

MINISTERIO DE INDUSTRIA
REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL



22 FEB. 1978

| | | | |
|-----------------------|----|--------|----|
| CONCE | ES | 459446 | A1 |
| FECHA DE PRESENTACION | | | |

Case 1-11011/+
PATENTE DE INVENCION

| | | |
|-----------------|-----------------|---------|
| 50 PRIORIDADES: | | |
| 51 NUMERO | 52 FECHA | 53 PAIS |
| 2395/77 | 25 Febrero 1977 | Suiza |

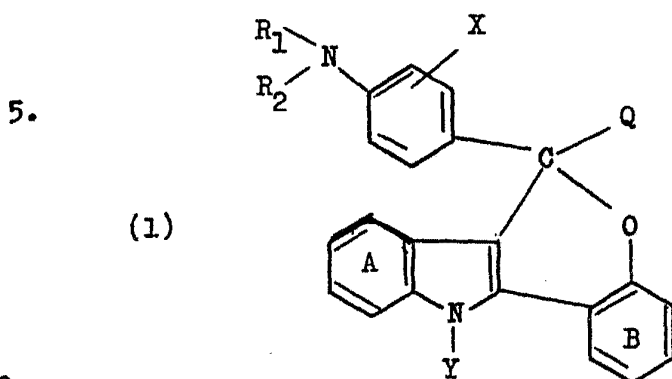
| | | |
|------------------------|--------------------------------|--------------------------------------|
| 47 FECHA DE PUBLICIDAD | 51 CLASIFICACION INTERNACIONAL | 52 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA |
| | C09D | |

| |
|---|
| 54 TITULO DE LA INVENCION |
| "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE COMPUESTOS DE CROMENOINDOL" |

| |
|---|
| 71 SOLICITANTE (S) |
| CIBA-GEIGY AG |
| DOMICILIO DEL SOLICITANTE |
| BASILEA (Suiza) |
| 72 INVENTOR (ES) |
| Jean Claude Petitpierre |
| 73 TITULAR (ES) |
| CIBA-GEIGY AG |
| 74 REPRESENTANTE |
| D. JAIME ISERN CUYAS, Agente Oficial de la Propiedad Industrial |

DESCRIPCIÓN

Este invento se refiere a un procedimiento para la síntesis de compuestos de cromenoindol de la fórmula general



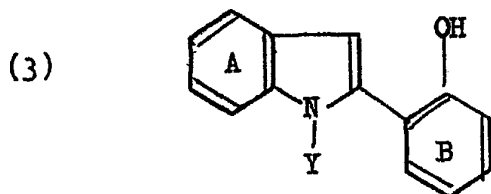
en la que

15. R_1 y R_2 , independientemente uno de otro, significan hidrógeno, alquilo de 12 átomos de carbono a lo sumo, insustituido o sustituido por halógeno, por hidroxilo, por ciano o por alcoxilo inferior; cicloalquilo, fenilo, bencilo o bien fenilo o bencilo sustituidos por halógeno, por alquilo inferior o por alcoxilo inferior;

o bien

20. R_1 y R_2 junto con el átomo de nitrógeno que los une significan un radical heterocíclico de 5 ó 6 eslabones, de preferencia saturado;

Q significa hidrógeno, alquilo inferior, bencilo o los grupos de las fórmulas (1a) o (1b)



5. en la que
A, B e Y tienen el mismo significado que antes,
y por oxidarse el producto de la reacción para formar un compuesto de la fórmula (1).
10. Alquilo inferior y alcoxilo inferior constituyen normalmente en la definición de los radicales de los compuestos de cromenoindol y de las materias de partida de las fórmulas (2) y (3) grupos de tal índole que presentan de 1 a 5, y particularmente 1 a 3, átomos de carbono, como, por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, butilo secundario, butilo terciario o amilo y respectivamente metoxilo, etoxilo o isopropoxilo.
15. Cuando los sustituyentes R_1 , R_2 e Y constituyen grupos alquílicos, pueden ser radicales alquílicos de cadena lineal o ramificados. Ejemplos de tales radicales alquílicos son metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, butilo secundario, n-hexilo, n-octilo o n-dodecilo.
20. Cuando los radicales alquílicos en R_1 y R_2 están substituídos, se trata sobre todo de cianoalquilo, haloalquilo, hidroxialquilo o alcoxialquilo, cada vez con 2 a 4 átomos de carbono, como, por ejemplo, β -cianoetilo, β -cloroetilo, β -hidroxietilo, β -metoxietilo o β -etoxietilo.
- 25.

Ejemplos de cicloalquilo en el significado de los radicales R son ciclopentilo o, de preferencia, ciclohexilo.

5. Substituyentes preferidos en el grupo bencílico y el fenílico de los radicales R son, por ejemplo, los halógenos, metilo o metoxilo. Ejemplos de radicales aralifáticos y respectivamente aromáticos de tal índole son p-metilbencilo, o- o p-clorobencilo, o- o p-tolilo, xililo, o-, m- o p-clorofenilo y o- o p-metoxifenilo.

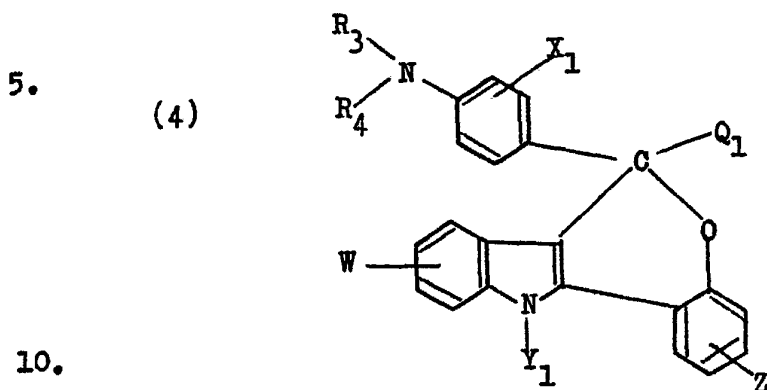
10. Cuando los substituyentes R_1 y R_2 junto con el átomo común de nitrógeno constituyen un radical heterocíclico, éste es, por ejemplo, pirrolidino, piperidino, pipercolino, morfolino, tiomorfolino o piperacino.

