



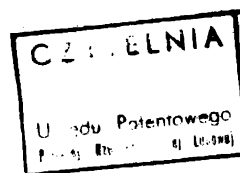
Patent dodatkowy
do patentu nr _____

Zgłoszono: 04.10.76 (P. 192823)

Pierwszeństwo: 03.10.75 Węgry

Zgłoszenie ogłoszono: 01.08.77

Opis patentowy opublikowano: 30.04.1982



Int. Cl.² C07D 239/70
C07D 239/91
C07D 401/04

Twórca wynalazku: _____

Uprawniony z patentu: Chinoin Gyógyszer és Vegyészeti Termékek
Gyára R. T., Budapeszt (Węgry)

Sposób wytwarzania nowych pochodnych 5,6-dwuwodoro-3H-pirymidynonu-4

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania nowych pochodnych 5,6-dwuwodoro-3H-pirymidynonu-4, mianowicie 5,6-alkileno-5,6-dwuwodoro-3H-pirymidynonów-4 o ogólnym wzorze 1, w którym R¹ oznacza rodnik alkilowy o 1—4 atomach C, rodnik cykloalkilowy lub rodnik fenyłowy, ewentualnie podstawiony atomem chlorowca, grupą trójfluorometylową, hydroksylową, nitrową, alkilową o 1—6 atomach C lub alkoksylową o 1—4 atomach C, rodnik benzylowy ewentualnie podstawiony atomem chlorowca lub grupą pirydylową, R² oznacza atom wodoru lub rodnik alkilowy o 1—4 atomach C lub grupę alkoksyfenylową, fenyłową, toliłową lub pirydylową, a n oznacza liczbę 1, 2 lub 3, w postaci racematu lub w postaci izomeru cis lub trans.

Dotychczas opisano jedynie nieliczne 5,6-alkileno-5,6-dwuwodoro-3H-pirymidynony-4. Podstawowe związki zostały opisane przez Armarego i Kobayashi w J. Chem. Soc. 1969, 1635 i J. Chem. Soc. /C/ 1971 238. Autorzy zsyntezowali jedynie nie podstawione w położeniach 2 i 3 czterometyleno-3H-pirymidynony-4, nazwane 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-sześciowodoro-3H-chinazolinonami-4, a o czynności farmakologicznej tych związków nie wspomina się. Aromatyczne pochodne 3H-chinazolinonu-4, o bardzo zbliżonej budwie, mają właściwości narkotyczne i przeciwskurczowe. (J. Indian Chem. Soc. 26, 344 (1951), J. Pharmacy and Pharmacology 12, 501 (1960). Podstawione w położeniu 2- oraz w położe-

2

niach 2- i 3- pochodne 5,6-alkileno-5,6-dwuwodoro-3H-pirymidynonów-4 o wzorze 1 wykazują wybitne właściwości przeciwzapalne, przeciwgorączkowe, usmierzające i wzmacniania czynności narkotycznej.

Według wynalazku, związki o wzorze 1 otrzymuje się działając na związek o ogólnym wzorze 2, w którym R⁵ oznacza grupę -OR⁴ lub -NHR⁶, przy czym R⁴ oznacza atom wodoru lub rodnik alkilowy o 1—4 atomach C, a R⁶ oznacza atom wodoru lub rodnik alkilowy o 1—4 atomach węgla lub ewentualnie podstawiony rodnik fenyłowy, zaś n ma wyżej podane znaczenie, związkiem o ogólnym wzorze 3a, w którym R¹ i R² mają wyżej podane znaczenie, a R³ oznacza rodnik alkilowy, o 1—4 atomach C.

