

(19)



(10) **LT 3945 B**

(12)

PATENTO APRAŠYMAS

(11) Patent numeris: **3945**

(51) Int. Cl.⁵: **C07D 403/12**

(21) Paraiškos numeris: **IP1808**

(22) Paraiškos padavimo data: **1994 01 27**

(41) Paraiškos paskelbimo data: **1995 08 25**

(45) Patent paskelbimo data: **1996 05 27**

(60) SU duomenys: **SU 4742661, 1989 12 05**

(31, 32, 33) Prioritetas: **2991/88, 1988 12 06, AT**

(72) Išradėjas:

**Heinz Blaschke, AT
Heimo Stroissnig, AT
Harald Fellier, AT
Rita Enzenhofer, AT**

(73) Patent savininkas:

HAFSLUND-NYCOMED PHARMA AG, St. Peter Str. 25, A-4021 Linz, AT

(74) Patentinis patikėtinis:

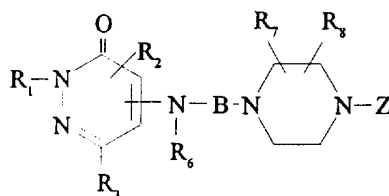
Rita Laurinavičiūtė, 5, UAB "Metida", Pilies g. 8/1-2, 2600 MTP Vilnius, LT

(54) Pavadinimas:

**Piperazinilalkil-3(2H)-piridazinonų arba jų farmaciškai tinkamų druskų
gavimo būdas**

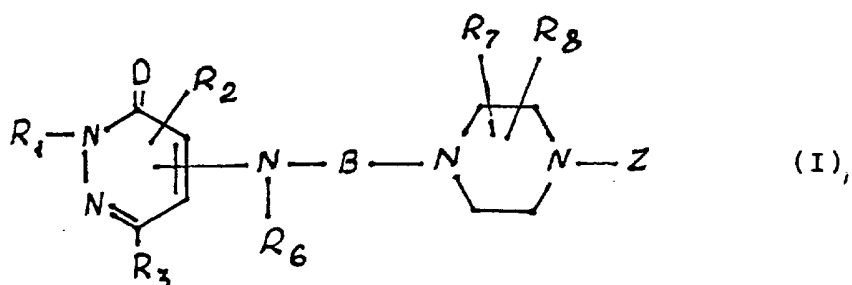
(57) Referatas:

Išradime aprašomas naujų piperazinilalkil-3(2H)-piridazinonų, kurių bendra formulė:



kurioje R_1 yra (C_1-C_6) -alkilas, neturintis pakaitų, arba kaip pakaitą turintis NR_4R_5 grupę, kurioje R_4 ir R_5 gali būti vienodi arba skirtingi ir yra vandenilis, metilas arba etilas, bei oksigrupę; arba yra fenilas arba vandenilis;
 R_2 arba R_3 yra vandenilis arba halogenas; be to, bent vienas iš R_2 arba R_3 yra vandenilis;
 R_6 yra vandenilis;
 B yra (C_1-C_4) -alkilenas;
 R_7 ir R_8 gali būti vienodi arba skirtingi ir yra vandenilis arba (C_1-C_6) -alkilas;
 Z yra fenilas, neturintis pakaitų, arba turintis vieną arba daugiau pakaitų, tokių kaip (C_1-C_6) -alkilas, (C_1-C_6) -alkoksilas, benziloksigrupė, trifluormetilas, halogenas, ir nitrogrupė, arba piridilas;
ir jų farmaciškai tinkamų druskų gavimo būdas, panaudojant atitinkamo pakeisto piridazinono reakciją su piperazinilalkilaminu.

Šis išradimas skirtas naujų piperazinilalkil-3(2H)-piridazinonų, kurių bendra formulė I:



kurioje

R_1 yra (C_1-C_6) -alkilas, kuriame nėra pakaitų, arba pakaitu yra NR_4R_5 grupė, kurioje R_4 ir R_5 gali būti vienodi arba skirtingi ir yra vandenilis, metilas arba etilas; arba oksigrupė, arba fenilas arba vandenilis;

R_2 arba R_3 yra vandenilis arba halogenas, kur bent vienas iš R_2 arba R_3 yra vandenilis;

R_6 yra vandenilis;

B yra (C_1-C_4) -alkilenas;

R_7 ir R_8 gali būti vienodi arba skirtingi ir yra vandenilis, arba (C_1-C_6) -alkilas;

Z yra neturintis pakaitų arba turintis vieną arba kelis pakaitus, tokius kaip (C_1-C_6) -alkilas, (C_1-C_6) -alkoksigrupė, benziloksigrupė,

trifluormetilas, halogenas, nitrogrupė, fenilas ir piridilas, arba jų farmaciškai tinkamų druskų gavimo būdui.

Naujieji I formulės junginiai ir jų farmaciškai tinkamos druskos in vitro modeliuose rodo ypatingą periferinių alfa-receptorių (alfa₁-adrenoceptorių) stabdymą. Be to, daugelis iš ištirtų medžiagų turi gerą poveikį į centrinius 5HT-1A-receptorius.

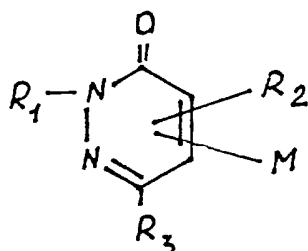
Remiantis šiomis farmakologinėmis savybėmis naujuosius junginius galima panaudoti kaip vaistus, tiek vienus, tiek ir mišinyje su kitomis veikliomis medžiagomis įprastų galeninių preparatų formoje, esant aukštam kraujospūdžiui ir širdies ligoms gydyti.

Iš VFR patento Nr. 1942405, publikuoto 1973 m (12P7/01 kl.) yra žinomi arilpakeisti piperazinilpropilenamino-uracilai, kurie mažina kraujo spaudimą ir blokuoja kraujo spaudimo padidėjimo efektą, sukeltą adrenalino arba noradrenalino žiurkėms su nugaros smegenų punkcija.

Yra žinomas alkilinio būdas, veikiant halogenų darinius amineis (Weigand-Hilgetag, "Metodai ir eksperimentai organinėje chemijoje, M., L-la "Chimija", 1968, p. 413).

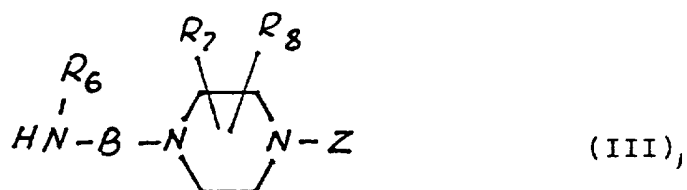
Išradimo tikslas - naujų piperazinilalkil-3(2H)-piridazino-nyų, kurių aktyvumas viršija struktūrinių analogų aktyvumą, sintezė, panaudojant žinomą alkilinio metodą.

Iškeltas tikslas realizuojamas panaudojant siūlomą I formulės junginių gavimo būdą, paremtą tuo, kad junginys, kurio formulė II:



(II),

kurioje R₁, R₂ ir R₃ turi aukščiau nurodytas reikšmes, o M yra atskeliamoji grupė, veikiamas junginiu, kurio formulė III:



kurioje R_6 , B , R_7 , R_8 ir Z turi aukščiau nurodytas reikšmes, ir išskiriamas norimas produktas, kuriame viena iš R_2 arba R_3 liekanų yra halogenas, arba dehalogeninama ir išskiriamas norimas produktas, kuriame R_2 ir R_3 yra vandenilis, arba I formulės junginyje, kuriame R_1 yra izopropilas, antr.-butilas arba tret.-butilas, R_1 grupė atskeliama, panaudojant rūgštį.

l p a v y z d y s

2-Metil-5-brom-4-[(2-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/etil)amino]-3(2H)-piridazinonas ir 2-metil-4-brom-[(2-/4-(metoksifenil)-piperazinil-1/etil)amino]-3(2H)-piridazinonas

3,0 g (0,0112 mol) 2-metil-4,5-dibrom-3(2H)-piridazinono, 2,64 g (0,0112 mol) 1-(2-aminoetil)-4-(2-metoksifenil)piperazino ir 1,2 g (0,0112 mol) smulkiai sumalto kalio bikarbonato šildo ma 100-te ml dimetilformamido iki 60 °C temperatūros, gerai maišant, 20 valandų; tada karštas mišinys nusiurbiamas nuo neorganinių medžiagų ir koncentruojamas vandens siurblio vakuume. Likusi ruda alyva tirpinama 0,5 N HCl, tris kartus ekstrahuojama eteriu, vandeninis sluoksnis pašarminamas ir suplakamas su vandeniu ir chloroformo mišiniu. Chloroformo fazė džiovinama natrio sulfatu, nugarinamas tirpiklis ir gaunama 4,74 g rudos alyvos, kuri skirstoma, panaudojant preparatyvinę kolonėlių chromatografiją per silikagelį (0,020-0,045 mm); eliuentas - metileno chlorido/metanolio mišinys (40:1,5). Pirmoji frakcija yra 2-metil-5-brom-4-[(2-/4-(2-metoksifenil)piperazin-1-il/etil)amino]-3(2H)-piridazinonas (0,67 g, 14,2 % nuo teorinio kiekio). Sumaišius jį su ekvivalentiniu fumaro rūgšties kiekiu absoliučiam etanolyje, gaunamas bespalvių kristalų pavidalo fumaratas, kurio lyd. temperatūra: 185-186 °C; C 49,5%; H 5,3%; Br 15,3%, N 12,6%, O 17,3%; UV spektras 0,1 N HCl: 208 (4,63), 226 (S 4,40), 286 (S, 3,95), 302 (4,07).

Toliau eliuuojant, kaip antroji frakcija, gaunamas 2-metil-

-4-brom-5-[(2-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/etil}amino]-3(2H)-piridazinonas (2,07 g), kuris ištirpinamas absoliučiaje etanolyje ir sumaišomas su fumaro rūgštimi. Gaunamas bespalvis kristalinis fumaratas (2,3 ekvivalento), kurio lydymosi temperatūra: 125-129 °C; išeiga 43,8 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė: C 46,3%, H 5,0%, Br 11,9%, N 9,9%, O 26,9%.
UV spektras, 0,1 N HCl: 212 (4,63), 226 (S, 4,40), 282 (S, 3,83), 302 (S, 3,71).

2 p a v y z d y s

2-Metil-5-chlor-4-[(2-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/etil}amino]-3(2H)-piridazinonas ir 2-metil-4-chlor-5-[(2-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/etil}amino]-3(2H)-piridazinonas

10,0 g (0,059 mol) 2-metil-4,5-dichlor-3(2H)-piridazinono, 13,2 g (0,0559 mol) 1-(2-aminoetil)-4-(2-metoksifenil)piperazino ir 5,6 g (0,0559 mol) kalio bikarbonato 200-se ml acetonitrilo, maišant, virinama su grįžtamu šaldytuvu 20 valandų, iš karšto tirpalo nusiurbiamos neorganinės medžiagos ir atšaldoma. Iškrenta 7,7 g bespalvių kristalinių nuosėdų pavidalo 2-metil-5-chlor-4-[(2-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/etil}amino]-3(2H)-piridazinono (36 % nuo teorinio kiekio), kurį perkristalinus iš etanolio, gaunama 6,8 g (32,2%) grynos bazės. Paveikus jo etanolinį tirpalą eteriniu HCl tirpalu, gaunamas dihidrochloridas, kurio lyd. temp.: 210-220 °C, kaip bespalvė kristalinė medžiaga.

Elementinė analizė: C 45,9%, H 5,7%, Cl (bendras) 23,6%, Cl⁻ 16,0 %.

UV spektras 0,1 N HCl: 210 (4,55), 230 (4,30), 300 (4,17).

Atšaldžius acetonitrilo nuovarvų tirpalą gaunamos baltos kristalinės nuosėdos - 2-metil-4-chlor-5-[(2-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/etil}amino]-3(2H)-piridazinonas (4,5 g, 21,3% nuo teorinio kiekio), kuris tirpinamas izopropanolyje ir sumaišomas su vandenilio chlorido tirpalu eterijoje; gaunamas dihidrochloridas, kurio lyd. temp.: 218-225 °C. Perkristalinus iš izopropanolio, gaunami bespalviai kristalai (14,3% nuo teorinio kiekio), kurių lyd. temp.: 223-227 °C.

Elementinė analizė: C 48,0%, H 5,7%, Cl (bendras) 23,5%, Cl⁻ 15,7%, N 15,0%, O 7,8%.

UV spektras etanolyje: 210 (4,5), 230 (4,57), 286 (4,00), 304 (S, 3,81).

3 p a v y z d y s

2-tret.-butil-4-chlor-5-[(2-/3-(3-trifluormetilfenil)piperazinil-1/etil)amino]-3(2H)-piridazinonas ir 2-tret.-butil-5-chlor-4-[(2-/3-(3-trifluormetilfenil)piperazinil-1/etil)amino]-3(2H)-piridazinonas

15,0 g (0,055 mol) 1-aminoetil-4-(3-trifluormetilfenil)-piperazino ir 15,2 g (0,069 mol) 2-tret.-butil-4,5-dichlor-3(2H)-piridazinono bei 6,9 g (0,069 mol) smulkiai sutrinto kalio bikarbonato 100-te ml acetonitrilo, saugant nuo drėgmės ir gerai maišant, virinama su grįžtamu šaldytuvu 96 valandas, kieta medžiaga nufiltruojama, filtratas koncentruojamas vakuumu, pridama eterio ir 1 N HCl, rūgštinis sluoksnis ekstrahuojamas dar du kartus eteriu. Tada rūgštinė fazė šarminama natrio šarmais ir vėl ekstrahuojama 3 kartus chloroformu, organinis sluoksnis džiovinamas natrio sulfatu ir nugarinamas tirpiklis. Liekana (30,1 g) chromatografuojama per preparatyvinę silikagelio (Matrex Silica Si 60, 0,020-0,045 mm) kolonėlę, eliuentu naudojant metileno chlorido/metanolio mišinį (40:1). Gauta pirmoji frakcija yra 2-tret.-butil-4-chlor-5-[(2-/3-(3-trifluormetilfenil)piperazinil-1/etil)amino]-3(2H)-piperazinonas (18,8 g, 74,6% nuo teorinio kiekio). 3,80 g šios medžiagos tirpinama 50 ml acetono, pridama vandenilio chlorido tirpalo eteriulyje ir gaunama 3,55 g (54,0% nuo teorinio kiekio) gerai tirpaus vandenyje, bespalvio kristalinio hidrochlorido (2,8 HCl-ekvivalento), kurio lydymosi temperatūra: 124-127 °C.

Elementinė analizė: C 42,4%, H 6,0%, Cl (bendras) 23,0%, Cl⁻ 16,7%, F 9,2%, N 11,9%, O 7,5%.

UV spektras etanolyje: 206 (4,39), 210 (4,4), 216 (4,37), 258 (4,08), 304 (4,12).

Antroji frakcija yra izomerinis 2-tret.-butil-5-chlor-4-[(2-/3-(3-trifluormetilfenil)piperazinil-1/etil)amino]-3(2H)-piridazinonas (8,3 g, 32,9% nuo teorinio kiekio). 1,50 g šio produkto tirpinama 50 ml absoliutaus etanolio, pridama vande-

nilio chlorido tirpalo eteriye pertekliius ir gaunama 1,20 g dihidrochlorido, kuris yra gerai vandenyje tirpi, bespalvė kristalinė medžiaga, kurios lyd. temp.: 187-190 °C; išeiga 22,6% nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė: C 47,4%, H 5,5%, Cl (bendras) 20,0%, Cl⁻ 13,2%, F 10,3%, N 13,2%, O 3,6%.

UV spektras etanolyje: 212 (S, 4,39), 232 (4,52), 256 (4,13), 290 (3,97), 304 (S, 3,86).

