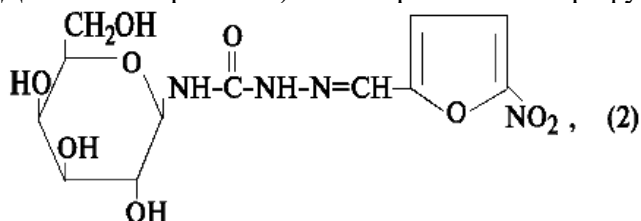
где R = Д-глюкозил, Д-галактозил-, L-арабинозил, которые могут быть использованы для синтеза соединений, обладающих противовоспалительной, антимикробной активностью. Предлагаемые соединения позволяют простым, доступным способом получать углеводные аналоги фурацилина, которые обладают противовоспалительной, антимикробной активностью.

Изобретение относится к новым соединениям ряда семикарбазидов, а именно 4-(гликопиранозил)-семикарбазидам общей формулы:



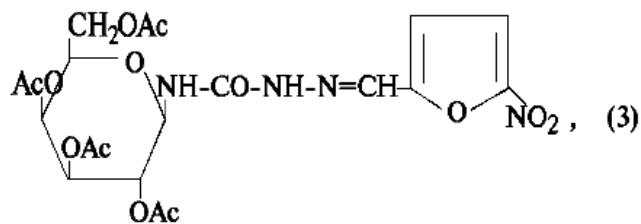
где R = Д-глюкозил-, Д-галактозил-, L-арабинозил-, которые могут быть использованы для синтеза соединений, обладающих противовоспалительной, антимикробной активностью.

Известно 4-(β-Д-галактопиранозил)-семикарбазон 5-нитрофурурола формулы:



обладающий противовоспалительной активностью и соединение 4(2,3,4,6-тетра-О-ацетил-

(β-Д-глюкопиранозил)-семикарбазон 5-нитрофурфуrolа формулы:

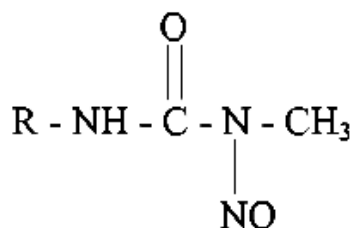


обладающий антимикробной активностью.

Соединение (2) получают путем взаимодействия 4-(-Д-галактопиранозил)-семикарбазида с диацетатом 5-нитрофурфуrolа, а соединение (3) получают путем взаимодействия труднодоступного 2, 3, 4, 6-тетра-О-ацетил-β-Д-глюкопиранозил-изицианата с гидразидом 5-нитрофурфуrolа.

Задача изобретения - расширение сырьевой базы для синтеза веществ, обладающих биологической активностью, в частности, противовоспалительной, антимикробной активностью.

Поставленная цель достигается тем, что 4-(гликопиранозил)-семикарбазида общей формулы (1), которые могут быть получены взаимодействием N-метил-N¹-гликопиранозил-N-нитрозомочевины общей формулы:



где R = Д-глюкозил, Д-галактозил-, L-арабинозил с гидразин-гидратом, являются полупродуктами для синтеза соединений, обладающих противовоспалительной и антимикробной активностью.

Соединение общей формулы 1 может быть использовано для синтеза 4-(гликопиранозил)-семикарбазонов 5-нитрофурфуrolа, обладающих противовоспалительной, антимикробной активностью.

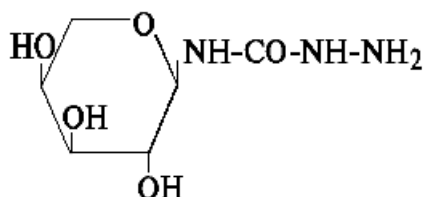
Таким образом, использование 4-(гликопиранозил)-семикарбазида общей формулы (1) позволяет получать биологически активные соединения.

Пример 1. Получение 4-(β-Д-галактопиранозил)-семикарбазида. К охлажденному раствору 2,7 г. (0,01 моль) галактопиранозил-нитрозометил-мочевины в 20 мл метанола при перемешивании по каплям приливают 1 мл (0,015 моль) гидразин-гидрата. Образовавшуюся смесь нагревают до 25°C и выдерживают в течение одного часа. Выпавший белый осадок отфильтровывают, промывают метанолом, сушат над CaCl₂. Выход 70 %. Т.пл. 168-170°C, $[\alpha]_D^{20} = +10,4$ (с I, H₂O), R 0,54 (этанол-хлороформ-ацетон) 2:1:1).

При элементном анализе найдено: (%) углерод - 34,15; водород - 6,65; азот - 16,9. Вычислено: (%) углерод - 35,44; водород - 6,33; азот - 17,7.