Reakcję korzystnie przeprowadza się w odpowiednim rozpuszczalniku, z ogrzewaniem. Można stosować rozpuszczalniki obojętne w środowisku reakcji, jak aromatyczne węglowodory, podstawione aromatyczne węglowodory lub etery. Szczególnie korzystnym rozpuszczalnikiem jest chlorobenzen. Reakcję można przeprowadzać w temperaturze 20—150°C. Czas reakcji jest zleżny od temperatury i wynosi 4—30 godzin. Postęp reakcji można śledzić za pomocą chromatografii cienkowarstwowej. Po zakończeniu reakcji mieszaninę odparowuje się, a pozostałość ewentualnie oczyszcza przez krystalizację.

W innym wariantcie sposobu według wynalazku,

Składnik czynny miesza się w podanych proporcjach z krystaliczną celulozą o homogenizuje. Od-

20 Przykład I. Sporządza się zawiesinę 0,01 mola kwasu cis- lub trans-2-aminocykloheksanokarboksylowego w 20 ml chlorobenzenu, a do mieszaniny dodaje 0,012 mola odpowiedniego imidoestru etylowego. Mieszaninę reakcyjną utrzymuje się w stanie wrzenia pod chłodnicą zwrotną, a **25** postęp reakcji śledzi się za pomocą chromatografii cienkowarstwowej (żel krzemionkowy, benzen-etanol 4:1). Po zakończeniu reakcji (15 do 20 godzin) mieszaninę odparowuje się pod zmniejszonym ciśnieniem, a pozostałość przekrystalizowuje. Charakterystyka tak otrzymanych podstawionych w położeniu 2 pochodnych cis- i trans- 4a,5,6,7,8,8a-sześciowodor-3H-chinazolinonu-4 jest zestawiona w tablicy 1.

	Konfigu- racja	Wzór ciężar molowy	Temperatura topnienia °C rozpuszczalnik użyty do kryształizacji	Ana- liza obliczono znaleziono %			Wydaj- ność	Uwagi
				C	H	N		
1	2	3	4	5	6	7	8	9
metyl	cis	C ₉ H ₁₄ N ₂ O 166,22	146—148 sublimowany	54,99 64,70	8,47 8,78	16,85 16,70	51,31	z cis-amidu z ortoestrem gdy sporządzone kwasu cis, mies- zaninę można rozdzielać z est- rem przez kry- ształizację
cykloheksyl	cis	C ₁₄ H ₂₂ N ₂ O 234,33	158	71,75	9,46	11,96	21,80	
fenyl	cis	C ₁₄ H ₁₆ N ₂ O 228,29	186—187 chlorobenzen	73,65 73,20	7,02 7,06	12,28 12,01	84,21	
fenyl	trans	C ₁₄ H ₁₆ N ₂ O 228,29	207—209 chlorobenzen	73,65 73,89	7,02 6,95	12,28 12,47	67,21	z cis-aminokwa- sem
m-tolil	cis	C ₁₅ H ₁₈ N ₂ O 242,31	146—148 chlorobenzen	74,35 74,41	7,49 7,79	11,56 11,67	69,29	
m-tolil	cis	C ₁₅ H ₁₈ N ₂ O 242,31	171—173 chlorobenzen	74,35 74,50	7,49 7,89	—	73,21	

Przykład II. Sposobem opisanym w przykładzie I, działając na 0,1 mola kwasu cis- lub trans-2-aminocyklopentanokarboksylowego w 20 ml chlorobenzenu 0,012 mola odpowiedniego imido-

estru etylowego, otrzymuje się zestawione w tablicy 2 pochodne cis- i trans-5,6-pięciometyleno-5,6-dwu-wodoro-3H-pyrimidynonu-4.

