

Case 4-2436/GC 229 DIV. 4



345681

P A T E N T E
D E
I N V E N C I O N

por " PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE NUEVOS 1,2,8,9-
TETRAAZAFENALENOS", a favor de la firma suiza J.R. GEIGY,
A G., residente en BASILEA (Suiza).

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

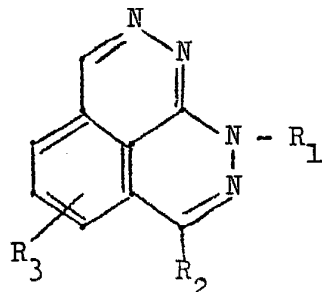
La presente invención se refiere a nuevos
1,2,8,9-tetraazafenalenos substituidos, a sus sales de
adición con ácidos inorgánicos y orgánicos, a sus sales
amónicas cuaternarias, así como a un procedimiento para
5. su preparación.

Los compuestos de la fórmula general I,

POOR
QUALITY



345681



(I)

5.

en la que

R_1 significa hidrógeno, un radical alquílico inferior o el radical fenílico,

10.

R_2 significa hidrógeno o el radical fenílico, así como

R_3 significa hidrógeno, un átomo de cloro o de bromo, un grupo alcoxi inferior, el grupo hidroxílico o el grupo carboxílico,

15.

así como sus sales de adición de ácido y sales amónicas cuaternarias no se conocían hasta el presente.

20.

Ahora se ha hallado que los compuestos de la fórmula general I, sus sales de adición de ácido y sus sales amónicas cuaternarias muestran propiedades valiosas farmacológicamente, en especial hipotensoras y sedantes. Por ello pueden utilizarse como agentes para la circulación, y en especial como agentes reductores de la presión sanguínea.



= 3 =

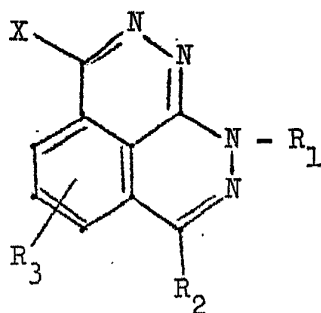
345681

5. En los compuestos de la fórmula general I son de comprender como grupos alquílicos y alcoxi inferiores, por ejemplo los grupos metílico, etílico, propílico, isopropílico, n-butílico, isobutílico, butílico secundario y tercibutílico, así como los grupos metoxi, etoxi, propoxi, isopropoxi, n-butoxi, isobutoxi, butoxi secundario y butoxi terciario, etc.

10. De especial interés son los compuestos de la fórmula general I, en los que el sustituyente R_3 se halla en posición 5.

Los compuestos de la fórmula general I se preparan al eliminar en forma de por sí conocida el grupo X en un compuesto de la fórmula general II

15.



20.

on la que

X significa un átomo de cloro o un átomo de bromo, el grupo mercapto o el grupo hidrazino y

25.

R_1 , R_2 y R_3 tienen la significación arriba indicada, y al sustituirlo mediante hidrógeno y en caso deseado,



345681

un compuesto obtenido de la fórmula general I se transforma con un ácido inorgánico u orgánico en una sal de adición o bien con un agente de alquilación en una sal amónica cuaternaria.

5. Como agentes de alquilación pueden utilizarse ésteres aptos para reacción de alcoholes y aralcoholes inferiores, como por ejemplo cloruro, bromuro o yoduro metílico, etílico, propílico, isopropílico, butílico, isobutílico, butílico secundario, además ésteres de ácido sulfúrico o de ácido sulfónico, como sulfato dimetílico o dietílico, benceno, o éster metílico o etílico del ácido p-toluensulfónico, además cloruro bencílico o bromuro bencílico.

10. Los compuestos de la fórmula general II, en los que X significa un átomo de cloro o un átomo de bromo, se deshalogenan mediante ácido yodhídrico bajo adición de un poco de fósforo rojo al hervir durante dos horas por lo menos. La deshalogenación se verifica especialmente cuando compuestos de la fórmula general II, en los que X significa un átomo de cloro o de bromo, se tratan en un disolvente inerte, por ejemplo en un alcohol inferior, como etanol, en presencia de un catalizador de metal pesado, como por ejemplo paladio, que puede presentarse sobre un vehículo, por ejemplo carbón animal, en forma finamente dividida, y un agente ligador de áci-
- 15.
- 20.
- 25.



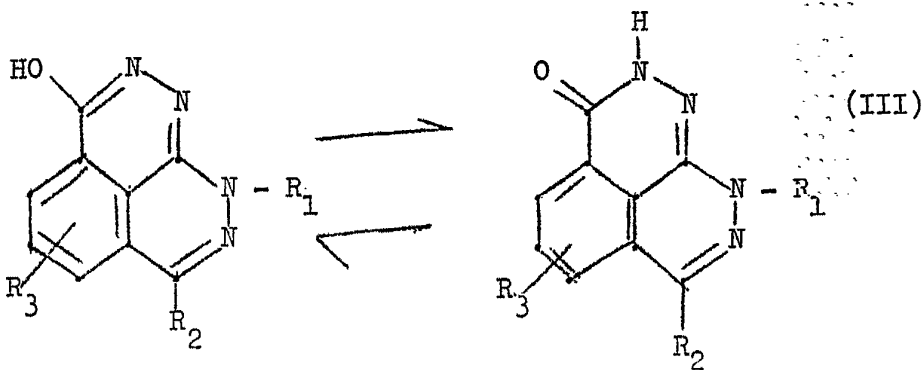
= 5 =

345681

do, como por ejemplo amoniaco, con hidrógeno hasta que finaliza la fijación de hidrógeno. Durante la deshalogenación se substituye el grupo X por hidrógeno.

5. Los compuestos de la fórmula general II, en los que X significa un átomo de cloro o de bromo, se preparan al calentar un oxocompuesto que corresponde a la fórmula general III,

10.



en la que

R_1 , R_2 y R_3 tienen la significación indicada,

20. y cuyo oxocompuesto puede presentarse en las formas tautómeras indicadas, con oxicloruro de fósforo o pentacloruro de fósforo y oxicloruro de fósforo u oxibromuro de fósforo o pentabromuro de fósforo y oxibromuro de fósforo hasta que se substituye la función oxígeno por cloro o bromo.
25. La reacción se efectúa durante 20 o más horas mediante calentamiento hasta temperatura de ebullición en oxicloruro



345681

de fósforo u oxibromuro de fósforo en exceso.

