



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K PATENTU

208470

(11) (B2)

(51) Int. Cl.³
C 07 D 487/04

(22) Přihlášeno 15 05 78
(21) (PV 3119-78)

(40) Zveřejněno 31 12 80

(45) Vydáno 15 04 84

(72) Autor vynálezu

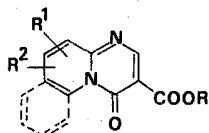
(73) Majitel patentu

HERMECZ ISTVÁN dr., MÉSZÁROS ZOLTÁN dr., HORVÁTH ÁGNES,
VASVÁRI LELLE roz. DEBRECZY, NAGY GÁBOR dr., VIRÁG SÁNDOR dr.
a RITTLI PÉTER; BUDAPEŠŤ (MLR)
CHINOIN GYÓGYSZER ÉS VEGYÉSZETI TERMÉKEK GYÁRA Rt., BUDAPEŠŤ (MLR)

(54) Způsob výroby kondenzovaných cyklických sloučenin, obsahujících dusík v cyklickém systému

1

Vynález se týká způsobu výroby kondenzovaných cyklických sloučenin, obsahujících dusík v cyklickém systému, které je možno znázornit obecným vzorcem I,



(I)

kde znamená

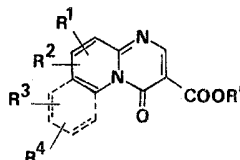
R vodík, alkylovou skupinu s 1 až 6 atomy uhlíku nebo aralkylovou skupinu se 7 až 10 atomy uhlíku, například benzylovou skupinu,

R¹ vodík, halogen, alkylovou skupinu s 1 až 6 atomy uhlíku nebo alkoxykarbonylovou skupinu s 1 až 6 atomy uhlíku v alkoxylové části,

R² vodík, halogen nebo alkylovou skupinu s 1 až 6 atomy uhlíku a

kruh zakreslený přerušovanou čarou znamená případný další nakondenzovaný benzenový kruh, jakož i jejich soli s kyselinami nebo zásadami.

Sloučeniny obecného vzorce I',



(I')

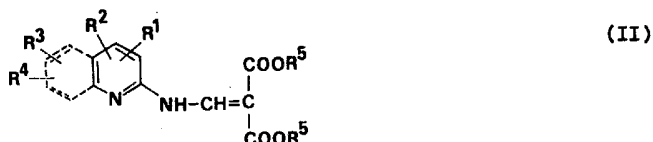
kde

R' znamená alkylovou skupinu s 2 až 4 atomy uhlíku,

R^3 a R^4 mohou společně tvořit alkylendioxy skupinu s 1 až 2 atomy uhlíku, vázanou na dva sousedící atomy uhlíku, nebo

každý ze symbolů R^3 a R^4 , které jsou shodné nebo různé, znamená vodík, halogen, alkylovou skupinu, alkoxy skupinu, aralkoxy skupinu, alkylthio skupinu, alkylsulfinylovou skupinu, alkylsulfonylovou skupinu nebo alkoxykarbonylovou skupinu a

R^1 , R^2 a přerušovaná čára mají výše uvedený význam, se připravují známými postupy tak, že se sloučeniny obecného vzorce II,



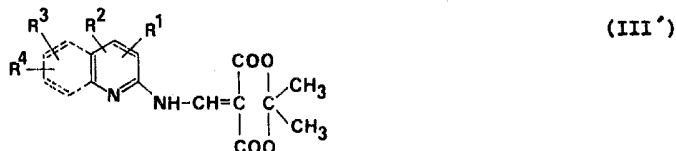
kde

R^1 , R^2 , přerušovaná čára, R^3 a R^4 mají výše uvedený význam a

R^5 znamená alkylovou skupinu se 2 až 4 atomy uhlíku,

podrobí uzavření kruhu působením tepla nebo ve vhodném prostředí. (Viz například: J. Am. Soc. Chem. 70, str. 3 348 /1948/; J. Het. Chem. 10, str. 143 /1973/; Arzneim. Forsch. /Drug. Res./ 22, str. 815 /1972/, J. Org. Chem. 33, str. 3 015 /1968/; US patentový spis č. 3 072 485; maďarský patentový spis č. 166 577, německý patentový spis č. 2 513 930.)

