



~~20.000.000~~
CONCEDIDA

PATENTE DE INVENCION

10 ES	11 NUMERO - 462.577	19 A1
	21	
	22 FECHA DE PRESENTACION 23-9-77	

30 PRIORIDADES:		
31 NUMERO	32 FECHA	33 PAIS
726.482 793.544	24-9-76 4-5-77	EE.UU. " "
47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL C07D	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
54 TITULO DE LA INVENCION "UN PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR ACIDOS 2-(α , α -ARIL- Y/O HETERIL DICUSTITUIDO)-METIL-BENZOICOS".		
71 SOLICITANTE (S) STERLING DRUG INC. (240564 CASE 9044 B)		
DOMICILIO DEL SOLICITANTE 90 Park Avenue, Nueva York, Nueva York, Estados Unidos de América.		
72 INVENTOR (ES) PAUL JOSEPH SCHMIDT Y NATHAN NORMAN CROUNSE		
73 TITULAR (ES)		
74 REPRESENTANTE DON FERNANDO DE ELIZABURU MARQUEZ (P.- 66.993)		

UNE A-4 MOD. 3100

150
Concedido el Registro de acuerdo
con los datos que figuran en la pre-
sente descripción y según el con-
tenido de la Memoria adjunta.

20 JUN 1978

BAD ORIGINAL

Esta invención se relaciona con ácidos 2-(alfa, alfa-aril- y/o heteril-disustituídos)-metil-benzóicos y un procedimiento para la preparación de ftalidas 3,3-aril- y/o disustituídas útiles en el ramo de la duplicación exenta de papel carbón, tal como por ejemplo en sistemas sensibles a la presión y en sistemas de marcado térmico; y con las ftalidas 3-aril ó heteril-sustituídas novedosas y su preparación.

Varias clases de compuestos orgánicos de tipos estructurales extensamente diversos, se sabe que son útiles como precursores incolores para sistemas de duplicación exentos de papel carbón. Entre las clases más importantes se pueden nombrar fenotiazinas, por ejemplo, azul de benzofl-leuco-metileno; ftalidas con las cuales está relacionada esta invención, por ejemplo lactona de violeta cristal; fluoranos, por ejemplo 2'-anilino-6'-dietilamino-fluorano y 2'-dibencilamino-6'-dietilamino-fluorano; y varios otros tipos de precursores incolores, que se emplean en la actualidad en sistemas de copiar

exentos de papel carbón comercialmente aceptados. Son típicos de muchos de estos sistemas dados a conocer en el ramo anterior, aquellos que se describen en las patentes Norteamericanas Números 2,712,507; 2,800,457 y 3,041,289.

Los siguientes artículos hasta la fecha, parece ser que constituyen el ramo anterior más importantes, con respecto a la presente invención. Rodionov y Fedorova en el Bulletin de l'Académie des Sciences de l'URSS Classe des Sciences Chimie 81-8 (1940) [Chemical Abstracts 35: 2488⁴ (1941)] describieron la preparación de las ftalidas 3-aril-sustituídas, por ejemplo 3-(4-dimetilaminofenil)-ftalida, 3-(4-diethylaminofenil)-6,7-dimetoxi-ftalida y 3-(4-etilmetilaminofenil)-6,7-dimetoxi-ftalida, calentando la N,N-dialquilanilina apropiada con el ácido ftalaldehído apropiado. Las características físicas de los compuestos se describen sin proporcionar ninguna indicación en cuanto a su utilidad. Noland y Johnson en Journal of American Chemical Society 82, 5143-5147 (1960) describieron la preparación de las ftalidas 3-heteril-sustituídas por ejemplo 3-(1,2-dimetil-3-indolil)ftalida, 3-(2-metil-3-indolil)-6,7-dimetoxi-ftalida y otros isómeros, siendo proporciones equimolares de un indol y un ácido ftalaldehídico. Los datos físicos se proporcionan para los compuestos y no hay indicación de su utilidad. Rees y Sabat en Journal of the Chemical Society, 680-687 (1965) describieron la preparación y las características físicas de 3-(3-indolil)ftalida. No hay

indicación de la utilidad del compuesto de la referencia que se prepara mediante la interacción catalizada con ácido del indol y del ácido ftalaldehídico. En la misma referencia, Eees y Sabet describen la preparación y las características físicas del ácido alfa, alfa-di-(3-indolil)-2-metilbenzónico preparado mediante la interacción de 3-(3-indolil)-ftalida con indol y sometiendo a reflujo hidróxido de potasio alcohólico. No se proporciona en la referencia utilidad de los compuestos.

Las patentes Norteamericanas Números 2,742,483 y 3,185,709 dan a conocer el ácido 2- $\int$ 4,4'-bis-(dimetilamino)-bezhidril $\int$ -5-dimetilaminobenzónico que se obtiene de la interacción del ácido m-dimetilaminobenzónico y 4,4'-bis(dimetilamino)-bezhidrol. El compuesto se describe como el intermedio para 3,3-bis(3-dimetilaminofenil)-6-dimetilaminoftalida que de acuerdo con la patente anterior, se obtiene mediante oxidación con permanganato y de acuerdo con la última patente mediante oxidación con oxígeno molecular. La 3,3-bis(4-dimetilaminofenil)-6-dimetilaminoftalida (lactona de violeta cristal), es bien conocida como un precursor incoloro para sistemas de duplicación exentos de papel carbón.

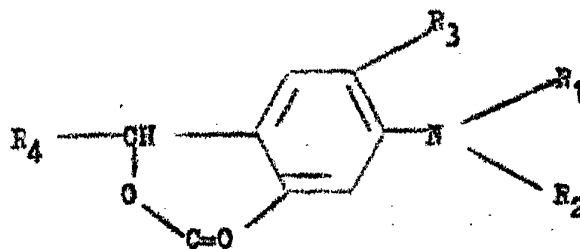
La patente Belga Número 808,535 da a conocer 3- $\int$ 2,4-bis(dimetilamino)fenil $\int$ -3-(4-dimetilaminofenil)-6-dimetilaminoftalida y compuestos semejantes, que se preparan condensando el ácido q-(4-dialquilaminobenzoyl)benzónico apropiado con la N,N,N',N'-tetraalquil-m-fenilendiamina apropiada. Estos com-

puestos se describen como siendo útiles como precursores incoloros para sistemas de duplicación exentos de papel carbón.

La patente Norteamericana Número 3,491,112 da a conocer la 3-(4-dimetilaminofenil)-3-(1,2-dimetil-3-indolil)-6-dimetilaminofthalida que se prepara condensando el ácido 4,4'-bis-(dimetilamino)benzofenon-2-carbílico y 1,2-dimetilindol. El compuesto tiene utilidad como un precursor incoloro para sistemas de duplicación exentos de papel carbón.

La patente Norteamericana Número 3,829,322 da a conocer la 3-(2-metil-4-N-etil-bencilaminofenil)-3-(1-etil-2-metil-3-indolil)-6-dimetilaminofthalida que se prepara mediante la interacción de 1-etil-2-metil-3-(4'-dimetilamino 2'-carboxi-benzofl)-indol y N-bencil-N-etil-3-metilanilina. El compuesto tiene utilidad como un precursor incoloro para sistemas de duplicación exentos de papel carbón.

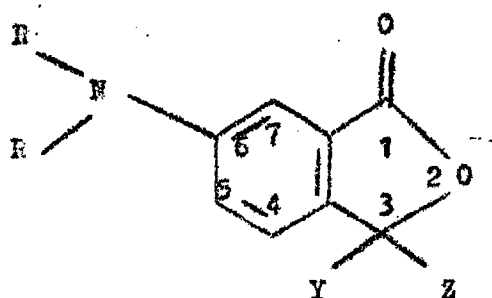
La publicación de la Patente Japonesa Número Sho 50-124930, describe una serie de compuestos que tienen la fórmula



en donde cada uno de R_1 y R_2 representa un átomo de hidrógeno, un alquilo inferior, haloalquilo, alcoxialquilo, aciloxialquilo,

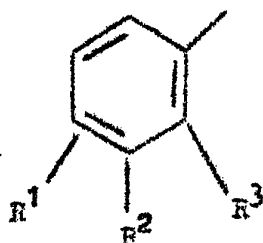
cianacetilo, alilo, propargilo, ciclohexilo, bencilo o fenilo en donde el anillo de benceno puede substituirse mediante alquilo inferior, halógeno, nitro o un radical de alcoxilo inferior ó R_1 y R_2 juntos pueden formar un anillo heterocíclico con el átomo de nitrógeno adyacente; R_3 representa un átomo de hidrógeno o un átomo de cloro; R_4 representa un anillo de benceno o un anillo heterocíclico que puede substituirse. De conformidad con la referencia, los compuestos se preparan mediante la condensación de un aldehído aromático apropiado y un ácido benzóico apropiado a una temperatura elevada y en presencia de un agente de deshidratación y se describen como precursoras incoloros en sistemas de copiar térmicos, sensibles a la presión, exentos de papel carbón.

El procedimiento total que se emplea mediante la presente invención, involucra tres pasos que consisten de condensar un ácido 3-N(R)₂-4-X-benzóico con un aldehído aromático o heterocíclico de la fórmula Y-CHO en presencia de un agente de condensación de ácido, bajo condiciones de deshidratación para producir una 3-Y-5-X-6-N(R)₂ftalida (Fórmula II), condensar el compuesto con un compuesto de la fórmula Z-H en presencia de un agente de condensación alcalino o ácido, para producir el ácido 2(alfa-Y-alfa-Z)metil-4-X-5-N(R)₂benzóico (Fórmula III) y oxidar el ácido benzóico para producir una 3-Y-3-Z-5-X-6-N(R)₂ftalida, que tiene la fórmula

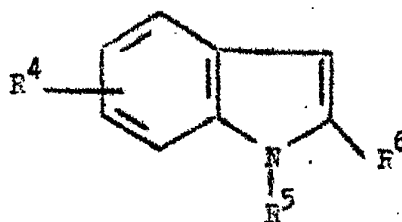


FORMULA I

en donde R representa hidrógeno, alquilo no terciario de uno a cuatro átomos de carbono, bencilo o bencilo sustituido en el anillo de benceno, mediante uno o dos halo o alquilo de uno a tres átomos de carbono; X representa hidrógeno o halo; Y representa un radical monovalente que tiene una de las fórmulas:

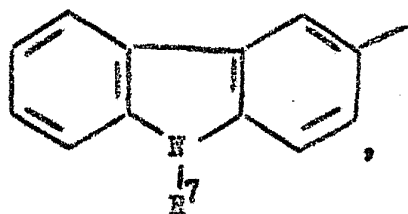


(A)

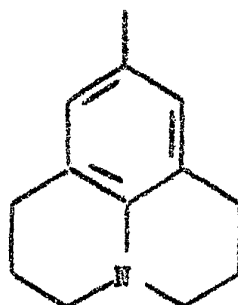


(B)

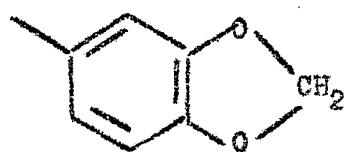
- 7 -



(c)



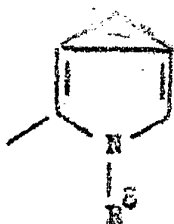
(d)



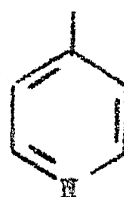
(e)



(f)



(g)

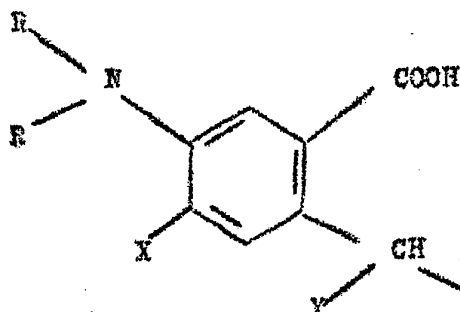


(h)

Z representa un radical de residuo monovalente que tiene una de las fórmulas (A), (B) ó (C) anteriores, en donde R^1 representa hidrógeno, alcoxi no terciario de uno a cuatro átomos

de carbono, dialquilamino ó N-alkuilbencilamina en donde el alquilo es alquilo no terciario de uno a cuatro átomos de carbono, R^2 representa hidrógeno, alquilo de uno a tres átomos de carbono o alcoxi no terciario de uno a cuatro átomos de carbono, R^3 representa hidrógeno, alquilo de uno a tres átomos de carbono, alcoxi no terciario de uno a cuatro átomos de carbono, halo o dialquilamino en donde el alquilo es alquilo no terciario de uno a cuatro átomos de carbono, R^4 representa uno o dos siguientes: hidrógeno, alquilo de uno a tres átomos de carbono, alcoxi de uno a tres átomos de carbono, halo o nitro, R^5 representa hidrógeno, alquilo no terciario de uno a ocho átomos de carbono, alquenilo de dos a cuatro átomos de carbono, bencilo o bencilo substituído en el anillo de benceno mediante uno o dos de halo o alquilo de uno a tres átomos de carbono, R^6 representa hidrógeno, alquilo de uno a tres átomos de carbono o fenilo y R^7 y R^8 representan hidrógeno o alquilo de uno a tres átomos de carbono.

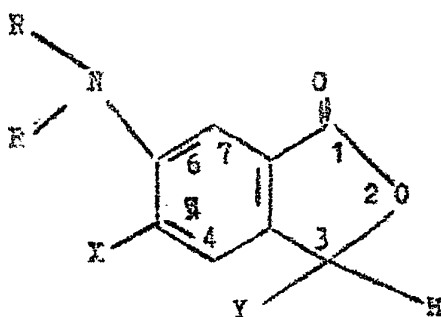
De conformidad con la presente invención, se proporcionan los compuestos novedosos de la fórmula



FORMULA III

en donde R, X, Y y Z tienen los mismos significados respectivos que se indican en la Fórmula I.

Siguiendo el procedimiento anterior se condensa un ácido 3-N(R)₂-4-X-benzóico con un aldehído de la fórmula Y-CHO en presencia de un agente de condensación de ácido bajo condiciones de deshidratación para producir una 3-Y-5-X-6-N(R)₂ftalida que tiene la fórmula



FÓRMULA II

en donde R, X e Y tienen los mismos significados respectivos indicados en la Fórmula I.

Luego se condensa la ftalida de la Fórmula II con un compuesto de la fórmula Z-H en presencia de un agente de condensación alcalino o ácido para producir un ácido 2-(alfa-Y-alfa-Z)metil-4-X-5-N(R)₂benzóico de la fórmula III. Luego se oxida el ácido benzoico para producir una 3-Y-3-Z-5-X-6-N(R)₂ftalida de la Fórmula I.

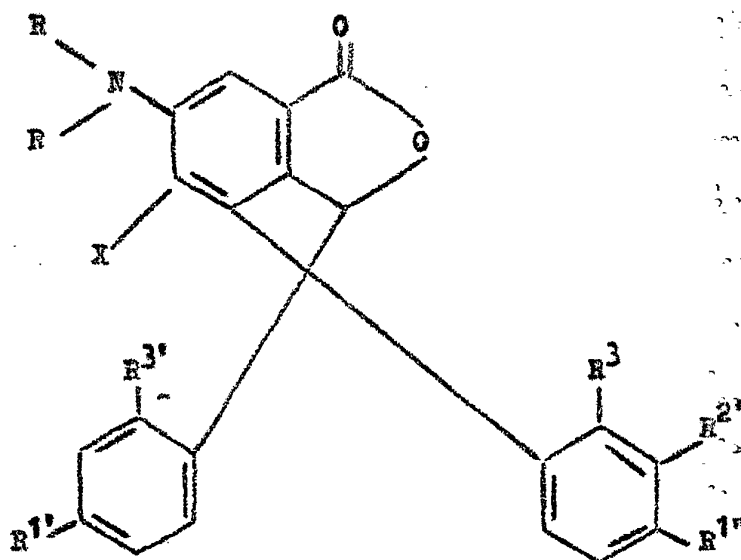
Las 3-Y-5-X-6-N(R)₂ftalidas de la Fórmula II en donde R, X e Y son como se ha definido en lo que antecede, que son útiles como intermedios en los procedimientos de esta invención y que también son útiles como precursores de color en sistemas de duplicación exentos de papel carbón y sistemas marcadores térmicos, son novedosos cuando Y no es (A) ó (B).

Los compuestos novedosos preferidos de este tipo son de la Fórmula II en donde Y es de la Fórmula (C), (D), (E), (F) ó (G) en donde R, X, R⁷ y R⁸ son como se ha definido en lo que antecede.

Los ácidos 2-(alfa-Y-alfa-2)-metil-4-X-5-N(R)₂benzóicos novedosos de la Fórmula III son útiles como intermedios en la preparación de los compuestos de la Fórmula I y también son útiles como precursores de color, en sistemas de duplicación exentos de papel carbón y en sistemas marcadores térmicos.

Los compuestos preferidos de este tipo son de la Fórmula II, en donde Y es de la Fórmula (A) y Z es de la Fórmula (A), (B) ó (G).

Otro aspecto de esta invención se relaciona con las clases novedosas de los compuestos de la Fórmula I. Una de estas clases de 3-(2-R^{3'}-4-R^{1'}-fenil)-3-(2-R³-3-R^{2'}-4-R^{1''}-fenil)-5-X-6-N(R)₂-ftalidas novedosas, que son particularmente útiles como precursores en el ramo de duplicación incoloros, exentos de papel carbón, tiene la fórmula

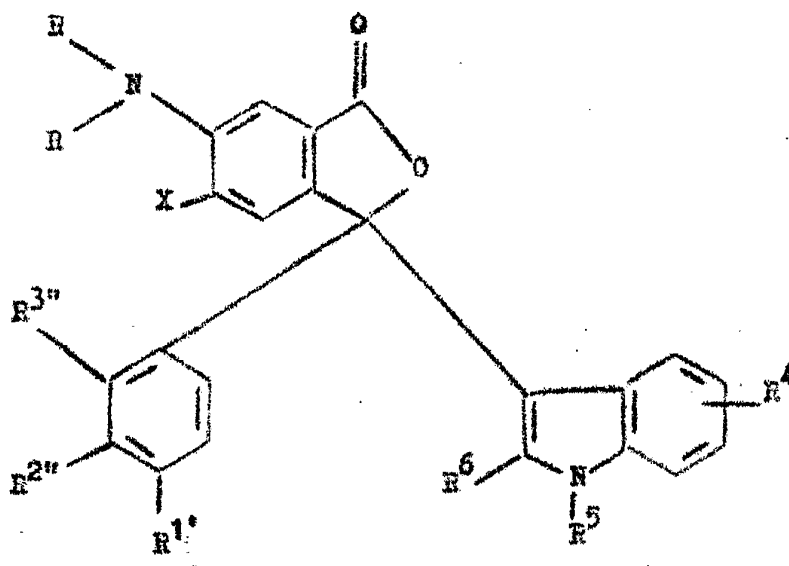


FORMULA IV

en donde R representa alquilo no terciario de uno a cuatro átomos de carbono; $R^{1'}$ representa hidrógeno, alcoxi no terciario de uno a cuatro átomos de carbono, N-alquilbencilamino en donde el alquilo es alquilo no terciario de uno a cuatro átomos de carbono, o cuando R^3 es etre que no sea dialquilamino, el dialquilamino en donde alquilo es alquilo no terciario de uno a cuatro átomos de carbono; $R^{1''}$ representa dialquilamino, en donde el alquilo es alquilo no terciario de uno a cuatro átomos de carbono; $R^{2'}$ representa hidrógeno o alquilo de uno a tres átomos de carbono; R^3 representa hidrógeno, alquilo de uno a tres átomos de carbono, alcoxi no terciario de uno a cuatro átomos de carbono, halo o dialquilamino en

donde el alquilo es alquilo no terciario de uno a cuatro átomos de carbono; $R^{3'}$ representa hidrógeno, alquilo de uno a tres átomos de carbono, alcoxi no terciario de uno a cuatro átomos de carbono o halo; X representa hidrógeno o halo; y con la condición de que $R^{2'}$, R^3 y $R^{3'}$ y X no pueden ser hidrógeno al mismo tiempo.

Otra clase representa las 3-(2- $R^{3''}$ -3- $R^{2''}$ -4- $R^{1'}$ -fenil)-3-(1- R^5 -2- R^6 -5/6- R^4 -3-indolil)-5-X-6-N(R)₂-ftalidas novedosas que son particularmente útiles como precursores incoloros en el ramo de duplicación exenta de papel carbón y que tienen la fórmula



Fórmula V

en donde R representa alquilo no terciario de uno a cuatro -

átomos de carbono; $R^{1'}$ representa hidrógeno, alcoxi no terciario de uno a cuatro átomos de carbono, N-alquilbenzilamino en donde alquilo es alquilo no terciario de uno a cuatro átomos de carbono, o cuando por lo menos uno de $R^{2''}$ e $R^{3''}$ son otro que no sea hidrógeno, dialquilamino en donde alquilo es un alquilo no terciario de uno a cuatro átomos de carbono; $R^{2''}$ y $R^{3''}$ cada uno representa hidrógeno, alcoxi no terciario de uno a cuatro átomos de carbono o halo; R^4 representa uno o dos de los siguientes: hidrógeno, alquilo de uno a tres átomos de carbono, alcoxi de uno a tres átomos de carbono, halo o nitró; R^5 representa hidrógeno, alquilo no terciario de uno a ocho átomos de carbono, alquénilo de dos a cuatro átomos de carbono, bencilo o benzilo substituido en el anillo de benceno, mediante uno o dos de los siguientes: halo o alquilo de uno a tres átomos de carbono; R^6 representa hidrógeno, alquilo de uno a tres átomos de carbono o fenilo; y X representa hidrógeno o halo.

