(19) DANMARK

DIREKTORATET FOR
PATENT- OG VAREMÆRKEVÆSENET

(12) **FREMLÆGGELSESSKRIFT** (11) 144655 B

(21) Ansøgning nr. 2604/75
(22) Indleveringsdag 10. jun. 1975
(24) Løbedag 10. jun. 1975
(41) Alm. tilgængelig 19. dec. 1975
(44) Fremlagt 3. maj 1982
(86) International ansøgning nr. -
(86) International indleveringsdag -
(85) Videreførelsesdag -
(62) Stamansøgning nr. -
(30) Prioritet 18. jun. 1974, 7421042, FR

(51) Int.Cl.³ C 07 D 209/10
C 08 K 5/34

(71) Ansøger SANOFI, 75008 Paris, FR.

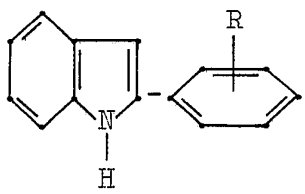
(72) Opfinder Charles Pigerol, FR: Paul de Cointet de Fillain, FR: Souli Nanthavong, FR: Jacques Le Blay, FR.

(74) Fuldmægtig Dansk Patent Kontor ApS.

(54) 2-Phenyl-indolderivater til brug som varmestabilisatorer for polymere og copolymere af vinylchlorid.

Den foreliggende opfindelse angår 2-phenyl-indolderivater til brug som varmestabilisatorer for polymere og copolymere af vinylchlorid.

2-Phenyl-indolderivaterne ifølge opfindelsen er ejendommelige ved, at de har den almene formel



(I)

hvori R betyder en 3'-aminogruppe, en 4'-N-acetylaminogruppe, en mercaptogruppe, en mercaptogruppe, der er substitueret med en forgrenet eller uforgrenet alkylgruppe med 1-12 carbonatomer

DK 144655 B

eller med en cyclohexylgruppe, en carboxylgruppe, en gruppe med formlen

$$R^1O-$$

hvori R^1 er en isopropyl-, carboxymethyl, carbethoxymethyl-, carbethoxyisopropyl-, acetyl-, docosanoyl-, benzoyl- eller allylgruppe eller en forgrenet eller uforgrenet alkylgruppe med 6-12 carbonatomer.

Vinylharpikser er kendt for at nedbrydes under varmepåvirkning, og det er derfor nødvendigt at sætte et stabiliserende middel til sådanne masser af syntetiske materialer for at hæmme varmenedbrydningen og således forsinke farvningen af harpiksen.

Skønt nødvendig er god stabiliseringsevne imidlertid ikke det eneste nødvendige kvalitetskriterium for en stabilisator.

Følgende egenskaber har også stor betydning:
- varmestabilitet af den stabiliserede harpiks
- klæbeevne af den stabiliserede harpiks
- opførsel ved ekstrusion af den stabiliserede harpiks
- opførsel ved blæsning af den stabiliserede harpiks
- sublimation af stabilisatoren
- varmestabilitet af stabilisatoren selv.

For så vidt angår beholdere til føde- og drikkevarer må ekstraktionsfastheden af stabilisatoren overfor de i emballagen indeholdte føde- eller drikkevarer endvidere omhyggeligt bedømmes.

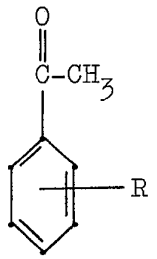
Blandt de kendte stabilisatorer er 2-phenyl-indol en af de mest værdifulde på grund af dets gode stabiliseringsevne og dets lave toksicitet. Det anvendes i stor udstrækning i plastindustrien til stabilisering af vinylpolymere og copolymere, særligt sådanne, der skal anvendes til fremstilling af beholdere til føde- og drikkevarer.

Fra beskrivelsen til fransk patent nr. 2.198.939 er det desuden kendt at anvende visse alkyl- eller cycloalkylsubstituerede 2-phenyl-indolderivater som stabiliseringsmiddel til vinylchloridpolymere. Disse

kendte substituerede 2-phenyl-indolderivater har ganske vist en lavere opløselighed i vand og en højere sublimationstemperatur, men de har tillige en væsentlig ringere stabiliseringsvirkning i forhold til 2-phenyl-indol.

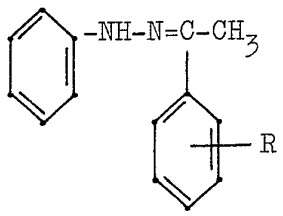
Det har vist sig, at 2-phenyl-indolderivaterne med formlen (I), der alle har en substituent R, der er bundet over et heteroatom, har en væsentligt bedre stabiliseringsvirkning end 2-phenyl-indol og de fra beskrivelsen til ovennævnte franske patent nr. 2.198.939 kendte substituerede 2-phenyl-indolderivater og tillige tilsvarende gode egenskaber med hensyn til vandopløselighed og sublimationstemperatur som de kendte substituerede 2-phenyl-indolderivater. Især har ifølge opfindelsen 2-(4'-dodecyloxy-phenyl)-indol særligt gode egenskaber i så henseende.

Derivaterne med formlen I kan fremstilles ifølge Fischer's indolsyntese ved at omsætte en substitueret acetophenon med formlen



(II)

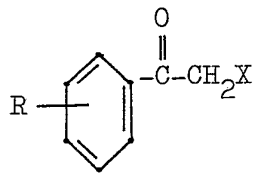
hvori R har den ovenfor angivne betydning, med phenylhydrazin til dannelse af en substitueret acetophenon-phenylhydrazon med formlen



(III)

hvori R har den ovenfor angivne betydning, og cyclisere denne enten med et dehydratiserende middel, såsom svovlsyre, polyphosphorsyre eller zinkchlorid, eller ved termolyse til dannelse af det ønskede 2-phenyl-indolderivat med formel I.

Derivaterne med formel I kan alternativt fremstilles ifølge Bischlers indolsyntese ved at omsætte en substitueret acetophenon med formlen



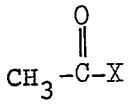
(IV)

hvori R har den ovenfor angivne betydning, og X betyder et halogenatom, fortrinsvis et chlor- eller bromatom, med anilin til dannelse af det ønskede 2-phenyl-indolderivat med formlen I.

Derivaterne med formel I, hvori R betyder gruppen R^1O-, hvori R^1 er en isopropyl-, carbethoxymethyl-, carbethoxy-isopropyl-, acetyl-, docosanoyl-, benzoyl- eller allylgruppe eller en forgrenet eller uforgrenet alkylgruppe med 6-12 carbonatomer, kan alternativt fremstilles ved at omsætte en forbindelse med formlen I, hvori R betyder en hydroxylgruppe, fremstillet efter en af de to ovenfor beskrevne almene fremgangsmåder, med et derivat med formlen

$$R^1\text{-}X \qquad (V)$$

hvori R^1 har ovennævnte betydning, og X betyder enten et halogenatom eller en hydroxy- eller acetoxygruppe, i nærværelse af kaliumhydroxid eller natriummethylat. Derivaterne med formel I, hvori R betyder en N-acetylaminogruppe kan alternativt fremstilles ved at omsætte en passende forbindelse med formlen I, hvori R betyder en aminogruppe, som er fremstillet efter en af de to ovenfor beskrevne almene fremgangsmåder, med et derivat med formlen



(VI)

hvori X er et halogenatom, en hydroxygruppe eller gruppen CH_3-CO-O-.

