



CONFÉDÉRATION SUISSE  
OFFICE FÉDÉRAL DE LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE

Int. Cl.<sup>3</sup>: C 07 D 491/20  
B 41 M 5/12

Brevet d'invention délivré pour la Suisse et le Liechtenstein  
Traité sur les brevets, du 22 décembre 1978, entre la Suisse et le Liechtenstein



FASCICULE DU BREVET A5

11

637 134

<p>21 Numéro de la demande: 10061/78</p> <p>22 Date de dépôt: 27.09.1978</p> <p>30 Priorité(s): 29.09.1977 US 837867</p> <p>24 Brevet délivré le: 15.07.1983</p> <p>45 Fascicule du brevet publié le: 15.07.1983</p>	<p>73 Titulaire(s): Appleton Papers Inc., Appleton/WI (US)</p> <p>72 Inventeur(s): Troy Eugene Hoover, Appleton/WI (US)</p> <p>74 Mandataire: Andrew Kerr, Arlesheim</p>
--	--

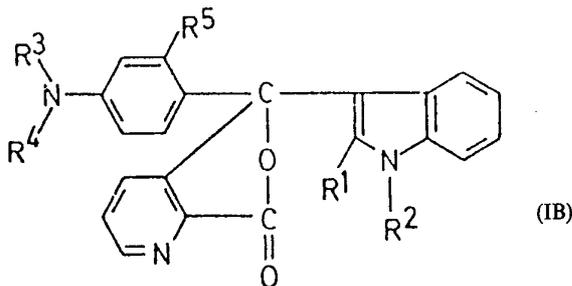
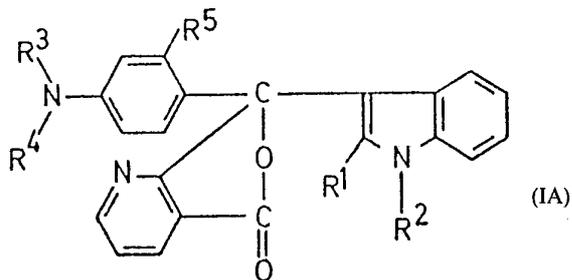
54 Procédé de préparation d'un composé chromogène.

57 On prépare une 5,7-dihydrofuro-(3,4-b)-pyridine-5-ou -7-one substituée en 7 ou 5 par un groupe indoly-le et par un groupe dialkylaminophényle en faisant réagir l'anhydride quinoléique et l'indole correspondant à une température comprise entre 65 et 75°C, pour obtenir un acide cétonique dérivant de l'indole et que l'on fait réagir avec une N-dialkyl-aniline, le pH étant finalement ajusté à au moins 8.

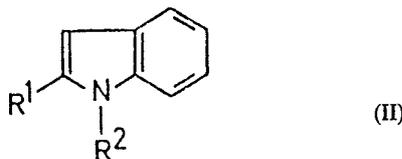
Les matières incolores obtenues peuvent se colorer au contact d'une substance acide appropriée, notamment dans un groupe de feuilles de papier pour obtention de copies sans carbone.

## REVENDEICATIONS

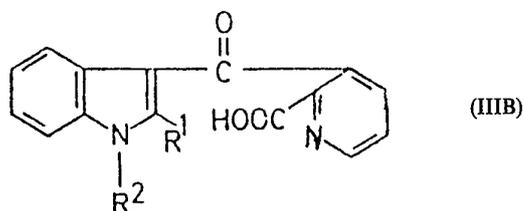
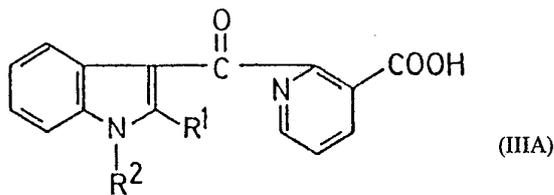
1. Procédé pour préparer un composé répondant à l'une des formules (IA) et (IB) ou pour préparer un de leurs mélanges:



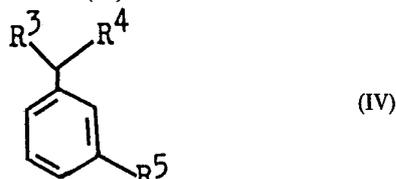
où  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  et  $R^4$ , identiques ou différents, sont chacun un atome d'hydrogène, un radical alkyle ayant 1 à 4 atomes de carbone ou un radical phényle, et  $R^5$  est un atome d'hydrogène ou un radical alkyle ou alcoxy ayant 1 à 4 atomes de carbone, ce procédé étant caractérisé en ce qu'on fait réagir de l'anhydride quinoléique avec un indole de formule (II):



où  $R^1$  et  $R^2$  ont le sens défini ci-dessus, à une température comprise entre 65 et 75 °C, pour obtenir un mélange d'acides cétoniques isomères de formules (IIIA) et (IIIB):



où  $R^1$  et  $R^2$  ont le sens défini ci-dessus; puis on les fait réagir avec une amine aromatique de formule (IV):



où  $R^3$ ,  $R^4$  et  $R^5$  ont le sens défini ci-dessus, et l'on ajuste à au moins 8 le pH du mélange réactionnel résultant.

2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'on fait réagir les acides cétoniques répondant aux formules (IIIA) ou (IIIB) avec l'amine aromatique de formule (IV) à une température comprise entre 45 et 55 °C.

3. Procédé selon la revendication 2, caractérisé en ce qu'on effectue la réaction en présence d'anhydride acétique.

4. Procédé selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisé en ce qu'on ajuste le pH avec de l'hydroxyde de sodium.

5. Procédé selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisé en ce qu'on lave les acides cétoniques répondant aux formules (IIIA) et (IIIB) par siphonnement avec du benzène ou du chlorobenzène avant de les faire réagir avec l'amine aromatique de formule (IV).

6. Application du procédé selon la revendication 1 à un anhydride quinoléique obtenu par réaction entre l'acide quinoléique et l'anhydride acétique.

7. Application selon la revendication 6, consistant à effectuer la réaction subséquente avec l'indole de formule (II) sans enlever l'anhydride quinoléique du mélange réactionnel obtenu selon la revendication 6.

8. Application selon la revendication 6, consistant à effectuer la réaction entre l'acide quinoléique et l'anhydride acétique pour obtenir l'anhydride quinoléique à une température comprise entre 120 et 130 °C.

9. Application selon les revendications 6 à 8, consistant à laver l'anhydride quinoléique par siphonnement avec du tétrachlorure de carbone avant de le faire réagir avec un indole de formule (II).

10. Application selon l'une des revendications 6 à 9, effectuée dans un seul récipient de réaction.

11. Application selon la revendication 10, mise en œuvre de façon continue.

12. Application selon l'une des revendications 6 à 10, selon laquelle les symboles  $R^1$ ,  $R^2$  et  $R^4$  sont chacun un radical méthyle ou éthyle, cependant que le symbole  $R^5$  est un radical méthyle, méthoxy ou éthoxy.

La présente invention concerne un procédé pour préparer un composé chromogène de la pyridine, ainsi qu'une matière destinée à l'enregistrement et dont le système des corps destinés à former au moins une couleur par leur réaction comporte un composé chromogène de la pyridine préparé selon l'invention.

Certains composés chromogènes de la pyridine, répondant aux formules IA et/ou IB du tableau A (où  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  et  $R^4$ , identiques ou différents, sont chacun un atome d'hydrogène, un groupe alkyle ayant 1 à 4 atomes de carbone ou un groupe phényle, et  $R^5$  est un atome d'hydrogène ou un groupe alkyle ou alcoxy ayant 1 à 4 atomes de carbone) ont été décrits, par exemple, dans les brevets des

Etats-Unis d'Amérique Nos 3775424 et 3853869 et dans la demande de brevet japonais N° 48/53690. De tels composés sont des matières incolores capables de former une couleur lorsqu'elles sont mises au

contact d'une substance acide appropriée. Elles peuvent donc servir dans une matière sensible à la pression pour donner des enregistrements ou des copies, et dans des systèmes pouvant former des tracés et des marques sur plusieurs feuilles de copie. L'art antérieur précité décrit également des procédés pour préparer des composés chromogènes de la pyridine répondant aux formules IA et/ou IB du tableau A. Ces procédés partent généralement de l'acide quinoléique et comprennent trois étapes séparées. Dans un tel procédé, l'acide quinoléique est tout d'abord transformé, dans une première étape, en l'anhydride correspondant (voir les formules  $Q_1$  et  $Q_2$  du tableau A).

