



Patent dodatkowy
do patentu nr _____

Zgłoszono: 29.12.77 (P. 203565)

Pierwszeństwo: _____

Zgłoszenie ogłoszono: 02.07.79

Opis patentowy opublikowano: 15.11.1981

Int. Cl.² C07D 237/30

CZYTELNICIA

Urząd Patentowy

Twórcy wynalazku: Stefan Groszkowski, Barbara Wesołowska

Uprawniony z patentu: Akademia Medyczna, Łódź (Polska)

Sposób otrzymywania nowych 2,3-dwuacylowych pochodnych 1,2,3,4-tetrahydroftalazyny

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób otrzymywania nowych 2,3-dwuacylowych pochodnych 1,2,3,4-tetrahydroftalazyny o wzorze ogólnym przedstawionym na rysunku, w którym R oznacza grupę metylową, izopropylową lub tert.-butylową.

Pochodne te zastosowano do syntezy chlorowodorku 1,2,3,4-tetrahydroftalazyny, którego używa się jako odczynnika do oznaczania formaldehydu oraz jako produktu pośredniego do wytwarzania związków o działaniu farmakologicznym, szczególnie na układ nerwowy i układ krążenia.

Sposobem według wynalazku związki o wzorze ogólnym przedstawionym na rysunku otrzymuje się na drodze kondensacji jednopotasowych soli 1,2-dwuacylohydrazyn z α, α' -dwuchloro-o-ksylenami, korzystnie jednopotasowej soli 1,2-dwuacetylohydrazyny z α, α' -dwubromo-o-ksylenem, w środowisku dwumetyloformamidu początkowo w temperaturze 20–80°C, korzystnie 60°C, a następnie w temperaturze wrzenia roztworu.

Poniższe przykłady objaśniają bliżej sposób według wynalazku.

Przykład I. 61,68 części wagowych jednopotasowej soli 1,2-dwuacetylohydrazyny w 1000 częściach objętościowych dwumetyloformamidu ogrzewa się do temperatury 60°C i w tej temperaturze wkrapla w ciągu 3 godzin przy ciągłym mieszaniu uprzednio przygotowany roztwór α, α' -dwubromo-o-

2

-ksylenu 52,79 części wagowych w 500 częściach objętościowych dwumetyloformamidu.

Po wkropleniu ogrzewa się jeszcze w temperaturze wrzenia przez 3 godziny. Z ostudzonej mieszaniny odsącza się wydzielony bromek potasowy i z przesączu oddestylowuje pod zmniejszonym ciśnieniem dwumetyloformamid. Pozostałość maceruje się wodą i sączy. Osad przemycza się wodą (do momentu gdy widmo IR osadu nie wykazuje obecności pasma NH) i suszy.

Otrzymuje się 32,31 części wagowych (74,02% wydajności teoretycznej) 2,3-dwuacetylo-1,2,3,4-tetrahydroftalazyny o temperaturze topnienia 149–153°C. Po krystalizacji z izopropanolu otrzymuje się 30,50 części wagowych (69,87% wydajności teoretycznej) związku topniejącego w temperaturze 151,5–152°C.

Przykład II. Używając 61,68 części wagowych jednopotasowej soli 1,2-dwuacetylohydrazyny i 35,01 części wagowych α, α' -dwuchloro-o-ksylenu postępuje się w sposób opisany w przykładzie I.

Po krystalizacji z izopropanolu otrzymuje się 28,22 części wagowych (64,65% wydajności teoretycznej) 2,3-dwuacetylo-1,2,3,4-tetrahydroftalazyny o temperaturze topnienia 151,5–152°C.

Przykład III. Używając 84,13 części wagowych jednopotasowej soli 1,2-dwuizobutyrylohydrazyny i 52,79 części wagowych α, α' -dwubromo-o-ksylenu postępuje się jak w przykładzie I do

momentu oddestylowania dwumetyloformamidu. Do pozostałości dodaje się eteru etylowego i sączy. Z przesączu oddestylowuje się rozpuszczalnik, a pozostałość krystalizuje z cykloheksanu.

Otrzymuje się 35,72 części wagowych (65,09% wydajności teoretycznej) 2,3-dwuiizobutyrylo-1,2,3,4-tetrahydroftalazyny o temperaturze topnienia 103,5—105,5°C.

Przykład IV. Używając 95,35 części wagowych jednopotasowej soli 1,2-dwu-/trójmetyloacetylo/-hydrazyny i 52,79 części wagowych α,α' -dwubromo-o-ksyleny postępuje się jak w przykładzie I do momentu oddestylowania dwumetyloformamidu. Pozostałość maceruje się gorącą wodą i sączy. Osad przemywa się gorącą wodą (do momentu gdy widmo IR osadu nie wykazuje obecności pasma NH) i suszy.

Otrzymuje się 34,74 części wagowych (57,43% wydajności teoretycznej) 2,3-dwu-/trójmetyloacetylo/-1,2,3,4-tetrahydroftalazyny o temperaturze topnienia 178—182°C. Po krystalizacji z izopropanolu otrzymuje się 32,16 części wagowych (53,17% wy-

dajności teoretycznej) związku topniejącego w temperaturze 179,5—181,5°C.

Temperatury topnienia otrzymanych związków oznaczono na mikroaparacie Böttius, a ich budowę potwierdzono analizą elementarną, widmową w podczerwieni i spektrografią masową.

Zastrzeżenie patentowe

- 10 Sposób otrzymywania nowych 2,3-dwuacetylowych pochodnych 1,2,3,4-tetrahydroftalazyny o wzorze ogólnym przedstawionym na rysunku, w którym R oznacza grupę metylową, izopropylową lub tert.-butylową, **znamienny tym**, że jednopotasowe sole
- 15 1,2-dwuacetylohydrazyn poddaje się reakcji kondensacji z α,α' -dwuchlorowco-o-ksylenami korzystnie jednopotasowej soli 1,2-dwuacetylohydrazyny z α,α' -dwubromo-o-ksylenem, przy czym reakcję prowadzi się w środowisku dwumetyloformamidu, początkowo w temperaturze 20—80°C, korzystnie w
- 20 temperaturze 60°C, a następnie w temperaturze wrzenia roztworu.