Tal y como se usa en la presente, el término "alquilo no terciario de uno a ocho átomos de carbono" significa los radicales monovalentes saturados incluyendo radicales de cadena ramificada, por ejemplo metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, amilo, 1-metilbutilo, 3-metilbutilo, hexilo, isohexilo, isooheptilo, heptilo, octilo, isooctilo, y 2-etilhexilo.

Cuando se usen en la presente los términos "alquilo

de uno a tres átomos de carbono", "alcoxi de uno a tres átomos de carbono", y "alcoxi no terciario de uno a cuatro átomos de carbono", se quieren dar a entender los grupos acíclicos saturados que pueden ser de cadena recta o de cadena ramificada, tal y como se ejemplifican mediante metilo, etilo, propilo, isopropilo, metoxi, etoxi, propoxi, isopropoxi, butoxi, butoxi secundario e isobutoxi.

Como se usa en la presente, el término "alquenilo de dos a cuatro átomos de carbono" significa un radical alifático monovalente que posee un sólo enlace doble, por ejemplo etenilo (ó vinilo), 2-propenilo (ó alilo), 1-metilhetenilo (ó isopropenilo), 2-metil-2-propenilo, 2-metil-1-propenilo, 2-butenilo y 3-butenilo.

Cuando se usa en la presente el término "halo" se incluye cloro, flúor, bromo y yodo. El sustituyente de halo preferido es el cloro, debido a que los otros halógenos no ofrecen ventajas específicas con respecto al cloro y debido al costo relativamente bajo y facilidad de preparación de los intermedios de cloro requeridos. Sin embargo, son también satisfactorios los otros sustituyentes de halo anteriormente mencionados.

El término "N-alquilbencilamino" tal y como se usa en la presente, significa un radical de amino substituído mediante un sustituyente de alquilo y un sustituyente de bencilo, en donde el anillo de benceno puede no estar substituído

o puede substituirse mediante uno o dos substituyentes de halo o alquilo de uno a tres átomos de carbono.

Como se usa en la presente, el término "agente de condensación alcalino", se destina a incluir los compuestos básicos inorgánicos y orgánicos tal y como se ejemplificarán a continuación.

Los compuestos ilustrados mediante la Fórmula III, se han designado como ácidos 2-(alfa-Y-alfa-Z)metil-4-X-5-N(R)₂ benzóicos. Esta nomenclatura define los compuestos de la fórmula III, en donde el grupo metilo en la posición 2 pueda llevar dos residuos aromáticos, dos residuos heterocíclicos o un residuo aromático y uno heterocíclico. Sin embargo, a través de esta especificación, cuando es posible, aquellas especies definidas mediante la Fórmula III que tienen dos residuos de fenilo, fijados en el átomo de carbono de 2-metilo, se han mencionado usando la designación más convencional de "benzhiídrido" para los grupos difenilmetilo.

Los procedimientos de esta invención proporcionan una vía sintética novedosa conveniente y económicamente ventajosa hacia un gran número de compuestos tal como conocidos como novedosos, con los productos finales que son las ftalidas 3,3-disubstituidas del tipo representado mediante la Fórmula I. Muchas especies se definen mediante la Fórmula I y son bien conocidas como siendo útiles como precursores incolores en sistemas de duplicación exentos de papel carbón,

por ejemplo, 3,3-bis(4-dimetilaminofenil)-6-dimetilaminoftalida, o como este compuesto se ha designado de manera más sencilla lactona de violeta cristal, 3-(4-dimetilaminofenil)-3-(1,2-dimetil-3-indolil)-6-dimetilaminoftalida que se describe en la patente Norteamericana Número 3,491,112, 3- $\sqrt{2,4}$ -bis(dimetilamino)-fenil-3-(4-dimetilaminofenil)-6-dimetilaminoftalida que se describe en la patente Belga Número 608,535 y semejantes.

Los procedimientos de esta invención también proporcionan ftalidas 3-sustituídas del tipo representado mediante la Fórmula II y ácidos 2-(alfa,alfa-disustituídos)metilbenzólicos del tipo representado mediante la Fórmula III. Las ftalidas 3-sustituídas de la Fórmula II son útiles como intermediarios para los ácidos 2-(alfa,alfa-disustituídos)metilbenzólicos de la Fórmula III que a su vez son útiles como intermediarios para los productos finales ilustrados mediante la Fórmula I. Además, tanto las ftalidas 3-sustituídas de la Fórmula II como los ácidos 2-(alfa,alfa-disustituídos)ácidos benzólicos de la Fórmula III, se ha encontrado que son útiles como precursores de color en sistemas de duplicación exentos de papel carbón sensibles a la presión y en sistemas marcadores térmicos.

Los compuestos novedosos representados mediante las Fórmulas I, II y III anteriores, son esencialmente incoloros en la forma ilustrada. Cuando los compuestos de las Fórmulas

I, II y III se ponen en contacto con un medio ácido por ejemplo gel de sílice o uno de los tipos que se emplean regularmente en los sistemas de duplicación exentos de papel carbón, sensibles a la presión, por ejemplo arcilla siltón o resinas fenólicas, desarrollan una imagen en colores de poder tintóreo bueno a excelente. El revelado del color al ponerse en contacto con gel de sílice, arcilla siltón o una resina fenólica, demuestra que los compuestos son altamente apropiados para usarse como precursores incoloros, es decir, sustancias formadoras de color en sistemas de duplicación exentas de papel carbón sensibles a la presión. Para dichas aplicaciones, los compuestos pueden incorporarse en cualesquiera de los sistemas comercialmente aceptados que son conocidos en el ramo de duplicación exenta de papel carbón. Una técnica típica para esta aplicación es la siguiente. Las soluciones de los compuestos precursores incoloros en solventes aromáticos apropiados se microencapsulan mediante procedimientos bien conocidos. Las microcápsulas se revisten en el lado de reverse de una hoja de transferencia con la ayuda de un aglutinante apropiado y una hoja de transferencia revestida luego se arma en un conjunto de copias con el lado revestido de microcápsula en contacto con una hoja receptora revestida con una sustancia aceptora de electrones, por ejemplo arcilla siltón o una resina fenólica. La aplicación de presión al conjunto de copias tal como aquella ejercida mediante una aguja, máquina de escribir u

otra forma de escritura o presión, ocasiona que las cápsulas en el lado de reverso se rompan. La solución del formador de color liberada de las microcápsulas rotas fluye hacia la hoja receptora y en contacto con el medio ambiente ácido en la misma forma una imagen azulada-verde-rojizo-púrpura de buen poder tintóreo. Desde luego es evidente, que pueden utilizarse variaciones para este modo de aplicación. Por ejemplo, la hoja receptora en un conjunto de copias puede revestirse alternativamente con los compuestos materia objeto y el agente de revelado ácido puede estar contenido en microcápsulas que se aplican al lado de revés de la hoja superior en el conjunto de copias.

Se ha encontrado también que cuando los compuestos de las fórmulas I, II y III se mezclan íntimamente con un agente de revelado ácido del tipo que se emplea generalmente en papeles térmicos, es decir, papeles que producen una imagen en colores cuando se pone en contacto con una aguja calentada o un tipo calentado, por ejemplo, bisfenol A, el calentamiento de la mezcla produce una imagen en colores de tonos variables desde amarillo a púrpura, dependiendo del compuesto específico de la invención empleado. La capacidad de los compuestos de las fórmulas I, II y III para formar un color intenso cuando se calientan mezclados con un agente de revelado ácido tal como bisfenol A, son útiles en sistemas marcadores de papel térmico, ya sea cuando se prepara un original

e una copia duplicada teniendo en contacto el papel térmico con una aguja calentada o un tipo calentado en cualesquiera de los métodos conocidos generalmente en el ramo.

En vista de la utilidad de los compuestos novedosos representados mediante las Fórmulas II, III, IV y V tal y como se han descrito en lo que antecede, otro aspecto de esta invención estriba en sistemas de duplicación exentos de papel carbón sensibles a la presión y sistemas marcadores de papel térmico que contienen como una sustancia formadora de colores, cualesquiera de las 3-Y-5-X-6-N(R)₂-ftalidas ilustradas mediante la Fórmula II; los ácidos 2-(alfa-Y-alfa-Z)metil-4-X-5-N(R)₂benzóicos ilustrados mediante la Fórmula III; las 2-(2-R^{3'}-4-R^{1'}-fenil)-3-(2-R³-3-R^{2I}-4-R^{1''}-fenil)-5-X-6-N(R)₂ftalidas ilustradas mediante la Fórmula IV; y las 3-(2-R^{3''}-3-R^{2''}-4-R^{1'}-fenil)-3-(1-R⁵-2-R⁶-5/6-3-indolil)-5-X-6-N(R)₂ftalidas ilustradas mediante la Fórmula V en donde R, R¹, R^{1'}, R^{1''}, R², R^{2''}, R³, R^{3'}, R^{3''}, R⁴, R⁵, R⁶, X, Y y Z tienen los mismos significados respectivos proporcionados con relación a las Fórmulas II, III, IV y V.*

La mejor manera propuesta mediante los inventores para llevar a cabo esta invención se describirá ahora a fin de permitir a cualquier persona experta en el ramo al cual se relaciona producir y usar la misma.

Las 3-Y-5-X-6-N(R)₂ftalidas de la Fórmula II que se producen en el primer paso del procedimiento presente, se ob-

tienen haciendo reaccionar aproximadamente una cantidad equimolar de un aldehído aromático o heterocíclico apropiado con un ácido benzóico apropiado en presencia de un agente de condensación de ácido. La reacción se lleva a cabo convenientemente en un solvente de deshidratación que sirve también como un agente de condensación de ácido por ejemplo, anhídrido acético, una mezcla de anhídrido acético y ácido acético, un cloruro de ácido tal como oxiclорuro de fósforo, o en un ácido mineral, de preferencia ácido clorhídrico concentrado a una temperatura dentro de la escala de 80° a 140° C., pero de manera más deseable, a la temperatura de reflujo del solvente. La 3-Y-5-X-6-N(R)₂ftalida obtenida de esta manera puede aislarse por lo general mediante filtración del medio de reacción. Alternativamente, puede añadirse al medio de reacción, antes de la filtración un no solvente miscible, por ejemplo un alcohol alifático de cadena corta. El producto aislado se seca por medios convencionales.

Los distintos ácidos aminobenzóicos que se requieren como materiales de partida para el primer paso de los procedimientos presentes en donde se obtienen los productos de la Fórmula II, forman una clase antigua y bien conocida de compuestos que pueden obtenerse comercialmente o que pueden obtenerse fácilmente mediante procedimientos convencionales bien conocidos en el ramo. Los siguientes compuestos son ejemplares de los ácidos aminobenzóicos útiles en el primer paso de

los procedimientos de esta invención, para obtener las 3-Y-X-5-6-N(R)₂ftalidas de la fórmula II.

Ácido 3-aminobenzóico,
ácido 3-amino-4-clorobenzóico,
ácido 3-dimetilaminobenzóico,
ácido 3-metilaminobenzóico,
ácido 3-(N-etil-N-metilamino)benzóico,
ácido 3-etilamino-4-bromobenzóico,
ácido 3-(N-etil-N-butilamino)benzóico,
ácido 3-diethylaminobenzóico,
ácido 3-(N-etilbencilamino)benzóico,
ácido 3-dibencilaminobenzóico,
ácido 3-propilamino-4-fluobenzóico,
ácido 3-diethylamino-4-yodobenzóico,
ácido 3-etilaminobenzóico,
ácido 3-dimetilamino-4-clorobenzóico,
ácido 3- $\overline{\text{N}}$ -butil-N-(4-clorobencil)amino/benzóico, y
ácido 3- $\overline{\text{N}}$ -metil-N-(4-metilbencil)amino/benzóico.

Los aldehídos aromáticos y heterocíclicos requeridos como materiales de partida para el primer paso de los procedimientos presentes en donde se obtienen las 3-Y-5-X-6-N(R)₂ftalidas de la fórmula II, constituyen una clase de compuestos activos bien conocidos, muchos de los cuales pueden obtenerse comercialmente o se obtienen fácilmente mediante síntesis convencionales bien conocidas en el ramo. La siguiente lista de

de compuestos, ejemplifica los aldehídos aromáticos y heterocíclicos útiles para llevar a cabo el primer paso de los procedimientos de esta invención que conduce a los compuestos de la fórmula I

Benzaldehído,
2-metilbenzaldehído,
2-clorobenzaldehído,
2-metoxibenzaldehído,
3-metoxibenzaldehído,
4-metoxibenzaldehído,
2-bromobenzaldehído,
2-etoxibenzaldehído,
2-fluobenzaldehído
3-etoxibenzaldehído,
4-etoxibenzaldehído,
4-isopropilbenzaldehído,
2,3-dimetoxibenzaldehído,
2,4-dimetoxibenzaldehído,
2,5-dimetoxibenzaldehído,
3,4-dimetoxibenzaldehído,
3,5-dimetoxibenzaldehído,
2-butoxi-4-dietilaminobenzaldehído,
2-metil-4,5-dimetoxibenzaldehído,
2-cloro-4-dietilaminobenzaldehído,
3-etoxi-4-metoxibenzaldehído,

2,3,4-trimetoxibenzaldehído,
2-metoxi-4-dimetilaminobenzaldehído,
2-metoxi-4-dietilaminobenzaldehído,
4-dimetilaminobenzaldehído,
4-bencilaminobenzaldehído,
5-metoxiindol-3-carboxaldehído,
4-(N-metilbencilamino)benzalaldehído,
indol-3-carboxaldehído,
N-metilpirrol-2-carboxaldehído,
2-piridincarboxaldehído,
3-piridincarboxaldehído,
4-piridincarboxaldehído,
pirrol-2-carboxaldehído,
2-tiofencarboxaldehído,
N-etil-3-carbazolcarboxaldehído,
piperonal,
2-metil-1-n-octilindol-3-carboxaldehído,
1-n-butil-2-fenilindol-3-carboxaldehído,
9-formiljulolidina,
4-(N-etilbencilamino)benzalaldehído,
2-Metil-4-(N-metilbencilamino)benzalaldehído,
1,2-dimetilindol-3-carboxaldehído,
1-etil-2-fenilindol-3-carboxaldehído,
4-dietilaminobenzaldehído,
2-metil-4-dietilaminobenzaldehído, y

1-etil-2-metilindol-3-carboxaldehído.

Los ácidos 2-(alfa-Y-alfa-Z)metil-4-X-5-N(R)₂benzódicos de la Fórmula III se preparan haciendo reaccionar aproximadamente una cantidad equimolar de una 3-Y-5-X-6-N(R)₂ftalida apropiada de la Fórmula II con un compuesto aromático o heterocíclico apropiado de la fórmula Z-H en donde Z se define de la misma manera que en relación con las Fórmulas I y III. En un juego de condiciones de reacción, la ftalida 3-sustituída y el compuesto aromático o heterocíclico se hacen reaccionar en presencia de un agente de condensación alcalino, en una solución acuosa diluida a temperatura de 90° a 160° C. El ácido 2-(alfa-Y-alfa-Z)metil-4-X-5-N(R)₂benzódico de la Fórmula III, formado de esta manera puede aislarse opcionalmente neutralizando cuidadosamente la solución de reacción alcalina o básica con ácido acuoso diluido, recogiendo el producto separado mediante filtración y secando el sólido por medios convencionales. Alternativamente, la solución de reacción alcalina o básica que contiene el ácido 2-(alfa-Y-alfa-Z)metil-4-X-5-N(R)₂benzódico de la Fórmula III, en la forma de una sal puede usarse directamente en el siguiente paso de los procedimientos totales, sin aislamiento del producto en la forma de ácido libre.

Los siguientes compuestos inorgánicos y orgánicos básicos, son ejemplarios de los "agentes de condensación alcalinos", útiles en el segundo paso de los procedimientos de

esta invención para obtener los ácidos 2-(alfa-Y-alfa-Z)metil-5-N(R)₂ benzóicos de la Fórmula III: hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, hidróxido de litio, carbonato de sodio, carbonato de potasio, carbonato de litio, hidróxido de amonio, hidróxido de tetrametilamonio, hidróxido de tetraetilamonio, hidróxido de tetrabutilamonio, quinuclidina, 1,4-diazabicyclo [2,2,2]octano, trietanolamina y trietilamina.

En un segundo juego de condiciones de reacción, la reacción de una cantidad equimolar de una 3-Y-5-X-6-N(R)₂ftalida apropiada de la Fórmula II y un compuesto aromático o heterocíclico apropiado de la fórmula Z-H puede llevarse a cabo en presencia de un agente de condensación de ácido, por ejemplo un ácido orgánico o inorgánico a una temperatura dentro de la escala de 70° a 120° C. El ácido 2-(alfa-Y-alfa-Z)metil-4-X-5-N(R)₂benzóico de la Fórmula III producido de esta manera luego se aísla añadiendo la solución de reacción a agua, enfriando la mezcla resultante y recogiendo el producto separado mediante filtración seguido por secado del mismo mediante métodos convencionales.

Los siguientes compuestos son ejemplarios de los ácidos orgánicos e inorgánicos útiles como "agentes de condensación de ácido" del segundo paso de los procedimientos de esta invención a fin de obtener los ácidos 2-(alfa-Y-alfa-Z)metil-5-benzóicos de la Fórmula III: ácido fórmico, ácido acético, ácido propiónico, ácido glicólico, ácido oxálico, ácido

ácido nítrico, ácido metansulfónico, ácido toluensulfónico, ácido fosfórico, ácido polifosfórico, ácido fluorhídrico, ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, oxiclорuro de fósforo, tribromuro de fósforo, tricloruro de fósforo y pentacloruro de fósforo.

En todavía un tercer juego de condiciones de reacción a los ácidos 2-(alfa-Y-alfa-Z)metil-4-X-5-N(R)₂benzódicos de la fórmula III se obtienen mediante la reacción de aproximadamente una cantidad equimolar de una 3-Y-5-X-6-N(R)₂ftalida apropiada de la fórmula II y el compuesto aromático o heterocíclico apropiado de la fórmula Z-II. La reacción se lleva a cabo convenientemente en presencia de un agente de condensación de ácido del tipo que se define generalmente como un catalizador de Friedel-Craft, en presencia de un solvente orgánico inerte, por ejemplo monoclорobenceno, dicloruro de etileno, perclorotileno, tetracloruro de carbono, nitrobenzeno y así sucesivamente u opcionalmente en presencia de una cantidad excesiva del reactivo Z-II como el solvente, a una temperatura dentro de la escala de -10 a 110° C. Cuando se emplea un solvente orgánico inerte, el ácido 2-(alfa-Y-alfa-Z)metil-4-X-5-N(R)₂benzódico formado de esta manera se aísla extrayendo el agente de condensación de ácido con agua de la fase orgánica seguido por extracción del ácido 2-(alfa-Y-alfa-Z)metil-4-X-5-N(R)₂benzódico de la capa orgánica con ácido clorhídrico acuoso diluido. El compuesto se obtiene neutralizando la solución de ácido acuoso con una solución acuosa diluida de una base,

por ejemplo hidróxido de sodio, recogiendo el producto separado mediante filtración y secando el mismo por métodos convencionales. Alternativamente, cuando se usa como el solvente un exceso de Z-H el ácido 2-(alfa-Y-alfa-Z)metil-4-X-5-N(R)₂ benzóico formado se aísla diluyendo la mezcla de reacción con agua, haciéndola básica añadiendo una solución acuosa diluida de una base, por ejemplo, hidróxido de sodio y luego destilando al vacío el exceso de Z-H alejándolo de la mezcla. Después de que se completa la remoción del exceso de Z-H, la mezcla se enfría ligeramente y el pH se ajusta hasta aproximadamente 4.9 mediante la adición de ácido, por ejemplo ácido acético. El producto separado se recoge mediante filtración, se lava con agua y se seca por métodos convencionales.

Los siguientes compuestos son ejemplarios de los catalizadores de Friedel-Craft útiles como agentes de condensación de ácido en el segundo paso de los procedimientos de esta invención para la producción de los ácidos 2-(alfa-Y-alfa-Z)metil-4-X-5-N(R)₂ benzóicos de la fórmula III: cloruro de aluminio, bromuro de aluminio, cloruro de zinc, bromuro de zinc, trifluoruro de boro, tricloruro de boro, tribromuro de boro, tetracloruro de titanio, cloruro estánico, bromuro estánico, tricloruro de antimonio, fluoruro férrico, cloruro férrico, bromuro férrico, yoduro férrico, tribromuro de fósforo, tricloruro de fósforo y pentacloruro de fósforo.

Cuando se emplean sales de haluro férrico como los

agentes de condensación de ácido en la reacción de las 3-Y-5-X-6-N(R)₂ftalidas con un exceso de Z-H, los productos finales es decir las 3-Y-3-Z-5-X-6-(N(R))₂ftalidas se obtienen en cantidades significativas así como los intermedios precursores correspondientes, los ácidos 2-(alfa-Y-alfa-Z)metil-4-X-5-N(R)₂benzódicos. Parece ser que una cantidad significativa del ácido 2-(alfa-Y-alfa-Z)metil-4-X-5-N(R)₂benzódico resultante de la condensación de la 3-Y-5-X-6-N(R)₂ftalida que se hace reaccionar con Z-H, se oxida in situ en la 3-Y-3-Z-5-X-6-N(R)₂ftalida en presencia de las sales de haluro férrico.