Derivaterne med formlen I, hvori R betyder en mercaptogruppe, kan alternativt fremstilles ved at demethylere en passende forbindelse med formlen I, hvori R betyder en methyl-mercaptogruppe, som er fremstillet efter en af de to ovenfor beskrevne almene fremgangsmåder, med natriumamid i nærværelse af flydende ammoniak.

Derivaterne med formel I, hvori R betyder en mercaptogruppe, der er substitueret med en forgrenet eller uforgrenet alkylgruppe med 2-12 carbonatomer eller en cyclohexylgruppe, kan alternativt fremstilles ved at omsætte en passende forbindelse med formel I, hvori R betyder en mercaptogruppe, som er fremstillet som angivet ovenfor, med et derivat med formlen

$$R^2\text{-}X \qquad \text{(VII)}$$

hvori R^2 betyder en forgrenet eller uforgrenet alkylgruppe med 2-12 carbonatomer eller en cyclohexylgruppe, og X betyder et halogenatom, i nærværelse af et natriumalkoholat, såsom natriummethylat.

2-(4'-Carboxymethoxy-phenyl)-indol kan endelig alternativt fremstilles ved basisk hydrolyse af 2-(4'-carbethoxymethoxy-phenyl)-indol, som er fremstillet efter en af de to ovenfor beskrevne almene fremgangsmåder.

Derivaterne med formlen II er kendte forbindelser eller kan fremstilles efter velkendte fremgangsmåder.

Derivaterne med formlen IV er kendte forbindelser eller kan fremstilles ved at omsætte det tilsvarende derivat med formlen II med et halogen, fortrinsvis brom eller chlor.

De omhandlede 2-phenyl-indolderivater skal anvendes som varmestabilisatorer for polymere og copolymere af vinylchlorid, såsom polyvinylchlorid, polyvinylchlorid-polyvinylacetat og polyvinylchlorid-polyvinylidenchlorid.

De har vist sig at være særligt værdifulde som stabilisatorer for polymere og copolymere, der skal formes ved ekstrusionsstøbning, blæsestøbning og kalandrering, hovedsagelig men ikke udelukkende med henblik på fremstilling af beholdere til føde- og drikkevarer, såsom flasker til vin, olie, eddike og mineralvand.

Eksempler på hidtil ukendte 2-phenyl-indolderivater ifølge opfindelsen er:

2-(4'-mercapto-phenyl)-indol	(stabilisator 1)
2-(4'-carboxy-phenyl)-indol	(stabilisator 2)
2-(4'-methylthio-phenyl)-indol	(stabilisator 3)
2-(4'-acetoxy-phenyl)-indol	(stabilisator 4)
2-(4'-carbethoxyisopropyloxy-phenyl)-indol	(stabilisator 5)
2-(4'-benzoyloxy-phenyl)-indol	(stabilisator 6)
2-(2"-ethyl-4'-hexyloxy-phenyl)-indol	(stabilisator 7)
2-(4'-dodecyloxy-phenyl)-indol	(stabilisator 8)
2-(4'-docosanoyloxy-phenyl)-indol	(stabilisator 9)
2-(4'-isopropyloxy-phenyl)-indol	(stabilisator 10)
2-(3'-amino-phenyl)-indol	(stabilisator 11)
2-(4'-carboxymethoxy-phenyl)-indol	(stabilisator 12)
2-(4'-carbethoxymethoxy-phenyl)-indol	(stabilisator 13)
2-(4'-N-acetylamino-phenyl)-indol	(stabilisator 14)
2-(4'-butylthio-phenyl)-indol	(stabilisator 15)
2-(4'-n-dodecylthio-phenyl)-indol	(stabilisator 16)
2-(4'-isopropylthio-phenyl)-indol	(stabilisator 17)
2-(4'-cyclohexylthio-phenyl)-indol	(stabilisator 18)
2-(4'-allyloxy-phenyl)-indol	(stabilisator 19)

Toksiciteten af de omhandlede stabilisater er undersøgt og fundet så tilfredsstillende, at der var grundlag for yderligere undersøgelser.

A) Akut toksicitet.

Undersøgelsen af den akutte toksicitet af de nedenfor anførte stabilisatorer udførtes ved at bestemme den dosis af substanser, der fremkaldte dødsfald for 50% af de behandlede dyr (LD_{50}). En gummiagtig suspension af substanser, der skal undersøges, blev administreret ad oral vej til grupper på mindst ti mus. Følgende resultater blev iagttaget:

Stabilisator:	LD_{50} (mg/kg)	Toksiske symptomer:
1	>2000	ingen
3	>3000	"
4	>3000	"
5	>3000	"
6	>4000	"
7	>2000	"
8	>5000	"
2-phenyl-indol	>3000	"

Den maksimale dosis, der ikke fremkaldte noget dødsfald (LD_0), blev også bestemt efter samme metode. Følgende resultater blev fundet:

Stabilisator:	LD_0 (mg/kg)	Toksiske symptomer:
15	>3000	ingen
16	>3000	"

B) Varmestabilitet af den stabiliserede harpiks.

Den stabiliserende effekt af de omhandlede forbindelser blev undersøgt for to forhold:

a) statisk varmestabilitet
b) dynamisk varmestabilitet

Disse undersøgelser blev udført med seks forskellige formuleringer af vinylharpikser (i det nedenstående benævnt "blandinger").

Blanding A

Bestanddele	Vægtdele
Polyvinylchloridharpiks	100
Anti-chok harpiks	9
Epoxidsojabønneolie	2
Calcium-12-hydroxy-stearat	0,2
SL 2016	0,1
Stabilisator	0,3

Blanding B

Bestanddele	Vægtdele
Polyvinylchloridharpiks	100
Anti-chok harpiks	9
Epoxidsojabønneolie	2
Chelaterende middel 1832	0,25
Opløsning af kalium-2-ethylhexanoat indeholdende 10% kalium	0,025
Ren stearylalkohol	0,5
Glyreryl-12-trihydroxy-stearat	0,5
Glycerol-trimontanat	0,2
Calcium-montanat	0,1
SL 2016	0,1
Stabilisator	0,3

Blanding C

Bestanddele	Vægtdele
Polyvinylchloridharpiks	100
Anti-chok harpiks	12
Epoxidsojabønneolie	3
Chelaterende middel 1832	0,25
Opløsning af kalium-2-ethylhexanoat indeholdende 10% kalium	0,025
Zink-calciumstearat	0,2
Calciumstearat	0,2
Glyceryl-12-trihydroxy-stearat	1
Glycerol-trimontanat	0,3
Acrylharpiks	0,5
Stabilisator	0,3