5. Los compuestos de la fórmula general II, en los que X es cloro o bromo, pueden obtenerse a partir de 1, - 2,8,9-tetraazafonolenos insustituídos en posición 3, pero que corresponden a los sustituidos de la definición de R_1 , R_2 y R_3 , cuando se tratan éstos con cloro o bromo en presencia de una sal alcalina del ácido acético, por ejemplo acetato sódico, en ácido acético glacial-anhídrido acético.
10. Los compuestos de la fórmula general III, en los que R_1 y R_2 significan hidrógeno, pueden prepararse por ejemplo, a partir de un anhídrido de ácido 3-(alfa, alfa-dibromometil)-ftálico sustituido según la significación de R_3 mediante reacción con por lo menos la dosis doble molar de hidrazina o de hidrato de hidrazina. Mediante tratamiento de estos compuestos, con agentes de alquilación, como haluros alquílicos, en presencia de una base se originan compuestos de la fórmula general III, en la que R_1 significa un grupo alquílico inferior y R_2 significa hidrógeno. El anhídrido de ácido 3-(alfa, alfa-dibromometil)-ftálico es accesible mediante bromación a partir de anhídrido del ácido 3-metil-ftálico; análogamente pueden obtenerse los compuestos sustituidos que corresponden a la significación de R_3 .
- 15.
- 20.



= 7 =

345681

- Los compuestos de la fórmula general III, en los que R_1 significa fenilo y R_2 hidrógeno, pueden obtenerse a partir de los anhídridos de ácido 3-(alfa, alfa-dibromometil)-ftálicos arriba citados, cuando éstos se hidrolizan primero, y las 7-carboxi-3-hidroxi-ftalidas originadas se hacen reaccionar con fenilhidrazina para formar las 8-carboxi-2-fenil-1(2H)ftalazinonas, éstas se esterifican y las 8-carboxi-2-fenil-1(2H)ftalazinonas se hacen reaccionar con hidrazina para formar los compuestos de la fórmula general III, en la que R_1 significa fenilo y R_2 significa hidrógeno.
- 5.
- 10.

- Los compuestos de la fórmula general III, en la que R_2 significa fenilo y R_3 significa hidrógeno, pueden obtenerse mediante reacción de un éster de la 8-carboxi-4-fenil-1(2H)ftalazinona con hidrazina. Así se obtiene por ejemplo a partir del ácido 3-benzoil-ftálico conocido hidrazina, la 8-carboxi-4-fenil-1(2H)ftalazinona de punto de fusión 257-259°. Mediante utilización de una hidrazina alquílica o bien fenólica pueden prepararse en forma análoga las 8-carboxi-4-fenil-1(2H)ftalazinonas substituidas correspondientemente en posición 2. Las 8-carboxi-4-fenil-1(2H)-ftalazinonas dan al esterificar, el éster de las 8-carboxi-4-fenil-1(2H)ftalazinonas, por ejemplo el éster metílico o el éster etílico.
- 15.
- 20.
- 25.



345681

- Los 1,2,8,9-tetrazafeñalenos, en los que R_1 y R_2 significan hidrógeno, y R_3 tiene la significación arriba indicada, son preparables por ejemplo, a partir de los ácidos 2,6-dimetilbenzoicos substituidos en posición 4 que corresponden a la significación de R_3 , que primero se broman para formar los ácidos 2,6-(bis-dibromometil)-benzoicos correspondientes, que se hidrolizan para formar los ácidos 2,6-diformil-benzoicos o bien las 7-formil-3-hidroxi-ftalidas tautómeras con ellos y a continuación pueden transformarse con hidrazina en los tetrazafeñalenos substituidos según la significación de R_3 .
- 5.
- 19.

- Los compuestos de la fórmula general II, en la que X significa el grupo mercapto, se transforman en compuestos de la fórmula general I al tratarlos en un disolvente inerte con níquel Raney suspendido en él, hasta que finaliza la desulfuración. Como disolvente es en especial apropiado el metil cellosolve, con lo cual no se origina ninguna dosis de agua perturbadora en la mezcla reaccional. Durante la desulfuración se substituye el grupo R por hidrógeno.
- 15.
- 20.

- Los compuestos de la fórmula general II, en la que X significa el grupo mercapto, pueden prepararse al tratar a temperatura elevada un compuesto de la fórmula general III con por lo menos la dosis equimolecular de
- 25.



= 9 =
345681

pentasulfuro de fósforo en un disolvente, como por ejemplo piridina hasta que la función de oxígeno es substituida por la función de azufre, que puede presentarse asimismo en formas tautómeras. Estas materias conteniendo azufre se designan como compuesto mercapto o tiono.

5.

Los compuestos de la fórmula general I se preparan además al tratar un compuesto de la fórmula general II, en la que X significa el grupo hidrazino, bajo condiciones débilmente básicas en un medio conteniendo agua con una sal cúprica, con lo que se elimina el grupo X y se substituye mediante hidrógeno. Para la eliminación son apropiados valores de pH entre 7,0 y 8,5; pueden producirse mediante utilización de soluciones tampón apropiadas, por ejemplo de tampón de fosfato. La zona pH de 7,1-7,5 se ha mostrado como ventajosa. Como soluciones de sal de cobre pueden entrar en consideración las soluciones acuosas de sulfato cúprico, nitrato cúprico, etc. Las dosis utilizadas en sal de cobre no son críticas. Se ha mostrado, que la eliminación también se realiza sin adición de la solución de sal de cobre, en especial cuando se trabaja a pH de 7,2. La temperatura reaccional no es crítica, puede trabajarse, por ejemplo, a temperatura ambiente.

10.

15.

20.

25.

Se prepara los compuestos de la fórmula general II, en la que X significa el grupo hidrazino, al hacer



345681

- reaccionar un compuesto de la fórmula general II, en la que X significa un átomo de cloro o un átomo de bromo o el grupo mercapto, con hidrazina en presencia de un agente ligador de ácido. La reacción se realiza con hidrazina acuosa o hidrato de hidrazina al 100%, en un disolvente apropiado, como etanol, 2-metoxi-etanol o dietilenglicol y también en éter dimetílico de dietilenglicol. Se trabaja durante 16 a 48 horas o más a temperatura de ebullición.
- 5.
- Los productos de la fórmula general I obtenidos mediante eliminación del grupo X de los compuestos de la fórmula general II, son bases o bien sus sales de adición de ácido. Estos se separan según procedimiento de por sí conocidos de las mezclas reaccionales precipitadas. Los productos básicos de la fórmula general I pueden transformarse en forma de por sí conocida en sus sales de adición de ácido o bien en sus sales amónicas cuaternarias.
- 10.
- 15.
- Los compuestos de la fórmula general I y sus sales de adición tolerables fisiológicamente, con ácidos inorgánicos y orgánicos pueden administrarse parentérica u oralmente en una cualquiera de las formas de aplicación farmacéuticas usuales, como por ejemplo tabletas, cápsulas, polvos suspensiones, jarabes y similares. Formas de administración especialmente valiosas son aquellas, en las cuales la materia activa se cede durante largo tiempo y que pueden
- 20.
- 25.



345681

prepararse con auxilio de cualquier procedimiento conocido.

Como sales apropiadas para la aplicación terapéutica se encuentran aquellas con ácidos inorgánicos y orgánicos tolerables farmacológicamente, que en las dosificaciones que pueden entrar en consideración no muestran ninguna acción fisiológica particular. Sales apropiadas son, por ejemplo, las sales con ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido sulfúrico, ácido láctico, ácido succínico, ácido málico, ácido maleico, ácido fosfórico, ácido metansulfónico, ácido acético, ácido aconítico, ácido ftálico, ácido tartárico y ácido embónico.