Tablica 2

Temperatury topnienia i dane analityczne dla podstawionego w pozycji 2 trans-5,6-pentametyleno-5,6-dwu-wodoropirymidyno-4/3H/-onu o wzorze 5

R	Konfigu-racja	Wzór ciężar molowy	Temperatura topnienia °C rozpuszczalnik użyty do krystalizacji	Ana- obliczono liza znalezione %			Wydaj-ność %	Uwagi
				C	H	N		
fenyl	cis	$C_{15}H_{16}N_2O$ 242,32	145—146	74,40	7,44	11,56	65,17	
fenyl	trans	$C_{15}H_{16}N_2O$ 242,32	180—183 etanol	74,40 74,40	7,44 7,55	11,56	42,51	
p-III-rzęd. fenyl	racemat	$C_{15}H_{20}N_2O$ 298,36	193—197 benzen	76,51 76,60	8,72 9,09	9,32 9,66	37,15	z trans- -aminokwasu
m-chlorofenyl	„	$C_{15}H_{17}ClN_2O$ 276,77	187—195 etanol	65,08 65,02	6,19 6,24	10,12 9,92	33,50	z trans- -aminokwasu
p-chlorofenyl	„	$C_{15}H_{17}ClN_2O$ 276,77	208—209 etanol	65,08 65,29	6,19 5,85	10,12 10,57	41,15	z trans- -aminokwasu
p-bromofenyl	„	$C_{15}H_{17}BrN_2O$ 321,23	236 chlorobenzen	55,94 55,61	5,63 5,37	8,70 8,74	68,10	z trans- -aminokwasu
p-nitrofenyl	„	$C_{15}H_{17}N_3O_2$ 287,32	240—243 chlorobenzen	62,71 62,66	5,96 6,15	14,62 14,51	38,20	z trans- -aminokwasu

Przykład III.

a. Sposobem opisanym w przykładzie I, działając na 0,01 mola kwasu cis- lub trans-2-aminocykloheksanokarboksylowego w 20 ml chlorobenzenu odpowiednimi N-podstawowymi imidoestrami

etylowymi, otrzymuje się podstawione w położeniach 2 i 3 pochodne cis- i trans- 4a,5,6,7,8,8a-sześciowodoro-3H-chinazolinonu-4, zestawione w tablicy 3.

Tablica 3

Temperatura topnienia i dane analityczne dla podstawionego w pozycjach 2 i 3, 4a,5,6,7,8,8a-sześciowodochinazolino-4/3H/-onu o wzorze 6

R ¹	R ²	Konfigu-racja	Wzór ciężar molowy	Temperatura topnienia °C rozpuszczalnik użyty do krystalizacji	Ana- obliczono liza znalezione %			Wydaj-ność %	Uwagi
					C	H	N		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
metyl	p-tolil	cis	$C_{17}H_{20}N_2O$ 265,34	71—74 n-heksan	74,96	7,86	10,93	37,16	z amidu kwa-sowego z ortoestrem
metyl	p-metoksy-fenyl	racemat	$C_{17}H_{22}N_2O_2$ 286,36	179—180 etanol	71,30 71,03	7,74 7,46	9,78 9,94	32,21	z amidu kwa-sowego z ortoestrem
metyl	p-etoksy-fenyl	„	$C_{17}H_{22}N_2O_2$ 286,36	94—97 eter-eter naftowy	71,30 70,54	7,74 7,56		14,27	z cis-amino-kwasu z iminoeterem
metyl	p-etoksy-fenyl	„	$C_{17}H_{22}N_2O_2$ 286,36	177—178	71,30	7,74	10,35	10,35	z cis-amino-kwasu
etyl	z-pirydył	„	$C_{14}H_{17}N_3O$	115—118 eter dwuizo-propylowy	69,11	7,04	17,27	31,17	z amidu kwa-sowego z ortoestrem

