



(19) KG (11) 111 (13) C2

ГОСУДАРСТВЕННОЕ АГЕНТСТВО  
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ  
ПРИ ПРАВИТЕЛЬСТВЕ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ (КЫРГЫЗПАТЕНТ)

(51)<sup>5</sup> C07D 403/12;  
A61K 31/60

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ к патенту Кыргызской Республики

---

---

(10) 1823874  
(21) 4742661/SU  
(22) 05.12.1989  
(31) Н 2991/88  
(32) 06.12.1988  
(33) АТ

(46) 01.01.1996, Бюл. №4, 1997

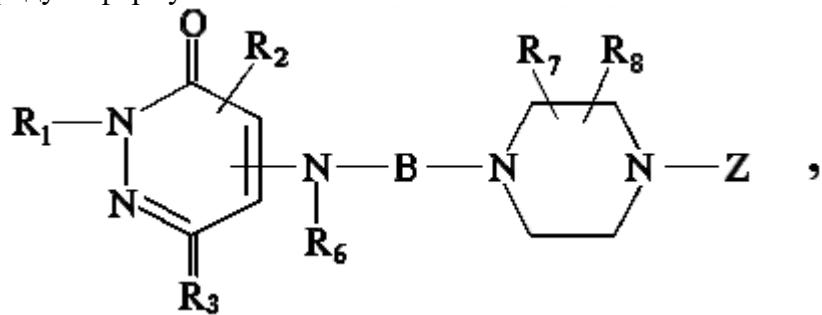
(71)(73) Хафслунд Никомед Фарма АГ, АТ

(72) Хайнц Блашке, Хаймо Штroiснig, Харольд Феллиер, Рита Энценхофер, АТ

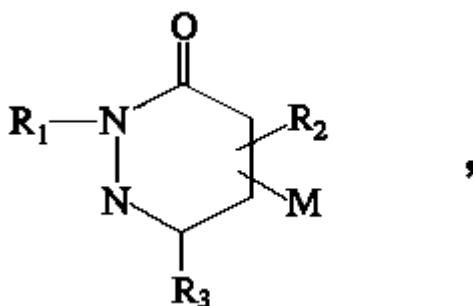
(56) Патент ФРГ №1942405, кл. 12р 7/01, опубл. 1973 Вейганд-Хильгетаг. Методы, эксперименты в органической химии. - М.: Химия. 1968. - С. 413

(54) Способ получения пиперазинилалкил-3(2H)-пиридинонов или их фармацевтически приемлемых солей

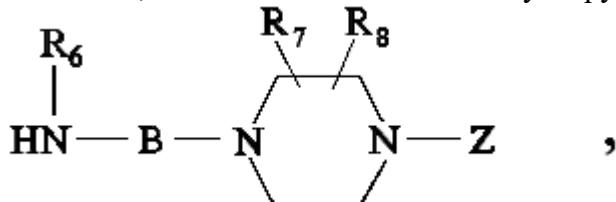
(57) Использование: в качестве препарата при высоком кровяном давлении. Сущность изобретения: продукт формулы:



где R<sub>1</sub> - водород, фенил, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкил, незамещенный или замещенный гидроксилом или группой NR<sub>4</sub>R<sub>5</sub>, в которой R<sub>4</sub> и R<sub>5</sub> могут быть одинаковыми или различными и представляют водород, метил или этил, или оксигруппой, или фенил, или водород; R<sub>2</sub> или R<sub>3</sub> - водород или галоген, причем, по меньшей мере, один из R<sub>2</sub> или R<sub>3</sub> - водород; R<sub>6</sub> - водород; B - (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкил; R<sub>7</sub> и R<sub>8</sub> могут быть одинаковыми или различными и представляют водород или (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкил; Z - незамещенный или замещенный однократно или многократно (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкилом, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкокси, бензилоксигруппой, трифторметилом, галогеном, нитрогруппой фенил или пиридил. Реагент 1: продукт формулы:

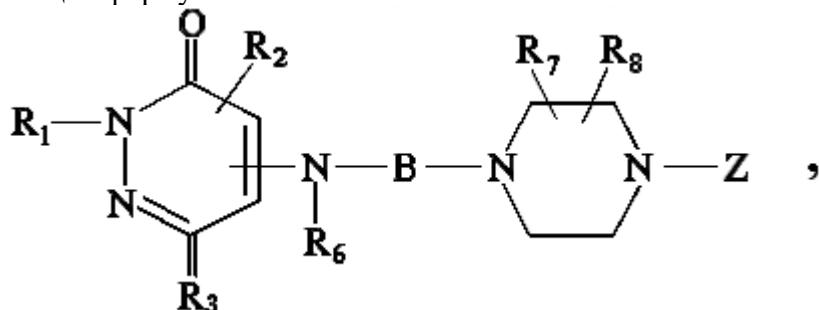


где R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> и R<sub>3</sub> определены выше, а M обозначает отщепляемую группу. Реагент 2:



где R<sub>6</sub>, B, R<sub>7</sub>, R<sub>8</sub> и Z определены выше.

Изобретение относится к способу получения новых пиперазинилалкил-3(2Н)-пиридазинонов общей формулы 1:



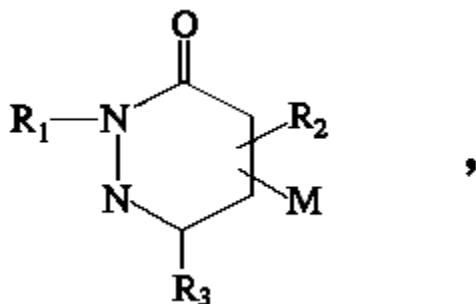
где R<sub>1</sub> - (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкил, незамещенный или замещенный группой NR<sub>4</sub>R<sub>5</sub>, в которой R<sub>4</sub> и R<sub>5</sub> могут быть одинаковыми или различными и представляют водород, метил или этил; или оксигруппой, или фенил, или водород; R<sub>2</sub> или R<sub>3</sub> обозначают водород или галоген, причем, по меньшей мере, один из R<sub>2</sub> или R<sub>3</sub> - водород, R<sub>6</sub> - водород; B - (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкилен; R<sub>7</sub> и R<sub>8</sub> могут быть одинаковыми или различными и представляют водород или (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкил; Z - незамещенный или замещенный однократно или многократно (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкилом, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкокси, бензилокси, трифторметилем, галогеном, нитрогруппой фенил, пиридин или их фармацевтически приемлемых солей.

Новые соединения формулы 1 и их фармацевтически приемлемые соли показывают в моделях в пробирке исключительное торможение периферических альфа-рецепторов (альфа<sub>1</sub>-адrenoценторов). Дополнительно многие из исследованных веществ имеют хорошее действие на центральных 5HT-1A-рецепторах.

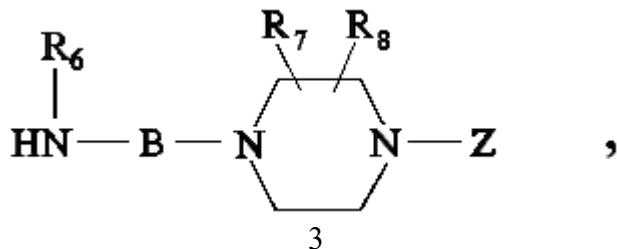
На основании этих фармакологических свойств новые соединения можно применять в медикаментах, одни или в смеси с другими активными веществами в форме обычных галеновых препаратов, при высоком кровяном давлении и заболеваниях сердца.

Цель изобретения - синтез новых пиперазинилалкил-3(2Н)-пиридазинонов, превосходящих по своей активности структурные аналоги с использованием известного способа алкилирования.

Поставленная цель достигается предлагаемым способом получения соединений формулы 1, заключающимся во взаимодействии соединения формулы 2



где  $R_1$ ,  $R_2$  и  $R_3$  имеют вышеуказанные значения, а  $M$  обозначает отщепляемую группу, с соединением формулы 2



где  $R_6$ ,  $B$ ,  $R_7$ ,  $R_8$  и  $Z$  определены выше, с выделением целевого продукта, где один из остатков  $R_2$  или  $R_3$  представляет галоген или с дегалоидированием и выделением целевого продукта, где  $R_2$  и  $R_3$  - водород, или в соединении формулы 1, где  $R_1$  означает изопропил, втор.бутил или трет.бутил, группу  $R_1$  отщепляют с помощью кислоты.

**Пример 1.** 2-метил-5-бром-4-((2-(4-(2-метоксифенил)пиперазинил-1) этил)амино)-3-(2H)-пиридазинон и 2-метил-4-бром-5-((2-(4-(2-метоксифенил) пиперазинил-1) этил)амино)-3(2H)-пиридазинон - 3.0 г (0.0112 моль) 2-метил-4,5-дибром-3(2H)-пиридазинона, 2.64 г (0.0112 моль) 1-(2-аминоэтил)-4-(2 метоксифенил)-пиперазина и 1.2 г (0.0112 моль) тонко измельченного в порошок бикарбоната калия нагревают в 100 мл диметилформамида при хорошем перемешивании 20 ч до 60°C; затем отсасывают в горячем состоянии от неорганической части и сгущают на переструйном насосе. Остающееся коричневое масло растворяют в 0.5 н. HCl, экстрагируют 3 раза простым эфиром, подщелачивают водную фазу и помещают в воду и хлороформ. После сушки с сульфатом натрия и стущения фазы хлороформа остаются 4.74 г коричневого масла, которое разделяют на силикагеле (0.20-0.045 мм) preparativeной хроматографией на колонке с хлористым метиленом-метанолом 40:1.5. В качестве первой фракции появляются 0.67 г 2 метил-5-бром-4((2-(4-(2-метоксифенил) пиперазинил-1)-этил)амино)-3(2H)-пиридазинона, 14.2 % от теории; смешиванием с эквивалентным количеством фумаровой кислоты в абсолютном этаноле получают фумарат как бесцветное, кристаллическое вещество с точкой плавления 185-186°C; 49.5 %; H 5.3 %; Br 15.3 %; N 12.6 %; O 17.3 %; ультрафиолетовый спектр в 0.1 н. HCl: 208 (4.63), 226 (S 4.40), 286 (S 3.95), 302 (4.07).

Дальнейшим элюированием получают в качестве 2-й фракции 2.07 г 2-метил-4-бром-5-((2-(4-(2-метоксифенил) пиперазинил-1)-этил)амино)-3(2H)-пиридазинона, который растворяют в абсолютном этаноле и смешивают с фумаровой кислотой. Получают бесцветный кристаллический фумарат (2.3 эквивалента) с точкой плавления 125-129°C, 43.8 % от теории; C 46.3 %; H 5.0 %; Br 11.9 %; N 9.9 %; O 26.9 %; ультрафиолетовый спектр в 0.1 н. HCl: 212 (4.63), 226 (S 4.40), 282 (S 3.83), 302 (S 3.71).

**Пример 2.** 2-метил-5-хлор-4-((2-(4-(2-метоксифенил)пиперазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон и 2-метил-4-хлор-5-((2-(4-(2-метоксифенил) пиперазинил-1)-этил)амино)-3(2H)пиридазинон.

10.0 г (0.559 моль) 2-метил-4,5-дихлор-3(2H)-пиридазинона, 13.2 г (0.0559 моль) 1-(2-аминоэтил)-4-(2-метоксифенил)-пиперазина и 5.6 г (0.559 моль) бикарбоната калия

нагревают в 200 мл ацетонитрила при перемешивании 20 ч при флегме, отсасывают в горячем состоянии от неорганической части и охлаждают. Осаждаются 7.7 г 2-метил-5-хлор-4-((2-(4-метоксифенил)-пiperазинил-1)-этил)амино-3(2H)-пиридазинона, 36 % от теории, как бесцветный кристаллический осадок, который после перекристаллизации из этанола дает 6.8 г (32.2 %) чистого основания. Обработкой эфирным раствором HCl в этаноле его превращают в дигидрохлорид, точка плавления 210-220°C; С 45.9 %; Н 5.7 %; Cl (общий) 23.6 %; Cl - 16.0 %; бесцветное кристаллическое вещество; ультрафиолетовый спектр в 0.1 н. HCl: 210 (4.55), 230 (4.30), 300 (4.17). Охлаждением ацетонитрилаточного раствора получают белый кристаллический осадок 4.5 г 2-метил-4-хлор-5-((2-(4-(2-метоксифенил) пiperазинил-1)этил)-амино)-3(2H)пиридазинона, 21.3 % от теории, который растворением в изопропаноле и смешиванием с эфирным раствором соляной кислоты превращают в дигидрохлорид с точкой плавления 218-225°C и получают в чистом виде перекристаллизацией из изопропанола, точка плавления 223-227°C, бесцветные кристаллы, 14.3 % от теории; С 48.0 %; Н 5.7 %; Cl (весь) 23.5 %; Cl - 15.7 %; N 15.0%; O 7.8%.

Ультрафиолетовый спектр в этаноле: 210 (4.5), 230 (4.57), 286 (4.00), 304 (S 3.81).

**Пример 3.** 2-трет.-бутил-4-хлор-5-((2-(3-(3-трифторметилфенил) пiperазинил-1)этил)-амино)-3(2H)-пиридазинон и 2-трет.-бутил-5-хлор-4-((2-(3-(3-трифторметилфенил)пiperазинил-1)этил)амино-3(2H)-пиридазинон.

15.0 г (0.055 моль) 1-аминоэтил - 4-(3-трифторметилфенил)-пiperазина и 15.2 г (0.069 моль) 2-трет.-бутил-4,5-дихлор-3(2H)-пиридазинона нагревают с 6.9 г (0.069 моль) тонко измельченного в порошок бикарбоната калия в 100 мл ацетонитрила, при исключении влаги, 96 ч при флегме и при хорошем перемешивании до кипения; отфильтровывают твердое вещество, сгущают в вакууме, обрабатывают эфиром и 1 н. HCl, экстрагируют кислую фазу еще 2 раза простым эфиром, затем устанавливают щелочную среду посредством натронового щелока и экстрагируют снова 3 раза хлороформом, сушат органическую фазу сульфатом натрия и выпаривают растворитель; остаток весит 30.1 г и подвергается препартивной хроматографии на колонке с силикагелем (Matrix Silica S1 60, 0.020-0.045 мм) с растворителем хлористым метиленом-метанолом 40:1. Получают 18.8 г 2-трет-бутил-4-хлор-5-((2-(3-(3-трифторметилфенил) пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинона как первую фракцию, 74.6 % от теории. Отсюда 3.80 г растворяют в 50 мл ацетона и при помощи эфирного раствора соляной кислоты переводят в 3.55 г легко водорастворимого, бесцветного кристаллического гидрохлорида (2.8 HCl-эквивалента) с точкой плавления 124-127°C; 54.0 % от теории; С 42.4 %; Н 6.0 %; Cl (общий) 23.0 %; Cl - 16.7 %; F 9.2 %; N 11.9 %; O 7.5 %; ультрафиолетовый спектр в этаноле: 206 (4.39), 210 (4.4), 216 (4.37), 258 (4.08), 304 (4.12).