15. Los substituyentes R_1 y R_2 son preferentemente bencilo o alquilo inferior. El N-substituyente Y es en particular hidrógeno, fenilo, bencilo o alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; por ejemplo, n-octilo o, sobre todo, metilo o etilo.

20. El radical Q significa más ventajosamente el grupo (1a). X y X' son preferentemente hidrógeno, o también halógeno, metilo, metoxilo o etoxilo.

25. Los anillos A y B, de preferencia, no están ulteriormente substituídos o lo están, independientemente uno de otro, por halógeno, alquilo inferior o alcoxilo inferior (por ejemplo, por cloro, metilo, butilo terciario o metoxilo). El anillo B puede presentar también un radical fenílico o un grupo amínico, que eventualmente está substituído por alquilo inferior, en especial por metilo o etilo.

Compuestos de cromenoindol de importancia práctica que pueden sintetizarse ventajosamente por el procedimiento aquí expuesto corresponden a la fórmula general



en la que

R_3 y R_4 , independientemente uno de otro, significan alquilo inferior, fenilo o bencilo y R_3 significa también hidrógeno;

15.

o bien

R_3 y R_4 junto con el átomo de nitrógeno que los une significan un radical pirrolidínico, piperidínico o morfolínico;

20.

X_1 significa hidrógeno, halógeno, metilo o alcoxilo inferior,

Q_1 significa hidrógeno, alquilo inferior, fenilo, bencilo o el grupo de la fórmula



W significa hidrógeno, halógeno, alquilo inferior, alcoxilo inferior o fenoxilo,

Y_1 significa hidrógeno, alquilo inferior, fenilo o bencilo y

Z significa hidrógeno, halógeno, alquilo inferior, alcoxilo inferior, fenilo o un grupo

5. amínico, sustituido eventualmente por alquilo inferior, por bencilo o por fenilo.

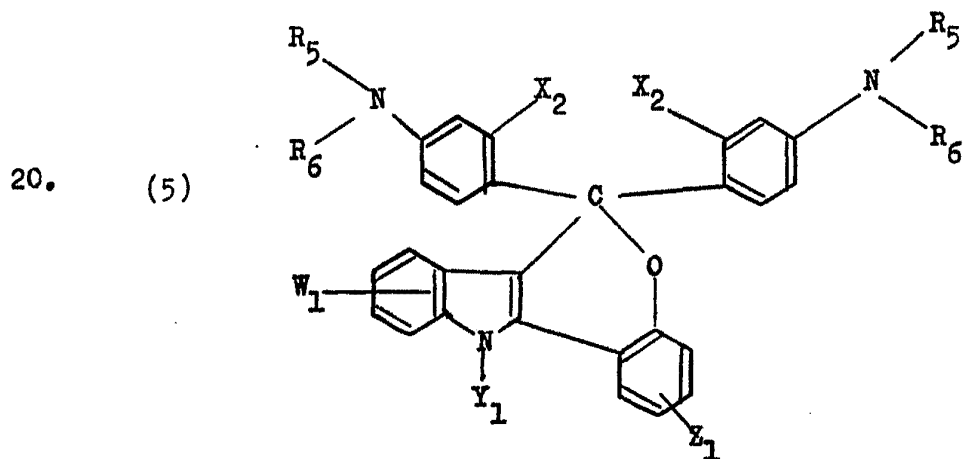
Los compuestos de cromenoindol de la fórmula (4) se sintetizan a partir de los compuestos de carbinol y de 2-(2'-hidroxifenil)-indol correspondientes a los

10. símbolos R_3 , R_4 , X_1 , Q_1 , W , Y_1 y Z .

Halógeno en combinación con los substituyentes anteriores en las fórmulas (1) a (4) es, por ejemplo, flúor, bromo o, de preferencia, cloro.

El procedimiento de este invento se revela sumamente ventajoso para la síntesis de compuestos de cromenoindol de la fórmula general

15.



25. en la que

R_5 y R_6 , independientemente uno de otro, significan alquilo inferior o bencilo,

W_1 significa hidrógeno, cloro, metilo o metoxilo,

5. X_2 significa hidrógeno, metilo, metoxilo o etoxilo,
 Y_1 significa hidrógeno, alquilo inferior, bencilo o fenilo y
 Z_1 significa hidrógeno, cloro, metilo, butilo terciario, metoxilo o fenilo.

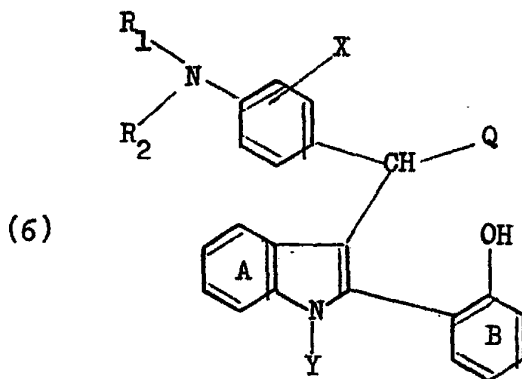
De estos compuestos de la fórmula (5) se prefieren especialmente aquellos en los que R_5 y R_6 significan metilo o etilo, X_2 significa hidrógeno, metilo o etoxilo, W_1 significa hidrógeno, Z_1 significa hidrógeno, metilo o cloro e Y_1 significa hidrógeno, metilo o etilo.