Blanding D

Bestanddele	Vægtdele
Polyvinylchloridharpiks	90
Vinylchlorid-vinylidenchlorid-co-polymer (50/50)	10
Anti-chok harpiks	7
Acrylharpiks	1,7
Epoxidsojabønneolie	2,5
3-(2'-phenyl-phenyl)-1,2-epoxy-propan	0,5
Calciumstearat	0,3
Zinkstearat	0,1
Glyceryl-12-trihydroxy-stearat	0,6
Hydrogeneret rapsfrøolie	0,6
Mikroniseret silica	0,2
Antioxidant	0,1
Stabilisator	0,15

Blanding E

Bestanddele	Vægtdele
Polyvinylchloridharpiks	90
Vinylchlorid-vinylidenchlorid-co-polymer (50/50)	10
Anti-chok harpiks	7
Acrylharpiks	1,7

Blanding	Vægtdele
Epoxidsojabønneolie	0,5
3-(2'-phenyl-phenyl)-1,2-epoxy-propan	0,5
Organo-stanni-stabilisator	0,5
Calciumstearat	0,2
Hydrogeneret rapsfrøolie	0,5
Methyl-dihydroxystearat	0,2
Mikroniseret silica	0,2
Antioxidant	0,1
Stabilisator	0,15

Blanding F

Bestanddele	Vægtdele
Polyvinylchloridharpiks	100
Anti-chok harpiks	12
Epoxidsojabønneolie	3
Glyceryl-12-trihydroxy-stearat	1
Glycerol-trimontanat	0,3
Acrylharpiks	0,5
Stabilisator	1

Bestanddelene SL 2016 og chelaterende middel 1832 er defineret som følger:

SL 2016 opløsning af zink-2-ethyl-hexanoat i en blanding af carbonhydrider der koger mellem 158°C og 184°C.

Chelaterende middel 1832: diphenyldecylphosphit: 67 vægtdele
opløsning af 10% zinkoctoat i diisobutylphtalat: 33 vægtdele

a) Statisk varmestabilitet.

De forskellige bestanddele blev blandet og kalandreret i en blander, hvis cylindre var opvarmet til 160°C. De således opnåede stive plader blev derefter opvarmet i en ovn til en temperatur på mellem 180°C og 215°C indtil begyndende carbonisering.

En ovn med roterende ruller, ventileret og udstyret med en termostat, blev anvendt til denne arbejdsgang. I de nedenfor beskrevne forsøg blev opførelsen af en plade indeholdende stabilisatoren, der skulle prøves, sammenlignet med opførselen af en plade med samme formulering, men indeholdende 2-phenyl-indol som stabilisator.

Sammenligning kan foretages efter en af følgende to metoder:

1) Farvningen af plader, hvoraf prøver fjernes fra ovnen med fastsatte mellemrum, sammenlignes med farvningen på en standardskala kendt som Gardner-skalaen og udtrykkes ved hjælp af Gardner-skalaens referenceværdier.

Sammenligninger blev foretaget med en Gardnerskalakomparator, der indeholdt 18 filtre af farvet glas, og som ved transparens i et begrænset synsfelt muliggjorde iagttagelse af pladen og referencefiltrene.

Det kan ske, at pladernes farve adskiller sig væsentligt fra Gardnerskalaens; i et sådant tilfælde er sammenligning vanskelig, om ikke umulig.

Følgende resultater blev opnået:

2-(4'-dodecyloxy-phenyl)-indol.

Blanding B blev anvendt. De opnåede plader havde følgende karakteristika:

Begyndelsestykkelse af kontrolpladen 0,9 mm

Begyndelsestykkelse af prøvepladen 1,15 mm

Ovnens temperatur 210°C.

Stabilisator:	Tid i minutter:							
	0	3	6	9	12	15	18	21
2-phenyl-indol	1	1	2	3	4	6	8	>18
8	1	1	2	3	3	5	7	11

Efter 24 minutter var kontrol- og prøvepladerne brændte. Som det ses, er stabilisator 8 imidlertid 2-phenyl-indol klart overlegen efter 21 minutter.

Det skal bemærkes, at kontrolpladens tykkelse efter 21 minutter var 0,9 mm, hvorimod tykkelsen af prøvepladen var 1,30 mm, hvilket blot understreger stabilisator 8's overlegenhed overfor 2-phenyl-indol.

2-(4'-isopropylthio-phenyl)-indol.

Blanding A blev anvendt.

Begyndelsestykkelse af kontrolpladen	0,95 mm
Begyndelsestykkelse af prøvepladen	1,1 mm
Temperatur	185°C

Stabilisator:	Tid i minutter:									
	0	6	12	18	24	30	36	42	48	54
2-phenyl-indol	1	1	3	5	11	12	14	14	14	brændt
17	1	1	2	4	9	11	12	13	14	brændt

2) Man kan også anvende en forenklet metode, der er hurtigere,og som også giver pålidelige resultater: En referenceskala udfærdiges ved hjælp af plader af varmebehandlet polyvinylchlorid, hvis farvningerne er endeligt bestemt i Gardnergrader som ovenfor. Der fås således en Gardner-underskala i polyvinylchloridplader, der direkte, uden anvendelse af komparatoren,kan sammenlignes med pladerne, der skal prøves.

Følgende resultater blev fundet efter denne forenklede metode:

2-(4'-mercapto-phenyl)-indol.

Blanding A blev anvendt.
Temperatur: 210°C.

Stabilisator:	Tid i minutter					
	0	3	6	9	12	15
2-phenyl-indol	1	2	2,5	7	11	13
1	1	2	2,5	7	11	12

Efter 15 minutter var kontrolpladen brændt langs sine kanter, hvorimod dette ikke var tilfældet for prøvepladen, hvilket viser stabilisator 1's overlegenhed overfor 2-phenyl-indol. Det skal bemærkes, at kontrolpladens farve var vanskelig at bedømme, da pladen udviste lyserød reflektion.

2-(4'-methylthio-phenyl)-indol.

Blanding A blev anvendt.
Temperatur: 210°C

Stabilisator:	Tid i minutter					
	0	3	6	9	12	15
2-phenyl-indol	1	2	3	8	11	12
3	1	1	2	3	8	10

Efter 15 minutter var kontrolpladen alvorligt brændt, hvorimod dette ikke var tilfældet for prøvepladen, hvilket viser stabilisator 3's overlegenhed overfor 2-phenyl-indol.

2-(4'-carbethoxyisopropyloxy-phenyl)-indol.

Blanding A blev anvendt.
Temperatur: 210°C.

Stabilisator:	Tid i minutter					
	0	3	6	9	12	15
2-phenyl-indol	1	2	2	3	10	12
5	1	1	1	2	10	11

Efter 15 minutter var kontrolpladen brændt langs sine kanter, hvorimod dette ikke var tilfældet for prøvepladen. Stabilisator 5 er således 2-phenyl-indol væsentligt overlegen.

