

芳基偶氮基三環系嘧啶[2',3':4,5]口塞哢[2,3-d]口比啉衍生物之合成及應用性研究

何 玉 文
紡織科學系

摘要

本計劃主要是以單環系硫化嘧啶為原料起始物，以快速、簡單、單一反應步驟方式來合成三環系嘧啶[2',3':4,5]口塞哢[2,3-d]口比啉衍生物，並將合成之三環系嘧啶[2',3':4,5]口塞哢[2,3-d]口比啉衍生物應用作為分散性染料合成時之偶合成分，來合成新穎之三環系偶氮嘧啶[2',3':4,5]口塞哢[2,3-d]口比啉分散性染料並探討其應用性質。

關鍵字：硫化嘧啶，三環系嘧啶[2',3':4,5]口塞哢[2,3-d]口比啉衍生物，三環系分散性染料

通訊作者：何玉文

E-mail address : wen@nanya.edu.tw

Synthesis and Application of 3-(Substituted)azo-7-Phenylpyrimido[2',3':4,5]thieno[2,3-d] pyridine Derivatives

Yuh-wen Ho
Department of Textile Science

Abstract

The reaction of 3-cyano-4-methyl-6-phenyl-pyridinethione with 4-chloroacetoacetic acid ethyl ester to give the corresponding 7-phenylpyrimido[2,3:4,5]- thieno[2,3-d]pyridine derivative, which coupled with primary arylamine diazotized salts afforded the some new corresponding (4-substituted phenyl)azo-phenylpyrimido[2,3:4,5]thieno[2,3-d]pyridine dyes. The dyes were applied to polyester fibers and their spectral characteristics and fastness properties measured.

Keywords : Thienopyridine, 7-Phenylpyrimido[2,3:4,5]thieno[2,3-d]pyridine, Disperse dyes.

Corresponding author. Fax : 4651996

E-mail address : wen@nanya.edu.tw

一、前言

許多含氮及硫原子之雜環化合物在醫藥化學、有機合成、甚至染料上扮演著很重要角色，如口比啉衍生物(pyrazolone derivatives)及嘧啶衍生物(pyrimidine derivatives)等皆具有廣泛的應用性質。近年來，國外許多研究文獻報告指出，三環系嘧啶口塞哢口比啉衍生物(pyrimidothienopyridine derivative)已開始被生化及醫藥界重視[1-15]，由於其具有許多藥理性質(pharmacological properties)，諸如，具有鎮痛效果(analgesic activities)及抑制發炎效用(anti-inflammatory activities)等，同時，有些三環系嘧啶口塞哢口比啉衍生物，目前在臨床上已証實具有特殊之抗憂鬱症效用(hypochlesterolemic activity)。

近十年來，雜環系化合物應用在染料合成上有增多之趨勢[16-28]。根據許多研究報告指出，含雜環系之染料因具有未鍵結電子對能與 π 電子形成共振效應，降低分子軌道間能量差距，且具有較高之分子吸光係數，使染料具有深色特性及有不錯之染色堅牢度[29-37]。有關雜環系染料之合成研究，在國外有不少之研究報告，目前，合成染料所使用之偶合成分中間體大部分以單雜環系或苯環系為多，如口塞啉(thiazol)、口比啉衍生物等。一般而言，合成三環系嘧啶口塞啉口比啉衍生物之方法為以口比啉口塞啉衍生物與含一個碳原子之藥劑如甲酸、醯胺類、尿素、氰化物、異硫氰化物及二硫化碳等經幾道反應步驟才能得到，又由於目前以三環系衍生物，做為合成染料中間體之研究文獻極為少見，鑑於此，本研究目的乃提出以快速、簡單、單一反應步驟方式來合成三環系嘧啶[2',3':4,5]口塞啉[2,3-d]口比啉衍生物，並將合成之三環系嘧啶[2',3':4,5]口塞啉[2,3-d]口比啉衍生物，應用作為分散性染料合成時之偶合成分，來合成新穎之三環系偶氮嘧啶[2',3':4,5]口塞啉[2,3-d]口比啉分散性染料，同時，將其應用在聚酯或尼龍織物進行染色並評估其染色性。