1	2	3	4	5	6	7	8	9
p-tolil	trans	C ₁₅ H ₁₈ N ₂ O 242,31	222 chlorobenzen	74,69 74,96	7,35 7,69	11,56 11,58	75,67	
p-III-rz.	trans	C ₁₈ H ₂₄ N ₂ O 284,40	230—231 chlorobenzen	76,02 76,40	8,51 8,32	9,85 10,51	87,36	
m-trójkfluoro- metylofenyl	racemat	C ₁₅ H ₁₅ F ₃ N ₂ O 296,29	164—165 etanol	60,81 60,56	5,10 5,20	9,46 9,35	71,32	z cis-aminokwa- su
m-fluorofenyl	cis	C ₁₄ H ₁₅ FN ₂ O 246,29	120—123 chlorobenzen	68,27 68,41	6,14 6,43	11,37 10,88	78,71	
m-fluorofenyl	trans	C ₁₄ H ₁₅ FN ₂ O 246,29	213 etanol	68,27 68,20	6,14 6,29	11,37 11,76	79,73	
p-fluorofenyl	cis	C ₁₄ H ₁₅ FN ₂ O 246,29	191—193 chlorobenzen	68,27 68,75	6,14 6,50	11,37 10,95	78,47	
p-fluorofenyl	trans	C ₁₄ H ₁₅ FN ₂ O 246,29	233 etanol	68,27 68,16	6,14 6,24	11,37 12,15	50,00	
m-chlorofenyl	cis	C ₁₄ H ₁₅ ClN ₂ O 262,74	162—164 chlorobenzen	63,66 64,01	5,76 5,76	10,68 10,86	71,30	
p-chlorofenyl	trans	C ₁₄ H ₁₅ ClN ₂ O 262,74	211 etanol	64,01 64,22	5,76 6,10	10,86 11,26	74,15	
p-chlorofenyl	racemat	C ₁₄ H ₁₅ ClN ₂ O 262,74	178—181 etanol	64,01 64,25	5,76 5,77	10,66 10,46	68,98	z cis-aminokwa- su
p-chlorofenyl	racemat	C ₁₄ H ₁₅ ClN ₂ O 262,74	247—249 chlorobenzen	64,00 64,70	5,75 5,85	10,65 10,90	64,05	z trans-amino- kwasu
m-bromofenyl	racemat	C ₁₄ H ₁₅ BrN ₂ O 307,20	167—170 etanol	54,74 54,56	4,92 4,93	9,46	79,27	z cis-aminokwa- su
m-bromofenyl	trans	C ₁₄ H ₁₅ BrN ₂ O 307,20	206—207 etanol	54,74 54,72	4,92 5,11	9,12 9,11	64,21	
p-bromofenyl	cis	C ₁₄ H ₁₅ BrN ₂ O 307,20	188—193 chlorobenzen	54,74 55,17	4,92 4,89	9,12 9,12	82,37	
p-bromofenyl	racemat	C ₁₄ H ₁₅ BrN ₂ O 307,20	252—253 chlorobenzen				69,73	z trans-amino- kwasu
o-hydroksy- fenyl	„	C ₁₄ H ₁₆ N ₂ O ₂ 244,28	217—220 etanol	54,74 54,82	5,14 6,60	9,12	67,23	
p-metoksyfenyl	„	C ₁₅ H ₁₈ N ₂ O ₂ 258,32	189—191 etanol	68,83 68,54	6,82 7,03	11,47 12,06	81,26	
p-metoksy- fenyl	trans	C ₁₅ H ₁₈ N ₂ O ₂ 258,32	188—190 chlorobenzen	69,75 70,01	7,09 7,03	10,85 10,67	71,27	
p-nitrofenyl	racemat	C ₁₄ H ₁₅ N ₃ O ₃ 273,29	202—204 etanol	69,75 68,82	7,38 5,53	10,85 10,86	52,15	z cis-aminokwa- su
fenyl	„	C ₁₄ H ₁₅ N ₂ O ₃ 273,29	247—250 benzen	61,53 61,41	5,70 5,53	15,38 15,06	34,17	z trans-amino- kwasu
benzyl	trans	C ₁₅ H ₁₈ N ₂ O 242,32	149—151 benzen	61,53 61,47	5,83 7,43	15,38 15,32	42,47	cis-aminokwasu krystalizacja frakcjonowana w eterze
p-chlorobenzyl	cis		133—135 etanol-eter	74,40		11,57		
m,p-dwumeto- ksybenzyl	trans	C ₁₇ H ₂₂ N ₂ O ₃ 302,38	135—137 benzen	65,09 65,00	6,19 6,46	10,12 10,05	51,30	
				67,54 67,80	7,28 7,17	9,27 9,19	7,9	z cis-aminokwa- su krystalizacja frakcjonowana w eterze
o-pirydył	racemat	C ₁₃ H ₁₅ N ₃ O 241,29	101—103 eter	69,69 69,13	6,27 6,81	17,42 17,43	37,40	