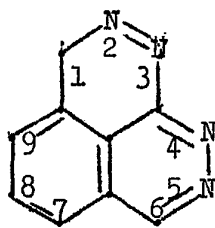
5.

10.

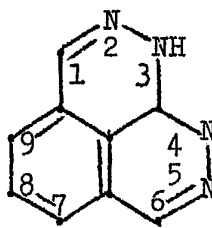
ninguna acción fisiológica particular. Sales apropiadas son, por ejemplo, las sales con ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido sulfúrico, ácido láctico, ácido succínico, ácido málico, ácido maleico, ácido fosfórico, ácido metansulfónico, ácido acético, ácido aconítico, ácido ftálico, ácido tartárico y ácido embónico.

Según las reglas vigentes de la nomenclatura el nuevo sistema de anillo puede representarse como sigue:

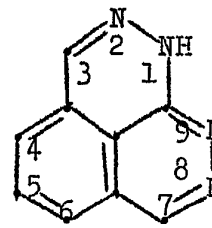
15.



0



0



20.

(1H)-2,3,4,5-tetraazafenaleno

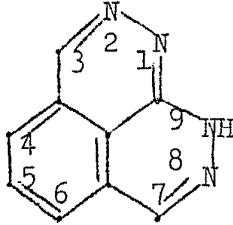
(3H)2,3,4,5-tetraazafenaleno

(1H)1,2,8,9-tetraazafenaleno.

En los Ejemplos siguientes se utiliza la numeración de la forma de señalización últimamente citada:



345681



5.

1,2,8,9-tetraa-
zafenalono

10.

Los Ejemplos siguientes aclaran más de cerca la realización del procedimiento según la invención, sin embargo no limitan en ninguna forma el ámbito de la invención. Las temperaturas se indican en grados Celsius.



EJEMPLO 1

345681

1,2,8,9-tetraazafenaleno a partir de 3-cloro-1,2,8,9-tetraazafenaleno

5. a) Se suspenden 4,82 gramos de 3-cloro-1,2,8,9-tetraazafenaleno en una mezcla reaccional, que consta de 4 gramos de fósforo rojo pulverizado y 60 cc de ácido yodhídrico al 47% y la totalidad se calienta durante 18 horas a reflujo. Luego la mezcla reaccional se vierte en
10. agua helada, se filtra y lo filtrado se concentra en vacío hasta sequedad. El residuo amarillo se suspende en solución de carbonato sódico caliente y diluida, se enfría, después de lo cual se filtra el 1,2,8,9-tetraazafenaleno originado y se seca. El producto así obtenido tiene un
15. espectro infrarrojo que es idéntico con el del 1,2,8,9-tetraazafenaleno auténtico, preparado según el ejemplo 13, punto de fusión 294-298°.

El 3-cloro-1,2,8,9-tetraazafenaleno utilizado como material de partida, se prepara como sigue:

20. b) anhídrido del ácido alfa, alfa-dibromo-3-metil-ftálico

25. Una mezcla de 81 gramos de anhídrido del ácido 3-metil-ftálico, 182 gramos de N-bromosuccinimida, 40 mg de peróxido de dibenzoilo y 1500 cc de tetracloruro de car



345681

- bono se calienta a reflujo bajo agitación, mientras se irradia con una lámpara ultravioleta de 100 vatios, que puede sumergirse en la solución. Después que la solución es de color rojo ladrillo, se adiciona una vez más 40 mg
5. de peróxido de dibenzoilo y luego se deja transcurrir la reacción bajo agitación e irradiación durante 24 horas. Luego se enfría y se filtra la succinamida. Lo filtrado se concentra en vacío hasta sequedad. El residuo sólido pardo amarillento se fija luego en éter caliente, se trata con
10. carbón animal y se filtra. Se adiciona hexano a lo filtrado, con lo que se separa por cristalización al enfriar un producto incoloro en un rendimiento del 72%. Tras recristalizar dos veces en éter/hexano se obtiene el anhídrido del ácido alfa, alfa-dibromo-3-metil-ftálico como cristales incoloros de punto de fusión 93-95°.
- 15.

c) 3-hidroxi-1,2,8,9-tetraazafenaleno

- Una suspensión de 80 gramos de anhídrido del ácido alfa, alfa-dibromo-3-metil-ftálico en 500 cc de etanol se trata en forma de gotas bajo agitación y refrigeración con una solución que consta de 100 cc de hidrato de hidrazina y 100 cc de agua. Con ello se forma una suspensión blanca, que se transforma poco a poco en un precipitado amarillo, despues que se adiciona toda y se ha elevado la temperatura paulatinamente a la temperatura de reflu-
- 20.
- 25.



= 15 =

345681

- jo. La mezcla reaccional se agita a reflujo durante 88 horas, luego se enfría y se filtra una primera parte en un producto final. Las aguas madres se concentran en vacío hasta sequedad, se fijan en 500 cc de ácido acético glacial y se hierve a reflujo durante 18 horas. La mezcla reaccional se enfría y se filtra una segunda parte de material. Se adiciona conjuntamente todo el material, se lava con agua y etanol y se seca en vacío. Se obtiene así en total 25,7 gramos (55% del valor teórico) de 3-hidroxi-1,2,8,9-tetraazafenaleno bruto, que tiene un punto de fusión por encima de 347°. El material recristaliza a partir de más de 3 litros de dimetilformamida hirviente, y da un polvo amarillo, que a 220-270° adopta una forma microcristalina y funde por encima de 350°.
5. d) A una mezcla de 9,3 gramos de 3-oxo-1,2-dihidro-1,2,8,9-tetraazafenaleno (3-hidroxi-1,2,8,9-tetraazafenaleno, punto de fusión \gt 350°) y 10 gotas de agua se adiciona a 60 cc de cloruro fosforílico y la totalidad se hierve durante 20 horas a reflujo. La solución oscura se concentra luego en vacío para formar una espuma parda. La espuma se tritura con etanol y se origina un precipitado amarillo, que se filtra y se seca en vacío. Mediante reposo en frío todavía precipita del filtrado etanólico algo más del mismo material.
- 10.
- 15.
- 20.
- 25.



345681

Al calentar el producto en aproximadamente 200° se inicia el oscurecido y se descompone totalmente a 270°. Este producto se utiliza para la reacción descrita bajo a).

5. EJEMPLO 2

1,2,8,9-tetraazafenaleno a partir de 3-mercapto-1,2,8,9-tetraazafenaleno

10. a) Se suspenden 4,04 gramos de 3-mercapto-1,2,8,9-tetraazafenaleno en 200 cc de metil cellosolve y 200 cc de etanol y se adiciona aproximadamente 4 gramos de níquel Raney. Esta mezcla se calienta durante 4 horas al baño de vapor, se filtra caliente y lo filtrado se deja reposar. Al enfriar precipita un poco de material de partida, que se filtra. Lo filtrado se concentra hasta sequedad y el residuo se fija en 500 cc de etanol hirviente, se filtra de lo no disuelto y lo filtrado se concentra. El residuo se fija en 800 cc de agua caliente, se filtra y lo filtrado acuoso se concentra en vacío. El 1,2,8,9-tetraazafenaleno así obtenido muestra tras cromatografía de capa delgada, que es idéntico con el 1,2,8,9-tetraazafenaleno auténtico, (véase Ejemplo 13).