二、實驗部分：

I 染料合成：

1.1 7-苯基嘧啶酮[2,3:4,5]口塞啉[2,3-d]口比啉中間體 **3** 合成

等莫耳之 3-氰基-4-甲基-6-苯基-口比啉口塞啉與氯化乙酸乙酯在 10ml 之DMF中迴流反應 4 小時或室溫下反應 24 小時。IR(KBr): ν 3480 (OH), 3221(NH), 1684(CO) cm^{-1} ; ^1H NMR (DMSO- d_6): σ 3.16 (3H, s, CH_3), 6.29 (1H, s, 3-H), 8.49-7.54 (5H, m, phenyl-H), 10.81 (1H, b, NH), 11.84(1H, b, OH) ppm; Ms: 309 (M^+). Calcd. $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$: C, 62.13; H, 3.55; N, 13.59. Found: C, 62.18; H, 3.65; N, 13.43.

1.2. 4-氰氧基-9-甲基-7-苯基- (4-取代基苯基)偶氮基-嘧啶酮[2,3:4,5]口塞啉[2,3-d] 口比啉分散性染料 **6a-e** 合成

化合物 **3** (0.01mole,0.75g)溶於 10 % NaOH 中後，置冰溶中 0~5 $^{\circ}\text{C}$ 冷卻後，等莫耳苯胺類化合物在低溫 0~5 $^{\circ}\text{C}$ 下加 10mlHCl 及 10ml 水後加入亞硝酸鈉(0.01mole)後，攪拌 0.5 小時後得重氮液，將此重氮液慢慢滴入上述化合物 **3** 之偶氮溶液中，調整其 pH 值至 8-9 攪拌 3 小時加 HCl,使 PH 為 2-3 後加冰水，攪拌之有沉澱，過濾，水洗，乾燥。

II. 實驗材料

1. 丙酮(Acetone)培基化工,試藥級。
2. 乙醇(Ethyl Alcohol),台灣煙酒公賣局藥用酒精
3. 分散均染劑:NICCA SUNSOLT RM-340(多環系) 陰離子界面活性劑,日華公司
4. 研磨分散劑:Tamol NNO(黃色) 業嘉公司,研磨染料用
5. 玻璃珠:直徑 0.1cm~0.2cm, 業嘉公司,研磨染料用
6. 碳酸鈉:(Na_2CO_3):島久藥品株式會社,試藥級。

7. 保險粉:($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$):島久藥品株式會社,試藥級。

III.實驗儀器

1. 磁石加熱攪拌器,Fargo Instruments CO. ,HMS-212。
2. 電子天平,Precisa 3100C 烘箱 ,Cherng Huei ST-60A
3. 薄膜色層分析試紙 ,Macherey-Nagel Polygram SICG/UV254
4. UV 燈 ,Spectronics Corporation ENF-240C
5. 高溫高壓染色機:Rapid REX-2000
6. 耐昇華牢度儀:高鐵精機 昇華牢度試驗機。(Model:KT7022)
7. 染料研磨機: (Dye Milling Machine):簡易旋轉磁研磨機
8. 耐日光染色試驗機

IV.染色步驟

1. 首先先將布剪裁成形
2. 將布放置電子天平秤重、紀錄
3. 把燒杯裝一定比例的水
4. 依照比例將藥劑加入水中，置於磁石攪拌器中均勻攪拌
5. 將布放入鋼瓶中與染料一併加入
6. 放置高溫高壓染色機染色
7. 至一定時間取出水洗、烘乾

V.成品研磨實驗

研磨實驗

將自製染料 1.0g、分散劑 1.0g、玻璃珠 100g 及 50ml 蒸餾水，置入 250ml 的小細口瓶中，將瓶口封住後，放入瓷甕中置於研磨機上。研磨 48 小時後，經粒徑分析儀測試，得知顆粒大小約在 0.5μ 至 2μ 之間，即可染色。

