

Int. Cl.² C08F; C07D;
B65D.

PATENTE DE INVENCION

Br 159

Memoria Descriptiva

sobre:

"PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR DERIVADOS DE FENIL-2 INDOL"

Solicitante: LABAZ, entidad francesa, residente en Avenue
Pierre ler de Serbie, 39, F - 75008 PARIS,
Francia.

La presente invención se refiere de una manera
general a un procedimiento para preparar estabilizantes
de polímeros y copolímeros del cloruro de vinilo, y más
particularmente para preparar derivados del fenil-2 in-
5 dol como nuevos estabilizantes de polímeros y copolíme-

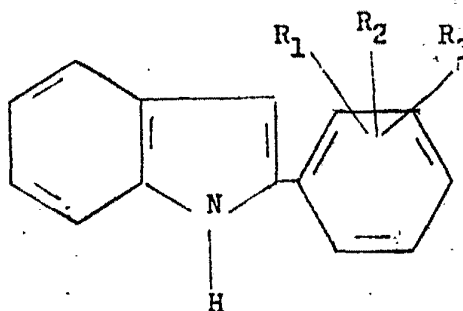
**POOR
QUALITY**

ros del cloruro de vinilo.

Los compuestos obtenidos según la invención son derivados, di- o tri-sustituídos del fenil-2 indol y responden a la fórmula general siguiente:

5

10



I

15

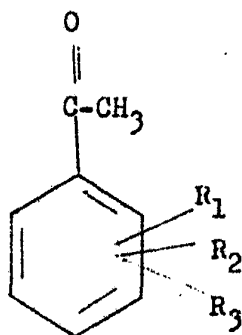
en la que R₁ y R₂, que son idénticos o diferentes, representan cada uno un radical alquilo, lineal o ramificado y que comprenden de 1 a 12 átomos de carbono, un radical ciclohexilo, un radical alquiloxi, lineal o ramificado y que comprenda de 1 a 12 átomos de carbono, un radical benciloxi, un radical hidroxilo, o R₁ y R₂ representan en conjunto un radical alquilenodioxo que comprenda de 1 a 3 átomos de carbono, R₃ representa hidrógeno, un radical metilo o metoxi, entendiéndose que al menos uno de los sustituyentes R₁ y R₂ no representa un radical alquilo.

20

25

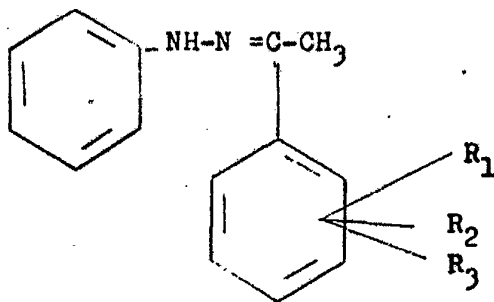
Los compuestos según la invención pueden, de una manera general, prepararse según el método de Fischer, haciendo reaccionar un derivado sustituido de acetofenona, que responde a la fórmula general siguiente:

30



II

5
10
en la que R₁, R₂ y R₃ toman los mismos valores que en la fórmula general I, con la fenilhidrazina para obtener un derivado sustituido de la fenilhidrazona de la acetofenona que responde a la fórmula general:

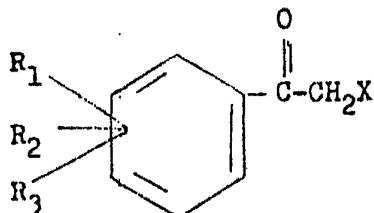


III

15
20
25
30
en la que R₁, R₂ y R₃ toman los mismos valores que anteriormente, y ciclando el compuesto de fórmula III bien por medio de un agente deshidratante tal como, por ejemplo, el ácido sulfúrico, el ácido polifosfórico o el cloruro de zinc, bien por termolisis, para obtener un derivado sustituido de fenil-2 indol que responde a la fórmula general I.

Los compuestos según la invención pueden prepararse igualmente según el método de Bischler, haciendo reaccionar un derivado sustituido de la acetofenona que responde a la fórmula general:

5
10

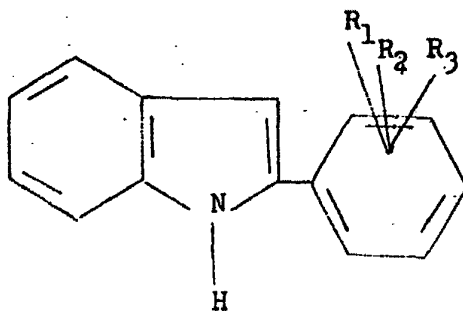


IV

en la que R₁, R₂ y R₃ tienen los mismos valores que en la fórmula general I y X representa un halógeno, preferentemente el bromo o el cloro, con la anilina para obtener un derivado sustituido de fenil-2 indol que responde a la fórmula general I.

Los compuestos de fórmula general:

20
25



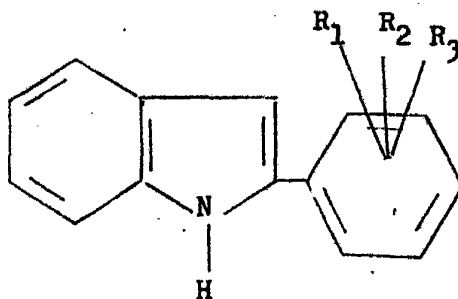
I

en la que uno al menos de los sustituyentes R₁, R₂ y R₃ representa un radical alquiloxi, lineal o ramificado y que

30

comprende de 1 a 12 átomos de carbono, pueden prepararse haciendo reaccionar el derivado hidroxilado correspondiente de fórmula I, habiendo sido preparado el citado derivado por uno de los dos métodos generales precedentes, con un halogenuro de alquilo, lineal o ramificado y que comprenda de 1 a 12 átomos de carbono, en presencia de metilato de sodio y, eventualmente de N,N-dimetilformamida.

Los compuestos de fórmula general:



en la que al menos uno de los sustituyentes R₁ y R₂ representa un radical hidroxilo, pueden prepararse por desmetilación de los derivados metoxilados correspondientes de fórmula I, los cuales se han preparado por uno de los dos métodos generales precedentes, por medio de cloruro de aluminio o de clorhidrato de piridina, eventualmente en presencia de benceno.

Los compuestos de fórmula general II son conocidos o pueden prepararse por procedimiento conocidos en sí.

Los compuestos de fórmula general IV son bien conocidos, bien pueden prepararse haciendo reaccionar el compuesto apropiado de fórmula II con un halógeno, pre-

ferentemente el bromo o el cloro.

Los compuestos según la invención se han revelado buenos estabilizantes de los polímeros y copolímeros del cloruro de vinilo, tales como, por ejemplo, el cloruro de polivinilo, el cloruro de polivinil-acetato de polivinilo, el cloruro de polivinilo-cloruro de polivinilideno. Se han revelado particularmente interesantes para la estabilización de los polímeros y copolímeros destinados a conformarse por moldeo-extrusión, extrusión-soplado y calandrado, principalmente, pero no exclusivamente, destinados a la fabricación de embalajes alimenticios, tales como las botellas para el acondicionamiento del vino, del aceite, del vinagre y de las aguas minerales.