20. El 3-mercapto-1,2,8,9-tetraazafenaleno necesario como material de partida se prepara como sigue:
- 25.



= 17 =

345681

b) 3-mercapto-1,2,8,9-tetraazafenaleno

5. Se calienta bajo agitación y exclusión de humedad, una mezcla de 58,2 gramos de pentasulfuro de fósforo, 44,14 gramos de 3-hidroxi-1,2,8,9-tetraazafenaleno en 356 cc de piridina absoluta durante 2 1/2 horas y a reflujo. Luego el líquido rojo oscuro se deja enfriar y se vierte a continuación bajo agitación en un litro de solución de cloruro sódico saturada, enfriada con hielo.
10. La mezcla se agita de nuevo durante 1 1/2 horas, luego se filtra el precipitado, se le lava a fondo con agua y se seca a 100° en vacío. Se obtiene 35 gramos de material anaranjado de punto de fusión 298-320°, que recristalizada una vez en metil cellosolve-agua y una vez en
15. dimetilformamida-agua. Así se obtiene un material en forma de polvo, que funde a 318-322° sobre un bloque de colada precalentado a 250°.

EJEMPLO 3

20. 1,2,8,9-tetraazafenaleno a partir de diclorhidrato de 3-hidrazino-1,2,8,9-tetraazafenaleno
- a) Se disuelve 28,7 gramos de diclorhidrato de
25. 3-hidrazino-1,2,8,9-tetraazafenaleno en 800 cc de agua y se adiciona 400 cc de una solución acuosa al 10% de sul-



= 18 =

345681

- fato de cobre. La solución se calienta durante una hora en baño de vapor, con lo cual se verifica un desarrollo de gas. Se enfría y se regula en forma fuertemente alcalina con solución al 20% de hidróxido sódico. Precipita un precipitado oscuro, que se filtra. El precipitado se disuelve luego en 2 litros de ácido clorhídrico 6 n, la solución se filtra y lo filtrado se concentra en vacío hasta sequedad. El residuo oscuro se fija en metanol y la solución turbia se filtra. El filtrado da un precipitado, que se completa mediante adición de éter y se filtra. Este precipitado se suspende en agua, que está acidulada con un poco de ácido clorhídrico, y luego se hace pasar por la suspensión ácido sulfurico hasta la saturación. La mezcla reaccional se filtra para separar el sulfuro de cobre y el filtrado amarillo se concentra en vacío hasta sequedad. El residuo se machaca en acetona y se filtra. Se obtiene el clorhidrato de 1,2,8,9-tetraazafenaleno, que se identificó por su espectro infrarrojo.
5. El precipitado se disuelve luego en 2 litros de ácido clorhídrico 6 n, la solución se filtra y lo filtrado se concentra en vacío hasta sequedad. El residuo oscuro se fija en metanol y la solución turbia se filtra. El filtrado da un precipitado, que se completa mediante adición de éter y se filtra. Este precipitado se suspende en agua, que está acidulada con un poco de ácido clorhídrico, y luego se hace pasar por la suspensión ácido sulfurico hasta la saturación. La mezcla reaccional se filtra para separar el sulfuro de cobre y el filtrado amarillo se concentra en vacío hasta sequedad. El residuo se machaca en acetona y se filtra. Se obtiene el clorhidrato de 1,2,8,9-tetraazafenaleno, que se identificó por su espectro infrarrojo.
10. Este precipitado se suspende en agua, que está acidulada con un poco de ácido clorhídrico, y luego se hace pasar por la suspensión ácido sulfurico hasta la saturación. La mezcla reaccional se filtra para separar el sulfuro de cobre y el filtrado amarillo se concentra en vacío hasta sequedad. El residuo se machaca en acetona y se filtra. Se obtiene el clorhidrato de 1,2,8,9-tetraazafenaleno, que se identificó por su espectro infrarrojo.
15. Se obtiene el clorhidrato de 1,2,8,9-tetraazafenaleno, que se identificó por su espectro infrarrojo.

20. Del clorhidrato se obtiene mediante solución al 5% de carbonato sódico, el 1,2,8,9-tetraazafenaleno que se produce como un precipitado amarillo, cuyo espectro infrarrojo se muestra como idéntico con el de una prueba auténtica.

25. El diclorhidrato de 3-hidrazino-1,2,8,9-tetraazafenaleno utilizado se preparo como sigue:



= 19 =

345681

- b) Una mezcla de 9,3 gramos de 3-hidroxi-1,2,8,9-tetraazafenaleno, punto de fusión 350°, 60 cc de oxocloruro de fósforo y 10 gotas de agua se calienta a reflujo durante 20 horas. La solución oscura se concentra en vacío hasta formar una espuma parda. Esta espuma se deslía en etanol caliente y produce una materia sólida amarilla, que se filtra y se seca en vacío. Este producto se descompone a aproximadamente 270°. Se obtiene en reposo a partir del agua madre etanólica, otra dosis del mismo material.
- 5.
10. c) Un gramo de la materia sólida amarilla se suspende en 15 cc de agua, se adiciona 85 cc de hidrato de hidrazina y la totalidad se calienta a reflujo y bajo agitación durante 44 horas. La mezcla se enfría, el precipitado se filtra, se lava a fondo con agua y se seca. Este material se suspende en 100 cc de ácido clorhídrico 2n, se filtra y el filtrado se concentra en vacío. El residuo consta de diclorhidrato de 3-hidrazino-1,2,8,9-tetraazafenaleno bruto, que recristaliza primero en agua-metanol-ácido clorhídrico concentrado y luego en agua-ácido clorhídrico concentrado, con lo que se produce el diclorhidrato puro, punto de fusión 245-248° (descomposición).
- 15.
- 20.



345681

EJEMPLO 4

9-metil-1,2,8,9-tetraazafenaleno a partir de 3-cloro-9-metil-1,2,8,9-tetraazafenaleno

5. a) Una mezcla de 220 mg de 3-cloro-9-metil-1,2,8,9-tetraazafenaleno, 0,4 cc de solución concentrada de amoníaco, 0,8 gramos de palacio-carbono al 10% en 200 cc de etanol se agita en atmósfera de hidrógeno hasta que no se fija más hidrógeno. Se filtra del catalizador y el filtrado amarillo se concentra hasta sequedad. El residuo consta de 9-metil-1,2,8,9-tetraazafenaleno, que se identificó mediante cromatografía de capa delgada de comparación con una prueba auténtica.

10. En forma análoga se prepara a partir del 3-bromo-9-metil-1,2,8,9-tetraazafenaleno, el 9-metil-1,2,8,9-tetraazafenaleno.

El 3-cloro-9-metil-1,2,8,9-tetraazafenaleno utilizado se prepara como sigue:

20. b) A una solución agitada de 11,25 gramos de pentacloruro de fósforo en 90 cc de oxiclорuro de fósforo se adicionan 9 gramos de 9-metil-3-oxo-2,3-dihidro-1,2,8,9-tetraazafenaleno y la mezcla se calienta a reflujo bajo exclusión de humedad y agitación durante 2 horas. Se origina un precipitado amarillo espeso. La mezcla se vierte
- 25.