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
etyl	p-tolil	racemat	$C_{17}H_{22}N_2O$ 270,36	63—66 n-heksan	75,52 75,57	8,20 8,42	10,36 10,64	33,27	z amidu kwa- sowego z ortoestrem z cis-amino- kwasu z iminoeterem
fenyl	metyl	cis	$C_{15}H_{18}N_2O$ 242,32	80—82 eter	74,36 74,80	7,49 7,39	11,56 11,27	21,50	z amidu kwa- sowego z ortoestrem z cis-amino- kwasu z iminoeterem
fenyl	p-tolil	racemat	$C_{21}H_{22}N_2O$ 318,40	200—203 octan etylu	79,21 79,56	6,96 7,34	8,80 6,63	34,35	z amidu kwa- sowego z ortoestrem z cis-amino- kwasu z iminoeterem
fenyl	fenyl	"	$C_{20}H_{20}N_2O$ 304,39	180—182 eter	78,92 78,54	6,62 6,27	9,20 9,20	20,13	z amidu kwa- sowego z ortoestrem z cis-amino- kwasu z iminoeterem

b. Zawiesinę 0,01 mola N-podstawionego 2-aminocykloheksanokarboksyamidu w 25 ml benzenu ogrzewa się w ciągu 8—10 godzin do wrzenia z 0,011 mola ortoestru. Chlorobenzen oddestylowuje się pod zmniejszonym ciśnieniem, a pozostałość przekrystalizowuje. Tak otrzymane 2,3-dwupodstawione pochodne 4a,5,6,7,8,8a-sześciowodoro-3H-chinazolinonu-4 zestawiono w tablicy 3.

Przykład IV. Sporządza się zawiesinę 1 g (0,005 mola) kwasu cis-2-aminocykloheksanokarboksyowego- i 1,3 g (0,005 mola) chlorowodorku p-metoksybenzamidyny w 50 ml chlorobenzenu. Do zawiesiny dodaje się 0,4 g /0,005 mola/ metylanu sodu i w ciągu 20 godzin utrzymuje mieszaninę w stanie wrzenia. Na gorąco odsąca się wytrącony chlorek sodu i nie przereagowany składnik aminokwasowy. W 0°C wytrąca się 2-/p-metoksyfenilo/-cis-4a,5,6,7,8,8a-sześciowodoro-3H-chinazolinon-4, który odsąca się i krystalizuje z benzenu, do uzyskania stałej temperatury topnienia. Wydajność: 0,8 g, temperatura topnienia 188—191°C. Analiza elementarna, wartości obliczone dla $C_{15}H_{18}N_2O_2$: C 69,75%, H 7,03%, N 10,85%, wartości znalezione: C 69,81%, H 7,11%, N 10,68%.

Przykład V. Do mieszaniny 12,99 g /0,01015 mola/ chlorku N,N-dwumetyloformamidu i 20 ml absolutnego chloroformu wkrapla się roztwór 14,32 g /0,1 mola/ estru etylowego kwasu cis-2-aminocykloheksanokarboksyowego w 40 ml absolutnego chloroformu, tak, by temperatura mieszaniny reakcyjnej nie przekroczyła 40°C. Chloroform oddestylowuje się, a pozostałość przekrystalizowuje z dioksanu. Otrzymuje się 22,38 g białej barwy, higroskopijnego chlorowodorku N,N-dwumetylo-N-cis-2-etoksykarbonylo/cykloheksenyloformamidyny o temperaturze topnienia: 137—142°C.