2-(2"-ethyl-4'-hexyloxy-phenyl)-indol.

Blanding D blev anvendt.
Temperatur: 185°C.

Stabilisator:	Tid i minutter:			
	0	10	20	30
2-phenyl-indol	1	2	>2	3
7	<1	<2	2	<3

Stabilisator 7 viste sig at være 2-phenyl-indol væsentligt overlegen, først og fremmest med hensyn til co-polymeres farvning, der var mindre gul med stabilisator 7 end med 2-phenyl-indol. Dette er væsentligt ved visse anvendelser.

2-(2"-ethyl-4'-hexyloxy-phenyl)-indol.

Blanding E blev anvendt.
Temperatur: 185°C.

Stabilisator.	Tid i minutter:			
	0	10	20	30
2-phenyl-indol	<1	1	2	3
7	<1	<1	<2	<3

Her gælder de samme bemærkninger som ovenfor.

2-(4'-dodecyloxy-phenyl)-indol.

Blanding C blev anvendt.
Temperatur: 210°C.

Stabilisator:	Tid i minutter:							
	0	10	20	30	40	50	55	60
2-phenyl-indol	1	1,5	2	<3	3	>3	3,5	>4
8	1	1,5	2	2,5	<3	3	3	3,5

Farvningerne adskilte sig moderat fra Gardner-skalaens, og farvestyrken er derfor vanskelig at bedømme. Det ses imidlertid, at stabilisator 8 efter 60 minutter var 2-phenyl-indol overlegen som stabilisator.

2-(4'-dodecyloxy-phenyl)-indol.

Blanding D blev anvendt.
Temperatur: 185°C.

Stabilisator:	Tid i minutter:			
	0	10	20	30
2-phenyl-indol	1	2	>2	3
8	<1	<2	2	<3

I dette tilfælde var stabilisator 8 2-phenyl-indol overlegen, først og fremmest med hensyn til den under de første 30 minutter indtrædende farvning af co-polymeren. Co-polymeren indeholdende stabilisator 8 var langt mindre gulfarvet end co-polymeren indeholdende 2-phenyl-indol.

2-(4'-dodecyloxy-phenyl)-indol.

Blanding E blev anvendt.
Temperatur: 185°C.

Stabilisator:	Tid i minutter:			
	0	10	20	30
2-phenyl-indol	<1	1	2	3
8	<1	<1	<2	<3

Her gælder samme bemærkninger som ovenfor.

2-(3'-amino-phenyl)-indol.

Blanding A blev anvendt.

Temperatur: 210°C.

Stabilisator:	Tid i minutter:						
	0	3	6	9	12	15	18
2-phenyl-indol	1	1	2	5	9	13	brændt
11	3	3	4	5	10	12	brændt

Undersøgelse af farvningerne efter 0 og 3 minutter viste, at stabilisator 11 bibragte polymeren en relativt kraftig gul farvning, men denne farvning forstærkedes mindre hurtigt end i en prøve med 2-phenyl-indol.

2-(4'-carboxymethoxy-phenyl)-indol.

Blanding A blev anvendt.

Temperatur: 210°C.

Stabilisator:	Tid i minutter:						
	0	3	6	9	12	15	18
2-phenyl-indol	1	1	2	5	9	13	brændt
12	2	2	3	gul/ grøn	gul/ grøn	brun	brændt

Farvningerne af polymeren indeholdende stabilisator 12 adskilte sig efter 9, 12 og 15 minutter væsentligt fra Gardner-skalaens farvninger, og det var umuligt at bestemme dem i Gardner-grader.

Det var imidlertid klart, at farvningerne, der skyldtes stabilisator 12, forstærkedes mindre hurtigt end farvningerne fremkaldt af 2-phenyl-indol.

2-(4'-carbethoxymethoxy-phenyl)-indol.

Blanding A blev anvendt.

Temperatur: 210°C.

Stabilisator:	Tid i munitter:						
	0	3	6	9	12	15	18
2-phenyl-indol	1	1	2	5	9	13	brændt
13	2	2	3	3	9	11	brændt

Stabilisator 13 var 2-phenyl-indol væsentligt overlegen.

2-(4'-N-acetylamino-phenyl)-indol.

Blanding A blev anvendt.
Temperatur: 210°C.

Stabilisator:	Tid i minutter:						
	0	3	6	9	12	15	18
2-phenyl-indol	1	1	2	5	9	13	brændt
14	2	2	3	4	8	12	brændt

Stabilisator 14 var 2-phenyl-indol let overlegen.

2-(4'-hydroxy-phenyl)-indol.

Blanding A blev anvendt.
Temperatur: 210°C.

Stabilisator:	Tid i minutter:					
	0	3	6	9	12	15
2-phenyl-indol	1	1	3	10	11	13
20	1	1	2	4	9	11

Stabilisator 20 var 2-phenyl-indol væsentligt overlegen.

Endelig udførtes forsøg med stabilisatorerne 15, 16 og 17 samt med 2-phenyl-indol. Blanding A anvendtes og temperaturen var 210°C.

Følgende resultater blev fundet:

Stabilisator:	Tid i minutter:						
	0	3	6	9	12	15	18
2-phenyl-indol	1	2	3	9	11	13	brændt
15	1	1	2	5	10	13	brændt
16	1	1	2	5	10	13	brændt
17	1	1	2	4	10	13	brændt

Stabilisatorerne 15, 16 og 17 fandtes særdeles hurtigt at være 2-phenyl-indol overlegne.

b) Dynamisk varmestabilitet.

Den dynamiske varmestabilitet af harpikser indeholdende henholdsvis 2-(4'-dodecyloxy-phenyl)-indol og 2-phenyl-indol som stabilisatorer

blev sammenlignet under anvendelse af de nedenfor nummererede blandinger:

Nr. 609	Blanding	C	med	2-phenyl-indol som stabilisator
" 675	"	C	"	stabilisator 8
" 633	"	F	"	2-phenyl-indol som stabilisator
" 673	"	F	"	stabilisator 8

Forsøgene blev udført på en plastograf, der arbejdede ved en temperatur på 190°C, drejede med en hastighed på 60 rpm. og indeholdt en portion på 30 g geleret materiale.

Der blev tegnet to kurver, nemlig:

- en nedbrydningskurve, der viser vridningsmodstandsmomentet (m kg) i afhængighed af tiden. Af denne kurve fandtes to væsentlige størrelser: det minimale vridningsmodstandsmoment og nedbrydningstiden,
- en kurve, der viser egenopvarmningstiden i afhængighed af temperaturen. Egenopvarmningstiden er defineret som tidsrummet til pladens temperatur overstiger plastografens temperatur (190°C).

De nedenfor i tabellen angivne resultater blev fundet fra disse kurver:

Målinger:	Blanding nr.: 609	675	633	673
Minimal vridningsmodstandsmoment i m kg	1,1	1,09	0,96	1,015
Nedbrydningstid i min.	23,5	22,5	43,5	42,5
Egenopvarmningstid i min.	6	6	9	12

Måleresultaterne er jævnbyrdige, dog var stabilisator 8 2-phenyl-indol let overlegen.