Los compuestos según la invención siguiente son compuestos nuevos y se reivindican como productos industriales nuevos:

- Dihidroxi-2', 4'fenil-2 indol (compuesto 1)
- Metoxi-3' hidroxio-4'fenil-2 indol (compuesto 2)
- Dimetoxi-3', 5'fenil-2 indol (compuesto 3)
- Hidroxi-2' metoxi-4' fenil-2 indol (compuesto 4)
- Hidroxi-2'metil-4'fenil-2 indol (compuesto 5)
- Metil-2'hidroxi-4'fenil-2 indol (compuesto 6)
- Metoxi-2'metil-4'fenil-2 indol (compuesto 7)
- Metil-3'metoxi-4'fenil-2 indol (compuesto 8)
- Dimetil-2',4 fenil-2 indol (compuesto 9)
- Metil-2'metoxi-4'fenil-2 indol (compuesto 10)
- Metoxi-2'metil-5'fenil-2 indol (compuesto 11)
- Metil-3'hidroxi-4'fenil-2 indol (compuesto 12)
- Hidroxi-3'metoxi-4'fenil-2 indol (compuesto 13)
- Dodecil-3'metoxi-4'fenil-2 indol (compuesto 14)

- Isopropil-3'metoxi-4'fenil-2 indol (compuesto 15)
Ciclohexil-3'metoxi-4'fenil-2 indol (compuesto 16)
Dimetil-3', 5'metóxi-4'fenil-2 indol (compuesto 17)
Dimetil-3',5'etoxi-4'fenil-2 indol (compuesto 18)
5 Dodecil-3'hidroxi-4'fenil-2 indol (compuesto 19)
Isopropil-3'hidroxi-4'fenil-2 indol (compuesto 20)
Ciclohexil-3'hidroxi-4'fenil-2 indol (compuesto 21)
Dimetil-3',5'hidroxi-4' fenil-2 indol (compuesto 22)
Metoxi-3'etoxi-4'fenil-2 indol (compuesto 23)
10 Metoxi-3'dodeciloxi-4'fenil-2 indol (compuesto 24)
Metoxi-3'butiloxi-4'fenil-2 indol (compuesto 25)
Metoxi-3'propiloxi-4'fenil-2 indol (compuesto 26)
Metoxi-3'isopropiloxi-4'fenil-2 indol (compuesto 27)
Dietoxi-3',4'fenil-2 indol (compuesto 28)
15 Benciloxi-3'metoxi-4'fenil-2 indol (compuesto 29)
Metil-3'dodeciloxi-4'fenil-2 indol (compuesto 30)
Metoxi-3'benciloxi-4'fenil-2 indol (compuesto 31)
Metil-3'benciloxi-4'-fenil-2 indol (compuesto 32)
Metilenodioxi-3',4'fenil-2 indol (compuesto 33)
20 Etilenodioxi-3',4'fenil-2 indol (compuesto 34)
Metil-3'etoxi-4'fenil-2 indol (compuesto 35)

Por otra parte los compuestos de fórmula I siguientes son ya conocidos y están reivindicados como nuevos estabilizantes de los polímeros y copolímeros del cloruro de vinilo.

- 25 Dimetoxi-3',4'fenil-2 indol (compuesto 36)
Trimetoxi-3',4',5'fenil-2 indol (compuesto 37)
Hidroxi-2'metil-5'fenil-2 indol (compuesto 38)
Dihidroxi-3',4'fenil-2 indol (compuesto 39)

30 Se sabe que las resinas vinílicas tienen tendencia

a degradarse por el calor, y que es indispensable introducir en estas masas de materias sintéticas agentes estabilizantes, con vistas a retardar la degradación térmica, y por tanto la coloración.

5 Entre los estabilizantes orgánicos utilizados a este efecto, el fenil-2 indol se ha revelado particularmente interesante, en razón de su poder estabilizante y de su baja toxicidad. Por otra parte es ampliamente utilizado en es-
10 cala industrial para estabilizar los polímeros y copolímeros vinílicos, en particular los que entran en la composición de los embalajes alimenticios.

 Sin embargo, un buen poder estabilizante no es únicamente la cualidad requerida para una sustancia utilizada para la estabilización de los polímeros. Las características siguientes tienen igualmente una gran importancia:

- 15 - comportamiento al calor de la materia estabilizada
 - tendencia al pegado de la materia estabilizada
 - tendencia a la extrusión de la materia estabilizada
 - comportamiento al soplado de la materia estabilizada
20 - sublimación de la sustancia estabilizante
 - comportamiento al calor de la sustancia estabilizante.

 Finalmente, en el caso particular de los embalajes alimenticios, la sustancia retenida como estabilizante no debe solamente tener una baja toxicidad, es preciso también
25 que responda favorablemente al criterio siguiente:

- migración del estabilizante en el contenido del embalaje.

 Los compuestos según la invención se han revelado, por una o varias de las características anteriores, superiores al fenil-2 indol.

30 En particular, el compuesto preparado según la inven-

ción, a saber el metoxi-3'hidroxi-4'fenil-2 indol (compuesto 2), se ha revelado superior en todo punto de vista al fenil-2 indol.

La toxicidad de los compuestos según la invención se ha determinado en primer lugar y los resultados satisfactorios obtenidos han permitido la prosecución del estudio.

A) Estudio de la toxicidad aguda

Se ha estudiado la toxicidad aguda de los compuestos tomados en la tabla siguiente determinando la dosis de producto que provoca 50 % de muertes en el caso de los animales tratados (DL₅₀).

La determinación se hace por administración oral de una suspensión gomosa de los compuestos retenidos a lotes de al menos 10 ratones.

Los resultados siguientes se han obtenido:

Compuestos	DL ₅₀ (mg/Kg)	Síntomas tóxicos
2	> 2000	ninguno
3	> 2000	ninguno
14	> 3000	ninguno
15	> 3000	ninguno
fenil-2 indol	> 3000	ninguno

Igualmente se ha determinado por el mismo método la dosis mínima que no mata ningún animal (DL₀)

Los resultados siguientes se han obtenido:

Compuestos	DL ₀ (mg/Kg)	Sintomas tóxicos
17	> 3000	ninguno
23	> 500	ninguno
25	> 3000	ninguno
27	> 3000	ninguno
29	> 500	ninguno
31	> 500	ninguno
33	> 3000	ninguno
34	> 3000	ninguno
39	> 500	ninguno

B) Estudio de la estabilidad térmica de la materia estabilizada

El poder estabilizante de los compuestos según la invención ha constituido el objeto de dos estudios:

- a) Estudio de la estabilidad térmica estática
- b) Estudio de la estabilidad térmica dinámica

Estos estudios se han conducido sobre las 5 fórmulas siguientes de polímeros vinílicos (compounds):

Fórmula 1

<u>Constituyentes</u>	<u>Partes en peso</u>
Resina de cloruro de polivinilo	100
Resina anti-choque	9
Aceite de soja epoxidado	2
Hidroxi-12 estearato de calcio	0,2
SL 2016	0,1

Estabilizante 0,3

Fórmula 2

Constituyentes Partes en peso

	Resina de cloruro de polivinilo	100
5	Resina anti-choque	9
	Aceite de soja epoxidado	2
	Quelante 1832	0,25
	Solución al 10 % de potasio de etil-2 hexanoato de potasio	0,025
10	Alcohol estearílico puro	0,5
	Trihidroxi-12 estearato de glicerina	0,5
	Trimontanato de glicerol	0,2
	Montanato de calcio	0,1
	SL 2016	0,1
15	Estabilizante	0,3

Fórmula 3

Constituyentes Partes en peso

	Resina de cloruro de polivinilo	100
	Resina anti-choque	12
20	Aceite de soja epoxidado	3
	Quelante 1832	0,25
	Solución al 10 % de potasio de etil-2 hexanoato de potasio	0,025
	Estearato de calcio-zinc	0,2
25	Estearato de calcio	0,2
	Trihidroxi-12 estearato de glicerina	1
	Trimontanato de glicerol	0,3
	Resina acrílica	0,5
	Estabilizante	0,3

30

Fórmula 4

	<u>Constituyentes</u>	<u>Partes en peso</u>
	Resina de cloruro de polivinilo	90
5	Copolímero cloruro de vinilo-cloruro de vinilideno	10
	Resina anti-choque	7
	Resina acrílica	2
	Aceite de soja epoxidado	0,5
	Fenil-2'fenil-3 epoxi-1,2 propano	0,6
10	Estabilizante organoestánnico	0,5
	Estearato de calcio	0,2
	Aceite de colza hidrogenado	0,5
	Dihidroxiestearato de metilo	0,2
	Silice micronizada	0,2
15	Anti-oxidante	0,1
	Estabilizante	0,3

Fórmula 5

	<u>Constituyente</u>	<u>Partes en peso</u>
	Resina de cloruro de polivinilo	100
20	Resina anti-choque	12
	Aceite de soja epoxidado	3
	Trihidroxi-12 estearato de glicerina	1
	Trimontanato de glicerol	0,3
	Resina acrílica	0,5
25	Estabilizante	1

En las fórmulas anteriores, los ingredientes siguientes representan:

SL 2016: solución de etil-2 hexanoato de zinc en una mezcla de hidrocarburos aromáticos que hierven de 158°C a 184°C.

