

①9



CONFÉDÉRATION SUISSE

OFFICE FÉDÉRAL DE LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE

⑤1 Int. Cl.³: C 09 B 57/00
C 09 B 69/00
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



⑫ FASCICULE DU BREVET A5

⑪

628 922

②1 Numéro de la demande: 11654/77

②2 Date de dépôt: 23.09.1977

③0 Priorité(s): 24.09.1976 US 726482
04.05.1977 US 793544

②4 Brevet délivré le: 31.03.1982

④5 Fascicule du brevet
publié le: 31.03.1982

⑦3 Titulaire(s):
Sterling Drug Inc., New York/NY (US)

⑦2 Inventeur(s):
Paul Joseph Schmidt, Sharonville/OH (US)
Nathan Norman Crounse, Cincinnati/OH (US)

⑦4 Mandataire:
E. Blum & Co., Zürich

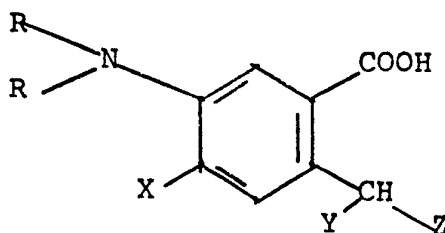
⑤4 Procédé de préparation d'acides 2-(di-subst.méthyl)-5-aminobenzoïques et de leurs phtalides, et utilisation de ces substances.

⑤7 On prépare les composés de formule III par condensation du lactone (phtalide) correspondant avec un composé H-Z avec ouverture de l'anneau lactone.

Les symboles utilisés sont expliqués dans la revendication 1.

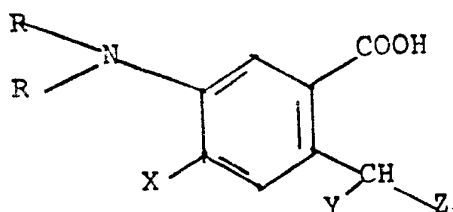
On peut transformer les composés obtenus par oxydation du composé III pour reformer le lactone.

Les composés décrits sont utilisés comme substances génératrices de couleur dans un système de duplication sans papier carbone.

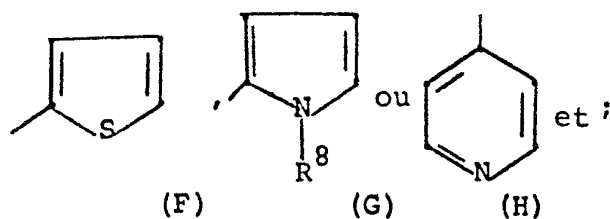
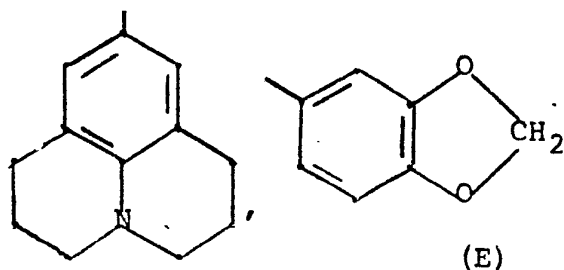
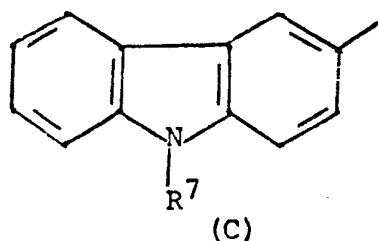
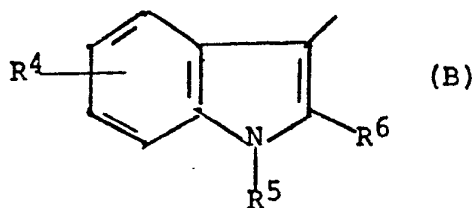
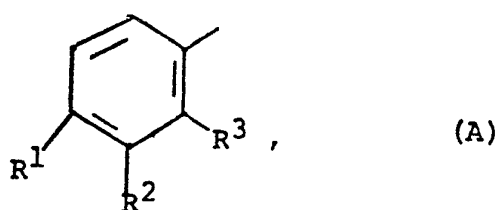


REVENDICATIONS

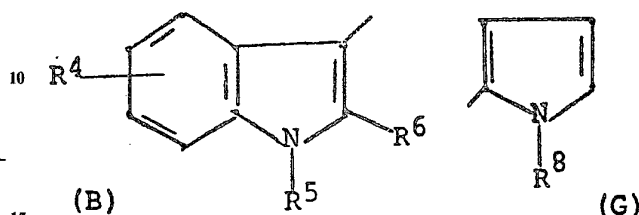
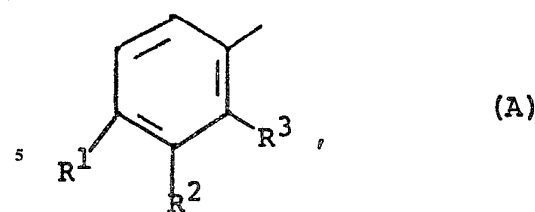
1. Procédé de préparation d'un composé de formule III



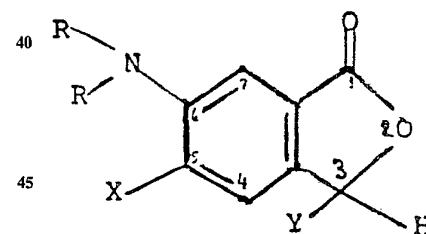
dans laquelle R représente un atome d'hydrogène ou un groupement alkyle non tertiaire de 1 à 4 atomes de carbone, benzyle ou benzyle substitué sur le cycle benzénique par un ou deux radicaux halogène ou alkyle de 1 à 3 atomes de carbone; X représente un atome d'hydrogène ou d'halogène; Y représente un radical monovalent ayant l'une des formules (A) à (H)



Z représente un radical monovalent de formule (A), (B) ou (G)

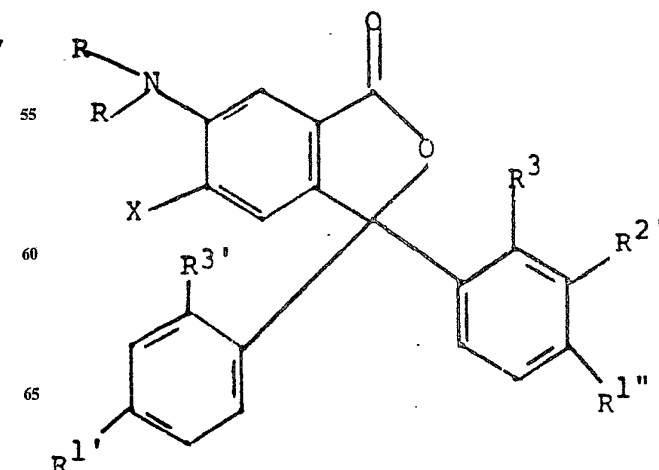


où R1 représente un atome d'hydrogène ou un groupement alcoxy non tertiaire de 1 à 4 atomes de carbone, dialkylamino ou N-alkylbenzylamino où les groupements alkyle sont des groupements alkyle non tertiaires de 1 à 4 atomes de carbone; R2 représente un atome d'hydrogène ou un groupement alkyle de 1 à 3 atomes de carbone ou alcoxy non tertiaire de 1 à 4 atomes de carbone; R3 représente un atome d'hydrogène ou un groupement alkyle de 1 à 3 atomes de carbone, alcoxy non tertiaire de 1 à 4 atomes de carbone, un atome d'halogène ou un groupement dialkylamino dans lequel les groupements alkyle sont des groupements alkyle non tertiaires de 1 à 4 atomes de carbone; R4 représente un ou deux radicaux hydrogène, alkyle de 1 à 3 atomes de carbone, alcoxy de 1 à 3 atomes de carbone, halogène ou nitro; R5 représente un atome d'hydrogène, un groupement alkyle non tertiaire de 1 à 8 atomes de carbone, alcényle de 2 à 4 atomes de carbone, benzyle ou benzyle substitué sur le cycle benzénique par 1 ou 2 radicaux halogène ou alkyle de 1 à 3 atomes de carbone; R6 représente un atome d'hydrogène ou un groupement alkyle de 1 à 3 atomes de carbone ou phényle; et R7 et R8 représentent des atomes d'hydrogène ou des groupements alkyle de 1 à 3 atomes de carbone, caractérisé en ce qu'on condense un composé de formule II