4 p a v y z d y s

2-Metil-4-chlor-5-[[3-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/propil]-amino]-3(2H)-piridazinonas ir 2-metil-5-chlor-4-[[3-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/propil]amino]-3(2H)-piridazinonas

10,0 g (0,040 mol) 1-aminopropil-4-(2-metoksifenil)piperazino ir 7,9 g (0,044 mol) 2-metil-4,5-dichlor-3(2H)-piridazinono kartu su 4,4 g (0,044 mol) kalio bikarbonato 100-te ml tikrą perdistiliuoto dioksano šildoma 10 valandų iki 80 °C temperatūros, po to maišoma 3 dienas kambario temperatūroje. Nufiltravus neorganines medžiagas, filtratas koncentruojamas vakuume, liekana tirpinama druskos rūgšties vandeniniame tirpale ir kelis kartus ekstrahuojama eteriu; vandeninis sluoksnis pašarminamas natrio šarmais, 3 kartus ekstrahuojamas chloroformu, džiovinamas natrio sulfatu ir, nugarinus vakuume, gaunama 15,7 g izomerų mišinio. Mišinys skirstomas, panaudojant preparatyvinę kolonėlių chromatografiją per silikagelį (Matrex Silica Si 60, 0,020-0,045 mm); eliuentas - eterio/metanolio mišinys (40:5). Pirmoji frakcija yra 2-metil-4-chlor-5-[[3-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/propil]amino]-3(2H)-piridazinonas (7,43 g, 47,5 % nuo teorinio kiekio). 5,0 g šios medžiagos tirpinama absoliučiam etanolyje ir sumaišoma su vandenilio chlorido tirpalu etanolyje; gaunama 5,6 g dihidrochlorido, kurio lyd. temp.: 205-220 °C.

Elementinė analizė: C 48,7%, H 6,5%, Cl (bendras) 22,8%, Cl⁻ 15,3%, N 15,0%, O 7,0%.

UV spektras 0,1 N HCl: 210 (4,49), 230 (4,54), 282 (3,93), 302 (S, 3,85).

Nepertraukiamai eliuuojant, kaip antroji frakcija, gaunama 5,95 g (38,1% nuo teorinio kiekio) 2-metil-5-chlor-4-[[3-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/propil]amino]-3(2H)-piridazinono.

Ištirpinus 4,0 g šio produkto absoliučiam etanolyje ir sumaišius tirpalą su druskos rūgšties tirpalu etanolyje, gaunama 3,9 g dihidrochlorido, kurio lydymosi temperatūra 226-228 °C; išeiga 37,1% nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė: C 49,0%, H 6,5%, Cl (bendras) 22,9%, Cl⁻ 15,3%, N 14,8%, O 6,8%.

UV spektras 0,1 N HCl: 204 (4,48), 230 (S, 4,54), 286 (S, 3,96), 302 (3,85), 312 (S, 4,04).

5 p a v y z d y s

2-Metil-4-chlor-5-[(6-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/heksil}-amino]-3(2H)-piridazinonas ir 2-metil-5-chlor-4-[(6-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/heksil}-amino]-3(2H)-piridazinonas

5,8 g (0,020 mol) 1-aminoheksil-4-(2-metoksifenil)piperazino, 4,45 g (0,025 mol) 2-metil-4,5-dichlor-2-metil-3(2H)-piridazinono ir 2,50 g (0,025 mol) smulkiai sumaltų kalio bikarbonato miltelių 100-te ml absoliutaus etanolio, saugant nuo drėgmės, virinama su grįžtamu šaldytuvu 48 valandas, gerai maišant, neorganinės nuosėdos nufiltruojamos, filtratas koncentruojamas vakuumu, parūgštinamas 1 N HCl, rūgštus vandeninis tirpalas ekstrahuojamas eteriu 3 kartus, po to pašarminama natrio šarmais ir vėl ekstrahuojama tris kartus chloroformu, organinis sluoksnis džiovinamas natrio sulfatu ir vakuumu nugarinamas tirpiklis; liekana (10,0 g) chromatografuojama per preparatyvinę kolonėlę su silikageliu (Waters Prep-Pak), eluentu naudojant mišinį iš metileno chlorido/metanolio/koncentruoto amoniako (40:1,5:0,1). Iš pradžių, kaip pirmoji frakcija, išplaunama 3,70 g (42,6% nuo teorinio kiekio) 2-metil-4-chlor-5-[(6-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/heksil}-amino]-3(2H)-piridazinono. 2,00 g šios medžiagos tirpinama 50 ml absoliutaus etanolio ir, pridėjus vandenilio chlorido eterinio tirpalo, gaunama 2,20 g (38,0 % nuo teorinio kiekio) vandenyje tirpaus bespalvio dihidrochlorido, kurio lyd. temp.: 160-175 °C.

Elementinė analizė: C 50,3%, H 6,8%, Cl (bendras) 19,4%, Cl⁻ 13,1%, N 13,2%, O 10,3%.

UV spektras etanolyje: 212 (4,46), 216 (4,45), 234 (4,50), 286 (3,96), 304 (S, 3,87).

Eliuuoiant toliau, kaip antroji frakcija, išskiriama 4,1 g (47,2 % nuo teorinio kiekio) izomerinio 2-metil-5-chlor-4- $-\{6-4-(2\text{-metoksifenil})\text{piperazinil-1/heksil}\}$ amino]-3(2H)-piridazinono. 2,00g šios medžiagos tirpinama 50 ml absoliutaus etanolio ir, pridėjus vandenilio chlorido eterinio tirpalo, gaunama 1,50 g (19,7% nuo teorinio kiekio) vandenyje tirpaus, bespalvių kristalų pavidalo dihidrochlorido, kurio lyd. temp.: 153-165 °C.

Elementinė analizė: C 52,3%, H 6,8%, Cl (bendras) 20,6%, Cl⁻ 13,8%, N 13,9%, O 6,4%.

UV spektras etanolyje: 212 (4,47), 216 (4,44), 240 (4,29), 302 (4,14), 312 (3,89, S).

6 p a v y z d y s

2-Metil-4-chlor-5- $-\{4-4-(2\text{-metoksifenil})\text{piperazinil-1/butil}\}$ amino]-3(2H)-piridazinonas ir 2-metil-5-chlor-4- $-\{4-4-(2\text{-metoksifenil})\text{piperazinil/butil}\}$ amino]-3(2H)-piridazinonas

10,0 g (0,038 mol) 4-aminobutil-2-metoksifenilpiperazino, 8,5 g (0,048 mol) 2-metil-4,5-dichlor-3(2H)-piridazinono ir 4,75 g (0,048 mol) kalio bikarbonato 70-je ml bevandenio dimetilsulfoksido išlaikoma 15 valandų 80 °C temperatūroje, praskiedžiama 200 ml vandens ir keletą kartų ekstrahuojama chloroformu. Organinis sluoksniš perplaunamas tris kartus vandeniu, po to ekstrahuojamas 1 N HCl; vandeninė fazė pašarminama iki šarminės reakcijos, ekstrahuojama plakant su chloroformu, džiovinama natrio sulfatu ir, nugarinus vakuume, gaunama 16,9 g produktų mišinio. Produktai skirstomi, panaudojant preparatyvinę chromatografiją per silikagelio (Matrex Silica Si 60, 0,020-0,045 mm) kolonėlę, kurioje judria faze naudojamas eterio/metanolio mišinys (40:5). Kaip pirmoji frakcija, išskiriama 5,50 g (35,7% nuo teorinio kiekio) 2-metil-5-chlor-4- $-\{4-4-(2\text{-metoksifenil})\text{piperazinil-1/butil}\}$ amino]-3(2H)-piridazinono; ištirpinus šį junginį absoliučiaje etanolyje ir sumaišius su druskos rūgšties tirpalu etanolyje, gaunamas dihidrochloridas, kurio lyd. temp.: 205-207 °C.

Elementinė analizė: C 50,1%, H 6,5%, Cl (bendras) 21,5%, Cl⁻ 14,5%, N 14,4%, O 7,0 %.

UV spektras etanolyje: 206 (4,43), 210 (4,50), 244 (4,15), 296 (4,12), 312 (4,09).

Toliau eliuuojant, kaip antroji frakcija, gaunama 8,40 g (54,6% nuo teorinio kiekio) 2-metil-4-chlor-5- $-\left[\left\{ 4-4-(2\text{-metoksi-fenil})\text{piperazinil-1-butyl} \right\} \text{amino} \right]$ -3(2H)-piridazinonas; ištirpinus jį absoliučiaje etanolyje ir sumaišius su druskos rūgšties tirpalu etanolyje, gaunamas bespalvis kristalinis dihidrochloridas, kurio lyd. temp.: 183-192 °C.

Elementinė analizė: C 50,10%, H 6,1%, Cl (bendras) 21,8%, Cl⁻ 14,9%, N 14,8%, O 7,8%.

UV spektras etanolyje: 210 (4,41), 218 (4,42), 232 (4,46), 236 (4,45), 286 (3,9).

7 p a v y z d y s

2-Metil-4-chlor-5- $-\left\{ 2-4-(2,6\text{-dimetilfenil})\text{piperazinil-1-etil} \right\}$ -amino]-3(2H)-piridazinonas ir 2-metil-5-chlor-4- $-\left\{ 2-4-(2,6\text{-dimetilfenil})\text{piperazinil-1-etil} \right\}$ -amino]-3(2H)-piridazinonas

9,2 g (0,039 mol) 1-aminoetil-4-(2,6-dimetilfenil)piperazino ir 8,8 g (0,049 mol) 2-metil-4,5-dichlor-3(2H)-piridazinono, kartu su 4,9 g (0,049 mol) smulkiai sumaltų kalio bikarbonato miltelių 100-te ml toluolo, saugant nuo drėgmės ir gerai maišant, virinama su grįžtamu šaldytuvu 20 valandų; mišinys nufiltruojamas nuo neorganinių medžiagų, koncentruojamas vakuume, liekana tirpinama 1 N HCl, ekstrahuojama eteriu tris kartus, tada vandeninė fazė šarminama iki šarminės reakcijos, vėl tris kartus ekstrahuojama chloroformu, organinė fazė džiovinama natrio sulfatu ir nugarinamas tirpiklis. Liekana (15,7 g) chromatografuojama per preparatyvinę silikagelio (Waters Prep-Pak) kolonėlę, tirpikliu naudojant metileno chlorido/metanolio mišinį (40:1). Kaip pirmoji frakcija, gaunama 5,70 g (32,6 % nuo teorinio kiekio) 2-metil-4-chlor-5- $-\left\{ 2-4-(2,6\text{-dimetilfenil})\text{piperazinil-1-etil} \right\}$ -amino]-3(2H)-piridazinono. 3,80 g šios medžiagos tirpinama 50 ml absoliutaus etanolio, sumaišoma su druskos rūgšties tirpalu eteryje ir gaunama 3,00 g (32,6% nuo teorinio kiekio) gerai tirpaus vandenyje, bespalvio kristaliniū dihidrochlorido, kurio lyd. temp.: 235-242 °C.

Elementinė analizė: C 50,7%, H 6,3%, Cl (bendras) 23,2%, Cl⁻ 15,4%, N 15,6%, O 4,2%.

UV spektras etanolyje: 220 (4,40), 232 (4,49), 290 (3,05), 311 (3,81).

Kaip antroji frakcija, gaunama 7,40 g (42,3 % nuo teorinio kiekio) 2-metil-5-chlor-4-[[2-/4-(2,6-dimetilfenil)piperazinil-1/-etil]amino]-3(2H)-piridazinono. 4,0 g šios medžiagos ištirpinama 50 ml absoliutaus etanolio, pridedama vandenilio chlorido tirpalo eteriame pertekliu ir gaunama 2,40 g (24,9 % nuo teorinio kiekio) gerai tirpaus vandenyje, bespalvio kristalinio hidrochlorido, kurio lyd. temp.: 225-232 °C.

Elementinė analizė: C 55,5 %, H 6,8 %, Cl (bendras) 17,3%, Cl⁻ 6,6 %, N 17,2 %, O 3,2 %.

UV spektras etanolyje: 212 (4,35), 216 (4,34), 233 (4,11), 304 (4,09), 312 (4,08).

Pagal metodikas, analogiškas aprašytoms 1-7 pavyzdžiuose, gaunami tokie junginiai:

5-Chlor-4-[[2-(4-metoksifenil)piperazinil-1/etil]amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 2,75 HCl; solvatas: 1,25 H₂O.

Lyd. temp.: 251-256 °C

Perkristalinimas: etanolis

Išga: 76,2 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota: 41,95	rasta: 41,8
H	" 5,64	" 5,2
Cl	" 27,32	" 26,6
Cl ⁻	" 20,03	" 19,9
N	" 14,39	" 14,2
O	" 9,68	" 9,0

UV spektras (tirpiklis: etanolis): 214 (4,39), 302 (3,91), 312 (3,85).

2-Metil-5-chlor-[[metil-/2-(2-metoksifenil)piperazinil-1/etil]amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 2,0 HCl; solvatas 0,5 H₂O

Lyd. temp.: 224-231 °C

Perkristalinimas: etanolis

Išga: 41,1 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	48,16	rasta:	48,6
H	"	6,17	"	6,1
Cl	"	22,45	"	22,3
Cl ⁻	"	14,96	"	15,1
N	"	14,78	"	14,6
O	"	8,44	"	8,4

UV spektras (tirpiklis: 0,1 N HCl): 210 (4,36), 218 (4,36), 236 (4,37), 280 (S, 3,95), 300 (4,08).

2-Metil-5-chlor-4-[{2-/4-(2-metoksi-5-metilfenil)piperazinil-1/-etil}amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 1,5 fumaratas.

Lyd. temp.: 140-144 °C.

Perkristalinimas: acetonas.

Išeiga: 25,5 %.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	53,05	rasta:	53,5
H	"	5,70	"	6,0
Cl	"	6,26	"	6,5
N	"	12,37	"	12,6
O	"	22,61	"	22,4

UV spektras (tirpiklis: 0,1 N HCl): 206 (4,44), 226 (4,27), 298 (4,08), 310 (S, 4,02).

2-Metil-5-chlor-4-[{2-/4-(2-metoksi-4-metilfenil)piperazinil-1/-etil}amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 1,5 fumaratas.

Lyd. temp.: 151-154 °C

Perkristalinimas: acetonas.

Išeiga: 27,6 % nuo teorinio kiekio

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	53,05	rasta:	53,0
H	"	5,70	"	5,9
Cl	"	6,26	"	5,8
N	"	12,37	"	12,2
O	"	22,61	"	23,1

UV spektras (tirpiklis: 0,1 N HCl): 204 (4,51), 226 (S, 4,22), 300 (4,47).

2-Metil-5-chlor-4-[(2-/4-(3-metoksifenil)piperazinil-1/etil)-amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 2,0 HCl

Lyd. temp.: 161-169 °C

Valymo būdas: chromatografija.

Išėiga: 31,5 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	47,96	rasta:	47,9
H	"	5,80	"	5,9
Cl	"	23,59	"	23,5
Cl ⁻	"	15,73	"	15,5
N	"	15,54	"	15,5
O	"	7,10	"	7,2

UV spektras (tirpiklis: etanolis): 214 (4,48), 248 (S, 4,06), 304 (4,18), 312 (S, 4,1).

2-Metil-5-chlor-4-[(2-/4-(2-benziloksifenil)piperazinil-1/etil)-amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 2,0 HCl. Solvatas: 1,0 H₂O.

Lyd. temp.: 126-139 °C.

Išėiga: 51,5 % nuo teorinio kiekio (nevalytas); 19,0 % nuo teorinio kiekio (grynas).

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	53,20	rasta:	53,4
H	"	5,39	"	5,7
Cl	"	19,63	"	19,2
Cl ⁻	"	13,09	"	12,8
N	"	12,92	"	12,7
O	"	8,89	"	9,0

UV spektras (tirpiklis: 1 N HCl): 210 (4,58), 234 (S, 4,18), 300 (4,08), 311 (S, 3,99).

2-Metil-4-chlor-5-[(2-/4-(2-oksifenil)piperazinil-1/etil)amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 2,0 HBr. Solvatas: 1,5 H₂O.

Lyd. temp.: 208-213 °C.

Išėiga: 17,6 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	37,06	rasta:	36,9
H	"	4,94	"	4,5
Cl	"	6,44	"	6,0
N	"	12,71	"	12,6
O	"	10,16	"	10,6
Br	"	29,01	"	29,4

UV spektras (tirpiklis: 1 N HCl): 206 (4,55), 230 (S, 4,17), 235 (S, 4,10), 300 (4,10), 311 (S, 4,02).

2-Metil-5-chlor-4-[(2-/4-(2-metilfenil)piperazinil-1/etil)amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 1,0 fumaratas. Solvatas: 0,5 H₂O.

