



REGISTRO DE LA
PROPIEDAD INDUSTRIAL

ESPAÑA

①① N.º de publicación: ES 2 009 198
 ②① Número de solicitud: 8801074
 ⑤① Int. Cl.⁴: C09B 49/06
 C07D 513/04
 //(C07D 513/04, 285:16,
 295:00)

⑫

PATENTE DE INVENCION

A6

②② Fecha de presentación: **08.04.88**

④⑤ Fecha de anuncio de la concesión: **01.09.89**

④⑤ Fecha de publicación del folleto de patente:
01.09.89

⑦③ Titular/es:
**Consejo Superior de Investigaciones Científicas
 Serrano, 117
 Madrid, ES**

⑦② Inventor/es:
**Ochoa de Ocáriz Herrero, Carmen;
 Herrero Alonso, Angela y
 Catalina Lapuente, Fernando**

⑦④ Agente: **Isern Cuyás, María Luisa**

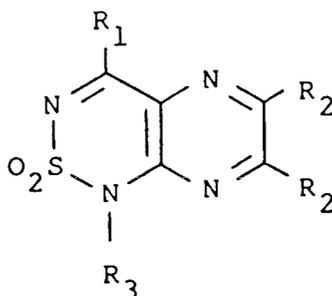
⑤④ Título: **Procedimiento para la obtención de nuevos agentes colorantes pertenecientes a la familia de 2,2-dióxidos de pirazino |2,3-c| -1,2,6-tiadiazina 6,7-diaril sustituidos.**

⑤⑦ Resumen:

La mencionada patente de invención se refiere a la preparación de nuevos agentes colorantes basados en el grupo cromóforo 2,2-dióxidos de pirazino |2,3-c|-1,2,6-tiadiazina 6,7-diaril sustituidos. Se realiza en dos etapas, 1ª de ciclocondensación oxidativa y la 2ª de alquilación o bencilación del compuesto obtenido en la etapa anterior. Estos productos presentan gran capacidad de coloración dentro del visible. Son de utilización en medios orgánicos polares; pudiéndose variar sus máximos de absorción en función de la naturaleza de los sustituyentes, lo que les confiere una gran versatilidad en cuanto a sus aplicaciones.

DESCRIPCION

La presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de 2, dióxido de pirazino [2,3 - c] - 1,2,6 - tiadiazina 6, 7 - diaril sustituidos y sus derivados N - sustituidos, caracterizados por la siguiente fórmula general I:



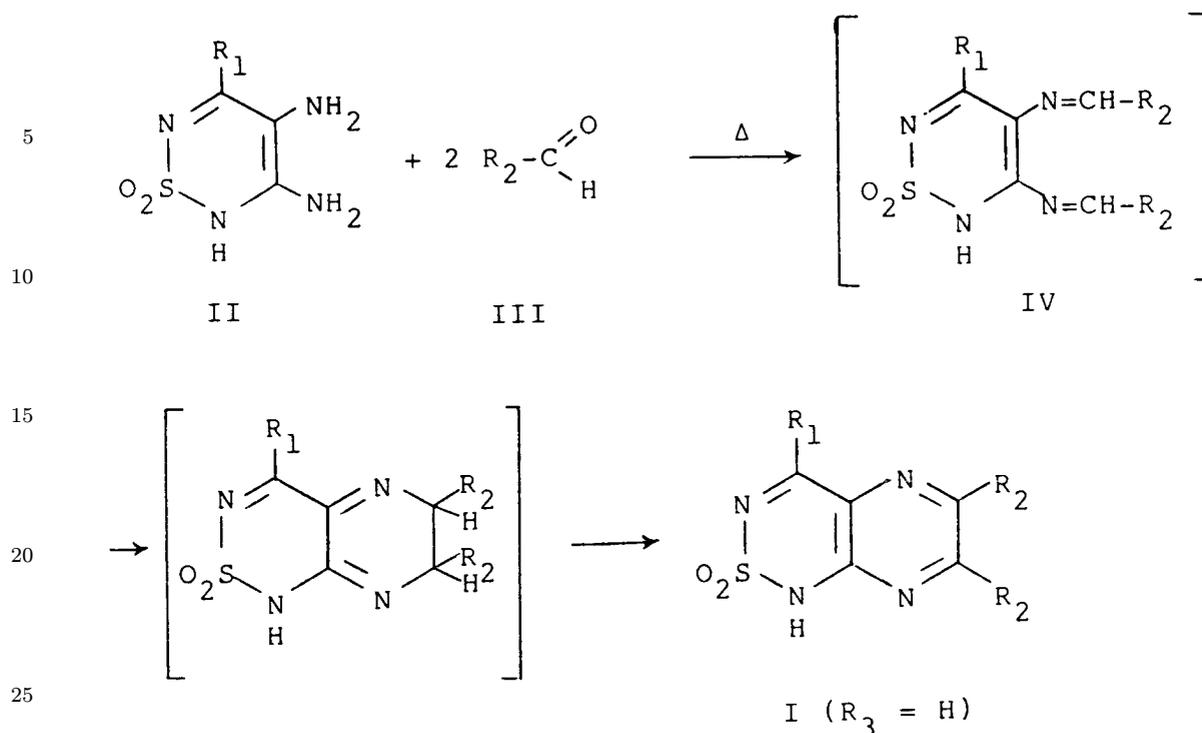
I

en los que R_1 puede ser hidrógeno, halógeno, hidroxilo o amino, R_2 cualquier anillo aromático con todo tipo de sustituciones en el mismo (o - , m - , p - , nitro, hidroxilo, alcoxi, ariloxi, halógeno, amino, alquilamino, cetilo, venzoilo, etc.), y R_3 hidrógeno, alquilo o bencilo cuyo anillo aromático puede presentar cualquier tipo de sustitución. Estos compuestos que se describen por primera vez en la literatura científica, a excepción del derivado 6,7 - difenil sustituido que está descrito por un procedimiento de obtención distinto (p. Goya, J.A. Páez y W. Pfeleiderer, J, Heterocycl. Chm. 21, 861 (1984)), presenta interesantes propiedades como colorantes ya que su grupo cromóforo muestra elevadas absorciones en el visible, con coeficiente de extinción molar superior a $10^4 \text{ l mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$. Sus máximos de absorción pueden variarse cambiando la naturaleza de la sustitución cubriendo un amplio rango. Así mismo, el estudio previo de sus propiedades luminiscentes puso de manifiesto que se fotoreactividad involucra principalmente un estado excitado de naturaleza singlete ya que muestran fuertes emisiones de fluorescencia y baja o nula fosforescencia. Así pues, cabe esperar una elevada fotoestabilidad involucra principalmente un estado excitado de naturaleza singlete ya que muestran fuertes emisiones de fluorescencia y baja o nula fosforescencia. Así pues, cabe esperar una elevada fotoestabilidad frente a procesos en los que intervengan el estado excitado triplete. Estos compuestos son solubles en disolventes orgánicos polares.

El procedimiento de obtención de los compuestos de fórmula general I se caracteriza por la utilización sucesiva de dos etapas de reacción para los derivados N - sustituidos y una sola etapa para los N - no - sustituidos a partir de los 1,1 - dióxidos de 3,4 - diamino - 1, 2,6 - tiadiazina II descritos en la bibliografía.

Las dos etapas de reacción que caracterizan el procedimiento de esta invención son:

Etapa 1^a: Ciclocondensación oxidativa. En ausencia de disolvente o en presencia de disolventes rigurosamente anhidros, entre los derivados o - diaminico II y cualquier aldehído aromático III, a través del diazahexatrieno no aislable IV, que mediante un proceso de isomerización de valencia y posterior aromatización conduce a los 2,2 - dióxidos de pirazino [2,3 - c] - 1,2,6 - tiadiazina 6,7 - diaril sustituidos I ($R_3 = H$), al operar en las condiciones que se indican e ilustran como preferidas más adelante.



