



(19) KG (11) 2042 (13) C1
(51) C07C 39/235 (2017.01)
C07C 39/44 (2017.01)

ГОСУДАРСТВЕННАЯ СЛУЖБА ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ И
ИНОВАЦИЙ ПРИ ПРАВИТЕЛЬСТВЕ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ к патенту Кыргызской Республики под ответственность заявителя (владельца)

(21) 20170019.1

(22) 15.02.2017

(46) 28.04.2018, Бюл. № 4

(76) Эрназарова Б. К.; Бакирова А. А.; Бечелова А. Т. (KG)

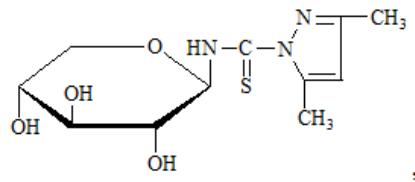
(56) Эрназарова Б. К. Синтез производных гликозилмочевин на основе реакций переамидирования нитрозокарбамидов: Дисс. канд. хим. наук: 06.01.04. - Бишкек, 2002. - С. 79-91

(54) 1-[N-(β-D-ксилопиранозил)-тиокарбамоил]-3,5-диметилпиразол для использования в медицине

(57) Изобретение относится к получению нового химического соединения, которое можно использовать в медицине.

Задачей изобретения является получение химического соединения углеводного производного тиопиразола, которого можно использовать в медицине в качестве лекарственного препарата.

Поставленная задача предлагаемого изобретения решается получением 1-[N-(β-D-ксилопиранозил)-тиокарбамоил]-3,5-диметил-пиразола следующей формулы:



для использования в медицине.

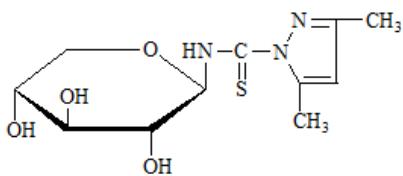
1 н. п. ф., 1 пр.

Изобретение относится к получению нового химического соединения, которое можно использовать в медицине.

Ближайшим прототипом является способ получения 1-[N-(β-D-ксилопиранозил)-карбамоил]-3,5-диметилпиразол], путем взаимодействия 1-(N-β-D-гликопиранозил)-семи-карбазиды легко взаимодействуют с ацетоуксусным эфиром при непродолжительном нагревании реакционной смеси в среде абсолютного метанола с образованием 1-[N-β-D-гликопиранозил]-карбамоил]-3,5-метилпиразолона (Эрназарова Б. К. Синтез производных гликозилмочевин на основе реакций пере-амидирования нитрозокарбамидов: Дисс. канд. хим. наук: 06.01.04. - Бишкек, 2002. - С. 79-91).

Задачей изобретения является получение химического соединения углеводного производного тиопиразола, которое можно использовать в медицине в качестве лекарственного препарата.

Поставленная задача решается получением 1-[N-(β-D-ксилопиранозил)-тиокарбамоил]-3,5-диметилпиразола следующей формулы:



для использования в медицине.

Сущность предлагаемого изобретения заключается во взаимодействии 1-[N-(β -D-ксилоциранозил)-карбамоил]-3,5-диметилпиразол] с 2,4-бис-(п-метоксифенил)-1,3,2,4-ди-тиадифосфетан-2,4-дисульфидом (LR), в присутствии абсолютного триэтиламина и углекислого газа приводить к образованию 1-[N-(β -D-ксилоциранозил)-тиокарбамоил]-3,5-ди-метил-пиразол] (I).

В колбу помещают 0,025 г (0,9 ммоль) 1-[N-(β -D-ксилоциранозил)-карбамоил]-3,5-диметилпиразола и 0,035 г (0,08 ммоль) 2,4-бис-(п-метоксифенил)-1,3,2,4-ди-тиадифосфетан-2,4-дисульфидом (LR), 2 мл абр. тетрагидрофурана и 0,025 мл абр. триэтиламина. Колбу наполняют сухим углекислым газом и кипятят с обратным холодильником и хлоркальциевой трубкой в течение двух часов.

Раствор упаривают под вакуумом при температуре бани 45-50 °C досуха. Остаток перекристаллизовывают из спирта. Выпавшие кристаллы отфильтровывают и высушивают на воздухе.

Выход: 0,0152 г, (58,46 %),

$T_{\text{пл}} = 116-116,5^{\circ}\text{C}$,

$R_f = 0,89$ (система - хлороформ : этанол (3:1)).

Вычислено %: C - 45,98; H - 5,96;

N - 14,62; S - 11,15

Найдено %: C - 45,07; H - 5,13;

N - 13,70; S - 10,73.

Полученное соединение соответствует химической формуле: $C_{11}H_{17}N_3O_4S$ с молекулярным весом 287,33368.