Lyd. temp.: 185-187 °C. Perkristalinimas: etanolis.

Išeiga: 23,3 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	54,26	rasta:	53,9
H	"	6,00	"	6,0
Cl	"	7,28	"	7,7
N	"	14,38	"	14,3
O	"	18,07	"	18,1

UV spektras (tirpiklis: 0,1 N HCl): 208 (4,43), 230 (4,20), 300 (4,10), 312 (S, 4,00).

2-Metil-5-chlor-4-[(2-/4-(3-trifluormetilfenil)piperazinil-1/-etil)amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 1,15 HCl. Solvatas: 0,5 H₂O.

Lyd. temp.: 175-197 °C. Perkristalinimas: etanolis.

Išeiga: 26,8 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	46,32	rasta:	46,7
H	"	5,00	"	5,0
Cl	"	16,33	"	16,5
Cl ⁻	"	8,73	"	8,5
N	"	15,00	"	15,1
O	"	5,14	"	5,1
F	"	12,21	"	11,6

UV spektras (tirpiklis: etanolis): 208 (4,49), 219 (S, 4,47), 238 (4,06), 256 (4,16), 304 (4,17).

2-Metil-5-chlor-4-[(2-/4-(4-chlor-3-trifluormetilfenil)piperazinil-1/etil)amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 2,0 HCl. Solvatas: 0,2 H₂O

Lyd. temp.: 185-188 °C. Nusodinimas: etanolis, dietilo eteris.

Išeiga: 25,6 % nuo teorinio kiekio (nevalytas), 22,1 % nuo teorinio kiekio (švarus).

Elementinė analizė:

C	Išskaičiuota:	41,04	rasta:	41,6
H	"	4,29	"	4,3
Cl	"	26,92	"	26,8
Cl ⁻	"	13,5	"	13,5
N	"	13,29	"	13,3
O	"	3,64	"	3,7
F	"	10,82	"	10,3

2-Metil-5-chlor-4-[(2-/4-(3-chlorfenil)piperazinil-1/etil)amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 2,0 HCl. Solvatas: 0,15 H₂O.

Lyd. temp.: 195 °C (sublimuojasi). Valymo būdas: chromatografija.

Išeiga: 32,9 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	44,59	rasta:	44,7
H	"	5,13	"	5,2
Cl	"	30,97	"	30,6
Cl ⁻	"	15,48	"	15,4
N	"	15,29	"	15,5
O	"	5,15	"	5,1

UV spektras (tirpiklis: etanolis): 210 (4,39), 216 (4,40), 235 (S, 4,04), 258 (4,13), 304 (4,15).

2-Metil-4-chlor-5-[(2-/4-(3,5-dichlorfenil)piperazinil-1/etil)amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 1,0 HCl.

Lyd. temp.: 191-201 °C. Nusodinimas: etanolis, dietilo eteris.

Išeiga: 42,6 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	45,05	rasta:	45,3
H	"	4,67	"	4,7
Cl	"	31,29	"	31,0
Cl ⁻	"	7,82	"	7,8
N	"	15,45	"	15,3
O	"	3,53	"	3,2

2-Metil-5-chlor-4-[(2-/4-(2-fluorfenil)piperazinil-1/etil)amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 1 HBr.

Lyd. temp.: 210-214 °C. Perkristalinimas: etanolis.

Išėiga: 34,1 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	45,70	rasta:	45,9
H	"	4,96	"	4,8
Cl	"	7,94	"	8,1
N	"	15,68	"	15,5
O	"	3,58	"	3,6
F	"	4,25	"	3,9
Br	"	17,89	"	18,2

UV spektras (tirpiklis: 0,1 N HCl): 208 (4,24), 230 (4,28), 300 (4,08), 312 (S, 3,98).

2-Metil-5-chlor-4-[(2-/4-(4-fluorfenil)piperazinil-1/etil)amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 2,0 HCl. Solvatas: 0,2 H₂O.

Lyd. temp.: 189-195 °C. Perkristalinimas: etanolis.

Išėiga: 15,8 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	46,16	rasta:	46,6
H	"	5,33	"	5,3
Cl	"	24,04	"	24,0
Cl ⁻	"	16,08	"	16,2
N	"	15,83	"	15,8
O	"	4,34	"	4,6
F	"	4,29	"	4,6

UV spektras (tirpiklis: etanolis): 206 (4,32), 240 (4,27),
304 (4,12), 312 (S, 4,08),

2-Metil-5-chlor-4-[(2-/4-(4-nitrofenil)piperazinil-1/etil)amino]-
-3(2H)-piridazinonas

Druska: 0,9 HCl.

Lyđ. temp.: 237-240 °C. Perkrystalinimas: etanolis.

Išeiga: 17,9 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	47,97	rasta:	48,2
H	"	5,19	"	5,2
Cl	"	15,82	"	16,0
Cl ⁻	"	7,50	"	7,6
N	"	19,74	"	19,8
O	"	11,28	"	10,8

UV spektras (tirpiklis: etanolis): 204 (4,34), 232 (4,18),
304 (4,09), 312 (S, 4,06), 382 (4,20).

2-tret.-butil-5-chlor-4-[(2-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/etil)-
amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 1,5 fumaratas.

Lyđ. temp.: 162-165 °C. Nusodinimas: metanolis, acetonas.

Išeiga: 14 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	54,59	rasta:	54,5
H	"	6,11	"	6,3
Cl	"	5,97	"	6,1
N	"	11,79	"	11,7
O	"	21,55	"	21,3

UV spektras (tirpiklis: 0,1 N HCl): 208 (4,65), 282 (S, 3,94),
300 (4,01).

2-(2-dimetilaminoetil)-5-chlor-4-[(2-/4-(2-metoksifenil)pipera-
zinil-1/etil)amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 2,95 HBr. Solvatas: 3,0 H₂O.

Lyđ. temp.: 168-178 °C. Perkrystalinimas: etanolis.

Išeiga: 26,1 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	34,65	rasta:	34,8
H	"	5,53	"	5,3
N	"	11,55	"	11,5
O	"	10,99	"	10,9
Br ⁻	"	32,39	"	32,5

UV spektras (tirpiklis: 0,1 N HCl): 206 (4,42), 230 (4,12), 285 (3,79), 302 (4,04), 312 (3,86).

2-Oksietil-5-chlor-4-[(2-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/etil)-amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 2,0 HCl. Solvatas: 0,45 H₂O.

Lyd. temp.: 171-181 °C. Perkristalinimas: acetonas.

Išeiga: 25,6 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	46,68	rasta:	46,4
H	"	5,96	"	5,8
Cl	"	21,75	"	21,7
Cl ⁻	"	14,50	"	14,5
N	"	14,32	"	14,1
O	"	11,29	"	11,0

UV spektras (tirpiklis: 0,1 N HCl): 208 (4,52), 232 (S, 4,14), 304 (4,10).

2-(2-oksietil)-5-chlor-4-[(2-/4-(3-trifluormetil)piperazinil-1/-etil) amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 2,0 HCl. Solvatas: 0,85 H₂O.

Lyd. temp.: 113-120 °C. Perkristalinimas: acetonas.

Išeiga: 6,9 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	42,73	rasta:	43,3
H	"	5,04	"	5,0
Cl	"	19,91	"	19,4
Cl ⁻	"	13,28	"	12,9
N	"	13,11	"	13,1
O	"	8,39	"	8,5
F	"	10,67	"	10,7

UV spektras (tirpiklis: etanolis): 206 (4,41), 240 (4,09), 258 (4,17), 304 (4,18), 312 (s, 4,11).

2-Metil-5-chlor-4-[(2-/4-(piridil-2-)piperazinil-1/etil)amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 2,0 HCl. Solvatas: 0,45 H₂O.

Lyd. temp.: 200-210 °C. Perkristalinimas: etanolis.

Išėiga: 19,5 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	44,71	rasta:	44,6
H	"	5,60	"	5,5
Cl	"	24,74	"	24,9
Cl ⁻	"	16,49	"	16,7
N	"	19,55	"	19,6
O	"	5,40	"	5,4

2-Metil-5-chlor-4-metil-[(3-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/-propil)amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 1,0 fumaratas. Solvatas: 1,0 H₂O.

Lyd. temp.: 159-165 °C. Perkristalinimas: etanolis.

Išėiga: 40,8 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	52,98	rasta:	52,8
H	"	7,04	"	6,4
Cl	"	6,52	"	6,4
N	"	12,87	"	13,0
O	"	20,58	"	21,5

2-Metil-5-chlor-4-[(3-/4-(2-oksi-4-metilfenil)piperazinil-propil)amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 1,0 fumaratas.

Lyd. temp.: 193-197 °C. Perkristalinimas: etanolis.

Išėiga: 34,3 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	54,38	rasta:	54,5
H	"	5,95	"	6,1
Cl	"	7	"	7,2
N	"	13,79	"	13,7
O	"	18,9	"	18,5

2-Metil-5-chlor-4-[(3-/4-(2-etoksi-4-metilfenil)piperazinil-1/-propil)amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 2,0 HCl.

Lyd. temp.: 220-223 °C.

Išėiga: 39 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

H	išskaičiuota:	6,54	rasta:	6,5
Cl	"	21,58	"	21,4
Cl ⁻	"	14,39	"	14,4
N	"	14,21	"	14,4
O	"	6,49	"	6,9

UV spektras (tirpiklis: 0,1 N HCl): 206 (4,45), 226 (S,4,16), 302 (4,10), 312 (S, 4,02).

2-Metil-5-chlor-4-[(3-/4-(2-metilfenil)piperazinil-1/propil)-amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 1,0 fumaratas.

Lyd. temp.: 184-186 °C.

Išėiga: 30 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	56,15	rasta:	55,6
H	"	6,15	"	6,2
Cl	"	7,21	"	7,3
N	"	14,24	"	14,4
O	"	16,26	"	16,5

UV spektras tirpiklis: 0,1 N HCl): 206 (4,42), 230 (4,14), 302 (4,08), 312 (S, 3,99).

2-Metil-5-chlor-4-[(3-/4-(2-fluorfenil)piperazinil-1/propil)-amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 1,0 fumaratas.

Lyd. temp.: 161-163 °C. Perkristalinimas: etanolis.

Išėiga: 28,3 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	53,28	rasta:	53,3
H	"	5,49	"	5,5
Cl	"	7,15	"	7,1

N	išskaičiuota:	14,12	rasta:	13,8
O	"	16,13	"	16,6
F	"	3,83	"	3,7

UV spektras (tirpiklis: 0,1 N HCl): 204 (4,4), 230 (4,24), 302 (4,11), 313 (S, 4,17).

2-Metil-5-chlor-4-[(3-/4-(4-fluorfenil)piperazinil-1/propil)-amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 2,0 HCl. Solvatas: 3,0 H₂O.

Lyd. temp.: 216 °C (sublimuojasi). Perkristalinimas: etanolis.

Išėiga: 22,5 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	42,66	rasta:	42,2
H	"	6,17	"	6,0
Cl	"	20,98	"	21,3
Cl ⁻	"	13,99	"	14,0
N	"	13,82	"	14,2
O	"	12,63	"	12,8
F	"	3,75	"	3,5

2-Metil-5-chlor-4-[(2-/4-(piridil-2)piperazinil-1/etil)amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 2,0 HCl. Solvatas: 0,15 H₂O.

Lyd. temp.: 219-226 °C. Perkristalinimas: etanolis.

Išėiga: 14,4 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	46,57	rasta:	46,5
H	"	5,87	"	5,8
Cl	"	24,26	"	24,3
Cl ⁻	"	16,17	"	16,2
N	"	19,17	"	19,2
O	"	4,20	"	4,2

UV spektras (tirpiklis: etanolis): 206 (4,24), 250 (4,26), 304 (4,24).

4-Chlor-5-[(2-/4-(3-trifluormetil)piperazinil-1/etil)amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 2,0 HCl. Solvatas: 2,0 H₂O.

Lyd. temp.: 173-176 °C. Perkristalinimas: etanolis.

Išeiga: 60,3 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	39,98	rasta:	40,3
H	"	4,93	"	4,2
Cl	"	20,82	"	21
Cl ⁻	"	13,88	"	14,1
N	"	13,71	"	13,9
O	"	9,40	"	9,5
F	"	11,16	"	11,1

2-Metil-4-chlor-5-[(2-/4-fenilpiperazinil-1/etil)amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 1,85 HCl. Solvatas: 0,7 H₂O.

Lyd. temp.: 171-180 °C. Perkristalinimas: etanolis.

Išeiga: 39 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	47,72	rasta:	48,2
H	"	6,00	"	6,3
Cl	"	23,61	"	23,2
Cl ⁻	"	15,33	"	15
N	"	16,37	"	16,1
O	"	6,36	"	6,2

UV spektras (tirpiklis: 0,1 N HCl): 206 (4,41), 230 (4,57), 288 (3,92).

2-Metil-4-chlor-5-[(2-/4-(2-metoksi-4-metilfenil)piperazinil-1/-etil)amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 1,75 fumaratas.

Lyd. temp.: 103-105 °C. Perkristalinimas: acetonas.

Išeiga: 37,6 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	52,48	rasta:	52,3
H	"	5,59	"	6,1

Cl	išskaičiuota:	5,96	rasta:	5,9
N	"	11,77	"	12
O	"	24,20	"	23,7

UV spektras (tirpiklis: 0,1 N HCl): 210 (4,49), 228 (4,57), 282 (3,99), 304 (S, 3,81).

2-Metil-4-chlor-5-[(2-/4-(2-metoksi-5-metilfenil)piperazinil-1/-etil)amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 1,25 fumaratas.

Lyd. temp.: 80-83 °C. Perkrystalinimas: acetonas.

Išeiga: 27,3 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	53,68	rasta:	53,6
H	"	5,82	"	6,3
Cl	"	6,60	"	6,6
N	"	13,04	"	13,4
O	"	20,85	"	20,1

UV spektras (tirpiklis: 0,1 N HCl): 212 (4,52), 228 (4,58), 286 (4,03), 304 (S, 3,80).

2-Metil-4-chlor-5-[etil-{2-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/-etil}amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 2,0 HCl.

Lyd. temp.: 178-183 °C. Perkrystalinimas: etanolis.

Išeiga: 31,9 % nuo teorinio kiekio (nevalytas), 22,5 % nuo teorinio kiekio (švarus).

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	50,17	rasta:	50,4
H	"	6,32	"	6,3
Cl	"	22,21	"	22
Cl ⁻	"	14,81	"	14,7
N	"	14,63	"	14,8
O	"	6,68	"	6,5

2-Metil-4-chlor-5-[(2-/4-(3-metoksifenil)piperazinil-1/etil)-amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 2,0 HCl. Solvatas: 0,2 H₂O.

Lyd. temp.: 170-174 °C. Nusodinimas: etanolis, dietilo eteris.

Išeiga: 47 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	47,58	rasta:	47,6
H	"	5,86	"	6,1
Cl	"	23,41	"	22,9
Cl ⁻	"	15,6	"	15,1
N	"	15,41	"	15,2
O	"	7,75	"	7,6

UV spektras (tirpiklis: etanolis): 214 (4,6), 232 (4,56), 250 (s, 4,09), 290 (3,97), 304 (s, 3,89).

2-Metil-4-chlor-5-[(2-/4-(2-etoksifenil)piperazinil-1/etil)-amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 2,25 HBr. Solvatas: 1,33 H₂O.

Lyd. temp.: 191-195 °C.

Išeiga: 22,6 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	35,82	rasta:	35,9
H	"	4,76	"	4,6
Cl	"	6,22	"	6,1
N	"	12,29	"	11,8
O	"	9,36	"	11,6
Br ⁻	"	31,54	"	30,0

UV spektras (tirpiklis: 1 N HCl): 208 (4,54), 230 (4,53), 282 (3,96), 302 (s, 3,8).

2-Metil-4-chlor-5-[(/4-(2-oksi-4-metilfenil)piperazinil-1/-etil)amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 2,75 HCl. Solvatas: 3,25 H₂O.

Lyd. temp.: 157-167 °C. Perkristalinimas: etanolis.

Išeiga: 78,9 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	40,28	rasta:	40,8
H	"	6,24	"	5,9
Cl	"	24,77	"	24,5
Cl ⁻	"	18,17	"	17,9
N	"	13,05	"	12,8
O	"	15,65	"	16,0

UV spektras (tirpiklis: etanolis): 214 (4,80), 230 (4,88), 286 (4,30), 305 (S, 4,09).

