

POLSKA  
RZECZPOSPOLITA  
LUDOWA



URZĄD  
PATENTOWY  
PRL

# OPIS PATENTOWY

Ex. SŁUŻBOWY  
67029

Patent dodatkowy  
do patentu \_\_\_\_\_

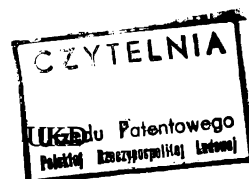
Zgłoszono: 29.XII.1969 (P 151 604)

Pierwszeństwo: \_\_\_\_\_

Opublikowano: 15.II.1973

Kl. 12p,10/10

MKP C07d 87/52



Współtwórcy wynalazku: Czesław Belżecki, Jerzy Trojnar

Właściciel patentu: Polska Akademia Nauk (Instytut Chemii Organicznej), Warszawa (Polska)

## Sposób wytwarzania nowych dwucyklicznych pochodnych 1,2,4-oksadiazyny

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania nowych dwucyklicznych pochodnych 1,2,4-oksadiazyny o wzorze ogólnym 1, w którym n oznacza liczbę całkowitą 1 lub 2.

Związki o wzorze 1 nie były dotychczas otrzymywane. Sposób według wynalazku czyni je łatwo dostępnymi, a tym samym umożliwia wykorzystanie tych nowych związków jako produktów wyjściowych w syntezie preparatów o czynności biologicznej.

Stwierdzono, że nowe związki o wzorze 1 otrzymuje się jeżeli cykliczny S-niskoalkilowo-N,N'-polimetylenoizotiomocznik o wzorze ogólnym 2, w którym n ma wyżej podane znaczenie a R' oznacza niskoalkilową resztę, poddaje się reakcji z kwasem aminooksyloowym a otrzymaną pochodną O-metylenokarboksylową N,N'-alkileno-N''-hydroksyguanidyny w postaci jonu obojaczego o wzorze 3, w którym n ma wyżej podane znaczenie, poddaje się działaniu dwuazometanu użytego w nadmiarze.

W wyniku reakcji z dwuazometanem następuje jednocześnie estryfikacja, samorzutna cyklizacja utworzonego estru i alkiłowanie oksymowego atomu azotu.

Związki wyjściowe stosowane w sposobie według wynalazku są łatwo osiągalne. Stosowany w reakcji roztwór kwasu aminooksyloowego otrzymuje się z jego semichlorowodoru przez rozpuszczenie w dwumetyloformamidzie, zadanie stechiometryczną ilością trójmetyloaminy i odsączenie od wydzielonego chlorowodoru trójmetyloaminy. Sposób ten jest korzystniejszy od stosowanych dotychczas w tego typu reakcjach wy-

2

miany grupy S-niskoalkilowej w izotiomocznikach przez inne aminy, a polegającego na stosowaniu aminy lub izotiomocznika w postaci soli. Sposób według wynalazku pozwala bezpośrednio wyodrębnić nierozpuszczalny w dwumetyloformamidzie czysty produkt wymiany bez konieczności oczyszczania go od soli amin lub soli nieorganicznych.

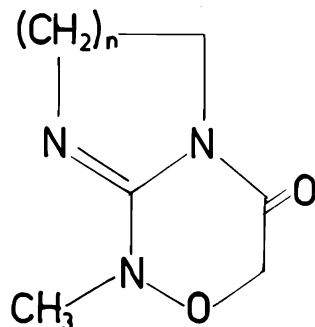
Przykład. 1,16 g S-metylo-N,N'-etylenoizotiomocznika rozpuszczono w 20 ml bezwodnego dwumetyloformamidu, po czym dodano roztwór 0,99 g kwasu aminooksyloowego w 10 ml bezwodnego formamidu. Całość mieszało i ogrzewano w temperaturze około 80°C aż do zaniku wydzielania metylomerkaptanu. Wydzielony osad odsączono i przemyto eterem. Otrzymano w ten sposób 1,4 g pochodnej O-metylenokarboksylowej N,N'-etyleno-N''-hydroksyguanidyny o temperaturze topnienia 168—170°C (z rozkładem).

1,6 g otrzymanej pochodnej O-metylenokarboksylowej N,N'-etyleno-N''-hydroksyguanidyny rozpuszczono w 25 ml absolutnego metanolu i podczas chłodzenia do temperatury -10°C dodano małymi porcjami 5% roztwór eterowy dwuazometanu w ilości odpowiadającej podwójnej ilości molowej. Po zakończeniu reakcji mieszaninę odparowano do sucha, pozostałość rozpuszczono w benzenie, po czym roztwór przesączono i ponownie odparowano a pozostałość krystalizowano z ligroiny. Otrzymano 1,2 g 1-metylo-3,4,6,7-tetrahydroimidazo-[2,1-c]-1,4,2-oksadiazyn-4-on o temperaturze topnienia 91—92°C.

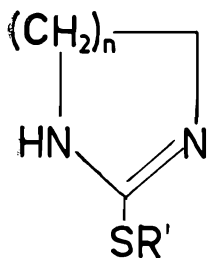
## Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania nowych dwucyklicznych pochodnych 1,2,4-oksadiazyny o wzorze ogólnym 1, w którym  $n$  oznacza liczbę całkowitą 1 lub 2, **znamienny tym**, że cykliczny S-niskoalkilo-N,N'-polimetylenoizotiomocznik o wzorze ogólnym 2, w którym  $n$  ma wyżej podane

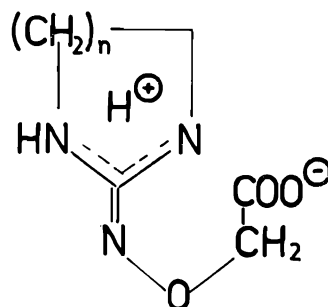
znaczenie a  $R'$  oznacza niskoalkilową resztę, poddaje się reakcji z kwasem aminooksyoctowym a otrzymaną pochodną 0-metylenokarboksylową N,N'-alkileno-N''-hydroksyguanidyny w postaci jonu obojnego o wzorze 3, w którym  $n$  ma wyżej podane znaczenie, poddaje się działaniu dwuazometanu użytego w nadmiarze.



wzór 1



wzór 2



wzór 3