Podle britského patentového spisu č. 1 147 760 a US patentového spisu č. 3 907 798 se z výchozích isopropyliden-2-heteroarylaminoethylmalonátů obecného vzorce III',



kde

R^1 , R^2 , přerušovaná čára, R^3 a R^4 mají výše uvedený význam,

získají uzavřením kruhu, provedeným při teplotě 250 °C, popřípadě kondenzované pyridol-[1,2-a]pyrimidinové deriváty obecného vzorce IV,



kde

R^1 , R^2 , přerušovaná čára, R^3 a R^4 mají výše uvedený význam,

ve výtěžku 25 až 60 %. Tato reakce se provádí v "difylu", to jest v eutektické směsi difenylu a difenyléteru.

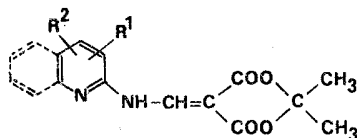
Vynález spočívá na překvapujícím objevu, že sloučeniny obsahující dusík v cyklickém systému, které lze popsat obecným vzorcem I, se získají ve vynikajícím výtěžku uzavřením

kruhu 2-heteroarylaminometylénmalonátů obecného vzorce III, provedeným v přítomnosti kyselých kondenzačních činidel za mírné teploty. Neočekávaně vysokých výtěžků se dosáhne proto, že při tomto způsobu je možno se vyhnout dekarboxylaci, ke které u známých postupů vždy dochází. (Postupy známé pro tento účel jsou popsány v britském patentovém spisu číslo 1 147 760 a US patentovém spisu č. 3 907 798.)

Jako kyselého kondenzačního činidla se s výhodou používá kyseliny polyfosforečné, etylesteru kyseliny polyfosforečné a směsi kyseliny polyfosforečné a oxychloridu fosforečného.

Překvapivě bylo zjištěno, že když se na reakční směs získanou po uzavření kruhu působí příslušným alkoholem, dochází k esterifikaci a získá se hydrochlorid esteru sloučeniny obecného vzorce I, vzniklého z příslušného alkoholu, ve vynikajícím výtěžku. Ochlazením ester vykristaluje a lze ho izolovat odfiltrováním z reakční směsi.

Je tedy předmětem vynálezu způsob výroby kondenzovaných cyklických sloučenin, obsahujících dusík v cyklickém systému, obecného vzorce I, kde R, R¹, R² a kruh zakreslený přerušovanou čarou mají výše uvedený význam, jakož i jejich solí s kyselinami nebo zásadami, kterýžto způsob se vyznačuje tím, že se isopropylidenester kyseliny 2-heteroarylaminometylénmalonové obecného vzorce III,



kde

R¹, R² a přerušovaně zakreslený kruh mají výše uvedený význam,

podrobí v přítomnosti kyselého kondenzačního činidla uzavření kruhu při teplotách v rozmezí od 50 do 200 °C, s výhodou v rozmezí od 90 do 150 °C, načež se získaná reakční směs rozloží vodou nebo alkoholem obecného vzorce V,



(V)

kde

R má výše uvedený význam,

a popřípadě se v získané sloučenině obecného vzorce I přemění skupina R v jinou skupinu R, kde R má jeden z výše uvedených významů, tím, že se sloučenina obecného vzorce I hydrolyzuje zředěným louhem, s výhodou 5% vodným roztokem hydroxidu sodného za vzniku sloučeniny obecného vzorce I, kde R znamená vodík, nebo se sloučenina obecného vzorce I, kde R znamená vodík, esterifikuje alkoholem obecného vzorce V, kde R má výše uvedený význam, s výhodou v přítomnosti plynného chlorovodíku, čímž se získá sloučenina obecného vzorce I, kde R má výše uvedený význam a/nebo se získaná sloučenina obecného vzorce I přemění ve svou sůl reakcí se zásadou nebo kyselinou, nebo se sloučenina obecného vzorce I uvolní z příslušné soli.