В качестве второй фракции элюируют 8.3 г изомерного 2-трет.-бутил-5-хлор-4-((2-(3-(3-трифторметилфенил) пiperазинил-1)-этил)амино)-3(2H)-пиридазинона; 32.9 % от теории; 1.50 г этой фракции осаждают в 50 мл абсолютного этанола и с избытком эфирного раствора соляной кислоты и получают 1.20 г дигидрохлорида с точкой плавления 187-190°C как легко растворимое в воде бесцветное кристаллическое вещество; 22.6 % от теории; С 47.4 %; Н 5.5 %; Cl (весь) 20.0 %; Cl - 13.2 %; F 10.3 %; N 13.2 %; O 3.6 %; ультрафиолетовый спектр в этаноле: 212 (S 4.39), 232 (4.52), 256 (4.19), 290 (3.97), 304 (S 3.86).

**Пример 4.** 2-метил-4-хлор-5- ((3-(4-(2-метоксифенил) пiperазинил-1)пропил)амино)-3(2H)-пиридазинон и 2-метил-5-хлор-4- ((3-4-(2-метоксифенил) пiperазинил-1)пропил)амино)-3(2H)-пиридазинон.

10.0 г (0.040 моль) 1-аминопропил-4-(2-метоксифенил)-пiperазина и 7.9 г (0.044 моль) 2-метил-4,5-дихлор-3(2H)-пиридазинона нагревают вместе с 4.4 г (0.044 моль) бикарбоната калия в 100 мл свежеотогнанного диоксана 10 ч до 80°C и затем перемешивают 3 дня при комнатной температуре. После отфильтровывания неорганического материала сгущают в вакууме, остаток растворяют в водном растворе

соляной кислоты и экстрагируют несколько раз простым эфиром; водную фазу доводят до щелочной среды при помощи натрового щелока, экстрагируют 3 раза путем встряхивания с хлороформом, сушат с сульфатом натрия и получают после сгущения в вакууме 15.7 г смеси изомеров. Проводят разделение препаративной хроматографией на колонке с силикагелем (Matrix Silica S1 60, 0.020-0.045 мм) с простым эфиром-метанолом 40:5 в качестве элюента. В качестве 1-й фракции элюируют 7.43 г 2-метил-4-хлор-5-((3-(4-(2-метоксифенил) пiperазинил-1)пропил)амино)-3(2H)-пиридазиона 47.5 % от теории. Из них 5.0 г растворяют в абсолютном этаноле и смешивают с раствором соляной кислоты в этаноле и получают 5.6 г дигидрохлорида с точкой плавления 205-220°C; С 48.7 %; Н 6.5 %, Cl (весь) 22.8 %; Cl - 15.3 %; N 15.0 %; O 7.0 %; ультрафиолетовый спектр в 0.1 н. HCl: 210 (4.49), 230 (4.54), 282 (3.93), 302 (3.85). При беспрерывном элюировании выделяют в качестве 2-й фракции 5.95 г 2-метил-5-хлор-4-((3-(4-(2-метоксифенил)пiperазинил-1)пропил)амино)-3(2H)-пиридазиона, 38.1 % от теории.

После растворения в абсолютном этаноле и смешивания с раствором соляной кислоты в этаноле 4.0 г этого продукта давали 3.9 г дигидрохлорида с точкой плавления 226-228°C; 37.1 % от теории; С 49.0 %, Н 6.5 %, Cl (общий) 22.9 %; Cl - 15.3 %; N 14.8 %; O 6.8 %; ультрафиолетовый спектр в 0.1 н. HCl: 204 (4.48), 230 (S 4.54), 286 (S 3.95), 302(3.85), 312(S 4.04).

**Пример 5.** 2-метил-4-хлор-5-((6-(4-(2-метоксифенил)пiperазинил-1) гексил)амино)-3(2H)-пиридазинон и 2-метил-5-хлор-4-((6-(4-(2-метоксифенил) пiperазинил-1) гексил)амино)-3(2H)-пиридазинон.

5.8 г (0.020 моль) 1-аминогексил-4-(2-метоксифенил)-пiperазина и 4.45 г (0.025 моль) 2-метил-4,5-дихлор-2-метил-3(2H)-пиридазиона нагревают до кипения с 2.50 г (0.025 моль) тонко измельченного в порошок бикарбоната калия в 100 мл абсолютного этанола, при исключении влаги, 48 ч при флегме, при хорошем перемешивании; удаляют неорганический осадок фильтрованием, сгущают фильтрат в вакууме, подкисляют при помощи 1 н. HCl, экстрагируют кислую водную фазу 3 раза простым эфиром, затем устанавливают щелочную среду при помощи натрового щелока и экстрагируют снова 3 раза хлороформом, сушат органическую fazу сульфатом натрия и сгущают растворитель в вакууме; остаток 10.0 г подвергают препаративной хроматографии на колонке с силикагелем (Waters Prep-Pak) с растворителем хлористым метиленом-метанолом-концентрированным аммиаком 40:1.5-0.1. Сначала элюируют 3.70 г 2-метил-4-хлор-5-((6-(4-(2-пiperазинил-1)гексил)амино)-3(2H)-пиридазиона как 1-ю фракцию; 42.6 % от теории. Из них 2.00 г растворяют в 50 мл этанола р.А. и превращают с эфирным раствором соляной кислоты в 2.20 г водорастворимого бесцветного дигидрохлорида с точкой плавления 160-175°C: 38.0 % от теории; С 50.3 %; Н 6.8 %, Cl (весь) 19.4 %; Cl - 13.1 %; N 13.2 %; O 10.3 %; ультрафиолетовый спектр в этаноле: 212 (4.46), 216 (4.45), 234 (4.50), 286 (3.96), 304 (3.87 S). В качестве второй фракции элюируют 4.1 г изомерного 2-метил-5-хлор-4-((6-(4-(2-метоксифенил)пiperазинил-1)гексил)амино)-3(2H)-пиридазиона; 47.2 % от теории. Из этой фракции растворяют 2.00 г в 50 мл р.А. этанола и превращают с эфирным раствором соляной кислоты в 1.50 г водорастворимого, бесцветного кристаллического дигидрохлорида с точкой плавления 153-165°C: 19.7 % от теории; С 52.3 %; Н 6.8 %, Cl (общий) 20.6 %; Cl - 13.8 %; N 13.9 %; O 6.4 %; ультрафиолетовый спектр в этаноле: 212 (4.47), 216 (4.44), 240 (4.29), 302 (4.14), 312 (3.89 S).

**Пример 6.** 2-метил-4-хлор-5-((4-(4-(2-метоксифенил) пiperазинил-1)бутил)амино)-3(2H)-пиридазинон и 2-метил-5-хлор-4-((4-(4-(2-метоксифенил) пiperазинил-1)бутил)амино)-3(2H)-пиридазинон.

10.0 г (0.038 моль), 4-аминобутил-2-метоксифенил-пiperазина и 8.5 г (0.048 моль) 2-метил-4,5-дихлор-3(2H)-пиридазиона растворяют вместе с 4.75 г (0.048 моль) бикарбоната калия в 70 мл безводного диметилсульфоксида и выдерживают 15ч при 80°C; разбавляют 200 мл воды и экстрагируют несколько раз хлороформом. Органическую fazу

дополнительно промывают 3 раза водой, затем экстрагируют при помощи 1 н. HCl. Доводят водную фазу до щелочной среды, экстрагируют путем встряхивания с хлороформом, сушат сульфатом натрия и получают после сгущения в вакууме 16.9 г смеси продукта. Дальнейшее разделение осуществляют методом препаративной хроматографии на колонке с силикагелем (Matrex Silica SI 60 0.020-0.045 мм) с простым эфиrom-метанолом 40:5 в качестве подвижной фазы. Как 1-ю фракцию выделяют 5.50 г (35.7 % от теории) 2-метил-5-хлор-4-((4-(4-(2-метоксифенил) пiperазинил-1) бутил)амино)-3(2H)-пиридазинола, 30.1 % от теории; растворяют в абсолютном этаноле и смешивают с раствором соляной кислоты в этаноле и получают дигидрохлорид с точкой плавления 205-207°C: C 50.1 %; H 6.5 %, Cl (весь) 21.5 %; Cl - 14.5 %; N 14.4 %; O 7.0 %; ультрафиолетовый спектр в этаноле: 206 (4.43), 210 (4.50), 244 (4.15), 296 (4.12), 312 (4.09). После дальнейшего элюирования появляются в качестве 2-й фракции 8.40 г 2-метил-4-хлор-5-((4-(4-(2-метоксифенил) пiperазинил-1)амино)-3(2H)-пиридазинона, 54.6 % от теории, который после растворения в абсолютном этаноле и смешивания с раствором соляной кислоты в этаноле дает бесцветный кристаллический дигидрохлорид с точкой плавления 183-192°C; C 50.10 %; H 6.1 %; Cl (общий) 21.8 %; Cl - 14.9 %; N 14.9 %; O 7.0 %.

Ультрафиолетовый спектр в этаноле: 210 (4.41), 218 (4.42), 232 (4.46), 236 (4.45), 286 (3.96).

Пример 7. 2-метил-4-хлор-5-((2-(4-(2,6-диметилфенил)пiperазинил-1) этил) амино)-3(2H)-пиридазинон и 2-метил-5-хлор-4-((2-(4-(2,6-диметилфенил) пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон.

9.2 г (0.039 моль) 1-аминоэтил-4-(2,6-диметилфенил)-пiperазина и 8.8 г (0.049 моль) 2-метил-4,5-дихлор-3(2H)-пиридазинона нагревают до кипения вместе с 4.9 г (0.049 моль) тонко измельченного в порошок бикарбоната калия в 100 мл толуола, при исключении влаги, 20 ч при флегме и при хорошем перемешивании; отфильтровывают от неорганического материала, сгущают в вакууме, растворяют остаток в 1 н. HCl, экстрагируют 3 раза простым эфиrom, затем доводят водную фазу до щелочной среды, экстрагируют снова 3 раза хлороформом, сушат органическую фазу с сульфатом натрия и выпаривают растворитель; остаток (15.7 г) подвергают препаративной хроматографии на колонке с силикагелем (Waters Prep-Pak) с растворителем хлористым метиленом-метанолом 40:1. Получают 5.70 г 2-метил-4-хлор-5-((2-(2,6-диметилфенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинона, 32.6 % от теории, как 1-ю фракцию; из них 3.80 г растворяют в 50 мл абсолютного этанола, смешивают с раствором соляной кислоты в простом эфире и переводят в 3.00 г легководорастворимого, бесцветного кристаллического дигидрохлорида с точкой плавления 235-242°C; 32.6 % от теории; C 50.7 %; H 6.3 %, Cl (весь) 23.2 %; Cl - 15.4 %; N 15.6 %; O 4.2 %.

Ультрафиолетовый спектр в этаноле: 220 (4.40), 232 (4.49), 290 (3.85), 311 (3.81).

В качестве второй фракции колонки получают 7.40 г 2-метил-5-хлор-4-((2-(4-(2,6-диметилфенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинона, 42.3 % от теории; 4.0 г растворяют в 50 мл абсолютного этанола, осаждают избытком раствора соляной кислоты в простом эфире и получают 2.40 г легководорастворимого бесцветного кристаллического гидрохлорида с точкой плавления 225-232°C, 24.9 % от теории; C 55.5 %; H 6.8 %, Cl (общий) 17.3 %; Cl - 6.6 %; N 17.2 %; O 3.2 %.

Ультрафиолетовый спектр в этаноле: 212 (4.35), 216 (4.34), 233 (4.11), 304 (4.09), 312 (4.08).

Аналогично указанным примерам 1-7 получают следующие соединения.

5-хлор-4-((2-(4-метоксифенил)-пiperазинил-1(этил)амино)-3(2H)-пиридазинон:

соль - 2.75 HCl; сольват - 1.25 H<sub>2</sub>O, точка плавления - 251-256°C, перекристаллизация - этанол, выход - 76.2 % от теории;

C      вычисл.    41.95      найд.    41.8

H	-"-	5.64	-"-	5.2
Cl	-"-	27.32	-"-	26.6
Cl <sup>-</sup>	-"-	20.03	-"-	19.9
N	-"-	14.39	-"-	14.2
O	-"-	9.68	-"-	9.0

ультрафиолет: растворитель - этанол, 214 (4.39), 302 (3.91), 312 (3.85).

2-метил-5-хлор-4-((2-(4-фенил-пiperазинил-1)этил)амино)-3-(2H)-пиридинон:

соль - 1.6 HCl, сольват - 0.1 H<sub>2</sub>O, т.пл. - 218-220°C, перекристаллизация - этанол, выход - 23.5 % от теории;

C	вычисл.	50.05	найд.	50.0
H	-"-	5.88	-"-	6.1
Cl	-"-	22.59	-"-	22.5
Cl <sup>-</sup>	-"-	13.9	-"-	14.1
N	-"-	17.17	-"-	17.2
O	-"-	4.31	-"-	4.2

ультрафиолет: растворитель - 0.1 н. HCl, 204 (4.46), 232 (4.24), 300 (4.11).

2-метил-5-хлор-(метил-(2-(2-метоксифенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон:

соль - 2.0 HCl, сольват - 0.5 H<sub>2</sub>O,

т.пл. - 224-231°C, перекристаллизация - этанол, выход - 41.1 % от теории;

C	расч.	48.16	найд.	48.6
H	-"-	6.17	-"-	6.1
Cl	-"-	22.45	-"-	22.3
Cl <sup>-</sup>	-"-	14.96	-"-	15.1
N	-"-	14.78	-"-	14.6
O	-"-	8.44	-"-	8.4

ультрафиолет: растворитель - 0.1 н. HCl, 210 (4.36), 218 (4.36), 236 (4.37), 280 (S 3.95), 300 (4.08).

2-метил-5-хлор-4-((2-(4-(2-метокси-5-метилфенил)пiperазинал-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон:

соль - 1.5 фумарат, т.пл. - 140-144°C, перекристаллизация - ацетон, выход - 25.5%;

C	расч.	53.05	найд.	53.5
H	-"-	5.70	-"-	6.0
Cl	-"-	6.26	-"-	6.5
N	-"-	12.37	-"-	12.6
O	-"-	22.61	-"-	22.4

ультрафиолет: растворитель - 0.1 н. HCl, 206 (4.44), 226 (4.27), 298 (4.08), 310 (S 4.02).