Quelante 1832: fosfito de difenildecilo: 67 partes en peso,
octoato de zinc al 10 % en ftalato diisobu-
tílico: 33 partes en peso

a) Estudio de la estabilidad térmica estática

5 Los diferentes compounds retenidos para estos ensayos se han mezclado y han sufrido un calandrado en un mezclador con cilindros calentadores llevados a una temperatura de 160°C.

10 Las hojas rígidas obtenidas por este tratamiento se someten entonces a residencias en estufa, a temperaturas comprendidas entre 180°C y 215°C, hasta el comienzo de carbonización.

Se utiliza para este tratamiento una estufa con tambor rotativo, ventilada y termostatada.

15 En los ejemplos siguientes, se compara la evolución de una hoja que contiene el estabilizante a ensayar, con la gama de degradación de una hoja obtenida en las mismas condiciones, pero que contiene fenil-2 indol como estabilizante.

20 Esta comparación puede hacerse según dos métodos:

1) Las coloraciones de las muestras a estudiar, tomadas en la estufa, a intervalos de tiempo regulares, se comparan con una escala de color standard, denominada escala de color GARDNER, y se expresan en función de las cifras de referencia de la citada escala GARDNER.

25 Las medidas se efectúan en un comparador con escala de color GARDNER, que contenga 18 filtros de vidrio coloreado y que permitan observar por transparencia, simultáneamente y en un campo visual restringido, la muestra de producto a ensayar y los filtros de referencia.

30

En ciertos casos, los tintes de las muestras están muy alejados de los de la escala GARDNER y las medidas son entonces difíciles e incluso imposibles.

Los resultados siguientes se han obtenido:

5 El compuesto de fórmula 2 se ha utilizado para este ensayo.

Espesor de la probeta testigo al tiempo 0: 0,9 mm

Espesor de la probeta de ensayo al tiempo 0: 1 mm

Temperatura del ensayo: 210°C.

10

Estabilizantes	Tiempos en minutos							
	0	3	6	9	12	15	18	21
Fenil-2 indol	1	1	2	3	4	7	9	>18
Compuesto 2	1	1	2	3	4	6	9	11

15

El compuesto 2 tiene un poder estabilizante netamente superior al del fenil-2 indol, ya que la probeta testigo se calcina tras 21 minutos, mientras que la probeta de ensayo no tiene más que una coloración de 11° GARDNER tras el mismo intervalo de tiempo.

20

Metoxi-3'hidroxi-4'fenil-2 indol

El compuesto de fórmula 1 se ha utilizado esta vez

25

Espesor de la probeta testigo al tiempo 0: 0,8 mm

Espesor de la probeta de ensayo al tiempo 0 : 0,9 mm

Temperatura del ensayo: 210°C

30

Estabilizantes	Tiempos en minutos						
	0	3	6	9	12	15	18
Fenil-2 indol	1	2	3	4	9	12	13
Compuesto 2	1	1	1,5	2	5	9	11

Con este compuesto nº 1, el compuesto 2 se revela igualmente superior al fenil-2 indol

Metoxi-3'benciloxi-4'fenil-2 indol

El compuesto de fórmula 1 se ha utilizado
 Espesor de la probeta al tiempo 0 : 0,9 mm
 Espesor de la probeta de ensayo al tiempo 0 : 0,9 mm
 Temperatura de ensayo: 185°C

Estabilizantes	Tiempos en minutos										
	0	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60
Fenil-2 indol	1	2	4	9	11	15	15	16	16	18	que mado
Compuesto 31	1	1	2	6	9	10	11	11	15	15	"

2) Se ha empleado igualmente un método simplificado, más rápido que el precedente y que conduce sin embargo a resultados válidos.

Una gama de referencia se ha constituido por medio de muestras de cloruro de polivinilo tratadas térmicamente, cuya coloración se ha determinado de una vez por todas en unidades GRADNER, según el método precedente.

Se obtiene de este modo una sub-escala GRADNER en ho-

jas de cloruro de polivinilo directamente comparable a las muestras a ensayar, sin utilización del colorímetro.

Los resultados siguientes se han obtenido:

Metoxi-3'hidroxi-4'fenil-2 indol

5

Se ha utilizado el compuesto de fórmula 3

Temperatura del ensayo: 210°C.

10

Estabilizantes	Tiempos en minutos							
	0	10	20	30	40	50	55	60
Fenil-2 indol	1	1,5	2	< 3	3	> 3	3,5	> 4
Compuesto 2	<1	1	1,5	2	2,5	< 3	3	< 4

15

Las bandas de estabilidad están bastante alejadas, por su coloración, de la escala GARDNER y la intensidad del color es pues difícil de apreciar. Se puede sin embargo comprobar que en este caso igualmente el compuesto 2 es un estabilizante superior al fenil-2 indol.

20

Metoxi-3'hidroxi-4'fenil-2 indol

Se ha utilizado el compuesto de fórmula 4

Temperatura del ensayo: 185°C

25

Estabilizantes	Tiempos en minutos			
	0	10	20	30
Fenil-2 indol	1	1	< 2	2
Compuesto 2	<1	< 1	1	≪ 2

30

La superioridad del compuesto 2 es notable a los tiempos 0,10 y 20 minutos, principalmente en lo que se refiere a la coloración conferida al copolímero

Dimetoxi-3',5'fenil-2 indol

5

El compuesto de fórmula 1 se ha utilizado.

Temperatura del ensayo: 210°C

Estabilizantes	Tiempos en minutos					
	0	3	6	9	12	15
Fenil-2 indol	1	2	3	8	11	13
Compuesto 3	1	1	2	3	8	11

15

A los 15 minutos la probeta testigo presenta bordes quemados, contrariamente a la probeta de ensayo.

En el minuto 9, el compuesto 3 es netamente superior al fenil-2 indol.

Hidroxi-3'metoxi-4'fenil-2indol

20

Se ha utilizado el compuesto de fórmula 1

Temperatura de ensayo: 210°C

Estabilizantes	Tiempos en minutos						
	0	3	6	9	12	15	18
Fenil-2 indol	1	1	2	5	9	13	quemado
Compuesto 13	1	1	1	4	7	10	quemado

30

El compuesto 13 es netamente superior al fenil-2 indol.

Los resultados dados de la tabla siguiente se han obtenido con el compuesto de fórmula 1 y a una temperatura de 210°C.