VI.染色實驗

(1) 聚酯織物的染色：採紅外線染色機

布重：1g

染料：2%、4%、6% (o.w.f)

分散劑：2%用量為 1g/l

4%用量為 1g/l

6%用量為 1g/l

PH：5.0~5.5

浴比：1：50

還原洗

碳酸鈉（3%）：3g 碳酸鈉 + 10ml 水

保險粉：5g

浴比：1：20

（2）聚醯胺織物的染色：採紅外線染色機

布重：1g

染料：2%、4%、6%（o.w.f）

分散劑：2%用量為 1g/l

4%用量為 1g/l

6%用量為 1g/l

PH：5.0~5.5

浴比：1：50

還原洗

碳酸鈉（3%）：3g 碳酸鈉 + 10ml 水

保險粉：5g

浴比：1：20

（4）耐昇華堅牢度之測量

附布將試樣夾於其中，置於昇華牢度試驗機中，測試條件溫度 180℃，時間 30 秒，所得聚酯織物之耐昇華染色堅牢度均達四級以上。

依AATCC Test Method 117-1976 第V法，以 210℃×30 秒，試驗布依按照規定操作方法測試，以污染標準灰色色卡（JIS-L-0805）進行評定

（5）染料最大吸收波長

以D.M.F.與甲酸混合液(9:1)為溶劑，配製 1×10^{-5} 、 2×10^{-5} 、 3×10^{-5} 、 4×10^{-5} 、 5×10^{-5} (g/ml) 等 5 種標準溶液，在將吸收波長設定在染料最大吸收波長。

三、結果與討論

等莫耳之 3-氟基-4-甲基-6-苯基-口比啉口塞啉與氯化乙酸乙酯在 DMF 中迴流或室溫下反應，可得 7-苯基嘧啶酮[2,3:4,5]口塞啉[2,3-d]口比啉中間體 **3** (Scheme 1)。中間體 **3** 在紅外線光譜，波長分別在 3480 cm^{-1} 及 3221 cm^{-1} 處出現特定吸收峰此為 OH 基及 NH 基之特定吸收峰，另外在波長 1684 cm^{-1} 處亦出現特定吸收峰，此為 CO 基之特定吸收。 ^1H NMR 光譜上，在 $\sigma 3.16 \text{ ppm}$ 處出現一尖銳之單峰，此為中間體 **3** 上甲基之吸收，在 $\sigma 6.29 \text{ ppm}$ 處出現一尖銳之單峰，此為中間體 **3** 第 3 位置上之氟質子吸收，另外在 σ

8.49-7.54ppm 處出現之多重峰則為苯環質子之吸收。然而，中間體 **3** 第 1 及第 4 位置上重要特徵 NH 基及 OH 基之氘質子吸收分別出現在 10.81 及 11.84 ppm 處，染料 **6a-e** 光譜分析數據如表 1-2。質量分析顯示分子量為 309 (M^+)。另外，若等莫耳之 3-氟基-4-甲基-6-苯基-口比啉口塞啉與氯化乙酸乙酯在 DMF 低溫下(0-5°C)反應，則可得 5-胺基-2-苯基嘧啶[2,3-d]口塞啉口比啉中間體 **4**。中間體 **4** 若在 DMF 中迴流反應亦可得中間體 **3**。中間體 **3** 溶於 10 % NaOH 中後，與等莫耳之苯胺類化合物重氮液，在低溫進行偶合反應可得 4-氟氧基-9-甲基-7-苯基-(4-取代基苯基)偶氮基-嘧啶酮[2,3:4,5]口塞啉[2,3-d]口比啉分散性染料 **6a-e**。嘧啶酮[2,3:4,5]口塞啉[2,3-d]口比啉分散性染料 **6a-e** 經光譜分析確定其結構無誤，反應方程式如 Scheme 1。合成之(4-取代基苯基)偶氮基-嘧啶酮[2,3:4,5]口塞啉[2,3-d]口比啉分散性染料，在高溫高壓下與聚酯纖維進行染色，由表 3 知染料 **6a-e** 在 DMF 溶劑中其最大吸收波長範圍在 460-510 nm，染料 **6a-e** 在各種不同溶劑之 UV 光譜如圖 1-5。染料呈現之色相範圍橘紅色-紅棕色。另染料 **6a-e** 染在聚酯纖維上之日光堅牢度為 5-7 級，昇華日光堅牢度為 4-5 級，染料具相當好之染色性，見表 3-4。