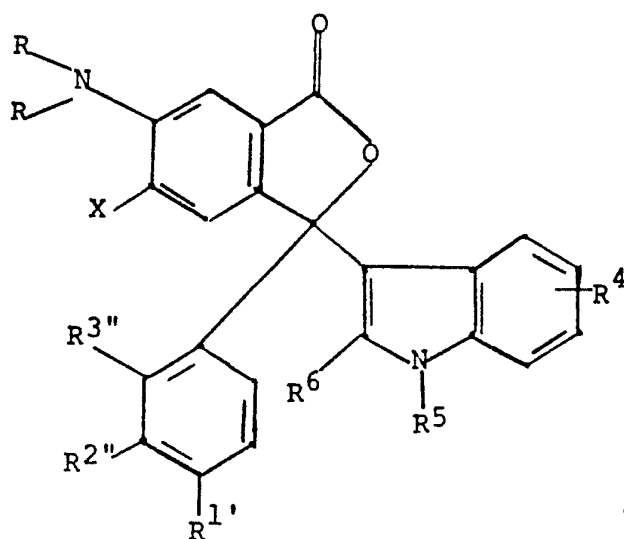
avec un composé de formule Z-H en présence d'un agent de condensation alcalin ou acide.

2. Procédé de préparation d'un composé de formule IV



dans laquelle R représente un groupement alkyle non tertiaire de 1 à 4 atomes de carbone; R^{1'} représente un atome d'hydrogène ou un groupement alcoxy non tertiaire de 1 à 3 atomes de carbone, N-alkylbenzylamino où le groupement alkyle est un groupement alkyle non tertiaire de 1 à 4 atomes de carbone, ou quand R³ est autre qu'un groupement dialkylamino, R^{1'} représente un groupement dialkylamino dans lequel le groupement alkyle est un groupement alkyle non tertiaire de 1 à 4 atomes de carbone; R^{1''} représente un groupement dialkylamino dans lequel les groupements alkyle sont non tertiaires et ont de 1 à 4 atomes de carbone; R^{2'} représente un atome d'hydrogène ou un groupement alkyle de 1 à 3 atomes de carbone; R³ représente un atome d'hydrogène ou un groupement alkyle de 1 à 3 atomes de carbone, alcoxy non tertiaire de 1 à 4 atomes de carbone, un atome d'halogène ou un groupement dialkylamino dans lequel les groupements alkyle sont non tertiaires et ont de 1 à 4 atomes de carbone; R^{3'} représente un atome d'hydrogène ou un groupement alkyle de 1 à 3 atomes de carbone, alcoxy non tertiaire de 1 à 4 atomes de carbone ou un atome d'halogène; X représente un atome d'hydrogène ou d'halogène; et pourvu que R^{2'}, R³, R^{3'} et X ne puissent pas tous être l'hydrogène en même temps; caractérisé en ce qu'on effectue le procédé de la revendication 1 et qu'on oxyde ensuite le composé correspondant de formule III ainsi obtenu.

3. Procédé de préparation d'un composé de formule V



dans laquelle R représente un groupement alkyle non tertiaire de 1 à 4 atomes de carbone; R^{1'} représente un atome d'hydrogène ou un groupement alcoxy non tertiaire de 1 à 4 atomes de carbone, N-alkylbenzylamino dans lequel le groupement alkyle est un groupement alkyle non tertiaire de 1 à 4 atomes de carbone ou, quand au moins l'un de R² et R^{3''} est autre qu'un atome d'hydrogène, un groupement dialkylamino dans lequel les groupements alkyle sont non tertiaires et ont de 1 à 4 atomes de carbone; R^{2''} et R^{3''} représentent chacun un atome d'hydrogène, un groupement alcoxy de 1 à 3 atomes de carbone ou un atome d'hydrogène; R⁴ représente un ou deux radicaux hydrogène, alkyle de 1 à 3 atomes de carbone, alcoxy de 1 à 3 atomes de carbone, halogène ou nitro; R⁵ représente un atome d'hydrogène ou un groupement alkyle non tertiaire de 1 à 8 atomes de carbone, alcényle de 2 à 4 atomes de carbone, benzyle ou benzyle substitué sur le cycle benzénique par un ou deux radicaux halogène ou alkyle de 1 à 3 atomes de carbone; R⁶ représente un atome d'hydrogène ou un groupement alkyle de 1 à 3 atomes de carbone ou phényle; et X représente un atome d'hydrogène ou d'halo-

gène, caractérisé en ce qu'on effectue le procédé de la revendication 1 et qu'on oxyde ensuite le composé correspondant de formule III ainsi obtenu.

4. Procédé selon la revendication 1, où Y et Z sont chacun 5 le radical A.

5. Utilisation d'un composé de formule III, obtenu par le procédé de la revendication 1, dans un système de duplication sans papier carbone sensible à la pression, ou système de marquage thermique du papier, contenant comme substance 10 génératrice de couleur un composé de formule III.

6. Utilisation d'un composé de formule IV, obtenu par le procédé de la revendication 2, dans un système de duplication sans papier carbone sensible à la pression, ou système de marquage thermique du papier, contenant comme substance 15 génératrice de couleur un composé de formule IV.

7. Utilisation d'un composé de formule V, obtenu par le procédé de la revendication 3, dans un système de duplication sans papier carbone sensible à la pression, ou système de marquage thermique du papier, contenant comme substance 20 génératrice de couleur un composé de formule V.

25 Procédé de préparation d'acides 2-(di-subst. méthyl)-5-aminobenzoïques et de leurs phthalides, et utilisation de ces substances.

La présente concerne un procédé de préparation de 3,3-aryl-et/ou hétéryl-phthalides utilisés dans le domaine de la 30 reproduction sans papier carbone comme, par exemple, dans les systèmes sensibles à la pression et les systèmes de marquage thermique; et la préparation de nouveaux 3-aryl-ou hétéryl-phthalides.

On sait que plusieurs catégories de composés organiques 35 de structures très diverses sont utilisables comme précurseurs incolores pour les systèmes de reproduction sans papier carbone. Parmi les catégories les plus importantes, on peut nommer les phénothiazines, par exemple le bleu de benzoyl-leuco-méthylène; les phthalides que cette invention concerne, par exemple la lactone du violet cristallisé; les fluoranes, par exemple le 2'-anilino-6'-diéthylaminofluorane et le 2'-dibenzylamino-6'-diéthylaminofluorane; et divers autres types de précurseurs incolores couramment utilisés dans les systèmes de doubles sans papier carbone utilisés industriellement. Des 45 exemples types de ces systèmes décrits dans la technique antérieure sont ceux des brevets des E.U.A. No. 2.712.507, 2.800.457 et 3.041.289.

Les articles suivants semblent constituer à l'heure actuelle la technique antérieure la plus pertinente en ce qui concerne 50 la présente invention. Rodionov et Fedorova dans le Bulletin de l'Académie des Sciences de l'URSS, Classe des Sciences Chimiques 81-8 (1940) (Chemical Abstracts 35: 24884 [1941]) décrivent la préparation de 3-aryl-phthalides, par exemple le 3-(4-diméthylaminophényl)-phthalide, le 3-(4-diéthylaminophényl)-6,7-diméthoxy-phthalide et le 3-(4-éthylaminophényl)-6,7-diméthoxy-phthalide, par chauffage de la N,N-dialkylaniline appropriée avec l'acide phthalaldéhydrique approprié. Les caractéristiques physiques des composés sont décrites sans aucune indication concernant leur utilité.