В ИК-спектре 4-(β-Д-галактопиранозил)-семикарбазида наиболее характерными являются полосы поглощения: (КВч-табл.) $V_{\max}^{\text{см}^{-1}}$ 1635 (C=O), 1620 (H-O-H), 1595 (NH), 1410 (C-N), 1185, 1035, 1020, 920 (C-O-C углеводного кольца).

На основании этих данных можно представить структурную формулу:



Соединение соответствует молекулярной формуле: C₇H₁₅N₃O₆.

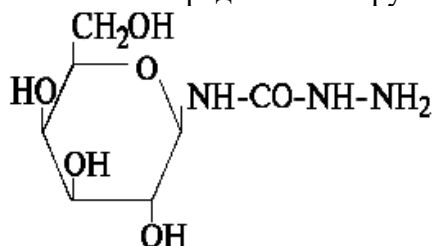
Пример 2. Получение 4-(β-Д-глюкопиранозил)-семикарбазида. К охлажденному раствору 2,7 г (0,01 моль) глюкопиранозилнитрозометилмочевины в 15 мл метанола медленно приливают 1 мл (0,015 моль) гидразингидрата. Образовавшуюся смесь нагревают до 25°C при перемешивании и выдерживают в течение одного часа. Осадок отфильтровывают, промывают метанолом, сушат над CaCl₂.

Выход 55 %, т.пл. 148-150°C, $\alpha^{20}_D = -14,6$ (с 1, вода), R_f 0,61 (этанол, хлороформ-ацетон, 2:1:1).

При элементном анализе найдено: (%) углерод - 35,2; водород - 6,2; азот - 17,8. Вычислено: (%) углерод - 35,44; водород - 6,33; азот - 17,7.

В ПК-спектре 4-(β-Д-глюкопиранозил)-семикарбазида наиболее характерными являются полосы поглощения: (Квч-табл), $\gamma_{\max}^{\text{см}^{-1}}$: 1745 (C=O), 1585 (N-H), 1320 (C-N), 1120, 1090, 1050, 980, 900 (C-O-C углеводного кольца).

На основании этих данных можно представить структурную формулу:



Соединение соответствует молекулярной формуле: C₇H₁₅N₃O₆.

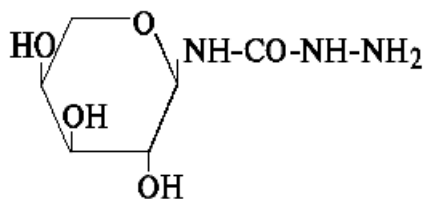
Пример 3. Получение 4-(α-L-арабинопиранозил)-семикарбазида. К охлажденному раствору 4,72 г (0,02 моль) 1-метил-1-нитрозо-3-(α-L-арабинопиранозил)мочевины в 15 мл метанола при перемешивании по каплям приливают 2 мл (0,03 моль) гидразингидрата. Смесь выдерживают при 60°C на водяной бане. Раствор охлаждают, осадок отфильтровывают, промывают метанолом, сушат на воздухе.

Выход 43,5 %, т.пл. 134-135°C, $[\alpha]^{20}_D = +44,1$ (с 1, вода), R_f 0,55 (этанол : хлороформ : ацетон, 2:1:1).

При элементном анализе найдено: (%) углерод - 35,4; водород - 6,1; азот - 20,47. Вычислено: (%) углерод - 34,78; водород - 6,28; азот-20,61.

В ИК-спектре 4-(α-L-арабинопиранозил)-семикарбазида характерными являются полосы поглощения: (Квч-табл.), $\gamma_{\max}^{\text{см}^{-1}}$ 1650 (C=O), 1540 (N-H), 1400 (OH), 1150, 1080, 990, 930 (C-O-C углеводного кольца).

На основании этих данных можно представить структурную формулу:

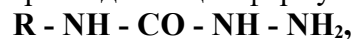


Соединение соответствует молекулярной формуле: C₆H₁₃N₃O₆.

Преимуществом заявляемого изобретения является то, что предлагаемый метод позволяет простым доступным способом получать углеводные аналоги фурациллина, которые обладают противовоспалительной, антимикробной активностью и могут быть использованы в медицине.

Формула изобретения

4-(гликопиранозил) семикарбазиды общей формулы



где R = Д-глюкозил, Д-галактозил- или L-арабинозил - как промежуточные продукты для синтеза соединений, обладающих противовоспалительной и антимикробной активностью.

Составитель описания

Джаманбаев Ж.А.

Ответственный за выпуск

Ногай С.А.

Кыргызпатент, 720021, г. Бишкек, ул. Московская, 62, тел.: (312) 68 08 19, 68 16 41, факс: (312) 68 17 03