2-метил-5-хлор-4-((2-(4-(2-метокси-4-метилфенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон:

соль - 1.5 фумарат, т.пл. - 151-154°C, перекристаллизация - ацетон, выход - 27.6 % от теории;

C	расч.	53.05	найд.	53.0
H	-"-	5.70	-"-	5.9
Cl	-"-	6.26	-"-	5.8
N	-"-	12.37	-"-	12.2
C	-"-	22.61	-"-	23.1

ультрафиолет: растворитель - 0.1 н. HCl, 204 (4.51), 226 (S 4.22), 300 (4.47).

2-метил-5-хлор-4-((2-(4-(3-метоксифенил)-пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон:

соль: 2.0 HCl; т.пл. - 161-169°C, очищение хроматографией, выход - 31.5 % от

теории;

C	расч.	47.96	найд.	47.9
H	"-	5.80	"-	5.9
Cl	"-	23.59	"-	23.5
Cl <sup>-</sup>	"-	15.73	"-	15.5
N	"-	15.54	"-	15.5
O	"-	7.10	"-	7.2

ультрафиолет: растворитель - этанол, 214 (4.48), 248 (S 4.06), 304 (4.18), 312 (S 4.1). 2-метил-5-хлор-4-((2-(4-(2-бензилоксифенил) пиперазинил-1)этил) амино)-3(2H)-пиридинон:

соль - 2.0 HCl, сольват - 1.0 H<sub>2</sub>O;

т.пл.: 126-139°C, выход - 51.5 % от теории (сырой), 19.0 % от теории (чистый);

C	расч.	53.20	найд.	53.4
H	"-	5.39	"-	5.7
Cl	"-	19.63	"-	19.2
Cl <sup>-</sup>	"-	13.09	"-	12.8
N	"-	12.92	"-	12.7
C	"-	8.89	"-	9.0

ультрафиолет: растворитель - 0.1 н. HCl, 210 (4.58), 234 (S 4.18), 300 (4.08), 311 (S 3.99).

2-метил-4-хлор-5-((2-(4-(2-оксифенил) пиперазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон:

соль - 2.0 HBr, сольват - 1.5 H<sub>2</sub>O, т.пл. - 208-213, выход - 17.6 % от теории;

C	расч.	37.06	найд.	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

ультрафиолет: растворитель - 0.1 н. HCl, 206 (4.55), 230 (S 4.17), 235 (S 4.10), 300 (4.10), 311(S 4.02).

2-метил-5-хлор- 4((2-(4-(2-метилфенил) -пиперазинил-1)этил) амино) -3(2H)-пиридинон:

соль - 1.0 фумарат, сольват - 0.5 H<sub>2</sub>O, т.пл. - 185-187°C, перекристаллизация - этанол, выход - 23.5 % от теории;

C	расч.	54.26	найд.	53.9
H	"-	6.00	"-	6.0
Cl	"-	7.28	"-	7.7
N	"-	14.38	"-	14.3
O	"-	18.07	"-	18.1

ультрафиолет: растворитель - 0.1 н. HCl, 208 (4.43), 230 (4.20), 300 (4.10), 312 (S 4.00).

2-метил-5-хлор-4-((2-(4-(3-трифторметилфенил)пиперазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон:

соль -1.15 HCl, сольват - 0.5 H<sub>2</sub>O, т.пл. - 175-197°C, перекристаллизация: этанол, выход: 26.8 % от теории;

C	расч.	46.32	найд.	46.7
H	"-	5.00	"-	5.0
Cl	"-	16.33	"-	16.5
Cl <sup>-</sup>	"-	8.73	"-	8.5
N	"-	15.00	"-	15.1

O	-"-	5.14	-"-	5.1
F	-"-	12.21	-"-	11.6

ультрафиолет: растворитель - этанол, 208 (4.49), 219 (S 4.47), 238 (4.06), 256 (4.16), 304 (4.17).

2-метил-5-хлор-4-((2-(4-(4-хлор-3-трифторметилфенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон:

соль: 2.0 HCl; сольват: 0.2 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 185-188°C, переосаждение - этанол, простой диэтиловый эфир

выход - 25.6 % от теории (сырой), 22.1 % от теории (чистый);

C	расч.	41.04	найд.	41.6
H	-"-	4.29	-"-	4.3
Cl	-"-	26.92	-"-	26.8
Cl <sup>-</sup>	-"-	13.5	-"-	13.5
N	-"-	13.29	-"-	13.3
O	-"-	3.64	-"-	3.7
F	-"-	10.82	-"-	10.3

2-метил-5-хлор-4-((2-(4-(3-хлорфенил)пiperазинил)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон:

соль: 2.0 HCl, сольват: 0.15 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 195°C (возгонка), очищение хроматографией, выход: 32.9 % от теории;

C	расч.	44.59	найд.	44.7
H	-"-	5.13	-"-	5.2
Cl	-"-	30.97	-"-	30.6
Cl <sup>-</sup>	-"-	15.48	-"-	15.4
N	-"-	15.29	-"-	15.5
O	-"-	5.15	-"-	5.1

ультрафиолет: растворитель: этанол,

210 (4.39), 216 (4.40), 235 (S 4.04), 258 (4.13), 304 (4.15).

2-метил-4-хлор-5-((2-(4-(3,5-дихлорфенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон:

соль: 1.0 HCl;

Т.пл.: 191-201°C, переосаждение: этанол, простой диэтиловый эфир, выход: 42.6 % от теории;

C	расч.	45.05	найд.	45.3
H	-"-	4.67	-"-	4.7
Cl	-"-	31.29	-"-	31.0
Cl <sup>-</sup>	-"-	7.82	-"-	7.8
N	-"-	15.45	-"-	15.3
O	-"-	3.53	-"-	3.2

2-метил-5-хлор-4-((2-(4-(2-фторфенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон:

соль: 1 HBr; сольват;

Т.пл.: 210-214°C, перекристаллизация: этанол, выход: 34.1 % от теории;

C	расч.	45.70	найд.	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

ультрафиолет: растворитель: 0.1 н. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, 208 (4.24), 230 (4.28), 300 (4.08), 312 (S

3.98).

2-метил-5-хлор-4-((2-(4-(4-фторфенил)пиперазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон:

соль: 2.0 HCl, сольват: 0.2 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 189-195°C, перекристаллизация: этанол; выход: 15.8 % от теории;

C	расч.	46.16	найд.	46.6
H	"-	5.33	"-	5.3
Cl	"-	24.04	"-	24.0
Cl <sup>-</sup>	"-	16.08	"-	16.2
N	"-	15.83	"-	15.8
O	"-	4.34	"-	4.6
F	"-	4.29	"-	4.6

ультрафиолет: растворитель: этанол, 206 (4.32), 240 (4.27), 304 (4.12), 312 (S 4.08).

2-метил-5-хлор-4-((2-(4-(4-нитрофенил)пиперазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон:

соль: 0.9 HCl;

Т.пл.: 237-240°C, перекристаллизация: этанол, выход: 17.9 % от теории;

C	расч.	47.97	найд.	48.2
H	"-	5.19	"-	5.2
Cl	"-	15.82	"-	16.0
Cl <sup>-</sup>	"-	7.50	"-	7.6
N	"-	19.74	"-	19.8
O	"-	11.28	"-	10.8

ультрафиолет: растворитель: этанол, 204 (4.34), 232 (4.18), 304 (4.09), 312 (S 4.06), 382 (4.20).

2-трет.-бутил-5-хлор-4-((2-(4-(2-метоксифенил)пиперазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон:

соль: 1.5 фумарат;

Т.пл.: 162-165°C, переосаждение MeOH, ацетон, выход: 14 % от теории;

C	расч.	54.59	найд.	54.5
H	"-	6.11	"-	6.3
Cl	"-	5.97	"-	6.1
N	"-	11.79	"-	11.7
O	"-	21.55	"-	21.3

ультрафиолет: растворитель: 0.1 н. HCl, 208 (4.65), 282 (S 3.94), 300 (4.01).

2-(2-диметиламиноэтил)-5-хлор-4-(2-(4-(2-метоксифенил)пиперазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон:

соль: 2.95 HBr; сольват: 3.0 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 168-178°C, перекристаллизация: этанол, выход: 26.1 % от теории;

C	расч.	34.65	найд.	34.8
H	"-	5.53	"-	5.3
N	"-	11.55	"-	11.5
O	"-	10.99	"-	10.9
Br <sup>-</sup>	"-	32.39	"-	32.5

ультрафиолет: растворитель: 0.1 н. HCl 206 (4.42), 230 (4.12), 285, (3.79), 302 (4.04), 312 (3.86).

2-оксиэтил-5-хлор-4-((2-(4-(2-метоксифенил)пиперазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон:

соль: 2.0 HCl, сольват: 0.45 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 171-181°C, перекристаллизация: ацетон, выход: 25.6 % от теории;

C	расч.	46.68	найд.	46.4
H	"-	5.96	"-	5.8

Cl	-"	21.75	-"	21.7
Cl <sup>-</sup>	-"	14.50	-"	14.5
N	-"	14.32	-"	14.1
O	-"	11.29	-"	11.0

ультрафиолет: растворитель: 0.1 н. HCl, 208 (4.52), 232 (4.14), 304 (4.10)

2-(2-оксиэтил)-5-хлор-4-((2-(4-(3-трифторметил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-

пиридазинон:

соль: 2.0 HCl, сольват: 0.85 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 113-120°C, перекристаллизация: ацетон, выход: 6.9 % от теории;

C	расч.	42.73	найд.	43.3
H	-"	5.04	-"	5.0
Cl	-"	19.91	-"	19.4
Cl <sup>-</sup>	-"	13.28	-"	12.9
N	-"	13.11	-"	13.1
O	-"	8.39	-"	8.5
F	-"	10.67	-"	10.7

ультрафиолет: растворитель: этанол,

206 (4.41), 240 (4.09), 258 (4.17), 304 (4.18), 312 (S 4.11).

2-метил-5-хлор-4-((2-(4-(пиридинил-2)-пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон:

соль: 2.0 HCl, сольват: 0.45 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 200-210°C, перекристаллизация: этанол, выход: 19.5 % от теории;

C	расч.	44.71	найд.	44.6
H	-"	5.60	-"	5.5
Cl	-"	24.74	-"	24.9
Cl <sup>-</sup>	-"	16.49	-"	16.7
N	-"	19.5	-"	19.6
O	-"	5.40	-"	5.4

2-метил-5-хлор-4-((метил-((3-(4-(2-метоксифенил)пiperазинил-1)пропил)амино)-3(2H)-пиридазинон:

соль: 1.0 фумарат, сольват: 1.0 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 159-165°C, перекристаллизация: этанол, выход: 40.8 % от теории;

C	расч.	52.98	найд.	52.8
H	-"	7.04	-"	6.4
Cl	-"	6.52	-"	6.4
N	-"	12.87	-"	13
O	-"	20.58	-"	21.5

2-метил-5-хлор-4-((3-(4-(2-окси-4-метилфенил)пiperазинил-1)пропил)амино)-3(2H)-пиридазинон:

соль: 1.0 фумарат;

Т.пл.: 193-197°C, перекристаллизация: этанол, выход: 34.3 % от теории;

C	расч.	54.38	найд.	54.5
H	-"	5.95	-"	6.1
Cl	-"	7	-"	7.2
N	-"	13.79	-"	13.7
O	-"	18.9	-"	18.5

2-метил-5-хлор-4-((3-(4-(2-этокси-4-метилфенил)пiperазинил-1)пропил)амино)-3(2H)-пиридазинон:

соль: 2.0 HCl;

Т.пл.: 220-223°C,

выход: 39 % от теории;

H	расч.	6.54	найд.	6.5
Cl	"-	21.58	"-	21.4
Cl <sup>-</sup>	"-	14.39	"-	14.4
N	"-	14.21	"-	14.4
O	"-	6.49	"-	6.9

ультрафиолет: растворитель: 0.1 н. HCl, 206 (4.45), 226 (4.16), 302 (4.10), 312 (S 4.02)

2-метил-5-хлор-4-((3-(4-(2-метилфенил)пiperазинил-1)пропил)амино)-3(2H)-пиридинон

соль: 1.0 фумарат;

Т.пл.: 184-186°C,

выход: 30 % от теории;

C	расч.	56.15	найд.	55.6
H	"-	6.15	"-	6.2
Cl	"-	7.21	"-	7.3
N	"-	14.24	"-	14.4
O	"-	16.26	"-	16.5

ультрафиолет: растворитель: 0.1 н. HCl, 206 (4.42), 230 (4.14), 302 (4.08), 312 (S 3.99).

2-метил-5-хлор-4-((3-(4-(2-фторфенил)пiperазинил-1)пропил)амино)-3(2H)-пиридинон

соль: 1.0 фумарат;

Т.пл.: 161-163°C, перекристаллизация: этанол, выход: 28.3 % от теории;

C	расч.	53.28	найд.	53.3
H	"-	5.49	"-	5.5
Cl	"-	7.15	"-	7.1
N	"-	14.12	"-	13.8
O	"-	16.13	"-	16.6
F	"-	3.83	"-	3.7

ультрафиолет: растворитель: 0.1 н. HCl, 204 (4.4), 230 (4.4), 302 (4.11), 313 (S 4.17).

2-метил-5-хлор-4-((3-(4-(4-фторфенил)пiperазинил-1)пропил)амино)-3(2H)-пиридинон:

соль: 2.0 HCl; совальт 3.0 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 216°C (возгонка), перекристаллизация: этанол, выход: 22.5 % от теории;

C	расч.	42.66	найд.	42.2
H	"-	6.17	"-	6.0
Cl	"-	20.98	"-	21.3
Cl <sup>-</sup>	"-	13.99	"-	14.0
N	"-	13.82	"-	14.2
O	"-	12.63	"-	12.8
F	"-	3.75	"-	3.5

2-метил-5-хлор-4-((2-(4-(пиридинил-2)-пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон:

соль: 2.0 HCl; совальт 0.15 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 219-226°C, перекристаллизация: этанол, выход: 14.4 % от теории;

C	расч.	46.57	найд.	46.5
H	"-	5.87	"-	5.8
Cl	"-	24.26	"-	24.3
Cl <sup>-</sup>	"-	16.17	"-	16.2
N	"-	19.17	"-	19.2
O	"-	4.20	"-	4.2

ультрафиолет: растворитель - этанол, 206 (4.24), 250 (4.26), 304 (4.24).