Estabilizantes	Tiempos en minutos						
	0	3	6	9	12	15	18
14	1	1	2	5	8	10	16
Fenil-2 indol	1	1	2	9	11	13	quemado
15	1	1	2	4	11	13	quemado
Fenil-2 indol	1	1	3	10	12	13	quemado
16	1	1	2	3	9	13	quemado
Fenil-2 indol	1	1	3	4	12	14	quemado
17	1	1	1	3	6	8	12
Fenil-2 indol	1	1	1	4	10	12	quemado
18	1	1	2	3	10	11	13
Fenil-2 indol	1	1	2	8	9	10	quemado
19	1	1	3	6	6	11	16
20	1	1	3	6	10	11	quemado
Fenil-2 indol	1	1	2	9	11	13	quemado
23	1	1	2	2	3	9	quemado
Fenil-2 indol	1	1	3	10	12	13	quemado
24	1	1	1	4	10	13	quemado
29	1	1	1	4	10	13	quemado
Fenil-2 indol	1	1	3	6	14	14	quemado
25	1	1	2	3	9	12	quemado
28	1	1	2	2	10	13	quemado
Fenil-2 indol	1	1	3	4	12	14	quemado

	0	3	6	9	12	15	18
26	1	1	1	2	3	4	10
27	1	1	1	3	4	9	13
<u>Fenil-2 indol</u>	<u>1</u>	<u>1</u>	<u>1</u>	<u>4</u>	<u>10</u>	<u>12</u>	<u>quemado</u>
5 30	1	1	3	5	6	13	quemado
32	1	1	4	4	11	13	quemado
<u>Fenil-2 indol</u>	<u>1</u>	<u>1</u>	<u>3</u>	<u>5</u>	<u>6</u>	<u>13</u>	<u>quemado</u>
21	1	1	2	3	8	12	14
35	1	1	2	5	5	11	12
10 <u>Fenil-2 indol</u>	<u>1</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>8</u>	<u>9</u>	<u>10</u>	<u>quemado</u>
33	1	1	2	5	11	13	quemado
34	1	1	2	5	10	13	quemado
<u>Fenil-2 indol</u>	<u>1</u>	<u>1</u>	<u>3</u>	<u>11</u>	<u>13</u>	<u>14</u>	<u>quemado</u>
36	1	1	2	3	7	8	-
15 <u>Fenil-2 indol</u>	<u>1</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>9</u>	<u>11</u>	<u>-</u>
37	1	1	2	2	8	10	12
<u>Fenil-2 indol</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>11</u>	<u>12</u>	<u>quemado</u>

b) Estudio de la estabilidad térmica dinámica

20 La estabilidad térmica dinámica se ha estudiado para el metoxi-3' hidroxí-4'fenil-2 indol (compuesto 2), comparativamente al fenil-2 indol.

25 Por una cuestión de claridad de los resultados, se ha numerado como sigue las diferentes fórmulas de compound sometidas a los ensayos.

- nº 609: compound de fórmula 3 con el fenil-2 indol como estabilizante

-nº676: compound de fórmula 3 con el compuesto 2 como estabilizante

30 - nº 633: compound de fórmula 5 con el fenil-2 indol como

estabilizante

- nº 674: compound de fórmula 5 con el compuesto 2 como estabilizante.

5 Los ensayos se han efectuado sobre un plastógrafo que trabaja a una temperatura de 190°C, con una velocidad de rotación de 60 revoluciones por minuto y con una carga de 30 g de materia gelificada.

Se han trazado dos curvas:

10 - l curva de descomposición que da el valor del par resistente en m.Kg en función del tiempo.

A partir de esta curva, se obtienen dos resultados importantes: el par resistente mínimo y el tiempo de descomposición.

15 - l curva que da el tiempo de auto-calentamiento en función de la temperatura este tiempo de auto-calentamiento se caracteriza por el momento en que la temperatura de la materia sobrepasa a la del recinto termostatado a 190°C.

Los resultados obtenidos a partir de las dos curvas están agrupados en la tabla siguiente:

20

Medidas	COMPOUNDS			
	609	676	633	674
25 Par resistente mínimo en m.Kg	1,1	1,1	0,96	0,95
Tiempos de descomposición en min.	23,5	23	43,5	44,5
Tiempos de auto-calentamiento en mn.	6	8	9	22,5

30

Si los resultados son comparables en lo que se refiere al par resistente mínimo y al tiempo de descomposición, sin embargo no ocurre igual con el tiempo de auto-calentamiento que es netamente mayor para las resinas estabilizadas con el compuesto 2.

5 c) Estudio del pegado de la materia estabilizada

Los ensayos se hacen sobre un mezclador de cilindros del tipo ya utilizado para el estudio de la estabilidad térmica estática.

10 Los compounds n° 609 y 676 se han retenido para este ensayo.

El compound se introduce en el mezclador, cuyos cilindros están a una temperatura fija de 210°C, y se somete a períodos alternados de trabajo y de reposo de una duración de 3 minutos.

Al cabo de 19 minutos, el compound n° 676 no pega, a la inversa del compound n° 609.

15 La superioridad del compuesto 2 sobre el fenil-2 indol es pues igualmente verificada en lo que se refiere a la tendencia al pegado de los compounds.

20 D) Estudio del comportamiento a la extrusión de la materia estabilizada

La extrusión se efectúa sobre una extrusora provista de un husillo de diámetro 45 mm, con los compounds n° 609 y 25 676. Se comprueba que el compound n° 676 sufre una extrusión perfecta, lo que no es el caso para el compound n° 609.

La superioridad del compuesto 2 con relación al fenil-2 indol queda pues verificada igualmente en lo que se refiere al comportamiento a la extrusión del compound.

E) Estudio del comportamiento al soplado de la materia estabilizada

La prueba de soplado se ha realizado sobre un molde en forma de botella con los compounds nº 633, 674, 609, 676.

5 Las condiciones de operación observadas han permitido comprobar que las botellas obtenidas con el compound nº 633 presentan una coloración amarilla bastante sostenida. Por el contrario, con el compound nº 674 se obtienen botellas cuya coloración es netamente menos sostenida.

10 Igualmente, las botellas obtenidas con el compound nº 676 son muy claras, mucho más transparentes y menos amarillas que las botellas obtenidas con el compound nº 609.

En este ensayo, la superioridad del compuesto 2 es igualmente total frente al fenil-2 indol.

15 F) Estudio de la sublimación de los compuestos según la invención.

Se sabe que el fenil-2 indol presenta el inconveniente de sublimarse en el transcurso de su manipulación en estado pulverulento, en el transcurso de la formación del compound y de la extrusión de este.

20 Esta sublimación relativamente importante es un inconveniente mayor ya que, además de las pérdidas no despreciables de estabilizante, es el origen de una contaminación de la atmósfera de los talleres en los que tienen lugar las operaciones.

25 La tendencia a la sublimación del metoxi-3'hidroxi-4'fenil-2 indol (compuesto 2) se ha comparado a la del fenil-2 indol.

30 El principio del método experimentado es el siguiente:

Una muestra del producto a ensayar se introduce en un tubo de ensayo y se sumerge en un baño calentado, termostatado bajo presión reducida.

5 Se recupera sobre una pared fría móvil, termostatada, la fracción de producto sublimada y, al cabo de un cierto período, se pesa el producto recogido. El resultado está expresado en porcentaje (en peso) de producto recogido con relación a la toma de ensayo.

10 Los resultados observados no pueden tener más que un valor relativo que permite comparar dos productos ensayados en las mismas condiciones.

Condiciones de operación (elegidas arbitrariamente)

temperatura de pared caliente	120°C
temperatura de pared fría	13°C
15 presión	15 Torr
duración	150 minutos
toma de ensayo	150 mg

Los porcentajes de productos sublimados en estas condiciones son los siguientes:

20 fenil-2 indol: 26,9 %
metoxi-3'hidroxi-4'fenil-2 indol: 1,2 %

La aptitud a la sublimación del producto ensayado con relación al fenil-2 indol puede cifrarse, calculando la relación de la cantidad de producto sublimado a la cantidad de fenil-2 indol sublimado, en las mismas condiciones. Se obtiene:

metil-3'hidroxi-4'fenil-2 indol: 4,5 %

30 El interés de este compuesto con relación al fenil-2 indol está bien demostrado, ya que posee una tendencia a la sublimación 20 veces menor que la del fenil-2 indol.