四、結論

1. 7-苯基嘧啶酮[2,3:4,5]口塞啉[2,3-d]口比啉中間體 **3** 可由 3-氟基-4-甲基-6-苯基-口比啉口塞啉與氯化乙酸乙以快速、簡單、單一反應步驟方式來合成，有不錯之產率，為值得開發之中間體。
2. 所合成之 4-氟氧基-9-甲基-7-苯基-(4-取代基苯基)偶氮基-嘧啶酮[2,3:4,5]口塞啉[2,3-d]口比啉分散性染料 **6a-e** 合成產率極高 87-96%且應用在聚酯纖維上有相當優異之染色性。

參考資料

1. Jacobs, T. L; in " *Heterocyclic Compounds* ", v, R.C. Elderfiel John Wiley & Sons, New York, 1957, pp 48-55.
2. Cheng, C. C and Robins, R. K., *J. Am. Chem Soc.*, **1956**. 1240.. ; Garg, H. G and Josm, S. S., *J. Am. Chem. Soc.*, **1961**. 946.
3. Taylor, E. C and Hartke, K. S., *J. Am. Chem. Soc.*, **1959**. 81. 2456.
4. Rutavichyus, A. I ; valyulene, S. P and Mozolis, V. V., *J. Org. Chem. USSR.*, **1987**. 1083.
5. Singh, S. P and Kumar., *Heterocycles.*, **1990**. 31. 855.
6. Anderson, E. L; Lasey, J. E; Greene, L. C; Lafferty, J. L and Reiff, H. E., *J. Med. Chem.*, **1964**. 7. 259.
7. Mohanty, S. K; Sriahar, R; Padmanavan, S. Y and Mittra, A. A., *Indian J. Chem.*, **1977**. 15B. 1146.
8. Sternbach, L. M., *Prog. Drug. Res.*, **1987**. 22. 229.
9. Jaiswal, N; Jaiswal, R; Barthwal, J and Kishor, K., *Indian J.Chem.*, **1981**. 20B. 252.
10. Hiroshi, K; Makoto, O; Hajimo, I; Hiroyuki, Y; Yoshio, S and Hiroshi, N., *Chem. Abstr.*, **1989**. 111. 23510.
11. Maj, J; Przegalinski, E and Szurska, H., *Diss. Pharm. Pharmacol.*, **1966**. 18. 345; *Chem. Abstr.*, **1967** 1444r..