Puis, dans une seconde étape, on fait réagir l'anhydride quinoléique ( $Q_2$ ) avec un indole de formule II pour obtenir un mélange d'acides cétoniques isomères répondant aux formules IIIA et/ou IIIB du tableau B.

Enfin, dans une troisième étape, on obtient le composé chromogène voulu de la pyridine, répondant aux formules IA et/ou IB en

condensant les acides cétoniques de formules IIIA et/ou IIIB, avec une amine aromatique de formule IV et en rendant alcalin le mélange réactionnel résultant (voir les formules sur le tableau C). Dans les formules II, IIIA, IIIB et IV, les symboles R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> et R<sup>5</sup> répondent à la définition indiquée à propos de la formule IA ou IB.

Jusqu'à présent, les acides cétoniques utilisés pour la réaction avec l'amine aromatique dans la dernière étape du procédé ont toujours été enlevés de l'étape précédente, c'est-à-dire de la seconde étape du procédé. Dans chacun des cas décrits dans l'art antérieur précité, on a recueilli les acides cétoniques par filtration, on les a lavés de façon poussée, et même on les a fait recristalliser pour obtenir une substance à l'état essentiellement pur ou non contaminé. Ce n'est qu'ensuite que l'on a condensé les acides cétoniques avec une amine aromatique.

Le rendement global peut aller, pour ce procédé, jusqu'à une valeur maximale de 48%, à partir de l'acide quinoléique. Cependant, selon l'art antérieur précité, les rendements de la seconde et de la troisième étape, isolément et séparément, ne sont que d'environ 48% et 58%, respectivement, ce qui donne un rendement global de 28% à partir de l'anhydride quinoléique. Lorsqu'on tient compte du rendement de la première étape, ce rendement de 28% va devenir encore plus faible. Les rendements globaux en composés chromogènes de la pyridine répondant aux formules IA et/ou IB sont ainsi très faibles lorsqu'on prépare de tels composés par le procédé ci-dessus.

Il vient d'être trouvé que l'on peut obtenir à partir de l'anhydride quinoléique (et de l'acide quinoléique) un bien meilleur rendement global, pour l'obtention du composé chromogène de la pyridine répondant aux formules IA et/ou IB du tableau A, si l'on met en œuvre le procédé précité de l'art antérieur sans enlever les acides cétoniques de formules IIIA et/ou IIIB du mélange réactionnel de la seconde étape et, de préférence aussi, sans enlever l'anhydride quinoléique du mélange réactionnel de la première étape. Le procédé résultant convient éminemment bien pour être réalisé dans un seul récipient, et également de façon continue. Cela donne un mode opératoire plus commode et une durée réduite de réaction, et contraste avec le procédé de l'art antérieur selon lequel, après chaque étape, on enlève effectivement les intermédiaires des mélanges réactionnels des première et seconde étapes, et on ne le lave et, dans certains cas, ne le recristallise qu'ensuite.

Donc, la présente invention propose un procédé pour préparer un composé répondant aux formules IA et/ou IB, selon la définition ci-dessus. Ce procédé est caractérisé en ce qu'on fait réagir l'anhydride quinoléique avec un indole de formule II, selon la définition ci-dessus, à une température comprise entre 65 et 75°C, pour obtenir un mélange d'acides cétoniques isomères de formules IIIA et IIIB, selon la définition ci-dessus; puis on les fait réagir avec une amine aromatique de formule IV, selon la définition ci-dessus, et l'on ajuste à au moins 8 le pH du mélange réactionnel résultant.

Il vaut mieux effectuer la réaction entre l'anhydride quinoléique et l'indole de formule II à une température d'environ 65 et 75°C. Au-dessous de 65°C environ, il y a un mélange en deux phases, alors qu'au-dessus de cette température on obtient une solution au sein de laquelle la réaction s'effectue rapidement. Au-dessus de 75°C, on risque d'obtenir une quantité peu intéressante de sous-produits.