4-хлор-5-((2-(4-(3-трифторметил) пи-перазинил-1)этил)амино)-3(2Н)-пиридинон:

соль: 2.0 HCl, соловьи: 2.0 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 173-176°C, перекристаллизация: этанол, выход: 60.3 % от теории

C	расч.	39.98	найд.	40.3
H	"	4.93	"	4.2
Cl	"	20.82	"	21
Cl <sup>-</sup>	"	13.88	"	14.1
N	"	13.71	"	13.9
O	"	9.40	"	9.5
F	"	11.16	"	11.1

2-метил-4-хлор-5-((2-(4-фенилпиперазинил-1)этил)амино)-3(2Н)-пиридинон:

соль: 1.85 HCl, соловьи: 0.7 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 171-180°C, перекристаллизация: этанол, выход: 39 % от теории;

C	расч.	47.72	найд.	48.2
H	"	6.00	"	6.3
Cl	"	23.61	"	23.2
Cl <sup>-</sup>	"	15.33	"	15
N	"	16.37	"	16.1
O	"	6.36	"	6.2

ультрафиолет: растворитель - 0.1 н. HCl, 206 (4.41), 230 (4.57), 288 (3.92)

2-метил-4-хлор-5-((2-(4-(2-метокси-4-метилфенил)пиперазинил-1)этил)амино)-3(2Н)-пиридинон

соль: 1.75 фумарат;

Т.пл.: 103-105°C, перекристаллизация: ацетон, выход: 37.6 % от теории;

C	расч.	52.48	найд.	52.3
H	"	5.59	"	6.1
Cl	"	5.96	"	5.9
N	"	11.77	"	12
O	"	24.20	"	23.7

ультрафиолет: растворитель - 0.1 н. HCl, 210 (4.49), 228 (4.57), 282 (3.99), 304 (S 3.81).

2-метил-4-хлор-5-((2-(4-(2-метокси-5-метилфенил)пиперазинил-1)этил)амино)-3(2Н)-пиридинон:

соль: 1.25 фумарат;

Т.пл.: 80-83°C, перекристаллизация: ацетон, выход: 27.3 % от теории;

C	расч.	53.68	найд.	53.6
H	"	5.82	"	6.3
Cl	"	6.60	"	6.6
N	"	13.04	"	13.4
O	"	20.85	"	20.1

ультрафиолет: растворитель - 0.1 н. HCl, 212 (4.52), 228 (4.58), 286 (4.03), 304 (S 3.80).

2-метил-4-хлор-5-(этил-(2-(4-(2-метоксифенил)пиперазинил-1)этил)амино)-3(2Н)-пиридинон:

соль: 2.0 HCl;

Т.пл.: 178-183°C, перекристаллизация: этанол, выход: 31.9 % от теории (сырой), 22.5 % от теории (чистый);

C	расч.	50.17	найд.	50.4
H	"	6.32	"	6.3
Cl	"	22.21	"	22

Cl <sup>-</sup>	-"-	14.81	-"-	14.8
N	-"-	14.63	-"-	14.7
O	-"-	6.68	-"-	6.5

2-метил-4-хлор-5-((2-(4-(3-метоксифенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон:

соль: 2.0 На; сольват: 0.2 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 170-174°C, переосаждение: этанол, простой диэтиловый эфир, выход: 47 % от теории;

C	расч.	47.58	найд.	47.6
H	-"-	5.86	-"-	6.1
Cl	-"-	23.41	-"-	22.9
Cl <sup>-</sup>	-"-	15.6	-"-	15.1
N	-"-	15.41	-"-	15.2
O	-"-	7.75	-"-	7.6

ультрафиолет: растворитель - этанол, 214 (4.6), 232 (4.56), 250 (S 4.09), 290 (3.97), 304 (S 3.89).

2-метил-4-хлор-5-((2-(4-(2-этоксифенил)-пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон:

соль: 1.0 фумарат;

Т.пл.: 197-199°C, перекристаллизация: ацетон, выход: 35.2 % от теории;

C	расч.	54.38	найд.	54.2
H	-"-	5.95	-"-	6
Cl	-"-	6.98	-"-	6.9
N	-"-	13.79	-"-	13.6
O	-"-	18.90	-"-	19.3

2-метил-4-хлор-5-((2-(4-(2-оксифенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон:

соль: 2.25 HBr, сольват: 1.33 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 191-195°C, выход: 22.6 % от теории;

C	расч.	35.82	найд.	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

ультрафиолет: растворитель - 1 н. HCl, 208 (4.54), 230 (4.53), 282 (3.96), 302 (S 3.8).

2-метил-4-хлор-5-((4-(2-окси-4-метилфенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон:

соль: 2.75 HCl; сольват: 3.25 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 157-167°C, перекристаллизация: этанол, выход: 78.9 % от теории;

C	расч.	40.28	найд.	40.8
H	-"-	6.24	-"-	5.9
Cl	-"-	24.77	-"-	24.5
Cl <sup>-</sup>	-"-	18.17	-"-	17.9
N	-"-	13.05	-"-	12.8
O	-"-	15.65	-"-	16.0

ультрафиолет: растворитель - этанол, 214 (4.80), 230 (4.88), 286 (4.30), 305 (S 4.09).

2-метил-4-хлор-5-((2-(4-(2-бензилоксифенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон

соль: 1.8 HCl, сольват: 1.5 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 154-159°C, перекристаллизация: этанол, выход: 49.1 % от теории (сырой), 25.2 % от теории (чистый);

C	расч.	46.22	найд.	46.2
H	"-	4.82	"-	5.3
Cl	"-	5.68	"-	5.1
N	"-	11.23	"-	10.6
O	"-	8.98	"-	8.9
Br	"-	23.06	"-	23.9

ультрафиолет: растворитель - 0.1 н. HCl, 208 (4.7), 230 (4.54), 284 (3.96), 304 (S 3.82).

2-метил-4-хлор-5-((2-(4-(2-метилфенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон:

соль: 2.0 фумарат: сольват: 2.75 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 149-155°C, перекристаллизация: этанол, выход: 46.3 % от теории;

C	расч.	48.52	найд.	48.7
H	"-	5.87	"-	5.6
Cl	"-	5.51	"-	5.6
N	"-	10.88	"-	10.7
O	"-	29.21	"-	29.4

ультрафиолет: растворитель - 0.1 н. HCl, 200 (4.29), 210 (4.45), 230 (4.53), 286 (3.89), 302 (S 3.59).

2-метил-4-хлор-5-((2-(4-(3-трифторметилфенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон

соль: 3.0 HCl; сольват: 2.25 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 120-126°C, переосаждение: этанол, простой диэтиловый эфир,

выход: 38.4 % от теории,

C	расч.	38.33	найд.	38.7
H	"-	5.05	"-	4.6
Cl	"-	23.15	"-	25.4
Cl <sup>-</sup>	"-	18.89	"-	19.1
N	"-	12.42	"-	12.4
O	"-	8.93	"-	9.3
F	"-	10.07	"-	9.6

ультрафиолет: растворитель - этанол, 208 (4.44), 232 (4.51), 256 (4.20), 294 (3.95), 304 (S 3.91)

2-метил-5-хлор-4-((2-(4-(3,5-дихлорфенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон:

соль: 0.75 HCl; сольват: 0.35 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 208-221°C, переосаждение: этанол, простой диэтиловый эфир, выход: 50.3 % от теории;

C	расч.	45.34	найд.	45.2
H	"-	4.80	"-	4.7
Cl	"-	29.52	"-	30.0
Cl <sup>-</sup>	"-	5.90	"-	6.3
N	"-	15.55	"-	15.3
O	"-	4.80	"-	4.7

2-метил-4-хлор-5-(2-(4-(3-хлорфенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон:

соль: 1.25 HCl; совальт: 0.4 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 211-219°C, очистка хроматографией, выход: 32.9 % от теории;

C	расч.	46.93	найд.	47.2
H	"-	5.23	"-	5.3
Cl	"-	26.48	"-	26.0

Cl <sup>-</sup>	-"-	10.19	-"-	10.1
N	-"-	16.10	-"-	16.3
O	-"-	10.19	-"-	10.1

2-метил-4-хлор-5-((2-(4-(2-фторфенил)пiperазинил-1)этил)амино)-2(2H)-пиридинон:

соль: 1.0 НВг; сольват: 0.65 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 240-243°C, перекристаллизация: этанол, выход: 42.4 % от теории;

C	расч.	44.54	найд.	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
B	-"-	17.43	-"-	17.5

ультрафиолет: растворитель - 0.1 н. HCl, 212 (S 4.30), 230 (4.56), 288 (3.89), 304 (S 3.78).

2-метил-4-хлор-5-((2-(4-(4-фторфенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон

соль: 2.0 HCl; сольват: 2.25 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 155-161°C, перекристаллизация: этанол, выход: 18.7 % от теории;

C	расч.	42.60	найд.	42.9
H	-"-	5.78	-"-	5.3
Cl	-"-	22.19	-"-	22.4
Cl <sup>-</sup>	-"-	14.79	-"-	14.7
N	-"-	14.61	-"-	14.8
O	-"-	10.85	-"-	11.0
F	-"-	3.96	-"-	3.6

ультрафиолет: растворитель - этанол, 204 (4.32), 208 (4.34), 232 (4.54), 292 (3.93), 304 (S 3.89).

2-метил-4-хлор-5-((2-(4-(4-нитрофенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон:

соль: 0.7 HCl; сольват: 0.1 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 242-251°C, перекристаллизация: этанол, выход: 10.7 % от теории

C	расч.	48.60	найд.	48.8
H	-"-	5.25	-"-	5.4
Cl	-"-	14.34	-"-	14.3
Cl <sup>-</sup>	-"-	5.91	-"-	5.5
N	-"-	20.00	-"-	19.8
O	-"-	11.80	-"-	11.7

ультрафиолет: растворитель - этанол, 208 (4.28), 232 (4.47), 296 (3.81), 312 (3.83), 382 (4.13).

2-метил-4-хлор-5-((2-(4-(пиридин-2)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон

соль: 2.0 HCl; сольват: 0.35 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 222-229°C, перекристаллизация: этанол, выход: 36.6 % от теории;

C	расч.	44.89	найд.	45.1
H	-"-	5.58	-"-	5.5
Cl	-"-	24.85	-"-	24.8
Cl <sup>-</sup>	-"-	16.56	-"-	16.7
N	-"-	19.63	-"-	19.6
O	-"-	5.05	-"-	5.0

2-трет.-бутил-4-хлор-5-((2-(4-2-метоксифенил)пиперазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

соль: 1.5 фумарат; сольват: 1.2 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 220-224°C, выход: 66.5 % от теории;

C	расч.	52.67	найд.	52.5
H	"-	6.29	"-	6.3
Cl	"-	5.76	"-	5.9
N	"-	11.38	"-	11.4
O	"-	23.91	"-	23.9

ультрафиолет: растворитель - 0.1 н. HCl, 212 (4.68), 230 (4.64), 282 (4.02), 312 (S 3.68).

2-диметиламиноэтил-4-хлор-5-((2-(4-(2-метоксифенил))пиперазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон:

соль: 2.0 фумарат; сольват: 2.5 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 110-115°C, выход: 52.2 % от теории;

C	расч.	48.91	найд.	49.1
H	"-	6.23	"-	5.9
Cl	"-	4.88	"-	5.0
N	"-	11.80	"-	11.8
O	"-	28.08	"-	28.2

ультрафиолет: растворитель - 0.1 н. HCl, 210 (4.49), 232 (4.57), 282 (3.95), 309 (S 3.81).

2-оксиэтил-4-хлор-5-((2-(4-(2-метоксифенил)пиперазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон:

соль: 2.9 HCl; сольват: 2.7 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 130-141°C, перекристаллизация: ацетон, выход: 47.3 % от теории;

C	расч.	40.17	найд.	40.6
H	"-	6.09	"-	5.6
Cl	"-	24.34	"-	24.4
Cl <sup>-</sup>	"-	18.10	"-	18.3
N	"-	12.33	"-	12.6
O	"-	16.05	"-	16.4

ультрафиолет: растворитель - этанол, 212 (4.58), 232 (4.54), 286 (4.00), 304 (S 3.85).

2-оксиэтил-4-хлор-5-((2-(4-(3-трифторметилфенил)пиперазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон:

соль: 2.75 HCl; сольват: 2.0 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 117-121°C, перекристаллизация: этанол, выход: 29.1 % от теории;

C	расч.	39.20	найд.	39.2
H	"-	5.15	"-	4.5
Cl	"-	22.84	"-	23.2
Cl <sup>-</sup>	"-	16.75	"-	16.6
N	"-	12.08	"-	12.0
O	"-	10.99	"-	11.3
F	"-	9.79	"-	9.8

ультрафиолет: растворитель - этанол, 206 (4.1), 234 (4.48), 256 (4.19), 294 (3.99), 304 (S 3.95).