= 21 =

345681

- sobre hielo y se regula alcalinamente con lejía de sosa al 20% bajo refrigeración. El precipitado amarillo se filtra, se lava a fondo con agua, y se seca sobre pentóxido de fósforo en el desecador. El producto bruto recristaliza
5. dos veces en etanol con ayuda de carbón animal y da el 3-cloro-9-metil-1,2,8,9-tetraazafenaleno puro, punto de fusión 253-255° (descomposición).
- El 9-metil-3-oxo-2,3-dihidro-1,2,8,9-tetraazafenaleno (3-hidroxi-9-metil-1,2,8,9-tetraazafenaleno) utilizado se obtiene como sigue:
- 10.
- c) A una suspensión agitada de 0,07 gramos de metilato sódico en 100 cc de sulfoxido dimetílico seco se adicionan 1,86 gramos de 3-oxo-2,3-dihidro-1,2,8,9-tetraazafenaleno. La mezcla se agita a 60° bajo exclusión de humedad
15. hasta que se origina una solución roja. Esta se enfría a 50° y se adiciona 1 cc de yoduro metílico. La solución se tiñe de oscuro; después de 20 minutos se adiciona de nuevo 1 cc de yoduro metílico y se agita durante 125 minutos a
20. 50-60°. La solución se vierte en 500 cc de agua helada, que contiene 0,5 gramos de bisulfito sódico y 4 cc de ácido acético glacial. La mezcla se enfría durante la noche, el precipitado se filtra, se lava con agua y se seca. El producto amarillo recristaliza dos veces en metil cellosolve con ayuda de carbón animal y da el 9-metil-3-oxo-2,3-dihidro-1,2,8,9-tetraazafenaleno, punto de fusión 289-293°,
- 25.



345681

que es idéntico con una prueba auténtica preparada a partir de 8-carboxi-2-metil-1(2H)ftalazinona e hidrazina.

EJEMPLO 5

5. 9-metil-1,2,8,9-tetraazafenaleno a partir de 3-cloro-9-metil-1,2,8,9-tetraazafenaleno

- Se calienta a reflujo durante 20 horas una mezcla de 10 gramos de fósforo rojo, 10,8 gramos de 3-cloro-9-metil-1,2,8,9-tetraazafenaleno en 150 cc de ácido yodhídrico al 47%. La mezcla reaccional se vierte luego en agua helada, se filtra y lo filtrado se concentra a un pequeño volumen. La solución se regula básicamente luego con solución al 5% de carbonato sódico, y se extrae con cloroformo.
10. La solución clorofórmica se seca sobre sulfato sódico y se concentra en vacío hasta sequedad. El precipitado amarillo se disuelve en cloroformo y se cromatografía sobre 300 gramos de óxido de aluminio (grado de actividad II, neutro Woelm). Tras 250 cc de una cabeza de destilación se obtiene una fracción principal de 1500 cc, que tras concentrado da el 9-metil-1,2,8,9-tetraazafenaleno amarillo de punto de fusión 149-151°. El punto de fusión permanece inalterado al recrystalizar en benceno/hexano. El producto es idéntico según el espectro infrarrojo con el 9-metil-1,2,8,9-tetraazafenaleno descrito en el Ejemplo 6, obtenido a partir de 3-mercapto-9-metil-1,2,8,9-tetraazafenaleno.
- 15.
- 20.
- 25.



= 23 =

345681

EJEMPLO 6

9-metil-1,2,8,9-tetraazafenaleno a partir de 9-metil-3-tiono-2,3-dihidro-1,2,8,9-tetraazafenaleno

5. a) Se suspende 1,08 gramos de 9-metil-3-tiono-2,3-dihidro-1,2,8,9-tetraazafenaleno en 200 cc de etanol y se adiciona paulatinamente en pequeñas porciones aproximadamente 5 gramos de níquel Raney. Tras la adición de la totalidad, la mezcla reaccional se calienta bajo agitación durante 1 hora en un baño de vapor y se filtra caliente. Lo filtrado se concentra en vacío hasta sequedad, el residuo se fija de nuevo en metanol y se filtra una vez más. El residuo que permanece tras evaporar lo filtrado se purifica mediante recristalización en benceno/hexano. Se obtiene el 9-metil-1,2,8,9-tetraazafenaleno como cristales amarillos de punto de fusión 145-147°.

El 9-metil-3-tiono-2,3-dihidro-1,2,8,9-tetraazafenaleno utilizado se prepara como sigue:

- 20 b) A una solución de 9 gramos de 9-metil-3-oxo-2,3-dihidro-1,2,8,9-tetraazafenaleno en 120 cc de piridina seca se adiciona bajo agitación 12 gramos de pentasulfuro de fósforo. La mezcla se calienta a reflujo durante 2 1/2 horas bajo exclusión de humedad, luego se vierte en una mezcla de hielo-cloruro sódico y se agita durante 30 minutos. El precipitado amarillo se filtra, se lava con agua y se



345681

seca en vacío. El residuo pegajoso cristaliza en metil cellosolve. Tras recristalizar dos veces en el mismo disolvente se obtiene el 9-metil-3-tiono-2,3-dihidro-1,2,8,9-tetraazafenaleno, que se descompone entre 299 y 316°.

5. EJEMPLO 7

Yodhidrato de 9-metil-1,2,8,9-tetraazafenaleno

Se disuelve a temperatura ambiente 50 mg de 9-metil-1,2,8,9-tetraazafenaleno en ácido yodhídrico al 47% y la solución se concentra luego bajo vacío. El residuo amarillo se machaca en etanol, se lava con éter y se seca. El yodhidrato así obtenido funde bajo descomposición a 247-248°.

EJEMPLO 8

15. 9-metil-1,2,8,9-tetraazafenaleno a partir de diclorhidrato de 3-hidrazino-9-metil-1,2,8,9-tetraazafenaleno

20. a) Se suspende 60 mg de diclorhidrato de 3-hidrazino-9-metil-1,2,8,9-tetraazafenaleno en 30 cc de tampón de fosfato de pH 7,2 y la suspensión se deja reposar durante 3 horas en la oscuridad. La mezcla se concentra luego bajo presión reducida hasta sequedad y el residuo se machaca con cloroformo. El extracto de cloroformo se seca sobre sulfato sódico y se concentra y el residuo se identifica cromatográficamente en capa delgada con el 9-metil-1,2,8,9-tetraazafenaleno obtenido según los Ejemplos 5 y 6.