2-Metil-4-chlor-5-[(2-/4-(2-benziloksifenil)piperazinil-1/etil)-amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 1,8 HBr. Solvatas: 1,5 H₂O.

Lyd. temp.: 154-159 °C. perkristalinimas: etanolis.

Išėiga: 49,1 % nuo teorinio kiekio (nevalytas); 25,2 % nuo teorinio kiekio (švarus).

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	46,22	rasta:	46,2
H	"	4,82	"	5,3
Cl	"	5,68	"	5,1
N	"	11,23	"	10,6
O	"	8,98	"	8,9
Br (1,8-)	"	23,06	"	23,9

UV spektras (tirpiklis: 0,1 N HCl): 208 (4,67), 230 (4,54), 284 (3,96), 304 (S, 3,82).

2-Metil-4-chlor-5-[(2-/4-(2-metilfenil)piperazinil-1/etil)amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 2,0 fumaratas. Solvatas: 2,75 H₂O.

Lyd. temp.: 149-155 °C. Perkristalinimas: etanolis.

Išėiga: 46,3 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	48,52	rasta:	48,7
H	"	5,87	"	5,6
Cl	"	5,51	"	5,6
N	"	10,88	"	10,7
O	"	29,21	"	29,4

UV spektras (tirpiklis: 0,1 N HCl): 200 (4,29), 210 (4,45), 230 (4,53), 286 (3,89), 302 (S, 3,59).

2-Metil-4-chlor-5-[(2-/4-(3-trifluormetilfenil)piperazinil-1/-etil)amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 3,0 HCl. Solvatas: 2,25 H₂O.

Lyd. temp.: 120-126 °C. Nusodinimas: etanolis, dietilo eteris.

Išėiga: 38,4 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	38,33	rasta:	38,7
H	"	5,05	"	4,6
Cl	"	23,15	"	25,4
Cl ⁻	"	18,89	"	19,1
N	"	12,42	"	12,4
O	"	8,93	"	9,3
F	"	10,07	"	9,6

UV spektras (tirpiklis: etanolis): 208 (4,44), 232 (4,51), 256 (4,20), 294 (3,95), 304 (S, 3,91).

2-Metil-5-chlor-4-[(2-/4-(3,5-dichlorfenil)piperazinil-1/etil)-amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 0,75 HCl. Solvatas: 0,35 H₂O.

Lyđ. temp.: 208-221 °C. Nusodinimas: etanolis, dietilo eteris.

Išėiga: 50,3 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	45,34	rasta:	45,2
H	"	4,80	"	4,7
Cl	"	29,52	"	30,0
Cl ⁻	"	5,90	"	6,3
N	"	15,55	"	15,3
O	"	4,80	"	4,7

2-Metil-4-chlor-5-[(2-/4-(3-chlorfenil)piperazinil-1/etil)amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 1,25 HCl. Solvatas: 0,4 H₂O.

Lyđ. temp.: 211-219 °C. Valymo būdas: chromatografija.

Išėiga: 32,9 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	46,93	rasta:	47,2
H	"	5,23	"	5,3
Cl	"	26,48	"	26,0
Cl ⁻	"	10,19	"	10,1
N	"	16,10	"	16,3
O	"	10,19	"	10,1

2-Metil-4-chlor-5-[(2-/4-(2-fluorfenil)piperazinil-1/etil}amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 1,0 HBr. Solvatas: 0,65 H₂O.

Lyd. temp.: 240-243 °C. Perkrystalinimas: etanolis.

Išeiga: 42,4 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	44,54	rasta:	44,6
H	"	5,12	"	5,2
Cl	"	7,73	"	7,5
N	"	15,28	"	15,0
O	"	5,76	"	5,6
F	"	4,14	"	3,6
Br ⁻	"	17,43	"	17,5

UV spektras (tirpiklis: 0,1 N HCl): 212 (S, 4,30), 230 (4,56), 288 (3,89), 304 (S, 3,78).

2-Metil-4-chlor-5-[(2-/4-(4-fluorfenil)piperazinil-1/etil}amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 2,0 HCl. Solvatas: 2,25 H₂O.

Lyd. temp.: 155-161 °C. Perkrystalinimas: etanolis.

Išeiga: 18,7 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	42,60	rasta:	42,9
H	"	5,78	"	5,3
Cl	"	22,19	"	22,4
Cl ⁻	"	14,79	"	14,7
N	"	14,61	"	14,8
O	"	10,85	"	11,0
F	"	3,96	"	3,6

UV spektras (tirpiklis: etanolis): 204 (4,34), 208 (4,34), 232 (4,54), 292 (3,93), 304 (S, 3,89)

2-Metil-4-chlor-5-[(2-/4-(4-nitrofenil)piperazinil-1/etil}amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 0,7 HCl. Solvatas: 0,1 H₂O.

Lyd. temp.: 242-251 °C. Perkrystalinimas: etanolis.

Išeiga: 10,7 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	48,60	rasta:	48,8
H	"	5,25	"	5,4
Cl	"	14,34	"	14,3
Cl ⁻	"	5,91	"	5,5
N	"	20,00	"	19,8
O	"	11,80	"	11,7

UV spektras (tirpiklis: etanolis): 208 (4,28), 232 (4,47), 296 (3,81), 312 (3,83), 382 (4,13).

2-Metil-4-chlor-5-[(2-/4-(piridil-2)piperazinil-1/etil) amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 2,0 HCl. Solvatas: 0,35 H₂O

Lyd. temp.: 222-229 °C. Perkristalinimas: etanolis.

Išėiga: 36,6 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	44,89	rasta:	45,1
H	"	5,58	"	5,5
Cl	"	24,8:	"	24,8
Cl ⁻	"	16,56	"	16,7
N	"	19,63	"	19,6
O	"	5,05	"	5,0

2-tret.-butil-4-chlor-5-[(2-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/etil) amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 1,5 fumaratas. Solvatas: 1,2 H₂O.

Lyd. temp.: 220-224 °C.

Išėiga: 66,5 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	52,67	rasta:	52,5
H	"	6,29	"	6,3
Cl	"	5,76	"	5,9
N	"	11,38	"	11,4
O	"	23,91	"	23,9

UV spektras (tirpiklis: 0,1 N HCl): 212 (4,68), 230 (4,64), 282 (4,02), 312 (S, 3,68).

2-(dimetilaminoetil)-4-chlor-5-[(2-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/etil)amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 2,0 fumaratas. Solvatas: 2,5 H₂O.

Lyd. temp.: 110-115 °C.

Išėiga: 52,2 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	48,91	rasta:	49,1
H	"	6,23	"	5,9
Cl	"	4,88	"	5,0
N	"	11,80	"	11,8
O	"	28,08	"	28,2

UV spektras (tirpiklis: 0,1 N HCl): 210 (4,49), 232 (4,57), 282 (3,95), 309 (S, 3,81).

2-Oksietil-4-chlor-5-[(2-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/etil)amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 2,9 HCl. Solvatas: 2,7 H₂O.

Lyd. temp.: 130-141 °C. Perkristalinimas: acetonas.

Išėiga: 47,3 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	40,17	rasta:	40,6
H	"	6,09	"	5,8
Cl	"	24,34	"	24,4
Cl ⁻	"	18,10	"	18,3
N	"	12,33	"	12,6
O	"	16,05	"	16,4

UV spektras (tirpiklis: etanolis): 212 (4,58), 232 (4,54), 286 (4,00), 304 (S, 3,85).

2-Oksietil-4-chlor-5-[(2-/4-(3-trifluormetilfenil)piperazinil-1/etil)amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 2,75 HCl. Solvatas: 2,0 H₂O.

Lyd. temp.: 117-121 °C. Perkristalinimas: etanolis.

Išėiga: 29,1 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	39,20	rasta:	39,2
H	"	5,15	"	4,5

Cl	išskaičiuota:	22,84	rasta:	23,2
Cl ⁻	"	16,75	"	16,6
N	"	12,08	"	12,0
O	"	10,99	"	11,3
F	"	9,79	"	9,8

UV spektras (tirpiklis: etanolis): 206 (4,41), 234 (4,48), 256 (4,19), 294 (3,99), 304 (S, 3,95).

2-Fenil-4-chlor-5-[(2-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/etil)-amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 1,0 HBr. Solvatas: 0,5 etanolio, 1 H₂O.

Lyd. temp: 140-147 °C. Perkristalinimas: etanolis.

Išėiga: 33,5 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	51,30	rasta:	51,7
H	"	5,74	"	5,8
Cl	"	6,31	"	6,2
N	"	12,46	"	12,2
O	"	9,97	"	10,1
Br ⁻	"	14,22	"	14,0

2-Metil-4-chlor-5-[metil-{3-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/-propil}amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 1,0 fumaratas. Solvatas: 0,5 H₂O.

Lyd. temp.: 169-173 °C. Perkristalinimas: etanolis.

Išėiga: 6,1 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	54,28	rasta:	54,0
H	"	6,26	"	6,2
Cl	"	6,68	"	6,6
N	"	13,19	"	13,5
O	"	19,58	"	19,3

2-Metil-4-chlor-5-[(3-/4-(2-oksi-4-metilfenil)piperazinil-1/-propil)amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 1,0 fumaratas. Solvatas: 0,5 H₂O.

Lyd. temp.: 175-181 °C. Perkristalinimas: etanolis.

Išėiga: 67,1 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	53,44	rasta:	52,7
H	"	6,04	"	6,3
Cl	"	6,86	"	6,9
N	"	13,55	"	13,7
O	"	20,12	"	20,4

2-Metil-4-chlor-5-[(3-/4-(2-etoksi-4-metilfenil)piperazinil-1/-propil}amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 2,4 HCl. Solvatas: 2,2 H₂O.

Lyd. temp.: 196-203 °C.

Išeiga: 48,1 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	46,1	rasta:	45,8
H	"	6,78	"	6,5
Cl	"	22,08	"	22,5
Cl ⁻	"	15,55	"	15,3
N	"	12,80	"	12,9
O	"	12,28	"	12,3

2-Metil-4-chlor-5-[(3-/4-(2-metilfenil)piperazinil-1/propil}amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 1,0 fumaratas. Solvatas: 0,5 H₂O.

Lyd. temp.: 176-184 °C.

Išeiga: 40 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	55,14	rasta:	54,7
H	"	6,24	"	6,2
Cl	"	7,08	"	7,3
N	"	13,98	"	14,1
O	"	17,56	"	17,7

UV spektras (tirpiklis 0,1 N HCl): 208 (4,47), 232 (4,56), 290 (3,88), 302 (S, 3,84).

2-Metil-4-chlor-5-[(3-/4-(2-fluorfenil)piperazinil-1/propil}amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 1,0 fumaratas. Solvatas: 1,0 H₂O.

Lyd. temp.: 176-179 °C. Nusodinimas: etanolis, acetonas.

Išėiga: 42,1 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	51,41	rasta:	51,2
H	"	5,69	"	5,4
Cl	"	6,90	"	7,1
N	"	13,63	"	13,7
O	"	18,68	"	18,8
F	"	3,70	"	3,8

UV spektras (tirpiklis: 0,1 N HCl): 204 (4,39), 232 (4,59), 290 (3,89), 305 (S, 3,86).

2-Metil-4-chlor-5-[(3-/4-(4-fluorfenil)piperazinil-1/propil)amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 3,0 HCl. Solvatas: 1,5 H₂O.

Lyd. temp.: 132-139 °C. Perkristalinimas: acetonas.

Išėiga: 34,7 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	41,88	rasta:	42,2
H	"	5,47	"	5,6
Cl	"	27,47	"	27,2
Cl ⁻	"	20,6	"	20,8
N	"	13,57	"	13,7
O	"	7,75	"	7,9
F	"	3,68	"	3,4

2-Metil-4-chlor-5-[(3-/4-(piridil-2)piperazinil-1/propil)amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 2,0 HCl. Solvatas: 0,35 H₂O.

Lyd. temp.: 200-214 °C. Perkristalinimas: etanolis.

Išėiga: 42,1 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	46,19	rasta:	45,9
H	"	5,86	"	5,7
Cl	"	24,06	"	24,4
Cl ⁻	"	16,04	"	16,3
N	"	19,01	"	19,1
O	"	4,89	"	4,9

2-Metil-4-chlor-5-[(6-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/heksil)-amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 2,0 HCl. Solvatas: 1,5 H₂O.

Lyd. temp: 160-175 °C. Perkristalinimas: etanolis.

Išeiga: 38,0 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	49,4	rasta:	50,3
H	"	7,16	"	6,8
Cl	"	19,88	"	19,4
Cl ⁻	"	13,25	"	13,1
N	"	13,09	"	13,2
O	"	10,47	"	10,3

UV spektras (tirpiklis: etanolis): 212 (4,46), 216 (S, 4,45), 234 (4,50), 286 (3,96), 304 (S, 3,87).

8 p a v y z d y s

2-Metil-5-[(2-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/etil)amino]-3(2H)-piridazinonas

3,0 g (0,00794 mol) 4-chlor-2-metil-5-[(2-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/etil)amino]-3(2H)-piridazinono ištirpinama 10 ml absoliutaus etanolio, pridedama 1,38 g (0,01 mol) kalio karbonato ir 0,3 g Pd/C (10 %-nio) ir hidrinama kambario temperatūroje tol, kol nustoja susigerti vandenilis. Katalizatorius ir neorganinė medžiaga nufiltruojama, tirpalas koncentruojamas vakuumu ir gaunama 2,5 g (91,7 % nuo teorinio kiekio) bespalvių kristalų pavidalo 2-metil-5-[(2-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/etil)amino]-3(2H)-piridazinono, kuris tirpinamas karštame izopropanolyje ir sumaišomas su vandenilio chlorido tirpalu eteriye. Gaunama 2,0 g (66,3 % nuo teorinio kiekio) hidrochlorido, kurio lydymosi temperatūra 237-245 °C.

Elementinė analizė: C 55,6 %, H 7,0 %, Cl (bendras) 9,3, Cl⁻ 9,3 %, N 18,3 %, O 9,8 %.

9 p a v y z d y s

4-[(2-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/etil)amino]-3(2H)-piridazinonas

1,66 g (0,00312 mol) 6-chlor-4-[(2-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/etil)amino]-3(2H)-piridazinono hidrinama 100 ml etanolio, pridėjus 0,0046 mol NaOH ir 100 mg paladžio ant anglies (10 %-nio), 60 °C temperatūroje, kol nustoja būti sugeriamas vandenilis (1 val); katalizatorius nufiltruojamas, tirpalas koncentruojamas, ekstrahuojama karštu absoliučiu alkoholiu, kuris po to parūgštinamas druskos rūgšties tirpalu alkoholyje. Gaunama 2,28 g (81,5 % nuo teorinio kiekio) bespalvio kristalinio 4-[(2-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/etil)amino]-3(2H)-piridazinono hidrochlorido, kurio lydymosi temperatūra 235-244 °C (sky-la).

Elementinė analizė: C 40,3 %, H 6,4 %, Cl 24,3 %, N 13,9%, O 15,0 %.

Analogišku būdu gaunami šie junginiai:

4-[(2-/4-(2-oksifenil)piperazinil-1/etil)amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 1,0 HBr.

Lyd. temp.: 253-260 °C. Perkristalinimas: etanolis.

Išeiga: 73,3 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	48,49	rasta:	48,5
H	"	5,60	"	5,8
N	"	17,67	"	17,5
O	"	8,07	"	8,4
Br	"	20,16	"	20,1

2-Metil-4-[(2-/4-fenilpiperazinil/etil)amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 3,2 HCl. Solvatas: 2,6 H₂O.

Lyd. temp.: 225-230 °C. Perkristalinimas: etanolis.

Išeiga: 59,7 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	42,81	rasta:	43,1
H	"	6,64	"	5,7

Cl ⁻	išskaičiuota:	23,79	rasta:	24,0
N	"	14,68	"	24,09
O	"	12,08	"	12,8

UV spektras (tirpiklis: etanolis): 206 (4,33), 252 (4,08), 298 (4,16), 310 (S, 3,97).

2-Metil-4-[(2-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/etil}amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 2,0 HCl.

Lyd. temp.: 130-139 °C. Perkristalinimas: etanolis.