2-фенил-4-хлор-5-((2-(4-2-(метоксифенил)-пиперазинил-1)этил)амино)-3(2H) - пиридазинон:

соль: 1.0 HBr; сольват: 0.5 этанол, 1 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 140-147°C, перекристаллизация: этанол, выход: 33.5 % от теории;

C	расч.	51.30	найд.	51.7
H	"-	5.74	"-	5.8

Cl	-"-	6.31	-"-	6.2
N	-"-	12.46	-"-	12.1
O	-"-	9.97	-"-	10.1
Br	-"-	14.22	-"-	14.0

2-метил-4-хлор-5-((3-(4-(2-метоксифенил)пiperазинил-1)пропил)амино)-3(2H)-пиридазинон:

соль: 1.0 фумарат; сольват: 0.5 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 169-173°C, перекристаллизация: этанол, выход: 6.1 % от теории;

C	расч.	54.28	найд.	54.0
H	-"-	6.26	-"-	6.2
Cl	-"-	6.68	-"-	6.6
N	-"-	13.19	-"-	13.5
O	-"-	19.58	-"-	19.3

2-метил-4-хлор-5-((3-(4-(2-окси-4-метилфенил)пiperазинил-1)пропил)амино)-3(2H)-пиридазинон:

соль: 1.0 фумарат; сольват: 0.5 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 175-181°C, перекристаллизация: этанол, выход: 67.1 % от теории;

C	расч.	53.44	найд.	52.7
H	-"-	6.04	-"-	6.3
Cl	-"-	6.86	-"-	6.9
N	-"-	13.55	-"-	13.7
O	-"-	20.12	-"-	20.4

2-метил-4-хлор-5-((3-(4-(2-этокси-4-метилфенил)пiperазинил-1)пропил)амино)-3(2H)-пиридазинон:

соль: 2.4 HCl; сольват: 2.2 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 196-203°C, выход: 48.1 % от теории;

C	расч.	46.1	найд.	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-метил-4-хлор-5-((3-(4-(2-метилфенил)-пiperазинил-1)этиламино)-3(2H)-пиридазинон:

соль: 1.0 фумарат; сольват: 0.5 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 176-184°C, выход: 40 % от теории;

C	расч.	55.14	найд.	54.7
H	-"-	6.24	-"-	6.2
Cl	-"-	7.08	-"-	7.3
N	-"-	13.98	-"-	14.1
O	-"-	17.56	-"-	17.7

ультрафиолет: растворитель - 1 н. HCl,

208 (4.47), 232 (4.56), 290 (3.88), 302 (S 3.84)

2-метил-4-хлор-5-((3-(4-(2-фторфенил)пiperазинил-1)пропил)амино)-2(2H)-пиридазинон:

соль: 1.0 фумарат; сольват: 1.0 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 176-179°C, переосаждение: этанол, ацетон

выход: 42.1 % от теории

C	расч.	51.41	найд.	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

ультрафиолет: растворитель: 0.1 н. HCl  
204 (4.39), 232 (4.59), 290 (3.89), 305 (S 3.86)

2-метил-4-хлор-5-((3-(4-фторфенил) пиперазинил-1) пропил) амино)-3(2H)-пиридазинон

соль: 3.0 HCl: сольват: 1.5 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 132-139°C, перекристаллизация, ацетон

выход: 34.7 % от теории

C	расч.	41.88	найд.	42.2
H	-"-	5.47	-"-	5.6
Cl	-"-	27.47	-"-	27.2
Cl <sup>-</sup>	-"-	20.6	-"-	20.8
N	-"-	13.57	-"-	13.7
O	-"-	7.75	-"-	7.9
F	-"-	3.68	-"-	3.4

2-метил-4-хлор-5-((3-(4-(пиридинил-2)пиперазинил-1)пропил)амино)-3(2H)-пиридазинон

соль: 2.0 HCl: сольват: 0.35 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 200-214°C, перекристаллизация, этанол

выход: 42.1 % от теории

C	расч.	46.19	найд.	45.9
H	-"-	5.86	-"-	5.7
Cl	-"-	24.06	-"-	24.4
Cl <sup>-</sup>	-"-	16.04	-"-	16.3
N	-"-	19.01	-"-	19.1
O	-"-	4.89	-"-	4.9

2-метил-4-хлор-5-((6-(4-(2-метоксифенил)-пиперазинил-1)гексил)амино)-3(2H)-пиридазинон

соль: 2.0 HCl: сольват: 1.5 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 160-175°C, перекристаллизация, этанол

выход: 38.0 % от теории

C	расч.	49.4	найд.	50.3
H	-"-	7.16	-"-	6.8
Cl	-"-	19.88	-"-	19.4
Cl <sup>-</sup>	-"-	13.25	-"-	13.1
N	-"-	13.09	-"-	13.2
O	-"-	10.47	-"-	10.3

ультрафиолет: растворитель: этанол 212 (4.46), 216 (S 4.45), 234 (4.50), 286 (3.96), 304 (S 3.87)

Пример 8. 2-метил-5-((2-(4-(2-метоксифенил)пиперазинил-1)этил) амино)-3(2H)-пиридазинон

3.0 г (0.00794 мол) 4 хлор-2-метил-5-((2-(4-(2-метоксифенил)пиперазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазина растворяют в 10 мл абсолютного этанола, добавляют 1.38 г (0.01 мол) карбоната калия и 0.3 г Pd/C (10 %-ного) и гидрируют при комнатной температуре до прекращения поглощения водорода. После отфильтровывания катализатора и неорганического материала сгущают в вакууме и получают 2.5 г 2-метил-5-((2-(4-(2-метоксифенил) пиперазинил-1)этил)-амино)-3(2H)-пиридазиона (91.7 % от теории) как бесцветный кристаллический остаток, который растворяют в горячем состоянии в изопропаноле и смешивают с эфирным раствором соляной кислоты. Получают 2.0 г (66.3 % от теории) гидрохлорида с точкой плавления 237-245°C.

C 55.6%; H 7.0%, Cl (общий) 9.3; Cl 9.3%; N 18.3%; O 9.8%.

Пример 9. 4-((2-(4-(2-метоксифенил)пиперазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

1.66 г (0.00312 мол) 6-хлор-4-((2-(4-(2-метоксифенил)пиперазинил-1)этил)амино)-пиридазинона гидрируют в 100 мл этанола с 0.0046 мол NaOH и 100 мг 10 %-ного палладиевого угля при 60°C 1 ч до прекращения поглощения водорода; отфильтровывают катализатор, сгущают и экстрагируют горячим абсолютным спиртом, который затем подкисляют спиртовым раствором соляной кислоты. Получают 2.28 г 2-метил-4-((2-(4-(2-метоксифенил)пиперазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинона (81.5 % от теории) как бесцветный кристаллический гидрохлорид с точкой плавления 235-244°C (с разложением).

C 40.3%; H 6.4%; Cl 24.3%; N 13.9%; O 15.0%.

Аналогичным образом получают: 4-((2-(4-(2-оксифенил)пиперазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

соль: 1.0 НВр;

Т.пл. 253-260°C, перекристаллизация, этанол

выход: 73.3 % от теории

C	расч.	48.49	найд.	48.5
H	"-	5.60	"-	5.8
N	"-	17.67	"-	17.5
O	"-	8.07	"-	8.4
Br	"-	20.16	"-	20.1

2-метил-4-((2-(4-фенилпиперазинил-1)этил)амин)-3(2H)-пиридазинон

соль: 3.2 HCl; сольват: 2.6 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 225-230°C, перекристаллизация: ацетон

выход: 59.7 % от теории

C	расч.	42.81	найд.	43.1
H	"-	6.64	"-	5.7
Cl <sup>-</sup>	"-	23.79	"-	24.0
N	"-	14.68	"-	24.09
O	"-	12.08	"-	12.8

ультрафиолет: растворитель: этанол

206 (4.33), 252 (4.08), 298 (4.16), 310 (S 3.97)

2-метил-4-((2-(4-(2-метоксифенил)пиперазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

соль: 2.0 HCl;

Т.пл.: 130-139°C, перекристаллизация: этанол

выход: 66 % от теории

C	расч.	51.93	найд.	51.7
H	"-	6.54	"-	6.6
Cl <sup>-</sup>	"-	17.08	"-	17.1
N	"-	16.82	"-	16.7
O	"-	7.69	"-	7.9

ультрафиолет: растворитель: 1 н. HCl

200 (3.81), 204 (3.88), 220 (4.14), 282 (S 4.05), 296 (4.12).

2-метил-4-(этил-(2-(4-(2-метоксифенил)пиперазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

соль: фумарат: сольват: 0.33 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 140-144°C, переосаждение: этанол, простой диэтиловый эфир

выход: 46.3 % от теории

C	расч.	58.41	найд.	58.3
H	"-	6.86	"-	7.0
N	"-	14.19	"-	14.1

O       "-      20.53       "-      20.5

2-метил-4-((2-(4-(2-метокси-5-метил-фенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

соль: 2.0 HCl;

Т.пл.: 235°C (возгонка), перекристаллизация: этанол

выход: 49.4 % от теории

C	расч.	52.58	найд.	52.2
H	-"-	6.83	-"-	7.2
Cl <sup>-</sup>	-"-	16.34	-"-	16.6
N	-"-	16.14	-"-	16.0
O	-"-	8.11	-"-	8.0

ультрафиолет: растворитель: 0.1 н. HCl

214 (4.57), 224 (S 4.55), 282 (4.08)

2-метил-4-((2-(4-(2-метокси-4-метилфенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

соль: 1.25 фумарат; сольват: 2 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 161-164°C, перекристаллизация: ацетон

выход: 70.1 % от теории

C	расч.	53.52	найд.	53.7
H	-"-	6.74	-"-	6.5
N	-"-	13.00	-"-	13.0
O	-"-	26.73	-"-	26.8

ультрафиолет: растворитель: 0.1 н. HCl

206 (4.35), 210 (4.34), 290 (4.15)

2-метил-4-((6-(4-(2-метоксифенил)пiperазинил)гексил)амино)-3(2H)-пиридазинон

соль: 3.0 HCl;

Т.пл.: 225-228°C, переосаждение: этанол, простой диэтиловый эфир выход: 32.3 % от теории

C	расч.	47.75	найд.	47.8
H	-"-	6.23	-"-	6.2
Cl <sup>-</sup>	-"-	23.49	-"-	23.1
N	-"-	14.47	-"-	15.5
O	-"-	7.07	-"-	7.4

2-метил-4-((2-(4-(2-этоксифенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

соль: 2.0 HCl;

Т.пл.: 196-204°C

выход: 66.4 % от теории

C	расч.	53.03	найд.	52.5
H	-"-	6.79	-"-	6.9
Cl <sup>-</sup>	-"-	16.48	-"-	16.3
N	-"-	16.27	-"-	16.2
O	-"-	7.45	-"-	8.0

ультрафиолет: растворитель: 0.1 н. HCl

208 (4.28), 227 (S 4.02), 288 (4.05)

2-метил-4-((2-(4-(2-оксифенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

соль: 2.25 HBr; сольват: 3.2 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 188-196°C, выход: 32.3 % от теории

C	расч.	35.88	найд.	36.1
H	-"-	5.61	-"-	5.1
N	-"-	12.31	-"-	12.3
O	-"-	14.62	-"-	14.6
Br <sup>-</sup>	-"-	31.59	-"-	31.9

ультрафиолет: растворитель: 1 н. HCl  
206 (4.46), 225 (S 4.11), 288 (4.15), 304 (S 4.01)

2-метил-4-((2-(4-(2,6-диметилфенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон

соль: 2.0 HCl; сольват: 0.6 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 235-240°C, перекристаллизация: этанол

выход: 47.7 % от теории

C	расч.	53.67	найд.	53.7
H	"-	7.16	"-	7.3
Cl	"-	16.69	"-	16.4
N	"-	16.47	"-	16.5
O	"-	6.02	"-	6.01

2-метил-4-((2-(4-(3-трифторметил-фенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-

пиридинон

соль: 2.2 HCl; сольват: 3.4 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 124-133°C, перекристаллизация: этанол

выход: 59.8 % от теории

C	расч.	41.35	найд.	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

ультрафиолет: растворитель: этанол,

204 (4.4), 258 (4.20), 300 (4.20), 312 (S 4.05).

2-метил-4-((2-(4-(2-фторфенил) пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон

соль: 1.2 HCl;

Т.пл.: 240-248°C,

выход: 95.5 % от теории

C	расч.	54.43	найд.	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-метил-4-((2-(4-(4-фторфенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон

соль: 2.6 HCl; сольват: 2.6 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 236-240°C, перекристаллизация: этанол

выход: 81.7 % от теории

C	расч.	43.17	найд.	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

ультрафиолет: растворитель: этанол

206 (4.28), 234 (4.08), 244 (4.08), 300 (4.18), 312 (S 4.06)

2-трет.-бутил-4-((2-(4-(2-метоксифенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон

соль: 2.0 НВг; сольват: 0.1 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 238-242°C, перекристаллизация: этанол

выход: 86.5 % от теории

C	расч.	45.93	найд.	46.1
H	-"	6.09	-"	6.2
N	-"	12.75	-"	12.5
O	-"	6.12	-"	6.4
Br	-"	29.47	-"	28.8

ультрафиолет: растворитель: 0.1 н. HCl  
206 (4.51), 225 (S 4.24), 290 (4.20), 312 (S 3.76)

2-трет.-бутил-4-((2-(4-(3-трифторметил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон

соль: 2.0 HCl;  
Т.пл.: 184-198°C, перекристаллизация: этанол  
выход: 48.8 % от теории

C	расч.	50.81	найд.	50.9
H	-"	6.9	-"	6.2
Cl <sup>-</sup>	-"	14.28	-"	14.1
N	-"	14.11	-"	14.2
O	-"	3.22	-"	3.2
F	-"	11.48	-"	11.4

ультрафиолет: растворитель: этанол  
206 (3.79), 260 (4.13), 298 (4.10)  
2-(2-диметиламиноэтил)-4-((2-(4-(2-метоксифенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон

соль: 3.0 HBr; сольват: 1.5 H<sub>2</sub>O;  
Т.пл.: 231-237°C, переосаждение: этанол - простой диэтиловый эфир  
выход: 41.7 % от теории (сырой), 34.8 % от теории (чистый)

C	расч.	37.63	найд.	37.8
H	-"	5.71	-"	5.6
N	-"	12.54	-"	12.4
O	-"	8.35	-"	8.4
Br <sup>-</sup>	-"	35.76	-"	35.8

ультрафиолет: растворитель: 0.1 н. HCl,  
208 (4.43), 229 (S 4.17), 285 (S 4.26), 296 (4.28), 312 (S 4.12)  
2-оксиэтил-4-((2-(4-(2-метоксифенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон

соль: 3.15 HCl; сольват: 3.4 H<sub>2</sub>O;  
Т.пл.: 181-190°C, перекристаллизация: этанол  
выход: 34.1 % от теории

C	расч.	41.53	найд.	41.6
H	-"	6.73	-"	6.5
Cl <sup>-</sup>	-"	20.32	-"	20.4
N	-"	12.74	-"	12.8
O	-"	18.63	-"	18.7

ультрафиолет: растворитель: этанол  
210 (4.44), 300 (4.15), 312 (S 3.95)  
2-(2-оксиэтил)-4-((2-(4-(3-трифторметилфенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон

соль: 2.4 HCl; сольват: 1.35 H<sub>2</sub>O;  
Т.пл.: 121-129°C, перекристаллизация: ацетон  
выход: 84.1 % от теории

C	расч.	43.61	найд.	44
H	-"	5.41	-"	5.3
Cl <sup>-</sup>	-"	16.26	-"	16.3

N	-"-	13.38	-"-	13.6
O	-"-	10.24	-"-	10.4
F	-"-	10.90	-"-	10.4

ультрафиолет: растворитель: этанол  
 206 (4.34), 211 (S 4.27), 260 (4.215), 300 (4.21), 312 (S 4.06)  
 2-метил-4-((2-(4-пиридинил-2)пiperазинил-1)амино)-3(2H)-пиридазинон  
 соль: 2.4 HCl: сольват: 0.65 H<sub>2</sub>O;  
 Т.пл.: 235-237°C, перекристаллизация: этанол  
 выход: 89 % от теории

C	расч.	46.67	найд.	46.7
H	-"-	62.9	-"-	6.2
Cl <sup>-</sup>	-"-	20.66	-"-	20.6
N	-"-	20.41	-"-	20.1
O	-"-	6.41	-"-	6.4