Los compuestos aromático y heterocíclico representados mediante la fórmula Z-H que se requieren para reaccionar con las 3-Y-5-X-6-N(R)₂ftalidas de la Fórmula II para obtener los ácidos 2-(alfa-Y-alfa-Z)metil-4-X-5-N(R)₂benzódicos de la Fórmula III, forman clases de compuestos antiguos y bien conocidos que se obtienen fácilmente mediante procedimientos convencionales bien conocidos en el ramo. La siguiente lista de compuestos, ejemplifica los compuestos dados aromáticos y heterocíclicos que quedan dentro del alcance de la Fórmula Z-H que son útiles en la práctica del paso en los procedimientos de esta invención para producir los ácidos benzódicos anteriormente citados de la Fórmula III.

N,N,N',N'-tetrametil-m-fenilendiamina,

N,N-dibutilanilina,

N,N-dietyl-3-etoxianilina,

N,N-diethyl-g-anisidina,
N,N-dimetilanilina,
N-bencil-N-etilanilina,
N,N-diethyl-g-toluidina,
N,N-diethilanilina,
N-etil-N-metilanilina,
N-bencil-N-metilanilina.
N-bencil-N-propilanilina,
N,N-dimetil-3-bromosanilina,
N,N,N',N'-tetraisopropil-g-fenilendiamina,
N,N-dibutil-3-fluorsanilina,
N,N-diethyl-2-metoxi-3-clorsanilina,
N-bencil-N-metil-3-etilanilina,
N,N,N',N'-tetra-gag-butil-g-fenilendiamina,
N-bencil-N-butil-3-yodsanilina,
N,N-diisopropil-3-clorsanilina,
N-bencil-N-gag-butilanilina,
N,N-di-gag-butilanilina,
N,N-diethyl-3-isopropilanilina.
N,N-diisobutilanilina,
N,N-diethyl-2-propoxisanilina,
N,N-dipropilanilina,
N-isopropil-N-metilanilina,
N-metil-N-propilanilina,
N,N,N',N'-tetrabutil-g-fenilendiamina,

N,N-dipropil-p-anisidina,
N-isobutil-N-etilanilina,
N,N,N',N',-tetraetil-m-fenilendiamina,
N-propil-N-etilanilina,
N,N-dietil-2-etoxianilina,
N-bencil-N-sec-butil-2-propoxianilina,
N,N-dimetil-m-toluidina,
Indol,
1-metilindol,
2-metilindol,
1,2-dimetilindol,
1-etil-2-metilindol,
2-fenilindol,
1-propil-2-metilindol,
1-bencil-2-metilindol,
1-butil-2-metilindol,
1-oktil-2-metilindol,
2-etil-5-metilindol,
1-bencil-5-fluorindol,
1-metil-6-nitroindol,
5-metoksi-1-butilindol,
1-alil-2-metilindol,
1,2-dimetil-6-nitroindol,
1-(4-klorobencil)-2-metil-5-nitroindol,
2-etilindol,

2-etil-1-metilindol,
1-isopropilindol,
2-isopropilindol,
1-metil-5-bromo-6-nitroindol,
2,5,6-trimetilindol,
1-isobutil-2-metilindol,
6-bromo-2-metilindol,
1-hetilindol,
1-(2,5-dimetilbencil)-2-metilindol,
2-Propilindol,
6-cloro-2-fenilindol,
1-(2,6-diclorobencil)-2-metilindol,
1-vinil-2-metilindol,
2-etil-6-metilindol,
6-fluo-1-bencilindol,
1-(4-bromobencil)-2-isopropilindol,
1-(3-clorobencil)-2-etilindol,
5-cloro-1-bencilindol,
1-(2-fluobencil)-2-metilindol,
5-yodo-1-(1-metilhexil)indol,
1-(2-metilbencil)-2-metilindol,
5,6-dicloro-2-fenilindol,
1-isosamilindol,
1- $\sqrt{3}$ -(2-metil)-1-propenil-2-metilindol,
pirrol,

N-metilpirrol,

N-etilpirrol,

N-propilpirrol, y

N-isopropilpirrol.

Las 3-Y-3-Z-5-X-6-N(R)₂ftalidas de la Fórmula I se obtienen oxidando los ácidos 2-(alfa-Y-alfa-Z)metil-4-X-5-N(R)₂benzódicos apropiados de la Fórmula III. La oxidación se lleva a cabo convenientemente en soluciones alcalinas acuosas por ejemplo hidróxido de potasio a una temperatura dentro de la escala de 20° a 160° C., pero desahablemente a temperatura de 80° a 160° C. El agente oxidante puede ser oxígeno molecular ya sea en la forma de oxígeno gaseoso o aire. Alternativamente, puede emplearse un agente oxidante químico, por ejemplo permanganato de potasio o peróxido de hidrógeno. Dependiendo de la temperatura seleccionada, la oxidación se lleva a cabo ya sea a presiones atmosféricas o superiores a la atmosférica. La 3-Y-3-Z-5-X-6-N(R)₂ftalida, producida de esta manera, se separa mediante filtración y se seca por métodos convencionales.

Alternativamente se ha encontrado que las 3-Y-3-Z-5-X-N(R)₂ftalidas de la Fórmula I pueden obtenerse convenientemente, en rendimientos satisfactorios y en aislamientos separados ni oxidación de los ácidos 2-(alfa-Y-alfa-Z)metil-4-X-5-N(R)₂ benzódicos de la Fórmula III, llevando a cabo la reacción de la 3-Y-5-X-6-N(R)₂ftalida apropiada, con un exceso

del reactivo Z-H en presencia de un haluro férrico como el agente de condensación de ácido y usando las condiciones de reacción que se describen en lo que antecede. La 3-Y-3-Z-5-X-6-N(R)₂ ftalida deseada que se obtiene mediante este procedimiento "telescopiado" se aísla inundando la mezcla de reacción en una solución acuosa diluida de una base fuerte, por ejemplo hidróxido de sodio, destilando al vacío el exceso de Z-H enfriándose hasta aproximadamente 70° C., extrayendo el residuo con un solvente orgánico insoluble en agua, por ejemplo tolueno y filtrando la mezcla para remover cualesquiera de los materiales insolubles. La capa orgánica que contiene la 3-Y-3-Z-5-X-6-(N)(R)₂ ftalida se separa de la fase acuosa alcalina que contiene el ácido 2-(alfa-Y-alfa-Z)metil-4-X-5-N(R)₂ benzóico no oxidado por lo general en cantidades pequeñas. La ftalida deseada luego se aísla concentrando la capa orgánica mediante evaporación o destilación, recogiendo el producto sólido mediante filtración, seguido por secado por métodos convencionales.

Las estructuras moleculares de los compuestos de esta invención se asignaron sobre la base de las maneras de síntesis y el estudio de sus espectros infrarrojos, de resonancia magnética nuclear y de masa y del análisis elemental.

Los siguientes ejemplos ilustrarán adicionalmente la invención, sin limitar sin embargo, la misma. Todas las temperaturas de fusión son sin corregir.

Ejemplo 1

A. Una mezcla agitada de 306.0 gramos de anhídrido acético, 200.0 mililitros de ácido acético glacial, 298.0 gramos de p-dimetilaminobenzaldehído y 386.0 gramos de ácido p-dimetilaminobenzoico se calentó a temperatura de reflujo durante un período de aproximadamente cuatro horas. La mezcla resultante se enfrió a temperatura de 55° C., se diluyó con 700 mililitros de metanol y se calentó a reflujo durante aproximadamente treinta minutos. La mezcla luego se enfrió hasta aproximadamente 15° C., y el sólido que se separó se recogió mediante filtración y se lavó con 700.0 mililitros de metanol fresco, enfriado a temperatura de 10° a 15° C. El sólido húmedo con metanol se volvió a formar en una suspensión espesa en 400 mililitros de metanol fresco, a temperatura de 10° a 15° C., durante aproximadamente 20 minutos, se separó mediante filtración y se lavó con 150 mililitros de metanol enfriado. El sólido se secó a temperatura de 70° C., al vacío para rendir 453.2 gramos de 3-(4-dimetilaminofenil)-6-dimetilaminofthalida (Fórmula II: $D=CH_3$; $X=H$; $Y=4-(CH_3)_2N-C_6H_4$ que después de recristalización de tolueno se obtuvo como un sólido de color marfil y que funde a temperatura de 184.5° a 185.5° C.

El análisis de espectro infrarrojo mostró un máximo a 1745 ($C=O$; s) centímetros⁻¹ y el espectro de resonancia magnética nuclear era compatible con la estructura.

Una solución de tolueno de este producto salpicada en una arcilla de ácido o una resina acídica desarrolla una imagen de color verde.

B. (i) Una mezcla de 6.0 gramos de 3-(4-dimetilaminofenil)-6-dimetilaminoftalida preparada tal y como se describe en la Parte A anterior, 100 mililitros de agua, 3.5 gramos de N,N,N',N'-tetrametil-m-fenilendiamina y 1.6 gramos de hidróxido de potasio en escamas, se calentó a reflujo con agitación durante un período de aproximadamente dieciocho horas y luego se enfrió hasta temperatura ambiente. La solución resultante se hizo ligeramente acídica mediante la adición de ácido clorhídrico acuoso al diez por ciento ocasionando precipitar un sólido de color crema. El sólido se recogió mediante filtración, se lavó con agua y se secó al aire a temperatura de 40° C., para obtener el ácido 2-[2,4,4'-tris(dimetilamino)-Benzhidril]-5-dimetilaminobenzóico (Fórmula III: R=CH₃; X=H; Y=4-(CH₃)₃NC₆H₄; Z=2,4-[CH₃]₂N-C₆H₃) como un sólido de color crema, ligeramente pegajoso, que funde a través de la escala de temperatura de 119° a 121° C.

El espectro de resonancia magnética nuclear estaba de acuerdo con la estructura asignada y el análisis espectral infrarrojo tenía un máximo a 1700 (C=O; b) centímetros⁻¹.

B. (ii) La repetición del procedimiento anteriormente descrito substituyendo 5.0 gramos de hidróxido de amonio en un caso y 5.52 gramos de carbonato de potasio en otro por el hi-

óxido de potasio, rindió también el ácido 2- $\overline{\text{2,4,4'}}$ -tris-(dimetilamino)benzohidril-5-dimetilaminobenzóico.

C. Una solución de 29.76 gramos de 2- $\overline{\text{2,4,4'}}$ -tris(dimetilamino)benzohidril-5-dimetilaminobenzóico preparado tal y como se describe en la parte B anterior, 450.0 gramos de agua y 16.2 gramos de hidróxido de potasio en escamas se preparó y el pH se ajustó a un valor de 10.0 mediante la adición gradual de bicarbonato de sodio. La solución luego se calentó a temperatura de aproximadamente 75° C., bajo una atmósfera de oxígeno a presión de 4.216 a 4.533 kilogramos por centímetro cuadrado, durante aproximadamente seis horas en una autoclave de acero inoxidable agitada. El sólido que se separó se recogió mediante filtración a temperatura ambiente, se lavó con agua hasta quedar exento de álcali cuando se probó con Papel de Prueba Amarillo Brillante y se secó. El sólido seco se formó en una suspensión espesa con hexano a temperatura ambiente, se filtró y se secó para obtener 23.6 gramos de 3-(2,4-bis $\overline{\text{dimetilamino}}$ /fenil)-3-(4-dimetilaminofenil)-6-metilaminoftalida (Fórmula I: $\text{E}=\text{CH}_3$; $\text{F}=\text{H}$; $\text{Y}=4-(\text{CH}_3)_2\text{NC}_6\text{H}_4$; $\text{Z}=2.4-\overline{\text{2,4,4'}}$ -tris $\overline{(\text{CH}_3)_2\text{N}}$ - $\overline{\text{2,4,4'}}$ - $\overline{\text{C}_6\text{H}_3}$) un sólido de color azul pálido que fundía a temperatura de 171° a 172° C.

El espectro de resonancia magnética nuclear estaba de acuerdo con la estructura asignada y apareció un máximo del espectro infrarrojo significativo a 1755 (C=O; s) centímetros⁻¹.

Una solución de benceno del producto salpicado sobre gel de sílice, una arcilla acídica o una resina fenólica desarrolla una imagen de color uva linto.

Ejemplo 2

A. Una mezcla agitada de 35.0 mililitros de ácido acético glacial, 5.9 gramos de 3-(4-dimetilaminofenil)-6-dimetilaminofthalida que se prepara tal como en el Ejemplo 1, parte A anterior, y 3.3 gramos de 1-etil-2-metilindol se calentó a temperatura de reflujo durante aproximadamente 45 minutos. Después de enfriarse ligeramente a menos de la temperatura de reflujo, se añadieron 20.0 mililitros de metanol y el enfriamiento se continuó hasta temperatura ambiente. La solución resultante se inunó con 500.0 mililitros de hielo-agua agitada y después de aproximadamente 20 minutos, el sólido que se separó se recogió mediante filtración. El sólido se formó en una suspensión espesa a temperatura ambiente con acetona y la suspensión espesa se filtró. El sólido recogido se secó para obtener 4.1 gramos del ácido 2-[alfa-(4-dimetilaminofenil)-alfa-(1-etil-2-metil-3-indolil)]-metil-5-dimetilaminobenzóico (Fórmula III: R = CH₃; X = H; Y = 4-(CH₃)₂NC₆H₄; Z = 1-C₂H₅-2-CH₃-indolilo) como un sólido de color canela claro que funde a temperatura de 224 a 228° C.

El análisis del espectro infrarrojo proporcionó un máximo significativo a 1685 ($C=O$; s) centímetros⁻¹. El espectro de resonancia magnética nuclear era compatible con la estructura asignada. El análisis mediante espectro de masa demostró crestas m/e a 455 (M^+) y 440 (M^+-CH_3).

B. Una mezcla de 4.0 gramos de ácido 2- α -(4-dimetilaminofenil)- α -(1-etil-2-metil-3-indolil)-metil-5-dimetilaminobenzóico preparada en la parte A anterior, 1.5 gramos de hidróxido de potasio en escamas y 200.0 mililitros de agua se agitó durante aproximadamente diecisiete horas a temperatura de 60° a 70° C., bajo una atmósfera de oxígeno. La mezcla resultante se enfrió a temperatura ambiente, y el sólido suspendido se recogió por filtración, se lavó con agua hasta quedar exento de álcali, formando un papel de prueba Amarillo Brillante y se secó para obtener 1.5 gramos de 3-(4-dimetilaminofenil)-3-(1-etil-2-metil-3-indolil)-6-dimetilaminoftalida (Fórmula I: $F=CH_3$; $X=H$; $Y=4-(CH_3)_2NC_6H_4$; $Z=1-C_2H_5-2-CH_3-3-indolil$) como un sólido de color uva claro que funde a través de la escala de temperatura de 104° a 120° C.

El análisis del espectro infrarrojo mostró máximos a 1760 ($C=O$; vs) y 1685 ($C=O$; w) centímetros⁻¹.

Una solución de tolueno de este producto salpicada sobre gel de sílice, arcilla acídica o resina fenólica desarrollan un color uva obscuro.

Ejemplo 3

A. Una mezcla agitada de 100 mililitros de agua, 1.6 gramos de hidróxido de potasio en escamas, 6.0 gramos de 3-(4-dimetilaminofenil)-6-dimetilaminoftalida preparada en el Ejemplo 1, parte A anterior, y 2.90 gramos de 1,2-dimetilindol se calentó a temperatura de reflujo durante aproximadamente sesenta y cinco minutos y luego se dejó reposar a temperatura ambiente durante aproximadamente sesenta y cuatro horas. La solución resultante se dividió en dos porciones iguales.

Una de las porciones se enfrió añadiendo hielo y se hizo lentamente acídica, añadiendo ácido acético y ácido clorhídrico diluido. Un sólido resinoso de color canela se precipitó lentamente de la solución después de que se añadió una cantidad suficiente de acetato de sodio para saturar la solución. El sólido se recogió por filtración, se lavó y se secó al aire a temperatura ambiente. Después de recristalización de etanol desnaturalizado, se obtuvo el ácido 2- α -(4-dimetilaminofenil)- α -(1,2-dimetilindol)-metil-5-dimetilaminobenzóico (Fórmula III: R=CH₃; X=H; Y=4-(CH₃)₂NC₆H₄; Z=1,2-(CH₃)₂-3-indolilo) un sólido de color crema que fundió a través de la escala de temperatura de 192° a 213° C.

El espectro de resonancia magnética nuclear estaba de acuerdo con la estructura asignada y el análisis del espectro infrarrojo tenía un máximo a 1680 (C=O; s) centímetros⁻¹.

B. A la segunda porción de la solución acuosa alcalina de la parte A, se añadieron con agitación 75 mililitros de tolueno y 0.7 gramos de permanganato de potasio. La solución cambió gradualmente de un color verde a pardo y se añadió una cantidad pequeña de hidróxido de sodio acuoso diluido para mantener alcalina la mezcla. La capa de tolueno se separó y se evaporó dejando un residuo alquitranoso que se trituró con etanol desnaturalizado para obtener 3-(4-dimetilaminofenil)-3-(1,2-dimetil-3-indolil)-6-dimetilaminoftalida (Fórmula I: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=4-(CH_3)_2NC_6H_4$; $Z=1,2-(CH_3)_2-3$ -indolilo) un sólido que funde a temperatura de 184° a 185° C.

El espectro infrarrojo tenía un máximo a 1745 ($C=O$; s) centímetro^{-1} y el análisis de espectro de resonancia magnética nuclear era de acuerdo con la estructura asignada.

Una solución del tolueno del producto salpicada sobre gel de sílice, una arcilla ácida o una resina fenólica desarrolla una imagen de color uva.

Ejemplo 4

A. Una mezcla de 600 mililitros de agua, 10.8 gramos de hidróxido de potasio en escamas, 36.0 gramos de 3-(4-dimetilaminofenil)-6-dimetilaminofthalida, preparada tal como en el Ejemplo 1, parte A anterior, y 20.0 gramos de N,N-di-etil-p-toluidina se calentó con agitación en una autoclave de

acero inoxidable para rendir 120° C., durante aproximadamente siete horas y a temperatura de 160° C., durante aproximadamente seis horas. La mezcla resultante se enfrió a temperatura ambiente y se filtró para remover los materiales insolubles. La solución acuosa obtenida de la sal de potasio del ácido 2-[2-metil-4,4'-bis(dimetilamino)benzohidril]-7-5-dimetilaminobenzóico (Fórmula III: R=CH₃; X=H; Y=4-(CH₃)₂NC₆H₄; Z=4-(CH₃)₂N-2-CH₃C₆H₃) se usó directamente en la oxidación de la siguiente parte de este ejemplo.

B. El pH de la solución del ácido benzóico-sal de potasio que se obtuvo en la parte A directamente anterior se ajustó a 9.5 mediante la adición de bicarbonato de sodio, la solución se calentó a temperatura de 80° C., durante aproximadamente siete horas bajo una atmósfera de oxígeno a presión de 4.218 a 4.533 kilogramos por centímetro cuadrado. La mezcla resultante se enfrió a temperatura ambiente; el sólido que se separó se recogió mediante filtración y se secó a temperatura ambiente. El sólido se disolvió en tolueno, se trató con carbón vegetal decolorante y se filtró. La solución de tolueno se extrajo con 300 mililitros de ácido clorhídrico de concentración 3N y se separó. La capa de ácido acuosa se ajustó a un pH de 5 mediante la adición de acetato de sodio. El sólido que se separó se recogió mediante filtración, se lavó con agua y se secó al vacío a temperatura de 60° C., para obtener 16.5 gramos de 3-(4-dimetilaminofenil)-3-(4-diethylamino-2-me-

tilfenil)-6-dimetilaminofthalida (Fórmula I: R=CH₃; X=H; Y=4
(CH₃)₂-N-C₆H₄; Z=4-(C₂H₅)₂N-2-CH₃-C₆H₃) un sólido que funde
a temperatura de 183° a 184° C.

El espectro de resonancia magnética nuclear, estaba de acuerdo con la estructura asignada. El análisis mediante espectro de masa demostró una cresta m/e a 457 (M⁺). El análisis del espectro infrarrojo tenía un máximo a 1759 (C=O; s) centímetro⁻¹.

Una solución de tolueno del producto salpicada sobre gel de sílice, una arcilla ácida o una resina fenólica desarrolla una imagen de color uva.

Ejemplo 5

A. A una mezcla agitada de 75.0 mililitros de monoclorobenceno, 7.4 gramos de 3-(4-dimetilaminofenil)-6-dimetilaminofthalida y 2.2 gramos de N-metilpirrol mantenido a temperatura de 0° a 5° C., mediante un baño de hielo externo, se añadieron lentamente 6.65 gramos de cloruro de aluminio anhidro. Después de agitarse durante aproximadamente tres horas, se añadieron lentamente con enfriamiento continuo a temperatura de 0° a 5° C., 100 mililitros de agua y 100 mililitros de dicloruro de etileno. Las capas se separaron y la capa orgánica se extrajo con 150 mililitros de agua fresca. La capa orgánica luego se extrajo con 100 mililitros de ácido clor-

hídrico de concentración 3N, se separó y el pH de esta capa de ácido acuosa se ajustó a un valor de 4.5 con una solución acuosa de hidróxido de sodio al 5 por ciento. El sólido de color verde que se había formado se recogió por filtración. Después de volver a formar en suspensión espesa en una mezcla de acetona y metanol, el sólido se filtró y se secó para obtener 5.2 gramos del ácido 2-[alfa-(4-dimetilaminofenil)-alfa-(1-metil-2-pirrolil)]-metil-5-dimetilaminobenzóico (Fórmula III: R=CH₃; X=H; Y=4-(CH₃)₂-NC₆H₄; Z=1-CH₃-2-pirrolilo).

