



**URZĄD
PATENTOWY
PRL**

Patent tymczasowy dodatkowy
do patentu nr ———

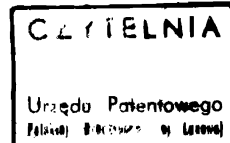
Int. Cl.³ C07D 487/04

Zgłoszono: 23.10.81 (P. 233578)

Pierwszeństwo ———

Zgłoszenie ogłoszono: 30.08.82

Opis patentowy opublikowano: 20.12.1984



Twórcy wynalazku: Leonard Kuczyński, Jadwiga Sołoducho

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

Sposób wytwarzania nowego 3H-4,9-dihydropirydo-[2,3-e]-[1,3]-diazepino-4,9-dionu

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania nowego 3H-4,9-dihydropirydo-[2,3-e]-[1,3]-diazepino-4,9-dionu o wzorze 1.

Związek wytworzony sposobem według wynalazku stanowi produkt wyjściowy do wytwarzania nowej pochodnej 3 morfolinometylo 4,9-dihydropirydo-[2,3-e]-[1,3]-diazepino-4,9-dionu o wzorze 2, wykazującej działanie hipotensyjne.

Według wynalazku sposób wytwarzania nowego 3H-4,9-dihydropirydo-[2,3-e]-[1,3]-diazepino-4,9-dionu o wzorze 1, polega na tym, że na diamid kwasu chinolinowego działa się nadmiarem 100% kwasu mrówkowego w temperaturze 100–105°C.

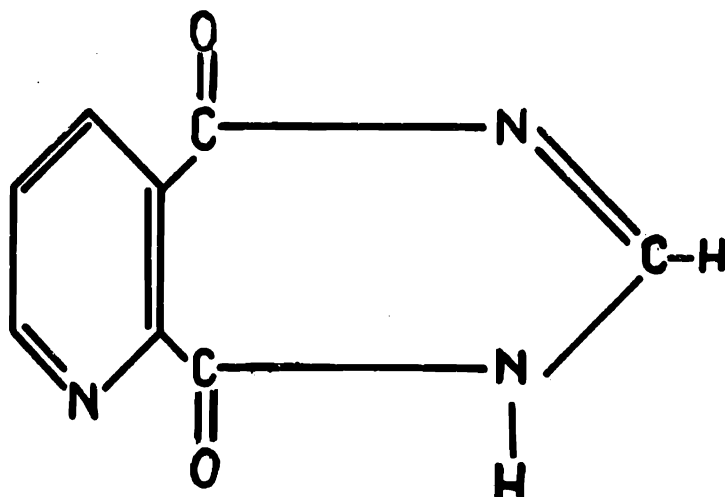
Na podstawie stanu techniki nie można było z góry oczekiwać, że uzyska się reakcję przebiegającą pomiędzy reagentami użytymi w sposobie według wynalazku, prowadzącą do wytworzenia w dalszej reakcji nowej pochodnej 3-morfolinometylowej, charakteryzującej się działaniem hipotensyjnym o znikomej toksyczności. Poddając wytworzony związek o wzorze 1 działaniu nadmiaru morfoliny i 40% formaliny w dimetylosulfotlenku, w temperaturze pokojowej otrzymuje się 3 morfolinometylo 4,9-dihydropirydo-[2,3-e]-[1,3]-diazepino-4,9-dion o wzorze 2. Związek ten w badaniach na zwierzętach doświadczalnych w dawce 50 mg/kg wykazuje działanie powodujące obniżenie ciśnienia tętniczego o 50 mmHg utrzymującego się przez ponad godzinę. Ponadto wpływa on na spontaniczną ruchliwość jelita, która wynosi 5×10^{-4} g/cm³. Natomiast toksyczność ostra związku oznaczana w teście według zasady approximate lethal dose wynosi 300 mg/kg ciała zwierzęcia.

Przedmiot wynalazku jest przedstawiony w przykładzie wykonania.

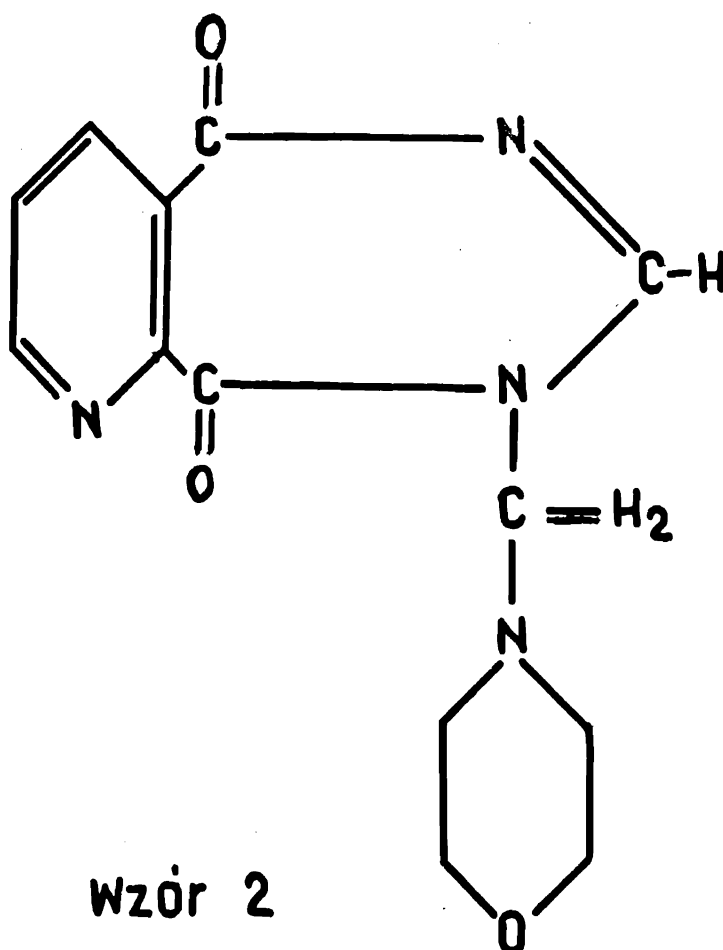
Przykład: 10 g (0,06 mola) diamidu kwasu chinolinowego rozpuszcza się w 30 cm³ (0,08 mola) 100% kwasu mrówkowego. Mieszaninę reagentów ogrzewa się we wrzeniu przez około 4 godziny, po czym ochładza, odfiltruje osad, przemywa wodą, a następnie acetonem i oczyszcza przez krystalizację z dimetylosulfotlenku. Otrzymuje się 1,8 g, co stanowi 84,9% wydajności teoretycznej, 3H-4,9-dihydropirydo-[2,3-e]-[1,3]-diazepino-4,9-dionu o temperaturze topnienia 227–229°C. Związek ten jest białą krystaliczną substancją rozpuszczalną w dimetylosulfotlenku, N,N-dimetyloformamidzie, zaś nierozpuszczalną w wodzie, benzenie, eterze naftowym, etylowym, nie podlegającą zmianom pod wpływem powietrza i światła.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania nowego 3H-4,9-dihydropirydo-[2,3-e]-[1,3]-diazepino-4,9-dionu o wzorze 1, **znamienny tym**, że na diamid kwasu chinolinowego działa się nadmiarem 100% kwasu mrówkowego w temperaturze 100–105°C.



Wzór 1



Wzór 2