= 25 =

345681

El diclorhidrato de 3-hidrazino-9-metil-1,2,8,9-tetraazafenaleno utilizado se obtiene de la forma siguiente:

- b) En un matraz con agitador, de 1 litro, que está provisto con el mecanismo agitador y refrigerador de reflujo, se adiciona 162 cc de hidrato de hidrazina al 100% y 60 cc de agua y la solución se calienta a 90°. Luego se adiciona 6,48 gramos de 9-metil-3-tiono-2,3-dihidro-1,2,8,9-tetraazafenaleno y la mezcla se calienta a reflujo durante 20 minutos. La mezcla reaccional se filtra caliente y lo filtrado se concentra en vacío hasta sequedad. El residuo sólido amarillo se fija en ácido clorhídrico 3n (400 cc), la solución se filtra y lo filtrado se concentra en vacío hasta sequedad. Para la purificación del diclorhidrato de 3-hidrazino-9-metil-1,2,8,9-tetraazafenaleno bruto así obtenido se transforma éste en la bencilidenhidrazona, que se separa y se hidroliza con ácido clorhídrico diluido para formar el diclorhidrato de 3-hidrazino-9-metil-1,2,8,9-tetraazafenaleno puro, que tras recrystalizar en metanol-éter produce cristales amarillos pálidos, punto de descomposición unos 260°.

EJEMPLO 9

Metoyoduro de 9-metil-1,2,8,9-tetraazafenaleno

- Una mezcla reaccional que consta de 1,9 gramos de 9-metil-1,2,8,9-tetraazafenaleno, 8 cc de yoduro metí-



345681

- lico y 140 cc de metanol absoluto se calienta a reflujo durante 25 horas. La solución se enfría luego, se trata con éter seco y el precipitado que se separa se filtra. Tras recristalizar tres veces en etanol/éter se obtiene
5. cristales amarillos de punto de fusión 207-208,5°.

EJEMPLO 10

- 9-fenil-1,2,8,9-tetraazafenaleno a partir de 3-cloro
9-fenil-1,2,8,9-tetraazafenaleno
10. a) Una mezcla que consta de 280 mg de 3-cloro-9-fenil-1,2,8,9-tetraazafenaleno, 0,4 cc de solución concentrada de amoníaco, 0,8 granos de paladio-carbono al 10% y 200 cc de etanol absoluto se sacude en una atmósfera de nitrógeno
15. hasta que finaliza la fijación de hidrógeno. La mezcla reaccional se filtra y lo filtrado se concentra hasta sequedad. El producto obtenido se muestra tras cromatografía en capa delgada como idéntico con el 9-fenil-1,2,8,9-tetraazafenaleno de punto de fusión 168,5-170° preparado según el Ejemplo 11.
20. El 3-cloro-9-fenil-1,2,8,9-tetraazafenaleno utilizado se obtiene como sigue:
- b) A una mezcla agitada de 6,3 granos de pentacloruro de fósforo en 40 cc de oxocloruro de fósforo se adiciona
25. 7,8 granos de 3-oxo-9-fenil-2,3-dihidro-1,2,8,9-te-



= 27 =

345681

- traazafenaleno finamente pulverizado, punto de fusión 255-257°. Esta mezcla se calienta a reflujo durante 165 minutos, bajo exclusión de humedad y agitación y luego se vierte cuidadosamente sobre hielo. La mezcla se regula
5. la luego alcalinamente bajo refrigeración mediante adición de solución al 20% de hidróxido sódico. Precipita un precipitado amarillo fino, que se filtra y lava con agua. Ya que este género del filtro contiene todavía material inorgánico húmedo, se agita durante 1/2 hora a 600 cc de agua
10. calentada a 50° y se filtra una vez más. El residuo del filtro recristaliza luego en etanol y se obtiene cristales amarillos de 3-cloro-9-fenil-1,2,8,9-tetraazafenaleno de punto de fusión 225-228°.
15. El 3-oxo-9-fenil-2,3-dihidro-1,2,8,9-tetraazafenaleno utilizado se preparó como sigue:
- c) A una solución caliente de 500 cc de lejía de sosa 2n se adiciona bajo agitación y en pequeñas porciones 40 gramos de anhídrido del ácido alfa, alfa-dibromo-3-metil-ftálico. Tras 10 minutos se acidula fuertemente la solución
20. clara con ácido clorhídrico concentrado y se calienta a 80° durante 1/2 hora. Luego se concentra en vacío hasta sequedad, el residuo se disuelve en 600 cc de agua caliente, se trata con carbón activo y se filtra. Lo filtrado se
25. enfría a 5° y da tras aproximadamente 3 días, bloques incoloros de la 7-carboxi-3-hidroxi-ftalida de punto de fusión



345681

163,5-166°. Tras recristalizar dos veces en agua el punto de fusión se encuentra a 165,5-168,5°.

d) 8-carboxi-2-fenil-1(2H)ftalazinona

5.

Una mezcla de 3,6 cc de fenilhidrazina, 100 cc de ácido acético glacial y 5,82 gramos de 7-carboxi-3-hidroxi-ftalida se hierve a reflujo durante 18 horas. Luego la solución clara se concentra en vacío hasta sequedad, el residuo se machaca en metanol y los cristales así obtenidos se filtran. La 8-carboxi-2-fenil-1(2H)ftalazinona precipitada recristaliza en benceno, y se obtiene cristales incoloros de punto de fusión 197-198°.

10.

e) 8-carboetoxi-2-fenil-1(2H)ftalazinona

15.

A una solución agitada de 40 cc de cloruro de tionilo en 150 cc de clorobenceno se adiciona 24,3 gramos de 8-carboxi-2-fenil-1(2H)-ftalazinona, y la mezcla se hierve a reflujo durante 2 horas bajo exclusión de humedad. Tras cese del desarrollo de gas se concentra la solución en vacío hasta sequedad. El residuo blanco se fija en 350 cc de etanol absoluto y se hierve a reflujo durante 18 horas. La solución se filtra luego caliente y lo filtrado se enfría paulatinamente, con lo que se separa por cristalización la 8-carboexoti-2-fenil-1(2H)ftalazinona en agujas incoloras de punto de fusión 150-151°.

20.

25.



= 29 =
345681

f) 3-oxo-9-fenil-2,3-dihidro-1,2,8,9-tetraazafenaleno

5. Una mezcla de 11,76 gramos de 8-carboetoxi-2-fenil-(2H)ftalazinona, 40 cc de hidrato de hidrazina al 100% y 150 cc de metil cellosolve se hierve a reflujo durante 25 horas. La solución amarilla se filtra, luego se adiciona en primer lugar 100 cc de metanol y a continuación bajo agitación y en forma de gotas agua, con lo cual se origina un precipitado amarillo floculento. La mezcla reaccional se enfría, el precipitado se filtra, se lava a fondo con agua y etanol y se seca en vacío. Así se obtiene el 3-oxo-9-fenil-2,3-dihidro-1,2,8,9-tetraazafenaleno, que recristaliza en metil cellosolve. Se obtiene agujas amarillas de punto de fusión 255-257°.

15. EJEMPLO 11

9-fenil-1,2,8,9-tetraazafenaleno a partir de 3-cloro-9-fenil-1,2,8,9-tetraazafenaleno

20. Se suspende 6,5 gramos de fósforo rojo en forma de polvo en 65 cc de ácido yodhídrico al 47% y se adiciona 9,0 gramos de 3-cloro-9-fenil-1,2,8,9-tetraazafenaleno. Esta mezcla reaccional se calienta luego a reflujo durante 18 horas y a continuación se vierte en agua helada y se filtra. Lo filtrado se regula básicamente con solución al 5% de carbonato sódico y se extrae con cloroformo.