Výchozí sloučeniny obecného vzorce III je možno připravit postupem popsaným v britském patentovém spisu č. 1 147 759, z 2-heteroarylamínů a isopropylidenmalonátů v přítomnosti trietylesteru kyseliny orthomravenčí. Jako 2-heteroarylamínů se s výhodou používá derivátů 2-aminopyridinu a 2-aminochinolinu. Výhodnými představiteli těchto sloučenin jsou například 2-aminometylpyridiny, 2-aminohalogenpyridiny, 2-aminoalkoxykarbonylpyridiny, 2-aminoalkoxy-pyridiny, 2-aminopyridin, 2-aminochinolin, 2-aminohalogenchinoliny, 2-aminoalkoxychinoliny, 2-aminoalkenyloxychinoliny, 2-aminometyléndioxychinoliny.

Sloučeniny obecného vzorce I jsou výhodnými meziprodukty při přípravě sloučenin mají-

cích analgetickou, protizánětlivou, antiarteriosklerotickou účinností. Je jich rovněž možno použít buď samotných, nebo s příměsí vhodné netoxické, netoxické tuhé látky nebo kapaliny jakožto nosiče nebo ředidla jako látek majících antibakteriální, fungicidní nebo antialergický účinek.

Sloučenin vyrobených způsobem podle vynálezu je možno používat v podobě farmaceutických prostředků. Pro farmaceutické účely je rovněž možno použít příslušných adičních solí s kyselinami a solí vytvořených s anorganickými zásadami.

Jako adičních solí s kyselinami se výhodně používá solí vytvořených s chlorovodíkem, bromovodíkem, kyselinou sírovou, kyselinou citrónovou, kyselinou fumarovou apod.

S výhodou je rovněž možno použít solí sloučenin obecného vzorce I, kde R znamená vodík s organickými zásadami, například aminoalkoholy, jako je etanolamin, nebo s anorganickými zásadami obsahujícími s výhodou alkalické kovy, zejména sodík.

Způsob podle vynálezu je blíže objasněn v dále uvedených příkladech, které však nikterak neomezují jeho rozsah.

Příklad 1

Na olejové lázni o teplotě v rozmezí 135 až 140 °C se zahřívá 13,1 g isopropyliden-[(6-metyl-2-pyridyl)aminometylen]malonátu ve směsi 30,6 g oxychloridu fosforečného a 4,0 g kyseliny polyfosforečné. V zahřívání se pokračuje, dokud neskončí vývin chlorovodíku, načež se přidá 80 ml etanolu k reakční směsi. Získaný roztok se ponechá zchladnout a uchová se přes noc v chladničce. Vyloučené krystaly se odfiltrují a přelijí etanolem. Získá se 12,3 g (výtěžek 91,6 % teorie) hydrochloridu etylesteru kyseliny 6-metyl-4-oxo-4H-pyrido-[1,2-a]pyrimidin-3-karboxylové. Ze získaného hydrochloridu se 10% hmot. roztokem uhličitanu sodného uvolní příslušná zásada, která se pak překrystaluje z etanolu. Získá se etylester kyseliny 6-metyl-4-oxo-4H-pyrido-[1,2-a]pyrimidin-3-karboxylové o teplotě tání v rozmezí 99 až 101 °C.

Analýza pro $C_{12}H_{12}N_2O_3$:

vypočteno:	62,10 % C,	5,17 % H,	12,06 % N;
nalezeno:	62,08 % C,	5,14 % H,	12,11 % N.

Příklad 2

Postupem popsaným v příkladu 1 se z výchozího isopropyliden[(6-metyl-2-pyridyl)aminometylen]malonátu získá reakční směs, která po rozkladu isopropanolem skýtá isopropylester kyseliny 6-metyl-4-oxo-4H-pyrido-[1,2-a]pyrimidin-3-karboxylové o teplotě tání v rozmezí 120 až 121 °C ve výtěžku 88 % teorie.

Analýza pro $C_{13}H_{14}N_2O_3$:

vypočteno:	63,41 % C,	5,73 % H,	11,38 % N;
nalezeno:	63,24 % C,	5,69 % H,	11,44 % N.