G) Estabilidad térmica de los compuestos según la invención

Las estabilidades térmicas del compuesto 2 y del fenil-2 indol se han comparado por análisis térmico diferencial y por análisis termogravimétrico.

5 a) Análisis térmico diferencial

Los diagramas de análisis térmico diferencial se han determinado por estudio de muestras de 2 mg de producto colocado en un recipiente no-estanco, la elevación de temperatura es de 2°C/minuto y la sensibilidad de 4mcal/sec.

10 Los diagramas se han obtenido sucesivamente con el fenil-2 indol (i) y con el compuesto 2 (ii)

Permiten llegar a las conclusiones siguientes:

(i) el fenil-2 indol se sublima a partir de 140°C y sobre todo a partir de 185-190°C (punto de fusión).

15 No hay pérdida de agua a 100°C. El comienzo de descomposición parece situarse hacia 210-220°C.

Es muy difícil de fijar la temperatura de descomposición con precisión debido a que no se puede separar el efecto de la termolisis del de la sublimación.

20 (ii) no hay pérdida de agua: se observa una fusión a 160°C y un comienzo de descomposición a 235-240°C, y a continuación una serie de ondas exotérmicas.

b) Análisis termogravimétrico

25 El análisis termogravimétrico ha dado lugar a 2 series de ensayos efectuados bajo aire y bajo gas inerte (argon), con el fin de eliminar la eventual acción del oxígeno. Los resultados obtenidos son idénticos.

La variación de temperatura ha sido de 80°C/hora.

30 Los termogramas se han trazado bajo aire con respectivamente el fenil-2 indol (i) y el compuesto 2 (ii)

Permiten llegar a las conclusiones siguientes:

5 (i) El comienzo de la pérdida de peso se sitúa hacia 190-195°C. Es debido a la vez a la sublimación y a un comienzo de descomposición. En el caso de la experimentación bajo aire, se obtiene en efecto, a partir de 210°C, un residuo amarillento procedente de esta descomposición. Si bien la muestra no se ha mantenido a la temperatura de 210°C, se puede prever que una residencia prolongada a esta temperatura al menos en presencia de aire, debe conducir a una degradación notable de la citada muestra.

10 (ii) El comienzo de la pérdida de peso se sitúa hacia 235-240°C, lo que corresponde al comienzo de la descomposición.

15 Los resultados del análisis termogravimétrico confirman los resultados del análisis térmico diferencial, mostrando la superioridad manifiesta del compuesto 2 frente al fenil-2 indol en lo que se refiere a su estabilidad al calor.

20 Este factor es muy importante ya que la preparación del compound y su utilización requieren frecuentemente temperaturas que varían de 180°C a 220°C durante varios minutos en ciertos casos.

H) Extractibilidad del estabilizante

25 Los productos según la invención son susceptibles de utilizarse como estabilizantes de polímeros que entran en la composición de embalajes alimenticios, era necesario, a pesar de su baja toxicidad, de estudiar su extractibilidad por diferentes disolventes simulando los alimentos.

Este estudio se ha conducido según las condiciones impuestas por la "Food and Drug Administration" (U.S.A.)

30 Los disolventes retenidos son: agua, etanol acuoso

50/50, ácido acético acuoso al 3 %,heptano.

Las extracciones se han realizado en botellas semi-rígidas preparadas a partir de los compounds nº 609 y 676. y que poseen las dimensiones siguientes:

5. diámetro: 62 mm
altura: 170 mm
capacidad: 375 ml
peso: 28 g

10 La relación del volúmen del disolvente de extracción a la superficie de materia plástica sometida a la extracción es próxima a 1 por 100 ml de disolvente, teniendo en cuenta las características geométricas de las botellas.

Condiciones de operación:

- 15 - temperatura: 49°C
- modo de calentamiento estufa termostata para los disolventes no inflamables (agua y ácido acético)
baño-maría termostatado para los disolventes inflamables (alcohol y heptano)
20 - duración de extracción: las duraciones de extracción han sido voluntariamente superiores a las que hubiesen permitido alcanzar valores límites estables. Las duraciones de extracción exactas se han indicado a continuación de los resultados obtenidos.

25 La cantidad de estabilizante extraído se ha determinado por una valoración colorimétrica con p-dimetilamino-benzaldehido, según el método descrito en Analytical Chemistry 36, 425-26 (1964).

30 Un ensayo en blanco se ha efectuado con un compound de fórmula idéntica a la de los compounds nº 609 y 676, pero que no contiene estabilizante. Un resultado nulo se ha

obtenido. Todos los resultados se han reunido en la tabla siguiente. Las cantidades de estabilizante agregadas están expresadas en $\mu\text{g/litro}$ de disolvente de extracción, o lo que es igual por cada 1000 cm^2 de superficie extraída.

5

Disolventes	COMPOUNDS	
	Nº 609	Nº 676
Agua	40 (6 días)	< 3 (10 días)
Solución acuosa de ácido acético al 3 %	< 3 (20 días)	< 3 (20 días)
Etanol acuoso 50/50	100 (9 días)	< 10 (9 días)
Heptano	875 (48 horas)	175 (48 horas)

10

15

20

Se han efectuado igualmente otros ensayos con el Compound de fórmula 1 que contiene los estabilizantes siguientes:

25

Disolventes	Estabilizantes			
	14	19	24	30
Agua	< 3 (10 días)	< 3 (10 días)	< 3 (10 días)	< 3 (10 días)
Solución acuosa de ácido acético al 3 %	< 3 (20 días)	< 3 (20 días)	< 3 (20 días)	< 3 (20 días)

30

	14	19	24	30
Etanol acuoso				
50/50	<10 (9 días)	<10 (9 días)	<10 (9 días)	<10 (9 días)
Heptano	175 (48 horas)	175 (48 horas)	175 (48 horas)	175 (48 horas)

Según estos resultados los compuestos 2, 14, 19, 24 y 30 son netamente menos extractables que el fenil-2 indol por agua, etanol acuoso y heptano.

En el caso del ácido acético diluido, las cantidades extraídas son parecidas, pero es difícil de sacar una conclusión ya que estas cantidades son inferiores al umbral de sensibilidad del método de valoración.

En el caso del agua, se ha demostrado que el Compuesto 2 es netamente superior al fenil-2 indol, ya que su extractibilidad es al menos 10 veces menor. Esta comprobación es importante, ya que está ligada al problema del acondicionamiento de las aguas minerales y de su contaminación eventual por el embalaje de polímero estabilizado.

Los estabilizantes según la invención se introducen en las materias termoplásticas a razón de 0,1 % a 1 % en peso.

Los ejemplos siguientes ilustran, de una manera no limitativa, los procedimientos de preparación de los compuestos según la invención.

Ejemplo 1

Procedimiento de preparación del hidroxil-2' metoxil-4'fenil-2 indol

a) Preparación de la fenilhidrazona de la hidroxil-2 metoxil-4 acetofenona

5

A una solución de benceno que contiene 166 g (1 mol) de hidroxil-2 metoxil-4 acetofenona, se añaden 94 g (1 mol) de fenilhidrazina y una cantidad catalítica de anhídrido acético. Se calienta la mezcla a reflujo durante una hora, a continuación se elimina el disolvente por evaporación.

10

El producto bruto obtenido se utiliza tal cual en la etapa siguiente.

