

FEDERÁLNY ÚRAD
PRE VYNÁLEZY

POPIS VYNÁLEZU

K AUTORSKÉMU OSVEDČENIU

270 129

(21) PV 5429-87.W
(22) Prihlásené 17 07 87

(40) Zverejnené 13 10 89
(45) Vydané 27 02 91

(11)

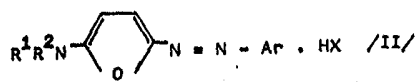
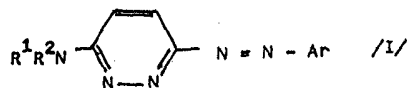
(13) B1

(51) Int. Cl.⁴
C 07 D 237/20

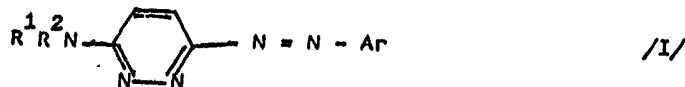
(75) Autor vynálezu GRACZA TIBOŘ ing. CSc.,
KOVÁČ JAROSLAV prof. ing. CSc., BRATISLAVA

(54) 6-/N,N-Dialkylamino/-3-azoarénpyridazíny
a spôsob ich prípravy

(57) Riešenie sa týka prípravy nových látok 6-/N,N-dialkylamino/-3-azoarénpyridazínov obecného vzorca I, kde R^1R^2N je dimetylamo alebo morfolínoskupina a Ar je zvyšok benzénu substituovaný nitroskupinou, halogénoskupinou alebo metylskupinou. Podstata spôsobu ich prípravy spočíva v tom, že na 5-/N,N-dialkylamino/-2-azoarénfuranovú soľ vzorca II, kde R^1R^2N a Ar znamená to isté ako vo vzorci I a X je tetrafluoroborát, perchlorát, bróm sa pôsobí hydrazínhydrátom v etanole pri teplote 0 až 25 °C. Látky predstavujú nové 3,6-disubstituované deriváty pyridazínu, ktoré sú medziproduktom pre prípravu pyridazínov a farmaceutickým využitím.



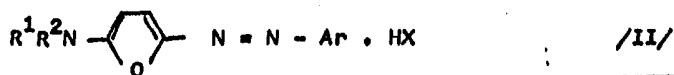
Vynález sa týka 6-/N,N-dialkylamino/-3-azoarénpyridazínov vzorca I



kde $\text{R}^1\text{R}^2\text{N}$ je dimetylamino alebo morfolínoskupina a Ar je zvyšok benzénu substituovaný nitroskupinou, halogénoskupinou alebo metylskupinou a spôsobu ich prípravy.

Uvedené látky neboli doteraz v literatúre popísané.

Podstatá spôsobu ich prípravy spočíva v tom, že na 5-/N,N-dialkylamino/-2-azoarén-furánovú soľ vzorca II



kde $\text{R}^1\text{R}^2\text{N}$ a Ar znamená to isté ako vo vzorci I a X je tetrafluoroborát, perchlorát, bróm sa pôsobí hydrazínhydrátom v etanole pri teplote 0 až 25 °C.

Výhoda spôsobu prípravy látok podľa vynálezu spočíva v tom, že syntézy sú jednoduché, experimentálne veľmi jednoduché, pričom sa vychádza z ľahko dostupných azavinamidíniových solí furánu [na báze 2-furaldehydu] //Collect. Czech. Chem. Commun. coll 53, (053 (1988)]. Produkty sa získavajú vo vysokej čistote a vysokých výťažkoch. Látky podľa vynálezu predstavujú nové 3,6-disubstituované deriváty pyridazínu, ktoré sú analógmi známych vasodilatátorov pyridazínového typu a medziproduktom pre prípravu pyridazínov a farmaceutickým využitím (Belg. pat. 836 633 /Cl. C 07 D/ 1986; Brit. pat. 1 488 330 /Cl. C 07 D 237/04/ 1977; DE-05 417 391 /Cl. C 07 D 237/16/ 1984).

V ďalšom je predmet vynálezu objasnený na príkladoch bez toho, aby sa na tieto vylučne obmedzoval.