60 Noland et Johnson dans le Journal of the American Chemical Society 82, 5143-5147 (1960) décrivent la préparation de 3-hétérylphthalides, par exemple le 3-(1,2-diméthyl-3-indolyl)phthalide, le 3-(2-méthyl-3-indolyl)-6,7-diméthoxy-phthalide et d'autres isomères, par fusion de proportions équimolaires d'un indole et d'un acide phthalaldéhydrique. Les caractéristiques physiques de ces composés sont données mais il n'y a aucune indication de leur utilité. Rees et Sabet dans le Journal of the Chemical Society, 680-687 (1965)

décrivent la préparation et les caractéristiques physiques du 3-(3-indolyl)phtalide. Il n'y a aucune indication de l'utilité du composé dans la référence, composé qui est préparé par interaction à catalyse acide de l'indole et de l'acide phtalaldéhydrique. Dans la même référence, Rees et Sabet décrivent la préparation et les caractéristiques physiques de l'acide α,α -di-(3-indolyl)-2-méthylbenzoïque par interaction du 3-(3-indolyl)phtalide avec l'indole dans l'hydroxyde de potassium alcoolique à reflux. Aucune utilité pour les composés n'est donnée dans la référence.

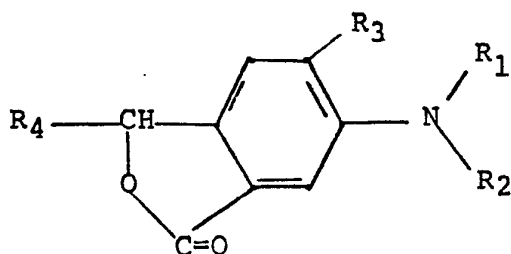
Les brevets des E.U.A. No. 2.742.483 et 3.185.709 décrivent l'acide 2-[4,4'-bis-(diméthylamino)benzhydryl]-5-diméthylaminobenzoïque qui est obtenue par interaction de l'acide m-diméthylaminobenzoïque et du 4,4'-bis(diméthylamino)benzhydrol. Le composé est décrit comme étant un intermédiaire conduisant au 3,3-bis(4-diméthylaminophényl)-6-diméthylaminophtalide qui, selon le brevet le plus ancien, est obtenu par oxydation par le permanganate et selon le brevet le plus récent par oxydation par l'oxygène moléculaire. Le 3,3-bis(4-diméthylaminophényl)-6-diméthylaminophtalide (lactone du violet cristallisé) est bien connu comme précurseur incolore pour les systèmes de reproduction sans papier carbone.

Le brevet belge No. 808.535 décrit le 3-[2,4-bis(diméthylamino)phényl]-3-(4-diméthylaminophényl)-6-diméthylaminophtalide et des composés similaires que l'on prépare en condensant l'acide o-(4-dialkylaminobenzoyl)benzoïque approprié avec la N,N,N',N'-tétra-alkyl-m-phénylènediamine appropriée. Ces composés sont décrits comme étant utiles comme précurseurs incolores pour les systèmes de reproduction sans papier carbone.

Le brevet des E.U.A. No. 3.491.112 décrit le 3-(4-diméthylaminophényl)-3-(1,2-diméthyl-3-indolyl)-6-diméthylaminophtalide que l'on prépare en condensant l'acide 4,4'-bis-(diméthylamino)benzophénone-2-carboxylique et le 1,2-diméthylindole. Le composé a une utilité comme précurseur incolore dans les systèmes de reproduction sans papier carbone.

Le brevet des E.U.A. No. 3.629.322 décrit le 3-(2-méthyl-4-N-éthyl-benzylaminophényl)-3-(1-éthyl-2-méthyl-3-indolyl)-6-diméthylaminophtalide que l'on prépare par interaction du 1-éthyl-2-méthyl-3-(4'-diméthylamino-2'-carboxybenzoyl)-indole et de la N-benzyl-N-éthyl-3-méthylaniline. Le composé a une utilité comme précurseur incolore dans les systèmes de reproduction sans papier carbone.

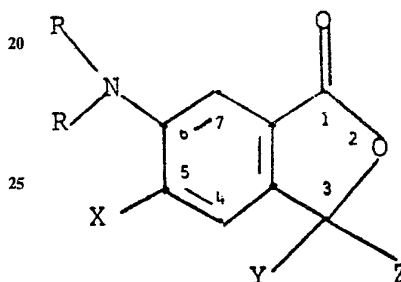
La publication de brevet japonais No. Sho 50-124930 décrit une série de composés de formule



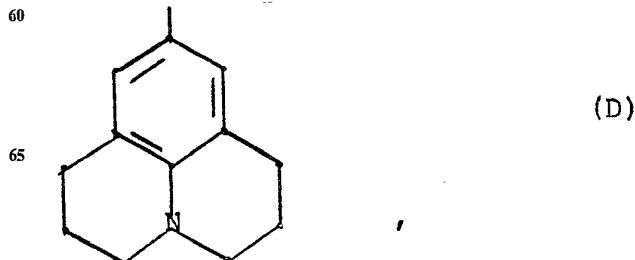
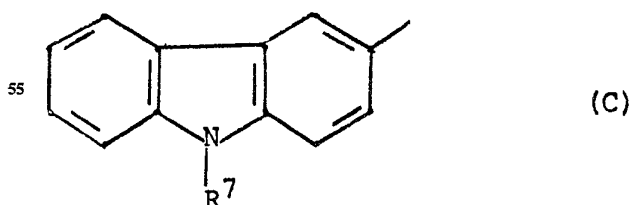
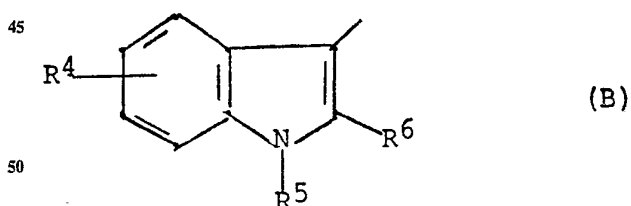
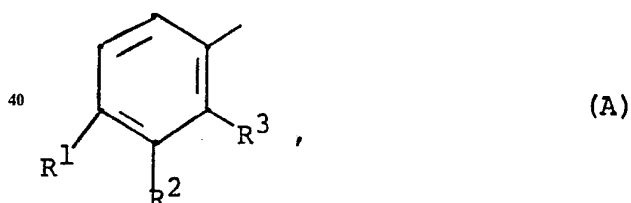
dans laquelle chacun de R₁ et R₂ représente un atome d'hydrogène ou un groupement alkyle inférieur, haloalkyle, alcoxyalkyle, acyloxyalkyle, cyanoéthyle, allyle, propargyle, cyclohexyle, benzyle ou phényle où le cycle benzénique peut être substitué par un radical alkyle inférieur, halogène, nitro ou alcoxy inférieur; ou bien R₁ et R₂ forment ensemble un noyau hétérocyclique avec l'atome d'azote adjacent; R₃ représente un atome d'hydrogène ou de chlore; R₄ représente un noyau benzénique ou un noyau hétérocyclique qui peut être substitué. Selon la référence, on prépare les composés

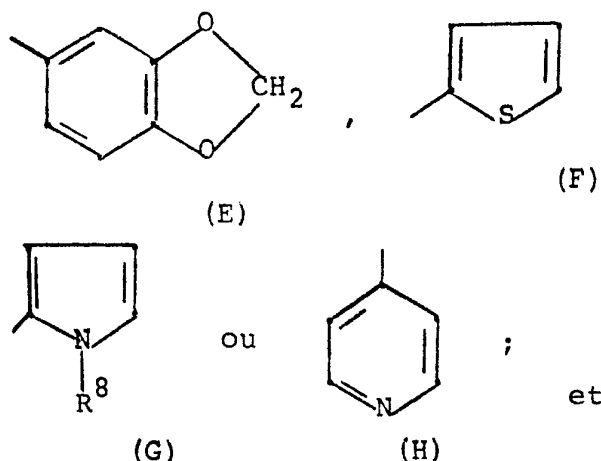
par condensation d'un aldéhyde aromatique approprié et d'un acide benzoïque approprié, à une température élevée, en présence d'un agent déshydratant, et les composés sont décrits comme des précurseurs incolores dans des systèmes de reproduction sans papier carbone, dans des systèmes sensibles à la pression et dans des systèmes de reproduction thermique.