Išėiga: 66 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	51,93	rasta:	51,7
H	"	6,54	"	6,6
Cl ⁻	"	17,08	"	17,1
N	"	16,82	"	16,7
O	"	7,69	"	7,9

UV spektras (tirpiklis: 1 N HCl): 200 (3,81), 204 (3,88), 220 (4,14), 282 (S, 4,05), 296 (4,12).

2-Metil-4-[etil-{2-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/etil}amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 1 fumaratas. Solvatas: 0,33 H₂O.

Lyd. temp.: 140-144 °C. Nusodinimas: etanolis, dietilo eteris.

Išėiga: 46,3 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	58,41	rasta:	58,3
H	"	6,86	"	7,0
N	"	14,19	"	14,1
O	"	20,53	"	20,5

2-Metil-4-[(2-/4-(2-metoksi-6-metilfenil)piperazinil-1/etil}amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 2,0 HCl.

Lyd. temp.: 235 °C (sublimuojasi). Perkristalinimas: etanolis.

Išėiga: 49,4 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	52,58	rasta:	52,2
H	"	6,83	"	7,2

Cl ⁻	išskaičiuota:	16,34	rasta:	16,6
N	"	16,14	"	16,0
O	"	8,11	"	8,0

UV spektras (tirpiklis: 0,1 N HCl): 214 (4,57), 224 (S, 4,55), 282 (4,08).

2-Metil-4-[(2-/4-(2-metoksi-4-metilfenil)piperazinil-1/etil}-amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 1,25 fumaratas. Solvatas: 2 H₂O.

Lyd. temp.: 161-164 °C. Perkristalinimas: acetonas.

Išeiga: 70,1 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	53,52	rasta:	53,7
H	"	6,74	"	6,5
N	"	13,00	"	13,00
O	"	26,73	"	26,8

UV spektras (tirpiklis: 0,1 N HCl): 206 (4,35), 210 (4,34), 290 (4,15).

2-Metil-4-[(6-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/heksil}amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 3,0 HCl.

Lyd. temp.: 225-228 °C. Nusodinimas: etanolis, dietilo eteris.

Išeiga: 32,3 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	47,75	rasta:	47,8
H	"	6,23	"	6,2
Cl ⁻	"	23,48	"	23,1
N	"	14,47	"	15,5
O	"	7,07	"	7,4

2-Metil-4-[(2-/4-(2-etoksifenil)piperazinil-1/etil}amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 2,0 HCl.

Lyd. temp.: 196-204 °C.

Išeiga: 66,4 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	53,03	rasta:	52,5
H	"	6,79	"	6,9
Cl ⁻	"	16,48	"	16,3
N	"	16,27	"	16,2
O	"	7,45	"	8,0

UV spektras (tirpiklis: 0,1 N HCl): 208 (4,28), 227 (S, 4,02), 288 (4,05).

2-Metil-4-[(2-/4-(2-oksifenil)piperazinil-1/etil}amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 2,25 HBr. Solvatas: 3,2 H₂O.

Lyd. temp.: 188-196 °C.

Išeiga: 32,2 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	35,88	rasta:	36,1
H	"	5,61	"	5,1
N	"	12,31	"	12,3
O	"	14,62	"	14,6
Br	"	31,59	"	31,9

UV spektras (tirpiklis: 1 N HCl): 206 (4,46), 225 (S, 4,11), 288 (4,15), 304 (S, 4,01).

2-Metil-4-[(2-/4-(2,6-dimetilfenil)piperazinil-1/etil}amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 2,0 HCl. Solvatas: 0,6 H₂O.

Lyd. temp.: 235-240 °C. Perkristalinimas: etanolis.

Išeiga: 47,7 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	53,67	rasta:	53,7
H	"	7,16	"	7,3
Cl	"	16,69	"	16,4
N	"	16,47	"	16,5
O	"	6,02	"	6,01

2-Metil-4-[(2-/4-(3-trifluormetilfenil)piperazinil-1/etil}amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 2,2 HCl. Solvatas: 3,4 H₂O.

Lyd. temp.: 124-133 °C. Perkristalinimas: etanolis.

Išėiga: 59,8 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	41,35	rasta:	41,8
H	"	5,97	"	5,9
Cl ⁻	"	14,92	"	15,5
N	"	13,40	"	13,4
O	"	13,46	"	14,0
F	"	10,90	"	10,4

UV spektras (tirpiklis: etanolis): 204 (4,4), 258 (4,20), 300 (4,20), 312 (S, 4,05).

2-Metil-4-[(2-/4-(2-fluorfenil)piperazinil-1/etil}amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 1,2 HCl.

Lyd. temp.: 240-248 °C.

Išėiga: 95,5 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	54,43	rasta:	54,4
H	"	6,23	"	6,4
Cl ⁻	"	11,34	"	11,0
N	"	18,67	"	18,5
O	"	4,27	"	4,4
F	"	5,06	"	5,1

2-Metil-4-[(2-/4-(4-fluorfenil)piperazinil-1/etil}amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 2,6 HCl. Solvatas: 2,6 H₂O.

Lyd. temp.: 236-240 °C. Perkristalinimas: etanolis.

Išėiga: 81,7 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	43,17	rasta:	43,6
H	"	6,35	"	5,7
Cl ⁻	"	19,49	"	19,9
N	"	14,81	"	15,1
O	"	12,18	"	12,3
F	"	4,02	"	3,4

UV spektras (tirpiklis: etanolis): 206 (4,28), 234 (4,08), 244 (4,08), 300 (4,18), 312 (S, 4,06).

2-tret.-butil-4-[[2-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/etil]amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 2,0 HBr. Solvatas: 0,1 H₂O.

Lyd. temp.: 238-242 °C. Perkristalinimas: etanolis.

Išėiga: 86,5 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	45,93	rasta:	46,1
H	"	6,09	"	6,2
N	"	12,75	"	12,5
O	"	6,12	"	6,4
Br ⁻	"	29,47	"	28,8

UV spektras (tirpiklis: 0,1 N HCl): 206 (4,51), 225 (S, 4,24), 290 (4,20), 312 (S, 3,76).

2-tret.-butil-4-[[2-/4-(3-trifluormetil)piperazinil-1/etil]amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 2,0 HCl.

Lyd. temp.: 184-198 °C. Perkristalinimas: etanolis.

Išėiga: 48,8 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	50,81	rasta:	50,9
H	"	6,9	"	6,2
Cl ⁻	"	14,28	"	14,1
N	"	14,11	"	14,2
O	"	3,22	"	3,2
F	"	11,48	"	11,4

UV spektras (tirpiklis: etanolis): 206 (3,79), 260 (4,13), 298 (4,10).

2-(2-dimetilaminoetil)-4-[[2-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/-etil]amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 3,0 HBr. Solvatas: 1,5 H₂O.

Lyd. temp.: 231-237 °C. Nusodinimas: etanolis, dietilo eteris.

Išėiga: 41,7 % nuo teorinio kiekio (nevalytas); 34,8 % nuo

teorinio kiekio (grynas).

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	37,63	rasta:	37,8
H	"	5,71	"	5,6
N	"	12,54	"	12,4
O	"	8,35	"	8,4
Br ⁻	"	35,76	"	35,8

UV spektras (tirpiklis: 0,1 N HCl): 208 (4,43), 229 (S, 4,17), 285 (S, 4,26), 286 (4,28), 312 (S, 4,12).

2-Oksietil-4-[(2-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/etil)amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 3,15 HCl. Solvatas: 3,4 H₂O.

Lyd. temp.: 181-190 °C. Perkristalinimas: etanolis.

Išeiga: 34,1 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	41,53	rasta:	41,6
H	"	6,73	"	6,5
Cl ⁻	"	20,32	"	20,4
N	"	12,74	"	12,8
O	"	18,63	"	18,7

UV spektras (tirpiklis: etanolis): 210 (4,44), 300 (4,15), 312 (S, 3,95).

2-(2-oksietil)-4-[(2-/4-(3-trifluormetilfenil)piperazinil-1/-etil)amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 2,4 HCl. Solvatas: 1,35 H₂O.

Lyd. temp.: 121-129 °C. Perkristalinimas: acetonas.

Išeiga: 84,1 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	43,61	rasta:	44
H	"	5,41	"	5,3
Cl ⁻	"	16,26	"	16,3
N	"	13,38	"	13,6
O	"	10,24	"	10,4
F	"	10,90	"	10,4

UV spektras (tirpiklis: etanolis): 206 (4,34), 211 (S, 4,27), 260 (4,21), 300 (4,21), 312 (S, 4,06).

2-Metil-4-[(2-/4-(piridil-2)piperazinil-1/etil}amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 2,4 HCl. Solvatas: 0,65 H₂O.

Lyd. temp.: 235-237 °C. Perkrystalinimas: etanolis.

Išeiga: 89 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	46,67	rasta:	46,7
H	"	6,29	"	6,2
Cl ⁻	"	20,66	"	20,6
N	"	20,41	"	20,1
O	"	6,41	"	6,4

UV spektras (tirpiklis: etanolis): 204 (4,10), 252 (4,26), 300 (4,26).

4-[(3-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/propil}amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 2,0 HCl. Solvatas: 0,1 H₂O.

Lyd. temp.: 245-256 °C.

Išeiga: 81,9 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	51,61	rasta:	51,4
H	"	6,55	"	6,6
Cl ⁻	"	17,10	"	17,1
N	"	16,72	"	16,7
O	"	8,02	"	8,0

4-[(3-/4-(2-etoksifenil)piperazinil-1/propil}amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 2,1 HCl.

Lyd. temp.: 258-269 °C.

Išeiga: 20,3 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	50,99	rasta:	50,9
H	"	6,89	"	6,7
Cl ⁻	"	16,64	"	17,0
N	"	15,65	"	15,7
O	"	9,83	"	9,9

2-Metil-4-[(3-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/propil}amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 2,85 HCl.

Lyd. temp.: 238-246 °C. Perkristalinimas: etanolis.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	47,87	rasta:	47,5
H	"	6,67	"	6,8
Cl ⁻	"	21,20	"	21,1
N	"	14,69	"	14,7
O	"	9,57	"	9,8

2-Metil-4-[(3-/4-(2-oksi-4-metilfenil)piperazinil-1/propil}amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 1,0 fumaratas.

Lyd. temp.: 176-180 °C. Perkristalinimas: etanolis.

Išeiga: 21,9 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	57,25	rasta:	57,7
H	"	6,48	"	6,8
N	"	14,51	"	14,2
O	"	21,55	"	21,0

2-Metil-4-[(3-/4-(2-etoksi-4-metilfenil)piperazinil-1/propil}amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 2,8 HCl. Solvatas: 1,75 H₂O.

Lyd. temp.: 202-205 °C.

Išeiga: 97,3 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	48,59	rasta:	48,5
H	"	7,24	"	7,1
Cl ⁻	"	19,12	"	19,4
N	"	13,49	"	13,5

UV spektras (tirpiklis: 0,1 N HCl): 206 (4,35), 296 (4,15), 312 (S, 3,82).

2-Metil-4-[(3-/4-(2-fluorfenil)piperazinil-1/propil}amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 1,1 HCl.

Lyd. temp.: 232-238 °C.

Išeiga: 97,2 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	56,08	rasta:	56,1
H	"	6,56	"	6,7
Cl ⁻	"	10,12	"	10,2
N	"	18,17	"	18,1
O	"	4,15	"	4,2
F	"	4,93	"	4,7

2-Metil-4-[(3-/4-(4-fluorfenil)piperazinil-1/propil}amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 2,0 HCl. Solvatas: 0,45 H₂O.

Lyd. temp.: 210-212 °C. Perkristalinimas: etanolis.

Išeiga: 84,4 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	50,70	rasta:	50,9
H	"	6,36	"	6,4
Cl	"	16,63	"	16,9
Cl ⁻	"	16,63	"	16,9
N	"	16,42	"	16,9
O	"	5,44	"	5,6
F	"	4,46	"	4,3

2-Metil-4-[(3-/4-(piridil-2)piperazinil-1/propil}amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 2,0 HCl. Solvatas: 0,6 H₂O.

Lyd. temp.: 214-219 °C. Perkristalinimas: etanolis.

Išeiga: 97,1 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	49,54	rasta:	50,1
H	"	6,65	"	7,0
Cl	"	17,2	"	16,6
Cl ⁻	"	17,2	"	16,6
N	"	20,39	"	19,9
O	"	6,21	"	6,4

4-[4-4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/butil}amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 3,0 HCl. Solvatas: 0,38 H₂O.

Lyd. temp.: 170-182 °C

Išeiga: 79,6 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	48,21	rasta:	48,2
H	"	6,54	"	6,4
Cl	"	22,39	"	22,3
Cl ⁻	"	22,39	"	22,3
N	"	14,79	"	14,7
O	"	8,04	"	8,0

2-Metil-4-[4-4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/butil}amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 2,0 HCl. Solvatas: 0,25 H₂O.

Lyd. temp.: 193-202 °C. Perkristalinimas: etanolis.

Išeiga: 76,7 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	53,51	rasta:	53,2
H	"	7,07	"	7,3
Cl ⁻	"	15,80	"	15,8
N	"	15,60	"	15,3
O	"	8,02	"	7,8

5-[2-4-(3-trifluormetilfenil)piperazinil-1/etil}amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 3,0 HCl. Solvatas: 0,3 H₂O.

Lyd. temp.: 197-205 °C. Perkristalinimas: acetonas.

Išeiga: 66,9 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	42,35	rasta:	42,7
H	"	4,93	"	4,9
Cl	"	22,06	"	21,5
Cl ⁻	"	22,06	"	21,5
N	"	14,53	"	14,8
O	"	4,31	"	4,5
F	"	11,82	"	11,6

2-Metil-5-[/2-(4-fenilpiperazinil-1)etil/amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 3,25 HCl. Solvatas: 1,15 H₂O.

Lyd. temp.: 251-256 °C. Perkristalinimas: etanolis.

Išeiga: 76,2 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	45,11	rasta:	44,9
H	"	6,36	"	5,8
Cl	"	25,46	"	25,9
Cl ⁻	"	25,46	"	25,9
N	"	15,47	"	15,7
O	"	7,60	"	7,7

UV spektras (tirpiklis: etanolis): 204 (S, 4,59), 208 (4,62), 230 (4,66), 252 (S, 4,23), 284 (4,23).

2-Metil-5-[(2-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/etil)amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 1,0 HCl. Solvatas: 0,4 H₂O.

Lyd. temp.: 237-245 °C.

Išeiga: 91,7 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	55,85	rasta:	55,6
H	"	6,98	"	7
Cl	"	9,16	"	9,3
Cl ⁻	"	9,16	"	9,3
N	"	18,09	"	18,3
O	"	9,92	"	9,8

2-Metil-5-[(2-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/etil)amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 1,5 fumaratas. Solvatas: 0,5 H₂O.

Lyd. temp.: 176-178 °C. Perkristalinimas: acetonas.

Išeiga: 84,1 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	55,55	rasta:	55,6
H	"	6,34	"	6,5
N	"	12,96	"	12,8
O	"	25,16	"	25,1

UV spektras (tirpiklis: 0,1 N HCl): 198 (4,34), 212 (4,53), 224 (4,55), 280 (4,01).

2-Metil-5-[(2-/4-(2-metoksi-6-metilfenil)piperazinil-1/etil}amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 1,0 fumaratas.

Lyd. temp.: 183-185 °C. Perkristalinimas: acetonas.

Išėiga: 76,8 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	54,34	rasta:	58,0
H	"	6,60	"	6,8
N	"	14,79	"	14,7
O	"	20,27	"	20,5

UV spektras (tirpiklis: 0,1 N HCl): 210 (4,5), 288 (4,02), 304 (S, 3,83).

2-Metil-5-[etil-(2-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/etil}amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 3,0 HCl. Solvatas: 3,0 H₂O.

Lyd. temp.: 125-130 °C. Nusodinimas: izopropanolis, dietilo eteris.

Išėiga: 62,3 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	44,91	rasta:	44,8
H	"	7,16	"	6,8
Cl	"	19,88	"	19,6
Cl ⁻	"	19,88	"	19,7
N	"	13,09	"	13,1
O	"	14,96	"	15,7

2-Metil-5-[(2-/4-(2-etoksifenil)piperazinil-1/etil}amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 1,0 fumaratas. Solvatas: 0,6 H₂O.

