



**URZĄD
PATENTOWY
PRL**

Patent tymczasowy dodatkowy
do patentu nr ———

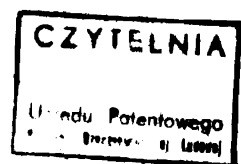
Int. Cl.³ C07D 487/04

Zgłoszono: 28.09.82 (P. 238394)

Pierwszeństwo ———

Zgłoszenie ogłoszono: 01.08.83

Opis patentowy opublikowano: 31.12.1984



Twórcy wynalazku: Zdzisław Machoń, Ryszard Jasztold-Howorko

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

**Sposób wytwarzania nowego
2- β -chloroetylo-8-hydroksy-9-benzoiloaminoperhydropirazyno[1,2-c]piry-
midyno-1,6-dionu**

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania nowego 2- β -chloroetylo-8-hydroksy-9-benzoiloaminoperhydropirazyno [1,2-c]pirymidyno-1,6-dionu o wzorze 1. Związek wytworzony sposobem według wynalazku stanowi produkt wyjściowy do wytwarzania jego nowej pochodnej o wzorze 3, wykazującej działanie na ośrodkowy układ nerwowy.

Według wynalazku sposób wytwarzania nowego 2- β -chloroetylo-8-hydroksy-9-benzoiloaminoperhydropirazyno [1,2-c]pirymidyno-1,6-dionu o wzorze 1 polega na tym, że 1-benzoilo-2-okso-4,6-dihydroksyazetyno [3,2-d]pirymidynę poddaje się reakcji z dietanoloaminą w bezwodnym środowisku alkoholowym, a otrzymany dietanoloamid kwasu 2,4-dihydroksy-5-benzoiloamino-6-pirymidynokarboksylowego o wzorze 2 poddaje się reakcji z chlorkiem tionylu w środowisku bezwodnego benzenu.

Nieoczekiwanie okazało się, że poddając związek o wzorze 1 dalszej reakcji z izopropiloaminą w temperaturze pokojowej otrzymuje się nowy 2- β -izopropiloaminoetylo-8-hydroksy-9-benzoiloaminoperhydropirazyno [1,2-c]pirymidyno-1,6-dion o wzorze 3, który w badaniach biologicznych przeprowadzonych na zwierzętach doświadczalnych wykazuje działanie na ośrodkowy układ nerwowy, wyrażające się hamowaniem ich ruchliwości spontanicznej, działaniem przeciwserotoninowym oraz silną aktywnością potęgującą działanie DOPA. Związek ten charakteryzuje się niską toksycznością i korzystniejszym działaniem niż imipramina przyjęta za wzorzec.

Przedmiot wynalazku jest przedstawiony w przykładzie wykonania.

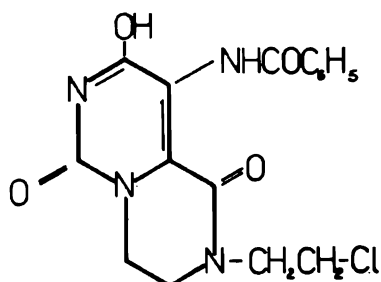
Przykład. Do zawiesiny 5 g 1-benzoilo-2-okso-4,6-dihydroksyazetyno [3,2-d]pirymidyny w 220 ml absolutnego etanolu dodaje się roztwór 5,2 g dietanoloaminy w 50 ml absolutnego etanolu i ogrzewa w temperaturze wrzenia przez 5 godzin. Następnie po ochłodzeniu mieszaniny odsącza się 6,2 g dietanoloamidu kwasu 2,4-dihydroksy-5-benzoiloamino-6-pirymidynokarboksylowego o temperaturze topnienia 262–263°C, przy wydajności 85%.

Do zawiesiny 3,6 g dietanoloamidu kwasu 2,4-dihydroksy-5-benzoiloamino-6-pirymidynokarboksylowego w 80 ml bezwodnego benzenu dodaje się 25 ml chlorku tionylu i 15 kropli pirydyny, a następnie ogrzewa się we wrzeniu przez 12 godzin. Po przesączeniu na gorąco filtrat

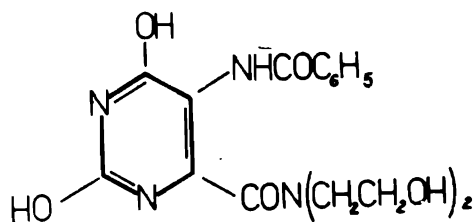
pozostawia się w temperaturze pokojowej na 24 godziny. Wydzielony żółty osad odsącza się i wygotowuje z chloroformem, a następnie po ochłodzeniu odsącza się 2,5 g 2- β -chloroetylo-8-hydroksy-9-benzoiloaminoperhydropirazy- [1,2-c] pirymidyno-1,6-dionu o temperaturze topnienia 220°C przy wydajności 50%.

Zastrzeżenie patentowe

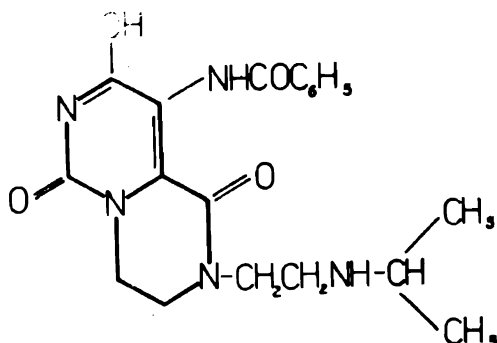
Sposób wytwarzania nowego 2- β -chloroetylo-8-hydroksy-9-benzoiloaminoperhydropirazy- [1,2-c] pirymidyno-1,6-dionu o wzorze 1, **znamienny tym**, że 1-benzoilo-2-okso-4,6-dihydroksyazetyno [3,2-d] pirymidynę poddaje się reakcji z dietanoloaminą w bezwodnym środowisku alkoholowym, a otrzymany dietanoloamid kwasu 2,4-dihydroksy-5-benzoiloamino-6-pirymidynokarboksylowego o wzorze 2 poddaje się reakcji z chlorkiem tionylu w środowisku bezwodnego benzenu.



Wzór 1



Wzór 2



Wzór 3