Le procédé global utilisé de préférence comprend trois étapes qui consistent: à condenser un acide 3-N(R)₂-4-X-benzoïque avec un aldéhyde aromatique ou hétérocyclique de formule Y-CHO en présence d'un agent de condensation acide sous des conditions de déshydratation, pour obtenir un 3-Y-5-X-6-N(R)₂-phtalide (Formule II); à condenser ledit composé, selon l'invention, avec un composé de formule Z-H en présence d'un condensation alcalin ou acide pour obtenir un acide 2(α -Y- α -Z)méthyl-4-X-5-N(R)₂ benzoïque (formule III); et à oxyder éventuellement ledit acide benzoïque pour obtenir un 3-Y-3-Z-5-X-6-N(R)₂phtalide de formule



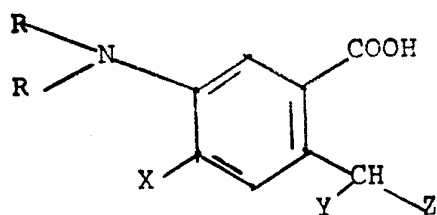
dans laquelle R représente un atome d'hydrogène ou un groupement alkyle non tertiaire de un à quatre atomes de carbone, benzyle ou benzyle substitué sur le cycle benzénique par un ou deux atomes d'halogène ou groupements alkyle ayant de un à trois atomes de carbone; X représente un atome d'hydrogène ou d'halogène; Y représente un radical monovalent ayant l'une des formules





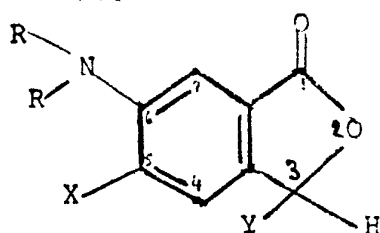
Z représente un radical monovalent ayant l'une des formules (A), (B) ou (G) ci-dessus, où R^1 représente un atome d'hydrogène ou un groupement alcoxy non tertiaire de un à quatre atomes de carbone, dialkylamino ou N-alkylbenzylamino où les groupements alkyle sont des groupements alkyle non tertiaire de un à quatre atomes de carbone, R^2 représente un atome d'hydrogène ou un groupement alkyle de un à trois atomes de carbone ou alcoxy non tertiaire de un à quatre atomes de carbone, R^3 représente un atome d'hydrogène ou un groupement alkyle de un à trois atomes de carbone, alcoxy non tertiaire de un à quatre atomes de carbone, un atome d'halogène ou un groupement dialkylamino où le groupement alkyle est un groupement alkyle non tertiaire de un à quatre atomes de carbone; R^4 représente un ou deux atomes d'hydrogène ou groupement alkyle de un à trois atomes de carbone, alcoxy de un à trois atomes de carbone, atomes d'halogène ou groupements nitro, R^5 représente un atome d'hydrogène ou un groupement alkyle non tertiaire de un à huit atomes de carbone, alcényle de deux à quatre atomes de carbone, benzyle ou benzyle substitué sur le cycle benzénique par un ou deux atomes d'halogène ou groupements alkyle ayant de un à trois atomes de carbone, R^6 représente un atome d'hydrogène ou un groupement alkyle de un à trois atomes de carbone ou phényle, et R^7 et R^8 représentent des atomes d'hydrogène ou des groupements alkyle de un à trois atomes de carbone.

Selon la présente invention, il est fourni de nouveaux composés de formule



dans laquelle R, X, Y et Z ont les mêmes significations que dans la formule I.

Selon le procédé précédent, on condense un acide 3-N(R)₂-4-X-benzoïque avec un aldéhyde de formule Y-CHO, en présence d'un agent de condensation acide, dans des conditions de déshydratation, pour obtenir un 3-Y-5-X-6-N(R)₂phtalide de formule



dans laquelle R, X et Y ont les mêmes significations que dans la formule I.

On condense alors ledit phtalide de formule II avec un composé de formule Z-H en présence d'un agent de condensation alcalin ou acide pour obtenir un acide 2-(α -Y- α -Z)méthyl-4-X-5-N(R)₂-benzoïque de formule III. On oxyde ensuite ledit acide benzoïque pour obtenir un 3-Y-3-Z-5-X-6-N(R)₂phtalide de formule 1.

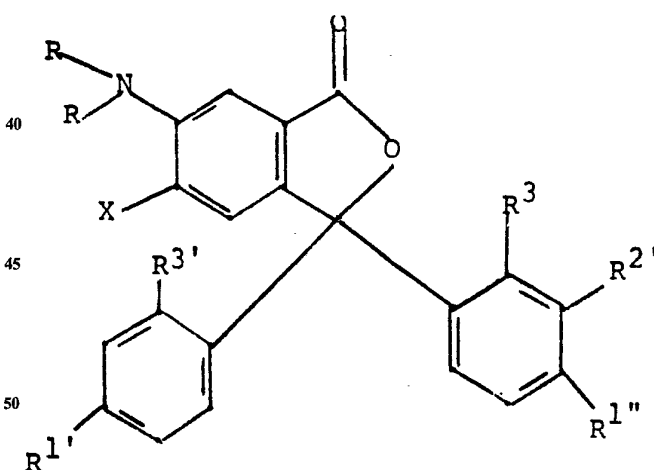
Les 3-Y-5-X-6-N(R)₂phtalides de formule II dans lesquels, 10 X et Y sont tels que définis précédemment, qui sont utiles comme intermédiaires dans les procédés de cette invention et qui sont également utilisables comme précurseurs colorés dans des systèmes de reproduction sans papier carbone et dans des systèmes de marquage thermique, sont nouveaux 15 quand Y n'est ni un groupement (A) ni un groupement (B).

Les composés nouveaux préférés de ce type sont ceux de formule II dans laquelle Y a la formule (C), (D), (E), (F) ou (G) où R, X, R^7 et R^8 sont tels que définis précédemment.

Les nouveaux acides 2-(α -Y- α -Z)méthyl-4-X-5-N(R)₂benzoïques de formule III sont utilisables comme intermédiaires 20 dans la préparation de composés de formule I et sont également utilisables comme précurseurs colorés dans des systèmes de reproduction sans papier carbone et dans des systèmes de marquage thermique.

Les composés préférés de ce type sont ceux de formule II dans laquelle Y a la formule (A) et Z a la formule (A), (B) ou (G).

Un autre aspect de cette invention concerne de nouvelles catégories de composés de formule I. Une telle catégorie de 30 nouveaux 3-(2-R³-4-R^{1'}-phényl)-3-(2-R³-3-R^{2'}-4-R^{1''}-phényl)-5-X-6-N(R)₂phtalides, qui sont particulièrement utiles comme précurseurs incolores dans le domaine de la reproduction sans papier carbone, ont la formule

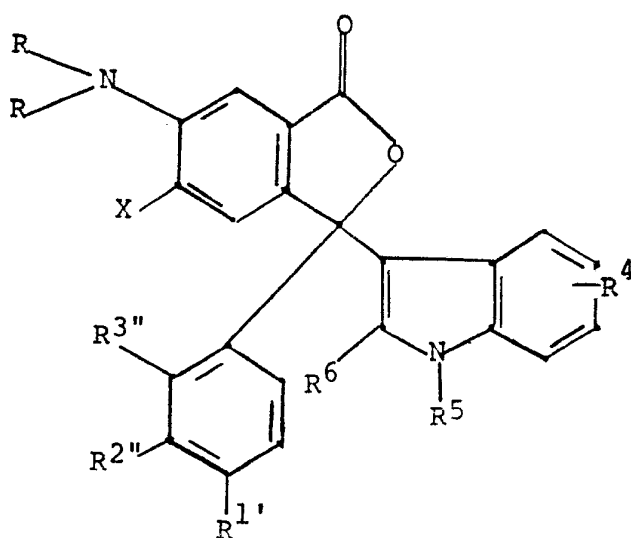


FORMULE IV

dans laquelle R représente un groupement alkyle non tertiaire de un à quatre atomes de carbone, R^1 représente un atome d'hydrogène ou un groupement alcoxy non tertiaire ayant de un à quatre atomes de carbone, N-alkylbenzylamino où le groupement alkyle est un groupement alkyle non tertiaire de un à quatre atomes de carbone ou, quand R^3 est autre 60 qu'un groupement dialkylamino, dialkylamino dans lequel les groupements alkyle sont des groupements alkyle non tertiaire ayant de un à quatre atomes de carbone; $R^{1''}$ représente un groupement dialkylamino dans lequel le groupement

alkyle est non tertiaire et a de un à quatre atomes de carbone; $R^{2'}$ représente un atome d'hydrogène ou un groupement alkyle de un à trois atomes de carbone; R^3 représente un atome d'hydrogène ou un groupement alkyle ayant de un à trois atomes de carbone, alcoxy non tertiaire de un à quatre atomes de carbone, un atome d'halogène ou un groupement dialkylamino dans lequel les groupements alkyle sont non tertiaires et ont de un à quatre atomes de carbone; $R^{3'}$ représente un atome d'hydrogène ou un groupement alkyle ayant de un à trois atomes de carbone, alcoxy non tertiaire ayant de un à quatre atomes de carbone ou un atome d'halogène; X représente un atome d'hydrogène ou d'halogène; et pourvu que $R^{2'}$, R^3 , $R^{3'}$ et X ne puissent pas tous être des atomes d'hydrogène en même temps.