Apareció un máximo significativo en el espectro infrarrojo a 1695 (C=O; w) centímetro⁻¹.

B. Una mezcla de 200 mililitros de agua, 4.8 gramos del producto de la parte A directamente anterior, y 1.5 gramos de hidróxido de potasio en escamas se agitó durante aproximadamente dieciocho horas a temperatura de 60° a 70° C., bajo una atmósfera de oxígeno. El sólido se recogió por filtración, se lavó con agua hasta quedar exento de alcali para formar el papel de prueba Amarillo Brillante y se secó para obtener 2.0 gramos de 3-(4-dimetilaminofenil)-3-(1-metil-2-pirrolil)-6-dimetilaminofthalica (Fórmula I: R=CH₃; X=H; Y=CH₃)₂NC₆H₄; Z=1-CH₃-2-pirrolilo) un sólido de color gris, que fundió a través de la escala de temperatura de 168° a 184° C.

El espectro infrarrojo demostró un máximo a 1765 (C=O; s) centímetros⁻¹. Una solución de tolueno del producto

salpicada sobre gel de sílice, una arcilla acídica o una resina fenólica desarrolla una imagen de color púrpura.

Ejemplo 6

A. Siguiendo un procedimiento semejante a aquel descrito en el Ejemplo 4, parte A anterior, 36.0 gramos de 3-(4-dimetilaminofenil)-6-dimetilaminoftalida preparada tal y como se describe en el Ejemplo 1, anterior y 23.0 gramos de 3-etoxi-N,N-diétilanilina se hicieron reaccionar hasta obtener una solución de la sal de potasio de 2-[4'-diétilamino-2'-etoxi-(4-dimetilamino)benzohidril]-5-dimetilaminobenzóico (Fórmula III: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=4-(CH_3)_2NC_6H_4$; $Z=4-(C_2H_5)_2N-2-C_2H_5O-C_6H_3$) que se usó sin aislamiento en el siguiente paso.

B. Procediendo de una manera semejante a aquella descrita en el Ejemplo 1, parte C anterior, la solución de sal de potasio del ácido 2-[4'-diétilamino-2'-etoxi-(4-dimetilamino)benzohidril]-5-dimetilaminobenzóico de A se oxidó para obtener 6.6 gramos de 3-(4-diétilamino-2-etoxifenil)-3-(4-dimetilaminofenil)-6-dimetilaminoftalida (Fórmula I: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=4-(CH_3)_2NC_6H_4$; $Z=4-(C_2H_5)_2N-2-C_2H_5O-C_6H_3$) como un sólido que funde a través de la escala de temperatura de 93° a 99° C.

El análisis del espectro infrarrojo mostró un máximo a 1755 ($C=O$; b, s) cm^{-1} . El espectro de resonancia magnética nuclear estaba de acuerdo con la estructura asignada.

nada. El análisis espectral de masa mostró una cresta m/e a 487 (M^+).

Una solución de tolueno del producto salpicado sobre gel de sílice, una arcilla acídica o una resina fenólica desarrollan una imagen de color azul intenso.

Ejemplo 7

A. Procediendo de una manera semejante a aquella descrita en el Ejemplo 4, parte A anterior, 36.0 gramos de 3-(4-dimetilaminofenil)-6-dimetilaminoftalida preparada tal como en el Ejemplo 1, parte A anterior y 15.0 gramos de N,N-dimetilnilina se hicieron reaccionar para obtener una solución de la sal de potasio del ácido 2-[4,4'-bis(dimetilamino)benzohidril]-5-dimetilaminobenzóico (Fórmula III: R=CH₃; X=H; Y=Z=4-(CH₃)₂NC₆H₄) que se usó sin aislamiento en el siguiente paso.

B. Empleando un procedimiento semejante a aquel descrito en el Ejemplo 1, parte C anterior, la solución de la sal de potasio del ácido 2-[4,4'-bis-(dimetilamino)benzohidril]-5-dimetilaminobenzóico de A se oxidó para obtener 3,3-bis(4-dimetilaminofenil)-6-dimetilaminoftalida (Fórmula I: R=CH₃; X=H; Y=Z=4-(CH₃)₂NC₆H₄) como un sólido de color canela.

Apareció un máximo significativo en el espectro infrarrojo a 1750 centímetro⁻¹ (C=O; s). El espectro de resonancia magnética nuclear era compatible con la estructura

asignada.

Una solución de tolueno del producto salpicada sobre gel de sílice, una arcilla acídica o una resina fenólica desarrolla una imagen de color azul.

Ejemplo 8

A. Siguiendo un procedimiento semejante a aquel descrito en el Ejemplo 1, parte A anterior, 11.6 gramos del ácido 3-dimetilaminobenzóico y 10.6 gramos de 4-dietilaminobenzaldehído, se hicieron reaccionar para obtener 15.3 gramos de 3-(4-dietilaminofenil)-6-dimetilaminoftalida (Fórmula II: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=(C_2H_5)_2NC_6H_4$) como un sólido de color pardo claro que funde dentro de la escala de temperatura de 127° a 128.5° C.

Apareció un máximo significativo de espectro infrarrojo a 1745 ($C=O$; s) centímetros⁻¹. El análisis del espectro de resonancia magnética nuclear era de acuerdo con la estructura asignada.

Una solución de tolueno del producto salpicada sobre una arcilla acídica desarrolla una imagen de color verdoso-azul.

B. Procediendo de una manera semejante a aquella descrita en el Ejemplo 1, parte B anterior, 34.4 gramos de 3-(4-dietilaminofenil)-6-dimetilaminoftalida preparada tal y como

se describe en la parte A anterior y 16.9 gramos de 1-etil-2-metilindol se hicieron reaccionar para obtener la sal de potasio del ácido 2-[alfa-(4-dietilaminofenil)-alfa-(1-etil-2-metil-3-indolil)]-metil-5-dimetilaminobenzóico (Fórmula III: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=(C_2H_5)_2NC_6H_4$; $Z=1-C_2H_5-2-CH_3-3-indolil$) que no se aisló, sino que se tomó directamente en el siguiente paso.

C. Empleando un procedimiento semejante a aquel descrito en el Ejemplo 1, parte C anterior, para oxidar la sal de potasio del ácido 2-[alfa-(4-dietilaminofenil)-alfa-(1-etil-2-metil-3-indolil)]-metil-5-dimetilaminobenzóico, se obtuvieron 6.0 gramos de 3-(4-dietilaminofenil)-3-(1-etil-2-metil-3-indolil)-6-dimetilaminofthalida (Fórmula I: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=4-(CH_3)_2N-C_6H_4$; $Z=1-C_2H_5-2-CH_3-3-indolil$) un sólido de color púrpura claro que funde a temperatura de 167° a 169° C.

El espectro infrarrojo tenía un máximo que apareció a 1752 ($C=O$; s) centímetros⁻¹. El espectro de resonancia magnética nuclear estaba de acuerdo con la estructura asignada.

Una solución de tolueno del producto salpicado sobre gel de sílice, una arcilla ácida o una resina fenólica, desarrolla una imagen de color púrpura.

Ejemplo 3

A. Siguiendo un procedimiento semejante a aquel descri-

to en el Ejemplo 1, parte B anterior, 32.4 gramos de 3-(dietilamino)fenil-6-dimetilaminofthalida preparada tal y como se describe en el Ejemplo 8, parte A anterior y 16.7 gramos de N,N,N',N'-tetrametil-m-fenilendianina se hicieron reaccionar para obtener una solución de la sal de potasio del ácido 2-[2,4-bis(dietilamino)-4'-dietilaminobenzhidril]-5-dietilaminobenzóico (Fórmula III: F=CH₃; X=H; Y=4-(C₂H₅)₂HC₆H₄; Z=2,4-[CH(CH₃)₂N(C₂H₅)₂]₂C₆H₃) que se usó sin aislamiento en el siguiente paso.

B. Empleando un procedimiento semejante a aquel descrito en el Ejemplo 1, parte C anterior, la sal de potasio de 2-[2,4-bis(dietilamino)-4'-dietilaminobenzhidril]-5-dietilaminobenzóico de A se oxidó para obtener 11.4 gramos de 3-[2,4-bis(dietilaminofenil)-3-(4-dietilaminofenil)-6-dimetilaminofthalida (Fórmula I: F=CH₃; X=H; Y=4-(C₂H₅)₂HC₆H₄; Z=2,4-[CH(CH₃)₂N(C₂H₅)₂]₂C₆H₃) como un sólido de color canela que funde a temperatura de 123° a 125° C.

Apareció un máximo significativo en el espectro infrarrojo a 1750 (C=O: s) centímetros⁻¹. El espectro de resonancia magnética nuclear era de acuerdo con la estructura asignada.

Una solución de tolueno del producto salpicada sobre gel de sílice, una arcilla acídica o una resina fenólica desarrollan una imagen de color negruzco-púrpura.

Ejemplo 10

A. Empleando un procedimiento semejante a aquel descrito en el Ejemplo 1, parte A anterior, para hacer reaccionar 7.2 gramos de 4-(N-etilbencilamino)benzaldehído y 5.2 gramos de ácido 3-dimetilaminobenzóico, se obtienen 7.5 gramos de 3- $\overline{\Delta}$ 4-(N-etilbencilamino)-fenil $\overline{\Delta}$ -6-dimetilaminoftalida (Fórmula II: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=(C_6H_5CH_2)(C_2H_5)NC_6H_4$) como un aceite viscoso.

El análisis del espectro infrarrojo demostró un máximo a $1760 (C=O; s)$ centímetros $^{-1}$. El espectro de resonancia magnética nuclear era compatible con la estructura asignada.

Una solución de tolueno del producto salpicada sobre gel de sílice desarrolla imágenes de color verde.

B. Siguiendo un procedimiento semejante a aquel descrito en el Ejemplo 2, parte A anterior, 4.0 gramos de 3- $\overline{\Delta}$ 4-(N-etilbencilamino)fenil $\overline{\Delta}$ -6-dimetilaminoftalida y 1.6 gramos de 1-etil-2-metilindol se hicieron reaccionar para obtener el ácido 2-{alfa- $\overline{\Delta}$ 4-(N-etilbencilamino)fenil $\overline{\Delta}$ -alfa-(1-etil-2-metil-3-indolil)}metil-5-dimetilaminobenzóico (Fórmula III: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=(C_6H_5CH_2)(C_2H_5)NC_6H_4$; $Z=1-C_2H_5-2-CH_3-3-indolil$) que no se aisló sino que se usó en la parte D que se da a continuación.

C. Se obtuvieron resultados semejantes cuando el medio de reacción del ácido acético se reemplazó con monoclorobenceno y cloruro de aluminio o ácido trifluoacético.

D. Procediendo de la manera semejante a aquella descrita en el Ejemplo 2, parte B anterior, el ácido 2-{alfa-[4-(N-etilbencilamino)fenil]-alfa-(1-etil-2-metil-3-indolilo)}-metil-5-dimetilaminobenzóico de B anterior se oxidó para obtener 2.0 gramos de 3-[4-(N-etilbencilamino)fenil]-3-(1-etil-2-metil-3-indolil)-6-dimetilaminofalida (Fórmula I: R=CH₃; X=H; Y=(C₆H₅CH₂)(C₂H₅)OC₆H₄; Z=1-C₂H₅-2-CH₃-3-indolil) como un sólido de color rosa que funde a través de la escala de temperatura de 60° a 95° C., con descomposición.

Apareció un máximo significativo en el espectro infrarrojo a 1760 (C=O; s) centímetros⁻¹.

Una solución de tolueno del producto salpicada sobre una resina acética desarrolla una imagen de color azul intenso.

Ejemplo 11

A. Procediendo de una manera semejante al Ejemplo 1, parte A anterior, 18.3 gramos de 4-dimetilamino-2-clorobenzaldehído y 16.5 gramos de ácido 3-dimetilaminobenzóico se hicieron reaccionar para obtener 20.5 gramos de 3-[4-dimetilamino-2-clorofenil]-6-dimetilaminofalida (Fórmula II: R=CH₃; X=H; Y=2-Cl-4-(CH₃)₂OC₆H₃) un sólido de color rojo que funde a temperatura de 152° a 160.5° C.

Una solución de tolueno del producto salpicada sobre

una areilla acídica desarrolla una imagen de color verde pálido.

B. Siguiendo el procedimiento descrito en el Ejemplo 1, parte B anterior, pero substituyendo la trietilamina por el hidróxido de potasio como el agente de condensación, la N-(4-dimetilamino-2-clorofenil)-6-dimetilaminoftalida de A se hace reaccionar con 5-nitro-1-(4-clorobencil)-2-metilindol para obtener el ácido 2-{alfa- $\int$ 5-nitro-1-(4-clorobencil)-2-metil-3-indolil $\int$ -alfa-(2-cloro-4-dimetilaminofenil) $\int$ -metil-5-dimetilaminobenzóico (Fórmula III: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=2-Cl-4-(CH_3)_2NO_2$; $Z=5-NO_2-1-(4-ClC_6H_4CH_2)-2-CH_3-3-indolil$).

C. Empleando un procedimiento semejante a aquel descrito en el Ejemplo 1, parte C anterior, el 2-{alfa- $\int$ 5-nitro-1-(4-clorobencil(2-metil-3-indolil $\int$ -alfa-(2-cloro-4-dimetilaminofenil) $\int$ -metil-5-dimetilaminobenzóico de B se oxida para obtener 3- $\int$ 5-nitro-1-(4-clorobencil)-2-metil-3-indolil $\int$ -3-(2-cloro-4-dibencilaminofenil)-6-dimetilaminoftalida (Fórmula I: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=2-Cl-4-(CH_3)_2NO_2$; $Z=5-NO_2-2-(4-ClC_6H_4CH_2)-2-CH_3-3-indolilo$).

Ejemplo 12

A. Empleando un procedimiento semejante a aquel descrito en el Ejemplo 1, parte A anterior, para hacer reac-

ccionar 8.2 gramos de p-anisalaldeído y 11.6 gramos de ácido 3-dimetilaminobenzóico utilizando el anhídrido acético solo como el medio de reacción se obtuvieron 9.4 gramos de 3-(4-metoxifenil)-6-dimetilaminoftalida (Fórmula II: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=4-CH_3OC_6H_4$) como un sólido blanco que funde a temperatura de 169° a 170° C.

El análisis del espectro infrarrojo mostró un máximo a 1755 ($C=O$; s) centímetros⁻¹. El espectro de resonancia magnética nuclear, era de acuerdo con la estructura asignada.

Una solución de tolueno del producto salpicada sobre una arcilla ácida, desarrolla una imagen de color azul.

B. Procediendo de una manera semejante a aquella descrita en el Ejemplo 1, parte B anterior, pero substituyendo carbonato de litio por el hidróxido de potasio como el agente de condensación, la 3-(4-metoxifenil)-6-dimetilaminoftalida de A se hace reaccionar con 1-butil-2-metilindol para obtener el ácido 2-[alfa-(1-butil-2-metil-3-indolil)-alfa-4-metoxifenil]-7-metil-5-dimetilaminobenzóico (Fórmula III: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=4-CH_3OC_6H_4$; $Z=1-C_4H_9-2-CH_3-3-indolil$).

C. Siguiendo el procedimiento descrito en el Ejemplo 1, parte C anterior, el ácido 2-[alfa-(1-butil-2-metil-3-indolil)-alfa-(4-metoxifenil)-7-metil-5-dimetilaminobenzóico de B, se oxida para obtener la 3-(1-butil-2-metil-3-indolil)-3-(4-metoxifenil)-6-dimetilaminoftalida (Fórmula I: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=4-CH_3OC_6H_4$; $Z=1-C_4H_9-2-CH_3-indolil$).

D. Empleando un procedimiento semejante a aquel descrito en el Ejemplo 1, parte B anterior, la 3-(4-metoxifenil)-5-dimetilaminofthalida, se prepara tal y como se describe en la parte A anterior, se hizo reaccionar con N,N,N',N'-tetraetil-g-fenilendiamina para obtener la sal de potasio del ácido 2-2,4-bis(dimetilamino)-4'-metoxibenzhidril-5-dimetilamino-benzóico (Fórmula III: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=4-CH_3OC_6H_4$; $Z=2,4-(CH_3)_2C_6H_3$) que se empleó en el paso de oxidación sin aislamiento anterior de su medio de preparación acuoso alcalino.

E. Procediendo de una manera semejante a aquella descrita en el Ejemplo 1, parte C anterior, para oxidar la sal de potasio del ácido 2-2,4-bis(dimetilamino)-4'-metoxibenzhidril-5-dimetilaminobenzóico, se obtuvieron 10.4 gramos de 3-2,4-bis(dimetilamino)-fenil-3-(4-metoxifenil)-6-dimetilaminofthalida (Fórmula I: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=4-CH_3OC_6H_4$; $Z=2,4-(CH_3)_3NC_6H_2$) como un sólido de color anaranjado-canela que fundió a temperatura de 90° a 94° C.

El espectro infrarrojo mostró un máximo a 1762 (C=O; s) centímetros⁻¹. El espectro de resonancia magnética nuclear era compatible con la estructura asignada.

Una solución de tolueno del producto salpicada sobre resina fenólica, desarrolla una imagen de color negro.

Ejemplo 13

A. Procediendo de una manera semejante al Ejemplo 1, par-

te A anterior, 11.6 gramos del ácido 3-dimetilaminobenzóico y 0.2 gramos de p-anisaldehído se hicieron reaccionar usando anhídrido acético solo como el medio de-reacción para obtener 11.7 gramos de 3-(2-metoxifenil)-6-dimetilaminoftalida (Fórmula II: R=CH₃; X=H; Y=2-CH₃OC₆H₄) como un sólido de color anaranjado que funde a temperatura de 165° a 166.5° C.

Apareció un máximo significativo en el espectro infrarrojo a 1760 (C=O; s) centímetros⁻¹. El espectro de resonancia magnética nuclear era de acuerdo con la estructura asignada. Una solución de tolueno del producto salpicada sobre arcilla desarrolla una imagen de color amarillo pálido.

B. Siguiendo el procedimiento descrito en el Ejemplo 1, parte B anterior, la 3-(2-metoxifenil)-6-dimetilaminoftalida de A se hace reaccionar con N,N,N',N'-tetrabutil-m-fenilendiamina para obtener el ácido 2- $\overline{\text{Z}}$ 2,4-bis(dibutilamino)-(2'-metoxi)benzhiaril $\overline{\text{Y}}$ -5-dimetilaminobenzóico (Fórmula III: R=CH₃; X=H; Y=2-CH₃OC₆H₄; Z=2,4- $\overline{\text{Z}}$ (C₄H₉)₂ $\overline{\text{Y}}$ 2C₆H₃).

C. Siguiendo un procedimiento semejante a aquel descrito en el Ejemplo 1, parte C anterior, el ácido 2- $\overline{\text{Z}}$ 2,4-bis(dibutilamino)-(2'-metoxifenil)benzhiaril $\overline{\text{Y}}$ -5-dimetilaminobenzóico de B se oxida para obtener 3- $\overline{\text{Z}}$ 2,4-bis(dibutilamino)fenil $\overline{\text{Y}}$ -3-(2-metoxifenil)-6-dimetilaminoftalida (Fórmula I: R=CH₃; X=H; Y=2-CH₃OC₆H₄; Z=2,4- $\overline{\text{Z}}$ (C₄H₉)₂ $\overline{\text{Y}}$ 2C₆H₃).

Ejemplo 14

A. Siguiendo un procedimiento semejante a aquel descrito en el Ejemplo 1, parte A anterior, 11.6 gramos de ácido 3-dimetilaminobenzóico y 9.0 gramos de 4-etoxibenzaldehído se hicieron reaccionar en anhídrido acético para obtener 2.6 gramos de 3-(4-etoxifenil)-6-dimetilaminoftalida (Fórmula II: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=4-C_2H_5OC_6H_4$) como un sólido de color blanco que funde a temperatura de 115.5° a 118°C.

El análisis de espectro infrarrojo mostró un máximo a 1750 (C=O; s) centímetros⁻¹. El análisis de resonancia magnética nuclear estaba de acuerdo con la estructura asignada.

Una solución de tolueno del producto salpicada en una arcilla de ácido desarrolla una imagen de color verde.

B. Empleando un procedimiento semejante a aquel descrito en el Ejemplo 1, la parte B anterior, la 3-(4-etoxifenil)-6-dimetilaminoftalida de A se hace reaccionar con N,N-dimetil-m-toluidina para obtener el ácido 2-(4-dimetilamino-2-metil-4'-etoxibenzhidril)-5-dimetilaminobenzóico (Fórmula III: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=4-C_2H_5OC_6H_4$; $Z=4-(CH_3)_2H-2OH_3C_6H_3$).

C. Procediendo de una manera semejante a aquella descrita en el Ejemplo 1, parte C anterior, el ácido 2-(4-dimetilamino-2-metil-4'-etoxibenzhidril)-5-dimetilaminobenzóico de la parte B anterior se oxida para obtener 3-(4-dimetilamino-2-metilfenil)-3-(4-etoxifenil)-6-dimetilaminoftalida (Fórmula

I: R=CH₃; X=H; Y=C₂H₅OC₆H₄; Z=4-(CH₃)₂N-2-CH₃C₆H₃).