Analiza elementarna, wartości obliczone dla $C_{12}H_{20}ClN_2O$: C 54,84%, H 8,82%, N 10,66%, Cl 13,4%, wartości znalezione: C 54,38%, H 8,94%, N 11,09%, Cl 13,55%.

Pikrynian. Temperatura topnienia 114—116°C.

Analiza elementarna, wartości obliczone dla $C_{16}H_{25}N_3O_9$: C 47,48%, H 5,53%, N 15,38%, wartości znalezione: C 47,51%, H 5,78%, N 15,31%.

Przykład VI. Przez zawiesinę 1 g /0,0038 mola/ chlorowodorku N,N-dwumetylo-N-cis-2-etoksykarbonylo/cykloheksenyloformamidyny w 20 ml absolutnego dioksanu przepuszcza się w ciągu 1,5

godziny suchy gazowy amoniak. Wytrącony chlorek amonu odsąca się, a roztwór odparowuje do sucha. Suchą pozostałość rozpuszcza się w chloroformie i na cienkiej warstwie żelu krzemionkowego oddziela od materiału wyjściowego, stosując jako układ chromatograficzny mieszaninę 8:2 eteru naftowego z chloroformem. Na poziomie odpowiadającym sześciowodorochinazolinie zdrapuje się warstwą nośnika i ekstrahuje go chloroformem. Otrzymuje się 0,2 g cis-4a,5,6,7,8,8a-sześciowodoro-3H-chinazolinonu-4 o temperaturze topnienia 133—134°C.

Analiza elementarna, wartości obliczone dla $C_8H_{12}N_2O$: C 63,13%, H 7,95%, N 18,41%, wartości znalezione: C 63,11%, H 7,84%, N 18,31%.

Przykład VII. Wytwarzanie 3-/p-tolilo-4a,5,6,7,8,8a-sześciowodoro-3H-chinazolinonu-4. 0,01 mola 2,32 g N-p-tolilo-cis-2-aminocykloheksanokarboksy-anilidu rozpuszcza się w 40 ml chlorobenzenu i po dodaniu 1,63 g o-mrówczanu etylu utrzymuje się w ciągu 6 godzin w stanie wrzenia pod chłodnicą zwrotną. Pod zmniejszonym ciśnieniem, oddestylowuje się rozpuszczalnik, a pozostałość przekrystalizowuje z eteru naftowego, otrzymując produkt krystaliczny, barwy białej, o temperaturze topnienia 78—82°C. Wydajność 1,25 g /51,51%.

Analiza elementarna, wartości obliczone dla $C_{15}H_{18}N_2O$ /242,32/: C 74,35%, H 7,49%, N 11,56%, wartości znalezione: C 72,93%, H 7,43%, N 11,76%.

Przykład VIII. Wytwarzanie 2-fenilo-4a,5,6,7,8,8a-sześciowodoro-3H-chinazolinonu-4. 0,01 mola N-butylo- lub N-fenilo-cis-2-aminocykloheksanokarboksyamidu rozpuszcza się w 40 ml chlorobenzenu i po dodaniu 0,011 mola etylo-fenilo imido-esteru roztwór utrzymuje w ciągu 50 godzin w stanie wrzenia pod chłodnicą zwrotną. Rozpuszczalnik odparowuje się pod zmniejszonym ciśnieniem /2,5 mm Hg/, a pozostałość przekrystalizowuje z niżej podanych rozpuszczalników.