Une autre catégorie similaire comprend les nouveaux 3-(2- $R^{3'}$ -3- $R^{2'}$ -4- $R^{1'}$ -phényl)-3-(1- R^5 -2- R^6 -5/6- R^4 -3-indolyl)-5-X-6-N(R)₂-phthalides, qui sont particulièrement utiles comme précurseurs incolores dans le domaine de la reproduction sans papier carbone et qui ont la formule



FORMULE V

dans laquelle R représente un groupement alkyle non tertiaire de un à quatre atomes de carbone; $R^{1'}$ représente un atome d'hydrogène ou un groupement alcoxy non tertiaire de un à quatre atomes de carbone, N-alkylbenzylamino dans lequel le groupement alkyle est non tertiaire et a de un à quatre atomes de carbone, ou quand au moins l'un de $R^{2'}$ et $R^{3'}$ est autre que l'hydrogène, un groupement dialkylamino dans lequel le groupement alkyle est non tertiaire et a de un à quatre atomes de carbone; $R^{2'}$ et $R^{3'}$ représentent chacun un atome d'hydrogène ou un groupement alcoxy non tertiaire de un à quatre atomes de carbone ou un atome d'halogène; R^4 représente un ou deux radicaux hydrogène, alkyle de un à trois atomes de carbone, alcoxy de un à trois atomes de carbone, halogène ou nitro; R^5 représente un atome d'hydrogène ou un groupement alkyle non tertiaire de un à huit atomes de carbone, alcényle de deux à quatre atomes de carbone, benzyle ou benzyle substitué sur le cycle benzénique par un ou deux radicaux halogène ou alkyle de un à trois atomes de carbone; R^6 représente un atome d'hydrogène ou un groupement alkyle de un à trois atomes de carbone ou phényle; et X représente un atome d'hydrogène ou halogène.

Telle qu'utilisée ici, l'expression «alkyle non tertiaire de un à huit atomes de carbone» désigne les radicaux aliphatiques monovalents saturés y compris les radicaux à chaîne rami-

fiée, par exemple les groupements méthyle, éthyle, propyle, isopropyle, butyle, amyle, 1-méthylbutyle, 3-méthylbutyle, hexyle, isohexyle, heptyle, isoheptyle, octyle, isooctyle et 2-éthylhexyle.

Quand on utilise ici les expressions «alkyle de un à trois atomes de carbone», «alcoxy de un à trois atomes de carbone» et «alcoxy non tertiaire de un à quatre atomes de carbone», elles désignent des groupements acycliques saturés qui peuvent être linéaires ou ramifiés, par exemple les groupements méthyle, éthyle, propyle, isopropyle, méthoxy, éthoxy, propoxy, isopropoxy, butoxy, s-butoxy et isobutoxy.

Telle qu'utilisée ici, l'expression «alcényle de deux à quatre atomes de carbone» désigne un radical aliphatique monovalent possédant une seule double liaison, par exemple, éthényle (ou vinyle), 2-propényle (ou allyle), 1-méthyléthényle (ou isopropényle), 2-méthyl-2-propényle, 2-méthyl-1-propényle, 2-butényle et 3-butényle.

Quand on utilise ici le terme halogène, il comprend le chlore, le fluor, le brome et l'iode. Le substituant halo préféré est le chlore car les autres halogènes ne présentent pas d'avantages particuliers par rapport au chlore et en raison du prix relativement faible et de la facilité de préparation des intermédiaires chlorés nécessaires. Cependant, les autres substituants halogénés sus-mentionnés sont également satisfaisants.

L'expression «N-alkylbenzylamino» telle qu'utilisée ici désigne un radical amino substitué par un substituant alkyle et un substituant benzyle où le cycle benzénique peut être non substitué ou substitué par un ou deux atomes d'halogène ou groupements alkyle de un à trois atomes de carbone.

Telle qu'utilisée ici, l'expression «agent de condensation alcalin» comprend les composés basiques minéraux et organiques tels qu'on en trouvera des exemples ci-après.

Les composés représentés par la formule III ont été appelés acides 2-(α -Y- α -Z)méthyl-4-X-5-N(R)₂ benzoïques. Cette nomenclature définit des composés de formule III dans laquelle le groupement méthyle en position 2 peut porter deux noyaux aromatiques, deux noyaux hétérocycliques ou un noyau aromatique et un noyau hétérocyclique. Cependant, dans cette description, chaque fois que cela est possible, les composés définis par la formule III ayant deux groupements phényle fixés à l'atome de carbone du groupement méthyle en position 2 ont été nommés en utilisant la désignation «benzhydryle» plus classique pour les groupements diphenylméthyle.

Les procédés de cette invention fournissent une nouvelle route de synthèse commode et avantageuse au point de vue économique pour obtenir un grand nombre de composés connus et nouveaux, en tant que produits finals, qui sont des phthalides 3,3-disubstitués du type représenté par la formule I. De nombreuses espèces définies par la formule I sont bien connues comme précurseurs incolores dans les systèmes de reproduction sans papier carbone, par exemple le 3,3-bis(4-diméthylaminophényl)-6-diméthylaminophthalide appelé encore plus simplement lactone du violet cristallisé, le 3-(4-diméthylaminophényl)-3-(1,2-diméthyl-3-indolyl)-6-diméthylaminophthalide décrit dans le brevet des E.U.A. 3.491.112, le 3-[2,4-bis(diméthylamino)-phényl]-3-(4-diméthylaminophényl)-6-diméthylaminophthalide décrit dans le brevet belge No. 808.535, etc.

Des méthodes décrites ci-après permettent de préparer des phthalides 3-substitués du type représenté par la formule II. Les phthalides 3-substitués de formule II sont des intermédiaires conduisant aux acides 2-méthylbenzoïques α , α -disubstitués de formule III qui à leur tour sont utiles comme intermédiaires de production des produits finals représentés par la formule I. En outre, les phthalides 3-substitués de formule II et les acides 2-méthylbenzoïques

α,α -disubstitués de formule III se sont révélés être utilisables comme précurseurs de couleur dans des systèmes de reproduction sans papier carbone sensibles à la pression et dans des systèmes de marquage thermique.