12. Garg, H. G and Prakash, C., *J. Med. Chem.*, **1971**. 14. 175.
13. Bousquet, E. W; Moran, M. D; Johnson, A. L and Summers, J. C., *J. Org. Chem.*, **1975**. 40. 2208.
14. Colombo, A; Frigola, J; Pares, J and Andaluz, B., *J. Heterocyclic Chem.*, **1989**. 26. 949.
15. Farghaly, A. M; Chaaban, I; Khalil, M. A and Behkit, A. A., *Arch.Pharm.*, **1990**. 323. 311; *Chem. Abstr.*, 1990. 113. 78329k.
16. U.S Patent 3965107. **1976**.
17. Hagen, H; Hansen, G and Niess, R, BASF, German Patent **1976**. 2507187.
18. Guerrero, F; Siracusa, M and Tornetta, B., *Farm. Ed. Sci.*, **1976**. 31. 21.
19. Cee, A; Horakova, B and Lycka, A., *Dyes and pigments.*, **1988**. 9. 357.
20. Sekar, N and Sivakumar, K., *Colourage*, May **1992**. 41.
21. Heinrich, Z., " Colour Chemistry ", **1981**. 126.
22. Jia-zhen, H; Peter, S. and Heinrich, Z., *Dyes and pigments.*, **1987**. 8. 189.
23. Szadowski, J; Wojcichowski, K. and Malinowski, W., *J. S. C. D.*, **1985**. 101. 105.
24. Deligeorgiev, A. T., *Dyes and pigments.*, **1990**. 12. 243.
25. Penchev, A; Simov, D. and Gadjev, N., *Dyes and pigments.*, **1991**. 16. 771.
26. Kraska and Sokolowska-Gajda, J., *Dyes and pigments.*, 1987. 8. 345.
27. Sokolowska-Gajda, J., *Dyes and pigments.*, **1991**. 15. 239.
28. Sokolowska-Gajda, J., *Dyes and pigments.*, **1992**. 191. 49.
29. Rajagopal, R and Sehadri, S., *Dyes and pigments.*, **1990**. 13. 93.
30. Koraiem, A. J. M., *Dyes and pigments.*, **1990**. 13. 204.
31. El-Maghregy, M. A., *Dyes and pigments.*, **1990**. 14. 59.
32. Koraiem, A. J. M., *Dyes and pigments.*, **13** (1990) 269.
33. Heinrich, Z., " Colour Chemistry ", 126 (1981).
34. Jia-zhen, H; Peter, S. and Heinrich, Z., *Dyes and pigments.*, **8** (1987) 189.
35. Szadowski, J; Wojcichowski, K. and Malinowski, W., *J. S. C. D.* , **101** (1985) 105.
36. Deligeorgiev, A. T., *Dyes and pigments.*, **12** (1990) 243.
37. Penchev, A; Simov, D. and Gadjev, N., *Dyes and pigments.*, **16** (1991) 771.