345681

5. no. El extracto de cloroformo se seca sobre sulfato sódico y luego se concentra en vacío. El residuo recristaliza en benceno con ayuda de carbón animal. Se obtienen cristales amarillos, y al adiconar hexano al agua madre se obtiene un producto adicional. La substancia total se purifica y recristaliza una vez más en benceno. Se obtiene el 9-fenil-1,2,8,9-tetraazafenaleno como agujas amarillas, que funden a 168,5-170°.

10. EJEMPLO 12

7-fenil-1,2,8,9-tetraazafenaleno a partir de 3-cloro-7-fenil-1,2,8,9-tetraazafenaleno

15. a) Una mezcla de 200 mg de 3-cloro-7-fenil-1,2,8,9-tetraazafenaleno, 0,4 cc de solución amoniacal, 0,8 granos de paladio-carbono al 10% en 200 cc de etanol se agita bajo atmósfera de hidrógeno hasta que no se fija más hidrógeno. Se filtra del catalizador y lo filtrado se concentra hasta sequedad. El residuo consta de 7-fenil-1,2,8,9-tetraazafenaleno, cuya identidad se muestra cromatográficamente en capa delgada con una prueba auténtica de 7-fenil-1,2,8,9-tetraazafenaleno preparada según el Ejemplo 14.

20. El 3-cloro-7-fenil-1,2,8,9-tetraazafenaleno se prepara como sigue:

25.

b) Una mezcla de 5 granos de 3-oxo-7-fenil-2,3-dihidri-



= 31 =

345681

- dro-1,2,8,9-tetraazafenaleno, 27 cc de cloruro fosforí-
lico y 4 gramos de pentacloruro de fósforo se calienta
a reflujo bajo exclusión de humedad. La mezcla reaccio-
nal se concentra fuertemente en vacío, el residuo se
5. fija en acetona y se vierte en agua helada. El precipi-
tado originado se lava con agua fría y se seca. El 3-
cloro-7-fenil-1,2,8,9-tetraazafenaleno muestra el punto
de fusión 278-288°.
10. El 3-oxocompuesto utilizado se prepara como
sigue:
- c) Una mezcla de 32,5 gramos de ácido 3-benzilf-
tálico, 85 cc de hidrato de hidrazina y 144 cc de agua
se calientan a reflujo durante 18 horas, la mezcla se en-
15. fría y se acidula con ácido clorhídrico. La 8-carboxi-
4-fenil-1(2H)ftalazinona precipitada recristaliza en
ácido acético glacial, punto de fusión 257-259°.
20. d) A una mezcla de 8-carboxi-4-fenil-1(2H)ftala-
zinona (19 gramos) en 115 cc de clorobenceno se adiciona
bajo agitación y exclusión de humedad 38 cc de cloruro
de tionilo y la totalidad se hierve a reflujo durante
3 horas. La solución se concentra en vacío, el residuo
sólido blanco se fija en 300 cc de metanol y se calien-
25. ta a reflujo durante 8 horas. Tras el enfriado se obtie-
ne la 8-carbometoxi-4-fenil-1(2H)ftalazinona, punto de
fusión 198-202°.



345681

5. e) Una mezcla de 18,6 gramos de 8-carbometoxi-4-fenil-1(2H)ftalazinona, 400 cc de hidrato de hidrazina y 100 cc de agua se calienta a reflujo durante 20 horas. Tras el enfriado se filtra el precipitado originado; se lava con agua y recristaliza en metil cellosolve, con lo cual se obtiene el 3-oxo-7-fenil-2,3-dihidro-1,2,8,9-tetraazafenaleno, punto de fusión $> 350^{\circ}$.

EJEMPLO 13

10.

1,2,8,9-tetraazafenaleno

15. a) A una solución agitada de 20 cc de hidrato de hidrazina en 180 cc de agua se adiciona poco a poco 9,3 gramos de ácido 2,6-(bis-dibromometil)-benzoico. La mezcla se calienta a reflujo durante 95 horas, luego se trata con carbón animal y se filtra caliente. Al enfriar cristalizan agujas amarillas de lo filtrado. Estas se filtran, se lava con agua y se seca sobre pentóxido de fósforo. Se obtiene el 1,2,8,9-tetraazafenaleno de punto de fusión $294-298^{\circ}$ (descomposición).

20.

El ácido 2,6-(bis-dibromometil)-benzoico utilizado se obtiene de la forma siguiente:

25. b) Una solución de 36 gramos de ácido 2,6-dimetilbenzoico en 120 cc de tetracloruro de carbono se dispone en un matraz de 3 cuellos de 3 litros de capacidad, que



= 33 =

345681

- está provisto con un agitador magnético, un refrigerador de reflujo, un embudo cuentagotas con llave y un frasco lavador vacío que está seguida por un frasco lavador lleno con agua. La solución se calienta hasta cerca de la temperatura de ebullición y luego se ilumina a una pequeña distancia con una lámpara de wolframio de 250 vatios. Luego se adiciona a gotas una solución de 75 gramos de bromo en 350 cc de tetracloruro de carbono, de forma que la reacción se pone a hervir vivamente. Durante los 30 minutos que dura la adición, se desarrolla ácido bromhídrico y se forma un precipitado blanco. Luego que ha terminado la adición se continúa con el calentamiento y la agitación hasta que termina el desarrollo de gas bromhídrico. La mezcla reaccional se enfría luego, se filtra y el precipitado se lava varias veces con tetracloruro de carbono. Se obtiene el ácido 2,6-(bis-dibromometil)-benzoico incoloro, de punto de fusión 203-206°.

EJEMPLO 14

20. 7-fenil-1,2,8,9-tetraazafenaleno

- a) En un matraz de 3 cuellos y de 500 cc de capacidad, que está provisto con un agitador mecánico, y dos refrigeradores de reflujo cerrados mediante tubitos de secado, se disponen 200 cc de tetracloruro de carbono y se suspende en él 2,4 gramos de 3-hidroxi-3-fenil-7-metilftalida (ácido 2-

345681



- benzoil-6-metil-benzoico, punto de fusión 124-126°) A ello se adiciona una mezcla de 3,5 granos de N-bromosuccinimida y 0,1 granos de peróxido de dibenzoilo. La mezcla reaccional se agita a reflujo bajo iluminación con una lámpara
5. de wolframio de 250 vatios. Después de 3 horas se adiciona 0,05 granos de peróxido de dibenzoilo y se agita de nuevo bajo reflujo durante la noche. La mezcla reaccional todavía caliente se filtra de la succinimida y lo filtrado se concentra bajo vacío. El residuo blanco pardo recristaliza en benceno/hexano, y se obtiene la 3-hidroxi-3-fenil-7-dibromometil-ftalida en bloques de color beige, que, recristalizados en benceno/hexano, muestran el punto de fusión 166-170° y se utilizan de nuevo directamente.
- 10.
15. b) Se adiciona 2 granos de 3-hidroxi-3-fenil-7-dibromometil-ftalida a una solución de sosa al 5% agitada y calentada a 80°. Tras una hora se filtra caliente, lo filtrado se enfría a 0-5° y se acidula con ácido clorhídrico concentrado. Se refrigera durante 3 horas y se filtra el precipitado separado, que se lava con agua y se seca. Tras recristalizar dos veces en benceno/hexano se obtiene la 3-hidroxi-7-benzoil-ftalida de punto de fusión 109-111°.
- 20.
25. c) Se adiciona 816 mg de 3-hidroxi-7-benzoil-ftalida a una solución de 10 cc de hidrato de hidrazina al 100% en 100 cc de agua y se agita esta mezcla reaccional bajo