Les nouveaux composés représentés par les formules I, II et III ci-dessus sont essentiellement incolores sous la forme décrite. Quand on met les composés de formules I, II et III en contact avec un milieu acide, par exemple du gel de silice ou l'un des types couramment utilisés dans les systèmes de reproduction sans papier carbone sensibles à la pression, par exemple le limon argileux ou les résines phénoliques, ils donnent une image colorée ayant une intensité de couleur bonne à excellente. L'apparition d'une couleur par contact avec du gel de silice, du limon argileux ou une résine phénolique montre que ces composés conviennent tout à fait pour l'utilisation comme précurseurs incolores, c'est-à-dire comme substances génératrices de couleur dans les systèmes de reproduction sans papier carbone sensibles à la pression. Pour une telle application, les composés peuvent être incorporés dans l'un quelconque des systèmes couramment acceptés connus dans la technique de reproduction sans papier carbone. Une technique type pour une telle application est la suivante: on effectue le microencapsulage, par des modes opératoires bien connus, de solutions des précurseurs incolores dans des solvants aromatiques appropriés. On couche les microcapsules sur le verso d'une feuille de transfert à l'aide d'un liant approprié puis on assemble dans une liasse la feuille de transfert revêtue, le côté revêtu des microcapsules étant en contact avec une feuille réceptrice revêtue d'une substance acceptrice d'électron, par exemple le limon argileux ou une résine phénolique. L'application de pression à la liasse comme celle exercée par un stylet, une machine à écrire ou toute autre forme d'écriture ou d'impression, fait que les capsules déposées sur le verso se brisent. La solution de l'agent générateur de couleur libérée des microcapsules brisées s'écoule jusqu'à la feuille réceptrice et, en contact avec le milieu acide que cette feuille porte, forme rapidement une image colorée vert-bleuâtre à pourpre rougeâtre de bonne intensité de couleur. Il est bien sûr évident que l'on peut utiliser les variantes de ce mode d'application. Par exemple, la feuille réceptrice dans une liasse peut à l'inverse être revêtue par les composés en question et l'agent de développement acide peut être contenu dans des microcapsules appliquées sur le verso de la feuille supérieure de la liasse.

On a également trouvé que, quand les composés de formules I, II et III sont intimement mélangés avec un révélateur acide du type généralement utilisé dans les papiers thermiques, c'est-à-dire dans les papiers qui produisent une image colorée lorsqu'on les met en contact avec un stylet chauffé ou un caractère chauffé, par exemple le bisphénol A, le chauffage du mélange produit une image colorée de teintes variées allant du jaune au pourpre selon le composé particulier de l'invention utilisé. L'aptitude des composés de formules I, II et III à former une couleur foncée quand on les chauffe en mélange avec un révélateur acide comme le bisphénol A, les rend utiles dans les systèmes de marquage thermique sur papier, que l'on prépare un original ou une copie en mettant le papier thermique en contact avec un stylet chauffé ou un caractère chauffé selon l'une quelconque des méthodes bien connues dans la technique.

En vue de l'utilité des nouveaux composés représentés par les formules II, III, IV et V telles que décrites précédemment, on décrit ci-après des systèmes de reproduction sans papier carbone sensibles à la pression et des systèmes de marquage thermique du papier, contenant comme substance génératrice de couleur l'un des 3-Y-5-X-6-N(R)₂-phtalides décrits par la formule II; des acides 2-(α -Y- α -Z)méthyl-4-X-5-N(R)₂-benzoïques décrits par la formule III; des

2-(2-R³-4-R^{1'}-phényl)-3-(2-R³-3-R^{2'}-4-R^{1''}-phényl)-5-X-6-N(R)₂-phtalides décrits par la formule IV; et des 3-(2-R^{3''}-3-R^{2''}-4-R^{1'}-phényl)-3-(1-R⁵-2-R⁶-5/6-R⁴-3-indolyl)-5-X-6-N(R)₂-phtalides décrits par la formule V où R, R¹, R^{1'}, R^{1''}, R², R^{2'}, R^{2''}, R³, R^{3'}, R^{3''}, R⁴, R⁵, R⁶, X, Y et Z ont les mêmes significations que dans les formules II, III, IV et V.

Le meilleur mode de réalisation considéré pour la mise en œuvre de cette invention sera maintenant décrit pour permettre à l'homme de l'art de la mettre en œuvre.

On peut obtenir les 3-Y-5-X-6-N(R)₂-phtalides de formule II, en faisant réagir des quantités approximativement équimolaires d'un aldéhyde aromatique ou hétérocyclique approprié avec un acide benzoïque approprié en présence d'un agent de condensation acide. La réaction est commodément effectuée dans un solvant déshydratant qui sert également d'agent de condensation acide, par exemple l'anhydride acétique, un mélange d'anhydride acétique et d'acide acétique, un chlorure d'acide comme l'oxychlorure de phosphore, ou dans un acide minéral, de préférence l'acide chlorhydrique concentré, à une température de 80 à 140°C mais de préférence à la température de reflux du solvant. On peut généralement isoler par filtration du milieu réactionnel le 3-Y-5-X-6-N(R)₂-phtalide ainsi obtenu. Ou bien, on peut ajouter au milieu réactionnel avant filtration un non-solvant miscible, par exemple un alcool aliphatique à chaîne courte. Le produit isolé est séché par des moyens classiques.

Les divers acides aminobenzoïques nécessaires comme substances de départ répondant à la formule II, constituent une ancienne catégorie bien connue de composés qui sont disponibles dans le commerce ou que l'on obtient facilement par des procédés classiques bien connus dans le domaine. Les composés suivants sont des exemples des acides aminobenzoïques utilisables pour obtenir des 3-Y-5-X-6-N(R)₂-phtalides de formule II.

Acide 3-aminobenzoïque
acide 3-amino-4-chlorobenzoïque
acide 3-diméthylaminobenzoïque
acide 3-méthylaminobenzoïque
acide 3-(N-éthyl-N-méthylamino)benzoïque
acide 3-(N-éthyl-N-butylamino)benzoïque
acide 3-éthylamino-4-bromobenzoïque
acide 3-diéthylaminobenzoïque
acide 3-(N-éthylbenzylamino)benzoïque
acide 3-dibenzylaminobenzoïque
acide 3-propylamino-4-fluorobenzoïque
acide 3-diéthylamino-4-iodobenzoïque
acide 3-éthylaminobenzoïque
acide 3-diméthylamino-4-chlorobenzoïque
acide 3-[N-butyl-N-(4-chlorobenzyl)amino]benzoïque et
acide 3-[N-méthyl-N-(4-méthylbenzyl)amino]benzoïque.

Les aldéhydes aromatiques et hétérocycliques nécessaires comme substance de départ pour obtenir les 3-Y-5-X-6-N(R)₂-phtalides de formule II constituent une ancienne catégorie bien connue de composés dont un grand nombre sont disponibles dans le commerce ou sont facilement obtenus par des synthèses classiques bien connues dans la technique. La liste suivante de composés donne des exemples des aldéhydes aromatiques et hétérocycliques conduisant aux composés de formule I.

Benzaldéhyde,
2-méthylbenzaldéhyde
2-Chlorobenzaldéhyde,
2-Méthoxybenzaldéhyde,
3-Méthoxybenzaldéhyde,

4-Méthoxybenzaldéhyde,
 2-Bromobenzaldéhyde,
 2-Ethoxybenzaldéhyde,
 3-Ethoxybenzaldéhyde,
 4-Ethoxybenzaldéhyde,
 2-Fluorobenzaldéhyde,
 4-Isopropylbenzaldéhyde,
 2,3-Diméthoxybenzaldéhyde,
 2,4-Diméthoxybenzaldéhyde,
 2,5-Diméthoxybenzaldéhyde,
 3,4-Diméthoxybenzaldéhyde,
 3,5-Diméthoxybenzaldéhyde,
 2-Butoxy-4-diéthylaminobenzaldéhyde,
 2-Méthyl-4,5-diméthoxybenzaldéhyde,
 2-Chloro-4-diméthylaminobenzaldéhyde,
 3-Ethoxy-4-méthoxybenzaldéhyde,
 2,3,4-Triméthoxybenzaldéhyde,
 2-Méthoxy-4-diméthylaminobenzaldéhyde,
 2-Méthoxy-4-diéthylaminobenzaldéhyde,
 4-Diméthylaminobenzaldéhyde,
 4-Benzylaminobenzaldéhyde,
 5-Méthoxyindole-3-carboxaldéhyde,
 4-(N-Méthylbenzylamino)benzaldéhyde,
 Indole-3-carboxaldéhyde,
 N-Méthylpyrrole-2-carboxaldéhyde,
 2-Pyridinecarboxaldéhyde,
 3-Pyridinecarboxaldéhyde,
 4-Pyridinecarboxaldéhyde,
 Pyrrole-2-carboxaldéhyde,
 2-Thionphénecarboxaldéhyde,
 N-Ethyl-3-carbazolecarboxaldéhyde,
 Pipéronal,
 2-Méthyl-1-n-octylindole-3-carboxaldéhyde,
 1-n-Butyl-2-phénylindole-3-carboxaldéhyde,
 9-Formyljulolidine,
 4-(N-Ethylbenzylamino)benzaldéhyde,
 2-Méthyl-4-(N-méthylbenzylamino)benzaldéhyde,
 1,2-Diméthylindole-3-carboxaldéhyde,
 1-Ethyl-2-phénylindole-3-carboxaldéhyde,
 4-Diéthylaminobenzaldéhyde,
 2-Méthyl-4-diéthylaminobenzaldéhyde et
 1-Ethyl-2-méthylindole-3-carboxaldéhyde.

