

(19) **KG** (11) **1251** (13) **C1** (46) **30.04.2010**

ГОСУДАРСТВЕННАЯ СЛУЖБА
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

(51) *C07H 5/04* (2010.01)
C07C 335/00 (2010.01)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

к патенту Кыргызской Республики под ответственность заявителя (владельца)

(21) 20090042.1

(22) 16.04.2009

(46) 30.04.2010, Бюл. №4

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

(72) Джаманбаев Ж.А., Дермугин В.С., Бакирова А.А., Абдурашитова Ю.А., Эрнazarова Б.К. (KG)

(56) US №4086415, кл. C07H 13/12, A61K 31/70, 31/7024, A61P 35/00, 35/02, C07C 67/00, 239/00, 275/68, C07H 15/12, 15/23, 13/00, 1978

(54) **Способ получения гликозилметилтиомочевин**

(57) Изобретение относится к получению новых химических соединений, а именно – производных углеводов. Задачей предлагаемого изобретения является упрощение и ускорение получения гликозилметилтиомочевин. Сущность способа заключается во взаимодействии гликозилметилтиомочевин с 2,4-бис-(*p*-метоксифенил)-1,3,2,4-дитиадифосфетан-2,4-дисульфидом (LR) при соотношении 1:1 в среде пиридина, в присутствии углекислого газа. Способ позволяет упростить, ускорить технологический процесс и исключить высокое давление, дорогостоящую двуокись платины, ядовитые азид натрия и бром.

(21) 20090042.1

(22) 16.04.2009

(46) 30.04.2010, Bull. №4

(71)(73) Institute of Chemistry and Chemical Technology of the National Academy of Sciences of the Kyrgyz Republic (KG)

(72) Dzhamanbaev Z.A., Dermugin V.S., Bakirova A.A., Abdurashitova Yu.A., B.K. Ernazarova (KG)

(56) US №4086415, cl. C07H 13/12, A61K 31/70, 31/7024, A61P 35/00, 35/02, C07C 67/00, 239/00, 275/68, C07H 15/12, 15/23, 13/00, 1978

(54) **Method of glycosylmethylthioureas reception**

(57) Invention relates to the reception of new chemical compounds, particularly – the carbohydrates derivatives. The problem of the offered invention is simplification and speeding up of glycosylmethylthioureas reception. The essence of the method is the interaction glycosylmethylthioureas with 2,4-bis- (*p*-methoxyphenyl)-1,3,2,4-dithiadiphosphetan-2,4-disulfide (LR) at a parity 1:1 in pyridine environment, with the carbonic gas presence. This method allows to simplify, accelerate technological process and to exclude high pressure, expensive platinum dioxide, poisonous sodium azide and bromine application.

Изобретение относится к получению новых химических соединений, а именно – производных углеводов.

Классическим способом получения гликозилотиоцианатов по методу Э. Фишера является взаимодействие глюкозы, или галактозы, или ксилозы с фосфором и бромом в среде уксусного

ангидрида в присутствии хлорной кислоты. Образовавшиеся ацетобромпроизводные углеводов обрабатывают тиоцианатом серебра в растворе абсолютного ксилола (Zbigniew J.W. Monosaccharide isothiocyanates and thiocyanates: sintesis, chemistry, and preparative applications // *Advances in Carbohydrate Chemistry and Biochemistry*. – 1986. – V. 44. – P. 93-94).

Полученные гликозилотиоцианаты подвергают взаимодействию смесью метанола и аммиака с целью получения гликозилметилтиомочевин (Irving Goodman Glycosyl ureides // *Advances in Carbohydrate Chemistry*. – 1958. – V. 13. – P. 220-221, 224).

Недостатком данных способов является многостадийность получения гликозилметилтиомочевин, использование дорогостоящего тиоцианата серебра, ядовитых брома и метанола.

Ближайшим прототипом является способ получения гликозилметилтиомочевин путем взаимодействия глюкозы, или галактозы, или ксилозы с фосфором и бромом в присутствии углусного ангидрида в кислой среде. Образовавшиеся ацетобромсахара обрабатывают азидом натрия с выделением гликозилазидов, которые гидрируют при 3,1 атм. в присутствии двуокиси платины.

Полученные ацетаты гликозиламинов взаимодействуют с алкилизотиоцианатами в течение 16 часов с образованием ацетилгликозилтиомочевин, дезацетилирование которых в щелочной среде приводит к целевым продуктам. (US №4086415, кл. C07H 13/12, A61K 31/70, 31/7024, A61P 35/00, 35/02, C07C 67/00, 239/00, 275/68, C07H 15/12, 15/23, 13/00, 1978).

Недостатком прототипа является также многостадийность способа получения, использование дорогостоящего катализатора (двуокиси платины), ядовитых реагентов (азиды натрия, брома), дефицитного производного изотиоцианата, проведение реакции при высоком давлении, в течение длительного времени.

Задачей предлагаемого изобретения является упрощение и ускорение получения гликозилметилтиомочевин.