Los compuestos de cromenoindol de la fórmula (5) se sintetizan a partir de los compuestos de bencilhidrol y 2-(2'-hidroxifenil)-indol correspondientes a los símbolos R_5 , R_6 , X_2 , W_1 , Y_1 y Z_1 .

La reacción de los compuestos de carbinol de la fórmula (2) con el compuesto de indol de la fórmula (3) da con desdoblamiento de agua un producto de reacción de la fórmula

20.

25.



en la que

A, B, R₁, R₂, X, Y y Q

tienen el mismo significado que se les ha asignado antes.

5. Esta condensación se realiza convenientemente en un disolvente orgánico polar, particularmente en alcoholes alifáticos inferiores (como, por ejemplo, metanol, etanol o isopropanol) o en éteres (como, por ejemplo, tetrahidrofurano), y de preferencia en presencia de un
10. catalizador ácido. La reacción puede efectuarse ya a la temperatura del ambiente (20° a 25° C). Pero es conveniente emplear temperatura elevada, preferentemente de 40° a 100° C. En calidad de catalizadores ácidos son aptos, por ejemplo, los ácidos carboxílicos alifáticos inferiores, como
15. el ácido fórmico o el acético, y los ácidos inorgánicos, como el ácido clorhídrico, el sulfúrico, el fosfórico o el perclórico. El tiempo de reacción depende de la temperatura y normalmente se halla entre 1/2 hora y 15 horas.

20. El producto de reacción de fórmula (6) que se obtiene puede ser aislado, si se desea.

25. La oxidación del producto de reacción de la fórmula (6) para formar los compuestos de cromocindol de la fórmula (1) se efectúa con agentes oxidantes. Agentes oxidantes apropiados son, por ejemplo, los cromatos, los bicromatos, los cloratos, los cloritos, los peróxidos, el dióxido de manganeso, el dióxido de plomo, el cloro, el bromo, el oxígeno molecular, el aire, los perboratos, los permanganatos y en particular el peróxido de hidrógeno.

Se actúa con ventaja en presencia de un disolvente orgánico que no participe en la oxidación. Disolventes apropiados son también aquí los alcoholes alifáticos inferiores, como etanol, isopropanol, éter monometílico o monoetílico de etilenglicol, y las cetonas alifáticas inferiores, como la acetona, la metiletilcetona o la metilisobutilcetona.

5. Los mejores resultados en cuanto a rendimiento y pureza de los compuestos de cromenoíndol obtenidos se consiguen con el peróxido de hidrógeno como agente oxidante preferido, el cual se emplea preferentemente en etanol o isopropanol. Para tal fin, una vez terminada la condensación de las materias de partida de las fórmulas (2) y (3) es ventajoso alcalinizar la mezcla reaccional.
10. Son aptos para ello álcalis como los hidróxidos de metales alcalinos (por ejemplo, hidróxido sódico o potásico), los carbonatos o bicarbonatos de metales alcalinos, el amoníaco, los alcoholatos de metales alcalinos (como el metilato o el etilato sódicos o potásicos) y asimismo
15. las mezclas de estos compuestos. Se ajusta con preferencia un pH de 8 a 13.
- 20.

La temperatura para la oxidación se establece normalmente según el agente oxidante y, sobre todo, según el punto de ebullición del disolvente empleado. De conveniencia se halla entre 20 y 100° C. Cuando se emplea peróxido de hidrógeno la oxidación se desarrolla preferentemente entre 60 y 90° C. La oxidación suele durar de 1 a 5 horas.

25.

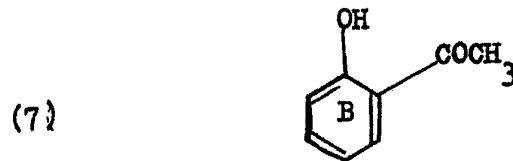
Los compuestos de cromenoindol obtenidos se aíslan y purifican por métodos conocidos.

5. Una gran ventaja del procedimiento de este invento radica en que es fácil de aprovechar técnicamente y da productos finales puros con rendimientos muy buenos.

La materia de partida de la fórmula (2) que se prefiere es el 4,4'-bis-(dimetilamino)-benzohidrol ("Michler's Hydrol").

10. Las materias de partida de la fórmula (3) se sintetizan normalmente de acuerdo con las prescripciones operativas de A. Calvaire y R. Pallaud, Compt. rend. 250 (1960), 3194-95, haciendo reaccionar una o-hidroxiacetofenona de la fórmula

15.



con una fenilhidracina de la fórmula

20.



donde

25. A, B e Y tienen el mismo significado que se les ha asignado antes,

y convirtiendo la fenilhidrazona obtenida, por calentamiento en un agente de ciclización apropiado (por ejemplo, ácido polifosfórico), en el compuesto deseado de 2-(2'-hi-

droxifenil)-indol. Cuando se emplea ácido fosfórico como agente de ciclización los compuestos de la fórmula (3) pueden obtenerse directamente, sin aislamiento de la fenilhidrazona que se origina intermediariamente.

5. Materias de partida de la fórmula (3) preferidas son los compuestos de 2-(2'-hidroxifenil)-indol cuyo radical hidroxifenílico está insustituído o bien aparece substituído en el anillo por metoxilo, butilo terciario, fenilo o, especialmente, coloro o metilo.

10. Como ejemplos de compuestos de indol que sirven en calidad de materias de partida de la fórmula (3) cabe reseñar:

el 2-(2'-hidroxi-fenil)-indol,

el 1-metil-2-(2'-hidroxifenil)-indol,

15. el 1-etil-2-(2'-hidroxifenil)-indol,

el 2-(2'-hidroxi-5'-metil-fenil)-indol,

el 2-(2'-hidroxi-5'-metoxi-fenil)-indol,

el 2-(2'-hidroxi-5'-tercibutil-fenil)-indol,

el 2-(2'-hidroxi-5'-fenil-fenil)-indol y

20. el 2-(2'-hidroxi-5'-clorofenil)-indol.