On prépare les acides 2-(α -Y- α -Z)méthyl-4-X-5-N(R)₂benzoïques de formule III en faisant réagir des quantités approximativement équimolaires d'un 3-Y-5-X-6-N(R)₂phtalide approprié de formule II avec un composé aromatique ou hétérocyclique approprié de formule Z-H dans laquelle Z est défini de la même manière que pour les formules I et III. Dans une série de conditions de réaction, on fait réagir le phtalide 3-substitué et le composé aromatique ou hétérocyclique en présence d'un agent de condensation alcalin, en solution aqueuse diluée à une température de 90-160°C. L'acide 2-(α -Y- α -Z)méthyl-4-X-5-N(R)₂benzoïque de formule III ainsi obtenu peut éventuellement être isolé en neutralisant soigneusement la solution réactionnelle alcaline ou basique avec de l'acide aqueux dilué, en recueillant par filtration le produit qui se sépare, et en séchant le solide par des moyens classiques. Ou bien, la solution réactionnelle ou basique contenant l'acide 2-(α -Y- α -Z)méthyl-4-X-5-N(R)₂benzoïque de formule III sous forme d'un sel peut être utilisée directement dans l'étape suivante du procédé global sans isoler le produit sous la forme acide libre.

Les composés organiques et minéraux basiques suivants sont des exemples des «agents de condensation alcalins» utilisés dans la seconde étape des procédés de cette invention pour obtenir les acides 2-(α -Y- α -Z)méthyl-5-N(R)₂benzoïques de formule III: hydroxyde de sodium, hydroxyde de

potassium, hydroxyde de lithium, carbonate de sodium, carbonate de potassium, carbonate de lithium, hydroxyde d'ammonium, hydroxyde de tétraméthylammonium, hydroxyde de tétraéthylammonium, hydroxyde de tétrabutylammonium, quinuclidine, 1,4-diazabicyclo[2,2,2]octane, triéthanolamine et triéthylamine.

Dans une seconde série de conditions de réaction, on peut mettre en œuvre la réaction d'une quantité équimolaire d'un 3-Y-5-X-6-N(R)₂phtalide approprié de formule II et d'un composé aromatique ou hétérocyclique approprié de formule Z-H en présence d'un agent de condensation acide, par exemple un acide organique ou minéral à une température de 70 à 120°C. On isole ensuite l'acide 2-(α -Y- α -Z)méthyl-4-X-5-N(R)₂benzoïque de formule III ainsi obtenu en ajoutant la solution de réaction à de l'eau, en refroidissant le mélange résultant et en recueillant par filtration le produit qui se sépare puis en le séchant par des procédés classiques.

Les composés suivants sont des exemples des acides organiques et minéraux utilisables comme «agents de condensation acides» dans la seconde étape des procédés de cette invention pour obtenir des acides 2-(α -Y- α -Z)méthyl-5-benzoïques de formule III: acide formique, acide acétique, acide propionique, acide glycolique, acide oxalique, acide citrique, acide méthanesulfonique, acide toluènesulfonique, acide phosphorique, acide polyphosphorique, acide fluorhydrique, acide chlorhydrique, acide bromhydrique, oxychlorure de phosphore, tribromure de phosphore, trichlorure de phosphore et pentachlorure de phosphore.

Dans une troisième série de conditions de réaction, on obtient les acides 2-(α -Y- α -Z)méthyl-4-X-5-N(R)₂benzoïques de formule III, par interaction d'une quantité approximativement équimolaire d'un 3-Y-5-X-6-N(R)₂phtalide approprié de formule II et d'un composé aromatique ou hétérocyclique approprié de formule Z-H. On effectue commodément la réaction en présence d'un agent de condensation acide du type généralement défini comme un catalyseur de Friedel-Craft, en présence d'un solvant organique inerte, par exemple le monochlorobenzène, le dichlorure d'éthylène, perchloroéthylène, le tétrachlorure de carbone, le nitrobenzène, etc., ou éventuellement en présence d'un excès du réactif Z-H comme solvant, à une température de -10 à +110°C. Quand on utilise un solvant organique inerte, on isole l'acide 2-(α -Y- α -Z)méthyl-4-X-5-N(R)₂benzoïque ainsi formé en extrayant avec de l'eau l'agent de condensation acide à partir de la phase organique, puis en extrayant dans la phase organique l'acide 2-(α -Y- α -Z)méthyl-4-X-5-N(R)₂benzoïque avec de l'acide chlorhydrique aqueux dilué. On obtient le produit en neutralisant la solution acide aqueuse avec une solution aqueuse diluée d'une base, par exemple l'hydroxyde de sodium, en recueillant par filtration le produit séparé et en le séchant par des moyens classiques. Ou bien, quand on utilise comme solvant un excès du réactif Z-H, on isole l'acide 2-(α -Y- α -Z)méthyl-4-X-5-N(R)₂benzoïque formé en diluant le mélange réactionnel avec de l'eau, en l'alcalinisant par addition d'une solution aqueuse diluée d'une base, par exemple l'hydroxyde de sodium, et en distillant par entraînement à la vapeur d'eau l'excès de Z-H du mélange. Une fois terminé l'élimination de l'excès de Z-H, on refroidit légèrement le mélange et l'on ajuste le pH à environ 4,9 par addition d'un acide, par exemple l'acide acétique. On recueille par filtration le produit qui se sépare; on le lave avec de l'eau et on le sèche par des moyens classiques.

Les composés suivants sont des exemples des catalyseurs de Friedel-Craft que l'on utilise comme agents de condensation acides dans la seconde étape des procédés de cette invention pour la production des acides 2-(α -Y- α -Z)méthyl-4-X-5-N(R)₂benzoïques de formule III: chlorure d'aluminium, bromure d'aluminium, chlorure de zinc, bromure de zinc, tri-

fluorure de bore, trichlorure de bore, tribromure de bore, tétrachlorure de titane, chlorure stannique, bromure stannique, trichlorure d'antimoine, fluorure ferrique, chlorure ferrique, bromure ferrique, iodure ferrique, tribromure de phosphore, trichlorure de phosphore et pentachlorure de phosphore.

Quand on utilise des halogénures ferriques comme agents de condensation acide dans la réaction des 3-Y-5-X-6-N(R)₂phtalides avec un excès du réactif Z-H, on obtient les produits finals, c'est-à-dire les 3-Y-3-Z-5-X-6-N(R)₂phtalides en qualité significative ainsi que les précurseurs intermédiaires correspondants, les acides 2-(α -Y- α -Z)méthyl-4-X-5-N(R)₂benzoïques. Il semble qu'une quantité significative de l'acide 2-(α -Y- α -Z)méthyl-4-X-5-N(R)₂benzoïque, résultant de la condensation du 3-Y-5-X-6-N(R)₂phtalide avec le réactif Z-H, soit oxydée in situ en 3-Y-3-Z-5-X-6-N(R)₂phtalide en présence des halogénures ferriques.