Ejemplo 15

A. Empleando un procedimiento semejante a aquel descrito en el Ejemplo 1, parte A anterior, para hacer reaccionar 11.6 gramos de ácido 3-dimetilaminobenzóico y 19.6 gramos de 3,4-dimetoxibenzaldehído en anhídrido acético se obtienen 0.75 gramos de 3-(3,4-dimetoxifenil)-6-dimetilaminoftalida (Fórmula II: R=CH₃; X=H; Y=3,4-(CH₃O)₂C₆H₃), un sólido de color amarillo claro que funde a temperatura de 148° a 150°C.

Apareció un máximo del espectro infrarrojo significativo a 1765 (C=O; s) centímetros⁻¹.

Una solución de tolueno del producto salpicada en una arcilla de ácido desarrolla una imagen de color amarillo pálido.

B. Procediendo de una manera semejante a aquella descrita en el Ejemplo 1, la parte B anterior pero substituyendo la quinclidina por hidróxido de potasio como el agente de condensación, la 3-(3,4-dimetoxifenil)-6-dimetilaminoftalida de A se hace reaccionar con 1-octil-2-metilindol para obtener el ácido 2- α -(1-octil-2-metil-3-indolil)- α -(3,4-dimetoxifenil)-metil-5-dimetilaminobenzóico (Fórmula III: R=CH₃; X=H; Y=3,4-(CH₃O)₂C₆H₃; Z=1-C₈H₁₇-2-CH₃-3-indolil).

C. Siguiendo el procedimiento descrito en el Ejemplo

2, parte B anterior, el ácido 2-[alfa-(1-octil-2-metil-3-indolil)-alfa-(3,4-dimetoxifenil)]metil-5-dimetilaminobenzóico de B se oxida para obtener la 3-(1-octil-2-metil-3-indolil)-3-(3,4-dimetoxifenil)-6-dimetilaminoftalida (Fórmula I: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=3,4-(CH_3O)_2C_6H_3$; $Z=1-C_8H_17-2-CH_3-3-indolilo$).

Ejemplo 16

A. Procediendo de una manera semejante al Ejemplo 1, parte A anterior, 14.35 gramos de 4-dietilamino-2-metilbenzaldehído y 12.37 gramos de ácido 3-dimetilaminobenzóico se hacen reaccionar en anhídrido acético para obtener 5.3 gramos de 3-(4-dietilamino-2-metilfenil)-6-dimetilaminoftalida (Fórmula II: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=4-(C_2H_5)_2N-2-CH_3C_6H_3$), un sólido que funde a temperatura de 135° a 136.5°C.

El análisis del espectro infrarrojo mostró un máximo a 1750 (C=O; s) centímetros⁻¹. El espectro de resonancia magnética nuclear estaba de acuerdo con la estructura asignada.

Una solución de tolueno del producto salpicada en una arcilla de ácido desarrolla una imagen de color azulado-verde.

B. Siguiendo el procedimiento descrito en el Ejemplo 1, parte B anterior pero substituyendo hidróxido de litio por hidróxido de potasio como el agente de condensación, la 3-(4-dietilamino-2-metilfenil)-6-dimetilaminoftalida de A se

hace reaccionar con 1-(2,5-dimetilbencil)-2-metilindol para obtener el ácido 2-{alfa-[1-(2,5-dimetilbencil)-2-metil-3-indolil]-alfa-(4-dietilamino-2-metilfenil)} metil-5-dimetilaminobenzóico (Fórmula III: R=CH₃; X=H; Y=4-(C₂H₅)₂N-2-CH₃C₆H₃; Z=1-[2,5-(CH₃)₂C₆H₃CH₂]-2-CH₃-3-indolilo).

Ejemplo 17

A. Empleando un procedimiento semejante a aquel descrito en el Ejemplo 1, parte A anterior, para hacer reaccionar 11.6 gramos del ácido 3-dimetilaminobenzóico y 12.4 gramos de 3-etoxi-4-metoxibenzaldehído al 89 por ciento en anhídrido acético, se obtuvo la 3-(3-etoxi-4-metoxifenil)-6-dimetilaminofalida (Fórmula II: R=CH₃; X=H; Y=3-C₂H₅O-4-CH₃O-C₆H₃), un sólido que tenía un máximo de espectro infrarrojo a 1760 (C=O; s) centímetros⁻¹.

B. Procediendo de una manera semejante a aquella descrita en el Ejemplo 1, parte B anterior, la 3-(3-etoxi-4-metoxifenil)-6-dimetilaminofalida de A se hace reaccionar con N,N,N',N'-tetra-sec-butil-m-fenilendiamina para obtener el ácido 2-[2,4-bis(di-sec-butilemino)-3'-etoxi-4'-metoxibenzhidril]-5-dimetilaminobenzóico (Fórmula III: R=CH₃; X=H; Y=3-C₂H₅O-4-CH₃OC₆H₃; Z=2,4-[sec-C₄H₉)₂C₆H₃).

C. Siguiendo el procedimiento descrito en el Ejemplo 1, parte C anterior, el ácido 2-[2,4-bis(di-sec-

butilamino)-3'-etoxi-4'-metoxibenzhidri1/7-5-dimetilaminobenzóico de 3 se oxida para obtener la 3-2,4-bis(di-sec-butilamino)fenil/7-3-(3-etoxi-4-metoxifenil)-6-dimetilaminoftalida (Fórmula I: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=3-O_2H_5-4-CH_3OC_6H_3$; $Z=2,4-(C_4H_9)_2N_2C_6H_3$).

Ejemplo 18

A. Procediendo de manera semejante al Ejemplo 1, parte A anterior, 11.6 gramos del ácido 3-dimetilaminobenzóico y 10.0 gramos de 2,4-dimetoxibenzaldehído se hicieron reaccionar en anhídrido acético para obtener 14.0 gramos de 2-(2,4-dimetoxifenil)-6-dimetilaminoftalida (Fórmula II: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=2,4-(CH_3O)_2C_6H_3$) como un sólido de color amarillo que funde a temperatura de 123° a 125°C.

Un máximo del espectro infrarrojo significativo apareció a 1750 (C=O; a) centímetros⁻¹.

Una solución de tolueno del producto salpicada en una arcilla de ácido desarrolla una imagen de color azul.

B. Siguiendo el procedimiento descrito en el Ejemplo 1, parte B anterior pero substituyendo hidróxido de tetraetilamonio por el hidróxido de potasio como el agente de condensación, la 3-(2,4-dimetoxifenil)-6-dimetilaminoftalida de A se hace reaccionar con 5-yodo-1-(1-metilhexil)indol para obtener el ácido 2-{alfa-5-yodo-1-(1-metilhexil)-3-indolil/7-alfa-(2,4-dimetoxifenil)} metil-5-dimetilaminobenzóico (Fórmula

III: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=2,4-(CH_3O)_2C_6H_3$; $Z=5-L-1-\sqrt{1-CH_3(C_6H_{12})}$ -3-indolilo.

C. Empleando un procedimiento semejante a aquel descrito en el Ejemplo 2, parte B anterior, el ácido 2- $\sqrt{5}$ -yodo-1-(1-metilhexil)-3-indolil)-alfa-(2,4-dimetoxifenil)} metil-5-dimetilaminobenzóico de B se oxida para obtener la 3- $\sqrt{5}$ -yodo-1-(1-metilhexil)-3-indolil)-3-(2,4-dimetoxifenil)-6-dimetilaminofthalida (Fórmula I: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=2,4-(CH_3O)_2C_6H_3$; $Z=5-L-1-\sqrt{1-CH_3(C_6H_{12})}$ -3-indolilo).

D. Procediendo de manera semejante a aquella descrita en el Ejemplo 1, parte B anterior, 25.1 gramos de 3-(2,4-dimetoxifenil)-6-dimetilaminofthalida que se prepara tal y como se describe en la parte A anterior y 13.4 gramos de N,N,N',N'-tetrametil-m-fenilendiamina se hace reaccionar para obtener la sal de potasio del ácido 2- $\sqrt{2,4}$ -dimetoxi-2',4'-bis(dimetilamino)benzohidril)-5-dimetilaminobenzóico (Fórmula III: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=2,4-(CH_3O)_2C_6H_3$; $Z=2,4-(CH_3)_2N/2C_6H_3$) que se emplea en el paso de oxidación sin aislamiento anterior de su medio de preparaci6n gaseoso.

E. Siguiendo el procedimiento descrito en el Ejemplo 1, parte C. anterior para oxidar la sal de potasio del ácido 2- $\sqrt{2,4}$ -dimetoxi-2',4'-bis(dimetilamino)benzohidril)-5-dimetilaminobenzóico se obtienen 9.0 gramos de 3-(2,4-dimetoxifenil)-3- $\sqrt{2,4}$ -bis(dimetilamino)fenil)-6-dimetilaminofthalida (Fórmula I: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=2,4-(CH_3O)_2C_6H_3$; $Z=2,4-(CH_3)_2N/2C_6H_3$)

un sólido de color rojizo-pardo que funde a través de la escala de temperatura de 153° a 160°C.

Apareció un máximo significativo del espectro infrarrojo a 1760 (C=O; s) centímetros⁻¹. El espectro de resonancia magnética nuclear era compatible con la estructura asignada.

Una solución de tolueno del producto salpicada en una resina fenólica desarrolla una imagen de color rojizo-pardo.

F. Empleando un procedimiento semejante a aquel descrito en el Ejemplo 1, parte B, anterior, 25.1 gramos de 3-(2,4-dimetoxifenil)-6-dimetilaminofalida que se prepara tal y como se describe en la parte A anterior, y 15.5 gramos de 1-etil-2-metilindol se hicieron reaccionar para obtener la sal de potasio del ácido 2-[alfa-(2,4-dimetoxifenil)-alfa-(1-etil-2-metil-3-indolil)]-metil-5-dimetilaminobenzóico (Fórmula III: R=CH₃; X=H; Y=2,4-(CH₃O)₂C₆H₃; Z=1-C₂H₅-2-CH₃-3-indolilo) que se usó en el paso de oxidación sin aislamiento anterior de su medio de preparación acuoso.

G. Procediendo de manera semejante a aquella descrita en el Ejemplo 1, la parte C anterior para oxidar la sal de potasio del ácido 2-[alfa-(2,4-dimetoxifenil)-alfa-(1-etil-2-metil-3-indolil)]-metil-5-dimetilaminobenzóico, se obtuvieron 1.6 gramos de 3-(2,4-dimetoxifenil)-3-(1-etil-2-metil-3-indolil)-6-dimetilaminofalida (Fórmula I: R=CH₃; X=H; Y=2,4-(CH₃)₂-C₆H₃; Z=1-C₂H₅-2-CH₃-3-indolilo) un sólido cristalino que fundió a temperatura de 215° a 217°C.

Apareció un máximo significativo del espectro infrarojo a 1764 (C=O; s) centímetros⁻¹. El espectro de resonancia magnética nuclear estaba de acuerdo con la estructura asignada.

Una solución de tolueno del producto salpicada sobre gel de sílice desarrolla una imagen de color uva.

Ejemplo 19

A. Siguiendo un procedimiento semejante a aquel descrito en el Ejemplo 1, parte A anterior, 7.8 gramos de ácido 3-dimetilaminobenzóico y 8.9 gramos de 9-etil-3-carbazolcarboxaldehído se hicieron reaccionar en anhídrido acético para obtener 6.33 gramos de 3-(9-etil-3-carbazolil)-6-dimetilaminoftalida (Fórmula II: R=CH₃; X=H; Y=9-C₂H₅-3-carbazolilo) como un sólido de color pardo claro que funde a través de la escala de temperatura de 142° a 145°C.

Apareció un máximo significativo del espectro infrarojo a 1760 (C=O; s) centímetros⁻¹.

Una solución de tolueno del producto salpicada en una arcilla de ácido desarrolla una imagen de color verdoso-azul.

B. Empleando un procedimiento semejante a aquel descrito en el Ejemplo 1, parte B anterior, la 3-(9-etil-3-carbazolil)-6-dimetilaminoftalida de A se hace reaccionar con N,N,N',N'-tetrabutyl-m-fenilendiamina para obtener el ácido 2-[alfa-(9-etil-3-carbazolil)]-7-alfa-[2,4-bis(dibutilamino)]

fenil/metil-5-dimetilaminobenzóico (Fórmula III: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=9-C_2H_5-3$ -carbazolilo; $Z=2,4-(C_4H_9)_2N_2C_6H_3$).

C. Procediendo de una manera semejante a aquella descrita en el Ejemplo 1, parte C anterior, el ácido 2-alfa-(9-etil-3-carbazolil)-7-alfa-2,4-bis(dibutilamino)fenil/metil-5-dimetilaminobenzóico de B se oxida para obtener la 3-(9-etil-3-carbazolil)-3-2,4-bis(dibutilamino)fenil-7-6-dimetilaminoftalida (Fórmula I: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=9-C_2H_5-3$ -carbazolilo; $Z=2,4-(C_4H_9)_2N_2C_6H_3$).

Ejemplo 20

A. Procediendo de manera semejante al Ejemplo 1, parte A anterior, 5.0 gramos de 9-feruliljulolidina y 4.6 gramos del ácido de 3-dimetilaminobenzóico se hacen reaccionar para obtener 5.0 gramos de 3-(9-julolidinil)-6-dimetilaminoftalida (Fórmula II: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=9$ -julolidinilo).

En el análisis del espectro infrarrojo, se observó un máximo a 1760 ($C=O$; s) centímetros⁻¹.

Una solución de tolueno del producto salpicada en una arcilla de ácido desarrolla una imagen de color verde.

B. Siguiendo el procedimiento descrito en el Ejemplo 1, parte B anterior, pero substituyendo carbonato de sodio por el hidróxido de potasio como el agente de condensación, la 3-(9-julolidinil)-6-dimetilaminoftalida de A se hace reaccionar

con 5-metoxi-1-butilindol para obtener el ácido 2-alfa-(5-metoxi-1-butil-3-indolil)-alfa-(9-julolidinil)-7-metil-5-dimetilaminobenzóico (Fórmula III: R=CH₃; R'=H; Y=9-julolidinil; Z=5-CH₃-O-1-C₄H₉-3-indolilo).

Ejemplo 21

A. Siguiendo un procedimiento semejante a aquel descrito en el Ejemplo 1, parte A anterior, 7.5 gramos de 3,4-(metilendioxi)benzaldehído y 9.1 gramos de ácido 3-dimetilaminobenzóico se hicieron reaccionar en anhídrido acético para obtener 0.9 gramos de 3-(3,4-metilendioxiifenil)-6-dimetilaminofenilida (Fórmula II: R=CH₃; R'=H; Y=1-3,4-(OCH₂O)C₆H₃-7) un sólido de color amarillo claro que funde a través de la escala de temperatura de 134° a 143°C.

Apareció un máximo significativo del espectro infrarrojo a 1750 (C=O; s) centímetros⁻¹. El espectro de resonancia magnética nuclear era de acuerdo con la estructura asignada. El análisis mediante espectro de masa mostró una cresta m/e a 297(M⁺).

Una solución de tolueno del producto salpicada en una arcilla de ácido desarrolla una imagen de color verde.

B. Empleando un procedimiento semejante a aquel descrito en el Ejemplo 1, parte B anterior pero substituyendo hidróxido de amonio por el hidróxido de potasio como el agente

de condensación, la 3-(3,4-metilendioxiifenil)-6-dimetilaminofte-
lida de A se hace reaccionar con 2-isopropilindol para obte-
ner el ácido 2-[alfa-(2-isopropil-3-indolil)-alfa-(3,4-
metilendioxiifenil)]metil-5-dimetilaminobenzóico (Fórmula III:
 $R=CH_3$; $X=H$; $Y=1-\sqrt{3,4(OCH_2O)C_6H_3}$; $Z=2-1-C_3H_7-3-indolilo$).

C. Procediendo de una manera semejante a aquella
descrita en el Ejemplo 1, parte C anterior, el ácido 2-[alfa-
(2-isopropil-3-indolil)-alfa-(3,4-metilendioxiifenil)]metil-5-
dimetilaminobenzóico de B se oxida para obtener 3-(2-isopropil-
3-indolil)-3-(3,4-metilendioxiifenil)-6-dimetilaminofte-
lida (Fórmula I: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=1-\sqrt{3,4(OCH_2O)C_6H_3}$; $Z=2-1-C_3H_7-3-
indolilo$).

Ejemplo 22

A. Procediendo de una manera semejante al Ejemplo 1,
parte A. anterior, 5.6 gramos de 2-tiofencarboxaldehído y 9.1
gramos de ácido 3-dimetilaminobenzóico se hacen reaccionar en
anhídrido acético para obtener 0.92 gramos de 3-(2-tienil)-6-
dimetilaminofte-
lida (Fórmula II: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=2-tienilo$) como
un sólido de color blanco aceitoso.

El análisis del espectro infrarrojo mostró un máximo
a 1763 ($C=O$; s) centímetros⁻¹. El espectro de resonancia mag-
nética nuclear estaba de acuerdo con la estructura asignada.

Una solución de tolueno del producto salpicada en una

arcilla de ácido desarrolla una imagen de color amarillo.

B. Siguiendo el procedimiento descrito en el Ejemplo 1, parte B anterior, la 3-(2-tienil)-6-dimetilaminooftalida de A se hace reaccionar con N,N,N',N'-tetraetil-N-fenilacetamina para obtener el ácido 2-(alfa-(2-tienil)-alfa- $\sqrt{2,4}$ -bis(diethylamino)fenil $\sqrt{7}$)metil-5-dimetilaminobenzóico (Fórmula III: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=2$ -tienilo; $Z=2,4-\sqrt{(C_2H_5)_2N/2C_6H_3}$).

C. Empleando un procedimiento semejante a aquel descrito en el Ejemplo 1, parte C. anterior, el ácido 2-(alfa-(2-tienil)-alfa- $\sqrt{2,4}$ -bis(diethylamino)fenil $\sqrt{7}$)metil-5-dimetilaminobenzóico de B se oxida para obtener la 3-(2-tienil)-3- $\sqrt{2,4}$ -bis(diethylamino)-fenil $\sqrt{7}$ -6-dimetilaminooftalida (Fórmula I: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=2$ -tienilo; $Z=2,4-\sqrt{(C_2H_5)_2N/2C_6H_3}$).

Ejemplo 23

A. Siguiendo un procedimiento semejante a aquel descrito en el Ejemplo 1, parte A anterior, 7.7 gramos del ácido 3-dimetilaminobenzóico y 4.4 gramos de N-metilpirrol-2-carboxaldehído se hicieron reaccionar en anhídrido acético para obtener la 3-(1-etil-2-pirrolil)-6-dimetilaminooftalida (Fórmula II: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=1-CH_3-2$ -pirrolilo).

Aparece un máximo significativo del espectro infrarrojo a 1760 (C=O; s) centímetros⁻¹.

Una solución de tolueno del producto saliendo en una

arcilla de ácido desarrolla una imagen de color púrpura.

B. Empleando un procedimiento semejante a aquel descrito en el Ejemplo 2, parte A anterior, la 3-(1-metil-2-pirrolil)-6-dimetilaminonftalida de A se hace reaccionar con 1-vinil-2-metil-indol para obtener el ácido 2-[alfa-(1-vinil-2-metil-3-indolil)-alfa-(1-metil-2-pirrolil)]metil-5-dimetilaminobenzoico (Fórmula III: R=CH₃; X=H; Y=1-CH₃-2-pirrolilo; Z=1-CH₂=CH-2-CH₃-3-indolilo).

C. Procediendo de manera semejante a aquella descrita en el Ejemplo 1, parte C anterior, el ácido 2-[alfa-(1-vinil-2-metil-3-indolil)-alfa-(1-metil-2-pirrolil)]metil-5-dimetilaminobenzoico de la parte B anterior se oxida para obtener la 3-(1-vinil-2-metil-3-indolil)-3-(1-metil-2-pirrolil)-6-dimetilaminonftalida (Fórmula I: R=CH₃; X=H; Y=1-CH₃-2-pirrolil; Z=1-CH₂=CH-2-CH₃-3-indolilo).

Ejemplo 24

A. Empleando un procedimiento semejante a aquel descrito en el Ejemplo 1, parte A anterior, para hacer reaccionar 4.6 gramos del ácido 3-dimetilaminobenzoico y 4.6 gramos de 1-etil-2-metilindol-3-carboxaldehído en anhídrido acético para obtener 2.6 gramos de 3-(1-etil-2-metil-3-indolil)-6-dimetilaminonftalida (Fórmula II: R=CH₃; X=H; Y=1-C₂H₅-2-CH₃-3-indolilo) un sólido de color pardo claro que funde a temperatura de 177°

a 180°C.

Apareció un máximo significativo en el espectro infrarrojo a 1747 (C=O ; cm^{-1}). El espectro de resonancia magnética nuclear era de acuerdo con la estructura asignada.

Una solución de tolueno del producto salpicada en una arcilla de ácido desarrolla una imagen de color púrpura.

B. Procediendo de una manera semejante a aquella descrita en el Ejemplo 5, parte A anterior, la 3-(1-etil)-2-metil-3-indolil)-6-dimetilaminofthalida de A se hace reaccionar con 1-etil-2-metilindol para obtener el ácido 2- α,α -bis(1-etil-2-metil-3-indolil)/metil-5-dimetilaminobenzóico (Fórmula III; $\text{R}=\text{CH}_3$; $\text{X}=\text{H}$; $\text{Y}=\text{2-1-C}_2\text{H}_5\text{-2-CH}_3\text{-3-indolilo}$).