15

Siguiendo el mismo método, pero utilizando los productos de partida apropiados, se han preparado los compuestos siguientes:

fenilhidrazona de la hidroxil-2 metil-5 acetofenona

fenilhidrazona de la metil-2 metoxil-4 acetofenona

fenilhidrazona de la hidroxil-2 metil-4 acetofenona

fenilhidrazona de la metil-3 metoxil-4 acetofenona

20

fenilhidrazona de la dimetoxil-2,4 acetofenona

fenilhidrazona de la dodecil-3 metoxil-4 acetofenona

fenilhidrazona de la isopropil-3 metoxil-4 acetofenona

fenilhidrazona de la ciclohexil-3 metoxil-4 acetofenona

fenilhidrazona de la dimetil-3,5 metoxil-4 acetofenona

25

fenilhidrazona de la dimetil-3,5 etoxil-4 acetofenona

b) Preparación del hidroxil-2' metoxil-4' fenil-2 indol

30

Se preparan 450 g de ácido polifosfórico mezclando 1 parte de ácido ortofosfórico con una parte de anhídrido fosfórico y se lleva la mezcla a una temperatura comprendida entre 140°C y 180°C. Y se añaden a la misma lentamente 230

g (1 mol) de la fenilhidrazona de la hidroxí-2 metoxi-4 acetofenona y se mantiene la misma temperatura durante una hora. Se vierte el medio reaccional en un litro de agua y el precipitado que se forma se recoge en éter. La fase etérea se lava con agua hasta neutralidad, y a continuación se seca.

Tras purificación de la solución con carbón activo y evaporación del éter, se obtiene un aceite verduzco que cristaliza para dar un producto bruto.

Tras recristalización en benceno, se obtienen 60 g de hidroxí-2' metoxi-4' fenil-2 indol, que funde a 195°C. Rendimiento: 25 %.

Por un método idéntico, pero utilizando los productos de partida apropiados, se han obtenido los compuestos siguientes:

<u>Compuesto</u>	<u>Punto de fusión</u>
hidroxí-2' metil-5' fenil-2 indol	178°C
hidroxí-2' metil-4' fenil-2 indol	191°C
metil-3' metoxi-4' fenil-2 indol	210°C
dimetoxi-2',4'fenil-2 indol	143°C

Ejemplo 2

Procedimiento de preparación del metil-2' metoxi-4' fenil-2 indol

El metil-2' metoxi-4'fenil-2 indol se prepara por ciclación de la fenilhidrazona de la metil-2 metoxi-4 acetofenona en ácido polifosfórico, según el método de operación del ejemplo 1, pero operando a una temperatura de aproximadamente 110-120°C. El producto obtenido se recristaliza en etanol y de 95 g de metil-2' metoxi-4'fenil-2 indol, que funde a 131°C.

Rendimiento: 40 %

Ejemplo 3

Procedimiento de preparación del dodecil-3' metoxi-4' fenil-2 indol

5 Se preparan 50 g de ácido polifosfórico mezclando una parte de ácido orto fosfórico con una parte de anhídrido fosfórico y se lleva la mezcla a una temperatura de 100°C. Se añade a la misma lentamente 40,8 (0,1 mol) de la fenil-
10 hidrazona de la dodecil-3 metoxi-4 acetofenona, preparada como en el ejemplo 1, y se mantiene el medio reaccional a aproximadamente 100-110°C durante una hora. Tras refrige-
15 ración a 80°C se vierte la mezcla en agua helada y el precipitado insoluble que se forma se filtra y se lava con agua hasta neutralidad, se seca y a continuación se lava con he-
 xano.

 Tras recristalización en etanol, bajo atmósfera de nitrógeno, se recogen 9 g de dodecil-3'metoxi-4'fenil-2 indol, que funde a 111°C.

Rendimiento: 23 %

20 Por un método idéntico, pero utilizando los productos de partida apropiados se han obtenido los compuestos siguientes:

<u>Compuestos</u>	<u>Punto de fusión</u>
Isopropil-3'metoxi-4'fenil-2 indol	160°C
	(Benceno después etanol)
25 Ciclohexil-3'metoxi-4'fenil-2 indol	176°C
	(Benceno)
Dimetil-3',5'metoxi-4'fenil-2 indol	175°C
	(Etanol después acetona)
30 Dimetil-3',5'etoxi-4'fenil-2 indol	134°C

(cromatografía sobre
columna de sílice con
benceno como eluente)

Ejemplo 4

5 Procedimiento de preparación del metoxi-3'hidroxi-4'fenil-
2 indol

a) Preparación de la fenilhidrazona de la metoxi-3 hidroxi-
4 acetofenona

10 Una muestra que comprende 8,3 g (0,05 moles) de meto-
xi-3 hidroxi-4 acetofenona, 5,4 g (0,05 moles) de fenilhi-
drazina, 20 ml de etanol y una gota de ácido acético, se ca-
lienta al reflujo al baño-maría durante 6 horas, a continua-
ción se conserva durante una noche a una temperatura de apro-
ximadamente 5°C. El precipitado formado se escurre, se la-
15 va con un mínimo de benceno y se seca bajo vacío a tempera-
tura ambiente. Se obtienen 10,5 g de la fenilhidrazona de
la metoxi-3 hidroxi-4 acetofenona, que funde a 131°C.
Rendimiento: 82 %.

b) Preparación del metoxi-3'hidroxi-4'fenil-2 indol

20 Se vierten 40 g de ácido ortofosfórico sobre 7,68 g
(0,03 moles) de la fenilhidrazona de la metoxi-3 hidroxi-4
acetofenona, a continuación se calienta la mezcla a 130°C
durante una hora y finalmente a 180°C durante 10 minutos.
Tras 30 minutos de reposo a la temperatura ambiente, se re-
25 coge el medio reaccional por 200 ml de agua y se agota la
suspensión acuosa varias veces con cloruro de metileno. Se
reunen las fases orgánicas, se las lava con agua y se las
seca sobre sulfato de magnesio anhidro, a continuación se
filtra sobre una columna de alumina.

30 Tras evaporación a sequedad de la solución, se obtie-

nen 5,1 g de producto bruto. Tras dos recristalizaciones en tolueno, se recogen 4,8 g de metoxi-3' hidroxi-4' fenil-2 indol, que funde a 165°C.

Rendimiento: 67,3 %.

5 Ejemplo 5

Procedimiento de preparación del dimetoxi-3',4'fenil-2 indol

a) Preparación de la fenilhidrazona de la dimetoxi-3,4 acetofenona

10 Una mezcla que comprende 60 g (0,3 moles) de dimetoxi-3,4 acetofenona, 33 ml de fenilhidrazina, 100 ml de etanol y 1,5 ml de ácido acético se calienta a reflujo bajo atmósfera de nitrógeno durante 10 horas. Se evapora a continuación el alcohol en un evaporador rotativo y el residuo
15 obtenido se recristaliza en tolueno. Se obtienen 56,8 g de cristales que se añaden a los 28,2 de producto recuperado por concentración de las aguas madres. Se tiene en total 85 g de la fenilhidrazona de la dimetoxi-3,4 acetofenona, utilizable en estado bruto.

20 Siguiendo el mismo método, pero partiendo de los productos de partida apropiados, se han obtenido los compuestos siguientes:

fenilhidrazona de la dimetoxi-3,5 acetofenona

fenilhidrazona de la trimetoxi-3,4,5 acetofenona

25 b) Preparación del dimetoxi-3',4'fenil-2 indol

Se añaden 450 g de ácido polifosfórico, preparado como en el ejemplo 1, 67,5 g (0,25 moles) de la fenilhidrazona de la dimetoxi-3,4 acetofenona, la temperatura se mantiene en los alrededores de 170-185°C y la adición se efectúa
30 bajo agitación mecánica.

