



**URZĄD
PATENTOWY
PRL**

Patent tymczasowy dodatkowy
do patentu nr _____

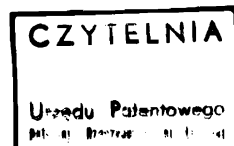
Int. Cl.³ C07D 239/42

Zgłoszono: 11.10.82 (P. 238610)

Pierwszeństwo _____

Zgłoszenie ogłoszono: 15.08.83

Opis patentowy opublikowano: 28.02.1985



Twórcy wynalazku: Zdzisław Machoń, Jerzy Cieplik, Marian Mulczyk

Uprawniony z patentu tymczasowego: Akademia Medyczna,
Wrocław (Polska)

**Sposób wytwarzania nowego kwasu
2-fenylo-4-(3'-trifluorometylo-4'-chlorofenyloamino)
-6-metylopirymidyno-5-karboksylowego**

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania nowego kwasu 2-fenylo-4-(3'-trifluorometylo-4'-chlorofenyloamino)-6-metylopirymidyno-5-karboksylowego o wzorze 1. Związek wytworzony sposobem według wynalazku stanowi produkt wyjściowy do wytworzenia jego nowej pochodnej o wzorze 2, która w badaniach biologicznych wykazuje właściwości przeciwbakteryjne.

Według wynalazku sposób wytwarzania nowego kwasu 2-fenylo-4-(3'-trifluorometylo-4'-chlorofenyloamino)-6-metylopirymidyno-5-karboksylowego o wzorze 1 polega na tym, że kwas 2-fenylo-4-tio-6-metylopirymidyno-5-karboksylowy stapia się z 3-trifluorometylo-4-chloroaniliną w temperaturze 180–200°C.

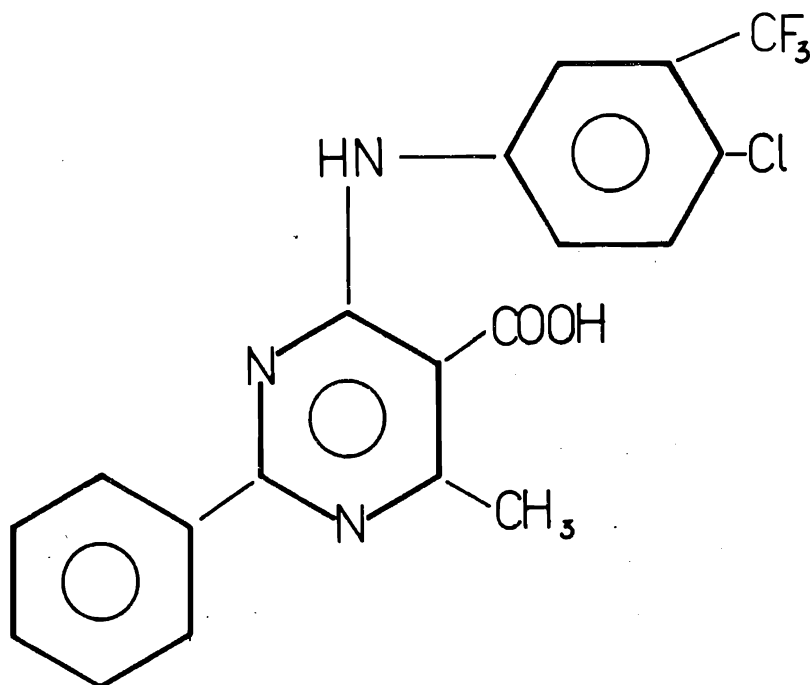
Nieoczekiwanie okazało się, że przeprowadzenie kwasu 2-fenylo-4-tio-6-metylopirymidyno-5-karboksylowego w wymieniony aminokwas, pochodny pierścienia pirymidynowego, pozwala na wytworzenie związku, który następnie poddany cyklizacji w temperaturze pokojowej działaniem chloromrówczanu etylu prowadzi do wytworzenia nowego 1-(3'-trifluorometylo-4'-chlorofenylo) (2,4H)-5-metylo-7-fenylopirymidyno[4,5-d][1,3] oksazyno 2,4-dionu o wzorze 2, wykazującego działanie przeciwbakteryjne w stosunku do bakterii Gram dodatnich, czego nie można było z góry przewidzieć. Działanie bakteriostatyczne otrzymanego dionu zostało potwierdzone w testach przeciwbakteryjnych na podstawie hamowania rozrostu licznych szczepów drobnoustrojów w warunkach in vitro, w których związek ten wykazuje aktywność silnie hamującą w stosunku do gronkowców, paciorkowców i maczugowców w stężeniach 50–30 µg/ml pożywki. Działanie bakteriostatyczne przewyższa działanie sulfatiazolu, furazolidonu, nitrofurantoiny i trimetaprimu w analogicznych stężeniach, wynoszących 1–10 µg/ml.

Przedmiot wynalazku jest przedstawiony w przykładzie wykonania.

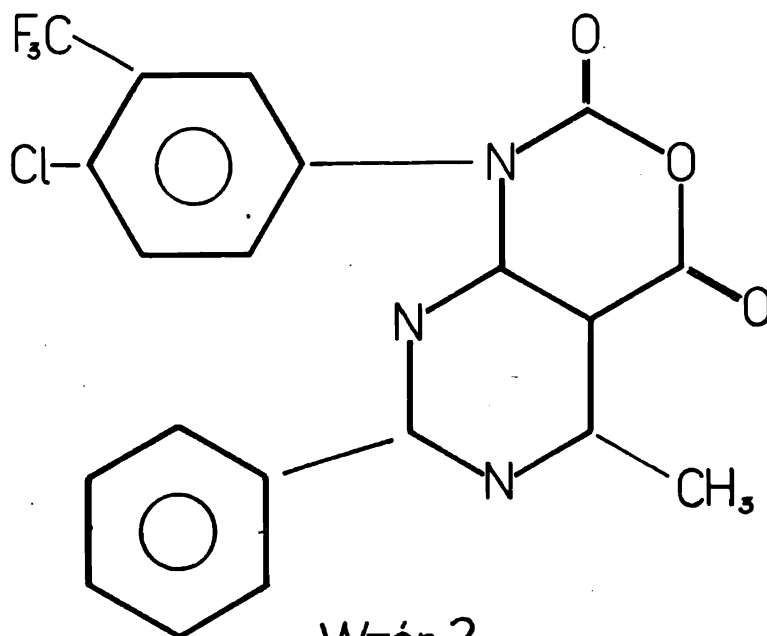
Przykład. 5 g kwasu 2-fenylo-4-tio-6-metylopirymidyno-5-karboksylowego stapia się z 4 g 3-trifluorometylo-4-chloroaniliny w temperaturze 190°C przez czas 5 godzin. Następnie całość krystalizuje się z metanolu. Otrzymuje się 3,8 g produktu z wydajnością równą 58% wydajności teoretycznej. Związek ma postać białych kryształów o temperaturze topnienia 212–214°C.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania nowego kwasu 2-fenyl-4-(3'-trifluorometylo-4'-chlorofenylamino)-6-metylopirymidyno-5-karboksylowego o wzorze 1, **znamienny tym**, że kwas 2-fenyl-4-tio-6-metylopirymidyno-5-karboksylowy stapia się z 3-trifluorometylo-4-chloroaniliną w temperaturze 180–200°C.



Wzór 1



Wzór 2