В ИК-спектре 1-[N-(β -D-ксилоцирано-зил)-тиокарбамоил]-3,5-диметилпиразола (I) появляется широкая полоса поглощения гидроксильной группы 3453 cm^{-1} и 3269 cm^{-1} . Также наблюдаются деформационные колебания N-H (амид II) в области 1424 cm^{-1} . Наблюдаются колебания характеристических полос поглощения связи C=S в области 1216 cm^{-1} . Характерное поглощение углеводной части молекулы для β -конфигурации наблюдается в области 909 cm^{-1} . Полоса при 1626 cm^{-1} относится к колебаниям связи HC=CH. Это скорее согласуется с циклической структурой пиразольного кольца.

В спектрах Протонного магнитного резонанса (ПМР) данного соединения 1-[N-(β -D-ксилоциранозил)-тиокарбамоил]-3,5-диметилпиразола (I) обнаружены сигналы протонов при углеродных атомах углеводной цепи в области $\delta = 4,81-3,41 \text{ м.д.}$ (5Н). Сигнал, принадлежащий NH-протону, связанного с C_1 D-ксилоцирановым остатком, проявляется, при $\delta = 2,5 \text{ м.д.}$ Протоны гидроксильных групп наблюдаются при $\delta = 2-2,2 \text{ м.д.}$ (3Н). Сигналы метильных протонов пиразольного кольца наблюдаются в области 2,79 м.д. в виде уширенного синглета (6Н). Кроме того, наблюдается сигнал при $\delta = 5,9 \text{ м.д.}$, (1Н) обусловленный CH-пиразольными протонами.

Пример.

В колбу помещают 0,025 г (0,9 ммоль) 1-[N-(β -D-ксилоциранозил)-карбамоил]-3,5-диметилпиразола и 0,035 г (0,08 ммоль) 2,4-бис-(п-метоксифенил)-1,3,2,4-ди-тиадифосфетан-2,4-дисульфидом (LR), 2 мл абр. тетрагидрофурана и 0,025 мл абр. триэтиламина. Колбу наполняют сухим углекислым газом и кипятят с обратным холодильником и хлоркальциевой трубкой в течение двух часов. Раствор упаривают под вакуумом при температуре бани 45-50 °C досуха. Остаток перекристаллизовывают из спирта. Полученное соединение является желтого цвета. Выпавшие кристаллы отфильтровывают и высушивают на воздухе.

Выход: 0,0152 г, (58,46 %),

$T_{\text{пл}} = 116-116,5^{\circ}\text{C}$,

$R_f = 0,89$ (система - хлороформ : этанол (3:1)).

Элементный анализ:

Вычислено %: C - 45,98; H - 5,96;

N - 14,62; S - 11,15

Найдено %: C - 45,07; H - 5,13;

N - 13,70; S - 10,73.

Полученное соединение соответствует химической формуле: $C_{11}H_{17}N_3O_4S$ с молекулярным весом 287,33368.

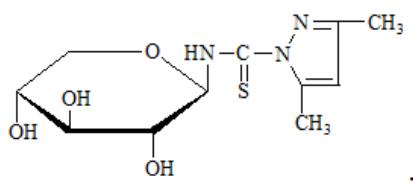
В ИК-спектре 1-[N-(β -D-ксилопирано-зил)-тиокарбамоил]-3,5-диметилпиразола (I) появляется широкая полоса поглощения гидроксильной группы 3453 cm^{-1} и 3269 cm^{-1} .

Также наблюдаются деформационные колебания N-H (амид II) в области 1424 cm^{-1} . Наблюдаются колебания характеристических полос поглощения связи C=S в области 1216 cm^{-1} . Характерное поглощение углеводной части молекулы для β -конфигурации наблюдается в области 909 cm^{-1} . Полоса при 1626 cm^{-1} относится к колебаниям связи HC=CH. Это скорее согласуется с циклической структурой пиразольного кольца.

В спектрах ПМР данного соединения 1-[N-(β -D-ксилопиранозил)-тиокарбамоил]-3,5-диметилпиразола (I) обнаружены сигналы протонов при углеродных атомах углеводной цепи в области $\delta=4.81\text{-}3.41$ м.д. (5Н). Сигнал, принадлежащий NH-протону, связанного с C_1 D-ксилопиранозным остатком, проявляется при $\delta=2.5$ м.д. Протоны гидроксильных групп наблюдаются при $\delta=2\text{-}2.2$ м.д (3Н). Сигналы метильных протонов пиразольного кольца наблюдаются в области 2,79 м.д. в виде уширенного синглета (6Н). Кроме того, наблюдается сигнал при $\delta=5.9$ м.д., (1Н) обусловленный CH-пиразольными протонами.

Ф о р м у л а изобр ет ен и я

1-[N-(β -D-ксилопиранозил)-тиокарбамоил]-3,5-диметилпиразол, формулы:



для использования в медицине.

Выпущено отделом подготовки материалов

Государственная служба интеллектуальной собственности и инноваций при Правительстве Кыргызской Республики,
720021, г. Бишкек, ул. Московская, 62, тел.: (312) 68 08 19, 68 16 41; факс: (312) 68 17 03