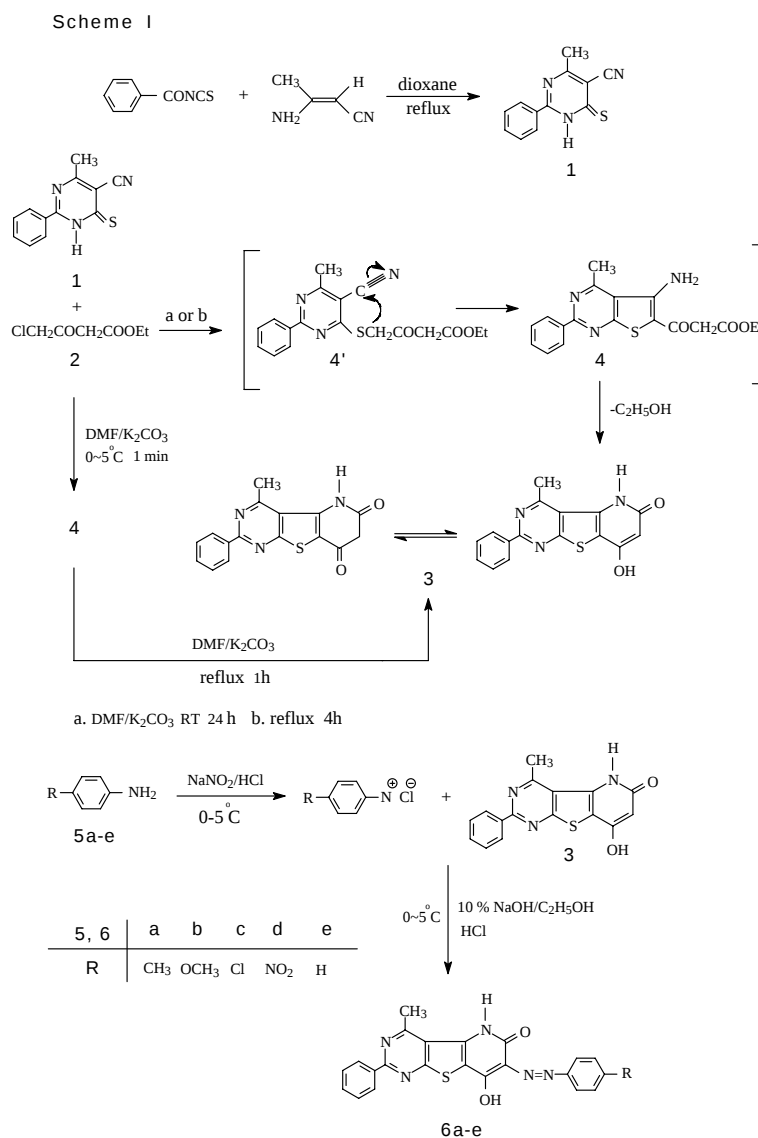


Table 1 Characterization data for (4-substituted phenyl)azo-phenylpyrimido[2,3:4,5]thieno[2,3-d] pyridine dyes (**6a-6e**)

Dye	Appeaance	M.P. ($^{\circ}\text{C}$) ^a	Yield (%)	Molecular formula	Elemental Analysis (%)		
					Calcd/Found.		
					C	H	N
6a	Reddish-brown needles	276	93	C ₂₃ H ₁₇ N ₅ O ₂ S	64.63	3.98	16.39
					64.41	4.02	16.45
6b	Reddish-brown needles	234	96	C ₂₃ H ₁₇ N ₅ O ₃ S	62.30	3.83	15.80
					62.14	3.75	15.83
6c	brown needles	> 300	95	C ₂₂ H ₁₄ N ₅ ClO ₂ S	58.99	3.12	15.64
					59.11	3.02	15.99
6d	Reddish-orange needles	300	87	C ₂₂ H ₁₄ N ₆ O ₄ S	57.64	3.56	18.34
					57.40	3.44	18.55
6e	Reddish-orange needles	277	89	C ₂₂ H ₁₁ N ₆ F ₃ OS ₂	63.92	3.63	16.95
					63.88	3.55	16.89

a.: recrystallization from DMF/ethanol

Table 2. Spectral data of (4-substituted phenyl)azo-phenylpyrimido[2,3:4,5]thieno-[2,3-d]pyridine dyes (6a-6e)

<i>Dye</i>	<i>MS</i> (<i>m/e M⁺</i>)	<i>IR</i> (<i>KBr</i>) $\nu(\text{cm}^{-1})$	$^1\text{H-NMR}$ (CF_3COOD) $\delta(\text{ppm})$
6a	427	3430(OH), 3210(NH), 1654(CO)	3.26 (s, 3H, CH ₃), 3.50 (s, 3H, CH ₃), 8.46 (d, 2H, J = 1.0 Hz, 3,5-H of phenyl), 8.73 (d, 2H, J = 1.0 Hz, 2,6-H of phenyl), 9.37-9.36, 8.87-8.86 (m, 5H, phenyl-H).
6b	443	3428(OH), 3220(NH), 1654(CO)	3.20 (s, 3H, CH ₃), 4.51 (s, 3H, OCH ₃), 7.78 (d, 2H, J = 1.0 Hz, 3,5-H of phenyl), 8.40 (d, 2H, J = 1.0 Hz, 2,6-H of phenyl), 8.62 (br, 1H, NH), 8.93, 8.29-8.27 (m, 5H, phenyl-H).
6c	447.5	3330(OH), 3216(NH), 1674(CO)	3.11 (s, 3H, CH ₃), 8.00 (d, 2H, J = 1.0 Hz, 3,5-H of phenyl), 8.14 (d, 2H, J = 1.0 Hz, 2,6-H of phenyl), 8.78-8.76, 8.33-8.25 (m, 5H, phenyl-H)..
6d	458	3470(OH), 3222(NH), 1664(CO)	3.27 (s, 3H, CH ₃), 8.35-8.33 8.08-7.92 (m, 5H, phenyl-H), 8.69 (d, 2H, J = 1.0 Hz, 3,5-H of phenyl), 8.57 (d, 2H, J = 1.0 Hz, 2,6-H of phenyl).
6e	413	3410(OH), 3210(NH), 1664(CO)	3.22 (s, 3H, CH ₃), 10.07-10.03, 9.63-9.20 (m, 5H, phenyl-H).