Los compuestos de cromenoindol de la fórmula (1) son normalmente incoloros o están débilmente coloreados. No obstante, dan tonos cromáticos intensos del rojo al azul cuando se los pone en contacto con un revelador, o sea con un aceptor de electrones.

25.

Ejemplos típicos de tales reveladores son la arcilla de Attapulugus, la arcilla de Silton, el dióxido de silicio, la bentonita, la haloisita, el óxido de alumi-

- nio, el sulfato de aluminio, el fosfato de aluminio, el cloruro de zinc, el caolín o cualquier arcilla ácida o bien compuestos orgánicos de reacción ácida como, por ejemplo, los fenoles, eventualmente substituídos en el
5. anillo, el ácido salicílico o los ésteres de ácido salicílico y sus sales metálicas, lo mismo que un material polímero de reacción ácida, como, por ejemplo, un polimerizado fenólico, una resina de alquifenolacetileno, una resina de ácido maleico/rosina o un polimerizado,
10. parcial o totalmente hidrolizado, de anhídrido maleico con estireno, con etileno, con éter vinilmetílico o con carboxipolimetileno. Reveladores preferidos son la arcilla de Attapulgius, la arcilla de Siltón o una resina de fenol-formaldehído.

15. Los compuestos de cromenoindol de la fórmula (1) manifiestan mejor intensidad de color y resistencia a la luz tanto sobre la arcilla como sobre los substratos fenólicos. Son aptos sobre todo como cromógenos para usar en un material de registro sensible a la presión o al
20. calor, el cual puede ser tanto un material de copia como un material de inscripción.

25. Un material sensible a la presión se compone por ejemplo de un par a lo menos de hojas que contienen a lo menos un cromógeno de la fórmula (1) disuelto en un disolvente orgánico y, como revelador, un aceptor de electrones sólido. El cromógeno da en los puntos en que entra en contacto con el aceptor de electrones una marca o señal de color.

- Para impedir que en el material de registro sensible a la presión el cromógeno se active prematuramente, por lo general se le separa del aceptor de electrones, por ejemplo incorporando el cromógeno en estructuras espumosas, esponjosas o en panal de abejas. De preferencia se encierra el cromógeno en microcápsulas que normalmente son frangibles por presión.
- 5.

- Cuando por presión, por ejemplo mediante un lápiz, se rompen las cápsulas y la solución de cromógeno se propaga a causa de ello a una hoja contigua que está revestida de un aceptor de electrones, se produce una mancha de color. Este color resulta del colorante que así se ha formado, el cual absorbe en la región visible del espectro electromagnético.
- 10.

- El cromógeno se encapsula preferentemente en forma de soluciones en disolventes orgánicos. Ejemplos de disolventes apropiados son de preferencia los disolventes no volátiles, como el difenilo polihalogenado (por ejemplo, triclorodifenilo o una mezcla de éste con parafina líquida), el fosfato de tricresilo, el ftalato de di-n-butilo, el ftalato de dioctilo, el triclorobenceno, el nitrobenceno, el fosfato de tricloroetilo, el éter de petróleo, los aceites hidrocarburos como la parafina, derivados alquilados de difenilo, naftalina o trifenilo, terfenilos, terfenilo hidrogenado parcialmente u otros hidrocarburos aromáticos hidrogenados, condensados.
- 15.
- 20.
- 25.

Las paredes de las cápsulas pueden formarse uniformemente alrededor de las gotitas de la solución de

5. cromógeno mediante fuerzas de coacervación y el material encapsulante puede estar constituido, por ejemplo, por gelatina y goma arábiga, tal como se describe en la patente norteamericana 2.800.457, por ejemplo. Las cápsulas pueden también formarse preferentemente por policondensación a base de un aminoplasto o de aminoplastos modificados, tal como se describe en las patentes británicas 989.264 y 1.156.725.

10. Las microcápsulas que contienen los cromógenos de la fórmula (1) pueden emplearse para la fabricación de materiales de copia sensibles a la presión de los más diversos tipos conocidos. Los distintos sistemas se diferencian entre sí en lo fundamental por la disposición de las cápsulas, por la disposición de los reactivos de color y por el material de soporte.

20. Se prefiere una disposición en la que el cromógeno encapsulado está aplicado en forma de una capa sobre el reverso de una hoja transferidora y el aceptor de electrones está aplicado en forma de una capa sobre el anverso de una hoja receptora. Pero los componentes pueden emplearse también incluidos en la pasta de papel.

25. Otra disposición consiste en que el revelador y las microcápsulas que contienen el cromógeno se hallan dentro de la misma hoja o sobre la misma hoja, en forma de una o varias capas individuales, o en la pasta de papel.

Las cápsulas se fijan al soporte preferentemente por medio de un adhesivo. Dado que el papel es el

material de soporte preferido, estos adhesivos son principalmente agentes encolantes del papel, como la goma arábiga, el alcohol polivinílico, la hidroximetilcelulosa, la caseína, la metilcelulosa o la dextrina.

5. En calidad de papel se emplean no sólo papeles normales de fibras de celulosa, sino también papeles en los que las fibras de celulosa están reemplazadas, parcial o totalmente, por fibras de polimerizados sintéticos.

