

POLSKA  
RZECZPOSPOLITA  
LUDOWA



URZĄD  
PATENTOWY  
PRL

# OPIS PATENTOWY PATENTU TYMCZASOWEGO

70688

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

Kl. 12p, 10/05

Zgłoszono: 26.05.1971 (P. 148 396)

Pierwszeństwo: \_\_\_\_\_

MKP C07d 55/20

Zgłoszenie ogłoszono: 05.05.1973

Opis patentowy opublikowano: 10.06.1974

CZYTELNIKA

Urzędu Patentowego  
Polskiej Rzeczypospolitej Ludowej

Twórca wynalazku: Zofia Ozdowska

Uprawniony z patentu tymczasowego: Instytut Przemysłu Farmaceutycznego  
Warszawa (Polska)

## Sposób wytwarzania 4,6-dwuamino-2-dwualkiloaminoalkilotio-s-triazyn

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania 4,6-dwuamino-2-dwualkiloaminoalkilotio-s-triazyn o wzorze ogólnym 1, w którym  $R_1$  oznacza łańcuch alkilenowy zawierający 2–4 atomów węgla, a  $R_2$  i  $R_3$  oznaczają grupy alkilowe zawierające 1–4 atomów węgla lub łącznie z atomem azotu tworzą pierścień heterocykliczny zawierający ewentualnie dodatkowo atom tlenu.

Pochodne te są związkami nowymi, nieopisanymi w literaturze i wykazują działanie spazmolityczne oraz mogą być stosowane jako produkty pośrednie w syntezie nowych związków o działaniu przeciw promieniowaniu jonizującemu lub przeciwrakowemu.

Według wynalazku 4,6-dwuamino-2-merkaptio-s-triazynę poddaje się działaniu halogenku dwualkiloaminoalkilowego o wzorze ogólnym 2, w którym  $R_1$ ,  $R_2$  i  $R_3$  mają podane wyżej znaczenie, a X oznacza chlorowec, w obecności środków wiążących kwasy takich, jak węglany metali alkalicznych, np. węglan sodowy lub węglan potasowy.

Reakcję prowadzi się w środowisku bezwodnego dwualkiloamidu kwasu alifatycznego, takiego jak N,N-dwumetyloformamid lub N,N-dwuetyloacetamid, albo eteru cyklicznego, takiego jak dioksan lub czterowodorofuran, w temperaturze podwyższonej, korzystnie w temperaturze wrzenia mieszaniny reakcyjnej.

Z mieszaniny poreakcyjnej produkt wyodrębnia się przez odsączenie soli nieorganicznych i następnie oddestylowanie rozpuszczalnika pod zmniejszonym ciśnieniem i krystalizację suchej pozostałości z roztworu wodno-alkoholowego lub wodnego.

4,6-dwuamino-2-merkaptio-s-triazyna, jako surowiec wyjściowy może być przygotowana według Rathke B. [Ber. 20. 1059/1887/] lub według Welchera R.P. i Kaisera D.W. (opis patentowy USA nr 2 780 623).

Przykład I. Mieszaninę 1,43 g (0,01 mola) 4,6-dwuamino-2-merkaptio-s-triazyny, 2 g bezwodnego węglanu sodowego, 1,72 g (0,01 mola) chlorowodoru dwuetyloamino-beta-chloroetanu i 5 ml bezwodnego dwumetyloformamidu ogrzewano pod chłodnicą zwrotną w ciągu 5 godzin w temperaturze wrzenia. Następnie, po odsączeniu soli nieorganicznych, oddestylowano rozpuszczalnik pod zmniejszonym ciśnieniem i surowy produkt przekrystalizowano z roztworu wodno-metanolowego (1 : 1). Otrzymano 1,3 g 4,6-dwuamino-2-dwuetyloaminoetylo-tio-s-triazyny (wydajność 53%). Czysty produkt jest bezbarwny, krystaliczny, rozpuszcza się w metanolu,

etanolu, roztworze wodno-alkoholowym, trudno rozpuszcza się w wodzie. Wykazuje temperaturę topnienia  $144^{\circ}$ – $146^{\circ}$ C. Tworzy łatwo rozpuszczalny w wodzie chlorowodorek.