Príklad 1

6-/N,N-Dimetylamino/-3-azobenzénpyridazín

Ku suspenzii 5-/N,N-dimetylamino/-2-azobenzénfurán tetrahydrofluoroborátu (1,51 g) v 10 ml absolútneho etanolu sa za miešania pri teplote 5 až 10 °C pridá vodný roztok (2 ml) hydrazínhydrátu. Reakčná zmes sa mieša pri teplote 20 až 35 °C 4 h. Zmes sa najskôr sfarbí na fialovočerveno a potom sa postupne odfarbuje. Zahusť sa za zníženého tlaku a pridá sa 25 ml vody. Vylúči sa pevná látka, ktorá sa odsaje a premyje vodou. Kryštalizuje sa z metanolu. Výťažok 78 %. T.t. 174 až 176 °C. Pre $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_5$ (mol. hmotn. 227,26) vypočítané: 63,42 % C, 5,76 % H, 30,81 % N, nájdené: 62,70 % C, 5,77 % H, 28,75 % N. Hmotnostné spektrum: M^+ 227.

Príklad 2

6-/N,N-Dimetylamino/-3-azo-/4-nitrobenzén/pyridazín

Ku suspenzii 5-/N,N-dimetylamino/-2-azo-/4-nitrobenzén/-furán tetrahydrofluoroborátu (1,74 g) v 10 ml absolútneho metanolu sa za miešania pri teplote 15 až 20 °C pridá vodný roztok (70 %-ný, 2 ml/hydrazínhydrátu. Reakčná zmes sa mieša 3 h pri teplote 20 až 25 °C. Reakčná zmes sa najskôr výrazne sfarbí na tmavofialovo a postupne sa odfarbuje. Odparí sa do sucha za zníženého tlaku a pridá sa 30 ml ľadovej vody. Vylúči sa pevná látka, ktorá sa odsaje a premyje vodou. Kryštalizuje sa z metanolu. Výťažok 88 %. T.t. 305 až 307 °C. Pre $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_6\text{O}$ /mól. hmot. 272,2/ vypočítané: 52,93 % C, 4,44 % H, 30,86 % N, nájdené: 52,00 % C, 4,34 % H, 29,80 % N. Hmotnostné spektrum: M^+ 272.

Príklad 3

6-/N,N-Dimetylamino/-3-azo-/3-nitrobenzén/pyridazín

Ku suspenzii 5-/N,N-dimetylamino/-2-azo-/3-nitrobenzén/-furán hydrogénbromidu (1,7 g) v 10 ml absolútneho etanolu sa za miešania pri teplote 15 až 20 °C pridá vodný roztok (70 %-ný, 2 ml/hydrazínhydrátu. Reakčná zmes sa mieša 4 h pri teplote 20 až 25 °C. Potom sa zahustí za zníženého tlaku a pridá sa 25 ml vody. Vylúči sa pevná látka, ktorá sa odsaje a premyje vodou. Kryštalizuje sa z metanolu. Výťažok 86 %. T.t. 233 až 235 °C. Pre $C_{12}H_{12}N_6O_2$ /mól. hmot. 272,26/ vypočítané: 52,83 % C, 4,44 % H, 30,86 % N, nájdené: 52,10 % C, 4,58 % H, 29,97 % N. Hmotnostné spektrum: M^+ 272.

Príklad 4

6-/N,N-Dimetylamino/-3-azo-/4-metylbenzén/pyridazín

Ku suspenzii 5-/N,N-dimetylamino/-2-azo-/4-metylbenzén/-furán tetrahydrofluoroborátu (1,74 g) v 15 ml absolútneho etanolu sa za miešania pri teplote 0 až 5 °C pridá vodný roztok (70 %-ný, 2 ml) hydrazínhydrátu. Reakčná zmes sa po 5 h miešania pri teplote 10 až 15 °C zahustí za zníženého tlaku a pridá sa 30 ml vody. Vylúčená pevná látka sa odsaje a premyje vodou. Kryštalizuje sa z metanolu. Výťažok 52 %. T.t. 212 až 213 °C. Pre $C_{13}H_{15}N_5$ /mól. hmot. 241,29/ vypočítané: 64,71 % C, 6,27 % H, 29,02 % N, nájdené: 64,15 % C, 6,04 % H, 28,94 % N. Hmotnostné spektrum: M^+ 214.

Príklad 5

6-/N,N-Dimetylamino/-3-azo-/4-acetamidobenzén/pyridazín

Ku suspenzii 5-/N,N-dimetylamino/-2-azo-/4-acetamidobenzén/furán hydrogénbromidu (1,76 g) v 15 ml absolútneho etanolu sa za miešania pri teplote 0 až 5 °C pridá vodný roztok (70 %-ný, 4 ml) hydrazínhydrátu. Reakčná zmes sa mieša 4 h pri teplote 10 až 25 °C. Zmes sa zahustí do sucha za zníženého tlaku a pridá sa 30 ml ľadovej vody. Vylúčená pevná látka sa odsaje a premyje vodou. Kryštalizuje sa z metanolu. Výťažok 71 %. T.t. 313 až 315 °C. Pre $C_{14}H_{16}N_6O$ /mól. hmot. 284,3/ vypočítané: 59,14 % C, 5,67 % H, 29,56 % N, nájdené: 60,02 % C, 5,61 % H, 20,01 % N.

