



Patent dodatkowy
do patentu

Zgłoszono: 06.XII.1967 (P 123 932)

Pierwszeństwo:

Opublikowano: 20.XI.1971

Kl. 12 q, 24

MKP C 07 d, 21/00

UKD

Współtwórcy wynalazku: Witold Wieniawski, Cecylia Gmernicka-Haftek, Irena
Dzierżyńska, Danuta Jastalska

Właściciel patentu: Instytut Leków, Warszawa (Polska)

Sposób wytwarzania D-glikozydu tiosemikarbazydu

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania D-glikozydu tiosemikarbazydu (4-D-glikopiranozylo-3-tiosemikarbazydu) o wzorze przedstawionym na rysunku, który jest związkiem dotychczas nie znanym i wykazuje cenne właściwości farmakologiczne jako środek fungistatyczny.

Sposobem według wynalazku, D-glikozyd tiosemikarbazydu otrzymuje się przez dezacetylację czteroacetylo-D-glikozydu tiosemikarbazydu. Reakcję dezacetylacji prowadzi się za pomocą znanych metod, np. przez ogrzewanie w temperaturze 60—100°C czteroacetylo-D-glikozydu tiosemikarbazydu w niższym alkoholu alifatycznym, korzystnie w metanolu, w obecności alkoholu metalu alkalicznego bądź metalu ziem alkalicznych, korzystnie metanolanu sodu bądź metanolanu baru. Otrzymane stały D-glikozyd tiosemikarbazydu oczyszcza się następnie przez rekrytalizację z mieszaniny wody i metanolu uzyskując produkt o temperaturze topnienia 183—184°C.

Dezacetylację można również prowadzić działając na czteroacetylo-D-glikozyd tiosemikarbazydu roztworem amoniaku w niższym alkoholu alifatycznym, korzystnie w metanolu, bądź przez krótkotrwałe działanie rozcieńczonym roztworem kwasu mineralnego w niższym alkoholu alifatycznym, korzystnie 1 N roztworem chlorowodoru w alkoholu etylowym 96°.

Następujące przykłady wyjaśniają bliżej sposób według wynalazku:

Przykład I. 10 części wagowych czteroacetylo-D-glikozydu tiosemikarbazydu miesza się z 80 częściami

2

wagowymi bezwodnego metanolu, dodaje 5 części wagowych, 0,1 N roztworu metanolanu sodu w bezwodnym metanolu i całość ogrzewa do wrzenia chroniąc od wilgoci i dwutlenku węgla. Ogrzewanie w temperaturze 60—65°C prowadzi się przez 2 godziny, po czym otrzymaną mieszaninę neutralizuje się lodowatym kwasem octowym do pH 7 i rozpuszczalnik oddestylowuje. Półstałą pozostałość miesza się z 30 częściami wagowymi bezwodnego metanolu, ogrzewa mieszaninę do wrzenia po czym metanol odsacza na gorąco. Pozostały krystaliczny produkt rekrytalizuje się z 15 częściami wagowymi wody i 600 części wagowych bezwodnego metanolu uzyskując 5 części wagowych D-glikozydu tiosemikarbazydu o temperaturze topnienia 183—184°C.

Przykład II. 10 części wagowych czteroacetylo-D-glikozydu tiosemikarbazydu miesza się z 80 częściami wagowymi bezwodnego metanolu, dodaje 10 części wagowych 1 N roztworu metanolanu baru w metanolu i całość ogrzewa do wrzenia w temperaturze 60—65°C przez 1 godzinę chroniąc od dostępu wilgoci i dwutlenku węgla. Otrzymaną mieszaninę neutralizuje się następnie 5% roztworem kwasu siarkowego w metanolu i dalej postępuje jak podano w przykładzie I. Otrzymuje się 5—6 części wagowych D-glikozydu tiosemikarbazydu o temperaturze topnienia 182—184°C.

Przykład III. 10 części wagowych czteroacetylo-D-glikozydu tiosemikarbazydu miesza się z 200 częściami wagowymi 10% roztworu amoniaku w bezwodnym metanolu i mieszaninę wstrząsa mechanicznie w naczyniu zamkniętym w temperaturze pokojowej przez okres 24

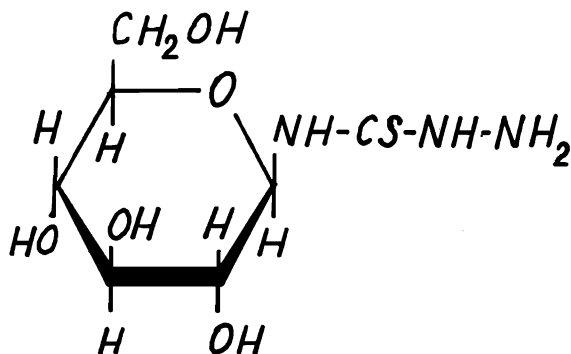
godzin. Następnie z otrzymanej mieszaniny oddestylowuje się metanol i amoniak, a do pozostałości dodaje 50 części wagowych metanolu i rozpuszczalnik ten ponownie oddestylowuje. Dalsze oczyszczanie produktu dokonywane jest jak podano w przykładzie I. Otrzymuje się 5—6 części wagowych D-glikozydu tiosemikarbazydu o temperaturze topnienia 182—184°C.

Przykład IV. 10 części wagowych czteroacetylo-D-glikozydu tiosemikarbazydu miesza się z 30 częściami wagowymi 1 N roztworu chlorowodoru w alkoholu etylowym 96° i stale mieszając ogrzewa do temperatury 40°C przez okres 20 minut. Następnie chlorowódor i alkohol etylowy oddestylowuje się pod zmniejszonym ciśnieniem, do pozostałości dodaje 30 części wagowych metanolu, całość dobrze miesza i rozpuszczalnik oddestylowuje. Czynność dodawania metanolu i jego oddestylowywania prowadzi się kilkakrotnie, aż do całkowitego usunięcia chlorowodoru. Dalsze oczyszczanie pro-

duktu wykonuje się jak podano w przykładzie I. Otrzymuje się 4—5 części wagowych D-glikozydu tiosemikarbazydu o temperaturze topnienia 183—184°C.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób otrzymywania D-glikozydu tiosemikarbazydu o wzorze przedstawionym na rysunku **znamienny tym**, że czteroacetylo-D-glikozyd tiosemikarbazydu **dezacetyluje się** znanymi metodami w niższym alkoholu alifatycznym, korzystnie w metanolu, w obecności alkoholu metalu alkalicznego, korzystnie metanolanu sodu, lub w obecności alkoholu metalu ziem alkalicznych, korzystnie metanolanu baru, albo **dezacetylację prowadzi się** roztworem amoniaku w niższym alkoholu alifatycznym, korzystnie w metanolu, albo roztworem kwasu mineralnego w niższym alkoholu alifatycznym, korzystnie 1 N roztworem chlorowodoru w alkoholu etylowym 96°.



WZÓR