P ř í k l a d 3

Postupem popsaným v příkladu 1 se z výchozího isopropyliden[(6-metyl-2-pyridyl)amino-metylen]malonátu získá reakční směs, jejímž rozkladem za použití n-propanolu se získá n-propylester kyseliny 6-metyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-karboxylové o teplotě tání v rozmezí 99 až 100 °C.

Analýza pro $C_{13}H_{14}N_2O_3$:

vypočteno: 63,41 % C, 5,73 % H, 11,38 % N;
nalezeno: 63,28 % C, 5,70 % H, 11,42 % N.

P ř í k l a d 4

Postupem popsaným v příkladu 1 se z výchozího isopropyliden[(6-metyl-2-pyridyl)amino-metylen]malonátu získá reakční směs, která po rozkladu n-butanolem skýtá butylester kyseliny 6-metyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-karboxylové o teplotě tání 92 °C.

Analýza pro $C_{14}H_{16}N_2O_3$:

vypočteno: 64,56 % C, 6,19 % H, 10,79 % N;
nalezeno: 64,76 % C, 6,16 % H, 10,80 % N.

P ř í k l a d 5

Postupem popsaným v příkladu 1 se z výchozího isopropyliden(2-pyridylaminometylen)-malonátu získá reakční směs, která po rozkladu etanolem skýtá etylester kyseliny 4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-karboxylové o teplotě tání 111 °C.

Analýza pro $C_{11}H_{10}N_2O_3$:

vypočteno: 50,55 % C, 4,62 % H, 12,84 % N;
nalezeno: 50,38 % C, 4,58 % H, 12,93 % N.

P ř í k l a d 6

Postupem popsaným v příkladu 1 se z výchozího isopropyliden[(3-metyl-2-pyridyl)amino-metylen]malonátu získá reakční směs, která po rozkladu etanolem skýtá etylester kyseliny 9-metyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-karboxylové o teplotě tání 149 °C.

Analýza pro $C_{12}H_{12}N_2O_3$:

vypočteno: 62,10 % C, 5,17 % H, 12,06 % N;
nalezeno: 62,24 % C, 5,31 % H, 12,11 % N.

P ř í k l a d 7

Postupem popsaným v příkladu 1 se z výchozího isopropyliden[(4-metyl-2-pyridyl)amino-metylen]malonátu získá reakční směs, která po rozkladu etanolem skýtá etylester kyseliny 8-metyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-karboxylové o teplotě tání v rozmezí 172 až 173 stupňů Celsia.

208470

6

Analýza pro $C_{12}H_{12}N_2O_3$:

vypočteno: 62,10 % C, 5,17 % H, 12,06 % N;
nalezeno: 62,08 % C, 5,24 % H, 12,15 % N.

P ř í k l a d 8

Postupem popsaným v příkladu 1 se z výchozího isopropyliden[(5-metyl-2-pyridyl)amino-metylen]malonátu získá reakční směs, která po rozkladu etanolem skýtá etylester kyseliny 7-metyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-karboxylové o teplotě tání 137 °C.

Analýza pro $C_{12}H_{16}N_2O_3$:

vypočteno: 62,10 % C, 5,17 % H, 12,06 % N;
nalezeno: 62,18 % C, 5,14 % H, 12,01 % N.

P ř í k l a d 9

Postupem popsaným v příkladu 1 se z výchozího isopropyliden[(6-metyl-2-pyridyl)amino-metylen]malonátu získá reakční směs, která po rozkladu etanolem skýtá etylester kyseliny 6-etyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-karboxylové o teplotě tání 89 °C.

Analýza pro $C_{13}H_{14}N_2O_3$:

vypočteno: 63,41 % C, 5,73 % H, 11,38 % N;
nalezeno: 63,55 % C, 5,74 % H, 11,40 % N.

P ř í k l a d 10

Postupem popsaným v příkladu 1 se z výchozího isopropyliden[(4,6-dimetyl-2-pyridyl)-aminometylen]malonátu získá reakční směs, která po rozkladu etanolem skýtá etylester kyseliny 6,8-dimetyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-karboxylové o teplotě tání 150 °C.