Lyd. temp.: 175-178 °C.

Išėiga: 64,8 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	57,04	rasta:	56,8
H	"	6,70	"	6,70

N	išskaičiuota:	14,46	rasta:	14,5
O	"	21,80	"	22,0

UV spektras (tirpiklis: 1 N HCl): 208 (4,51), 224 (4,51), 276 (4,02).

2-Metil-5-[(2-/4-(2-oksifenil)piperazinil-1/etil}amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 3,15 HBr. Solvatas: 1,3 H₂O.

Lyd. temp.: 190-198 °C. Perkristalinimas: etanolis.

Išeiga: 44,2 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	33,60	rasta:	33,7
H	"	4,77	"	4,8
N	"	11,52	"	11,5
O	"	8,69	"	8,7
Br ⁻	"	41,42	"	41,3

UV spektras (tirpiklis: 1N HCl): 210 (4,63), 224 (4,53), 280 (4,03).

2-Metil-4-[(2-/4-(2-metilfenil)piperazinil-1/etil}amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 1,5 fumaratas.

Lyd. temp.: 178-182 °C. Perkristalinimas: etanolis.

Išeiga: 93 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	57,48	rasta:	57,8
H	"	6,23	"	6,2
N	"	13,96	"	13,9
O	"	22,33	"	22,4

2-Metil-5-[(2-/4-(2,6-dimetilfenil)piperazinil-1/etil}amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 2,0 HCl. Solvatas: 2,1 H₂O.

Lyd. temp.: 260 °C (sublimuojasi). Perkristalinimas: etanolis.

Išeiga: 73,7 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	50,46	rasta:	51
H	"	7,40	"	7,4
Cl ⁻	"	15,68	"	15,2
N	"	15,49	"	15,1
O	"	10,97	"	11,3

UV spektras (tirpiklis: etanolis): 206 (4,26), 214 (4,35), 224 (4,38), 232 (4,38), 280 (3,88).

2-Metil-4-[(2-/4-(2-fluorfenil)piperazinil-1/etil)amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 1,5 fumaratas.

Lyd. temp.: 167-169 °C. Perkristalinimas: etanolis.

Išeiga: 92 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	54,65	rasta:	54,5
H	"	5,58	"	5,8
N	"	13,85	"	13,9
O	"	22,16	"	22,4
F	"	3,76	"	3,3

2-Metil-5-[(2-/4-(4-fluorfenil)piperazinil-1/etil)amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 3,0 HCl. Solvatas: 0,7 H₂O.

Lyd. temp.: 162-168 °C. Perkristalinimas: etanolis.

Išeiga: 73,5 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	45,05	rasta:	45,5
H	"	5,87	"	5,7
Cl ⁻	"	23,46	"	22,9
N	"	15,45	"	15,6
O	"	6,00	"	6,3
F	"	4,19	"	4,0

UV spektras (tirpiklis: etanolis): 208 (4,40), 218 (4,39), 230 (4,50), 286 (3,94).

2-Metil-5-[(2-/4-(piridil-2)piperazinil-1/etil)amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 3,0 HCl. Solvatas: 0,5 H₂O.

Lyd. temp.: 260 °C (sublimuojasi). Perkristalinimas: etanolis.

Išeiga: 80,9 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	44,40	rasta:	44,4
H	"	6,06	"	6,1
Cl	"	24,58	"	24,4
N	"	19,42	"	19,5
O	"	5,55	"	5,6

2-tret.-butil-5-[(2-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/etil}amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 1,5 fumaratas.

Lyd. temp.: 173-177 °C.

Išeiga: 79,2 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	57,25	rasta:	57,6
H	"	6,66	"	6,7
N	"	12,51	"	12,4
O	"	22,87	"	23,3

UV spektras (tirpiklis: 0,1 N HCl): 210 (4,48), 226 (4,50), 276 (4,05).

2-tret.-butil-5-[(2-/4-(3-trifluormetil)piperazinil-1/etil}amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 3,0 HCl. Solvatas: 0,25 H₂O.

Lyd. temp.: 228-230 °C. Perkristalinimas: acetonas.

Išeiga: 77,2 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	46,94	rasta:	47,0
H	"	5,91	"	5,9
Cl ⁻	"	19,79	"	19,7
N	"	13,08	"	13,2
O	"	3,72	"	3,8
F	"	10,61	"	10,4

UV spektras (tirpiklis: etanolis): 210 (S, 4,43), 222(S,4,50), 230 (4,53), 258 (4,23), 278 (S, 4,05).

2-(2-dimetilaminoetil)-5-[(2-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/-etil)amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 2,1 HBr. Solvatas: 0,1 H₂O.

Lyd. temp.: 236-246 °C. Perkristalinimas: izopropanolis.

Išeiga: 42,4 : nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	44,08	rasta:	44,1
H	"	6,04	"	6,4
N	"	14,69	"	14,5
O	"	5,87	"	5,9
Br ⁻ , 2,1-	"	29,32	"	29,1

2-Oksietil-5-[(2-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/etil)amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 3,0 HCl. Solvatas: 0,6 H₂O.

Lyd. temp.: 180-200 °C. Perkristalinimas: etanolis.

Išeiga: 70,2 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	46,23	rasta:	46,4
H	"	6,37	"	6,2
Cl	"	21,55	"	21,2
N	"	14,19	"	14,0
O	"	11,67	"	11,5

2-(2-oksietil)-5-[(2-/4-(3-trifluormetil)piperazinil-1/etil)amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 2,15 HCl. Solvatas: 1,05 H₂O.

Lyd. temp.: 190-194 °C. Perkristalinimas: acetonas.

Išeiga: 88,2 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	44,86	rasta:	44,9
H	"	5,60	"	5,3
Cl ⁻	"	14,98	"	15,3
N	"	13,77	"	14,0
O	"	9,59	"	9,8
F	"	11,20	"	10,7

UV spektras (tirpiklis: etanolis): 212 (4,33), 218 (4,31), 232 (4,35), 258 (4,14), 294 (3,91).

2-Fenil-5-[(2-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/etil}amino]-3(2H)-
-piridazinonas

Druska: 1,0 HBr. Solvatas: 0,1 H₂O.

Lyd. temp.: 272-276 °C.

Išėiga: 85,4 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	56,58	rasta:	56,8
H	"	5,82	"	5,9
N	"	14,34	"	14,3
O	"	6,88	"	7,3
Br ⁻	"	16,37	"	16,4

2-Metil-5-[(3-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/propil}amino]-3(2H)-
-piridazinonas

Druska: 3,0 HCl. Solvatas: 1,45 H₂O.

Lyd. temp.: 241-248 °C. Nusodinimas: etanolis, acetonas.

Išėiga: 61,77 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	46,29	rasta:	46,1
H	"	6,52	"	6,8
Cl ⁻	"	21,58	"	21,6
N	"	14,21	"	14,3
O	"	11,20	"	11,2

UV spektras (tirpiklis: etanolis): 212 (4,56), 218 (S, 4,51),
230 (4,51), 284 (4,01).

1-Metil-5-[(3-/4-(2-etoksi-4-metilfenil)piperazinil-1/propil}ami-
no]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 3,25 HCl. Solvatas: 3,1 H₂O.

Lyd. temp.: 218-227 °C.

Išėiga: 65,4 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	45,05	rasta:	44,9
H	"	7,28	"	7,1
Cl ⁻	"	20,58	"	20,6
N	"	12,51	"	12,6
O	"	14,57	"	14,8

UV spektras (tirpiklis: 0,1 N HCl): 212 (4,49), 228 (4,46), 280 (3,98).

2-Metil-4-[(3-/4-(2-metilfenil)piperazinil-1/propil)amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 1,0 fumaratas.

Lyd. temp.: 194-197 °C. Perkrystalinimas: etanolis.

Išėiga: 94,6 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	60,38	rasta:	60,4
H	"	6,83	"	7,0
N	"	15,31	"	15,1
O	"	17,49	"	17,2

2-Metil-5-[(3-/4-(4-fluorfenil)piperazinil-1/propil)amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 3,0 HCl. Solvatas: 0,9 H₂O.

Lyd. temp.: 176-181 °C. perkrystalinimas: etanolis.

Išėiga: 76,8 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	45,90	rasta:	46,1
H	"	5,97	"	6,3
Cl ⁻	"	22,58	"	22,4
N	"	14,87	"	15,1
O	"	6,03	"	6,6
F	"	4,03	"	3:5

2-Metil-5-[(3-/4-(piridil-2)piperazinil-1/propil)amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 3,0 HCl.

Lyd. temp.: 232-239 °C. Perkrystalinimas: etanolis.

Išėiga: 70,6 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	46,64	rasta:	46,8
H	"	6,22	"	6,3
Cl	"	24,29	"	23,29
Cl ⁻	"	24,29	"	23,9
N	"	19,20	"	19,4
O	"	3,65	"	3,6

2-Metil-5-[(4-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/butil}amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 3,0 HCl. Solvatas: 1,0 H₂O.

Lyd. temp.: 168-176 °C. Perkrystalinimas: etanolis.

Išeiga: 66,8 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	48,15	rasta:	47,6
H	"	6,87	"	6,8
Cl ⁻	"	21,32	"	21,3
N	"	14,04	"	14,0
O	"	9,62	"	9,4

2-Metil-5-[(6-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/heksil}amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 3,0 HCl. Solvatas: 0,15 H₂O.

Lyd. temp.: 174-185 °C. Nusodinimas: etanolis, dietilo eteris.

Išeiga: 79,2 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	51,65	rasta:	51,7
H	"	7,15	"	7,2
Cl ⁻	"	20,79	"	20,4
N	"	13,69	"	13,6
O	"	6,72	"	6,7

10 p a v y z d y s

2-Metoksi-2-metil-4-[(2-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/etil}amino]-3(2H)-piridazinonas

4,2 g (0,011 mol) 5-chlor-2-metil-4-[(2-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1)etil}amino]-3(2H)-piridazinono tirpalas metanolyje, kuriame yra 0,010 mol natrio metilato, virinama su grįžtamam šaldytuvu 50 valandų, po to vakuumu nugarinamas tirpiklis. Prie liekanos pridėjus vandens, nusėda 1,6 g 5-metoksi-2-metil-4-[(2-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/etil}amino]-3(2H)-piridazinono (38,9 % nuo teorinio kiekio). Nuosėdos nusiurbiamos, džiovinamos, tirpinamos acetone ir, pridėjus fumaro rūgšties, acetono virimo temperatūroje paverčiamos į 1,50 g (24,5 % nuo teorinio kiekio) fumarato, kurio lyd. temp.: 144-148 °C.

Elementinė analizė: C 54,0 %, H 6,1 %, N 12,5 %, O 27,4%.

UV spektras (tirpiklis: 0,1 N HCl): 208 (4,42), 226 (S, 4,22), 300 (4,47).

11 p a v y z d y s

5-Chlor-4-[(2-/4-(3-trifluormetilfenil)piperazinil-1/etil)amino]-3(2H)-piridazinonas

4,25 g (0,0093 mol) 2-tret.-butil-5-chlor-4-[(2-/4-(3-trifluormetilfenil)piperazinil-1/etil)amino]-3(2H)-piridazinono ir 50 ml koncentruoto vandeninio druskos rūgšties tirpalo maišoma kambario temperatūroje 72 valandas. Po to pašarminama iki šarminės terpės, ekstrahuojama 3 kartus chloroformu, organinis sluoksnis džiovinamas natrio sulfatu, nugarinamas ir liekana trinama su acetonu. Gaunama 2,40 g (47,7 % nuo teorinio kiekio) kristalinio 5-chlor-4-[(2-/4-(3-trifluormetilfenil)piperazinil-1/etil)amino]-3(2H)-piridazinono. Kristalai tirpinami 100-te ml karšto absoliutaus alkoholio ir pridedama vandenilio chlorido tirpalo eteryje. Gaunama 2,20 g (46,7 % nuo teorinio kiekio) dihidrochlorido, kurio lyd. temp.: 220-223 °C.

Elementinė analizė: C 40,6 %, H 4,2 %, Cl(bendras) 21,1 %, Cl⁻ 14,2 %, F 11,5 %, N 13,9 %, O 8,7 %.

UV spektras (tirpiklis: 0,1 N HCl): 208 (4,42), 226 (S, 4,22), 300 (4,47).

Pagal analogišką metodiką gaunama ši medžiaga:

4-chlor-5-[(2-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/etil)amino]-3(2H)-piridazinonas

Druska: 1,5 fumaratas. Solvatas: 2,0 H₂O.

Lyd. temp.: 211-213 °C. Perkristalinimas: etanolis.

Išeiiga: 58,5 % nuo teorinio kiekio.

Elementinė analizė:

C	išskaičiuota:	48,13	rasta:	48,3
H	"	5,62	"	5,4
Cl	"	6,18	"	5,6
N	"	12,20	"	12,4
O	"	27,87	"	28,3

UV spektras (tirpiklis: 0,1 N HCl): 210 (4,38), 228 (4,42), 280 (3,81), 304 (3,72).

12 p a v y z d y s

2-Metil-6-chlor-4-[(3-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/propil)-amino]-3(2H)-piridazinonas

6,0 g (0,0159 mol) smulkiai sutrinto 6-chlor-4-[(3-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/propil)-amino]-3(2H)-piridazinono suspenduojama 100-te ml 2 N NaOH, pridedama 1,51 ml dimetilsulfato (0,0159 mol) ir maišoma 60 °C temperatūroje 2 valandas. Mišinys atšaldomas, keletą kartų ekstrahuojamas chloroformu, organinis sluoksnis džiovinamas ir koncentruojamas. Iš alyvos pavidalo liekanos per naktį išsikristalina 3,50 g (56,2 % nuo teorinio kiekio) negryno 2-metil-6-chlor-4-[(3-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1)propil)-amino]-3(2H)-piridazinono, kuris valomas, panaudojant preparatyvinę chromatografiją per silikagelį (Waters Prep-Pak). Švari frakcija tirpinama izopropanolyje, sumaišoma su druskos rūgšties tirpalu eteriye ir gaunama 0,85 g (11,2 % nuo teorinio kiekio) balto kristalinio dihidrochlorido, kurio lydymosi temperatūra 218-229 °C.

Elementinė analizė: C 40,6 %, H 4,2 %, Cl (bendras) 21,1 %, Cl⁻ 14,2 %, F 11,5 %, N 13,9 %, O 8,7 %.

13 p a v y z d y s

6-Chlor-2-etil-4-[(3-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/propil)-amino]-3(2H)-piridazinonas

1,80 g (0,00474 mol) smulkiai sutrinto 6-chlor-4-[(3-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/propil)-amino]-3(2H)-piridazinono suspenduojama 80-je ml 2N NaOH, pridedama 1,8 ml (0,014 mol) etiljodido ir maišoma kambario temperatūroje 90 minučių; po to vėl pridedama 1,8 ml etiljodido ir maišoma dar 2 valandas. Tirpiklis nugarinamas, pridedama vandens ir ekstrahuojama chloroformu. Išdžiovinus ir nugarinus organinę fazę, lieka ruda alyva, kuri tirpinama etanolyje ir sumaišoma su druskos rūgšties tirpalu etanolyje. Gaunama 0,70 g (30,6 % nuo teorinio kiekio) gryno 6-chlor-2-etil-4-[(3-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/propil)-amino]-3(2H)-piridazinono hidrochlorido, kurio lyd. temp.: 202-207 °C.

Elementinė analizė: C 49,4 %, H 6,4 %, Cl (bendras) 21,3 %, Cl⁻ 14,6 %, N 14,3 %, O 7,7 %.

A p a v y z d y s

I formulės junginių giminingumo α_1 -adrenoceptoriams nustatymas

I bendros formulės junginių giminingumas α_1 -adrenoceptoriams buvo nustatytas žinomu metodu. Pagal šį metodą matuojamas prisotinto tričiu prazosino (2-/4-(2-furoil)-1-piperazinil/-4-amino-6,7-dimetoksichinazolino) išstūmimas testuojamais junginiais širdies membranose ir nustatoma IC_{50} (50 % stabdymo koncentracija), t.y. tokia koncentracija, kuri sukelia specifinio ryšio prisotinto tričiu prazosino su α_1 -adrenoceptoriais 50 %-nį stabdymą žiurkių širdies membranose.