Сущность предлагаемого изобретения заключается во взаимодействии гликозилметилтиомочевин с 2,4-бис-(п-метоксифенил)-1,3,2,4-дитиадифосфетан-2,4-дисульфидом (LR) при соотношении 1:1 в среде пиридина, в присутствии углекислого газа.



где R=D – глюкоза, или D – галактоза, или D – ксилоза.

Пример 1. Получение N'-метил-N(β-D-глюкопиранозил) тиомочевины.

Смесь 0,05 г (0,2 ммоль) глюкозилметилтиомочевины, 0,08 г (0,2 ммоль) 2,4-бис-(п-метоксифенил)-1,3,2,4-дитиадифосфетан-2,4-дисульфида и 3 мл абсолютного пиридина в присутствии углекислого газа кипятят в течение 45 минут. Раствор упаривают. К остатку добавляют 3 мл дистиллированной воды, кипятят и отфильтровывают. Фильтрат упаривают, остаток перекристаллизуют из водного спирта.

Выход 0,03 г (58,4 %). $T_{пл} = 165-167^{\circ}C$.

$R_f = 0,6$ система: ацетонитрил: этиловый спирт (2:1) (R_f определяли методом тонкослойной хроматографии).

Найдено %: C-39,01; H-6,40; N-11,25; S-11,08.

Вычислено %: C-38,09; H-6,39; N-11,10; S-12,71.

ИК-спектр (KBr, ν , cm^{-1}): 926, 1024, 1108 (углеводное кольцо); 1256, 1461, 1500, 1594 (C=S); 2837, 2940 (CH₃); 3403 (N-H).

Пример 2. Получение N'-метил-N(β-D-галактопиранозил) тиомочевины.

Смесь 0,05 г (0,2 ммоль) галактозилметилтиомочевины, 0,08 г (0,2 ммоль) 2,4-бис-(п-метоксифенил)-1,3,2,4-дитиадифосфетан-2,4-дисульфида и 3 мл абсолютного пиридина в присутствии углекислого газа кипятят в течение 1 часа. Раствор упаривают. К остатку добавляют 3 мл дистиллированной воды, кипятят и отфильтровывают. Фильтрат упаривают, остаток перекристаллизуют из водного спирта.

Выход 0,02 г (48,8 %). $T_{пл} = 168-170^{\circ}C$.

$R_f = 0,8$ система: ацетонитрил: этиловый спирт (2:1).

Найдено %: C-40,02; H-6,15; N-11,29; S-11,15.

Вычислено %: C-38,09; H-6,39; N-11,10; S-12,71.

ИК-спектр (KBr, ν , см^{-1}): 949, 1030, 1074, 1144 (углеводное кольцо); 1257, 1290, 1453, 1508, 1602 (C=S); 2837, 2959, 3046 (CH_3); 3288 (N-H).

Пример 3. Получение N'-метил-N(β -D-ксилопиранозил)тиомочевины.

Смесь 0,05 г (0,2 ммоль) ксилозилметилмочевины, 0,1 г (0,2 ммоль) 2,4-бис-(п-метоксифенил)-1,3,2,4-дитиадифосфетан-2,4-дисульфида и 3 мл абсолютного пиридина в присутствии углекислого газа кипятят в течение 45 минут. Раствор упаривают. К остатку добавляют 3 мл дистиллированной воды, кипятят и отфильтровывают. Фильтрат упаривают, остаток перекристаллизовывают из смеси этилового спирта и бензола (1:2).

Выход 0,03 г (53,0 %). $T_{\text{пл}} = 122-125^\circ\text{C}$.

$R_f = 0,2$ система: ацетонитрил:этиловый спирт (2:1).

Найдено %: C-40,10; H-5,77; N-13,20; S-13,51.

Вычислено %: C-38,00; H-5,92; N-12,66; S-14,49.

ИК-спектр (KBr, ν , см^{-1}): 955, 1029, 1145 (углеводное кольцо); 1257, 1453, 1508, 1603 (C=S); 3047 (CH_3); 3288 (N-H).

Преимуществами заявляемого способа являются:

- упрощение процесса (в прототипе 5 стадий, в заявляемом способе – 1 стадия);
- ускорение процесса (в прототипе 16 часов, в заявляемом способе – 1 час);
- исключение из технологического процесса высокого давления, дорогостоящей двуокиси платины, ядовитых азидов натрия и брома.

Формула изобретения

Способ получения гликозилметилтиомочевин на основе моносахаридов, отличающийся тем, что гликозилметилмочевины обрабатывают 2,4-бис-(п-метоксифенил)-1,3,2,4-дитиадифосфетан-2,4-дисульфидом при соотношении 1:1 в среде пиридина, в присутствии углекислого газа.

Выпущено отделом подготовки материалов

Государственная служба ИС КР, 720021, г. Бишкек, ул. Московская, 62, тел.: (312) 68 08 19, 68 16 41; факс: (312) 68 17 03