ультрафиолет: растворитель: этанол 204 (4.10), 252 (4.26), 300 (4.26)  
 4-((3-(4-(2-метоксифенил)пiperазинил-1)пропил)амино)-3(2H)-пиридазинон  
 соль: 2.0 HCl: сольват: 0.1 H<sub>2</sub>O;  
 Т.пл.: 245-256°C выход: 81.9 % от теории

C	расч.	51.61	найд.	51.4
H	-"-	6.55	-"-	6.6
Cl <sup>-</sup>	-"-	17.10	-"-	17.1
N	-"-	16.72	-"-	16.7
O	-"-	8.02	-"-	8.0

4-((3-(4-(2-этоксифенил)пiperазинил-1)пропил)амино)-3(2H)-пиридазинон  
 соль: 2.1 HCl;

Т.пл.: 258-269°C, выход: 20.3 % от теории

C	расч.	50.99	найд.	50.9
H	-"-	6.89	-"-	6.7
Cl <sup>-</sup>	-"-	16.64	-"-	17.0
N	-"-	15.65	-"-	15.7
O	-"-	9.83	-"-	9.9

2-метил-4-((3-(4-(2-метоксифенил)пiperазинил-1)пропил)амино)-3(2H)-пиридазинон  
 соль: 2.85 HCl;

Т.пл.: 238-246°C, перекристаллизация: этанол

выход: 86.2 % от теории

C	расч.	47.87	найд.	47.5
H	-"-	6.67	-"-	6.8
Cl <sup>-</sup>	-"-	21.20	-"-	21.1
N	-"-	14.69	-"-	14.7
O	-"-	9.57	-"-	9.8

2-метил-4-((3-(2-окси-4-метилфенил)пiperазинил-1)пропил)амино)-3(2H)-пиридазинон  
 соль: 1.0 фумарат;

Т.пл.: 176-180°C, перекристаллизация: этанол

выход: 21.9% от теории

C	расч.	57.25	найд.	57.7
H	-"-	6.48	-"-	6.8
N	-"-	14.51	-"-	14.2
O	-"-	21.55	-"-	21.0

2-метил-4-((3-(4-(2-этокси-4-метилфенил)пiperазинил-1)пропил)амино)-3(2H)-пиридазинон

соль: 2.8 HCl; сольват: 1.75 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 202-205°C,

выход 97.3 % от теории

C	расч.	48.59	найд.	48.5
H	"	7.24	"	7.1
Cl <sup>-</sup>	"	19.12	"	19.4
N	"	13.49	"	13.5
O	"		"	

ультрафиолет: растворитель: 0.1 н. HCl

206 (4.35), 296 (4.15), 312 (S 3.82)

2-метил-4-((3-(4-(2-фторфенил) пиперазинил-1)пропил)амино)-3(2H)-пиридинон  
соль: 1.1 HCl;

Т.пл.: 232-238°C,

выход: 97.2 % от теории

C	расч.	56.08	найд.	56.1
H	"	6.56	"	6.7
Cl <sup>-</sup>	"	10.12	"	10.2
N	"	18.17	"	18.1
O	"	4.15	"	4.2
F	"	4.93	"	4.7

2-метил-4-((3-(4-(4-фторфенил) пиперазинил-1)пропил)амино)-3(2H)-пиридинон

соль: 2.0 HCl; сольват: 0.45 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 210-212°C, перекристаллизация: этанол

выход: 84.4 % от теории

C	расч.	50.70	найд.	50.9
H	"	6.36	"	6.4
Cl	"	16.63	"	16.9
Cl <sup>-</sup>	"	16.63	"	16.9
N	"	16.42	"	16.9
O	"	5.44	"	5.6
F	"	4.46	"	4.3

2-метил-4-((3-(4-пиридил)-2) пиперазинил-1) пропил амино) -3(2H)- пиридинон

соль: 2.0 HCl; сольват: 0.6 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 214-219°C, перекристаллизация: этанол

выход: 97.1 % от теории

C	расч.	49.54	найд.	50.1
H	"	6.65	"	7.0
Cl	"	17.2	"	16.6
Cl <sup>-</sup>	"	17.2	"	16.6
N	"	20.39	"	19.9
O	"	6.21	"	6.4

4-((4-(4-(2-метоксифенил) пиперазинил-1)-бутил)амино)-3(2H)-пиридинон

соль: 3.0 HCl; сольват: 0.38 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 170-182°C, выход: 79.6 % от теории

C	расч.	48.21	найд.	48.2
H	"	6.54	"	6.4
Cl	"	22.39	"	22.3
Cl <sup>-</sup>	"	22.39	"	22.3
N	"	14.79	"	14.7
O	"	8.04	"	8.0

2-метил-4- ((4-(4-(2-метоксифенил) пиперазинил-1) бутил) амино) -3(2H)-

## пиридинон

соль: 2.0 HCl; сольват: 0.25 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 193-202°C, перекристаллизация: этанол

выход: 76.7 % от теории

C	расч.	53.51	найд.	53.2
H	"-	7.07	"-	7.3
Cl <sup>-</sup>	"-	15.80	"-	15.8
N	"-	15.60	"-	15.3
O	"-	8.02	"-	7.8

## 5-((2-(4-(3-трифторменил) пиперазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон

соль: 3.0 HCl; сольват: 0.3 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 197-205°C, перекристаллизация: ацетон

выход: 66.9 % от теории

C	расч.	42.35	найд.	42.7
H	"-	4.93	"-	4.9
Cl	"-	22.06	"-	21.5
Cl <sup>-</sup>	"-	22.06	"-	21.5
N	"-	14.53	"-	14.8
O	"-	4.31	"-	4.5
F	"-	11.82	"-	11.6

## 2-метил-5-((2-(4-фенилпиперазинил-1)этил)-амино)-3(2H)-пиридинон

соль: 3.25 HCl; сольват: 1.15 H<sub>2</sub>O

Т.пл.: 251-256°C, перекристаллизация: этанол

выход: 76.2 % от теории

C	расч.	45.11	найд.	44.9
H	"-	6.36	"-	5.8
Cl	"-	25.46	"-	25.9
Cl <sup>-</sup>	"-	25.46	"-	25.9
N	"-	15.47	"-	15.7
O	"-	7.60	"-	7.7

ультрафиолет: растворитель: этанол

204 (S 4.59), 208 (4.62), 230 (4.66), 252 (S 4.23), 284 (4.23)

## 2-метил-5-((2-(4-(2-метоксифенил)пиперазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон

соль: 1.0 HCl; сольват: 0.4 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 237-245°C,

выход: 91.7% от теории

C	расч.	55.85	найд.	55.6
H	"-	6.98	"-	7
Cl	"-	9.16	"-	9.3
Cl <sup>-</sup>	"-	9.16	"-	9.3
N	"-	18.09	"-	18.3
O	"-	9.92	"-	9.8

## 2-метил-5-((2-(4-(2-метокси-4-метилфенил)пиперазинил-1)этил)амино)-3(2H)-

## пиридинон

соль: 1.5 фурамат; сольват: 0.5 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 176-178°C, перекристаллизация: ацетон

выход: 84.1 % от теории

C	расч.	55.55	найд.	55.6
H	"-	6.34	"-	6.5
N	"-	12.96	"-	12.8
O	"-	25.16	"-	25.1

ультрафиолет: растворитель: 0.1 н. HCl  
198 (4.34), 212 (4.53), 224 (4.55), 280 (4.01)

2-метил-5-((2-(4-(2-метокси-5-метилфенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

соль: 1.0, фумарат;

Т.пл.: 183-185°C, перекристаллизация: ацетон

выход: 76.8 % от теории

C	расч.	58.34	найд.	58.0
H	"-	6.60	"-	6.8
N	"-	14.79	"-	14.7
O	"-	20.27	"-	20.5

ультрафиолет: растворитель: 0.1 н. HCl

210 (4.5), 288 (4.02), 304 (S 3.83)

2-метил-5-(этил-(2-(4-(2-метоксифенил)-пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-

пиридазинон

соль: 3.0 HCl; сольват: 3.0 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 125-130°C, переосаждение: изопропанол, простой диэтиловый эфир

выход: 62.3 % от теории

C	расч.	44.91	найд.	44.8
H	"-	7.16	"-	6.8
Cl	"-	19.88	"-	19.6
Cl <sup>-</sup>	"-	19.88	"-	19.7
N	"-	13.09	"-	13.1
O	"-	14.96	"-	15.7

2-метил-5-((2-(4-(2-этоксифенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

соль: 1.0 фумарат; сольват: 0.6 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 175-178°C,

выход: 64.8 % от теории

C	расч.	57.04	найд.	56.8
H	"-	6.70	"-	6.70
N	"-	14.46	"-	14.5
O	"-	21.80	"-	22.0

ультрафиолет: растворитель: 1 н. HCl

208 (4.51), 224 (4.51), 276 (4.02)

2-метил-5-((2-(4-(2-оксифенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

соль: 3.15 HBr; сольват: 1.3 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 190-198°C, перекристаллизация: этанол

выход: 44.2 % от теории

C	расч.	33.60	найд.	33.7
H	"-	4.77	"-	4.8
N	"-	11.52	"-	11.5
O	"-	8.69	"-	8.7
Br <sup>-</sup>	"-	41.42	"-	41.3

ультрафиолет: растворитель: 1 н. HCl 210 (4.63), 224 (4.53), 280 (4.03) 2-метил-4-((2-(4-(2-метилфенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

соль: 15 фумарат;

Т.пл.: 178-182°C, перекристаллизация: этанол

выход: 93 % от теории

C	расч.	57.48	найд.	57.8
H	"-	6.23	"-	6.2
N	"-	13.96	"-	13.9
O	"-	22.33	"-	22.4

2-метил-5-((2-(4-(2,6-диметилфенил)пиперазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон

соль: 2.0 HCl; сольват: 2.1 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 260°C (возгонка), перекристаллизация: этанол

выход: 73.7% от теории

C	расч.	50.46	найд.	51
H	"-	7.40	"-	7.4
Cl <sup>-</sup>	"-	15.68	"-	15.2
N	"-	15.49	"-	15.1
O	"-	10.97	"-	11.3

ультрафиолет: растворитель: этанол

206 (4.26), 214 (4.35), 224 (4.38), 232 (4.38), 280 (3.88)

2-метил-4-((2-(4-(2-фторфенил) пиперазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон

соль: 1.5 фумарат;

Т.пл.: 167-169°C, перекристаллизация: этанол

выход: 92 % от теории

C	расч.	54.65	найд.	54.5
H	"-	5.58	"-	5.8
N	"-	13.85	"-	13.9
O	"-	22.16	"-	22.4
F	"-	3.76	"-	3.3

2-метил-5-((2-(4-(4-фторфенил) пиперазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон

соль: 3.0 HCl: сольват: 0.7 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 162-168°C, перекристаллизация: этанол

выход: 73.5 % от теории

C	расч.	45.05	найд.	45.5
H	"-	5.87	"-	5.7
Cl <sup>-</sup>	"-	23.46	"-	22.9
N	"-	15.45	"-	15.6
O	"-	6.00	"-	6.3
F	"-	4.19	"-	4.0

ультрафиолет: растворитель: этанол

208 (4.40), 218 (4.39), 230 (4.50), 286 (3.94)

2-метил-5-((2-(4-пиридил-2) пиперази-нил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон

соль: 3.0 HCl; сольват: 0.5 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 260°C (возгонка), перекристаллизация: этанол

выход: 80.9 % от теории

C	расч.	44.40	найд.	44.4
H	"-	6.06	"-	6.1
Cl	"-	24.58	"-	24.4
N	"-	19.42	"-	19.5
O	"-	5.55	"-	5.6

2-трет.-бутил-5-((2-(4-(2-метоксифенил) -пиперазинил-1) этил) амино) -3(2H)-пиридинон

соль: 1.5 фумарат;

Т.пл.: 173-177°C,

выход: 79.2 % от теории

C	расч.	57.95	найд.	57.6
H	"-	6.66	"-	6.7
N	"-	12.51	"-	12.4
O	"-	22.87	"-	23.3

ультрафиолет: растворитель: 0.1 н. HCl

210 (4.48), 226 (4.50), 276 (4.05)

2-трет.-бутил-5-((2-(4-(3-трифторметил)пиперазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

соль: 3.0 HCl; сольват: 0.25 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 228-230°C, перекристаллизация: ацетон

выход: 77.2 % от теории

C	расч.	46.94	найд.	47.0
H	"-	5.91	"-	5.9
Cl <sup>-</sup>	"-	19.79	"-	19.7
N	"-	13.08	"-	13.2
O	"-	3.72	"-	3.8
F	"-	10.61	"-	10.4

ультрафиолет: растворитель: этанол

210 (S 4.43), 222 (S 4.50), 230 (4.53), 258 (4.23), 278 (S 4.05)

2-(2-диметиламиноэтил)-5-((2-(4-(2-метоксифенил)пиперазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

соль: 2.1 HBr; сольват: 0.1 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 236-246°C, перекристаллизация: изопропанол

выход: 42.4 % от теории

C	расч.	44.08	найд.	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-оксиэтил-5-((2-(4-(2-метоксифенил)пиперазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

соль: 3.0 HCl; сольват: 0.6 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 190-200°C, перекристаллизация: этанол

выход: 70.2 % от теории

C	расч.	46.23	найд.	46.4
H	"-	6.37	"-	6.2
Cl	"-	21.55	"-	21.2
N	"-	14.19	"-	14.0
O	"-	11.67	"-	11.5

2-2-оксиэтил)-5-((2-(4-(3-трифторметил)пиперазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

соль: 2.15 HCl; сольват: 1.05 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 190-194°C, перекристаллизация: ацетон

выход: 88.2 % от теории

C	расч.	44.86	найд.	44.9
H	"-	5.60	"-	5.3
Cl <sup>-</sup>	"-	14.98	"-	15.3
N	"-	13.77	"-	14.0
O	"-	9.59	"-	9.8
F	"-	11.20	"-	10.7

ультрафиолет: растворитель: этанол

212 (4.33), 218 (4.31), 232 (4.35), 258 (4.14), 294 (3.91)

2-фенил-5-((2-(4-(2-метоксифенил)пиперазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

соль: 1.0 HBr; сольват: 0.1 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 272-276°C

выход: 85.4 % от теории

C	расч.	56.58	найд.	56.8
---	-------	-------	-------	------

H	-"-	5.82	-"-	5.9
N	-"-	14.34	-"-	14.3
O	-"-	6.88	-"-	7.3
Br	-"-	16.37	-"-	16.4

2-метил-5-((3-(4-(2-метоксифенил)пiperазинил-1)пропил)амино)-3(2H)-пиридинон

соль: 3.0 HCl; сольват: 1.45 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 241-248°C, переосаждение: этанол, ацетон