Według powyższego sposobu, wychodząc z następujących substancji wyjściowych a), b) lub c) otrzymano produkty o następujących charakterystykach:

a) Substancja wyjściowa: N-butylo-cis-2-aminocykloheksanokarboksyamid. Otrzymano produkt: 2-fenilo-4a,5,6,7,8,8a-sześciowodorochinazolinon-4/3H/, krystaliczne ciało stałe barwy białej, o

temperaturze topnienia 165–167°C /z etanolu/. Wydajność 73,81%.

Analiza elementarna, wartości obliczone dla $C_{14}H_{16}N_2O$ /228,30/: C 73,65%, H 7,02%, N 12,28%, wartości znalezione: C 73,25%, H 7,05%, N 12,15%.

b) Substancja wyjściowa: N-fenilo-cis-2-amino-cykloheksanokarboksyanilid. Otrzymano produkt 2-fenilo-4a,5,6,7,8,8a-sześciowodorochinazolinon-4/3H/ krystaliczny związek barwy białej, o temperaturze topnienia 165–168°C /z etanolu/. Wydajność 69,65%.

Analiza elementarna, wartości obliczone dla $C_{14}H_{16}N_2O$ /228,30/: C 73,65%, H 7,02%, N 12,28%, wartości znalezione: C 73,65%, H 7,28%, N 11,79%.

c) Substancja wyjściowa: cis-2-amino-1-cykloheksanokarboksamid. Otrzymano produkt 2-fenilo-4a,6,7,8,8a-sześciowodorochinazolinon-4/3H/ krystaliczny związek barwy białej, o temperaturze topnienia 168–170°C /z etanolu/. Wydajność: 65,27%.

Analiza elementarna, wartości obliczone dla $C_{14}H_{16}N_2O$ /228,30/: C 72,85%, H 7,02%, N 12,28%, wartości znalezione: C 73,22%, H 7,20%, N 11,99%.

Przykład IX. 0,01 mola cis-2-amino-1-cyklopentano karboksamidu zawieszono w 25 ml chlorobenzenu i gotowano 8 godzin z 0,011 mola estru ortxo-etylowego kwasu m-chlorobenzoowego. Następnie oddestylowano chlorobenzen pod zmniejszonym ciśnieniem i resztę przekrystalizowano. Otrzymano 0,0068 mola 2-m-chlorofenilo-cis-5,6-trójmetyleno-5,6-dwuwodoropirydynonu-4/3H/ o temperaturze topnienia 141–142°C.

Zaostrożenia patentowe

1. Sposób wytwarzania nowych pochodnych 5,6-dwuwodoro-3H-pirymidynonu-4, mianowicie 5,6-alkileno-5,6-dwuwodoro-3H-pirymidynonów-4 o ogólnym wzorze 1, w którym R^1 oznacza rodnik alkilowy o 1–4 atomach C, rodnik cykloalkilowy lub rodnik fenylowy, ewentualnie podstawiony atomem chlorowca, grupą trójfluorometylową, hydroksylową, nitrową, alkilową o 1–6 atomach C lub alkoksylową o 1–4 atomach C, rodnik benzyłowy ewentualnie podstawiony atomem chlorowca lub grupą pirydyłową, R^2 oznacza atom wodoru lub rodnik alkilowy o 1–4 atomach C, lub grupą alkoksyfenylową, fenylową, toliłową lub pirydyłową, a n oznacza liczbę 1, 2 lub 3, w postaci racematu lub w postaci izomeru cis- lub trans-, **znamienny tym**, że na pochodną kwasu 2-aminocykloalkanokarboksylowego o ogólnym wzorze 2, w którym R^5 oznacza grupę $-OR^4$ lub $-NHR^6$ przy czym R^4 oznacza atom wodoru lub rodnik alkilowy o 1–4 atomach C, a R^6 oznacza atom wodoru lub rodnik alkilowy o 1–4 atomach C lub ewentualnie

podstawiony rodnik fenylowy, zaś n ma wyżej podane znaczenie, działa się związkiem o ogólnym wzorze 3a, w którym R^1 i R^2 mają wyżej podane znaczenie, a R^3 oznacza rodnik alkilowy o 1–4 atomach C, po czym otrzymaną mieszaninę racemiczną ewentualnie rozdziela się na antypody optyczne.