10. Los compuestos de cromenoindol de la fórmula (1) pueden emplearse también como cromógenos en un material de registro termorreactivo. Este contiene normalmente a lo menos un soporte, un cromógeno, un aceptor de electrones sólido y eventualmente también un aglomerante. Los sistemas de registro termorreactivos abarcan, por ejemplo,
15. los materiales y papeles de registro y de copia sensibles al calor. Estos sistemas se utilizan, por ejemplo, para el registro de informaciones, como en las calculadoras electrónicas, los teleimpresores, los teleinscriptores o los instrumentos de medición. La formación de la imagen
20. (creación de la marca o señal) puede efectuarse también a mano con una pluma caliente. Otro dispositivo para la producción de marcas o señales por medio del calor son los rayos láser.

25. El material de registro termorreactivo puede estar estructurado de modo que el cromógeno esté disuelto o disperso en una capa de aglomerante y en una segunda capa se halle el revelador, disuelto o disperso en el aglomerante. Otra posibilidad consiste en que tanto el cromó-

geno como el revelador se hallen dispersos en una misma capa. El aglomerante se ablanda en zonas específicas por medio del calor, y en estos puntos en que se aplica calor el cromógeno entra en contacto con el aceptor de electrones e inmediatamente se desarrolla el color deseado.

5.

En calidad de reveladores son aptas las mismas substancias aceptoras de electrones que se usan en los papeles sensibles a la presión.

10.

Para la fabricación del material de registro termorreactivo se emplean de preferencia aglomerantes fusibles, formadores de película. Estos aglomerantes son normalmente solubles en agua, mientras que los compuestos de cromenoíndol y el revelador son insolubles en agua. El aglomerante debería ser capaz de dispersar y fijar a la temperatura del ambiente el cromógeno y el revelador.

15.

Con la acción del calor el aglomerante se ablanda o funde, por lo que el cromógeno entra en contacto con el revelador y puede formar un color. Aglomerantes solubles en agua, o por lo menos hinchables en agua, son, por ejemplo, polimerizados hidrófilos como el alcohol polivinílico, el ácido poliacrílico, la hidroxietilcelulosa, la metilcelulosa, la carboximetilcelulosa, la poliacrilamida, la polivinilpirrolidona, la gelatina y el almidón.

20.

Cuando el cromógeno y el revelador se hallan en dos capas separadas, pueden emplearse aglomerantes insolubles en agua, o sea aglomerantes solubles en disol-

25.

- ventes no polares o sólo débilmente polares, como, por ejemplo, caucho natural, caucho sintético, caucho clorado, resinas alquídicas, poliestireno, polimerizados mixtos de estireno-butadieno, metacrilatos de polimetilo, etil-celulosa, nitrocelulosa y polivinilcarbazol. Se prefiere una disposición en la que el cromógeno y el revelador estén contenidos en una capa en un aglomerante soluble en agua.

- Las capas termorreactivas pueden contener otros aditamentos más. Para mejorar el grado de blancura, facilitar la impresión de los papeles y evitar el atascamiento de la pluma caliente estas capas pueden contener, por ejemplo, talco, TiO_2 , ZnO o $CaCO_3$ o también pigmentos orgánicos, como, por ejemplo, polimerizados de urea-formaldehído. Para determinar que el color se forme únicamente dentro de un intervalo limitado de temperatura, pueden añadirse sustancias como la urea, la tiourea, la acetanilida, el anhídrido ftálico u otros productos fusibles correspondientes que induzcan la fusión simultánea del cromógeno y del revelador.

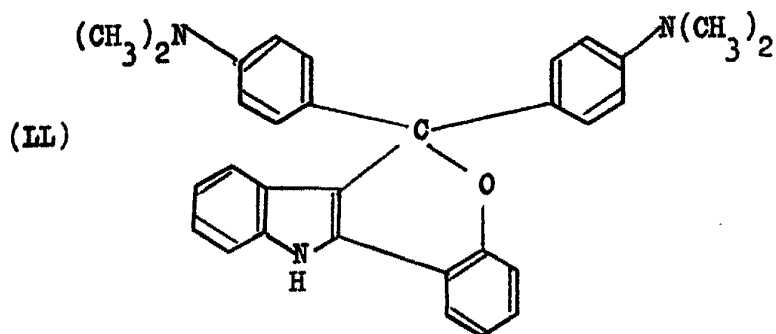
20.

En los ejemplos que siguen, los porcentajes indicados se refieren al peso, mientras no se haga constar otra cosa.

Ejemplo 1

25. Se calienta en reflujo durante 5 horas una mezcla de 27,0 g de 4,4'-bis-(dimetilamino)-benzohidrol ("Michler's Hydrol"), 21,0 g de 2-(2'-hidroxifenil)-indol,

- 3 cc de ácido acético glacial y 300 cc de etanol. Luego se añaden en el curso de 2 horas 4,2 g de hidróxido potásico en 25 cc de etanol y 30 cc de solución de peróxido de hidrógeno al 35 % en 100 cc de etanol. Después de 2 horas más de reflujo, se enfría la mezcla reaccional hasta 35° C y a continuación se dejan instilar 300 cc de agua. Se enfría la mezcla hasta la temperatura del ambiente, se separa por filtración el precipitado originado y se le seca. Se obtienen 42,5 g (92,5 % de la teoría) de un compuesto de la fórmula
- 5.
- 10.

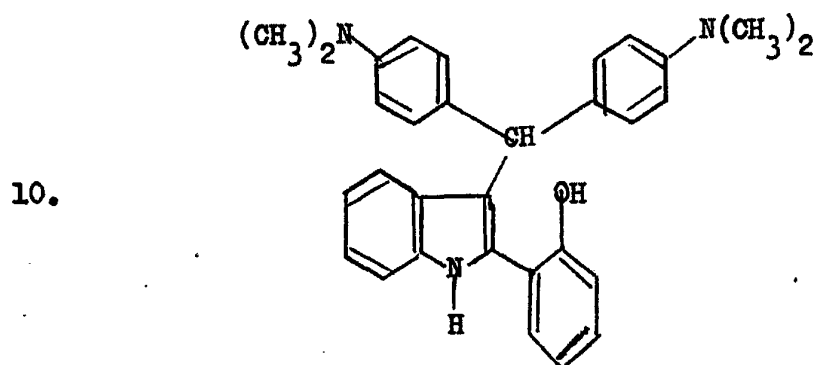


- Este producto puede purificarse removiéndolo en 200 cc de metanol y lavando a continuación el precipitado con otros 200 cc de metanol. El compuesto de la fórmula (11) tiene un punto de fusión de 145-150° C (descomposición). Sobre arcilla de Siltón este cromógeno desarrolla un color azul de λ_{\max} 620 milimicras.
- 20.