La adición terminada, se mantiene la temperatura a 180°C durante 10 minutos. Tras 10 minutos de reposo a temperatura ambiente, la mezcla se recoge por 1 litro de agua y se agita hasta desaparición de la fase oleaginosa. Tras refrigeración hasta la temperatura ambiente, la suspensión acuosa se agota varias veces con éter. La fase etérea se lava con agua, se seca sobre sulfato sódico anhidro, a continuación se filtra sobre columna de alumina neutra para dar, tras recristalización en tolueno, 22 g de dimetoxi-3', 4'fenil-2 indol, que funde a 188°C.

Rendimiento: 35 %

Siguiendo el mismo método, pero utilizando los productos de partida apropiados, se han preparado los compuestos siguientes:

<u>Compuestos</u>	<u>Punto de fusión</u>
dimetoxi-3',5'fenil-2 indol	124°C
trimetoxi-3',4',5'fenil-2 indol	206°C

Ejemplo 6

Procedimiento de preparación del hidroxil-3'metoxil-4'fenil-2 indol

a) Preparación de la fenilhidrazona de la hidroxil-3'metoxil-4' acetofenona

Tras haber introducido en 500 cm³ de benceno 60 g (0,36 moles) de hidroxil-3 metoxil-4 acetofenona, 20 g (0,2 moles) de fenilhidrazina y 5 cm³ de anhídrido acético, se calienta al reflujo bajo agitación durante una hora. La solución bencénica se concentra entonces por evaporación bajo presión reducida, y la fenilhidrazona de la hidroxil-3 metoxil-4 acetofenona obtenida en estado bruto se añade directamente a la etapa siguiente.

b) Preparación del hidroxí-3'metoxi-4'fenil-2 indol

Se añaden en 20 minutos 20 g (0,12 moles) de la fenilhidrazona de la hidroxí-3 metoxi-4 acetofenona a 100 g de ácido polifosfórico, preparado por mezcla de 60 partes de ácido fosfórico y 40 partes de anhídrido fosfórico. La temperatura del medio se mantiene a 110°C durante 30 minutos tras el final de la adición. Se vierte entonces la mezcla en agua helada y se extrae el derivado indólico con éter. La fase etérea se lava, se seca y a continuación se concentra bajo presión reducida. El producto bruto obtenido se recrystaliza en una mezcla tolueno-etanol (80/20) para dar 14,3 g de hidroxí-3'metoxi-4'fenil-2 indol.

P.F.: 217°C

Rendimiento: 50 %

Ejemplo 7

Procedimiento de preparación del dihidroxí-2',4'fenil-2 indol

a) Preparación de la fenilhidrazona de la dihidroxí-2,4 acetofenona

Una mezcla que contiene 15,2 g (0,1 mol) de dihidroxí-2,4 acetofenona 50 ml de etanol, 10 ml de fenilhidrazina y 3 gotas de ácido acético se calienta a reflujo durante 2 horas y a continuación se deja en un baño de hielo durante 30 minutos. Los cristales obtenidos se escurren y se lavan con 100 ml de hexano. Se obtienen 21 g de cristales pardos, que funden a 159°C.

b) Preparación del dihidroxí-2',4'fenil-2 indol

Se añaden 12,2 g (0,05 moles) de la fenilhidrazona de la dihidroxí-2,4 acetofenona a 60 g de ácido ortofosfórico, el medio reaccional se mantiene a 130°C durante una hora, a

continuación a 180°C durante 10 minutos. La mezcla se vierte entonces bajo agitación en un litro de agua helada y se extrae con acetato de etilo. La fase orgánica se lava con 100 ml de agua, se seca y el disolvente se elimina por evaporación. Se obtienen un residuo pardo que se cromatografía sobre una columna de gel de sílice, con una mezcla de acetato de etilo-éter (10/90) como eluyente. Tras eliminación del disolvente y recristalización en una mezcla tolueno-metanol, se obtienen 4,6 g de dihidroxi-2',4'-fenil-2 indol que funde a 188°C.

Rendimiento: 40 %

Ejemplo 8

Procedimiento de preparación del metoxi-3'hidroxi-4'fenil-2 indol

Se añaden a 32,5 g (0,35 moles) de anilina llevada a ebullición, 20 g (0,1 mol) de omega-cloro-metoxi-3 hidroxi-4 acetofenona, la adición se efectúa en 15 minutos. La temperatura del medio reaccional se mantiene a continuación a 180°C durante 20 minutos. La mezcla se vierte entonces en una solución acuosa diluida de ácido clorhídrico y se extrae el derivado indólico con éter. La fase etérea se lava, se seca y se concentra bajo presión reducida. El producto bruto se reempasta con tolueno y se escurre. Tras recristalización en una mezcla tolueno-etanol (80/20) se obtienen 4,8 g de metoxi-3'hidroxi-4'fenil-2 indol, que funde a 165°C

Rendimiento: 20 %.

Por un método idéntico, pero utilizando el producto de partida apropiado, se ha preparado el compuesto siguiente:

<u>Compuesto</u>	<u>Punto de fusión</u>
Isopropil-3'metoxi-4'fenil-2 indol	160°C (etanol)

Ejemplo 9

Procedimiento de preparación de dimetoxi-3',4'fenil-2 indol

5 Una mezcla que contiene 372 g (4 moles) de anilina y 215 g (1 mol) de omega-cloro-dimetoxi-3,4 acetofenona se calienta al reflujo durante una hora. Tras refrigeración del medio reaccional hacia 50°C, se le vierte en agua helada adicionada de 50 cm³ de ácido clorhídrico concentrado.

10 Se extrae con cloroforma la fase orgánica y se lava con agua, se seca y se concentra bajo presión reducida. El producto bruto obtenido se recristaliza en etanol y se recogen 100 g de dimetoxi-3',4'fenil-2 indol, que funde a 190°C-192°C.

15 Rendimiento: 40 %

Ejemplo 10

Procedimiento de preparación del metoxi-2'metil-5'fenil-2 indol

20 Se añade a una solución de 223 g (1 mol) de hidroxí-2'metil-5'fenil-2indol, preparado como en el ejemplo 1, en 1200 ml de N,N-dimetilformamida, 65 g (1,2 moles) de metilato sódico, a una temperatura de 90°C. Se añaden entonces, gota a gota, 170 g (1,2 moles) de yoduro de metilo y, cuando la adición ha terminado, se calienta la mezcla a 100°C

25 durante 3 horas. Se deja refrigerar y se precipita el producto bruto por adición de agua. El precipitado se recoge por éter, se lava y se seca.

30 Tras evaporación del éter, se purifica el producto por cromatografía sobre columna de sílice, con benceno como

eluente. Se recogen 150 g de metoxi-2'metil-5'fenil-2 indol, que funde a 119°C.

Rendimiento: 59 %

Ejemplo 11

5 Procedimiento de preparación del metoxi-2'metil-4'fenil-2 indol

Se añaden a una solución de 223 g (1 mol) de hidroxí-
2'metil-4'fenil-2 indol, preparado como en el ejemplo 1,
10 en 1200 ml de N,N-dimetilformamida, 54 g (1 mol) de metila-
to sódico y a continuación 170 g (1,2 moles) de yoduro de
metilo, estando el medio reaccional a una temperatura de
25°C. Una vez terminada la adición, se agita durante 2 ho-
ras. Se precipita el producto bruto por adición de agua y
se le recristaliza en benceno. Se recogen 166 g de metoxi-
15 2'metil-4'fenil-2 indol, que funde a 125°C.

Rendimiento: 70 %.