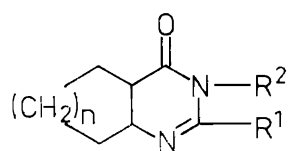
2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że na kwas 2-aminocykloalkanokarboksylowy działa się imidoestrem alkilu lub arylu.

3. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że na związek o wzorze ogólnym 2, w którym n oznacza liczbę 1, a pozostałe symbole mają znaczenie jak w zastrz. 1, działa się związkiem o ogólnym wzorze 3a, w którym R^1 oznacza grupę m-chlorofenylową, a R^2 oznacza atom wodoru, a R^3 ma znaczenie jak w zastrz. 1.

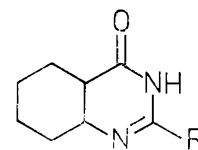
4. Sposób wytwarzania nowych pochodnych 5,6-dwuwodoro-3H-pirymidynonu-4, mianowicie 5,6-alkileno-5,6-dwuwodoro-3H-pirymidynonów-4 o ogólnym wzorze 1, w którym R^1 oznacza rodnik alkilowy o 1–4 atomach C, rodnik cykloalkilowy lub rodnik fenylowy ewentualnie podstawiony atomem chlorowca, grupą trójfluorometylową, hydroksylową, nitrową, alkilową o 1–6 atomach C lub alkoksylową o 1–4 atomach C, rodnik benzyłowy ewentualnie podstawiony atomem chlorowca lub grupą pirydyłową, R^2 oznacza atom wodoru lub rodnik alkilowy o 1–4 atomach C lub grupą alkoksyfenylową, fenylową, toliłową lub pirydyłową, a oznacza liczbę 1, 2 lub 3 w postaci racematu lub w postaci izomeru cis- lub trans-, **znamienny tym**, że na pochodną kwasu 2-aminocykloalkanokarboksylowego o ogólnym wzorze 2, w którym R^5 oznacza grupę $-CR^4$ lub $-NHR^6$, przy czym R^4 oznacza atom wodoru lub rodnik alkilowy o 1–4 atomach C, a R^6 oznacza atom wodoru lub rodnik alkilowy o 1–4 atomach C lub ewentualnie podstawiony rodnik fenylowy, zaś n ma podane znaczenie, działa się z związkiem o ogólnym wzorze 3b, w którym R^1 i R^2 mają wyżej podane znaczenia, po czym otrzymują mieszaninę racemiczną ewentualnie rozdziela się na antypody optyczne.

5. Sposób według zastrz. 4, **znamienny tym**, że na kwas 2-aminocykloalkanokarboksylowy działa się amidyną.

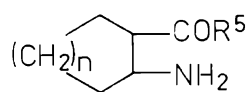
6. Sposób według zastrz. 4, **znamienny tym**, że na związek o wzorze ogólnym 2, w którym n oznacza liczbę 1, a pozostałe symbole mają znaczenie jak w zastrz. 1, działa się związkiem o ogólnym wzorze 3b, w którym R^1 oznacza grupę m-chlorofenylową, R^2 oznacza atom wodoru, a R^3 ma znaczenie jak w zastrz. 4.



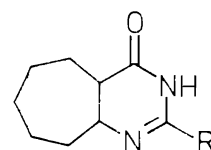
WZOR 1



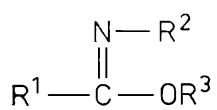
WZOR 4



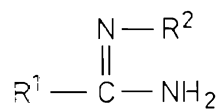
WZOR 2



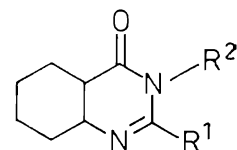
WZOR 5



WZOR 3a



WZOR 3b



WZOR 6