- El producto de reacción obtenido en el Ejemplo 1 a partir de 4,4'-bis-(dimetilamino)-benzohidrol y 2-(2'-hidroxifenil)-indol puede aislarse de la manera siguiente:
- 25.

Terminada la reacción en reflujo, se enfría hasta la temperatura del ambiente el producto de la reac-

ción y se le separa por decantación. Se remueve el residuo, a la temperatura del ambiente, con solución 1 N de hidróxido sódico, lo que hace que se forme un precipitado granujiento y azulado. Se separa éste por filtración, se le lava con agua y se le seca. Se obtienen 38,0 g (82,3 % de la teoría) de un compuesto de la fórmula

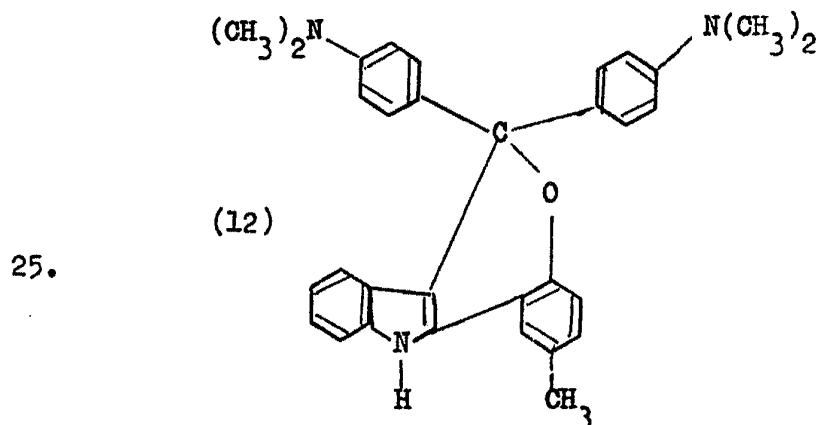


con punto de fusión de 159-162° C (descomposición).

15.

Ejemplo 2

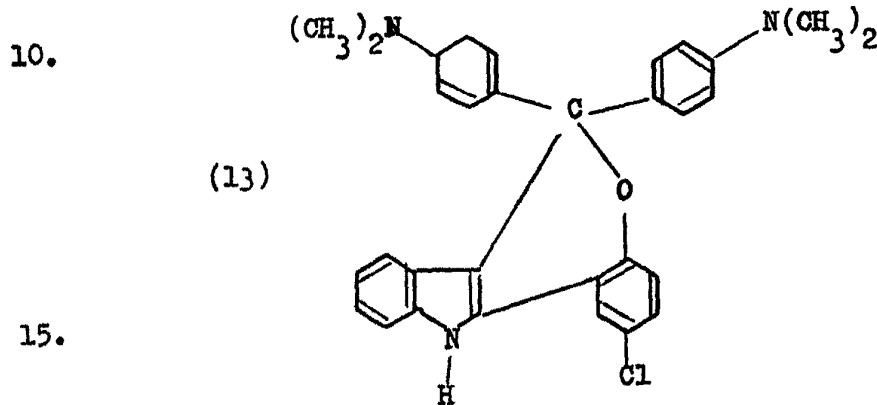
Si en el Ejemplo 1 se reemplaza el 2-(2'-hidroxifenil)-indol por 22,3 g de 2-(2'-hidroxi-5'-metilfenil)-indol y se procede en lo demás igual que se ha descrito en el Ejemplo 1, se obtienen 45,1 g (95 % de la teoría) de un compuesto de la fórmula



Este compuesto funde a 151-155° C (descomposición). Sobre arcilla de Siltón este cromógeno desarrolla un color azul de λ_{\max} 615 milimicras.

Ejemplo 3

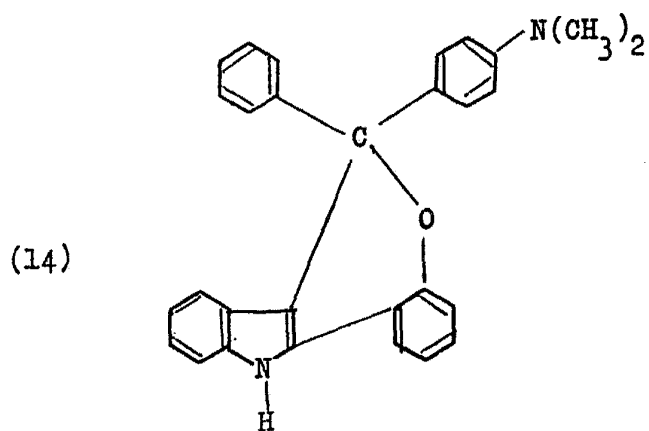
5. Si en el Ejemplo 1 se reemplaza el 2-(2'-hidroxifenil)-indol por 24,4 g de 2-(5'-cloro-2'-hidroxifenil)-indol y se procede en lo demás igual que se ha descrito en el Ejemplo 1, se obtienen 41,9 g (84,8 % de la teoría) de un compuesto de la fórmula



20. Este compuesto tiene un punto de fusión de 165-170° C (descomposición). Sobre arcilla de Siltón desarrolla un color azul de λ_{\max} 620 milimicras.