Ejemplo 25

A. Siguiendo un procedimiento semejante a aquel descrito en el Ejemplo 1, parte A anterior, el 1,2-dimetilindol-3-carboxaldehído y el ácido 3-dimetilaminobenzóico se hacen reaccionar para formar la 3-(1,2-dimetil-3-indolil)-6-dimetilaminofthalida (Fórmula II; $\text{R}=\text{CH}_3$; $\text{X}=\text{H}$; $\text{Y}=\text{1,2-(CH}_3)_2\text{-3-indolilo}$) que funde a temperatura de 234° a 236°C.

B. Empleando un procedimiento semejante a aquel descrito en el Ejemplo 1, parte B anterior, la 3-(1,2-dimetil-3-indolil)-6-dimetilaminofthalida de A se hace reaccionar con

N,N,N',N'-tetraetil-p-fenilendiamina para obtener el ácido
2-{alfa-(1,2-dimetil-3-indolil)-alfa-[2,4-bis(dimetilamino)]
fenil}metil-5-dimetilaminobenzoico (Fórmula III: R=CH₃; R'=H;
 Y=1,2-(CH₃)₂-3-indolilo; Z=2,4-bis[(CH₃)₂N]/2C₆H₃).

Ejemplo 26

A. Una mezcla agitada de 98.0 mililitros de N,N-dimetilanilina y 20.9 gramos de 3-(4-dimetilaminofenil)-6-dimetilaminoftalida que se prepara tal como en el Ejemplo 1, parte A anterior, se calentó a temperatura de aproximadamente 75°C. para formar una solución cristalina que luego se enfrió por medio de un baño de agua fría a temperatura de 20°C. A través de un período de diez minutos, se añadieron lentamente a la solución 9.5 gramos de cloruro de zinc anhidro mientras que la temperatura se dejaba elevar hasta aproximadamente 24°C. Después de agitarse durante aproximadamente treinta minutos a una temperatura dentro de la escala de 25° a 30°C., la mezcla de reacción se calentó a temperatura a temperatura de aproximadamente 50°C. y se mantuvo dentro de la escala de 50° a 55°C. durante dos horas a través de cuyo período de tiempo se añadieron a la mezcla de reacción dos cargas de 1.9 gramos cada una de cloruro de zinc anhidro. Luego, se añadieron lentamente 150.0 mililitros de agua de la llave caliente y 20 gramos de hidróxido de sodio acuoso al 50 por ciento y la mezcla resul-

tante se apartó a temperatura ambiente durante la noche. El exceso de *N,N*-dimetilanilina se destiló al vapor de la mezcla de reacción. Después de enfriarse a temperatura de aproximadamente 75°C., se añadió tierra de diatomeas, la mezcla resultante se filtró y la torta del filtro se lavó con 40.0 mililitros de agua caliente. El agua de la lavada se combinó con el producto filtrado alcalino y la solución total se hizo gotear lentamente hacia una mezcla de 35.0 mililitros de agua y 18.0 mililitros de ácido acético con agitación vigorosa. El pH de la suspensión espesa resultante se ajustó a un valor de 4.9 mediante la adición de hidróxido de sodio acuoso al 10 por ciento. Después de enfriarse a temperatura de 25°C. El sólido de color azul pálido se recogió mediante filtración, se lavó con agua y se secó al vacío para obtener 25.0 gramos de ácido 2-4,4'-bis(dimetilamino)-benzidril-5-dimetilaminobenzóico (Fórmula III: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=Z=4-(CH_3)_2NC_6H_4$) un sólido de color gris claro que fundió a temperatura de 208° a 211°C.

El análisis del espectro infrarrojo mostró un máximo de 1655 (C=O; s) centímetros⁻¹.

B. Empleando un procedimiento semejante a aquel descrito en el Ejemplo 1, parte C anterior, el ácido 2-4,4'-bis(dimetilamino)-benzidril-5-dimetilaminobenzóico preparado tal y como se describe en la parte A anterior se oxidó para obtener la 3,3-bis(4-dimetilaminofenil)-6-dimetilaminofthalida (Fórmula I: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=Z=4-(CH_3)_2NC_6H_4$), un sólido de color canela que fundió a temperatura de 173.5° a 176.5°C.

Apareció un máximo significativo del espectro infrarrojo a 1750 (C=O); s) centímetros⁻¹. El espectro de resonancia magnética nuclear era compatible con la estructura asignada.

Una solución de tolueno del producto salpicada en gel de sílice, una arcilla acídica o una resina fenólica desarrolla una imagen de color azul.

C. Siguiendo un procedimiento semejante a aquel descrito en la parte A anterior pero substituyendo 18.2 gramos de cloruro estánico anhidro por el cloruro de zinc anhidro, 70.0 mililitros de N,N-dimetilanilina y 14.9 gramos de 3-(4-dimetilaminofenil)-6-dimetilaminofalida que se prepara tal y como se describe en el Ejemplo 1, parte A anterior, se hicieron reaccionar para obtener 15.0 gramos del ácido 2,4,4'-bis(dimetilamino)-benzidril-5-dimetilaminobenzóico que fundió a temperatura de 208° a 212°C.

Apareció un máximo significativo del espectro infrarrojo a 1705 (C=O; s) centímetros⁻¹.

D. Procediendo de manera semejante a aquella descrita en la parte A anterior pero reemplazando el cloruro de zinc anhidro con 9.3 gramos de cloruro de aluminio anhidro, 70.0 mililitros de N,N-dimetilanilina y 14.9 gramos de 3-(4-dimetilaminofenil)-6-dimetilaminofalida que se prepara tal y como se describe en el Ejemplo 1, parte A anterior, se hicieron reaccionar para obtener 16.1 gramos del ácido 2,4,4'-bis

(dimetilamino)-benzohidril-7-5-dimetilaminobenzóico, un polvo de color azul claro que fundió a temperatura de 209° a 213°C.

Apareció un máximo significativo del espectro infrarrojo en 1705 (C=O ; s) centímetros^{-1} . El espectro de resonancia magnética nuclear era compatible con la estructura asignada.

E. Siguiendo el procedimiento descrito en la parte A directamente en lo que antecede, 70.0 mililitros de H_2N -dimetilanilina y 14.9 gramos de 3-(4-dimetilaminofenil)-6-dimetilaminoftalida se hicieron reaccionar en presencia de 15.0 gramos de cloruro férrico anhidro. La mezcla de reacción se inundó en agua y se sometió a una destilación de vapor para remover el exceso de N,N -dimetilanilina. Luego se añadió a la mezcla de reacción restante una cantidad de 120.0 mililitros de tolueno, 25.0 mililitros de agua y tierra de diatomeas. La mezcla resultante se agitó a temperatura de 75° a 80°C., se filtró y la torta del filtro se lavó dos veces con porciones de 25.0 mililitros de tolueno caliente. Las aguas de la lavada se combinaron con el producto filtrado, la capa acuosa se separó y se enfrió a temperatura de aproximadamente 40°C. El pH se ajustó a un valor de 4.9 mediante la adición de ácido acético. El sólido que se formó se recogió mediante filtración, se lavó con agua y se secó para obtener 0.2 gramos del ácido 2-4,4'-bis(dimetilamino)benzohidril-7-5-dimetilaminobenzóico algo impuro (Fórmula III: $\text{R}=\text{CH}_3$; $\text{X}=\text{H}$; $\text{Y}=2=4-(\text{CH}_3)_2-\text{C}_6\text{H}_4$), un sólido de color azul pálido que fundió a temperatura

de 187.5° a 193°C.

Apareció un máximo significativo en el espectro infrarrojo a 1710 (C=O; s) centímetros⁻¹.

La capa de tolueno restante de lo que antecede se evaporó hasta sequedad para obtener 26.0 gramos de un sólido de color azul pálido pegajoso. Una alícuota de diez gramos del sólido se formó en una suspensión espesa en 50.0 mililitros de tolueno caliente, el sólido no disuelto se recogió mediante filtración después de enfriarse a temperatura ambiente y se lavó con 10.0 mililitros de tolueno y se secó al vacío para obtener 5.8 gramos de un complejo de hierro del ácido 2-4,4'-bis(dimetilamino)benzohidril-5-dimetilaminobenzóico como un sólido de color gris. El complejo de hierro obtenido de esta manera se formó en una suspensión espesa en agua y se hizo alcalino al papel de prueba de fenolftaleína mediante la adición de hidróxido de sodio acuoso al 5 por ciento calentándose a temperatura de aproximadamente 90°C. y se enfrió hasta aproximadamente 30°C. y se filtró dos veces a través de tierra de diatomeas. El producto filtrado ligeramente turbio se hizo lentamente ácido hasta un pH de aproximadamente 5 mediante la adición de ácido acético acuoso diluido. El sólido que se separó se recogió mediante filtración, se lavó con agua y se secó al aire para obtener el ácido 2-4,4'-bis(dimetilamino)benzohidril-5-dimetilaminobenzóico (Fórmula III: R=CH₃; X=H Y=Z=4-(CH₃)₂NC₆H₄) como un sólido de color gris claro que fun-

dió a través de la escala de temperatura de 203° a 210°C.

El espectro infrarrojo tenía un máximo significativo a 1710 (C=O; s) centímetros⁻¹. El espectro de resonancia magnética nuclear era de acuerdo con la estructura asignada.

El producto filtrado de tolueno y el agua de la lavada combinados de lo que antecede se evaporó para obtener 4.4 gramos de 3,3-bis(4-dimetilaminofenil)-6-dimetilaminofthalida (Fórmula I: R=CH₃; X=H; Y=Z=4-(CH₃)₂NC₆H₄), un sólido de color azul oscuro.

Apareció un máximo significativo en el espectro infrarrojo a 1759 (C=O; s) centímetros⁻¹. El espectro de resonancia magnética nuclear era compatible con la estructura asignada.

Una solución de tolueno del producto salpicada en gel de sílice desarrolla una imagen de color azul.

F. Procediendo de una manera semejante a aquella descrita en la Parte E anterior, 0.3 gramos de 3-(2,4-dimetoxifenil)-6-dimetilaminofthalida, que se prepara de manera semejante al Ejemplo 18, parte A anterior, se hicieron reaccionar con 3.0 mililitros de N,N-dimetilanilina en presencia de 0.3 gramos de cloruro férrico anhidro para obtener cantidades significativas del ácido 2-[2,4-dimetoxi-4'-dimetilamino-benzhidril]-5-dimetilaminobenzóico (Fórmula III: R=CH₃; X=H; Y=2,4-(CH₃O)₂C₆H₃; Z=4-(CH₃)₂NC₆H₄) y 3-(4-dimetilaminofenil)-3-(2,4-dimetoxifenil)-6-dimetilaminofthalida (Fórmula I: R=CH₃;

X=H; Y=2,4-(CH₃O)₂C₆H₃; Z=4-(CH₃)₂NC₆H₄).

G. Empleando un procedimiento semejante a aquel descrito en la parte anterior E. 0.3 gramos de 3-(4-dimetilaminofenil)-6-dimetilaminofthalida preparada tal y como se describe en el Ejemplo 1, Parte A anterior, se hicieron reaccionar con 3.0 mililitros de 1-etil-2-metilindol en presencia de 0.32 gramos de cloruro férrico anhidro para obtener cantidades significativas del ácido 2-alfa-(4-dimetilaminofenil)-alfa-(1-etil-2-metil-3-indolil)-7-metil-5-dimetilaminobenzóico (Fórmula III: R=CH₃; X=H; Y=4-(CH₃)₂NC₆H₄; Z=1-C₂H₅-2-CH₃-3-indolilo) y 3-(4-dimetilaminofenil)-3-(1-etil-2-metil-3-indolil)-6-dimetilaminofthalida (Fórmula I: R=CH₃; X=H; Y=4-(CH₃)₂NC₆H₄; Z=1-C₂H₅-2-CH₃-3-indolilo).

Ejemplo 27

A. Siguiendo el procedimiento descrito en el Ejemplo 26, la parte A, 9.9 gramos de 3-(4-metoxifenil)-6-dimetilaminofthalida que se prepara tal y como se describe en el Ejemplo 12, parte A anterior, y 89.0 mililitros de N,N-dimetilani-
lina se hicieron reaccionar en presencia de 9.5 gramos de cloruro de zinc anhidro a temperatura ambiente para obtener 13.7 gramos del ácido 2-(4-dimetilamino-4'-metoxibenzhidril)-5-dimetilaminobenzóico como un sólido de color cristalino que funde a temperatura de 185° a 190°C.

3. Una mezcla agitada de 8.1 gramos del ácido 2-(4-dimetilamino-4'-metoxibenzhidril)-5-dimetilaminobenzóico de la parte A anterior, 40.0 mililitros de agua, 1.6 gramos de hidróxido de sodio acuoso al 50 por ciento y 2.7 mililitros de alcohol isopropílico se mantuvo a temperatura dentro de la escala de 85° a 96°C. mientras que se añadían 20.3 gramos de peróxido de hidrógeno acuoso al diez por ciento a través de un período de aproximadamente seis horas. La mezcla de reacción se apartó a temperatura ambiente durante la noche. El sólido se recogió mediante filtración, se lavó con agua hasta quedar exento de álcali y se secó al vacío para obtener 5.5 gramos de 3-(4-dimetilaminofenil)-3-(4-metoxifenil)-5-dimetilaminofthalida, un sólido de color amarillo que fundió a temperatura de 156° a 161°C.

Un máximo significativo en el espectro infrarrojo apareció a 1754 (C=O; s) centímetros⁻¹. El espectro de resonancia magnética nuclear era compatible con la estructura asignada.

Una solución de tolueno del producto salpicada en una arcilla acídica o una resina acídica desarrolla una imagen de color verde.

Ejemplo 28

A. Procediendo de una manera semejante a aquella descrita en el Ejemplo 26, parte A anterior, 10.7 gramos de 3-(4-dimetilaminofenil)-6-dimetilaminofthalida, preparada tal y como se describe en el Ejemplo 1, parte A anterior, y 50.0 mililitros

de *N*-metilanilina se hicieron reaccionar en presencia de cloruro de zinc anhidro a temperatura ambiente para obtener 13.8 gramos del ácido 2-[[4-dimetilamino-4'-metilamino]benshidril]-5-dimetilaminobenzóico (Fórmula III: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=4-(CH_3)_2NC_6H_4$; $Z=4-CH_3NHC_6H_4$) como un sólido de color canela que se reblandece a temperatura de $118^\circ C$. y que funde a temperatura de 128° a $130^\circ C$.

Apareció un máximo significativo del espectro infrarrojo a $1691 (C=O; s)$ centímetros⁻¹. El espectro de resonancia magnética nuclear era de acuerdo con la estructura asignada.

B. Siguiendo un procedimiento semejante a aquel descrito en el Ejemplo 27, parte B anterior, 6.0 gramos de ácido 2-[[4-dimetilamino-4'-metilamino]benshidril]-5-dimetilaminobenzóico de la parte A anterior se oxidaron para obtener 2.38 gramos de 2-dimetilaminofenil-3-metil-aminofenil-5-dimetilaminofthalida (Fórmula I: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=4-(CH_3)_2NC_6H_4$; $Z=4-CH_3NHC_6H_4$) como un sólido de color canela que funde a través de la escala de temperatura de 126° a $135^\circ C$.

El análisis del espectro infrarrojo mostró un máximo de $1751 (C=O; s)$ centímetros⁻¹. El espectro de resonancia magnética nuclear era de acuerdo con la estructura asignada.

Una solución de tolueno del producto salpicada en gel de sílice, una arcilla ácida o una resina fenólica desarrolla una imagen de color rojizo-azul.

Ejemplo 29

A. Empleando un procedimiento semejante a aquel descrito en el Ejemplo 26, parte A anterior, 5.4 gramos de 3-(4-dimetilaminofenil)-5-dimetilaminoftalida, preparada tal y como se describe en el Ejemplo 1, parte A anterior, y 57 gramos de N,N-dietyl-m-toluidina se hicieron reaccionar en presencia de cloruro de zinc anhidro a temperatura de 100° a 110°C. para obtener 4.5 gramos del ácido 2-[(2-metil-4-dietyl-amino-4'-dimetilamino)-benzohidril]-5-dimetilaminobenzoico (Fórmula III: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=4-(CH_3)_2NC_6H_4$; $Z=2-CH_3-4-(C_2H_5)_2NC_6H_4$) como un sólido de color pardusco-rosa fundió a través de la escala de temperatura de 105° a 115°C.

Apareció un máximo significativo en el espectro infrarrojo a 1700 (C=O; s) centímetros⁻¹. El espectro de resonancia magnética nuclear era de acuerdo con la estructura asignada.

B. Procediendo de una manera semejante a aquella descrita en el Ejemplo 27, parte B anterior, 3.7 gramos del ácido 2-[(2-metil-4-dietyl-amino-4'-dimetilamino)-benzohidril]-5-dimetilaminobenzoico de la parte A anterior se oxidaron para obtener 1.8 gramos de 3-(2-metil-4-dietylaminofenil)-3-(4-dimetilaminofenil)-6-dimetilaminoftalida (Fórmula I: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=4-(CH_3)_2NC_6H_4$; $Z=2-CH_3-4-(C_2H_5)_2NC_6H_4$) como un sólido color pardo que fundió a temperatura de 190° a 195°C.

Apareció un máximo significativo en el espectro infra-

rojo a 1760 (C=O; s) centímetros⁻¹. El espectro de resonancia magnética nuclear era de acuerdo con la estructura asignada.

Una solución de tolueno del producto cuando se aplica en gel de sílice o una resina fenólica desarrolla una imagen de color púrpura.

Ejemplo 30

A. Siguiendo un procedimiento semejante a aquel descrito en lo que antecede en el Ejemplo 1, parte A, 36.6 gramos de 2-cloro-4-dimetilaminobenzaldehído y 33.0 gramos de ácido 4-dimetilaminobenzoico se hicieron reaccionar en anhídrido acético para obtener 52.1 gramos de 3-(2-cloro-4-dimetilaminofenil)-6-dimetilaminoftalida (Formula I: R=CH₃; X=Z=H; Y=2-Cl-4-(CH₃)₂NC₆H₃) como un sólido cristalino de color rojo que fundió a temperatura de 159° a 160°C.

Apareció un máximo significativo en el espectro infrarrojo a 1770 (C=O; s) centímetros⁻¹.

B. Empleando un procedimiento semejante a aquel descrito en el Ejemplo 26, parte A anterior, 6.5 gramos de 3-(2-cloro-4-dimetilaminofenil)-6-dimetilftalida de la parte A anterior y 30.0 mililitros de N,N-dimetilanilina se hicieron reaccionar en presencia de 5.3 gramos de cloruro de zinc anhídrido para obtener 8.0 gramos del ácido 2-(2-cloro-4,4'-dimetilamino)benzidril-5-dimetilaminobenzoico (Fórmula III: R=CH₃; X=H; Y=2-Cl-4-(CH₃)₂NC₆H₃; Z=4-(CH₃)₂NC₆H₄) como un polvo de color rosa que fundió a través de la escala de temperatura de 180° a 190°C.

El espectro infrarrojo mostró un máximo a 1610 (C=O ; s, b) centímetros⁻¹. El espectro de resonancia magnética nuclear era de acuerdo con la estructura asignada.

C. Procediendo de una manera semejante a aquella descrita en el Ejemplo 27, parte B anterior, 5.4 gramos del ácido 2-[2-cloro-4,4'-bis(dimetilamino)benzohidril]-5-dimetilaminobenzoico se oxidaron para obtener 2.9 gramos de 3-(2-cloro-4-dimetilaminofenil)-2-(4-dimetilaminofenil)-6-dimetilaminofalida (Fórmula I: $\text{R}=\text{CH}_3$; $\text{X}=\text{H}$; $\text{Y}=2\text{-Cl-4-(CH}_3)_2\text{NC}_6\text{H}_3$; $\text{Z}=4\text{-(CH}_3)_2\text{NC}_6\text{H}_4$), como un sólido de color azulado pálido-gris que fundió a temperatura de 233° a 234°C.

Apareció un máximo significativo en el espectro infrarrojo a 1760 (C=O ; s) centímetros⁻¹. El espectro de resonancia magnética nuclear era de acuerdo con la estructura asignada.

Una solución de tolueno del producto salpicada en gel de sílice desarrolla una imagen de color azulado-púrpura.

Ejemplo 31

A. Empleando un procedimiento semejante a aquel descrito en el Ejemplo 26, parte A anterior, 7.0 gramos de 3-(2,4-dimetoxifenil)-6-dimetilaminofalida, que se prepara tal y como se describe en el Ejemplo 18, parte A anterior, y 31.0 mililitros de N,N-dimetilanilina se hicieron reaccionar en presencia de cloruro de zinc a temperatura ambiente para obtener

10.9 gramos del ácido 2-(2,4-dimetoxi-4'-dimetilaminobenzhidril)-5-dimetilamino-benzoico (Fórmula III: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=2,4-(CH_3O)_2C_6H_3$; $Z=4-(CH_3)_2NC_6H_4$), como un sólido blanco fundió a través de la escala de temperatura de 105° a 135°C.

El espectro infrarrojo tenía un máximo significativo de 1696 (C=O; s) centímetros⁻¹. El espectro de resonancia magnética nuclear era compatible con la estructura asignada.