выход: 61.77 % от теории

C	расч.	46.29	найд.	46.1
H	-"-	6.52	-"-	6.8
Cl <sup>-</sup>	-"-	21.58	-"-	21.6
N	-"-	14.21	-"-	14.3
O	-"-	11.20	-"-	11.2

ультрафиолет: растворитель: этанол 212 (4.56), 218 (S 4.51), 230 (4.51), 284 (4.01)

1-метил-5-((3-(4-(2-этокси-4-метилфенил) пiperазинил-1)пропил)амино)-3(2H)-пиридинон соль: 3.25 HCl; сольват: 3.1 H<sub>2</sub>O; Т.пл.: 218-227°C, выход: 65.4 % от теории

C	расч.	45.05	найд.	44.9
H	-"-	7.28	-"-	7.1
Cl <sup>-</sup>	-"-	20.58	-"-	20.6
N	-"-	12.51	-"-	12.6
O	-"-	14.57	-"-	14.8

ультрафиолет: растворитель: 0.1 н. HCl

212 (4.49), 228 (4.46), 280 (3.98)

2-метил-4-((3-(4-(2-метилфенил)пiperазинил-1)пропил)амино)-3(2H)-пиридинон

соль: 1.0 фумарат;

Т.пл.: 194-197°C, перекристаллизация: этанол

выход: 94.6 % от теории

C	расч.	60.38	найд.	60.4
H	-"-	6.83	-"-	7.0
N	-"-	15.31	-"-	15.1
O	-"-	17.49	-"-	17.2

2-метил-5-((3-(4-(4-фторфенил) пiperазинил-1)пропил)амино)-3(2H)-пиридинон

соль: 3.0 HCl; сольват: 0.9 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 176-181°C, перекристаллизация: этанол

выход: 76.8 % от теории

C	расч.	45.90	найд.	46.1
H	-"-	5.97	-"-	6.3
Cl <sup>-</sup>	-"-	22.58	-"-	22.4
N	-"-	14.87	-"-	15.1
O	-"-	6.03	-"-	6.6
F	-"-	4.03	-"-	3.5

2-метил-5-((3-(4-(пиридил-2)пiperазинил-1)пропил)амино)-3(2H)-пиридинон

соль: 3.0 HCl;

Т.пл.: 232-239°C, перекристаллизация: этанол

выход: 70.6 % от теории

C	расч.	46.64	найд.	46.8
H	-"-	6.22	-"-	6.3
Cl	-"-	24.29	-"-	23.29
Cl <sup>-</sup>	-"-	24.29	-"-	23.9
N	-"-	19.20	-"-	19.4

O       "-       3.65       "-       3.6  
 2-метил-5-((4-(4-(2-метоксифенил)пiperазинил-1) бутил)амино)-3(2H)-пиридинон

соль: 3.0 HCl; сольват: 1.0 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 168-176°C, перекристаллизация: этанол

выход: 66.8 % от теории

C	расч.	48.15	найд.	47.6
H	"	6.87	"	6.8
Cl <sup>-</sup>	"	21.32	"	21.3
N	"	14.04	"	14.0
O	"	9.62	"	9.4

2-метил-5-((6-(4-(2-метоксифенил)пiperазинил-гексил)амино)-3(2H)-пиридинон

соль: 3.0 HCl; сольват: 0.15 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 174-185°C, переосаждение: этанол, простой диэтиловый эфир выход: 79.2 %

от теории

C	расч.	51.65	найд.	51.7
H	"	7.15	"	7.2
Cl <sup>-</sup>	"	20.79	"	20.4
N	"	13.69	"	13.6
O	"	6.72	"	6.7

Пример 10. 5-Метокси-2-метил-4-((2-(4-(2-метоксифенил) пiperазинил-1) этил)амино)-3(2H)-пиридинон

4.1 г (0.011 мол) 5-хлор-2-метил-4-((2-(4-(2-метоксифенил)-пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинона нагревают в метаноле, в котором растворены 0.010 мол метилата натрия, 50 ч при флегме, затем сгущают в вакууме. Остаток поглощают водой, причем осаждаются 1.6 г 5-метокси-2-метил-4-((2-(4-(2-метоксифенил)-пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинона (38.9 % от теории). Отсасывают, сушат, растворяют в ацетоне и переводят добавкой фумаровой кислоты при температуре флегмы в 1.50 г (24.5 % от теории) соли фумаровой кислоты, точка плавления 144-148°C.

C 54.0 %; H 6.1 %; N 12.5 %; O 27.4;

ультрафиолет в 0.1 н. HCl

208 (4.42), 226 (S 4.22), 300 (4.47)

Пример 11. 5-хлор-4-((2-(4-(3-трифторметилфенил)пiperазинил-1) этил)амино)-3(2H)-пиридинон

4.25 г (0.0093 мол) 2-трет.-бутил-5-хлор-4-((2-(4-(3-трифторметилфенил) пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинона перемешивают с 50 мл концентрированного водного раствора соляной кислоты при комнатной температуре в течение 72 ч, устанавливают основную среду и экстрагируют 3 раза хлороформом, сгущают органическую fazу, сушат с сульфатом натрия и растирают остаток с ацетоном. Кристаллический осадок 5-хлор-4-((2-(4-(3-трифторметилфенил) пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинона весит 2.40 г (47.7 % от теории). Переводят растворением в 100 мл горячего абсолютного спирта и добавкой эфирного раствора соляной кислоты в 2.20 г (46.7 % от теории) дигидрохлорида с точкой плавления 220-223°C.

C 40.6 %; H 4.2 %; Cl (общий) 21.1 %; Cl 14.2 %; F 11.5 %; N 13.9 %; O 8.7 %;

ультрафиолет в 0.1 н. HCl: 208 (4.42), 226 (S 4.22), 300 (4.47).

Аналогичным образом получают следующее вещество: 4-хлор-5-((2-(4-(2-метоксифенил)пiperазинил-)этил)амино)-3(2H)-пиридинон

соль: 1.5 фумарат; сольват: 2.0 H<sub>2</sub>O;

Т.пл.: 211-213°C, перекристаллизация: этанол

выход: 58.5 % от теории

C	расч.	48.13	найд.	48.3
H	"	5.62	"	5.4

Cl	"-	6.18	"-	5.6
N	"-	12.20	"-	12.4
O	"-	27.87	"-	28.3

ультрафиолет: растворитель: 0.1 н. HCl

210 (4.38), 228 (4.42), 280 (3.81), 304 (3.72)

Пример 12. 2-метил-6-хлор-4-((3-(4-(2-метоксифенил)пiperазинил-1)пропил)амино)-3(2H)-пиридазинон.

6.0 г (0.0159 мол) тонко растертого 6-хлор-4-((3-(4-(2-метоксифенил) пiperазинил-1)пропил)амино)-3(2H)-пиридазинона сусpendingируют в 100 мл 2 н. NaOH и перемешивают при 60°C с 1.51 мл диметилсульфата (0.0159 мол) 2 ч, а затем охлаждают; экстрагируют несколько раз хлороформом, сушат органическую фазу и сгущают.

Из маслянистого остатка кристаллизуются в течение ночи 3.50 г (56.2 % от теории) нечистого 2-метил-6-хлор-4-((3-(4-(2-метоксифенил)пiperазинил-1)пропил)амино)-3(2H)-пиридазинона, который очищают препаративной хроматографией на силикагеле (Waters-Prep-Pak). Чистая фракция растворяется в изопропаноле, смешивается с эфирным раствором соляной кислоты и дает 0.85 г (11.2 % от теории) белого, кристаллического дигидрохlorида, точка плавления 218-229°C;

C 40.6 %; H 4.2 %; Cl (общий) 21.1 %; Cl 14.2 %; F 11.5 %; N 13.9 %; O 8.7 %.

Пример 13. 6-хлор-2-этил-4-((3-(4-(2-метоксифенил)пiperазинил-1)пропил)амино)-3(2H)-пиридазинон.

1.80 г (0.00474 мол) тонко растертого 6-хлор-4-((3-(4-(2-метоксифенил) пiperазинил-1)пропил) амино)-3(2H)-пиридазинона сусpendingируют в 80 мл 2 н. NaOH, добавляют 1.8 мл (0.014 мол) этилиода и перемешивают при комнатной температуре 90 мин; после этого снова добавляют 1.8 мл этилиода и перемешивают еще 2 ч. Выпаривают растворитель, поглощают в воде и экстрагируют хлороформом. Из высущенной органической фазы остается при сгущении коричневое масло, которое при растворении в этаноле и смешивании с этаноловым раствором соляной кислоты дает 0.70 г (30.6 % от теории) чистого дигидрохlorида 6-хлор-2-этил-4-((3-(4-(2-метоксифенил)пiperазинил-1)пропил)амино)-3(2H)-пиридазинона.

202-207°C: как белое кристаллическое вещество;

C 49.4 %; H 6.4 %; Cl (общий) 21.8 %; Cl 14.6 %; N 14.3 %; O 7.7 %.

Пример А:

Определение средства соединений формулы 1 к альфа<sub>1</sub>-адrenoцепторам.

Сходство соединений общей формулы 1 альфа<sub>1</sub>-адrenoцепторам определяли по известному методу. По этому методу измеряют конкурентное вытеснение насыщенного тритием працозина (2-(4-(2-фуроил)-1-пiperазинил)-4-амино-6,7-диметокси-хиназолина) на сердечных мембранах тест-веществами и определяют как 1C<sub>50</sub> (торможение концентрации 50 %), ту концентрацию, которая вызывает 50 %-ное торможение специфической связи насыщенного тритием працозина на альфа 1-адrenoцепторах в сердечных мембранах крыс.

Из 1C<sub>50</sub>-величин определяли независимые от концентрации константы ингибиторов Ki-альфа.

Результаты этих исследований обобщены в следующей таблице:

Константы торможения на альфа-1-адrenoцепторе:

2-метил-5-бром-4-((2-(4-(2-метоксифенил)-пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

K<sub>i</sub> = 1.33

2-метил-4-бром-5((2-(4-(2-метоксифенил)-пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

K<sub>i</sub> = 5.88

2-метил-5-хлор-4-((2-(4-(2-метоксифенил)-пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

$K_i = 1.51$

2-метил-4-хлор-5-((2-(4-(2-метоксифенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

$K_i = 7.57$

2-метил-4-хлор-5-((3-(4-(2-метоксифенил)-пiperазинил-1)пропил)амино)-3(2H)-пиридазинон

$K_i = 32.2$

2-метил-5-хлор-4-((3-(4-(2-метоксифенил)-пiperазинил-1)пропил)амино)-3(2H)-пиридазинон

$K_i = 3.48$

2-метил-4-хлор-5-((4-(4-(2-метоксифенил)-пiperазинил-1)бутил)амино)-3(2H)-пиридазинон

$K_i = 6.05$

2-метил-5-хлор-4-((4-(4-(2-метоксифенил)-пiperазинил-1)бутил)амино)-3(2H)-пиридазинон

$K_i = 2.15$

5-хлор-4-((2-(4-(2-метоксифенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

$K_i = 2.95$

2-метил-5-хлор-4-((2-(4-фенилпiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

$K_i = 86.7$

2-метил-5-хлор-4-((2-(4-(2-метокси-5-метилфенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

$K_i = 6.01$

2-метил-5-хлор-4-((2-(4-(2-метокси-4-метилфенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

$K_i = 22.4$

2-метил-5-хлор-4-((2-(4-(2-бензилоксифенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

$K_i = 2.54$

2-метил-5-хлор-4-((2-(4-(2-оксифенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

$K_i = 2.55$

2-метил-5-хлор-4-((2-(4-(2-метилфенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

$K_i = 1.21$

2-метил-5-хлор-((2-(4-(3-трифторметилфенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

$K_i = 47.3$

2-метил-5-хлор-4-((2-(4-(2-фторфенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

$K_i = 2.51$

2-трет.-бутил-5-хлор-4-((2-(4-(2-метоксифенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

$K_i = 42.2$

2-(2-диметиламиноэтил)-5-хлор-4-((2-(4-(2-метоксифенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

$K_i = 15.8$

2-оксиэтил-5-хлор-4-((2-(4-(2-метоксифенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

$K_i = 2.42$

2-метил-5-хлор-4-(метил-N-(3-(4-(2-метоксифенил)пiperазинил-1)пропил)амино)-

3(2H)-пиридинон

$K_i = 12.9$

2-метил-5-хлор-4-((3-(4-(2-метилфенил)пiperазинил-1)пропил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 5.34$

2-метил-5-хлор-4-((3-(4-(2-этокси-4-метилфенил)пiperазинил-1)пропил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 4.99$

2-метил-5-хлор-4-((3-(4-(2-метилфенил)пiperазинил-1)пропил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 4.45$

2-метил-5-хлор-4-((3-(4-(2-фторфенил)пiperазинил-1)пропил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 4.89$

4-хлор-5-((2-(4-(2-метоксифенил) пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 5.43$

2-метил-4-хлор-5-((2-(4-фенилпiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 4.05$

2-метил-4-хлор-5-((2-(4-(2-метокси-4-метилфенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 31.4$

2-метил-4-хлор-5-(этил-(2-(4-(2-метоксифенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 6.98$

2-метил-4-хлор-5-(этил-(2-(4-(2-метоксифенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 37.1$

2-метил-4-хлор-5-((2-(4-(2-этоксифенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 7.59$

2-метил-4-хлор-5-((2-(4-(2-оксифенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 15.4$

2-метил-4-хлор-5-((4-(2-(2-окси-4-метилфенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 20.8$

2-метил-4-хлор-5-((2-(4-(2-бензилоксифенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 2.0$

2-метил-4-хлор-5-((2-(4-(2-метилфенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 6.27$

2-метил-4-хлор-5-((2-(4-(3-трифторметилфенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 94.2$

2-метил-4-хлор-5-((2-(4-(2-фторфенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 28.2$

2-трет.-бутил-4-хлор-5-((2-(4-(2-метоксифенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 12.8$

2-(диметиламиноэтил)-4-хлор-5-((2-(4-(2-метоксифенил)пiperазинил-1)этил)

амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 17.3$

2-оксиэтил-4-хлор-5-((2-(4-(2-метоксифенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 10.8$

2-фенил-4-хлор-5-((2-(4-(2-метоксифенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 4.48$

2-метил-4-хлор-5-(метил-N-((3-(4-(2-метоксифенил)пiperазинил-1)пропил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 3.55$

2-метил-4-хлор-5-((3-(4-(2-окси-метилфенил)пiperазинил-1)пропиламино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 4.33$