Ejemplo 4

25. Si en el Ejemplo 1 se reemplaza el 4,4'-bis-(dimetilamino)-benzohidrol por 22,7 g de 4-dimetilamino-benzohidrol y se procede en lo demás igual que se ha descrito en el Ejemplo 1, se obtienen 33,4 g (80,2 % de la teoría) de un compuesto de la fórmula



10. que funde a 229-231° C. Sobre arcilla de Siltón este cromógeno desarrolla un color azul de λ_{\max} 600 milimicras.

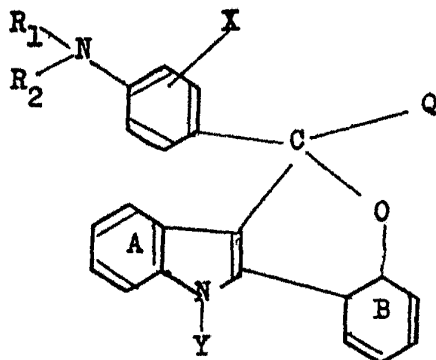
REIVINDICACIONES

=====

1. Procedimiento para la síntesis de compuestos de cromenoindol de la fórmula general

5.

(1)



10.

en la que

R_1 y R_2 , independientemente uno de otro, significan hidrógeno, alquilo de 12 átomos de carbono a lo sumo, insustituído o sustituido por halógeno, por hidroxilo, por ciano o por

15.

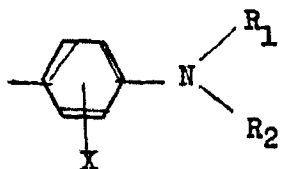
alcoxilo inferior; cicloalquilo fenilo, bencilo o fenilo o bencilo sustituidos por halógeno, por alquilo inferior o por alcoxilo inferior;

o bien

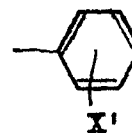
20.

R_1 y R_2 junto con el átomo de nitrógeno que los une significan un radical heterocíclico de 5 ó 6 eslabones;

Q significa hidrógeno, alquilo inferior, fenilo, bencilo o los grupos de las fórmulas (1a) o (1b)



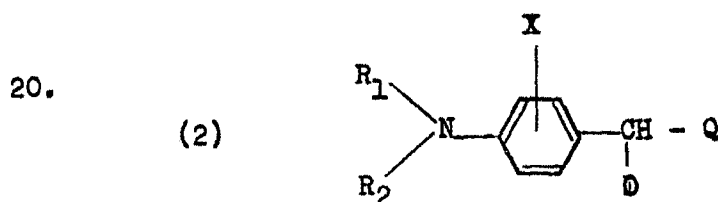
(1a)



(1b)

5. X y X' significan cada uno hidrógeno, halógeno, alquilo inferior o alcoxilo inferior, Y significa hidrógeno, alquilo de 1 a 12 átomos de carbono, fenilo o bencilo y los anillos
10. A y B, independientemente uno de otro, pueden estar ulteriormente substituídos por halógeno, nitro, alquilo inferior, alcoxilo inferior, fenilo, fenoxilo o un grupo amínico, eventualmente substituído por alquilo inferior, porfenilo o por bencilo,
- 15.

caracterizado por hacerse reaccionar un compuesto de carbinol de la fórmula general

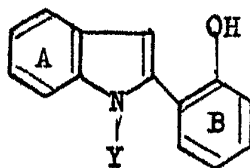


en la que

R₁, R₂, X y Q

25. tienen el mismo significado que antes, con un compuesto de 2-(2'-hidroxifenil)-indol de la fórmula general

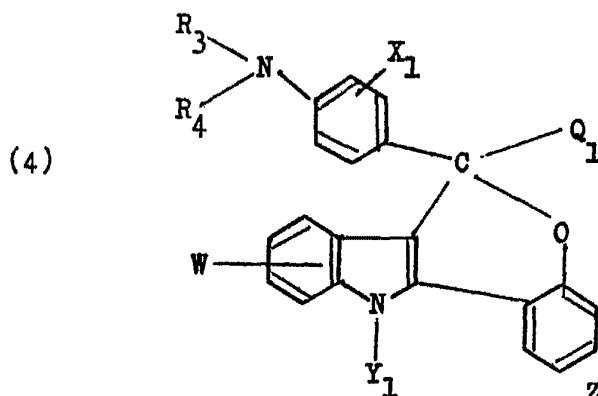
(3)



en la que

A, B e Y tienen el mismo significado que antes,
y oxidarse el producto de la reacción, para formar un
compuesto de la fórmula (1).

2. Procedimiento según la reivindicación 1 para
la síntesis de compuestos de cromenoindol de la fórmula
general



en la que

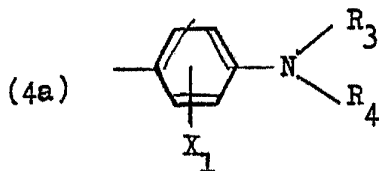
R₃ y R₄, independientemente uno de otro, significan
alquilo inferior, fenilo o bencilo y R₃
significa también hidrógeno;

o bien

R₃ y R₄ junto con el átomo de nitrógeno que los une
significan un radical pirrolidínico, piperi-
dínico o morfolínico;

X₁ significa hidrógeno, halógeno, metilo o
alcoxilo inferior,

Q₁ significa hidrógeno, alquilo inferior, fenilo, bencilo o el grupo de la fórmula