C) Klæbeevne af det stabiliserede materiale.

Blandingerne nr. 609 og 675 blev anbragt i en blander af den netop til undersøgelse af den statiske varmestabilitet anvendte type med cylindre, hvis temperatur fastholdes på 210°C.

De blev skiftevis blandet i 3 minutter og hvilede i 3 minutter.

De fundne resultater med stabilisator 8 og 2-phenyl-indol var jævnbyrdige.

D) Opførsel ved ekstrusion af det stabiliserede materiale.

Blandingerne nr. 609 og 675 blev ekstruderet med en ekstruder, der var forsynet med en skrue, hvis diameter var 45 mm. Resultaterne var jævnbyrdige.

E) Opførsel ved blæsning.

Med blandingerne nr. 609, 675, 633 og 673 blev der støbt flasker, og det iagttoges, at opførelsen ved blæsningen var ens for de fire harpikser.

F) Sublimation af de omhandlede stabilisatorer.

Det er velkendt, at 2-phenyl-indol har den ulempe, at den sublimerer, når den håndteres i pulverform under fremstillingen af blandingen og under ekstrusionen af denne. Denne forholdsvis omfattende sublimation er en væsentlig ulempe, da den foruden det ikke ubetydelige tab af stabilisator forårsager forurening af luften i arbejdslokalet, hvor de forskellige arbejdstrin udføres. Sublimationstendensen af 2-(4'-dodecyloxy-phenyl)-indol (stabilisator 8) blev sammenlignet med den tilsvarende egenskab hos 2-phenyl-indol.

En prøve af substansen, der skulle prøves, anbragtes i et prøverør og blev opvarmet under formindsket tryk. Fraktionen af sublimeret substans samledes på en bevægelig kold væg.

Efter et vist tidsrum blev den sublimerede substans vejet, og resultatet blev udtrykt i vægtprocent af udgangsmaterialet.

De fundne resultater er kun forholdsmæssige værdier, der tillader sammenligning mellem de to under samme betingelser prøvede produkter.

Arbejdsbetingelser (tilfældigt valgt)

Opvarmningstemperatur	120°C
Temperatur af den kolde væg	13 °C

Tryk	15 mm Hg
Opvarmningens varighed	150 minutter
Begyndelsesvægt	150 mg

Den procentuelle sublimation af substanserne var henholdsvis:

2-phenyl-indol	26,9%
Stabilisator 8	0,6%

Forholdet mellem sublimationsprocenten for stabilisator 8 og for 2-phenyl-indol viser, at sublimationen af stabilisator 8 var 40 gange mindre end af 2-phenyl-indol.

G) Varmestabilitet af stabilisatorerne.

Varmestabiliteten af stabilisator 8 og af 2-phenyl-indol blev undersøgt ved differential termoanalyse og ved termogravimetrisk analyse.

a) Differentialtermoanalyse.

Differentialtermoanalysediagrammer blev tegnet ved at undersøge 2 mg's prøver af materiale, der var anbragt i en ikke lufttæt beholder, idet temperaturforøgelseshastigheden var $2^{o}C$/min. og følsomheden 4 mcal/sek.

Der tegnedes diagrammer for 2-phenyl-indol (i) og stabilisator 8 (ii), hvoraf man kunne drage følgende slutning:

(i) 2-phenyl-indol sublimerer ved $140^{o}C$ og især fra 185-$190^{o}C$ (smeltepunkt).

Der indtræder intet vandtab ved $100^{o}C$. Sønderdeling synes at begynde ved 210-$220^{o}C$.

Det er særdeles vanskeligt at bestemme sønderdelingstemperaturen nøjagtigt, da det ikke er muligt at adskille termolysevirkningen fra sublimationsvirkningen.

(ii) Der indtræder vandtab mellem 100 og 114°C, smeltning finder sted ved 203°C,og sønderdeling begynder ved 300°C efterfulgt af en serie eksotermiske bølger.

b) Termogravimetrisk analyse:

Til denne analyse må man udføre to serier forsøg under luft og under inaktiv gas (argon) for at eliminere påvirkning fra oxygen. De fundne resultater var ens.

Temperaturforøgelseshastigheden var 80°C/h. Der blev tegnet termogrammer under luft for både 2-phenyl-indol (i) og for stabilisator 8 (ii), hvoraf man kunne drage følgende slutninger:

(i) Vægttab begynder ved ca. 190-195°C. Det skyldes både sublimation og begyndende sønderdeling.

I tilfælde af at forsøget udføres under luft, fås en gullig remanens ved 210°C, hvilket indikerer sønderdeling. Selv om prøven ikke blev holdt ved 210°C, kan det med sikkerhed antages, at hvis denne temperatur var blevet opretholdt i et længere tidsrum, ville prøven have undergået vidtgående sønderdeling, i det mindste i nærværelse af luft.

(ii) Vægttab begynder ved ca. 295°C, hvilket svarer til sønderdelingens indtræden.

Den termogravimetriske analyses resultater bekræfter resultaterne fra differentialanalysen og viser altså, at stabilisator 8 har større varmestabilitet end 2-phenyl-indol.

Denne egenskab er særdeles betydningsfuld, da fremstillingen og behandlingen af harpiksen ofte medfører temperaturer på mellem 180°C og 220°C, i nogle tilfælde i adskillige minutter.

H) Stabilisatorernes ekstraktionsdygtighed.

De omhandlede stabilisatorer kan anvendes til stabilisering af polymere, der skal anvendes til fremstilling af emballage og beholdere til føde- og drikkevarer, og på trods af deres ringe toksicitet er det derfor nødvendigt, at bestemme deres ekstraktionsdygtighed over-

for opløsningsmidler, der simulerer føde- og drikkevarer.

Denne undersøgelse udførtes ifølge bestemmelserne givet af The Food and Drug Administration (U.S.A.)

Ekstrationerne udførtes i halvstive flasker fremstillet af blandingerne nr. 609 og 675 og med følgende opløsningsmidler: vand, vandig eddikesyre (3%), ethanol-vand 50/50, heptan.

Flaskerne havde følgende data:

Diameter	62 mm
Højde	170 mm
Rumindhold	375 ml
Vægt	28 g

Forholdet mellem opløsningsmidlets volumen og plasticmaterialets overflade, der udsættes for ekstraktion, var ca. 100 ml opløsningsmiddel for hver cm^2, når der tages hensyn til flaskernes geometriske karakteristika.

Arbejdsbetingelser.

Temperatur	49°C
Opvarmning	en termostatstyret ovn til de ubrændbare opløsningsmidler (vand og eddikesyre) et termostatstyret vandbad til de brændbare opløsningsmidler (alkohol og heptan)
Ekstraktionens varighed	Tidsrummet er angivet efter hvert resultat. De er forsætligt længere end de tider, der giver stabile maksimalværdier.