2-метил-4-хлор-5-((3-(4-(2-этокси-4-метилфенил)пiperазинил-1)пропил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 3.78$

2-метил-4-хлор-5-((3-(4-(2-метилфенил)пiperазинил-1)пропил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 31.4$

2-метил-4-хлор-5-((3-(4-(2-фторфенил)пiperазинил-1)пропил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 32.8$

2-метил-5-((2-(4-(2-метоксифенил) пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 190.0$

4-((2-(4-(2-метоксифенил) пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 42.2$

4-((2-(4-(оксифенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 84.0$

2-метил-4-((2-(4-фенилпиперазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 90.3$

2-метил-4-((2-(4-(2-метоксифенил) пи-perазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 15.7$

2-метил-4-(этил-(2-(4-(2-метоксифенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 68.0$

2-метил-4-((2-(4-(2-метокси-5-метилфенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 73.6$

2-метил-4-((2-(4-(2-этоксифенил) пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 13.6$

2-метил-4-((2-(4-(2-оксифенил) пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 65.5$

2-метил-4-((2-(4-(2-фторфенил) пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 21.4$

2-трет.-бутил-4-((2-(4-(2-метоксифенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 60.8$

2-оксиэтил-4-((2-(4-(2-метокси-фенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 17.7$

4-((3-(4-(2-метоксифенил) пiperазинил-1)пропил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 26.1$

4-((3-(4-(2-этоксифенил) пиперазинил-1)пропил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 13.0$

2-метил-4-((3-(4-(2-метоксифенил) пиперазинил-1)пропил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 24.7$

2-метил-4-((3-(4-(2-окси-4-метилфенил)пиперазинил-1)пропил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 20.9$

2-метил-4-((3-(4-(2-этанол-4-метилфенил)пиперазинил-1)пропил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 13.6$

2-метил-4-((3-(4-(2-фторфенил) пиперазинил-1)пропил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 30.2$

4-((4-(4-(2-метоксифенил) пиперазинил-1)бутил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 4.64$

2-метил-4-((4-(4-(2-метоксифенил) пи-перазинил-1)бутил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 11.8$

2-метил-5-((2-(4-фенил) пиперазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 157.0$

2-метил-5-((2-(4-(2-метокси-5-метилфенил)пиперазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 82.6$

2-метил-5-(этил-(2-(4-(2-метоксифенил)пиперазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 20.6$

2-метил-5-((2-(4-(2-этоксифенил) пиперазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 103.0$

2-метил-5-((2-(4-(2-оксифенил) пиперазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 65.8$

2-метил-5-((2-(4-(2-метилфенил) пиперазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 48.4$

2-метил-4-((2-(4-(2-фторфенил) пиперазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 89.4$

2-трет.-бутил-5-((2-(4-(2-метоксифенил)пиперазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 6.08$

2-оксиэтил-5-((2-(4-(2-метоксифенил)пиперазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 128.0$

2-фенил-5-((2-(4-(2-метоксифенил) пиперазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 61.6$

2-метил-4-((3-(4-(2-метоксифенил) пиперазинил-1)пропил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 40.5$

2-метил-5-((3-(4-(2-этокси-4-метилфенил)пиперазинил-1)пропил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 23.3$

2-метил-4-((3-(4-(2-метилфенил) пиперазинил-1)пропил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 49.3$

2-метил-5-((4-(2-метоксифенил) пиперазинил-1)бутил)амино)-3(2H)-пиридинон

$K_i = 5.38$

2-метил-5-метокси-4-((2-(4-(2-метоксифенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

$K_i = 7.83$

4-хлор-5-((2-(4-(2-метоксифенил) пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

$K_i = 5.43$

6-хлор-2-метил-4-((3-(4-(2-метоксифенил)piperazinil-1) пропил)амино)-3(2H)-пиридазинон

$K_i = 11.0$

6-хлор-2-этил-4-((3-(4-(2-метоксифенил)-пiperazinil-1)пропил)амино)-3(2H)-пиридазинон

$K_i = 18.0$

6-хлор-4-((4-(4-(2-метоксифенил) пiperazinil-1)бутил)амино)-3(2H)-пиридазинон

$K_i = 3.34$

6-хлор-4-((2-(4-(2-метоксифенил) piperazinil-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

$K_i = 12.8$

2-метил-6-хлор-4-((2-(4-(2-метоксифенил)piperazinil-1) этил) амино) -3(2H)-пиридазинон

$K_i = 5.63$

6-хлор-4-((2-(4-(2-изопропоксифенил)piperazinil-1) этил) амино) -3(2H)-пиридазинон

$K_i = 10.0$

6-хлор-4-((3-(4-(2-метоксифенил)piperazinil-1) пропил) амино) -3(2H)-пиридазинон

$K_i = 11.0$

6-хлор-4-((3-(4-(2-метокси-4-метилфенил)piperazinil-1)пропил)амино)-3(2H)-пиридазинон

$K_i = 7.49$

2-метил-6-хлор-3-((3-(4-(2-этоксифенил)piperazinil-1) пропил) амино)-3(2H)-пиридазинон

$K_i = 6.5$

6-хлор-2-оксиэтил-4-((3-(4-(2-метоксифенил)piperazinil-1) пропил) амино)-3(2H)-пиридазинон

$K_i = 9.6$

Сравнительное вещество:

6-(3-(4-(2-метоксифенил) piperazinil-1)пропил) амино)-1,3-диметилурацил  
(Урапидил)

$K_i = 110.0$

Пример В.

Определение средства соединений формулы 1 к 5-HT-1A-рецепторам.

Средство соединений общей формулы 1 к 5-HT-1A-рецепторам определяли по известному методу. По этому методу измеряют конкурентное вытеснение насыщенного тритием 8-OH-DPAT (8-окси-(ди-n-пропиламино)тетралино) на сердечных мембранах крысы тест-веществами и определяют как  $IC_{50}$  (торможение концентрации 50 %), ту концентрацию, которая вызывает 50 %-ное торможение специфической связи насыщенного тритием 8-OH-DPAT на 5-HT-1A-рецепторах в сердечных мембранах крысы.

Из  $IC_{50}$ -величин определяли независимые от концентрации константы ингибиторов  $K_i$ -альфа и  $K_i$ -5 HT-1A в соответствии с данными.

Результаты этих исследований обобщены в следующей таблице:

Таблица 11. Константы торможения на 5-HT 1 A-рецепторе:

2-метил-5-бром-4-((2-(4-(2-метоксифенил) piperazinil-1)этил) амино)-3(2H)-

пиридазинон

$K_i = 16.2$

2-метил-4-бром-5-((2-(4-(2-метоксифенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

$K_i = 33.6$

2-метил-5-хлор-4-((2-(4-(2-метоксифенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

$K_i = 16.6$

2-метил-4-хлор-5-((2-(4-(2-метоксифенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

$K_i = 63.2$

2-метил-4-хлор-5-((3-(4-(2-метоксифенил)пiperазинил-1)пропил)амино)-3(2H)-пиридазинон

$K_i = 50.7$

2-метил-5-хлор-4-((3-(4-(2-метоксифенил)пiperазинил-1)пропил)амино)-3(2H)-пиридазинон

$K_i = 1.40$

2-метил-5-хлор-4-((2-(4-(2-метокси-5-метилфенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

$K_i = 85.1$

2-метил-5-хлор-4-((2-(4-(2-метокси-4-метилфенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

$K_i = 126.0$

2-метил-5-хлор-4-((2-(4-(3-фторметилфенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

$K_i = 8.31$

2-метил-5-хлор-4-((2-(4-(2-фторфенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

$K_i = 80.8$

2-трет.-бутил-5-хлор-4-((2-(4-(2-метоксифенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

$K_i = 9.45$

2-оксиэтил-5-хлор-4-((2-(4-(2-метоксифенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

$K_i = 25.6$

4-хлор-5-((2-(4-(2-метоксифенил) пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

$K_i = 27.0$

2-метил-4-хлор-5-((2-(4-фенилпiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

$K_i = 106.0$

2-метил-4-хлор-5-((2-(4-(2-фенил) пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

$K_i = 36.8$

2-метил-4-хлор-5-((2-(4-(3-трифторметилфенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

$K_i = 28.5$

2-трет.-бутил-4-хлор-5-((2-(4-(2-метоксифенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

$K_i = 39.4$

2-(диметиламиноэтил)-4-хлор-5-((2-(4-(2-метоксифенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

$K_i = 118$

2-оксиэтил-4-хлор-5-((2-(4-(2-метоксифенил)пiperазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

$K_i = 86.3$

2-фенил-4-хлор-5-((2-(4-(<sup>2</sup>-метоксифенил)пиперазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

$K_i = 75.8$

2-метил-5-((2-(4-(2-метоксифенил) пи-перазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон  
 $K_i = 43.6$

2-метил-4-(этил-(2-(4-(2-метокси-фенил)пиперазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

$K_i = 40.7$

2-метил-4- ((2-(4-(2-метокси-5-метилфенил) пиперазинил-1) этиламино) -3(2H)-пиридазинон

$K_i = 186.0$

2-метил-4-((2-(4-(2-оксифенил) пиперазинил-1) этил) амино) -3(2H)-пиридазинон

$K_i = 36.5$

2-метил-4-((2-(4-(3-трифторметилфенил)-пиперазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

$K_i = 4.56$

2-оксиэтил-4-((2-(4-(2-метоксифенил)пиперазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

$K_i = 18.2$

2-метил-4- ((3-(4-(2-метоксифенил) пиперазинил-1) пропил) амино) -3(2H)-пиридазинон

$K_i = 15.9$

2-метил-5-(этил-(2-(4-(2-метоксифенил)пиперазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

$K_i = 24.2$

2-трет.-бутил-5-((2-(4-(2-метоксифенил)пиперазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

$K_i = 65.8$

2-оксиэтил-5-((2-(4-(2-метоксифенил)пиперазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

$K_i = 55.8$

2-метил-4-((3-(4-(2-метоксифенил) пиперазинил-1) пропил) амино) -3(2H)-пиридазинон

$K_i = 55.3$

2-метил-5-метокси-4-((2-(4-(2-метоксифенил)пиперазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

$K_i = 90.8$

4-хлор-5-((2-(4-(2-метоксифенил) пиперазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

$K_i = 27.0$

6-хлор-2-метил-4-((3-(4-(2-метоксифенил)пиперазинил-1)пропил)амино)-3(2H)-пиридазинон

$K_i = 46.6$

2-метил-6-хлор-4-((2-(4-(2-метоксифенил)пиперазинил-1)этил)амино)-3(2H)-пиридазинон

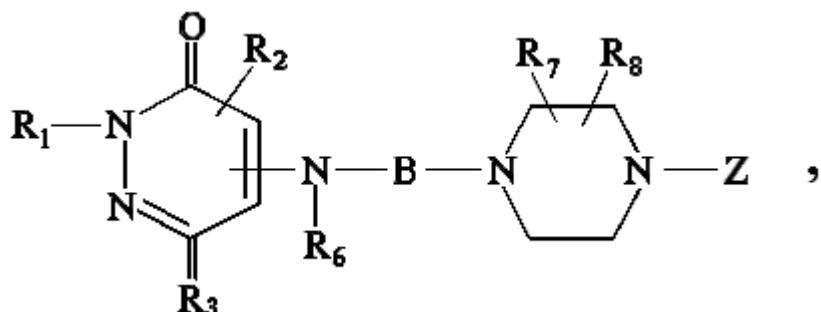
$K_i = 28.4$

Сравнительное вещество: 6-(3-(4-(2-метоксифенил)пиперазинил-1)пропил)амино)-1,3-ди-метилурацил (Урапидил)

$K_i = 93.1$

### Формула изобретения

Способ получения пиперазинилал-кил-3(2H)-пиридазинонов формулы 1



где  $\text{R}_1$  - водород, фенил, ( $\text{C}_1\text{-}\text{C}_6$ ) - алкил, незамещенный или замещенный гидроксилом или группой  $\text{NR}_4\text{R}_5$ , в которой  $\text{R}_4$  и  $\text{R}_5$  могут быть одинаковыми или различными и представляют водород, метил или этил, или оксигруппой, или фенил, или водород;

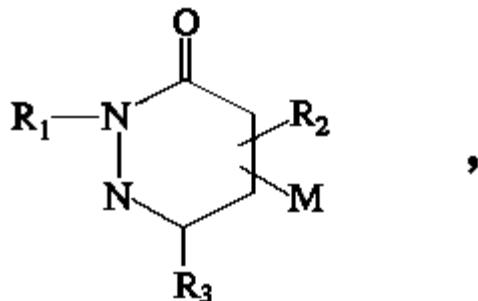
$\text{R}_2$  или  $\text{R}_3$  - водород или галоген, причем, по меньшей мере, один из  $\text{R}_2$  или  $\text{R}_3$  водород;

$\text{R}_6$  - водород;

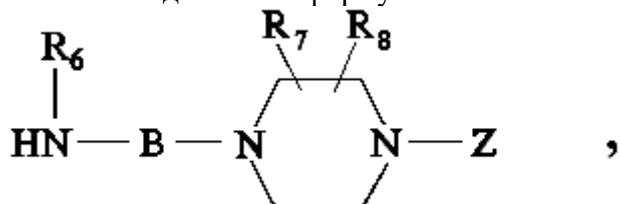
$\text{B-C}_1\text{-C}_4$  - алкилен;

$\text{R}_7$  и  $\text{R}_8$  могут быть одинаковыми или различными и представляют водород или  $\text{C}_1\text{-}\text{C}_6$  - алкил;

$\text{Z}$  - незамещенный или замещенный однократно или многократно  $\text{C}_1\text{-}\text{C}_6$  -алкилом,  $\text{C}_1\text{-}\text{C}_6$  - алcoxи, бензилокси-группой, трифторметилом, галогеном, нитрогруппой фенил или пиридинил, или их фармацевтически приемлемых солей, отличающейся тем, что соединение формулы 2



где  $\text{R}_1$ ,  $\text{R}_2$  и  $\text{R}_3$  имеют указанные значения, а  $\text{M}$  обозначает отщепляемую группу, подвергают взаимодействию с соединением формулы 2



где  $\text{R}_6$ ,  $\text{B}$ ,  $\text{R}_7$ ,  $\text{R}_8$  и  $\text{Z}$  имеют указанные значения, с выделением целевого продукта, где один из остатков  $\text{R}_2$  или  $\text{R}_3$  представляют галоген, или с дегалоидированием и выделением целевого продукта, где  $\text{R}_2$  и  $\text{R}_3$  - водород, или в соединении формулы 1, где  $\text{R}_1$  означает изопропил, втор.бутил или трет.бутил, группу  $\text{R}_1$  отщепляют с помощью кислоты.