



**URZĄD
PATENTOWY
PRL**

Patent tymczasowy dodatkowy
do patentu nr -----

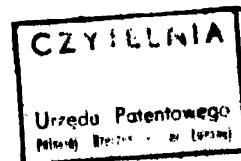
Int. Cl.³ C07D 471/04

Zgłoszono: 25.11.81 (P. 234009)

Pierwszeństwo -----

Zgłoszenie ogłoszono: 27.09.82

Opis patentowy opublikowano: 31.08.1984



Twórcy wynalazku: Leonard Kuczyński, Jadwiga Sołoducho

Uprawniony z patentu tymczasowego: Akademia Medyczna
Wrocław (Polska)

Sposób wytwarzania nowego 3,4-dihydropirydo-[2,3-d]-pirymidynonu-4

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania nowego 3,4-dihydropirydo-[2,3-d]-pirymidynonu-4 o wzorze 1.

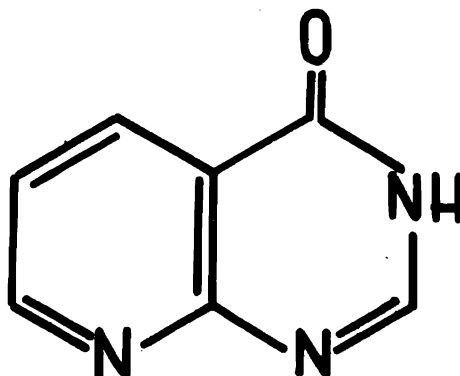
Związek wytworzony sposobem według wynalazku stanowi produkt wyjściowy do wytwarzania jego nowej pochodnej o wzorze 2. Pochodną tą jest 3-piperydynometylo-3,4-dihydropirydo-[2,3-d]-pirymidynon-4, który w badaniach biologicznych wykazuje własności hipotensyjne.

Według wynalazku sposób wytwarzania nowego 3,4-dihydropirydo-[2,3-d]-pirymidynonu-4 o wzorze 1 polega na tym, że na 2-aminonikotynoamid działa się nadmiarem formamidu w temperaturze 130–140°C.

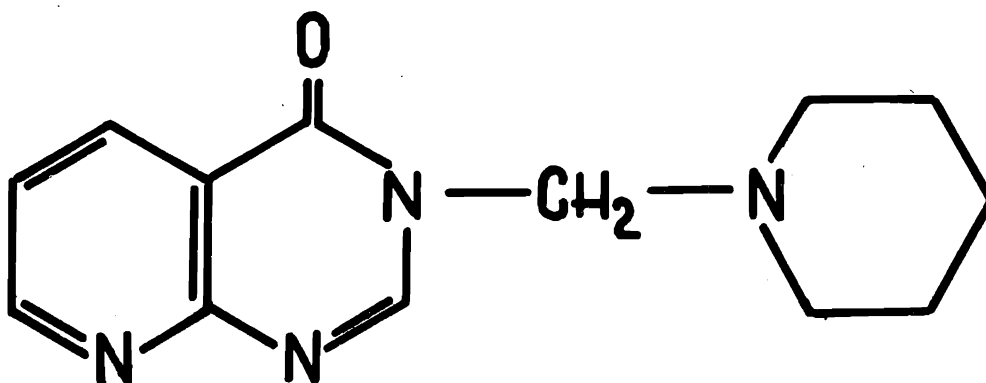
Na podstawie stanu techniki nie można było z góry przewidzieć, że uzyska się reakcję pomiędzy reagentami użytymi w sposobie według wynalazku, prowadzącą do wytworzenia w dalszej reakcji nowego 3-piperydynometylo-3,4-dihydropirydo-[2,3-d]-pirymidynonu-4 o wzorze 2, charakteryzującego się działaniem hipotensyjnym przy znikomej toksyczności. Poddając wytworzony związek o wzorze 1 działaniu nadmiaru piperydyny i 40% formaliny w metanolu w temperaturze 60–70% otrzymuje się związek o wzorze 2, który w badaniach na zwierzętach doświadczalnych w dawce 50 mg/kg wykazuje działanie hipotensyjne, powodujące długotrwałe obniżenie się ciśnienia tętniczego. Związek o wzorze 2 wpływa na spontaniczną mokliwość jelita i wykazuje toksyczność ostrą, oznaczaną w teście przy pom formamidu w temperaturze 140°C w czasie 4 godzin, a następnie ochładza, odfiltruje osad i przemywa acetonem, po czym przekryształizuje z metanolu. Otrzymuje się 8g, co stanowi 74,76% wydajności teoretycznej, 3,4-dihydropirydo-[2,3-d]-pirymidynonu-4. Związek ten jest białą krystaliczną substancją o temperaturze topnienia 249–250°C, rozpuszczalną w metanolu, etanolu, dimetylosulfotlenku, zaś nierozpuszczalną w wodzie, acetonie, eterze etylowym i naftowym, która nie podlega zmianom pod wpływem powietrza i światła.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania nowego 3,4-dihydropirydo-[2,3-d]-pirymidynonu-4 o wzorze 1, **znamienny tym**, że na 2-aminonikotynoamid działa się nadmiarem formamidu w temperaturze 130-140°C.



Wzór 1



Wzór 2