Mængden af ekstraheret stabilisator blev bestemt ved colorimetriske forsøg under anvendelse af p-dimethylaminobenzaldehyd i overensstemmelse med den i Analytical Chemistry 36, side 425-26 (1964), beskrevne metode.

Der udførtes et blindforsøg med en blanding med samme formulering som blandingerne nr. 609 og 675, men uden nogen stabilisator. Resultatet var fuldstændigt negativt. Alle resultaterne er anført i nedenstående tabel.

Den prøvede mængde stabilisatorer er udtrykt i µg pr. liter ekstraktionsopløsningsmiddel eller, hvad der er det samme, pr. 1000 cm^2 for ekstraktionen udsat overflade.

Opløsningsmiddel	Blanding nr. 609		675	
Vand	40	(6 dage)	<3	(10 dage)
3% vandig eddikesyre	< 3	(20 dage)	<3	(20 dage)
Vandig ethanol 50/50	100	(9 dage)	<10	(9 dage)
Heptan	875	(48 timer)	175	(48 timer)

De samme forsøg blev udført med blanding A indeholdende 2-(4'-dodecylthio-phenyl)-indol (stabilisator 16) som stabilisator, og følgende resultater blev fundet:

Vand	< 3	(10 dage)
3% vandig eddikesyre	< 3	(20 dage)
Vandig ethanol 50/50	<10	(9 dage)
Heptan	175	(48 timer)

Disse resultater viser, at stabilisator 8 og 16 er væsentlig mindre ekstraherbare med vand, vandig ethanol og heptan end 2-phenyl-indol.

I tilfælde af fortyndet eddikesyre er de ekstraherede mængder nogenlunde de samme, men det er vanskeligt at drage nogen slutning, da mængderne er mindre end prøvemetodens følsomhedstærskel.

Særlig med hensyn til vand er det klart, at stabilisator 8 og 16 er 2-phenyl-indol væsentligt overlegne, da deres ekstraktionsfasthed er mindst 10 gange bedre end dennes. Denne konstatering er vigtig, da sådan egenskab er nært forbundet med problemet med at tilbejebringe beholdere til mineralvand og den eventuelle forurening af denne af re-

cipienten i den stabiliserede polymer.

De omhandlede stabilisatorer indarbejdes i det termoplastiske materiale i en mængde på mellem 0,1 og 1 vægtprocent.

De følgende eksempler illustrerer fremstillingen af 2-phenyl-indol-derivaterne med formlen (I).

Eksempel 1

2-(4'-dodecyloxy-phenyl)-indol.

Til 300 ml 78%'s svovlsyre, der er opvarmet til 45-50°C, sættes 304 g (1 mol) 4-dodecyloxy-acetophenon, og der tildryppes 98 ml (1 mol) phenylhydrazin under fortsat omrøring af reaktionsblandingen. Temperaturen tillades at stige til 70-75°C, hvorefter blandingen opvarmes til 100°C i 15 minutter. Reaktionsblandingen hældes derefter i isvand, og der ekstraheres med ether. Den organiske fase tørres over vandfrit natriumsulfat, affarves og inddampes.

Efter omkrystallisation fra toluen fås 72 g 2-(4'-dodecyloxyphenyl)-indol. Smp. 201°C. Udbytte 20%.

Eksempel 2

2-(4'-methylthio-phenyl)-indol

a) Fremstilling af 4-methylthio-acetophenon-phenylhydrazon.

En blanding af 46,2 g (0,3 mol) 4-methylthio-acetophenon, 33 ml (0,3 mol) phenylhydrazin, 100 ml ethanol og 1,5 ml eddikesyre koges under tilbagesvaling i 10 timer under nitrogenatmosfære.

Blandingen inddampes til tørhed, og remansen omkrystalliseres fra toluen, hvorved man får rå 4-methylthio-acetophenon-phenylhydrazon. Ved koncentrering af moderluden udvindes yderligere en portion råprodukt, der sættes til de allerede opnåede krystaller. Den således opnåede rå 4-methylthio-acetophenon-phenylhydrazon blev direkte anvendt i det følgende trin.

b) Fremstilling af 2-(4'-methylthio-phenyl)-indol.

Under omrøring sættes 64 g (0,25 mol) 4-methylthio-acetophenon-phenylhydrazon i små portioner til 450 g polyphosphorsyre (en blanding af orthophosphorsyre og phosphorsyreanhydrid 40/50), der forud er opvarmet til 150°C. Blandingen opvarmes til 180°C i 10 minutter og henstår derefter ved stuetemperatur i 10 minutter. Til blandingen sættes 1 liter vand, og reaktionsblandingen omrøres, indtil den olieagtige fase forsvinder.

Reaktionsblandingen afkøles til stuetemperatur, og den vandige suspension ekstraheres flere gange med ether. De samlede etherfaser vaskes med vand og tørres over vandfrit natriumsulfat.

Efter filtrering gennem en søjle med neutralt aluminiumoxid og omkrystallisation fra toluen fås 31,2 g 2-(4'-methylthio-phenyl)-indol.
Smp. 225°C. Udbytte 52%.

Efter den ovenfor beskrevne fremgangsmåde, men under anvendelse af de tilsvarende udgangsprodukter, fremstilles 2-(4'-mercapto-phenyl)-indol med smp. 210°C (toluen).

Eksempel 3

2-(4'-carboxy-phenyl)-indol.

a) Fremstilling af 4-cyan-acetophenon-phenylhydrazon.

En blanding af 7,4 g (0,05 mol) 4-cyan-acetophenon, 5,6 g (0,05 mol) phenylhydrazin, 60 ml ethanol og 3 dråber eddikesyre koges under tilbagesvaling i 3 timer. Blandingen henstår i 30 minutter, og det således opnåede bundfald fracentrifugeres, vaskes med 100 ml hexan og tørres, hvorved man får 10,3 g 4-cyan-acetophenon-phenylhydrazon. Smp. 164°C. Udbytte 91%.

b) Fremstilling af 2-(4'-cyan-phenyl)-indol.

En blanding af 10 g (0,045 mol) 4-cyan-acetophenon-phenylhydrazon og 50 g vandfrit zinkchlorid opvarmes til temperaturen 220°C i 10 minutter og henstår herefter i 30 minutter. Der fås en sort harpiks, der behandles med 100 ml ethylacetat. Opløsningen filtreres, og til filtratet sættes 100 ml toluen, hvorved man får en opløsning, der kromatograferes på en søjle af neutralt aluminiumoxid med en blanding af toluen og ethylacetat (50/50) som eluent. Efter omkrystallisation fra methanol fås 2,4 g 2-(4'-cyan-phenyl)-indol. Smp. 201,2°C. Udbytte 30%.

c) Fremstilling af 2-(4'-carboxy-phenyl)-indol.

En blanding af 2 g (0,009 mol) 2-(4'-cyan-phenyl)-indol, 50 ml ethanol og 3 dråber koncentreret svovlsyre koges under tilbagesvaling i 2 timer, hvorved man får 2-(4'-carboxamido-phenyl)-indol.