Analiza dla wzoru  $C_9H_{18}N_6S$  (c.cz. 242,357):

|            |           |          |          |
|------------|-----------|----------|----------|
| Obliczono: | 44,66% C, | 7,44% H, | 34,7% N; |
| otrzymano: | 44,75% C, | 7,9 % H, | 34,6% N. |

**Przykład II.** Mieszaninę 1,43 g (0,01 mola) 4,6-dwuamino-2-merkaptio-s-triazyny, 2 g bezwodnego węglanu sodowego, 1,44 g (0,01 mola) chlorowodorku dwumetyloamino-beta-chloroetanu i 5 ml bezwodnego dioksanu ogrzewano pod chłodnicą zwrotną w ciągu 5 godzin w temperaturze wrzenia. Następnie, po odsączeniu soli nieorganicznych, oddestylowano rozpuszczalnik pod zmniejszonym ciśnieniem i surowy produkt przekrystalizowano z roztworu wodno-metanolowego (1 : 1). Otrzymano 0,9 g 4,6-dwuamino-2-dwumetyloaminoetylo-tio-s-triazyny (wydajność 42%). Czysty produkt jest bezbarwny, krystaliczny, rozpuszcza się w metanolu, etanolu, roztworze wodno-alkoholowym, trudno rozpuszcza się w wodzie. Wykazuje temperaturę topnienia  $168^{\circ}$ C. Tworzy łatwo rozpuszczalny w wodzie chlorowodorek.

Analiza dla wzoru  $C_7H_{14}N_6S$  (c.cz. 214,303):

|            |           |          |           |
|------------|-----------|----------|-----------|
| Obliczono: | 39,23% C, | 6,57% H, | 39,3 % N; |
| otrzymano: | 39,25% C, | 6,92% H, | 39,65% N. |

**Przykład III.** Mieszaninę 1,43 g (0,01 mola) 4,6-dwuamino-2-merkaptio-s-triazyny, 2 g bezwodnego węglanu sodowego, 1,84 g (0,01 mola) chlorowodorku piperydino-beta-chloroetanu i 5 ml bezwodnego dwumetyloformamidu ogrzewano pod chłodnicą zwrotną w ciągu 5 godzin w temperaturze wrzenia. Następnie, po odsączeniu soli nieorganicznych, oddestylowano rozpuszczalnik pod zmniejszonym ciśnieniem i surowy produkt przekrystalizowano z roztworu wodno-metanolowego. Otrzymano 1,5 g 4,6-dwuamino-2-piperydinoetylo-tio-s-triazyny (wydajność 60%). Czysty produkt jest bezbarwny, krystaliczny, rozpuszcza się w metanolu, etanolu i roztworze wodno-alkoholowym. Wykazuje temperaturę topnienia  $210^{\circ}$ C. Tworzy łatwo rozpuszczalny w wodzie chlorowodorek.

Analiza dla wzoru  $C_{10}H_{18}N_6S$  (c.cz. 254,368):

|            |           |          |          |
|------------|-----------|----------|----------|
| Obliczono: | 47,2% C,  | 7,13% H, | 33,0% N; |
| otrzymano: | 47,38% C, | 7,08% H, | 32,6% N. |

**Przykład IV.** Mieszaninę 1,43 g (0,01 mola) 4,6-dwuamino-2-merkaptio-s-triazyny, 2 g bezwodnego węglanu sodowego, 1,86 g (0,01 mola) chlorowodorku morfolino-beta-chloroetanu i 5 ml bezwodnego dwumetyloformamidu ogrzewano pod chłodnicą zwrotną w ciągu 5 godzin w temperaturze wrzenia. Następnie, po odsączeniu soli nieorganicznych, oddestylowano rozpuszczalnik pod zmniejszonym ciśnieniem, surowy produkt przemycano wodą i przekrystalizowano z metanolu. Otrzymano 1,8 g 4,6-dwuamino-2-morfolinoetylo-tio-s-triazyny (wydajność 71%). Czysty produkt jest bezbarwny, krystaliczny, rozpuszcza się w metanolu, etanolu, nie rozpuszcza się w wodzie. Wykazuje temperaturę topnienia  $238$ – $240^{\circ}$ C. Tworzy rozpuszczalny w wodzie chlorowodorek.

