

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY PATENTU TYMCZASOWEGO

Patent tymczasowy dodatkowy
do patentu _____

Zgłoszono: 04.08.1971 (P. 149 843)

Pierwszeństwo: _____

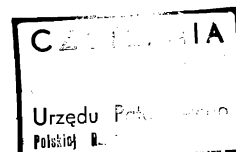
Zgłoszenie ogłoszono: 30.05.1973

Opis patentowy opublikowano: 19.05.1975

77769

Kl. 12q,24

MKP C07d 7/04



Twórcy wynalazku: Witold Wieniawski, Cécylia Gmernicka-Haftek, Michał Korbecki
Uprawniony z patentu tymczasowego: Instytut Leków, Warszawa (Polska)

Sposób wytwarzania

N-/czteroacetyloglukozydu/ 2-amino-5-/3-pirydylo/-1,3,4-oksadiazolu

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania N-/czteroacetyloglukozydu/ 2-amino-5-/3-pirydylo/-1,3,4-oksadiazolu o wzorze przedstawionym na rysunku który jest związkiem dotychczas nieznanym mogącym znaleźć zastosowanie jako produkt przejściowy do otrzymywania substancji o działaniu przeciwwirusowym oraz przeciwnowotworowym.

Wiadomo, że odrębny dział chemii cukrów poświęcony jest obecnie otrzymywaniu analogów nukleozydów występujących w naturze które różnią się od produktów naturalnych bądź to strukturą zasady azotowej bądź też w części cukrowej. Związki takie noszą niekiedy nazwę fałszywych nukleozydów. Uzyskiwanie fałszywych nukleozydów prowadzi się w celu otrzymania substancji które wpływałyby na podstawowe procesy biochemiczne zachodzące na poziomie komórkowym tak aby uzyskać możliwość zapobiegania bądź przeciwdziałania procesom patologicznym takim jak m.in. choroby nowotworowe bądź choroby wirusowe.

Fałszywe nukleozydy nie są spotykane w naturze i muszą być uzyskiwane na drodze syntetycznej bądź półsyntetycznej przy czym najczęściej stosowane metody syntezy polegają na kondensacji odpowiednich pochodnych cukrowych z solami aglukonu azotowego. Zastosowanie ogólnych metod syntezy wiąże się jednak z szeregiem trudności, ponieważ zarówno używane związki heterocykliczne jak i pochodne cukrowe są wysoce wrażliwe na działanie czynników które są konieczne do przeprowadzenia omawianej reakcji kondensacji. Ponadto w przypadku stosowania pochodnych które mogą reagować wielokierunkowo metody ogólne prowadzą do uzyskania trudnych do rozdzielenia mieszanin produktów izomerycznych. Uzyskiwanie związków chemicznych o przypuszczalnej roli fałszywych nukleozydów jest więc wysoce skomplikowane a związki takie są trudno dostępne i kosztowne. Dlatego też wysoce korzystne stają się nowe drogi syntezy prowadzące do uzyskania związków które ze względu na podobieństwa budowy mogą odgrywać rolę fałszywych nukleozydów jeżeli drogi te są oparte o półprodukty stosunkowo łatwe do otrzymania. Warunki takie spełniają nie opisane dotąd w piśmiennictwie pochodne cukrowe pirydylo-1,3,4- oksadiazoli.

Sposobem wydług wynalazku N-/cztero-0-acetyloglukozyd/2-amino-5-/3-pirydylo/-1,3,4-oksadiazolu można otrzymać wygodnie i z wysoką wydajnością przez cykliczację połączoną z odsiarczeniem cztero-0-acetyloglukozylotiosemikarbazydu kwasu nikotynowego który jest związkiem łatwo dostępnym uzyskiwanym przez-

kondensację 1-deoksy-1-izotiocyjano-2,3,4,6-cztero-0-acetylo-D-glukopiranozy z hydrazidem kwasu nikotynowego. Omówioną reakcję odsiarczającą cyklizacji prowadzi się przy użyciu żółtego tlenku rtęci w podwyższonej temperaturze, korzystnie 70–80°C, w rozpuszczalniku organicznym, korzystnie w etanolu 90°. Otrzymany stały n-/cztero-0-acetyloglukozyd/2-amino-5-/3-pirydylo/-1,3,4-oksadiazolu oczyszcza się przez rekrytalizację z bezwodnego etanolu uzyskując produkt o temperaturze topnienia 208–213°C.

Następujący przykład wyjaśnia bliżej sposób według wynalazku:

Przykład 6 części wagowych cztero-0-acetyloglukozylotiosemikarbazydu kwasu nikotynowego rozpuszcza się w 240 częściach wagowych etanolu 90°, dodaje 18 części wagowych rozdrobnionego żółtego tlenku rtęci i mieszaninę ogrzewa przy stałym mieszanu przez 1 godzinę do wrzenia. Następnie gorący roztwór sący się, osad soli ekstrahuje gorącym etanolem, po czym przesącze łączy i oddestylowuje z nich rozpuszczalnik. Pozostały krystaliczny produkt poddaje się rekrytalizacji z bezwodnego etanolu uzyskując 4 części wagowe N-/cztero-0-acetyloglukozydu/2-amino-5-/3-pirydylo/-1,3,4- oksadiazolu o temperaturze topnienia 208–213°C.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób otrzymywania N-/cztero-0-acetyloglukozydu/2-amino-5-/3-pirydylo/-1,3,4-oksadiazolu o wzorze przedstawionym na rysunku **znamienny tym**, że na cztero-0-acetyloglukozylotiosemikarbazyd kwasu nikotynowego działa się tlenkiem metalu ciężkiego, korzystnie żółtym tlenkiem rtęci w temperaturze 30–100°C, korzystnie 70–80°C, w rozpuszczalniku organicznym, korzystnie w etanolu 90°.