Iš IC_{50} -dydžio nustatomos nepriklausomos nuo koncentracijos inhibitorių konstantos K_i (α_1).

Šių tyrimų rezultatai apibendrinti 1-je lentelėje:

Stabdymo konstantos α_1 -adrenoceptoriams:

2-Metil-5-brom-4-[(2-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/etil}amino]-3(2H)-piridazinonas

$$K_i = 1,33$$

2-Metil-4-brom-5-[(2-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/etil}amino]-3(2H)-piridazinonas

$$K_i = 5,88$$

2-Metil-5-chlor-4-[(2-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/etil}amino]-3(2H)-piridazinonas

$$K_i = 1,51$$

2-Metil-4-chlor-5-[(2-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/etil}amino]-3(2H)-piridazinonas

$$K_i = 7,57$$

2-Metil-4-chlor-5-[(3-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/propil}-amino]-3(2H)-piridazinonas

$$K_i = 32,2$$

2-Metil-5-chlor-4-[(3-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/propil}-amino]-3(2H)-piridazinonas

$$K_i = 3,48$$

2-Metil-4-chlor-5-[(4-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/butil}-amino]-3(2H)-piridazinonas

$$K_i = 6,05$$

2-Metil-5-chlor-4- $\left[\left\{4-/4-(2\text{-metoksifenil})\text{piperazinil-1/butil}\right\}\text{-amino}\right]\text{-3(2H)-piridazinonas}$

$K_i = 2,15$

5-Chlor-4- $\left[\left\{2-/4-(2\text{-metoksifenil})\text{pipreazinil-1/etil}\right\}\text{amino}\right]\text{-3(2H)-piridazinonas}$

$K_i = 2,95$

2-Metil-5-chlor-4- $\left[\left(2-/4\text{-fenilpiperazinil-1/etil}\right)\text{amino}\right]\text{-3(2H)-piridazinonas}$

$K_i = 86,7$

2-Metil-5-chlor-4- $\left[\left\{2-/4-(2\text{-metoksi-5-metilfenil})\text{piperazinil-1/-etil}\right\}\text{amino}\right]\text{-3(2H)-piridazinonas}$

$K_i = 6,01$

2-Metil-5-chlor-4- $\left[\left\{2-/4-(2\text{-metoksi-4-metilfenil})\text{piperazinil-1/-etil}\right\}\text{amino}\right]\text{-3(2H)-piridazinonas}$

$K_i = 22,4$

2-Metil-5-chlor-4- $\left[\left\{2-/4-(2\text{-benziloksifenil})\text{piperazinil-1/etil}\right\}\text{-amino}\right]\text{-3(2H)-piridazinonas}$

$K_i = 2,54$

2-Metil-5-chlor-4- $\left[\left\{2-/4-(2\text{-oksifenil})\text{piperazinil-1/etil}\right\}\text{amino}\right]\text{-3(2H)-piridazinonas}$

$K_i = 2,55$

2-Metil-5-chlor-4- $\left[\left\{2-/4-(2\text{-metilfenil})\text{piperazinil-1/-etil}\right\}\text{amino}\right]\text{-3(2H)piridazinonas}$

$K_i = 1,21$

2-Metil-5-chlor- $\left[\left\{2-/4-(3\text{-trifluormetilfenil})\text{piperazinil-1/etil}\right\}\text{-amino}\right]\text{-3(2H)-piridazinonas}$

$K_i = 47,3$

2-Metil-5-chlor-4- $\left[\left\{2-/4-(2\text{-fluorfenil})\text{piperazinil-1/etil}\right\}\text{amino}\right]\text{-3(2H)-piridazinonas}$

$K_i = 2,51$

2-tret.-butil-5-chlor-4- $\left[\left\{2-/4-(2\text{-metoksifenil})\text{piperazinil-1/-etil}\right\}\text{amino}\right]\text{-3(2H)-piridazinonas}$

$K_i = 42,2$

2-(2-dimetilaminoetil)-5-chlor-4- $\left[\left\{2-/4-(2\text{-metoksifenil})\text{pipera- zinil-1/etil}\right\}\text{amino}\right]\text{-3(2H)-piridazinonas}$

$K_i = 15,8$

2-Oksietil-5-chlor-4- $\left[\left\{2-/4-(2\text{-metoksifenil})\text{piperazinil-1/etil}\right\}\text{-amino}\right]\text{-3(2H)-piridazinonas}$

$K_i = 2,42$

2-Metil-5-chlor-4-[metil-N-{3-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/-propil}amino]-3(2H)-piridazinonas

$K_i = 12,9$

2-Metil-5-chlor-4-[{3-/4-(2-oksi-4-metilfenil)piperazinil-1/-propil}amino]-3(2H)-piridazinonas

$K_i = 5,34$

2-Metil-5-chlor-4-[{3-/4-(2-etoksi-4-metilfenil)piperazinil-1/-propil}amino]-3(2H)-piridazinonas

$K_i = 4,99$

2-Metil-5-chlor-4-[{3-/4-(2-metilfenil)piperazinil-1/propil}amino]-3(2H)-piridazinonas

$K_i = 4,45$

2-Metil-5-chlor-4-[{3-/4-(2-fluorfenil)piperazinil-1/propil}amino]-3(2H)-piridazinonas

$K_i = 4,89$

4-Chlor-5-[{2-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/etil}amino]-3(2H)-piridazinonas

$K_i = 5,43$

2-Metil-4-chlor-5-[(2-/4-fenilpiperazinil-1/etil)amino]-3(2H)-piridazinonas

$K_i = 4,05$

2-Metil-4-chlor-5-[{2-/4-(2-metoksi-4-metilfenil)piperazinil-1/etil}amino]-3(2H)-piridazinonas

$K_i = 31,4$

2-Metil-4-chlor-5-[{2-/4-(2-metoksi-5-metilfenil)piperazinil-1/etil}amino]-3(2H)-piridazinonas

$K_i = 6,98$

2-Metil-4-chlor-5-[etil-{2-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/etil}amino]-3(2H)-piridazinonas

$K_i = 37,1$

2-Metil-4-chlor-5-[{2-/4-(2-etoksifenil)piperazinil-1/etil}amino]-3(2H)-piridazinonas

$K_i = 7,59$

2-Metil-4-chlor-5-[{2-/4-(2-oksifenil)piperazinil-1/etil}amino]-3(2H)-piridazinonas

$K_i = 15,4$

2-Metil-4-chlor-5-[{4-/2-(2-oksi-4-metilfenil)piperazinil-1/etil}amino]-3(2H)-piridazinonas

$K_i = 20,8$

2-Metil-4-chlor-5- $\left[\left\{2\text{-}/4\text{-}(2\text{-benziloksifenil})\text{piperazinil-1/-}\right.\right.$
 $\left.\left.\text{etil}\right\}\text{amino}\right]\text{-3(2H)-piridazinonas}$

$K_i = 2,0$

2-Metil-4-chlor-5- $\left[\left\{2\text{-}/4\text{-}(2\text{-metilfenil})\text{piperazinil-1/etil}\right\}\text{ami-}\right.$
 $\left.\left.\text{no}\right\}\text{-3(2H)-piridazinonas}$

$K_i = 6,27$

2-metil-4-chlor-5- $\left[\left\{2\text{-}/4\text{-}(3\text{-trifluormetilfenil})\text{piperazinil-1/-}\right.\right.$
 $\left.\left.\text{etil}\right\}\text{amino}\right]\text{-3(2H)-piridazinonas}$

$K_i = 94,2$

2-Metil-4-chlor-5- $\left[\left\{2\text{-}/4\text{-}(2\text{-fluorfenil})\text{piperazinil-1/etil}\right\}\text{amino}\right]\text{-}$
 $\text{-3(2H)-piridazinonas}$

$K_i = 28,2$

2-tret.-butil-4-chlor-5- $\left[\left\{2\text{-}/4\text{-}(2\text{-metoksifenil})\text{piperazinil-1/-}\right.\right.$
 $\left.\left.\text{etil}\right\}\text{amino}\right]\text{-3(2H)-piridazinonas}$

$K_i = 12,8$

2-(dimetilaminoetil)-4-chlor-5- $\left[\left\{2\text{-}/4\text{-}(2\text{-metoksifenil})\text{piperazi-}\right.\right.$
 $\left.\left.\text{nil-1/etil}\right\}\text{amino}\right]\text{-3(2H)-piridazinonas}$

$K_i = 17,3$

2-Oksietil-4-chlor-5- $\left[\left\{2\text{-}/4\text{-}(2\text{-metoksifenil})\text{piperazinil-1/etil}\right\}\text{-}\right.$
 $\left.\text{amino}\right]\text{-3(2H)-piridazinonas}$

$K_i = 10,8$

2-Fenil-4-chlor-5- $\left[\left\{2\text{-}/4\text{-}(2\text{-metoksifenil})\text{piperazinil-1/etil}\right\}\text{ami-}\right.$
 $\left.\left.\text{no}\right\}\text{-3(2H)-piridazinonas}$

$K_i = 4,48$

2-Metil-4-chlor-5- $\left[\text{metil-N-}\left\{3\text{-}/4\text{-}(2\text{-metoksifenil})\text{piperazinil-1/-}\right.\right.$
 $\left.\left.\text{propil}\right\}\text{amino}\right]\text{-3(2H)-piridazinonas}$

$K_i = 3,55$

2-Metil-4-chlor-5- $\left[\left\{3\text{-}/4\text{-}(2\text{-oksi-4-metilfenil})\text{piperazinil-1/-}\right.\right.$
 $\left.\left.\text{propil}\right\}\text{amino}\right]\text{-3(2H)-piridazinonas}$

$K_i = 4,33$

2- Metil-4-chlor-5- $\left[\left\{3\text{-}/4\text{-}(2\text{-etoksi-4-metilfenil})\text{piperazinil-1/-}\right.\right.$
 $\left.\left.\text{propil}\right\}\text{amino}\right]\text{-3(2H)-piridazinonas}$

$K_i = 3,78$

2-Metil-4-chlor-5- $\left[\left\{3\text{-}/4\text{-}(2\text{-metilfenil})\text{piperazinil-1/propil}\right\}\text{-}\right.$
 $\left.\text{amino}\right]\text{-3(2H)-piridazinonas}$

$K_i = 31,4$

2-Metil-4-chlor-5- $\left[\left\{3\text{-}/4\text{-}(2\text{-fluorfenil})\text{piperazinil-1/propil}\right\}\text{ami-}\right.$
 $\left.\left.\text{no}\right\}\text{-3(2H)-piridazinonas}$

$K_i = 32,8$

2-Metil-5- $\left[\left\{2\text{-}/4\text{-}(2\text{-metoksifenil})\text{piperazinil-1/etil}\right\}\text{amino}\right]\text{-3(2H)-piridazinonas}$

$K_i = 190,0$

4- $\left[\left\{2\text{-}/4\text{-}(2\text{-metoksifenil})\text{piperazinil-1/etil}\right\}\text{amino}\right]\text{-3(2H)-piridazinonas}$

$K_i = 42,2$

4- $\left[\left\{2\text{-}/4\text{-}(2\text{-oksifenil})\text{piperazinil-1/etil}\right\}\text{amino}\right]\text{-3(2H)-piridazinonas}$

$K_i = 84,0$

2-Metil-4- $\left[\left\{2\text{-}(4\text{-fenilpiperazinil-1)etil}\right\}\text{amino}\right]\text{-3(2H)-piridazinonas}$

$K_i = 90,3$

2-Metil-4- $\left[\left\{2\text{-}/4\text{-}(2\text{-metoksifenil})\text{piperazinil-1/etil}\right\}\text{amino}\right]\text{-3(2H)-piridazinonas}$

$K_i = 15,7$

2-Metil-4- $\left[\text{etil-}\left\{2\text{-}/4\text{-}(2\text{-metoksifenil})\text{piperazinil-1/etil}\right\}\text{amino}\right]\text{-3(2H)-piridazinonas}$

$K_i = 68,0$

2-Metil-4- $\left[\left\{2\text{-}/4\text{-}(2\text{-metoksi-5-metilfenil})\text{piperazinil-1/etil}\right\}\text{amino}\right]\text{-3(2H)-piridazinonas}$

$K_i = 73,6$

2-Metil-4- $\left[\left\{2\text{-}/4\text{-}(2\text{-etoksifenil})\text{piperazinil-1/etil}\right\}\text{amino}\right]\text{-3(2H)-piridazinonas}$

$K_i = 13,6$

2-Metil-4- $\left[\left\{2\text{-}/4\text{-}(2\text{-oksifenil})\text{piperazinil-1/etil}\right\}\text{amino}\right]\text{-3(2H)-piridazinonas}$

$K_i = 65,5$

2-Metil-4- $\left[\left\{2\text{-}/4\text{-}(2\text{-fluorfenil})\text{piperazinil-1/etil}\right\}\text{amino}\right]\text{-3(2H)-piridazinonas}$

$K_i = 21,4$

2-tret.-butil-4- $\left[\left\{2\text{-}/4\text{-}(2\text{-metoksifenil})\text{piperazinil-1/etil}\right\}\text{amino}\right]\text{-3(2H)-piridazinonas}$

$K_i = 60,8$

2-Oksietil-4- $\left[\left\{2\text{-}/4\text{-}(2\text{-metoksifenil})\text{piperazinil-1/etil}\right\}\text{amino}\right]\text{-3(2H)-piridazinonas}$

$K_i = 17,7$

4- $\left[\left\{3\text{-}/4\text{-}(2\text{-metoksifenil})\text{piperazinil-1/propil}\right\}\text{amino}\right]\text{-3(2H)-pi-ridazinonas}$

$K_i = 26,1$

4- $\left[\left\{3\text{-}/4\text{-}(2\text{-etoksifenil})\text{piperazinil-1/propil}\right\}\text{amino}\right]\text{-3(2H)-pi-ridazinonas}$

$K_i = 13,0$

2-Metil-4- $\left[\left\{3\text{-}/4\text{-}(2\text{-metoksifenil})\text{piperazinil-1/propil}\right\}\text{amino}\right]\text{-3(2H)-piridazinonas}$

$K_i = 24,7$

2-Metil-4- $\left[\left\{3\text{-}/4\text{-}(2\text{-oksi-4-metilfenil})\text{piperazinil-1/propil}\right\}\text{amino}\right]\text{-3(2H)-piridazinonas}$

$K_i = 20,9$

2-Metil-4- $\left[\left\{3\text{-}/4\text{-}(2\text{-etanol-4-metilfenil})\text{piperazinil-1/propil}\right\}\text{amino}\right]\text{-3(2H)-piridazinonas}$

$K_i = 13,6$

2-Metil-4- $\left[\left\{3\text{-}/4\text{-}(2\text{-fluorfenil})\text{piperazinil-1/propil}\right\}\text{amino}\right]\text{-3(2H)-piridazinonas}$

$K_i = 30,2$

4- $\left[\left\{4\text{-}/4\text{-}(2\text{-metoksifenil})\text{piperazinil-1/butil}\right\}\text{amino}\right]\text{-3(2H)-pi-ridazinonas}$

$K_i = 4,64$

2-Metil-4- $\left[\left\{4\text{-}/4\text{-}(2\text{-metoksifenil})\text{piperazinil-1/butil}\right\}\text{amino}\right]\text{-3(2H)-piridazinonas}$

$K_i = 11,8$

2-Metil-5- $\left[\left\{2\text{-}(4\text{-fenilpiperazinil-1})\text{etil/amino}\right\}\text{-3(2H)-piridazi-nonas}\right]$

$K_i = 157,0$

2-Metil-5- $\left[\left\{2\text{-}/4\text{-}(2\text{-metoksi-5-metilfenil})\text{piperazinil-1/etil}\right\}\text{amino}\right]\text{-3(2H)-piridazinonas}$

$K_i = 82,6$

2-Metil-5- $\left[\left\{\text{etil-}\left\{2\text{-}/4\text{-}(2\text{-metoksifenil})\text{piperazinil-1/etil}\right\}\text{amino}\right\}\text{-3(2H)-piridazinonas}\right]$

$K_i = 20,6$

2-Metil-5- $\left[\left\{2\text{-}/4\text{-}(2\text{-etoksifenil})\text{piperazinil-1/etil}\right\}\text{amino}\right]\text{-3(2H)-piridazinonas}$