En général, l'indole de formule II est présent en excès, et l'on effectue durant 3 h environ la réaction avec l'anhydride quinoléique.

Il vaut mieux conduire la réaction entre les acides cétoniques non isolés répondant aux formules IIIA et/ou IIIB et l'amine aromatique de formule IV à une température d'environ 45 à 55°C, par exemple à 50°C. Au-dessous de 45°C, la vitesse de réaction est trop lente et, au-dessus de 55°C, les acides cétoniques peuvent commencer à se décomposer pour former des sous-produits indésirables.

On effectue avantageusement la réaction avec les acides cétoniques non isolés répondant aux formules IIIA et/ou IIIB en présence de l'anhydride acétique et pendant une durée d'environ 4 h.

L'ajustement du pH du mélange réactionnel résultant à 8 au moins, c'est-à-dire plutôt alcalin, s'effectue de préférence avec de

l'hydroxyde de sodium qui hydrolyse l'anhydride acétique éventuellement présent et permet la formation du noyau lactonique du composé chromogène de la pyridine répondant à l'une des formules IA et/ou IB. Si on le désire, on peut tout d'abord diluer le mélange réactionnel à l'eau.

L'ajustement du pH à 8 au moins précipite le composé voulu répondant aux formules IA et/ou IB, que l'on peut ensuite isoler par filtration du mélange réactionnel pour enlever, par exemple, l'acétate de sodium, et par lavage pour enlever d'autres impuretés. Par exemple, on peut appliquer un lavage par un ou des hydrocarbures appropriés, afin d'enlever l'amine aromatique de formule IV n'ayant éventuellement pas réagi, cependant qu'on peut faire appel à un lavage à l'aide de proportions appropriées d'un mélange d'eau et d'un alcanol pour enlever des sous-produits fortement colorés inopportuns. L'alcanol que l'on utilise est de préférence le méthanol, l'éthanol ou l'isopropanol, et il peut servir en des proportions de 30 à 50% dans de l'eau. Cependant, on peut utiliser n'importe quelle proportion tant qu'elle est capable d'enlever les sous-produits colorés sans dissoudre des quantités excessives de la pyridine répondant aux formules IA et/ou IB.

Le procédé de l'invention englobe la possibilité d'effectuer une opération de lavage sur les acides cétoniques, comme un lavage par siphonnement, utilisant par exemple du benzène ou du chlorobenzène. Une telle opération est en fait avantageuse puisqu'elle enlève tout excès éventuel de l'indole de formule II, que l'on peut ensuite recueillir, et aussi de bisindolylpyridine, composé chromogène utile de formule V du tableau B (où R<sup>1</sup> et R<sup>2</sup> ont le sens défini à propos des formules I) et qui peut avoir été obtenu comme sous-produit. Si l'on n'enlève pas l'excès de l'indole de formule II, cet excès peut, dans l'étape subséquente du procédé, entrer en compétition avec les acides cétoniques isomères répondant aux formules III pour la réaction avec l'amine aromatique de formule IV. Ainsi, l'inclusion dans le procédé d'une opération de lavage effectuée sur les acides cétoniques répondant aux formules III permet d'améliorer encore le rendement global, et aussi d'effectuer l'enlèvement commode du sous-produit chromogène.

L'une des matières de départ du procédé de l'invention, l'anhydride quinoléique, peut se préparer par une réaction entre l'acide quinoléique disponible dans le commerce et l'anhydride acétique, selon la première étape du procédé de l'art antérieur. On préfère cependant ne pas enlever du mélange réactionnel l'anhydride quinoléique résultant avant la réaction subséquente avec un indole de formule II du tableau B.

On effectue commodément la préparation de l'anhydride quinoléique en opérant à une température d'environ 120 à 130°C. La réaction ne se déroule pas à une vitesse satisfaisante au-dessous de 120°C, alors qu'une limite supérieure de 130°C est appropriée, car le point d'ébullition de l'anhydride acétique est atteint à 140°C.

Il est souhaitable d'utiliser un excès d'anhydride acétique par rapport à l'acide quinoléique, et le temps nécessaire pour achever la réaction se situe habituellement entre 10 et 20 min.