Table 3. Absorption spectra and dyeing properties of (4-substituted phenyl)azo-phenyl pyrimido[2,3:4,5]thieno- [2,3-d]pyridine dyes (6a-6e)

<i>Dye</i>	<i>Absorption</i> λ_{max} nm (in DMF)	<i>logϵ</i>	<i>Lightfastness</i>	<i>Sublimation</i> fastness
6a	460	3.98	5	5
6b	461	4.34	7	5
6c	465	4.11	7	5
6d	510	4.56	6	4-5
6e	460	4.48	6	4-5

Table 4. CIELAB of (4-substituted phenyl)azo-phenyl pyrimido[2,3:4,5]thieno- [2,3-d]pyridine dyes 6a-6e on polyester

<i>Dye</i>	<i>L*</i>	<i>a*</i>	<i>b*</i>	<i>C*</i>	<i>h^o</i>
1	61.82	15.13	30.96	34.46	63.96
2	65.72	33.22	33.25	47.00	45.02
3	63.91	18.42	27.53	33.13	56.21
4	54.66	24.43	36.32	43.77	56.08
5	59.87	21.12	50.35	54.61	67.24

Table 5. CIELAB of (4-substituted phenyl)azo-phenyl pyrimido[2,3:4,5]thieno- [2,3-d]pyridine dyes 6a-6e on nylon

Dye	L*	a*	b*	C*	h°
1	67.68	22.98	41.90	47.79	61.26
2	49.82	24.73	41.82	48.58	59.40
3	59.41	10.11	29.07	30.78	70.83
4	63.11	36.04	37.11	51.73	45.84
5	58.86	18.78	45.49	49.21	67.57

