

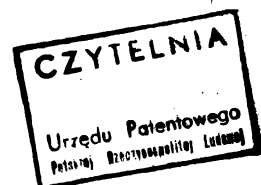
POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

128 301



Patent dodatkowy
do patentu nr _____

Zgłoszono: 80 03 05 (P. 222511)

Pierwszeństwo: _____

Zgłoszenie ogłoszono: 81 09 18

Opis patentowy opublikowano: 1986 02 10

Int. Cl.⁸ C07D 473/38

Twórcy wynalazku: Sylwester Bałoniak, Andrzej Mroczkiewicz, Bogusław Hoffmann, Felicja Wika, Andrzej Łukowski

Uprawniony z patentu: Chemiczna Spółdzielnia Pracy „Synteza”, Poznań (Polska)

Sposób wytwarzania nowej pochodnej tiopuryny: 6-/1,2-dimetylo-4-nitro-5-imidazolilo/-tiopuryny

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania 6-/1,2-dimetylo-4-nitro-5-imidazolilo/-tiopuryny, nowej pochodnej tiopuryny.

Dotychczas w literaturze nie opisano sposobu otrzymywania tego związku.

Zgodnie z wynalazkiem 2-metylo-5-nitroimidazol metyluje się siarczanem dwumetylu w środowisku alkalicznym, a następnie powstały 1,2-dimetylo-4-nitroimidazol bromuje się w kwasie octowym.

Otrzymany 5-bromo-1,2-dimetylo-4-nitroimidazol kondensuje się z 6-merkaptopuryną w środowisku wodnych roztworów węglanów sodu lub potasu. Stężenie węglanów sodu lub potasu wynosi od 5 do 20%. Proces prowadzi się w temperaturze 50 do 90°C.

Zaletą wynalazku jest wysoka wydajność procesu, w granicach 91% przy czym produkt finalny charakteryzuje się wysokim stopniem czystości.

Otrzymany sposobem według wynalazku związek ma działanie przeciwnowotworowe i immunologiczne supresyjne podobne do działania 6-/1-metylo-4-nitro-5-imidazolilo/-tiopuryny używanej do produkcji leku o nazwie azathioprina. Jak wykazały próby laboratoryjne ma on lepsze wskaźniki terapeutyczne niż azathioprina.

Przykład. 50,0 g 2-metylo-5-nitroimidazolu rozpuszczono w 250 cm³ wodorotlenku sodowego. Do roztworu porcjami dodawano przy stałym mieszaniu w temp. 60°C 75 cm³ siarczanu dimetylu.

2

Następnie otrzymany 1,2-dimetylo-4-nitroimidazol (40,0 g) ogrzewano w temperaturze wrzenia pół godziny pod chłodnicą zwrotną w 400 cm³ kwasu octowego i 20 cm³ bromu. Wytrącony osad krystalizowano z wody.

Z kolei otrzymany 5-bromo-1,2-dimetylo-4-nitroimidazol (38,8 g) mieszano 2 godziny w 800 cm³ 20% roztworu węglanu sodowego w temperaturze 70–80°C z 28,0 g 6-merkaptopuryny. Mieszaninę reakcyjną zakwaszono kwasem octowym do pH 5. Otrzymano żółte płytki o temperaturze topnienia 270°C. Wydajność metody wynosi 46,7 g — tj. 90,0% w przeliczeniu na 5-bromo-1,2-dimetylo-4-nitroimidazol.

15

Zastrzeżenia patentowe

Sposób wytwarzania nowej pochodnej tiopuryny 6-/1,2-dimetylo-4-nitroimidazolilo/-tiopuryny **znamienny tym**, że 2-metylo-5-nitroimidazol metyluje się siarczanem dwumetylu w środowisku alkalicznym a następnie powstały 1,2-dimetylo-4-nitroimidazol bromuje się w kwasie octowym, po czym otrzymany 5-bromo-1,2-dimetylo-4-nitroimidazol kondensuje się z 6-merkaptopuryną w temperaturze 50 do 90°C w środowisku wodnych roztworów węglanów sodu lub potasu, w których stężenie węglanów sodu lub potasu wynosi od 5 do 20%.