Le procédé de l'invention comprend la possibilité d'effectuer une opération de lavage sur l'anhydride quinoléique résultant, en particulier un lavage avec siphonnement de tétrachlorure de carbone, afin d'enlever l'acide acétique et l'anhydride acétique inaltéré éventuellement présents. L'enlèvement de ce dernier composé peut être intéressant puisque sa présence dans l'étape de réaction suivante risque de faciliter la production d'une plus grande quantité de la bisindolinepyridine chromogène de formule V du tableau B.

Les pyridines chromogènes de formules IA et/ou IB que l'on prépare de préférence par le procédé de la présente invention sont celles dans lesquelles R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> et R<sup>4</sup> sont chacun un radical méthyle ou éthyle et R<sup>5</sup> est un radical méthyle, méthoxy ou éthoxy. Les composés que l'on préfère surtout sont ceux dans la formule desquels R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> et R<sup>4</sup> sont chacun un radical éthyle, R<sup>1</sup> est un radical méthyle et R<sup>5</sup> est un radical méthoxy. Les composés répondant aux formules IA et IB servent habituellement, sous la forme d'un mélange des isomères obtenus, comme composants de forma-

tion d'une couleur dans du papier pour obtenir des copies sans carbone et, dans d'autres matières, pour obtenir des copies et enregistrements pour dossiers. Des systèmes et ensembles de tels composants sont bien connus en pratique et sont décrits, par exemple, dans les brevets précités des Etats-Unis d'Amérique Nos 3775424 et 3853869 et dans le brevet des Etats-Unis d'Amérique No 3627581. Les composés préparés par le procédé de la présente invention peuvent jouer le rôle du composé chromogène incolore dans de tels systèmes.

Voici un exemple non limitatif illustrant la présente invention. Sauf indication contraire, les pourcentages sont en poids.

*Exemple:*

Dans un ballon de 100 ml à fond rond, on place 5,01 g (0,03 mol) d'acide 2,3-pyridinedicarboxylique (acide quinoléique) et 9 ml (0,06 mol) d'anhydride acétique. Par chauffage à 120-130°C durant 20 min, on obtient une solution limpide. Au refroidissement et dès que la cristallisation commence, on ajoute 60 ml de CCl<sub>4</sub>. On enlève par siphonnement le mélange de CCl<sub>4</sub>, d'anhydride acétique et d'acide acétique. On effectue trois lavages supplémentaires avec 10 ml chacun de CCl<sub>4</sub>.

Au solide présent dans le ballon de réaction, on ajoute 6,88 g (0,0433 mol) de 1-éthyl-2-méthylindole. On maintient le mélange à 65-70°C durant 3 h. Pendant ce temps, on est en présence d'un

mélange d'un liquide et d'un solide que l'on peut agiter. Au mélange réactionnel refroidi, on ajoute 50 ml de benzène (ou de chlorobenzène). On enlève par siphonnement le benzène et les constituants solubles, et l'on effectue deux lavages supplémentaires avec 15 ml à chaque fois.

Aux acides cétoniques restés dans le ballon de réaction, on ajoute 4,63 g (0,024 mol) de N,N-diéthyl-m-phénétidine et 32 ml d'anhydride acétique. Après 4 h à 55°C, on verse la suspension de réaction dans 250 ml d'eau contenant 28 g d'hydroxyde de sodium. On agite durant 1 h à 50°C le produit précipité. On filtre ce produit, puis on le lave plusieurs fois à l'eau, avec 20 ml d'eau à 30% de méthanol, et enfin avec 15 ml d'éther de pétrole (bouillant entre 60° et 110°C). Le rendement global en composés chromogènes isomères, la 7-(1-éthyl-2-méthylindol-3-yl)-7-(4-diéthylamino-2-éthoxyphényl)-5,7-dihydrofuro[3,4-b]-pyridine-5-one et la 5-(1-éthyl-2-méthylindol-3-yl)-5-(4-diéthylamino-2-éthoxyphényl)-5,7-dihydrofuro[3,4-b]-pyridine-7-one, est de 74% par rapport à l'acide pyridine-2,3-dicarboxylique de départ. Le rapport des isomères dans le produit obtenu est d'environ 20:1, respectivement. En outre, on détermine expérimentalement que le rapport global à partir de l'anhydride de l'acide pyridine-2,3-dicarboxylique est d'environ 86%, et le rendement en bisindolylpyridine produite et isolée comme sous-produit est de 7,8%.