= 35 =

345681

5. reflujo durante 112 horas. Se separa primero un precipitado blanco, que sin embargo se vuelve rápidamente amarillo. La mezcla reaccional se filtra caliente y se seca el precipitado amarillo. Se obtiene el 7-fenil-1,2,8,9-tetraazafenaleno bruto de punto de fusión 289-293°, que, recristalizado en etanol, precipita en agujas amarillo brillantes de punto de fusión 292-293°. La sal del ácido metansulfónico funde a 256-257,5°.

10. EJEMPLO 15

3-bromo-9-metil-1,2,8,9-tetraazafenaleno

15. A una solución de 368 mg de 9-metil-1,2,8,9-tetraazafenaleno, punto de fusión 145-147°, 145 gramos de acetato sódico axento de agua y 25 cc de ácido acético glacial se introduce a gotas una solución de 320 mg de bromo en 25 cc de ácido acético glacial y bajo agitación y se agita durante 18 horas. La mezcla reaccional se vierte en agua, la fase acuosa se filtra y lo filtrado se concentra hasta sequedad. El residuo sólido se deslie con agua caliente y se filtra. El residuo del filtro recristaliza en etanol y da el 3-bromo-9-metil-1,2,8,9-tetraazafenaleno puro, punto de fusión 237-238°. El 9-metil-1,2,8,9-tetraazafenaleno puede prepararse por ejemplo a partir del 9-metil-3-tiono-2,3-dihidro-1,2,8,9-tetraazafenaleno mediante desulfuración con níquel Raney en etanol (véase Ejemplo 6):
- 20.
- 25.



345681

EJEMPLO 16

Según la forma de trabajo descrita en el Ejemplo 15 se obtiene en forma análoga:

5. a) el 3-bromo-5-metoxi-1,2,8,9-tetraazafenaleno a partir del 5-metoxi-1,2,8,9-tetraazafenaleno, punto de fusión 291-294°;
10. b) el 3,5-dibromo-1,2,8,9-tetraazafenaleno a partir del 5-bromo-1,2,8,9-tetraazafenaleno, punto de fusión > 350°;
15. c) el 3-bromo-5-n-butoxi-1,2,8,9-tetraazafenaleno a partir del 5-n-butoxi-1,2,8,9-tetraazafenaleno, punto de fusión 229-237°;
- d) el 3-bromo-5-carboxi-1,2,8,9-tetraazafenaleno a partir del 5-carboxi-1,2,8,9-tetraazafenaleno, punto de fusión 340°, o bien su sal sódica.

20. EJEMPLO 17

Según la forma de trabajo descrita en el Ejemplo 1 a) se obtiene en forma análoga:

25. a) el 5-bromo-1,2,8,9-tetraazafenaleno, punto de fusión > 350°, a partir del 3,5-dibromo-1,2,8,9-tetraazafenaleno;



= 37 =

345681

5. b) el 5-carboxi-1,2,8,9-tetraazafenaleno, punto de fusión aproximadamente 340°, a partir del 3-bromo-5-carboxi-1,2,8,9-tetraazafenaleno. El producto se aísla del residuo del filtro de la mezcla reaccional neutralizada a aproximadamente un pH de 4.

EJEMPLO 18

10 Según la forma de trabajo descrita en el Ejemplo 10 a) se obtiene en forma análoga:

- a) el 5-metoxi-1,2,8,9-tetraazafenaleno, punto de fusión 290-292°, a partir del 3-bromo-5-metoxi-1,2,8,9-tetraazafenaleno;
15. b) el 5-n-butoxi-1,2,8,9-tetraazafenaleno, punto de fusión 231-235° a partir del 3-bromo-n-butoxi-1,2,8,9-tetraazafenaleno.



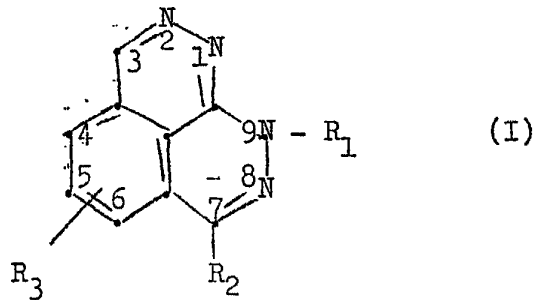
REIVINDICACIONES

345681

Descrito el objeto del presente invento se declaran nuevas y de propia invención, las siguientes reivindicaciones, con prioridad de la solicitud de patente estadounidense serial nº 583.980, del 3.10.66.

5. 1. Procedimiento para la preparación de nuevos 1,2,8,9-tetraazafenalenos de la fórmula general I,

10.



en la que

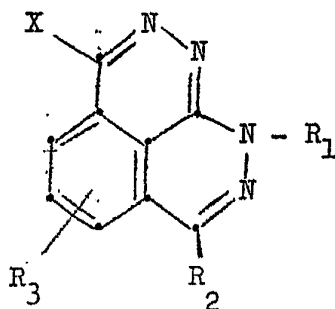
15.

- R_1 significa hidrógeno, un radical alquílico inferior o el radical fenílico,
 R_2 significa hidrógeno o el radical fenílico, y



5. R_3 significa hidrógeno, un átomo de cloro o de bromo, el grupo hidroxilo, un grupo alcoxi inferior o el grupo carboxi, así como sus sales con ácidos inorgánicos u orgánicos y sus compuestos de amonio cuaternarios, caracterizado porque en un compuesto de la fórmula general II,

10.



(II)

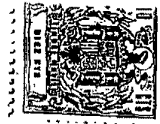
15. en la que

X significa un átomo de cloro o de bromo, el grupo mercapto o el grupo hidrazínico y

R_1 , R_2 y R_3 tienen la significación indicada bajo la fórmula I,

20. se elimina en forma de por sí conocida, el grupo X y se sustituye por hidrógeno, y en caso descado, un compuesto obtenido de la fórmula general I se transforma en una sal

345681



con un ácido inorgánico u orgánico, o bien en un compuesto amónico cuaternario.

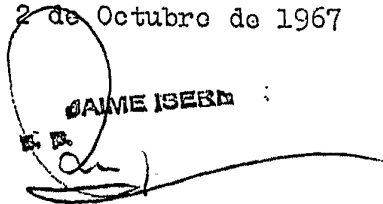
2. Procedimiento para la preparación de nuevos 1,2,8,9-tetraazafenolenos.

5.

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 40 _ hojas foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, a 2 de Octubre de 1967

p.a.


JAIME ISERN

Firmado: JOSE RODRIGUEZ