Analýza pro $C_{13}H_{14}N_2O_3$:

vypočteno: 63,41 % C, 5,73 % H, 11,38 % N;
nalezeno: 63,39 % C, 5,80 % H, 11,45 % N.

P ř í k l a d 11

Postupem popsaným v příkladu 1 se z výchozího isopropyliden[(5-chlor-2-pyridyl)amino-metylen]malonátu získá reakční směs, která po rozkladu etanolem skýtá etylester kyseliny 7-chlor-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-karboxylové o teplotě tání 134 °C.

Analýza pro $C_{11}H_9N_2O_3Cl$:

vypočteno: 52,29 % C, 3,59 % H, 11,09 % N, 14,03 % Cl;
nalezeno: 52,41 % C, 3,60 % H, 11,12 % N, 14,08 % Cl.

P ř í k l a d 12

Postupem popsáným v příkladu 1 se z výchozího isopropyliden[(5-etoxykarbonyl-2-pyridyl)aminometylén]malonátu získá reakční směs, která po rozkladu etanolem skýtá dietyler kyseliny 4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3,7-dikarboxylové o teplotě tání 117 °C.

Analýza pro $C_{13}H_{14}N_2O_5$:

vypočteno: 56,11 % C, 5,07 % H, 10,07 % N;
nalezeno: 56,02 % C, 5,20 % H, 10,12 % N.

P ř í k l a d 13

Postupem popsáným v příkladu 1 se z výchozího isopropyliden(2-chinolinaminometylén)-malonátu získá reakční směs, která po rozkladu za použití etanolu skýtá etylester kyseliny 1-oxo-1H-pyrimido[1,2-a]chinolin-2-karboxylové o teplotě tání v rozmezí 89 až 90 °C.

Analýza pro $C_{15}H_{12}N_2O_3$:

vypočteno: 67,16 % C, 4,52 % H, 10,46 % N;
nalezeno: 67,14 % C, 4,49 % H, 10,32 % N.

P ř í k l a d 14

Postupem popsáným v příkladu 1 se z výchozího isopropyliden[(6-metyl-2-pyridyl)aminometylén]malonátu získá reakční směs, která za použití metanolu k rozkladu skýtá metylester kyseliny 6-metyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-karboxylové o teplotě tání v rozmezí 137 až 139 °C.

Analýza pro $C_{11}H_{10}N_2O_3$:

vypočteno: 60,55 % C, 4,62 % H, 12,84 % N;
nalezeno: 60,70 % C, 4,65 % H, 12,80 % N.

P ř í k l a d 15

Postupem popsáným v příkladu 1 se z výchozího isopropyliden[(6-metyl-2-pyridyl)aminometylén]malonátu za použití vody pro rozklad reakční směsi a úpravou pH reakční směsi na hodnotu 3 až 4 10% hmot. vodným roztokem uhličitanu sodného a následujícím odfiltrváním a vysušením vyloučených krystalů získá kyselina 6-metyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-karboxylová, rozkládající se při teplotě v rozmezí 188 až 190 °C.

Analýza pro $C_{10}H_8N_2O_3$:

vypočteno: 58,82 % C, 3,95 % H, 13,72 % N;
nalezeno: 58,75 % C, 3,96 % H, 13,68 % N.

P ř í k l a d 16

Postupem popsáným v příkladu 1 se z výchozího isopropyliden[4-metoxy-2-chinolyl)-aminometylén]malonátu získá reakční směs, která po rozkladu etanolem skýtá etylester kyseliny 6-metoxy-1-oxo-1H-pyrido[1,2-a]chinolin-2-karboxylové o teplotě tání v rozmezí 130 až 132 °C.

Analýza pro $C_{16}H_{14}N_2O_4$:

vypočteno: 64,42 % C, 4,73 % H, 9,39 % N;
nalezeno: 64,60 % C, 4,78 % H, 9,36 % N.