Il va de soi que de nombreuses modifications peuvent être apportées au procédé décrit, sans sortir du cadre de l'invention.

TABLEAU A

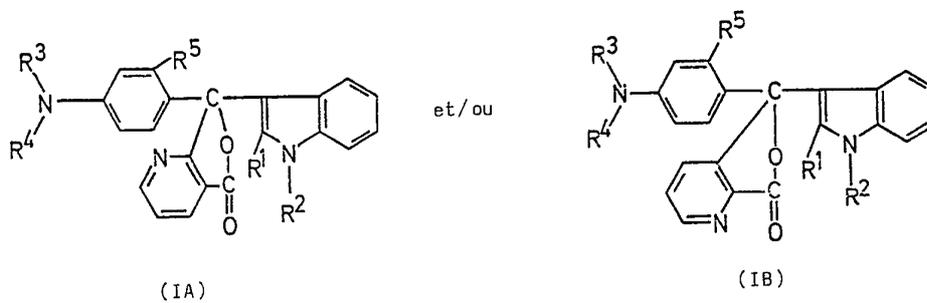
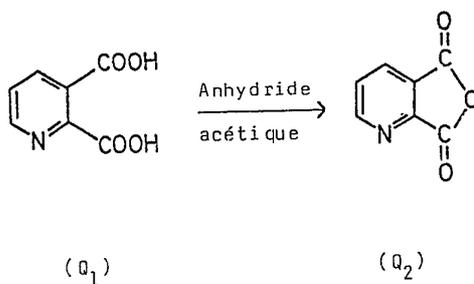
1ère étape

TABLEAU B

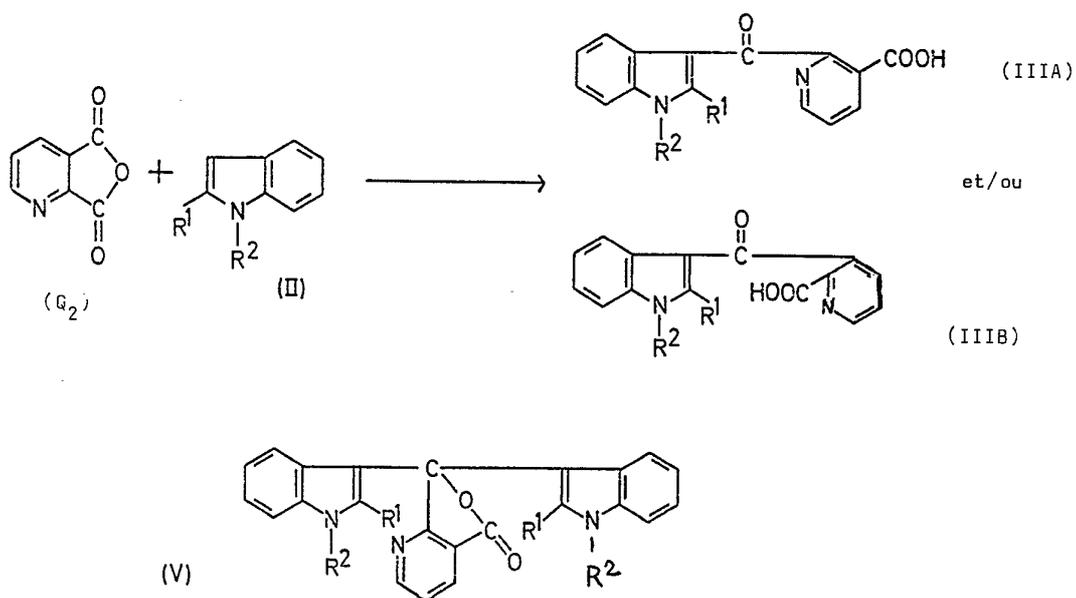
2ème étape

TABLEAU C

3ème étape