B. Siguiendo un procedimiento semejante a aquel descrito en el Ejemplo 27, parte B anterior, 6.5 gramos de ácido 2-(2,4-dimetoxi-4'-dimetilaminobenzhidril)-5-dimetilaminobenzoico se oxidaron para obtener 2.2 gramos de 3-(2,4-dimetoxifenil)-3-(4-dimetilaminofenil)-6-dimetilaminofenil (Fórmula I: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=2,4-(CH_3O)_2C_6H_3$; $Z=4-(CH_3)_2NC_6H_4$), un sólido de color amarillo pálido que fundió a temperatura de 191.5 a 193.5°C.

Apareció un máximo significativo en el espectro infrarrojo a 1758 (C=O; s) centímetros⁻¹. El espectro de resonancia magnética nuclear estaba de acuerdo con la estructura asignada.

Una solución de tolueno del producto salpicada en una resina fenólica desarrolla una imagen de color azul pardo.

Ejemplo 32

A. Procediendo de una manera semejante a aquella descrita en el Ejemplo 26, parte A anterior, 9.9 gramos de 3-(2-meto-

xifenil)-6-dimetilaminoftalida, que se prepara tal y como se describe en el Ejemplo 13, parte A anterior y 49.0 mililitros de N,N-dimetilanilina se hicieron reaccionar en presencia de cloruro de zinc a temperatura ambiente para obtener 14.3 gramos de ácido 2-(2-metoxi-4'-dimetilaminobenzhidril)-5-dimetilamino benzoico (Fórmula III: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=2-CH_3OC_6H_4$; $Z=4-(CH_3)_2NC_6H_4$), un sólido color amarillo claro que fundía a través de la escala de temperatura de 229° a 234°C.

El espectro infrarrojo tenía un máximo significativo a 1690 (C=O; s) centímetros⁻¹. El espectro de resonancia magnética nuclear era compatible con la estructura asignada.

B. Empleando un procedimiento semejante a aquel descrito en el Ejemplo 27, parte B anterior, 6.1 gramos del ácido 2-(2-metoxi-4'-dimetilaminobenzhidril)-5-dimetilaminobenzoico se oxidaron con peróxido de hidrógeno para obtener 1.05 gramos de 3-(2-metoxifenil)-3-(4-dimetilaminofenil)-6-dimetilaminoftalida (Fórmula I: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=2-CH_3OC_6H_4$; $Z=4-(CH_3)_2NC_6H_4$), un sólido de color amarillo claro que fundió a temperatura de 215° a 216°C.

Apareció un máximo significativo de espectro infrarrojo a 1750 (C=O; s) centímetros⁻¹. El espectro de resonancia magnética nuclear era compatible con la estructura asignada.

Una solución de tolueno del producto salpicado en gel de sílice desarrolla una imagen de color azul claro y salpicada en una resina fenólica desarrolla una imagen de color verde claro

Ejemplo 33

A. Siguiendo el procedimiento descrito en lo que antecede en el Ejemplo 26, parte A, 14.2 gramos de 3-(4-metoxifenil)-6-dimetilaminoftalida que se prepara tal y como se describe en el Ejemplo 12, parte A, anterior y 35.0 mililitros de 1-etil-2-metilindol se hicieron reaccionar en presencia de cloruro de zinc anhidro a temperatura dentro de la escala de 90° a 110°C. para obtener 15.5 gramos del ácido 2-[alfa-(4-metoxifenil)-alfa-(1-etil-2-metil-3-indolil)]metil-5-dimetilaminobenzoico (Fórmula III: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=4-CH_3OC_6H_4$; $Z=4-(CH_3)_2NC_6H_4$), un ácido de color gris claro que fundió a través de la escala de temperatura de 115° a 126°C.

Del espectro infrarrojo tenía un máximo significativo a 1683 (C=O; μ) centímetros⁻¹. El espectro de resonancia magnética nuclear era compatible con la estructura asignada.

B. Procediendo de una manera semejante a aquella descrita en el Ejemplo 1, parte C anterior, el ácido 2-[alfa-(4-metoxifenil)-alfa-(1-etil-2-metil-3-indolil)]metil-5-dimetilaminobenzoico se oxida para obtener 3-(4-metoxifenil-3-(1-etil-2-metil-3-indolil))-6-dimetilaminoftalida (Fórmula I: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=4-CH_3OC_6H_4$; $Z=4-(CH_3)_2NC_6H_4$).

Ejemplo 34

A. Empleando un procedimiento semejante a aquel descrito en el Ejemplo 1, parte A anterior, 13.3 gramos de 2-butoxi-4-

diethylaminobenzaldehyde y 9.7 gramos de ácido m-dimetilamino-benzoico se sometieron a reflujo en anhídrido acético para obtener 3-(2-butoxi-4-diethylaminofenil)-6-dimetilaminofthalida (Fórmula I: $R=CH_3$; $X=Z=H$; $Y=2-C_4H_9O-4-(C_2H_5)_2NC_6H_3$) como un residuo alquitranoso.

El espectro infrarrojo tenía un máximo significativo que apareció en 1760 (C=O; s) centímetros⁻¹. El espectro de resonancia magnética nuclear era de acuerdo con la estructura asignada.

B. Procediendo de una manera semejante al Ejemplo 26, parte A anterior, 3-(2-butoxi-4-diethylaminofenil)-6-dimetilaminofthalida de la parte A anterior se hace reaccionar con 1-octil-2-etilindol para obtener el ácido 2- α -(2-butoxi-4-diethylaminofenil)- α -(1-octil-2-etil-3-indolil)metil-5-dimetilaminobenzoico (Fórmula III: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=2-C_4H_9O-4-(C_2H_5)_2NC_6H_3$; $Z=1-C_8H_{17}-2-C_2H_5-3-indolilo$).

C. Siguiendo el procedimiento descrito en el Ejemplo 2, parte B anterior, el ácido 2- α -(2-butoxi-4-diethylaminofenil)- α -(1-octil-2-etil-3-indolil)metil-5-dimetilaminobenzoico de B anterior se oxida para obtener 3-(2-butoxi-4-diethylaminofenil)-1-(1-octil-2-etil-3-indolil)-6-dimetilaminofthalida (Fórmula I: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=2-C_4H_9O-4-(C_2H_5)_2NC_6H_3$; $Z=1-C_8H_{17}-2-C_2H_5-3-indolilo$).

Ejemplo 35

A. Procediendo de una manera semejante a aquella descrita

en el Ejemplo 5, parte A anterior, 7.4 gramos de 3-(4-dimetilaminofenil)-6-dimetilaminonftalida, que se prepara tal y como se describe en el Ejemplo 1, parte A anterior, y 3.0 gramos de N,N-dimetilanilina se hicieron reaccionar en 40 gramos de dicloruro de etileno en presencia de 6.65 gramos de cloruro de aluminio anhidro a temperatura de reflujo para obtener 2.7 gramos del ácido 2-[4,4'-bis(dimetilamino)benzidril]-5-dimetilaminobenzoico (Fórmula III: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=Z=4-(CH_3)_2NC_6H_4$), un sólido de color azul pálido.

Apareció un máximo significativo en el espectro infrarrojo a 1700 (C=O; s, b) centímetros⁻¹. El espectro de resonancia magnética nuclear era compatible con la estructura asignada.

B. Siguiendo el procedimiento semejante a aquel descrito en el Ejemplo 1, parte C anterior, el ácido 2-[4,4'-bis(dimetilamino)benzidril]-5-dimetilaminobenzoico se oxida para obtener 3,3-bis(4-dimetilaminofenil)-6-dimetilaminonftalida (Fórmula I: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=Z=4-(CH_3)_2NC_6H_4$).

Se propone que siguiendo el procedimiento descrito en el Ejemplo 1, parte A, pero usando en vez de p-dimetilaminobenzaldehído y ácido m-dimetilaminobenzoico en cantidades equivalentes a aproximadamente molares de Y-CHO apropiado y ácido 3-N(R)₂-4-X-benzoico se obtienen los compuestos de los Ejemplos 36 a 50.

Ejemplo 36

3-(2-metilfenil)-6-[N-metil-N-(4-metilbencil)]7-aminofthalida usando 2-metilbenzaldehido y ácido 3-[N-metil-N-(4-metilbencil)amino]benzoico.

Ejemplo 37

3-(1-etil-2-fenil-3-indolil)-5-yodo-6-diethylaminofthalida usando 1-etil-2-fenilindol-3-carboxaldehido y ácido 3-diethylamino-4-yodobenzoico.

Ejemplo 38

3-(4-piridinil)-6-dibencilaminofthalida usando 4-piridincarboxaldehido y ácido 3-dibencilaminobenzoico.

Ejemplo 39

3-(2,3-dimetoxifenil)-6-diethylaminofthalida usando 2,3-dimetoxibenzaldehido y ácido 3-diethylaminobenzoico.

Ejemplo 40

3-(2-metil-1-n-octil-3-indolil)-5-cloro-6-aminofthalida usando 2-metil-1-n-octilindol-3-carboxaldehido y ácido 3-amino-4-clorobenzoico.

Ejemplo 41

3-(5-metoxi-3-indolil)-6-(N-etilbencilamino)ftalida
usando 5-metoxiindol-3-carboxaldehído y ácido 3-(N-etilbencil-
amino)benzoico.

Ejemplo 42

3-(2,3,4-trimetoxifenil)-6-(N-etil-N-butilamino)-
ftalida usando 2,3,4-trimetoxibenzaldehído y ácido 3-(N-etil-N-
butilamino)benzoico.

Ejemplo 43

3-(2-piridinil)-5-cloro-6-dimetilaminoftalida usando
2-piridincarboxaldehído y ácido 3-dimetilamino-4-cloro-benzoico.

Ejemplo 44

3-(2-bromofenil)-6-[N-metil-N-(4-clorobencil)amino]
ftalida usando 2-bromobenzaldehído y ácido 3-[N-metil-N-(4-
clorobencil)amino]benzoico.

Ejemplo 45

3-[2-metil-4-(N-metilbencilamino)fenil]-5-bromo-6-etilaminoftalida usando 2-metil-4-(N-metilbencilamino)-benzaldehído y ácido 3-etilamino-4-bromobenzoico.

Ejemplo 46

3-(2-fluofenil)-6-(N-etil-N-metilamino)ftalida usando 2-fluobenzaldehído y ácido 3-(N-etil-N-metilamino)benzoico.

Ejemplo 47

3-(2-pirrolil)-5-fluor-6-propilaminoftalida usando 4-pirrol-2-carboxaldehído y ácido 3-propilamino-4-fluobenzoico.

Ejemplo 48

3-(1-n-butil-2-fenil-3-indolil)-6-etilaminoftalida usando 1-n-butil-2-fenilindol-3-carboxaldehído y ácido 3-etilaminobenzoico.

Ejemplo 49

3-(2-Metoxi-4-diethylaminofenil)-6-metilaminoftalida usando 2-metoxi-4-diethylaminobenzaldehído y ácido 3-metilaminobenzoico.

Ejemplo 50

3-(3-Etoxifenil)-6-aminoftalida usando 3-etoxi-benzaldehído y ácido 3-aminobenzoico.

Se propone que siguiendo un procedimiento que se selecciona de aquellos descritos en el Ejemplo 1, parte B, Ejemplo 2, parte B, Ejemplo 5, parte A, o Ejemplo 26, parte A para hacer reaccionar cantidades equivalentes a aproximadamente molares de 3-Y-5-X-6-N(R)₂ftalida apropiada y Z-H en presencia del agente de condensación indicado, se obtienen los compuestos de los Ejemplos 51 a 65.

Ejemplo 51

Ácido 2-[beta-(3-Isopropil-4-diethylamino-2'-metil)benzohidril]-5-[N-metil-N-(4-metilbenzoyl)amino]benzoico usando 3-(2-metilfenil)-6-[N-metil-N-(4-metilbenzoyl)amino]ftalida y N,N-diethyl-3-isopropilaminilina en presencia de ácido oxálico de acuerdo con el Ejemplo 2, parte B.

Ejemplo 52

Ácido 2-{alfa-(1-etil-2-fenil-3-indolil)-alfa-[4-(N-isobutil-N-etilamino)fenil]-metil-4-yodo-5-diethylaminobenzoico usando 3-(1-etil-2-fenil-3-indolil)-5-yodo-6-diethylaminoftalida y N-isobutil-N-etilaminilina en presencia de carbonato de litio de acuerdo con el Ejemplo 1, parte A.

Ejemplo 53

Acido 2-[alfa-(4-piridinil)-alfa-(4-dietilamino-2-propoxifenil)]-metil-5-dibencilaminobenzoico usando 5-(4-piridinil)-6-dibencilaminoftalida y N,N-dietil-2-propoxianilina en presencia de tricloruro de fósforo de acuerdo con el Ejemplo 26, parte A.

Ejemplo 54

Acido 2-{alfa-[1-(4-bromobencil)-2-isopropil-3-indolil]-alfa-(2,3-dimetoxifenil)}-metil-5-dietilaminobenzoico usando 3-(2,3-dimetoxifenil)-6-dietilaminoftalida y 1-(4-bromobencil)-2-isopropilindol en presencia de ácido metansulfónico de acuerdo con el Ejemplo 2, parte A.

Ejemplo 55

Acido 2-[alfa-(2-metil-1-n-octil-3-indolil)-alfa-(N-isopropil-3-pirrolil)]-metil-4-cloro-5-aminobenzoico usando 3-(2-metil-1-n-octil-3-indolil)-5-cloro-6-aminoftalida y N-isopropilpirrol en presencia de dietanolmetilamina de acuerdo con el Ejemplo 1, parte B.

Ejemplo 56

Acido 2-{alfa-[2-etoxi-4-dietilamino)fenil]-alfa-

(5-metoxi-3-indolil)/metil-5-(N-etilbencilamino)benzoico usando 3-(5-metoxi-3-indolil)-6-(N-etilbencilamino)ftalida y N,N-dietyl-2-etoxianilina en presencia de hidróxido de litio de acuerdo con el Ejemplo 1, parte B.

Ejemplo 57

Acido 2-[alfa-(2,3,4-Trimetoxifenil)-alfa-(1-isocamil-3-indolil)]-metil-5-(N-etil-N-butilamino)benzoico usando 2-(2,3,4-trimetoxifenil)-6-(N-etil-N-butilamino)ftalida y 1-isocamilindol en presencia de trietanolamina de acuerdo con el Ejemplo 1, parte B.

Ejemplo 58

Acido 2-[alfa-(2-metoxi-3-cloro-4-dietylaminofenil)-alfa-(2-piridinil)]-metil-4-cloro-5-dimetilaminobenzoico usando 3-(2-piridinil)-5-cloro-6-dimetilaminoftalida y N,N-dietyl-2-metoxi-3-cloroanilina en presencia de ácido cítrico de acuerdo con el Ejemplo 2, parte A.

Ejemplo 59

Acido 2-[2-bromo-2',4'-bis-(diisopropilamino)]benzohidril-5-[N-metil-N-(4-clorobencil)amino]benzoico usando 3-(2-bromo-fenil)-6-[N-metil-N-(4-clorobencil)amino]ftalida y N,N,N',N'-tetraisopropil-m-fenilendiamina en presencia de 1,4-diazabidciclo[2,2,2]octano de acuerdo con el Ejemplo 1,

parte B.

Ejemplo 60

Acido 2-[2-metil-2-fluor-4-N-metilbencilamino-4'-dibutilamino]benzohidril-4-bromo-5-etilaminobenzoico usando 3-[2-metil-4-(N-metilbencilamino)fenil]-5-bromo-6-etilaminofthalida y N,N-dibutil-3-fluoranilina en presencia de ácido fosfórico de acuerdo con el Ejemplo 2, parte A.

Ejemplo 61

Acido 2-[2'-Fluor-3-propoxi-4-N-sec-butilbencilamino]benzohidril-5-(N-etil-N-metilamino)benzoico usando 3-(2-fluofenil)-6-(N-etil-N-metil)aminofthalida y N-bencil-N-sec-butil-2-propoxianilina en presencia de trifluoruro de boro de acuerdo con el Ejemplo 26, parte A.

Ejemplo 62

Acido 2-[alfa-(3-Indolil)-alfa-(2-fenil-5,6,dicloro-3-indolil)]-metil-4-fluor-5-(N-propil)aminobenzoico, usando 3-(3-indolil)-5-fluor-6-propilaminofthalida y 5,6-dicloro-2-fenil-indol en presencia de ácido glicólico de acuerdo con el Ejemplo 2, parte A.

Ejemplo 63

Acido 2-[alfa-(2-yodo-4-N-n-butilbencilaminofenil)-
alfa-(1-n-butil-2-fenil-3-indolil)]metil-5-N-etilaminobenzoico
usando 3-(1-n-butil-2-fenil-3-indolil)-6-etilaminoftalida y N-
bencil-N-butil-3-yodocanilina en presencia de ácido yodhídrico
de acuerdo con el Ejemplo 2, parte A.

Ejemplo 64

Acido 2-[alfa-(2-metoxi-4-dietilaminofenil)-alfa-
(1-metil-6-nitro-3-indolil)]metil-5-N-metilaminobenzoico usando
3-(2-metoxi-4-dietilaminofenil)-6-metilaminoftalida y 1-metil-
6-nitroindol en presencia de ácido toluensulfónico de acuerdo
con el Ejemplo 2, parte A.

Ejemplo 65

Acido 2-[alfa-(3-butoxifenil)-alfa-(2-isopropil-3-
indolil)]metil-5-aminobenzoico usando 3-(3-butoxifenil)-6-
aminoftalida y 2-isopropilindol en presencia de oxidocloruro de
fósforo de acuerdo con el Ejemplo 2, parte B.

Se propone que siguiendo un procedimiento de oxidación
que se selecciona de aquellos descritos en el Ejemplo 1, parte
C, Ejemplo 2, parte B, Ejemplo 3, parte B o Ejemplo 27, parte B,
para oxidar el ácido 2-(alfa-Y-alfa-Z)metil-4-X-5-N(R)₂benzoico
apropiado, se obtienen los compuestos de los Ejemplos 66 a 80.

Ejemplo 66

3-(2-metilfenil)-3-(3-isopropil-4-diethylaminofenil)-
6-[N-metil-N-(4-metilbencil)]aminoftalida usando el ácido 2-
[3-isopropil-4-diethylamino-2'-metil]benzohidril-5-[N-metil-
N-(4-metilbencil)amino]benzoico.

Ejemplo 67

3-(1-etil-2-fenil-3-indolil)-3-[4-(N-isobutil-N-
etilamino)fenil]-5-yodo-6-diethylaminoftalida usando el ácido 2-
(alfa-(1-etil-2-fenil-3-indolil)-alfa-[4-(N-isobutil-N-etilamino)-
fenil]metil-4-yodo-5-diethylaminobenzoico.

Ejemplo 68

3-(4-piridinil)-3-(4-diethylamino-2-propoxifenil)-
6-dibencilaminoftalida usando el ácido 2-[alfa-(4-piridinil)-
alfa-(4-diethylamino-2-propoxifenil)]metil-5-dibencilaminobenzoico.

Ejemplo 69

3-[1-(4-bromobencil)-2-isopropil-3-indolil]-3-(2,3-
dimetoxifenil)-6-diethylaminoftalida usando 2-{alfa-[1-(4-
bromobencil)-2-isopropil-3-indolil]-alfa-(2,3-dimetoxifenil)}-
metil-5-diethylaminobenzoico.

Ejemplo 70

3-(2-metil-1-n-octil-3-indolil)-3-(N-isopropil-3-pirrolil)-5-cloro-6-aminoftalida usando el ácido 2-[alfa-(2-metil-1-n-octil-3-indolil)-alfa-(N-isopropil-3-pirrolil)]metil-4-cloro-5-aminobenzoico.

Ejemplo 71

3-(2-Etoxi-4-dietilaminofenil)-3-(5-metoxi-3-indolil)-6-(N-etilbencilamino)ftalida usando el ácido 2-[alfa-(2-etoxi-4-dietilamino)fenil)-alfa-(5-metoxi-3-indolil)]metil-5-(N-etilbencilamino)benzoico.

Ejemplo 72

3-(2,3,4-Trimetoxifenil)-3-(1-isoamil-3-indolil)-5-(N-etil-N-butilamino)ftalida usando el ácido 2-[alfa-(2,3,4-trimetoxifenil)alfa-(1-isoamil-3-indolil)]metil-5-(N-etil-N-butilamino)benzoico.

Ejemplo 73

3-(2-metoxi-3-cloro-4-dietilaminofenil)-3-(2-piridinil)-5-cloro-6-dimetilaminoftalida usando el ácido 2-[alfa-(2-metoxi-3-cloro-4-dietilaminofenil)-alfa-(2-piridinil)]metil-4-cloro-5-dimetilaminobenzoico.

Ejemplo 74

3-(2-bromofenil)-3-[2,4-bis(diisopropilamino)fenil]-6-[N-metil-N-(4-clorobencil)amino]ftalida usando el ácido 2-[2-bromo-2',4'-bis(diisopropilamino)benzohidril]-5-[N-metil-N-(4-clorobencil)amino]benzoico.

Ejemplo 75

3-(2-metil-4-N-metilbencilaminofenil)-3-(2-fluor-4-dibutilaminofenil)-5-bromo-6-etilaminofthalida usando el ácido 2-[2-metil-2'-fluor-4-N-metilbencilamino-4'-dibutilamino]benzohidril]-4-bromo-5-etilaminobenzoico.