En blanding af 4,72 g (0,02 mol) 2-(4'-carboxamido-phenyl)-indol, 10 g kaliumhydroxid og 50 ml ethanol koges under tilbagesvaling i 24 timer, hvorefter alkoholet afdampes under vakuum.

Remanensen optages i 100 ml vand, og der ekstraheres med 100 ml ethylacetat. Den vandige fase filtreres, og filtratet gøres surt med koncentreret saltsyre indtil dannelse af et hvidt bundfald. Efter en anden ekstraktion med ethylacetat og koncentrering kromatograferes remanensen på en søjle af silicagel med diethylether som eluent.

Efter omkrystallisation fra vandig acetone fås 3,2 g 2-(4'-carboxy-phenyl)-indol. Smp. 204,6°C. Udbytte 67%.

Eksempel 4

2-(3'-amino-phenyl)-indol.

43,2 g (0,4 mol) phenylhydrazin sættes langsomt til 240 g 98%'s svovlsyre under opretholdelse af temperaturen 25°C, derefter tilsættes 54 g (0,4 mol) 3-amino-acetophenon i løbet af 10 minutter, og blandingen opvarmes til 85°C. Blandingens temperatur tillades at stige til 90°C, og denne temperatur opretholdes i 15 minutter. Reaktionsblandingen

henstår til afkøling til stuetemperatur og hældes derefter i 2 liter isvand. Bundfaldet frafiltreres, vaskes med 500 ml fortyndet ammoniakvand og tørres.

Det rå produkt omkrystalliseres fra en toluen-ethanol-blanding (1/1) og kromatograferes på en søjle af aluminiumoxid med ether som eluent.

Efter yderligere omkrystallisation fra en blanding af ether og heptan opnås 16,6 g 2-(3'-amino-phenyl)-indol. Smp. 166°C. Udbytte 20%.

Eksempel 5

2-(4'-N-acetylamino-phenyl)-indol.

a) Fremstilling af 4-acetamido-acetophenon-phenylhydrazon.

En blanding af 5,9 g (0,33 mol) 4-acetamido-acetophenon, 4 ml (0,033 mol) phenylhydrazin, 50 ml ethanol og en katalytisk mængde eddikesyre koges under tilbagesvaling i 3 timer og henstår derefter ved stuetemperatur i 1 time. De dannede krystaller fracentrifugeres, vaskes med 50 ml hexan og anvendes derefter direkte til de følgende trin.

b) Fremstilling af 2-(4'-N-acetylamino-phenyl)-indol.

En blanding af 5,34 g (0,02 mol) 4-acetamido-acetophenon-phenylhydrazon og 25 g vandfrit zinkchlorid opvarmes til 220°C i 1 time og henstår derefter ved stuetemperatur i 30 minutter.

Der opnås en hård harpiks, og denne optages i 500 ml 10%'s saltsyre. Blandingen omrøres kraftigt, indtil harpiksen er opløst, og der er opnået en fnugget opløsning. Opløsningen centrifugeres og vaskes med 100 ml vand. Den rå substans kromatograferes på en silicagelsøjle med methylethylketon som eluent, hvorved man efter omkrystallisation fra vandig acetone får 3,5 g 2-(4'-N-acetylamino-phenyl)-indol. Smp. 292°C. Udbytte 70%.

Eksempel 6

2-(4'-dodecyloxy-phenyl)-indol.

Til 32,5 g (0,35 mol) kogende anilin sættes i løbet af 15 minutter 33,85 g (0,1 mol) smeltet ω-chlorparadodecyloxy-acetophenon, og reaktonsblandingens temperatur holdes på 180°C i 20 minutter efter afsluttet tilsætning.

Blandingen hældes i fortyndet saltsyre, og der ekstraheres med benzen. Den organiske fase vaskes med vand, tørres og koncentreres under formindsket tryk. Den rå substans befugtes med en blanding af toluen og heptan, filtreres derefter og tørres, hvorved man får 22,6 g 2-(4'-dodecyloxy-phenyl)-indol. Smp. 104°C. Udbytte 60%.

Eksempel 7

2-(4'-dodecyloxy-phenyl)-indol.

Til en suspension af 67,5 g (1,25 mol) natriummethylat i 1200 ml N,N-dimethylformamid sættes under nitrogenatmosfære en opløsning af N,N-dimethylformamid indeholdende 209 g (1 mol) 2-(4'-hydroxy-phenyl)-indol, fremstillet analogt med eksempel 2. Blandingen omrøres i 25 minutter og opvarmes derefter til 90°C; der tildryppes 256 g (1,25 mol) 1-chlordodecan, og opløsningen koges under tilbagesvaling i 10 timer.

Efter afkøling frafiltreres den opnåede substans og vaskes med vand.

Bundfaldet tørres og omkrystalliseres to gange fra N,N-dimethylformamid og en gang fra benzen, hvorved man får 268 g 2-(4'-dodecyloxy-phenyl)-indol. Smp. 204°C. Udbytte 71%.

Efter fremgangsmåden ovenfor, men under anvendelse af de tilsvarende udgangsprodukter, fremstilles følgende forbindelser:

2-[4'-(2"-ethyl-hexyloxy)-phenyl]-indol	Smp. 191°C
2-(4'-carbethoxymethoxy-phenyl)-indol	" 216°C
2-(4'-isopropyloxy-phenyl)-indol	" 196°C

Eksempel 8

2-(4'-carboxymethoxy-phenyl)-indol.

Til 350 ml af en 1 N vandig-ethanolsk opløsning af natriumcarbonat sættes 29,5 g (0,1 mol) 2-(4'-carbethoxymethoxy-phenyl)-indol, fremstillet analogt med eksempel 7, og opløsningen omrøres og koges under tilbagesvaling i 3 timer. Overskuddet af natriumcarbonat neutraliseres med 3 N svovlsyre, og alkoholet afdestilleres. Remanensen optages i vand, og den vandige opløsning koges under tilbagesvaling i 20 minutter i nærværelse af aktivt trækul.

Opløsningen filtreres, og filtratet gøres surt med 3 N svovlsyre. Opløsningen centrifugeres derefter, vaskes fri for sulfationer, og tørres derefter, hvorved man får 13,3 g 2-(4'-carboxymethoxy-phenyl)-indol. Smp. 243°C. Udbytte 50%.

Eksempel 9

2-(4'-carbethoxy-isopropyloxy-phenyl)-indol.

Til en opløsning af natrium-ethylat sættes 16,72 g (0,08 mol) 2-(4'-hydroxy-phenyl)-indol, fremstillet analogt med eksempel 2, og opløsningen omrøres under nitrogenatmosfære og ved stuetemperatur i 1 time. Opløsningen inddampes til tørhed under vakuum, og remanensen optages i 100 ml tør acetone. Stadigt under nitrogenatmosfære tildryppes 18 g (0,1 mol) ethylbromisobutyrat, og reaktionsblandingen koges under tilbagesvaling i 48 timer. Den udfældede substans frafiltreres og vaskes med tør acetone. Filtratet koncentreres under vakuum, og remanensen optages i toluen og kromatograferes derefter gennem en silicagelsøjle med toluen som eluent. Efter fjernelse af opløsningsmidlet opnås en farveløs pasta, der krystalliserer,når den kommes i cyclohexan. Efter omkrystallisation fra cyclohexan fås 15 g 2-(4'-carbethoxyisopropyloxy-phenyl)-indol. Smp. 106,9°C. Udbytte 58%.