P ř í k l a d 17

Postupem popsáným v příkladu 1 se z výchozího isopropyliden(2-chinolylaminometylén)-malonátu získá reakční směs, která po rozkladu metanolem skýtá metylester kyseliny 1-oxo-1H-pyrimido[1,2-a]chinolin-2-karboxylové o teplotě tání v rozmezí 167 až 168 °C.

Analýza pro $C_{14}H_{10}N_2O_3$:

vypočteno: 66,14 % C, 3,96 % H, 11,02 % N;
nalezeno: 66,25 % C, 3,89 % H, 11,05 % N.

P ř í k l a d 18

Postupem popsáným v příkladu 1 se z výchozího isopropyliden(2-chinolylaminometylén)-malonátu získá reakční směs, která po rozkladu n-propanolem skýtá n-propylester kyseliny 1-oxo-1H-pyrimido[1,2-a]chinolin-2-karboxylové o teplotě tání v rozmezí 81 až 82 °C.

Analýza pro $C_{16}H_{14}N_2O_3$:

vypočteno: 68,08 % C, 5,0 % H, 9,93 % N;
nalezeno: 68,94 % C, 4,98 % H, 10,05 % N.

P ř í k l a d 19

Postupem popsáným v příkladu 1 se z výchozího isopropyliden(2-chinolylaminometylén)-malonátu získá reakční směs, která po rozkladu isopropanolem skýtá isopropylester kyseliny 1-oxo-1H-pyrimidin[1,2-a]chinolin-2-karboxylové o teplotě tání v rozmezí 166 až 167 °C.

Analýza pro $C_{16}H_{14}N_2O_3$:

vypočteno: 68,08 % C, 5,00 % H, 9,93 % N;
nalezeno: 68,18 % C, 5,06 % H, 9,65 % N.

P ř í k l a d 20

Postupem popsáným v příkladu 1 se z výchozího isopropyliden(2-chinolylaminometylén)-malonátu získá reakční směs, která po rozkladu n-butanolem skýtá n-butylester kyseliny 1-oxo-1H-pyrimido[1,2-a]chinolin-2-karboxylové o teplotě tání v rozmezí 76 až 77 °C.

Analýza pro $C_{17}H_{16}N_2O_3$:

vypočteno: 68,91 % C, 5,44 % H, 9,45 % N;
nalezeno: 68,80 % C, 5,41 % H, 9,48 % N.

P ř í k l a d 21

Postupem popsaným v příkladu 1 se z výchozího isopropyliden(2-chinolylaminometylén)-malonátu získá reakční směs, která po rozkladu benzylalkoholem skýtá benzylester kyseliny 1-oxo-1H-pyrimido[1,2-a]chinolin-2-karboxylové o teplotě tání v rozmezí 113 až 114 °C.

Analýza pro $C_{20}H_{14}N_2O_3$:

vypočteno: 72,72 % C, 4,28 % H, 8,51 % N;
nalezeno: 72,75 % C, 4,22 % H, 8,68 % N.

P ř í k l a d 22

Postupem popsaným v příkladu 1 se z výchozího isopropyliden[(4-metoxy-2-chinolyl)-aminometylén]malonátu získá reakční směs, která po rozkladu vodou skýtá kyselinu 6-metoxy-1-oxo-1H-pyrimido[1,2-a]chinolin-3-karboxylovou o teplotě tání 220 °C.

Analýza pro $C_{14}H_{10}N_2O_4$:

vypočteno: 62,22 % C, 3,73 % H, 10,37 % N;
nalezeno: 61,98 % C, 3,75 % H, 10,40 % N.

P ř í k l a d 23

Postupem popsaným v příkladu 1 se z výchozího isopropyliden[(4-chlor-2-chinolyl)aminometylén]malonátu získá reakční směs, která po rozkladu etylalkoholem skýtá etylester kyseliny 6-chlor-1-oxo-1H-pyrimido[1,2-a]chinolin-3-karboxylové o teplotě tání 179 °C.

Analýza pro $C_{15}H_{11}N_2O_3Cl$:

vypočteno: 59,52 % C, 3,66 % H, 9,25 % N, 11,71 % Cl;
nalezeno: 59,00 % C, % H, % N, % Cl.