Ejemplo 76

3-(2-Fluorfenil)-3-[3-propoxi-4(N-sec-butilbencilamino)fenil]-6-(N-etil-N-metil)aminofthalida usando el ácido 2-[2'-fluor-3-propoxi-4-N-sec-butilbencilamino]benzohidril]-5-(N-etil-N-metil)aminobenzoico.

Ejemplo 77

3-(3-Indolil)-3-(2-fenil-5,6-dicloro-3-indolil)-5-fluor-6-(N-propil)aminofthalida usando el ácido 2-[alfa-(3-indolil)-alfa-(2-fenil-5,6-dicloro-3-indolil)]metil-4-fluor-5-(N-propil)aminobenzoico.

Ejemplo 78

3-[2-Yodo-4-(N-n-butilbencilamino)fenil]-3-(1-n-butil-2-fenil-3-indolil)-6-N-etilaminoftalida usando el ácido 2-[alfa-2-(2-yodo-4-(N-n-butilbencilamino)fenil)alfa-(1-n-butil-2-fenil-3-indolil)]-metil-5-N-etilaminobenzoico.

Ejemplo 79

3-(2-metoxi-4-diethylaminofenil)-3-(1-metil-6-nitro-3-indolil)-5-N-metilaminoftalida usando el ácido 2-[alfa-(2-metoxi-4-diethylaminofenil)-alfa-(1-metil-6-nitro-3-indolil)]-metil-5-N-metilaminobenzoico.

Ejemplo 80

3-(3-Butoxifenil)-3-(2-isopropil-3-indolil)-6-aminoftalida usando el ácido 2-[alfa-(3-butoxifenil)-alfa-2-isopropil-3-indolil]-metil-5-aminobenzoico.

Ejemplo 81

El uso de los compuestos de las Fórmulas I a III y que se han descrito en los Ejemplos 1 a 80, como componentes formadores de color en sistemas de copiar microencapsulados sensibles a la presión se ilustra con referencia al producto del Ejemplo 1, parte C.

A. Una mezcla de 196 mililitros de agua destilada y 15.0

gramos de gelatina de piel de cerdo se agitó a temperatura de aproximadamente 50°C. durante aproximadamente 45 minutos. Luego se añadió a la mezcla una solución calentada (a temperatura de aproximadamente 50°C.) de 49.0 gramos de bifénilos alquilados y 1.0 gramo de 3-[2,4-bis(dimetilamino)fenil]-3-(4-dimetilaminofenil)-5-dimetilaminofthalida (Fórmula I: R=CH₃; X=H; Y=4-(CH₃)₂NC₆H₄; Z=2,4-(CH₃)₂N₂C₆H₃), que se prepara tal y como se describe en lo que antecede en el Ejemplo 1, parte C. La solución resultante se agitó durante aproximadamente quince minutos. Se preparó luego una segunda solución de 31.0 mililitros de agua destilada al 10.0 gramos de goma arábiga y se calentó a temperatura de aproximadamente 50°C. durante aproximadamente una hora.

B. Las dos soluciones, la primera conteniendo agua, gelatina, bifénilos alquilados y el producto y la segunda que contenía agua y goma arábiga se mezclaron y el pH se ajustó a un valor de 9 mediante la adición de aproximadamente 0.7 mililitros de hidróxido de sodio acuoso al 20 por ciento. La mezcla resultante se trasladó a un reactor más grande equipado con un Homo Mezclador Eppenbach de medio caballo de fuerza de velocidad variable (Gifford-Wood Co., Hudson, N.Y.) y se añadieron, a través de un periodo de dos a tres minutos, 650 mililitros de agua destilada que se había calentado a temperatura de 50°C. Con el agitador funcionando a un voltaje aplicado de entre 20 y 25 voltios, se añadió lentamente una cantidad suficiente de ácido acético acuoso al 10 por ciento para establecer el pH a 4.5, siendo este el

punto en donde se inició la coacervación. La velocidad del agitador se aumentó elevando el voltaje aplicado hasta aproximadamente treinta voltios y se añadieron aproximadamente cuatro gotas de 2-ethylhexanol para suprimir la formación de espuma. Después de aproximadamente veinte minutos, una muestra de la suspensión se examinó microscópicamente y se encontró que se había estabilizado dentro de la escala de un tamaño de partículas de 20 a 25 micrones después de lo cual, un baño de hielo/agua externa se colocó inmediatamente alrededor del reactor que contenía la suspensión. A temperatura de aproximadamente 20°C. la velocidad de agitación se redujo disminuyendo el voltaje aplicado hasta la escala de 20 a 25 voltios. El enfriamiento se continuó a temperatura de aproximadamente 15°C. se añadieron 10.0 mililitros de glutaraldehído a través de un período de cinco minutos. Cuando la temperatura interna llegó a 10°C. la velocidad de agitación se redujo adicionalmente disminuyendo el voltaje aplicado hasta aproximadamente 20 voltios y estas condiciones se mantuvieron durante aproximadamente 30 minutos. Durante este momento, el hom-mezclador Eppenbach reemplazó por un agitador de laboratorio de tipo de paletas convencional y la suspensión se agitó durante tres horas adicionales a través de cuyo período de tiempo la temperatura se dejó llevar a temperatura ambiente. El producto microencapsulado se aisló vaciando la suspensión espesa a través de un tamiz de acero inoxidable número 18 de la Sociedad Americana para el Ensayo de Materiales para remover cualesquiera de los aglomerados grandes y

luego recogiendo las cápsulas mediante filtración. Las cápsulas recogidas se lavaron sucesivamente con cuatro porciones de 100 mililitros de agua destilada cada una y se almacenaron como una pasta humedecida con agua. Una muestra de la pasta se analizó secándose al vacío a temperatura de 80°C. y se encontró que consistía de 37.5 por ciento de sólidos.

C. A 125 mililitros de agua destilada, se añaden 10.6 gramos de almidón de maíz oxidado a través de un período de diez a quince minutos con agitación. Esta mezcla se calentó a temperatura dentro de la escala de 70° a 80°C. y se mantuvo a esta temperatura hasta que todo el almidón se había disuelto. La solución de almidón se enfrió a temperatura ambiente y se añadieron 100 gramos de la pasta humedecida con agua contenida en la cápsula de la parte B anterior y 43.0 mililitros de agua destilada. Las cápsulas y la solución de almidón se mezclaron a temperatura ambiente usando el Homo-Mezclador Eppenbach que se graduó a un voltaje aplicado de 25 voltios durante cinco minutos y luego a un voltaje aplicado de 30 voltios durante cinco minutos adicionales para completar la suspensión de las cápsulas en la solución de almidón.

D. La suspensión de la microcápsula con material de almidón que se preparó en la parte C anterior, se revistió en hojas de papel hasta un grueso de aproximadamente .0381 milímetros y el papel revestido se secó al aire. El papel revestido de esta manera con el precursor incoloro microencapsulado se ensambló como la hoja superior en un sistema de copias múltiples colo-

cando el lado revestido en contacto con el lado revestido de una hoja receptora comercialmente obtenible revestida con un agente de revelado de color del tipo acceptor de electrones. Más específicamente, los papeles revestidos con una resina fenólica y con una arcilla acídica se emplearon en esta prueba. Se trazó luego una imagen con una aguja en la hoja superior que llevaba el precursor incoloro microencapsulado en su lado de reverso ocasionando que las microcápsulas se rompieran y permitiendo de esta manera que la solución del precursor incoloro retenido en las microcápsulas fluyera en contacto con la substancia reveladora de color sobre la hoja receptora después de lo cual se formó rápidamente una imagen de color azul intenso.

Cuando se evaluó en un sistema de duplicación preparado y probado tal y como se describe en lo que antecede, el producto del Ejemplo 6, parte B, la 3-(2-etoxi-4-diethylaminofenil)-3-(4-dimetilaminofenil)-6-dimetilftalida (Fórmula I: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=2-C_2H_5O-4-(C_2H_5)_2NCH$; $Z=4-(CH_3)_2NC_6H_4$), produjo una imagen revelada de color azul; el producto del Ejemplo 10, parte D, la 3-[4-(N-etilbencilamino)fenil]-3-(1-etil-2-metil-3-indolil)-6-dimetilaminofthalida (Fórmula I: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=4-(C_6H_5CH_2)(C_2H_5)NC_6H_4$; $Z=1-C_2H_5-2-CH_3-3-indolilo$), produjo una imagen revelada de color púrpura; el producto del Ejemplo 24, parte A, la 3-(1-etil-2-metil-3-indolil)-6-dimetilaminofthalida (Fórmula II: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=1-C_2H_5-2-CH_3-3-indolio$), produjo una imagen revelada de color rojo claro; el producto del

Ejemplo 10, Parte A, la 3-[4-(N-etilbencilamino)fenil]-6-dimetilaminofthalida (Fórmula II: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=4-(C_6H_5CH_2)-(C_2H_5)NC_6H_4$), produjo una imagen revelada de color verde; el producto del Ejemplo 8, parte A, la 3-(4-dietilaminofenil)-6-dimetilaminofthalida (Fórmula II: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=4-(C_2H_5)_2NC_6H_4$) produjo una imagen revelada de color verde; el producto del Ejemplo 2, parte A, el ácido 2-[alfa-(1-etil-2-metil-3-indolil)-alfa-(4-dimetilaminofenil)]metil-5-dimetilaminobenzoico (Fórmula III: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=4-(CH_3)_2NC_6H_4$; $Z=1-C_2H_5-2-CH_3-3$ -indolilo), produjo una imagen revelada de color púrpura; el producto del Ejemplo 1, parte B, el ácido 2-[2,4,4'-tris(dimetilamino)benzidril]-5-dimetilaminobenzoico (Fórmula III: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=4-(CH_3)_2NC_6H_4$; $Z=2,4-(CH_3)_2N/C_6H_3$), produjo una imagen revelada de color azulado-púrpura.

Ejemplo 82

La utilidad de los compuestos de las Fórmulas I a III cuyas preparaciones se describieron en los ejemplos anteriores, como componentes formadores de color en sistemas marcadores térmicos se ilustra mediante la incorporación y la prueba del compuesto del Ejemplo 1, parte C, la 3-[2,4-bis(dimetilamino)fenil]-3-(4-dimetilaminofenil)-6-dimetilaminofthalida (Fórmula I: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=4-(CH_3)_2NC_6H_4$; $Z=2,4-(CH_3)_2N/C_6H_3$) en un papel marcador sensible térmico. El papel de prueba se preparó mediante un procedimiento semejante a aquel descrito en la Pa

tente Norteamericana Número 3,539,375.

A. Una mezcla de 2.0 gramos de 3- $\square$ 2,4-bis(dimetilamino)fenil-7-3-(4-dimetilaminofenil)-6-dimetilaminofthalida, 8.6 gramos de una solución acuosa al diez por ciento de alcohol de polivinilo (hidrolizado bajo aproximadamente 99 por ciento), 3.7 gramos de agua y 31.6 gramos de cuentas de mollienda de zirconio de diámetro de 1.59 milímetros que se cargaron en un recipiente, se colocó en un agitador mecánico. La agitación se llevó a cabo durante una hora. La cuentas de zirconio removieron luego colando la mezcla a través de un tamiz número 40.

3. De manera semejante, una mezcla de 9.8 gramos de 4,4'-isopropilideno-difenil (Bisfenol A), 42.0 gramos de una solución acuosa al 10 por ciento de alcohol de polvinilo (hidrolizada en aproximadamente 99 por ciento), 18.2 gramos de agua y 221.2 gramos de cuentas de mollienda de circonio de diámetro de 1.59 milímetros se cargaron en un recipiente que se colocó en un agitador mecánico. Después de agitarse durante una hora las cuentas de circonio se removieron colándose a través de un tamiz número 40.

C. Se preparó una composición de revestimiento mezclando 2.1 gramos de la suspensión espesa de A y 47.9 gramos de la suspensión espesa de B. La mezcla luego se revistió uniformemente sobre hojas de papel a un grueso de aproximadamente .0762 milímetros y las hojas revestidas se secaron al aire. El papel revestido se probó trazando un diseño sobre el lado revestido del papel colocados sobre una superficie plana lisa con una aguja

calentada a temperatura de aproximadamente 130°C. Se desarrolló rápidamente una imagen de color púrpura intenso que corresponde al diseño trazado.

Cuando se evalúa en un sistema marcador térmico calentándose mezclado con Bisfenol A, el producto del Ejemplo 6, parte B, la 3-(2-stoxi-4-dietilaminofenil)-3-(4-dimetilaminofenil)-6-dimetilftalida (Fórmula I: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=2-C_2H_5O-4-(C_2H_5)_2N-C_6H_3$; $Z=4-(CH_3)_2NC_6H_4$), produjo una imagen revelada en color azul; el producto del Ejemplo 10, parte D, la 3- $\angle$ 4-(N-etilbencilamino)fenil-3-(1-etil-2-metil-3-indolil)-6-dimetilaminofthalida (Fórmula I: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=4-(C_6H_5CH_2)(C_2H_5)NC_6H_4$; $Z=1-C_2H_5-2-CH_3-3-indolilo$), produjo una imagen desarrollada en un color azul oscuro; el producto del Ejemplo 24, parte A, la 3-(1-etil-2-metil-3-indolil)-6-dimetilaminofthalida (Fórmula II: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=1-C_2H_5-2-CH_3-3-indolilo$), produjo una imagen desarrollada en un color púrpura; el producto del Ejemplo 10, parte A, la 3- $\angle$ 4-(N-etilbencilamino)fenil-6-dimetilaminofthalida (Fórmula II: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=4-(C_6H_5CH_2)(C_2H_5)NC_6H_4$), produjo una imagen desarrollada en color verde; el producto del Ejemplo 12, parte A, la 3-(4-metoxifenil)-6-dimetilaminofthalida (Fórmula II: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=4-CH_3OC_6H_4$), produjo una imagen desarrollada en color amarillo, el producto del Ejemplo 14, parte A, la 3-(4-stoxifenil)-6-dimetilaminofthalida (Fórmula II: $R=CH_3$; $X=H$; $Y=4-C_2H_5OC_6H_4$) produjo una imagen revelada en color amarillo; el producto del Ejemplo 21, parte A, la 3- $\angle$ 1-(3,4-metilendioxi)fenil-6-dimetilaminofthalida (Fórmula II: $R=CH_3$;

X=H; Y=1-(3,4-OCH₂OC₆H₃), produjo una imagen revelada color amarillento-pardo; el producto del Ejemplo 1, parte B, el ácido 2-(2,4,4'-tris(dimetilamino)benzidril-5-dimetilamino-benzoico (Fórmula III: R=CH₃; X=H; Y=4-(CH₃)₂NC₆H₄; Z=2,4-(CH₃)₂N₂C₆H₃), produjo una imagen revelada en color azul; el producto del Ejemplo 2, parte A, el ácido 2-[alfa-(4-dimetilaminofenil)-alfa-(1-etil-2-metil-3-indolil)-metil-5-dimetilaminobenzoico (Fórmula III: R=CH₃; X=H; Y=4-(CH₃)₂NC₆H₄; Z=1-C₂H₅-2-CH₃-3-indolilo), produjo una imagen revelada de color púrpura.

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para preparar un compuesto de la Fórmula III (de la presente) en donde R representa hidrógeno, alquilo no terciario de uno a cuatro átomos de carbono, bencilo o bencilo substituido en el anillo de benceno mediante uno o dos substituyentes de halo o alquilo de uno a tres átomos de carbono; X representa hidrógeno o halo; Y representa un radical monovalente que tiene una de las Fórmulas (A) a (H) (de la presente); y Z representa un radical monovalente que tiene la Fórmula (A), (B) y (G) (de la presente) en donde R^1 representa hidrógeno, alcoxi no terciario de uno a cuatro átomos de carbono, dialquilamino o N-alquilbencilamino en donde el alquilo es alquilo no terciario de uno a cuatro átomos de carbono; R^2 representa hidrógeno, alquilo de uno a tres átomos de carbono o alcoxi no terciario de uno a cuatro átomos de carbono; R^3 representa hidrógeno, alquilo de uno a tres átomos de carbono, alcoxi no terciario de uno a cuatro átomos de carbono, halo o dialquilamino en donde el alquilo es alquilo no terciario de uno a cuatro átomos de carbono; R^4 representa uno o dos de los siguientes: hidrógeno, alquilo de uno a tres



átomos de carbono, alcohol de uno a tres átomos de carbono, halo o nitró; R^5 representa hidrógeno, alquilo no terciario de uno a ocho átomos de carbono, alquilo de dos a cuatro átomos de carbono, bencilo o bencilo substituido en el anillo de benceno mediante uno o dos substituyentes de halo o alquilo de 1 a 3 átomos de carbono; R^6 representa hidrógeno, alquilo de 1 a 3 átomos de carbono o fenilo; y R^7 y R^8 representan hidrógeno o alquilo de uno a tres átomos de carbono, caracterizado por condensar un compuesto de la fórmula II, (de la presente) con un compuesto de la fórmula III en presencia de un agente de condensación alcalino o un agente de condensación de ácido.

2. Un procedimiento de conformidad con la reivindicación en la cláusula 1, en donde X y Z son cada uno el radical (1).

3. Un procedimiento de conformidad con la reivindicación en la cláusula 1 o 2, caracterizado por el hecho de que el compuesto de la fórmula II se obtiene condensando un ácido 3-R(H_2)-4-(benzídico con un aldehído de la fórmula $Y-CHO$ en presencia de un agente de condensación de ácido bajo condiciones de deshidratación.

4. Un procedimiento para preparar un compuesto de la fórmula I, (de la presente) caracterizado por oxidar un compuesto de la fórmula III (de la presente) en donde R , X , Y y Z son como se han definido en la cláusula 1.



5. Un procedimiento para preparar un compuesto de la Fórmula II, (de la presente) en donde R representa hidrógeno, alquilo no terciario de uno a cuatro átomos de carbono, bencilo o bencilo substituido en el anillo de benceno mediante uno o dos substituyentes de halo o alquilo de uno a tres átomos de carbono; X representa hidrógeno o halo; Y representa un radical monovalente que tiene una de las fórmulas (C) a (H) (de la presente) en donde R^1 y R^2 representan hidrógeno o alquilo de uno a tres átomos de carbono, caracterizado por condensar un ácido 3-N(R_2)-4-X-benzóico con un aldehído de la fórmula $R-CHO$ en presencia de un agente de condensación de ácido bajo condiciones de deshidratación.

6. Un procedimiento para preparar un compuesto de la Fórmula IV, (de la presente) en donde R representa alquilo no terciario de uno a cuatro átomos de carbono; $R^{1'}$ representa hidrógeno, alcoxi de uno a tres átomos de carbono, N-alquil-bencilamino en donde el alquilo es alquilo no terciario de uno a cuatro átomos de carbono o cuando R^3 es otro que no sea dialquilamino, el dialquilamino en donde el alquilo es alquilo no terciario de uno a cuatro átomos de carbono, $R^{1''}$ representa dialquilamino en donde el alquilo es alquilo no terciario de uno a cuatro átomos de carbono; $R^{2'}$ representa hidrógeno o alquilo de uno a tres átomos de carbono; R^3 representa hidrógeno, alquilo de uno a tres átomos de carbono, alcoxi no terciario de uno a cuatro átomos de carbono, halo o dialquilamino en donde el alquilo es alquilo no terciario de uno a cuatro átomos de car-



bono; $R^{3'}$ representa hidrógeno, alquilo de uno a tres átomos de carbono, alcoxi no terciario de uno a cuatro átomos de carbono o halo; X representa hidrógeno o halo; y con la condición de que $R^{2'}$, R^3 , $R^{3'}$ y X no pueden ser todos hidrógeno al mismo tiempo, caracterizado por oxidar un compuesto correspondiente de la fórmula III.

7. Un procedimiento para preparar un compuesto de la Fórmula V, (de la presente) en donde R representa alquilo no terciario de uno a cuatro átomos de carbono; $R^{1'}$ representa hidrógeno, alcoxi no terciario de uno a cuatro átomos de carbono, N -alquilbencilamino en donde el alquilo es alquilo no terciario de uno a cuatro átomos de carbono y, cuando por lo menos uno de R^2 y $R^{3''}$ son otro que no sea hidrógeno, dialquilamino en donde el alquilo es alquilo no terciario de uno a cuatro átomos de carbono, $R^{2''}$ y $R^{3''}$ cada uno representan hidrógeno, alcoxi de uno a tres átomos de carbono o halo; R^4 representa uno o dos de los siguientes: hidrógeno, alquilo de uno a tres átomos de carbono, alcoxi de uno a tres átomos de carbono, halo o nitró; R^5 representa hidrógeno, alquilo no terciario de uno a ocho átomos de carbono, alquienilo de dos a cuatro átomos de carbono, bencilo, o bencilo substituido en el anillo de benceno mediante uno o dos substituyentes de halo o alquilo de uno a tres átomos de carbono; R^6 representa hidrógeno, alquilo de uno a tres átomos de carbono o fenilo; y X representa hidrógeno o halo caracterizado por oxidar un compuesto correspondiente de la Fórmula III.



8. UN PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR ACIDOS
2-(α , α -ARIL-Y/O HETERIL DISUSTITUIDO)-METIL-BENZOICOS.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que
antecede y para los fines que se han especificado.

Esta Memoria consta de ciento diez hojas es-
critas a máquina por una sola cara.

Madrid, 28. SEPT. 1977

P.A.

Fernando de Elzaburu
Por Poder

289