Etapa 2^a: Alquilación o bencilación del compuesto I (R₃ = H) obtenido en la etapa anterior con cualquier agente alquilante o bencilante que al operar en las condiciones que se ilustran como preferidas más adelante conduce a los 2,2 - dióxidos de pirazino [2,3 - c] - 1,2,6 - tiadiazia 6,7 - ddiaril sustituidos N - 1 sustituidos I (R₃ ≠ H). Las condiciones experimentales que se dan a continuación para ilustrar la esencialidad de la invención no deben nunca considerarse como limitativas de la misma.

Ejemplo 1

35 2,2 - Dióxido de 4 - amino - 6,7 - di - (2'tienil) - 1H - pirazino [2,3 - c] - 1,2, 6 - tiadiazina I(R₁ NH₂ - 2 - tienil, R₃ = H).

Se mezclan finamente pulverizados 0,2 g (1.1 mmol) de 1,1 - dióxido de 3,4,5 - triamino - 2H - 1,2,6 - tiadiazina II (R₁ = NH₂) y 3.3 mmol de 2 - formiltiofeno. La mezcla se calienta durante 2 horas a 180°C. El aceite obtenido se trata con acetona, el extracto acetónico se purifica por cromatografía en columna utilizando como eluyente una mezcla de cloroformo/cetanol: 10/1. El sólido obtenido se recrystaliza de H₂O/Et OH, rendimiento 56%. P.F. 267 - 269°C. λ_{max} emisión = 525 nm (λ_{exc} = 421 nm).

45 Análisis %

Calculado para C ₁₃ H ₉ N ₅ O ₂ S ₃ :	C, 42,96;	H, 2,50;	N, 19,27
Encontrado	43,00	2,1	19,15

50 Ejemplo 2

2,2 - Dióxido de 4 - amino - 6,7 - di - (2' - tienil) - 1H - pirazino [2,3 - c] - 1,2, 6 - tiadiazina I (R₁ = NH₂, R₂ = 2 - tienil, R₃ = H).

55 A 1 g (5.6 mmol) de 1,1 - dióxido de 3,4,5 - triamino - 2H - 1,2,6 - tiadiazina suspendido en 35 ml de ácido acético glacial a 120 - 130°C, se añade una solución de 1,26 g (11,2 mmol) de 2 - formiltiofeno recientemente destilado en 10 ml de etanol. La solución se refluxe durante 3 horas. Se evapora el disolvente a vacío y el crudo de reacción se trata varias veces con etanol a ebullición, filtrándose el residuo insoluble que se identifica como producto de partida. El extracto etanólico se evapora a vacío y se trata como metanol y agua precipitando así un subproducto de reacción, separado por filtración. El filtrado se rota a sequedad y el sólido restante se recrystaliza de H₂O/EtOH. Rendimiento 35%. P.F. 267 - 269°C. El compuesto presenta las mismas características que el descrito en el ejemplo anterior.

Ejemplo 3

2,2 - Dióxido de 4 - amino - 6,7 - di - (2' - tienil) - 1H - pirazino [2,3 - c]1,2, 6 - tiadiazina I ($R_1 = NH_2$, $R_2 = 2$ - tienil, $R_3 = H$).

5

A 1 g (5,6 mmol) de 1,1 - dióxido de 3,4,5 - triamino - 2H - 1,2,6 - tiadiazina suspendido en 35 ml de dimetilformamida anhidra a 160°C, se añade una solución de 1,26 g (11,2 mmol) de 2 - formiltiofeno en 10 ml de etanol. La solución se refluxe durante 3 horas, operándose a partir de este momento de igual manera que en el ejemplo 2. Se obtiene I ($R_1 = NH_2$, $R_2 = 2$ - tienil, $R_3 = H$) con un rendimiento del 36%,

10

Ejemplo 4

2,2 - Dióxido de 4.amino - 6,7 - di - (4' - clorofenil) - 1H - pirazino [2,3 - c -] 1,2,6.tiadiazina I ($R_1 = NH_2$, $R_2 = p$ - CLC_6H_4 , $R_3 = H$).