P ř í k l a d 24

Postupem popsaným v příkladu 1, avšak za použití isopropyliden[(3-etoxykarbonyl-2-pyridyl)aminometylén]malonátu jako výchozí látky a za použití etanolu pro rozložení reakční směsi se získá dietyléster kyseliny 4-oxo-4H-pyrido[2,1-a]pyrimidin-3,9-dikarboxylové o teplotě tání v rozmezí od 106 do 108 °C.

Analýza pro $C_{14}H_{14}N_2O_5$:

vypočteno: 57,93 % C, 4,86 % H, 9,66 % N;
nalezeno: 57,48 % C, 4,86 % H, 9,65 % N.

P ř í k l a d 25

Postupem popsáným v příkladu 1, avšak za použití isopropyliden[(3-etoxykarbonyl-2-pyridyl)aminometylen]malonátu jako výchozí látky a za použití metanolu pro rozložení reakční směsi se získá etylester kyseliny 3-metoxykarbonyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-9-karboxylové o teplotě tání v rozmezí od 171 do 173 °C.

Analýza pro $C_{13}H_{12}N_2O_5$:

vypočteno:	56,72 % C,	4,38 % H,	10,14 % N;
nalezeno:	56,97 % C,	4,28 % H,	10,09 % N.

P ř í k l a d 26

Postupem popsáným v příkladu 1, avšak za použití isopropyliden[(4-etoxykarbonyl-2-pyridyl)aminometylen]malonátu a za použití etanolu pro rozložení reakční směsi se získá dietyléster kyseliny 4-oxo-4H-pyridol[1,2-a]pyrimidin-3,8-dikarboxylové o teplotě tání v rozmezí od 132 do 134 °C.

Analýza pro $C_{14}H_{14}N_2O_5$:

vypočteno:	57,93 % C,	4,89 % H,	9,66 % N;
nalezeno:	57,94 % C,	4,89 % H,	9,67 % N.

P ř í k l a d 27

Postupem popsáným v příkladu 1, avšak za použití isopropyliden[(4-etoxykarbonyl-2-pyridyl)aminometylen]malonátu jako výchozí látky a za použití metanolu pro rozložení reakční směsi se získá etylester kyseliny 3-metoxykarbonyl-4-oxo-4H-pyridol[1,2-a]pyrimidin-8-karboxylové o teplotě tání v rozmezí od 148 do 150 °C.

Analýza pro $C_{13}H_{12}N_2O_5$:

vypočteno:	56,72 % C,	4,38 % H,	10,14 % N;
nalezeno:	56,36 % C,	4,38 % H,	10,02 % N.

P ř í k l a d 28

Postupem popsáným v příkladu 1, avšak za použití isopropyliden[(5-etoxykarbonyl-2-pyridyl)aminometylen]malonátu jako výchozí látky a za použití metanolu pro rozložení reakční směsi se získá etylester kyseliny 3-metoxykarbonyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-7-karboxylové o teplotě tání v rozmezí od 153 do 154 °C.

Analýza pro $C_{13}H_{12}N_2O_5$:

vypočteno:	56,72 % C,	4,38 % H,	10,14 % N;
nalezeno:	56,25 % C,	4,27 % H,	9,98 % N.

Příklad 29

Postupem popsaným v příkladu 1, avšak za použití isopropyliden[(4-etoxy-2-chinoly)-aminometylen]malonátu jakožto výchozí látky a za použití etanolu pro rozložení reakční směsi se získá etylester kyseliny 6-etoxy-1-oxo-1H-pyrimido[1,2-a]chinolin-2-karboxylové o teplotě tání v rozmezí od 145 do 146 °C.