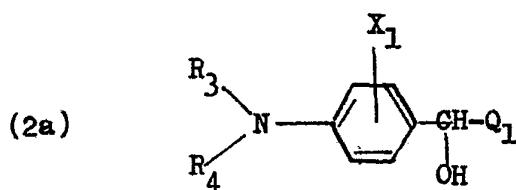


W significa hidrógeno, halógeno, alquilo inferior, alcoxilo inferior o fenoxilo,

Y₁ significa hidrógeno, alquilo inferior, fenilo o bencilo y

Z significa hidrógeno, halógeno, alquilo inferior, alcoxilo inferior, fenilo o un grupo aminico, substituído eventualmente por alquilo inferior, por bencilo o por fenilo,

caracterizado por hacerse reaccionar un compuesto de carbinol de la fórmula general

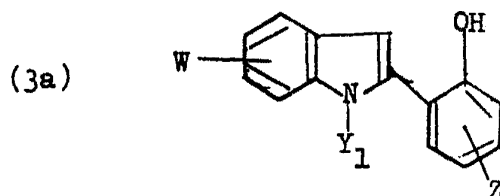


en la que

X₁, R₃, R₄ y Q₁

tienen el mismo significado que antes,

con un compuesto de 2-(2'-hidroxifenil)-indol de la fórmula general

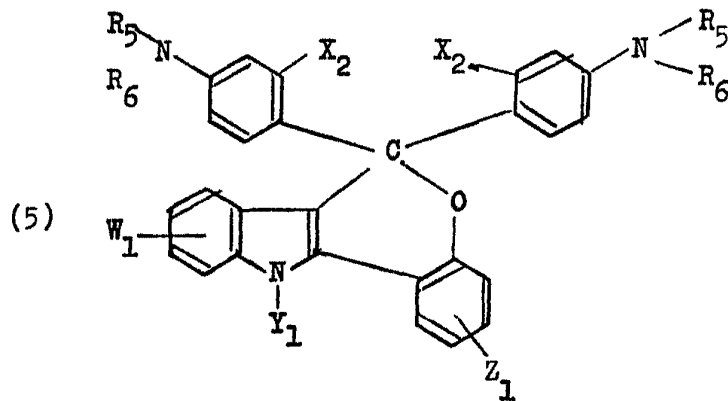


Handwritten signature

en la que

W, Y₁ y Z tienen el mismo significado que antes, y oxidarse el producto de la reacción, para formar un compuesto de la fórmula (4).

3. Procedimiento según la reivindicación 2 para la síntesis de compuestos de cromenoindol de la fórmula general



en la que

R₅ y R₆, independientemente uno de otro, significan alquilo inferior o bencilo,

W₁ significa hidrógeno, cloro, metilo o metoxilo,

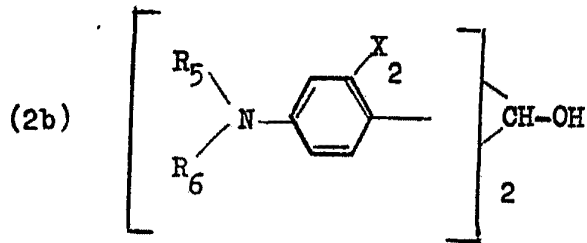
X₂ significa hidrógeno, metilo, metoxilo o etoxilo,

Y₁ significa hidrógeno, alquilo inferior, bencilo o fenilo y

Z₁ significa hidrógeno, cloro, metilo, butilo terciario, metoxilo o fenilo,

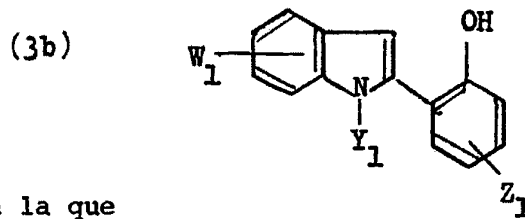
caracterizado por hacerse reaccionar un compuesto de benzohidrol de la fórmula general

109



en la que

R_5 , R_6 y X_2 tienen el mismo significado que antes, con un compuesto de 2-(2'-hidroxifenil)-indol de la fórmula general



en la que

W_1 , Y_1 y Z_1 tienen el mismo significado que antes, y oxidarse el producto de la reacción, para formar un compuesto de la fórmula (5).

4. Procedimiento según la reivindicación 3, caracterizado por sintetizarse compuestos de cromenoindol de la fórmula (5) en los que

- R_5 y R_6 significan metilo o etilo,
- X_2 significa hidrógeno, metilo o etoxilo,
- W_1 significa hidrógeno,
- Z_1 significa hidrógeno, metilo o cloro e
- Y_1 significa hidrógeno, metilo o etilo.

5. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado por emplearse como materia de partida de la fórmula (2) el 4,4'-bis-(dimetilamino)-benzohidrol.

6. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado por emplearse como materia de partida de la fórmula (3) un compuesto de 2-(2'-hidroxifenil)-indol cuyo radical hidroxifenílico está insustituído o bien se halla substituído en el anillo por cloro, metilo, metoxilo, butilo terciario o fenilo.

7. Procedimiento según la reivindicación 6, caracterizado por emplearse como materia de partida de la fórmula (3) un compuesto de 2-(2'-hidroxifenil)-indol cuyo radical hidroxifenílico está insustituído o bien se halla substituído en el anillo por cloro o metilo.

8. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado por efectuarse en presencia de un catalizador ácido la condensación de las materias de partida de las fórmulas (2) y (3).

9. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado por oxidarse con peróxido de hidrógeno.

10. Procedimiento según la reivindicación 9, caracterizado por efectuarse la oxidación con peróxido de hidrógeno en medio alcalino.



11. Procedimiento según las reivindicaciones 9 ó 10, caracterizado por emplearse peróxido de hidrógeno en etanol o en isopropanol.

5. 12. Procedimiento para la preparación de compuestos de cromenoindol"

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 30 hojas foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, a 3 de Junio de 1977

P. a.

~~JAIME ISERN~~
~~P. P.~~

Firmado: JOSE F. NIETO

1007