15

Se mezclan finamente pulverizados 0,2 g (1,1 mmol) de 1,1 - dióxido de 3,4,5-triamino - 2H - 1,2,6 - tiadiazina y 3,3 mmoles de p - clorobenzaldehido. La mezcla se calienta durante 2 hora a 180°C. El aceite obtenido se trata con acetona y el extracto se purifica por cromatografía en columna utilizando como eluyente mezclas de cloroformo/metanol: 10/1. El sólido obtenido se recrystaliza de acetona/agua, rendimiento 50%. P.F > 325°C (d) λ_{max} emisión = 513 nm (λ_{exc} = 378 nm).

20

Análisis %

25

Calculado para $C_{17}H_{11}N_5O_2SCl_2$:	C: 48,58;	H 2,63;	N, 16,66
Encontrado	48,62	2,69	16,33

Ejemplo 5

30 2,2 - Dióxido de 4 - amino - 6,7 - difenil - 1H - pirazino [2,3 - c] - 1,2,6 - tiadiazina I ($R_1 = NH_2$, $R_2 = C_6H_5$, $R_3 = H$).

35

Se mezclan finamente pulverizados 0,2 g (1,1 mmol) de 1,1 - dióxido de 3,4,5 - triamino - 2H - 1,2,6 - tiadiazina y 3,3 mmoles de benzldehido. La mezcla se calienta durante 2 horas a 180°C. El aceite obtenido se trata con acetona y el extracto se purifica por cromatografía en columna utilizando como aluyente mezclas de cloroformo/metanol: 10/1. El sólido obtendio se recrystaliza de acetona/agua, rendimiento 51%. P.F. 277 - 279°C.

40

Análisis %

Calculado para $C_{17}H_{13}N_5O_2S$:	C 58,11;	H, 3,70;	N, 19,98
Encontrado	58,11	3,72	20,15

45 Ejemplo 6

2,2 - Dióxido de 4 - amino - 6,7 - di - (4' - nitrofenil) - 1H - pirazino [2,3 - c] - 1,2,6 - tiadiazina I ($R_1 = NH_2$, $R_2 = p$ - NO_2 - C_6H_4 , $R_3 = H$).

50

Siguiendo el procedimiento experimental descrito en los ejemplos números 1,4 y 5, utilizando p - nitrobenzaldehido. El sólido obtenido por cromatografía en columna se recrystaliza de agua/metanol, rendimiento 45%. P.F.>350°C (d).

55

Análisis %

Calculado para $C_{17}H_{11}N_7O_6S$:	C, 46,26;	H, 2,51;	N, 22,21
Encontrado	46,06	2,65	21,22

60 Ejemplo 7

2,2 - Dióxido de 4 - amino - 6,7 - di - (4' - metoxifenil) - 1H - pirazono [2,3 - c] 1,2,6 - tiadiazina

I ($R_1 = NH_2$, $R_2 = p - CH_3$, $O - C_6 H_4$, $R_3 = H$)

Utilizando p - metoxibenzaldehído y siguiendo el procedimiento experimental descrito en los ejemplos 1, 4, 5 y 6 se obtiene un sólido que recristaliza de acetona/agua. Rendimiento 48%. P.F. 276 - 278°C, λ_{max} emisión = 509 nm (λ_{exc} 409 nm).

	Análisis %		
10	Calculado para $C_{19}H_{17}N_5O_4S$:	C, 55,46;	H, 4,16; N, 17,02
	Encontrado	55,48	4,25 16,78

Ejemplo 8

15 em 2,2 - Dióxido de 4 - amino - 6,7 - di - (4' - clorofenil) - 1 - metil - pirazino | 2,3 - c| - 1,2,6 - tiadiazina I ($R_1 = p - ClC_6H_3 = CH_3$).

A una solución de 4 mmoles de I ($R_1 = NH_2$, $R_2 = p - ClC_6H_4$, $R_3 = H$) en 10 ml de bicarbonato sódico 0,1 M se añaden gota a gota 0,3 ml de sulfato de dimetilo. La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante 3 horas al cabo de las cuales se añaden 0,2 ml de sulfato de dimetilo. Después de 4 h de agitación a temperatura ambiente se filtra el precipitado aparecido. El sólido obtendio se recristaliza de agua/etanol, rendimiento 65%. P.F. 270°C.