Analýza pro $C_{17}H_{16}N_2O_4$:

vypočteno: 65,38 % C, 5,16 % H, 8,97 % N;
nalezeno: 65,50 % C, 5,29 % H, 9,06 % N.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. Způsob výroby kondenzovaných cyklických sloučenin, obsahujících dusík v cyklickém systému, obecného vzorce I,



kde

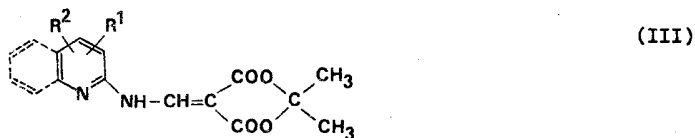
R znamená vodík, alkylovou skupinu s 1 až 6 atomy uhlíku nebo aralkylovou skupinu se 7 až 10 atomy uhlíku, například benzylovou skupinu,

R¹ znamená vodík, halogen, alkylovou skupinu s 1 až 6 atomy uhlíku, alkoxy skupinu s 1 až 6 atomy uhlíku nebo alkoxykarbonylovou skupinu s 1 až 6 atomy uhlíku v alkoxylové části,

R² znamená vodík, halogen, nebo alkylovou skupinu s 1 až 6 atomy uhlíku a

kruh zakreslený přerušovanou čarou znamená případný další nakondenzovaný benzenový kruh,

jakož i jejich soli s kyselinami nebo zásadami, vyznačující se tím, že se isopropyliden-2-heteroarylaminometylenmalonát obecného vzorce III,



kde

R¹, R² a přerušovaně zakreslený kruh mají výše uvedený význam,

podrobí v přítomnosti kyselého kondenzačního činidla uzavření kruhu při teplotách v rozmezí od 50 do 200 °C, s výhodou v rozmezí od 90 do 150 °C, načež se získaná reakční směs rozloží vodou nebo alkoholem obecného vzorce V,

R-OH

(V)

kde

R má výše uvedený význam,

a popřípadě se v získané sloučenině obecného vzorce I přemění skupina R v jinou skupinu R, kde R má jeden z výše uvedených významů, tím, že se sloučenina obecného vzorce I hydrolyzuje zředěným louhem, s výhodou 5% vodným roztokem hydroxidu sodného za vzniku sloučeniny obecného vzorce I, kde R znamená vodík, nebo se sloučenina obecného vzorce I, kde R znamená vodík, esterifikuje alkoholem obecného vzorce V, kde R má výše uvedený význam, s výhodou v přítomnosti plynného chlorovodíku, čímž se získá sloučenina obecného vzorce I, kde R má výše uvedený význam a/nebo se získaná sloučenina obecného vzorce I přemění ve svou sůl reakcí se zásadou nebo kyselinou, nebo se sloučenina obecného vzorce I uvolní z příslušné soli.

2. Způsob podle bodu 1, vyznačující se tím, že se jako výchozí sloučeniny použije sloučeniny obecného vzorce III, kde

R¹ znamená vodík, halogen, alkylovou skupinu s 1 až 6 atomy uhlíku, alkoxy skupinu s 1 až 6 atomy uhlíku nebo alkoxykarbonylovou skupinu s 1 až 6 atomy uhlíku v alkoxylové části,

R² znamená vodík, halogen, alkylovou skupinu s 1 až 6 atomy uhlíku a

přerušovaně zakreslený kruh má výše uvedený význam.

3. Způsob podle bodu 1 nebo 2, vyznačující se tím, že se pro rozklad reakční směsi použije vody.

4. Způsob podle bodů 1 až 3, vyznačující se tím, že se pro rozklad reakční směsi použije alkoholu obecného vzorce V, kde R znamená alkylovou skupinu s 1 až 6 atomy uhlíku, aralkylovou skupinu se 7 až 10 atomy uhlíku, například benzylovou skupinu.

5. Způsob podle bodů 1, 2 a 4, vyznačující se tím, že se pro rozklad reakční směsi použije metanolu, etanolu, n-propanolu, isopropanolu, n-butanolu, benzylalkoholu.

6. Způsob podle bodů 1 až 5, vyznačující se tím, že se sloučenina obecného vzorce I přemění ve svou netoxickou adiční sůl s kyselinou, buď organickou, nebo anorganickou.

7. Způsob podle bodů 1 až 6, vyznačující se tím, že se k vytvoření adiční soli s kyselinou sloučeniny obecného vzorce I použije kyseliny mravenčí, octové, citrónové, salicylové, chlorovodíkové, bromovodíkové, chloristé, sírové nebo fosforečné.