Príklad 6

6-Morfolino-3-azo-/4-nitrobenzén/pyridazín

Ku suspenzii 5-morfolino-2-azo-/4-nitrobenzén/furán hydrogénperchlorátu (1,85 g) v 15 ml absolútneho etanolu sa za miešania pri teplote 20 až 25 °C pridá vodný roztok (70 %-ný, 4 ml) hydrazínhydrátu. Reakčná zmes sa mieša 3 h pri teplote 20 až 25 °C. Zmes sa zahustí do sucha za zníženého tlaku a pridá sa 30 ml vody. Vylúčená pevná látka sa odsaje a premyje vodou. Kryštalizuje sa z metanolu. Výťažok 92 %. T.t. 256 až 259 °C. Pre $C_{14}H_{14}N_6O_3$ /mól. hmot. 314,3/ vypočítané: 53,50 % C, 4,49 % H, 26,74 % N, nájdené: 54,03 % C, 4,43 % H, 26,76 % N.

Príklad 7

6-Morfolino-3-azo-/3-nitrobenzén/pyridazín

Ku suspenzii 5-morfolino-2-azo-/3-nitrobenzén/furán hydrogénperchlorátu (1,85 g) v 15 ml absolútneho etanolu sa za miešania pri teplote 20 až 25 °C pridá vodný roztok (70 %-ný, 4 ml) hydrazínhydrátu. Reakčná zmes sa mieša 3 h pri teplote 20 až 25 °C. Zmes sa zahustí do sucha za zníženého tlaku a pridá sa 30 ml vody. Vylúčená pevná látka sa odsaje a premyje vodou. Kryštalizuje sa z metanolu. Výťažok 52 %. T.t. 200 až 202 °C. Pre $C_{14}H_{14}N_6O$ /mól. hmot. 314,3/ vypočítané: 53,5 % C, 4,49 % H, 26,74 % N, nájdené: 54,21 % C, 4,56 % H, 27,11 % N.

Príklad 8

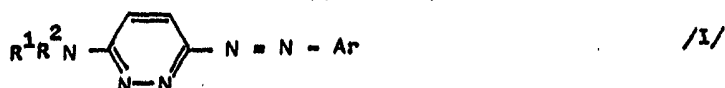
6-Morfolino-3-azo-/3-brómbenzén/pyridazín

Ku suspenzii 5-morfolino-2-azo-/3-brómbenzén/furán hydrogénperchlorátu (2,18 g) v 20 ml absolútneho etanolu sa za miešania pri teplote 15 až 20 °C pridá vodný roztok (70 %-ný, 4 ml) hydrazínhydrátu. Reakčná zmes sa mieša 4 h pri teplote 20 až 25 °C. Zmes

sa zahustí do sucha za zníženého tlaku a pridá sa 40 ml ľadovej vody. Vylúčená pevná látka sa odsaje a premyje vodou. Kryštalizuje sa z metanolu. Výťažok 80 %. T.t. 190 až 191 °C. Pre $C_{14}H_{14}BrN_5O$ /mól. hmot. 348,2/ vypočítané: 48,29 % C, 4,05 % H, 20,11 % N, 22,95 % Br, nájdené: 48,46 % C, 4,13 % H, 19,87 % N, 22,69 % Br.

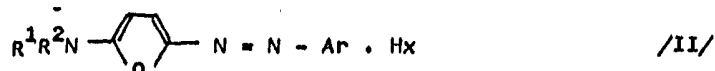
P R E D M E T V Y N Á L E Z U

1. 6-/N,N-Dialkylamino/-3-azoarénpyridazíny vzorca I



kde $\text{R}^1\text{R}^2\text{N}$ je dimetylamino alebo morfolinoskupina a Ar je zvyšok benzénu substituovaný nitroskupinou, halogénskupinou alebo metylskupinou.

2. Spôsob prípravy zlúčenín obecného vzorca I podľa bodu 1 vyznačujúci sa tým, že na 5-/N,N-dialkylamino/-2-azoarénfuránovú soľ vzorca II



kde $\text{R}^1\text{R}^2\text{N}$ a Ar znamená to isté ako vo vzorci I a X je tetrafluoroborát, perchlorát, bróm sa pôsobí hydrazínhydrátom v etanole pri teplote 0 až 25 °C.