Eksempel 10

2-(4'-acetoxy-phenyl)-indol.

En blanding af 50 ml (0,5 mol) eddikesvreanhydrid og 5,23 g (0,04 mol) 2-(4'-hydroxy-phenyl)-indol, fremstillet analogt med eksempel 2, opvar-

mes på et vandbad, indtil der fås en homogen opløsning, og denne henstår ved stuetemperatur i 1 time. Det dannede bundfald optages i 200 ml isvand, og opløsningen centrifugeres og vaskes to gange med 100 ml koldt vand. Efter kromatografi på en silicagelsøjle med dichlorethan som eluent fås 5 g råprodukt, der omkrystalliseres fra ethanol, hvorved man får 4,8 g 2-(4'-acetoxy-phenyl)-indol. Smp. 203,2°C. Udbytte 76%.

Eksempel 11

2-(4'-benzoyloxy-phenyl)-indol.

Under omrøring sættes 500 ml af en vandig opløsning indeholdende 120 g natriumhydroxid til 800 ml af en opløsning af tetrahydrofuran indeholdende 209 g (1 mol) 2-(4'-hydroxy-phenyl)-indol, fremstillet analogt med eksempel 2. Omrøringen fortsættes i 30 minutter, og til opløsningen dryppes 422 g (3 mol) benzoylchlorid. Temperaturen holdes på 50° C, og omrøringen fortsættes i 1 time efter afsluttet tilsætning. Opløsningsmidlet fjernes, og filtratet bortkastes. Efter omkrystallisation fra acetone fås 206 g 2-(4'-benzoyloxy-phenyl)-indol, der smelter ved 220°C og derefter ved 234°C og således udviser tilstedeværelse af allotrope varianter. Udbytte 66%.

Efter samme fremgangsmåde, men under anvendelse af de tilsvarende udgangsprodukter, fremstilles følgende forbindelse:

2-(4'-docosanoyloxy-phenyl)-indol smp. 140°C
(N,N-dimethylformamid)

Eksempel 12

2-(4'-mercapto-phenyl)-indol.

Ved en temperatur på mellem -35°C og -40°C sættes 20,7 g (0,9 mol) natrium i løbet af 1 time til en blanding indeholdende 800 ml flydende ammoniak og 72,1 g (0,3 mol) 2-(4'-methylthio-phenyl)-indol, fremstillet analogt med eksempel 2.

For at destruere overskuddet af natrium og den dannede amid sættes ammoniumchlorid til opløsningen, og reaktionsblandingen henstår, til den har genantaget stuetemperatur, indtil fjernelse af ammoniakken.

Den opnåede substans hældes i saltsyre med is, og opløsningen omrøres i 12 timer.

Det dannede bundfald frafiltreres og vaskes med vand til neutralitet. Efter omkrystallisation fra methanol fås 2-(4'-mercapto-phenyl)-indol. Smp. 238°C. Udbytte 100% råprodukt.

Eksempel 13

2-(4'-butylthio-phenyl)-indol.

Til en blanding af 60 ml N,N-dimethylformamid og 6,75 g (0,125 mol) natriummethylat sættes en opløsning af 60 ml N,N-dimethylformamid indeholdende 22,5 g (0,1 mol) 2-(4'-mercapto-phenyl)-indol, fremstillet analogt med eksempel 12, hvorefter der ved stuetemperatur tildryppes 17,1 g (0,125 mol)butylbromid under kraftig omrøring af opløsningen. Omrøringen opretholdes i 2 timer, og reaktionsblandingen hældes i vand.

Det dannede bundfald frafiltreres, vaskes med vand indtil neutralitet og renses ved omkrystallisation fra ethanol. Der fås rent 2-(4'-butylthio-phenyl)-indol. Smp. 189-191°C. Udbytte 76%.

Efter fremgangsmåden ovenfor, men under anvendelse af de tilsvarende udgangsprodukter, fremstilles følgende forbindelser:

2-(4'-dodecylthio-phenyl)-indol	smp. 185°/191°C (ethanol)
2-(4'-isopropylthio-phenyl)-indol	smp. 179°C (methanol-acetone 80/10)
2-(4'-cyclohexylthio-phenyl)-indol	smp. 179°/181°C (ethanol)

Eksempel 14

2-(4'-allyloxy-phenyl)-indol.

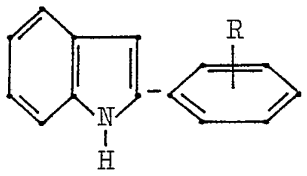
Til en blanding af 120 ml N,N-dimethylformamid og 6,75 g (0,125 mol) natriummethylat sættes 20,9 g (0,1 mol) 2-(4'-hydroxy-phenyl)-indol, fremstillet analogt med eksempel 2, hvorefter der tildryppes 15,1 g

(0,125 mol) allylbromid. Under omrøring opvarmes reaktionsblandingen til 60-65°C i 1 time og derefter til 100°C i 2 timer.

Efter afkøling hældes reaktionsblandingen i vand, og der ekstraheres med ether. Etherfasen vaskes med vand indtil neutralitet, tørres og koncentreres derefter under formindsket tryk. Blandingen omkrystalliseres fra benzen-methanol (70/30) og renses derefter ved kromatografi på en silicagelsøjle med benzen som eluent. Der fås rent 2-(4'-allyloxy-phenyl)-indol. Smp. 214°C. Udbytte 10%.

P A T E N T K R A V

1. 2-Phenyl-indolderivater til brug som varmestabilisatorer for polymere og copolymere af vinylchlorid, k e n d e t e g n e t ved, at de har den almene formel



(I)

hvori R betyder en 3'-aminogruppe, en 4'-N-acetylaminogruppe, en mercaptogruppe, en mercaptogruppe, der er substitueret med en forgrenet eller uforgrenet alkylgruppe med 1-12 carbonatomer eller med en cyclohexylgruppe, en carboxylgruppe, en gruppe med formlen R^1O-, hvori R^1 er en isopropyl-, carboxymethyl-, carbethoxymethyl-, carbethoxyisopropyl-, acetyl-, docosanoyl-, benzoyl- eller allylgruppe eller en forgrenet eller uforgrenet alkylgruppe med 6-12 carbonatomer.

2. Derivat ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t ved, at det er 2-(4'-dodecyloxy-phenyl)-indol.

Fremdragne publikationer:

DK patentansøgning nr. 4925/73 (patent nr. 138751)
DE offentliggørelsesskrift nr. 2241269
FR patent nr. 2198939.