25	Análisis %		
	Calculado para $C_{13}H_{13}N_5O_2S_2Cl_2$:	C, 49,73;	H, 3,02; N, 16,12
	Encontrado	49,65	3,02 16,34

30

35

40

45

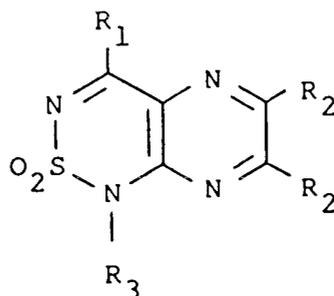
50

55

60

REIVINDICACIONES

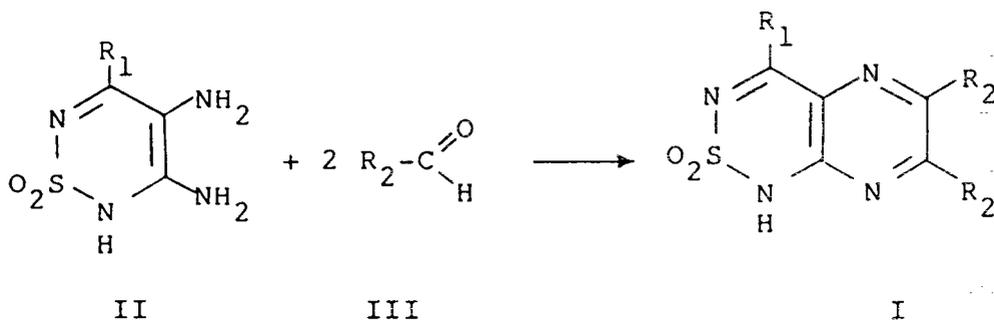
1. Procedimiento para la obtención de nuevos agentes colorantes pertenecientes a la familia de 2,2 - dioxido de pirazino |2,3 - \underline{c} | - 1,2,6 - tiadiazina 6,7 - diarilsustituídos **caracterizados** por la fórmula general I:



I

en la que R₁ representa hidrógeno, halógeno, hidroxilo o amino, R₂ cualquier anillo aromático con todo tipo de sustituciones en el mismo (o - , m - , p - , nitro, hidroxilo, alcoxi, ariloxi, halógeno, amino, alquilamino, acetilo, benzoilo) R₃ hidrógeno, alquilo o bencilo cuyo anillo aromático puede presentar cualquier tipo de sustitución, dicho procedimiento supone la realización de las dos etapas de reacción siguientes:

Etapa 1^a. Ciclocondensación oxidativa, en ausencia de disolventes o en presencia de disolventes anhidro, entre los 1,1 - dióxidos de las odiaminotiadiazinas de estructura II (en las que R₁ representa los sustituyentes mencionados arriba) y aldehídos aromáticos III (en los que R₂ tiene la significación arriba mencionada).



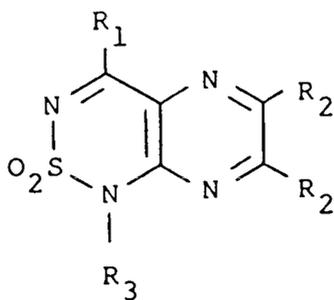
R₁ = H, halógeno, OH, NH₂

R₂ = arilo, o - , m - , p - sustituido con NO₂, OH, O - Aril, halógeno, acetilo, benzoilo,

que al operar en medio anhidro conduce a la formación de los 2,2 - dióxidos de 1,2,6 - pirazino |2,3 - \underline{c} | - 1,2,6 tiadiazina 6,7 - diaril sustituidos.

Etapa 2^a: Alquilación o bencilación del compuesto I (R₃ = H) obtenido en la etapa anterior con halogenuro de alquilo o bencilo en medio alcalino para dar el compuesto I (R₃ = alquilo o bencilo),

(La fórmula I pasa a la página siguiente)



I

R₁ = H, halógeno, OH, NH₂

20 R₂ = arilo sin sustituir o con cualquier tipo de sustitución

R₃ = alquilo o bencilo.

25

30

35

40

45

50

55

60