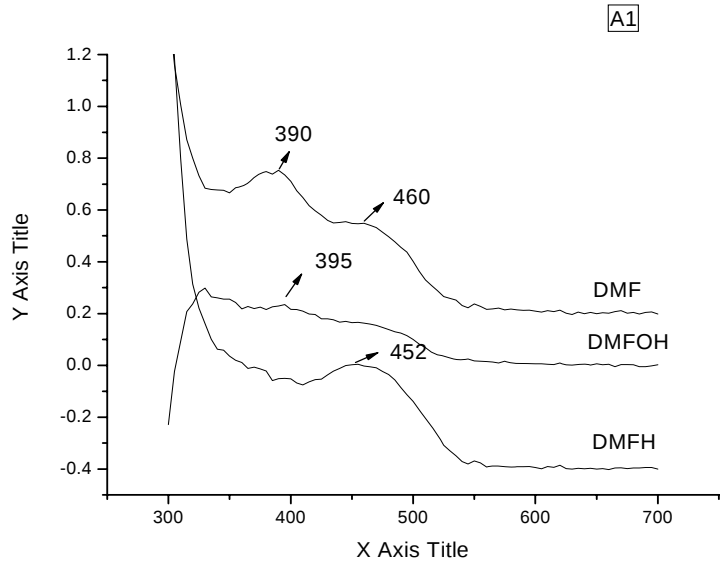


Fig. 1 染料 6a 之 UV 光譜

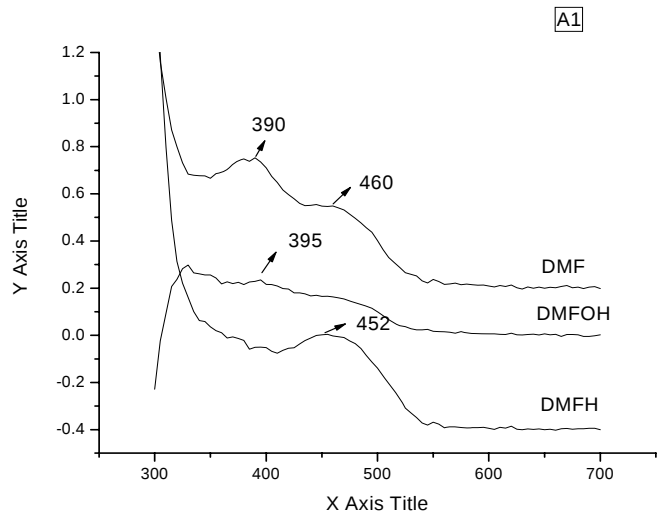


Fig. 2 染料 6b 之 UV 光譜

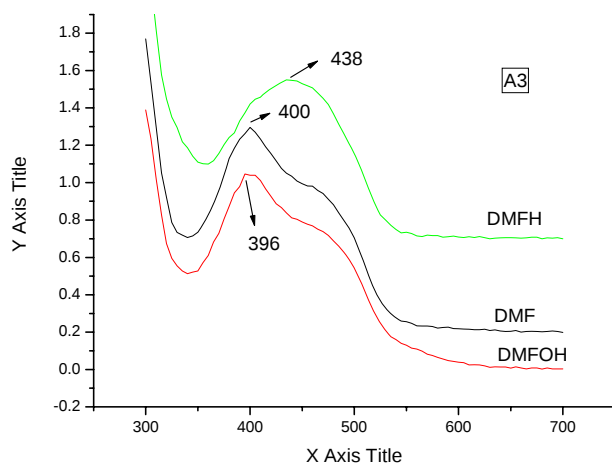


Fig. 3 染料 6c 之 UV 光譜

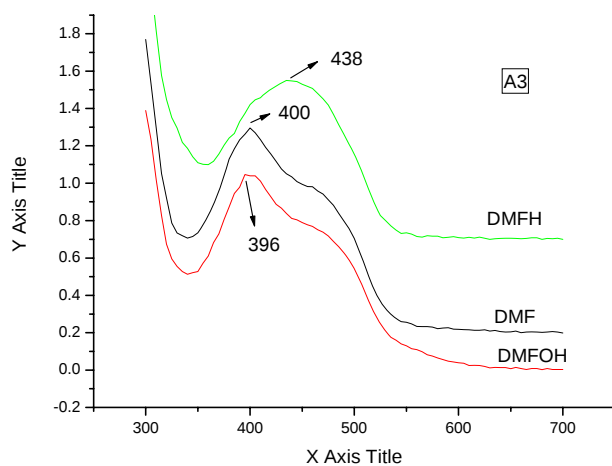
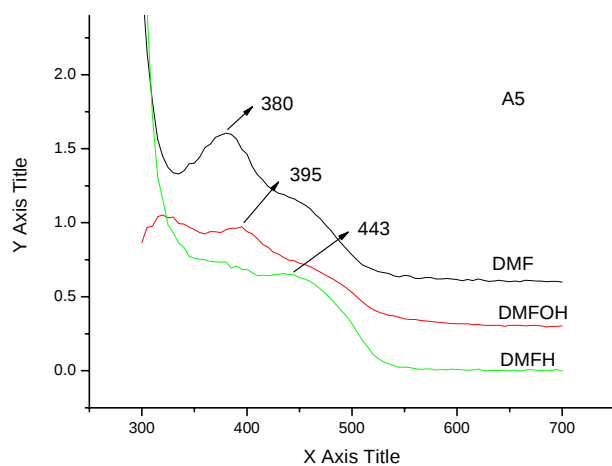


Fig. 4 染料 6d 之 UV 光譜

Fig.5 Absorption spectra of dyes 6a-6e in THF (conc.: $5 \times 10^{-5} \text{ M}$)