Analiza dla wzoru  $C_9H_{16}N_6SO$  (c.cz. 256,275):

|            |           |         |           |
|------------|-----------|---------|-----------|
| Obliczono: | 42,0 % C, | 6,3% H, | 32,8 % N; |
| otrzymano: | 41,96% C, | 6,8% H, | 32,65% N. |

**Przykład V.** Mieszaninę 1,34 g (0,01 mola) 4,6-dwuamino-2-merkaptio-s-triazyny, 2 g bezwodnego węglanu sodowego, 1,68 g (0,01 mola) chlorowodorku dwumetylo-amino-gamma-chloropropanu i 5 ml bezwodnego dwumetyloformamidu ogrzewano pod chłodnicą zwrotną w ciągu 5 godzin w temperaturze wrzenia. Następnie, po odsączeniu soli nieorganicznych, oddestylowano rozpuszczalnik pod zmniejszonym ciśnieniem i surowy produkt przekrystalizowano z roztworu wodno-metanolowego (1 : 1). Otrzymano 1,48 g 4,6-dwuamino-2-dwumetyloaminopropylo-tio-s-triazyny (wydajność 65%). Czysty produkt jest bezbarwny, krystaliczny, rozpuszcza się w metanolu, etanolu, trudno rozpuszcza się w wodzie. Wykazuje temperaturę topnienia  $164^{\circ}$ C.

Analiza dla wzoru  $C_8H_{16}N_6S$  (c.cz. 228,233):

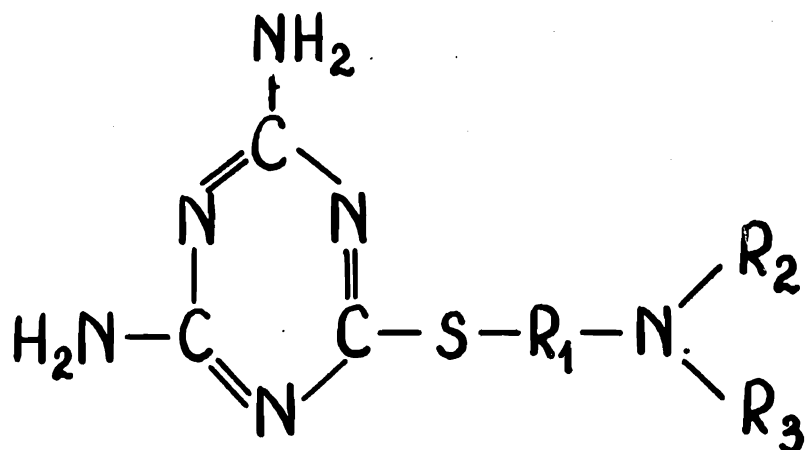
|            |           |          |           |
|------------|-----------|----------|-----------|
| Obliczono: | 42,1 % C, | 7,07% H, | 36,86% N; |
| otrzymano: | 42,46% C, | 7,3 % H, | 36,55% N. |

Budowę wszystkich otrzymanych nowych związków potwierdzono widmami w podczerwieni (IR) i za pomocą magnetycznego rezonansu jądrowego (NMR).

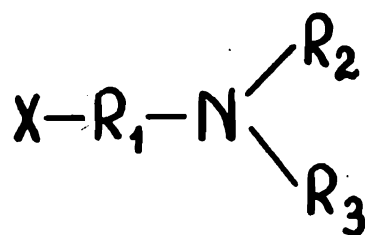
#### Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania 4,6-dwuamino-2-dwuaminoalkilo-merkaptio-s-triazyn o wzorze ogólnym 1, w którym  $R_1$  oznacza łańcuch alkilenowy zawierający 2–4 atomów węgla, a  $R_2$  i  $R_3$  oznaczają grupy alkilowe zawierające 1–4 atomów węgla lub łącznie z atomem azotu tworzą pierścień heterocykliczny zawierający ewen-

tualnie dodatkowo atom tlenu, znamienny tym, że 4,6-dwuamino-2-merkpto-s-triazynę poddaje się działaniu halogenku dwualkiloaminoalkilowego o wzorze ogólnym 2, w którym  $R_1$ ,  $R_2$  i  $R_3$  mają podane wyżej znaczenie, a X oznacza chlorowec, w obecności środków wiążących kwasy, takich jak węglany metali alkalicznych, w środowisku bezwodnego dwualkiloamidu kwasu alifatycznego, takiego jak N,N-dwumetyloformamid lub dwuetyloacetamid, albo eteru cyklicznego, takiego jak dioksan lub czterowodorofuran, w temperaturze podwyższonej, korzystnie w temperaturze wrzenia mieszaniny reakcyjnej.



WZÓR 1



WZÓR 2