Ejemplo 12

Procedimiento de preparación del metoxi-3'etoxi-4'fenil-2 indol

20 Se añaden a una mezcla de 50 ml de N,N-dimetilforma-
mida y 1,23 g (0,022 moles) de hidroxido de potasio 4,8 g
(0,02 moles) de metoxi-3'hidroxí-4'fenil-2 indol, prepara-
do como en el ejemplo 4 precedente, el medio reaccional se
calienta a una temperatura de 50°C. Se introduce entonces
25 en 10 minutos 4,68 g (0,03 moles) de yoduro de etilo y a
continuación se calienta a 60°C durante dos horas. Tras
refrigeración, se vierte el medio reaccional en agua y se
le extrae con éter. La fase etérea se lava con agua hasta
neutralidad, se seca y se concentra bajo presión reducida.

30 Tras recristalización en tolueno, se recogen 3,06 g

de metoxi-3'etoxi-4'fenil-2 indol, que funde a 177°C.

Rendimiento: 60 %.

Ejemplo 13

Procedimiento de preparación de metoxi-3'dodeciloxi-4'fenil-2 indol

Se añaden en 15 minutos a una mezcla de 120 ml de N,N-dimetilformamida y de 6,75 g (0,125 moles) de metilato sódico 23,9 g (0,1 mol) de metoxi-3'hidroxi-4'fenil-2 indol, preparado como en el ejemplo 8 precedente, y se agita la mezcla durante 15 minutos antes de introducir en 15 minutos 25,6 g (0,1 mol) de cloro-1 dodecano.

Se lleva entonces el medio reaccional a una temperatura de 130°C y se mantiene la agitación a esta temperatura durante 3 horas. Tras refrigeración, se vierte el medio reaccional en agua y el precipitado formado se filtra y se lava con agua hasta neutralidad.

Tras dos recristalizaciones sucesivas en etanol se recogen 20 g de metoxi-3'dodeciloxi-4'fenil-2 indol, que funde a 104°C.

Rendimiento: 50 %

Por un método idéntico, pero utilizando los productos de partida apropiados, se han preparado los compuestos siguientes:

<u>Compuestos</u>	<u>Punto de fusión</u>
metoxi-3'butiloxi-4'fenil-2 indol	140°C (etanol)
metoxi-3'propiloxi-4'fenil-2 indol	138°C (etanol después acetona)
metoxi-3'isopropiloxi-4'fenil-2 indol	139°C

		(etanol después acetona)
	dietoxi-3',4'fenil-2 indol	163°C
5		(benceno después etanol)
	benciloxi-3'metoxi-4'fenil-2 indol	174°C
		(etanol)
	metil-3'dodeciloxi-4'fenil-2 indol	112°C
		(hexano)
10	metil-3'benciloxi-4'fenil-2 indol	184°C
		(etanol después acetona)
	metoxi-3'benciloxi-4'fenil-2 indol	157°C
		(tolueno)
15	metilendioxi-3',4'fenil-2 indol	191°C
		(metanol)
	etilendioxi-3',4'fenil-2 indol	190°C
		(metanol)
	metil-3'etoxi-4'fenil-2 indol	167°C
20		(etanol-aceto- na 80/20)

Ejemplo 14

Procedimiento de preparación del metil-2'hidroxi-4'fenil-2
indol

25 Una solución que contiene 1800 ml de benceno, 237 g
(1 mol) de metil-2'metoxi-4'fenil-2 indol, preparado como
en el ejemplo 2, 300 g (2,25 moles) de cloruro de aluminio
se calienta al reflujo durante 2 horas. Tras refrigeración,
se extrae con éter y la fase etérea se lava entonces hasta
30 neutralidad, a continuación se seca sobre sulfato sódico

anhidro. El producto obtenido tras evaporación del éter se recrystaliza en benceno. Se recogen 167 g de metil-2' hidroxil-4 fenil-2 indol, que funde a 106°C.

Rendimiento: 75 %

5 Por un método análogo, pero utilizando los productos de partida apropiados, se han preparado los compuestos siguientes:

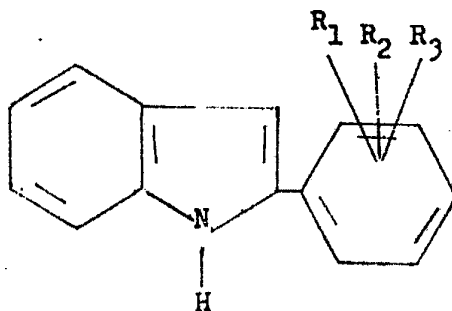
<u>Compuesto</u>	<u>Punto de fusión</u>
metil-3'hidroxil-4'fenil-2 indol	222°C (recrystalización en etanol/agua 95-5)
n-dodecil-3'hidroxil-4'fenil-2 indol	115°C (benceno)
15 isopropil-3'hidroxil-4'fenil-2 indol	195°C (benceno)
dihidroxil-3',4'fenil-2 indol	236°C (metanol)
ciclohexil-3'hidroxil-4'fenil-2 indol	161°C (benceno/heptano)
20 dimetil-3',5'hidroxil-4'fenil-2 indol	254°C (etanol)

N O T A

25 Descrita suficientemente la naturaleza del invento así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace
30 constar que el invento corresponde a una solicitud de Pa-

tente presentada en Francia con el número 74 19304 de 5 de junio de 1974, acogiéndose por lo tanto a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de Invención por 20 años en España, sobre : PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR DERIVADAS DE FENIL-2 INDOL; caracterizándose por lo siguiente:

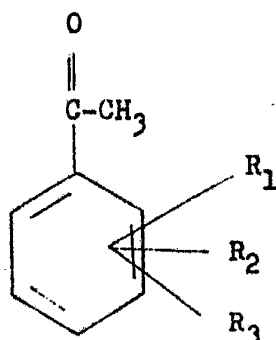
1.- Procedimiento para preparar derivados de fenil-2 indol, útiles como estabilizantes de polímeros y copolímeros del cloruro de vinilo, y que responden a la fórmula general:



I

en la que R₁ y R₂, que son idénticos o diferentes, representan cada uno un radical alquilo, lineal o ramificado y que comprenden de 1 a 12 átomos de carbono, un radical ciclohexilo, un radical alquiloxi, lineal o ramificado y que comprenden de 1 a 12 átomos de carbono, un radical benciloxi, un radical hidróxi, o R₁ y R₂ representan en conjunto un radical alquilenodioxi que comprende de 1 a 3 átomos de carbono, R₃ representa hidrógeno, un radical metilo o metoxi, entendiéndose que uno al menos de los sustituyentes R₁ y R₂

no representan un radical alquilo; caracterizado porque se hace reaccionar un derivado de acetofenona que responde a la fórmula general:

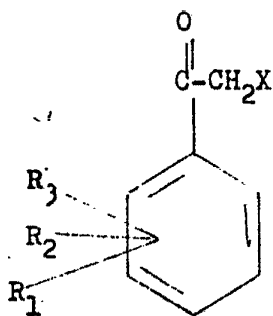


15 en la que R_1 y R_3 toman los mismos valores que en la fórmula I, con fenilhidrazina, y la fenilhidrazona de acetofenona obtenida se cicliza bien por medio de un agente deshidratante o bien por termolisis, para obtener el compuesto deseado de fórmula I.

20 2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque la ciclación se efectúa por medio de ácido polifosfórico.

3.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque la ciclación se efectúa por medio de ácido sulfúrico.

25 4.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se hace reaccionar un derivado de acetofenona de fórmula general:



IV

5
10 en la que R_1 , R_2 y R_3 toman los mismos valores que en la fórmula I, X representa un halógeno, con anilina para obtener el compuesto deseado de fórmula I.

5.- Procedimiento según la reivindicación 4, caracterizado porque X representa un átomo de cloro o de bromo.

15 6.- Procedimiento para preparar derivados de fenil-2 indol, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

Esta Memoria consta de 44 hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, - 5 JUN. 1975

LABAZ

J. GÓMEZ ACEBO Y MOJER
Firmados: L. Goeta Faradúder