$K_i = 103,0$

2-Metil-5- $\left[\left\{2\text{-}/4\text{-}(2\text{-oksifenil})\text{piperazilil-1/etil}\right\}\text{amino}\right]\text{-3(2H)-}$

-piridazinonas

$$K_i = 65,8$$

2-Metil-5-[(2-/4-(2-metilfenil)piperazinil-1/etil} amino]-3(2H)-
-piridazinonas

$$K_i = 48,4$$

2-Metil-4-[(2-/4-(2-fluorfenil)piperazinil-1/etil} amino]-3(2H)-
-piridazinonas

$$K_i = 89,4$$

2-tret.-butil-5-[(2-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/etil} amino]-3(2H)-piridazinonas

$$K_i = 6,08$$

2-Oksietil-5-[(2-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/etil} amino]-3(2H)-piridazinonas

$$K_i = 128,0$$

2-Fenil-5-[(2-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/etil} amino]-3(2H)-
-piridazinonas

$$K_i = 61,6$$

2-Metil-4-[(3-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/propil} amino]-3(2H)-piridazinonas

$$K_i = 40,5$$

2-Metil-5-[(3-/4-(2-etoksi-4-metilfenil)piperizinil-1/propil} amino]-3(2H)-piridazinonas

$$K_i = 23,3$$

2-Metil-4-[(3-/4-(2-metilfenil)piperazinil-1/propil} amino]-3(2H)-
-piridazinonas

$$K_i = 49,3$$

2-Metil-5-[(4-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/butil} amino]-3(2H)-piridazinonas

$$K_i = 5,38$$

2-Metil-5-metoksi-4-[(2-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/etil} amino]-3(2H)-piridazinonas

$$K_i = 7,83$$

4-Chlor-5-[(2-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/etil} amino]-3(2H)-
-piridazinonas

$$K_i = 5,43$$

6-Chlor-2-metil-4-[(3-/4-(2-metoksifenil)piperazinil-1/propil} amino]-3(2H)-piridazinonas

$$K_i = 11,0$$

6-Chlor-2-etil-4- $\{3/4-(2\text{-metoksifenil})\text{piperazinil-1/propil}\}$ -
amino]-3(2H)-piridazinonas

$K_i = 18,0$

6-Chlor-4- $\{4/4-(2\text{-metoksifenil})\text{piperazinil-1/butil}\}$ amino]-
-3(2H)-piridazinonas

$K_i = 3,34$

6-Chlor-4- $\{2/4-(2\text{-metoksifenil})\text{piperazinil-1/etil}\}$ amino]-
-3(2H)-piridazinonas

$K_i = 12,8$

2-Metil-6-chlor-4- $\{2/4-(2\text{-metoksifenil})\text{piperazinil-1/etil}\}$ -
amino]-3(2H)-piridazinonas

$K_i = 5,63$

6-Chlor-4- $\{2/4-(2\text{-izo-propoksifenil})\text{piperazinil-1/etil}\}$ amino]-
-3(2H)-piridazinonas

$K_i = 10,0$

6-Chlor-4- $\{3/4-(2\text{-metoksifenil})\text{piperazinil-1/propil}\}$ amino]-
-3(2H)-piridazinonas

$K_i = 11,0$

6-Chlor-4- $\{3/4-(2\text{-metoksi-4-metilfenil})\text{piperazinil-1/propil}\}$ -
amino]-3(2H)-piridazinonas

$K_i = 7,49$

2-Metil-6-chlor-3- $\{3/4-(2\text{-etoksifenil})\text{piperazinil-1/propil}\}$ -
amino]-3(2H)-piridazinonas

$K_i = 6,5$

6-Chlor-2-oksietil-4- $\{3/4-(2\text{-metoksifenil})\text{piperazinil-1/pro-}$
 $\text{pil}\}$ amino]-3(2H)-piridazinonas

$K_i = 9,6$

Palyginimo medžiaga:

6- $\{3/4-(2\text{-metoksifenil})\text{piperazinil-1/propil}\}$ amino]-1,3-dime-
tiluracilas (Urapidilas)

$K_i = 110,0$

B p a v y z d y s

I formulės junginių giminingumo 5-HT-1A-receptoriams nustatymas

I bendros formulės junginių giminingumą 5-HT-1A-recepto-
riams nustatė žinomu metodu. Pagal šį metodą matuojamas priso-
tinto tričiu 8-OH-DPAT (8-oksi-(di-n-propilamino)tetralino)

konkurentinis išstūmimas testuojamais junginiais žiurkės širdies membranose ir nustatoma IC_{50} (50 % stabdymo koncentracija), t.y. koncentracija, kuri sukelia specifinio ryšio prisotinto tričiu 8-OH-DPAT su 5-HT-IA-receptoriais 50 %-ni stabdymą žiurkių širdies membranose.

Iš IC_{50} -reikšmės nustatomos nuo koncentracijos nepriklausomos inhibitorių konstantos K_i (5-HT-IA).

Šių tyrimų rezultatai apibendrinti 2-je lentelėje:

Stabdymo konstantos 5-HT-IA -receptoriams:

2-Metil-5-brom-4- $[\{2-/4-(2\text{-metoksifenil})\text{piperazinil-1/etil}\}\text{amino}]-3(2H)\text{-piridazinonas}$

$K_i = 16,2$

2-Metil-4-brom-5- $[\{2-/4-(2\text{-metoksifenil})\text{piperazinil-1/etil}\}\text{amino}]-3(2H)\text{-piridazinonas}$

$K_i = 33,6$

2-metil-5-chlor-4- $[\{2-/4-(2\text{-metoksifenil})\text{piperazinil-1/etil}\}\text{amino}]-3(2H)\text{-piridazinonas}$

$K_i = 16,6$

2-metil-4-chlor-5- $[\{2-/4-(2\text{-metoksifenil})\text{piperazinil-1/etil}\}\text{amino}]-3(2H)\text{-piridazinonas}$

$K_i = 63,2$

2-Metil-4-chlor-5- $[\{3-/4-(2\text{-metoksifenil})\text{piperazinil-1/propil}\}\text{amino}]-3(2H)\text{-piridazinonas}$

$K_i = 50,7$

2-Metil-5-chlor-4- $[\{3-/4-(2\text{-metoksifenil})\text{piperazinil-1/propil}\}\text{amino}]-3(2H)\text{-piridazinonas}$

$K_i = 1,40$

2-Metil-5-chlor-4- $[\{2-/4-(2\text{-metoksi-5-metilfenil})\text{piperazinil-1/etil}\}\text{amino}]-3(2H)\text{-piridazinonas}$

$K_i = 85,1$

2-Metil-6-chlor-4- $[\{2-/4-(2\text{-metoksi-4-metilfenil})\text{piperazinil-1/etil}\}\text{amino}]-3(2H)\text{-piridazinonas}$

$K_i = 126,0$

2-Metil-5-chlor-4- $[\{2-/4-(3\text{-fluormetilfenil})\text{piperazinil-1/etil}\}\text{amino}]-3(2H)\text{-piridazinonas}$

$K_i = 8,31$

2-Metil-5-chlor-4- $[\{2-/4-(2\text{-fluorfenil})\text{piperazinil-1/etil}\}\text{amino}]-$

-3(2H)-piridazinonas

$K_i = 80,8$

2-tret.-butil-5-chlor-4- $[\{2-/4-(2\text{-metoksifenil})\text{piperazinil-1/-etil}\}\text{amino}]$ -3(2H)-piridazinonas

$K_i = 9,45$

2-Oksietil-5-chlor-4- $[\{2-/4-(2\text{-metoksifenil})\text{piperazinil-1/-etil}\}\text{amino}]$ -3(2H)-piridazinonas

$K_i = 25,6$

4-Chlor-5- $[\{2-/4-(2\text{-metoksifenil})\text{piperazinil-1/etil}\}\text{amino}]$ -3(2H)-piridazinonas

$K_i = 27,0$

2-Metil-4-chlor-5- $[(2-/4\text{-fenilpiperazinil-1/etil})\text{amino}]$ -3(2H)-piridazinonas

$K_i = 106,0$

2-Metil-4-chlor-5- $[\{2-/4-(2\text{-fenil})\text{piperazinil-1/etil}\}\text{amino}]$ -3(2H)-piridazinonas

$K_i = 36,8$

2-Metil-4-chlor-5- $[\{2-/4-(3\text{-trifluormetilfenil})\text{piperazinil-1/-etil}\}\text{amino}]$ -3(2H)-piridazinonas

$K_i = 28,5$

2-tret.-butil-4-chlor-5- $[\{2-/4-(2\text{-metoksifenil})\text{piperazinil-1/-etil}\}\text{amino}]$ -3(2H)-piridazinonas

$K_i = 39,4$

2-(Dimetilaminoetil)-4-chlor-5- $[\{2-/4-(2\text{-metoksifenil})\text{piperazinil-1/etil}\}\text{amino}]$ -3(2H)-piridazinonas

$K_i = 118$

2-Oksietil-4-chlor-5- $[\{2-/4-(2\text{-metoksifenil})\text{piperazinil-1/-etil}\}\text{amino}]$ -3(2H)-piridazinonas

$K_i = 86,3$

2-Fenil-4-chlor-5- $[\{2-/4-(2\text{-metoksifenil})\text{piperazinil-1/etil}\}\text{amino}]$ -3(2H)-piridazinonas

$K_i = 75,8$

2-Metil-5- $[\{2-/4-(2\text{-metoksifenil})\text{piperazinil-1/etil}\}\text{amino}]$ -3(2H)-piridazinonas

$K_i = 43,6$

2-metil-4- $[\text{etil-}\{2-/4-(2\text{-metoksifenil})\text{piperazinil-1/etil}\}\text{amino}]$ -3(2H)-piridazinonas

$K_i = 40,7$

2-metil-4- $[\{2/4-(2\text{-metoksi-5-metilfenil})\text{piperazinil-1/etil}\}$ -
amino]-3(2H)-piridazinonas

$K_i = 186,0$

2-Metil-4- $[\{2/4-(2\text{-oksifenil})\text{piperazinil-1/etil}\}$ amino]-3(2H)-
-piridazinonas

$K_i = 36,5$

2-Metil-4- $[\{2/4-(3\text{-trifluormetilfenil})\text{piperazinil-1/etil}\}$ amino]-
-3(2H)-piridazinonas

$K_i = 4,56$

2-Oksietil-4- $[\{2/4-(2\text{-metoksifenil})\text{piperazinil-1/etil}\}$ amino]-
-3(2H)-piridazinonas

$K_i = 18,2$

2-Metil-4- $[\{3/4-(2\text{-metoksifenil})\text{piperazinil-1/propil}\}$ amino]-
-3(2H)-piridazinonas

$K_i = 15,9$

2-metil-5- $[\text{etil-}\{2/4-(2\text{-metoksifenil})\text{piperazinil-1/etil}\}$ amino]-
-3(2H)-piridazinonas

$K_i = 24,2$

2-tret.-butil-5- $[\{2/4-(2\text{-metoksifenil})\text{piperazinil-1/etil}\}$ ami-
no]-3(2H)-piridazinonas

$K_i = 65,8$

2-Oksietil-5- $[\{2/4-(2\text{-metoksifenil})\text{piperazinil-1/etil}\}$ amino]-
-3(2H)-piridazinonas

$K_i = 55,8$

2-metil-4- $[\{3/4-(2\text{-metoksifenil})\text{piperazinil-1/propil}\}$ amino]-
-3(2H)-piridazinonas

$K_i = 55,3$

2-Metil-5-metoksi-4- $[\{2/4-(2\text{-metoksifenil})\text{piperazinil-1/etil}\}$ -
amino]-3(2H)-piridazinonas

$K_i = 90,8$

4-Chlor-5- $[\{2/4-(2\text{-metoksifenil})\text{piperazinil-1/etil}\}$ amino]-3(2H)-
-piridazinonas

$K_i = 27,0$

6-Chlor-2-metil-4- $[\{3/4-(2\text{-metoksifenil})\text{piperazinil-1/propil}\}$ -
amino]-3(2H)-piridazinonas

$K_i = 46,6$

2-Metil-6-chlor-4- $[\{2/4-(2\text{-metoksifenil})\text{piperazinil-1/etil}\}$ ami-
no]-3(2H)-piridazinonas

$$K_i = 28,4$$

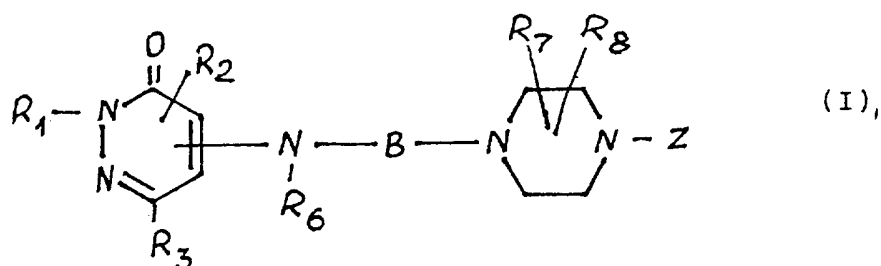
Palyginimo medžiaga:

6- $\left[\left\{3-/4-(2\text{-metoksifenil})\text{piperazinil-1/propil}\right\}\text{amino}\right]\text{-1,3-dimetil-uracilas (Urapidilas)}$

$$K_i = 93,1$$

IŠRADIMO APIBRĖŽTIS

1. Piperazinilalkil-3(2H)-piridazinonų, kurių formulė I:



kurioje

R_1 yra (C_1-C_6) -alkilas, kuriame nėra pakaitų, arba pakaitu yra NR_4R_5 grupė, kurioje R_4 ir R_5 gali būti vienodi arba skirtingi ir yra vandenilis, metilas arba etilas; arba oksigrupė, arba fenilas, arba vandenilis;

R_2 arba R_3 yra vandenilis arba halogenas, kur bent vienas iš

R_2 arba R_3 yra vandenilis;

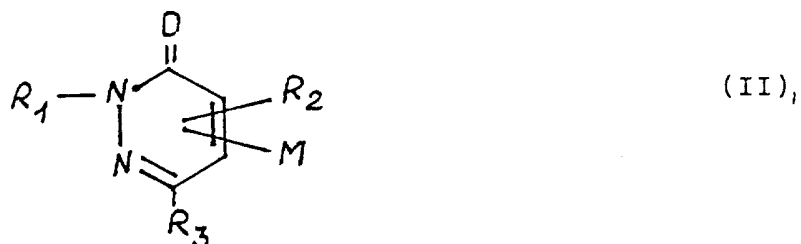
R_6 yra vandenilis;

B yra (C_1-C_4) -alkilenas;

R_7 ir R_8 gali būti vienodi arba skirtingi ir yra vandenilis arba (C_1-C_6) -alkilas;

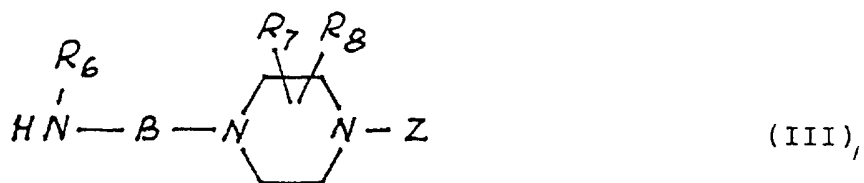
Z yra neturintis pakaitų arba turintis vieną arba kelis pakaitus, tokius kaip (C_1-C_6) -alkilas, (C_1-C_6) -alkoksigrupė, benziloksigrupė, trifluormetilas, halogenas, nitrogrupė, fenilas arba piridilas,

arba jų farmaciškai tinkamų druskų gavimo būdas, b e s i s -
k i r i a n t i s tuo, kad junginį, kurio formulė II:



kurioje R_1 , R_2 ir R_3 turi aukščiau nurodytas reikšmes, o M yra atskeliamoji grupė,

veikia junginiu, kurio formulė III:



kurioje R_6 , B , R_7 , R_8 ir Z turi aukščiau aprašytas reikšmes, išskiriant pageidaujamą produktą, kuriame viena iš R_2 arba R_3 liekanų yra halogenas, arba dehalogenina. ir išskiria pageidaujamą produktą, kuriame R_2 ir R_3 yra vandenilis, arba I formulės junginyje, kuriame R_1 yra izopropilas, antrinis butilas arba tret.-butilas, R_1 grupę atskelia , panaudojant rūgštį.