Les composés aromatiques et hétérocycliques représentés par la formule Z-H, qui sont nécessaires pour la réaction avec les 3-Y-5-X-6-N(R)₂phtalides de formule II pour obtenir les acides 2-(α -Y- α -Z)méthyl-4-X-5-N(R)₂benzoïques de formule III, constituent d'anciennes catégories de composés facilement obtenus par des procédés classiques connus dans la technique. La liste suivante de composés donne des exemples de composés aromatiques et hétérocycliques appartenant au domaine de la formule Z-H et qui sont utilisables dans la mise en œuvre de l'étape des procédés de cette invention permettant d'obtenir les acides benzoïques susmentionnés de formule III:

N,N,N',N'-Tétraméthyl-m-phénylènediamine,
N,N-Dibutylaniline,
N,N-Diéthyl-3-éthoxyaniline,
N,N-Diéthyl-m-anisidine,
N,N-Diméthylaniline,
N-Benzyl-N-éthylaniline,
N,N-Diéthyl-m-toluidine
N,N-Diéthylaniline,
N-Ethyl-N-méthylaniline,
N-Benzyl-N-méthylaniline,
N-Benzyl-N-propylaniline,
N,N-Diméthyl-3-bromoaniline,
N,N,N',N'-Tétraisopropyl-m-phénylènediamine,
N,N-Dibutyl-3-fluoroaniline,
N,N-Diéthyl-2-méthoxy-3-chloroaniline,
N-Benzyl-N-méthyl-3-éthylaniline,
N,N,N',N'-Tétra-s-butyl-m-phénylènediamine,
N-Benzyl-N-butyl-3-iodoaniline,
N,N-Diisopropyl-3-chloroaniline,
N-Benzyl-N-s-butylaniline,
N,N-Di-s-butylaniline,
N,N-Diéthyl-3-isopropylaniline,
N,N-Diisobutylaniline,
N,N-Diéthyl-2-propoxyaniline,
N,N-Dipropylaniline,
N-Isopropyl-N-méthylaniline,
N-Méthyl-N-propylaniline,
N,N,N',N'-Tétrabutyl-m-phénylènediamine,
N,N-Dipropyl-o-anisidine,
N-Isobutyl-N-éthylaniline,
N,N,N',N'-Tétraéthyl-m-phénylènediamine,
N-Propyl-N-éthylaniline,
N,N-Diéthyl-2-éthoxyaniline,
N-Benzyl-N-s-butyl-2-propoxyaniline,
N,N-Diméthyl-m-toluidine,
Indole,
1-Méthylindole,
2-Méthylindole,

1,2-Diméthylindole,
1-Ethyl-2-méthylindole,
2-Phénylindole,
1-Propyl-2-méthylindole,
5 1-Benzyl-2-méthylindole,
1-Butyl-2-méthylindole,
1-Octyl-3-méthylindole,
2-Ethyl-5-méthylindole,
1-Benzyl-5-fluoroindole,
10 1-Méthyl-6-nitroindole,
5-Méthoxy-1-butylindole,
1-Allyl-2-méthylindole,
1,2-Diméthyl-6-nitroindole,
1-(4-Chlorobenzyl)-2-méthyl-5-nitroindole,
15 2-Ethylindole,
2-Ethyl-1-méthylindole,
1-Isopropylindole,
2-Isopropylindole,
1-Méthyl-5-bromo-6-nitroindole,
20 2,5,6-Triméthylindole,
1-Isobutyl-2-méthylindole,
6-Bromo-2-méthylindole,
1-Hexylindole,
1-(2,5-Diméthylbenzyl)-2-méthylindole,
25 2-Propylindole,
6-Chloro-2-phénylindole,
1-(2-Ethylhexyl)-2-méthylindole,
1-(2,6-Dichlorobenzyl)-2-méthylindole,
1-Vinyl-2-méthylindole,
30 2-Ethyl-6-méthylindole,
6-Fluoro-1-benzylindole,
1-(4-Bromobenzyl)-2-isopropylindole,
1-(3-Chlorobenzyl)-2-éthylindole,
5-Chloro-1-benzylindole,
35 1-(2-Fluorobenzyl)-2-méthylindole,
5-Iodo-1-(1-méthylhexyl)indole,
5,6-Diméthoxyindole,
1-(2-Méthylbenzyl)-2-méthylindole,
5,6-Dichloro-2-phénylindole,
40 1-Isoamylindole,
1-[3-(2-Méthyl)-1-propényl]-2-méthylindole,
Pyrrole,
N-Méthylpyrrole,
N-Ethylpyrrole,
45 N-Propylpyrrole et
N-Isopropylpyrrole.

On peut obtenir les 3-Y-3-Z-5-X-6-N(R)₂phtalides de formule I en oxydant les acides 2-(α -Y- α -Z)méthyl-4-X-5-N(R)₂benzoïques de formule III. On peut effectuer de façon classique l'oxydation dans des solutions alcalines aqueuses, par exemple l'hydroxyde de potassium, à une température de 20 à 160°C, mais de préférence de 80 à 160°C. L'agent d'oxydation peut être l'oxygène moléculaire sous forme d'oxygène gazeux ou d'air. Ou bien, on peut utiliser un agent d'oxydation chimique, par exemple le permanganate de potassium ou le peroxyde d'hydrogène. Selon la température choisie, on effectue l'oxydation à la pression atmosphérique ou à une pression supérieure. On sépare par filtration le 60 3-Y-3-Z-5-X-6-N(R)₂phtalide ainsi obtenu et on le sèche par des moyens classiques.

Ou bien, on a trouvé que l'on peut obtenir commodément les 3-Y-3-Z-5-X-6-N(R)₂phtalides de formule I, avec des rendements satisfaisants sans isolement et oxydations séparés des acides 2-(α -Y- α -Z)méthyl-4-X-5-N(R)₂benzoïques de formule III, en effectuant la réaction du 3-Y-5-X-6-N(R)₂phtalide approprié avec un excès de réactif Z-H, en présence d'un halogénure ferrique comme agent de condensation acide et

en utilisant les conditions de réaction décrites précédemment. On isole le 3-Y-3-Z-5-X-6-N(R)₂phthalide désiré, obtenu par ce mode opératoire «télescopé» en plongeant le milieu réactionnel dans une solution aqueuse diluée d'une base forte, par exemple l'hydroxyde de sodium, en éliminant par distillation par entraînement à la valeur d'eau l'excès de Z-H, en refroidissant à environ 70°C, en extrayant le résidu avec un solvant organique insoluble dans l'eau, par exemple le toluène, et en filtrant le mélange pour éliminer toutes les matières insolubles.

On sépare la couche organique contenant le 3-Y-3-Z-5-X-6-N(R)₂phthalide et la phase aqueuse alcaline qui contient l'acide 2-(α-Y-α-Z)méthyl-4-X-5-N(R)₂benzoïque non oxydé, généralement en faible quantité. On isole ensuite le phthalide désiré en concentrant la couche organique par évaporation ou distillation, en recueillant par filtration le solide puis en le séchant par des moyens classiques.

Les structures moléculaires des composés de cette invention ont été attribuées sur la base du mode de synthèse et l'étude de leur spectre infrarouge, de leur spectre de résonance magnétique, de leur spectre de masse et de leur analyse élémentaire.

Les exemples suivants illustrent mieux l'invention sans toutefois la limiter. Tous les points de fusion sont donnés non corrigés.

Exemple 1

A. On chauffe à reflux pendant environ 4 heures un mélange agité de 306,0 g d'anhydride acétique, de 200,0 ml d'acide acétique glacial, de 298,0 g de p-diméthylaminobenzaldéhyde et de 386,0 g d'acide m-diméthylaminobenzoïque. On refroidit à 55°C le mélange résultant, on le dilue avec 700 ml de méthanol et on le chauffe à reflux pendant environ 30 minutes. Puis on refroidit le mélange à environ 15°C et on recueille par filtration le solide qui se sépare et on le lave avec 700,0 ml de méthanol n'ayant pas encore servi, refroidis à 10-15°C. On délaye à nouveau le solide mouillé de méthanol dans 400 ml de méthanol n'ayant pas servi, à 10-15°C pendant environ 20 minutes, on sépare par filtration et on lave avec 150 ml de méthanol refroidi. On sèche le solide à 70°C sous vide, ce qui donne 453,2 g de 3-(4-diméthylaminophényl)-6-diméthylaminophthalide (formule II: R = CH₃; X = H; Y = 4-(CH₃)₂N-C₆H₄) qui, après recristallisation dans le toluène, forme un solide de couleur ivoire fondant à 184,5-185,5°C.

L'analyse spectrale infrarouge présente un maximum à 1745 cm⁻¹ (C=O; fort) et le spectre de résonance magnétique nucléaire est compatible avec la structure attribuée.

Une solution dans le toluène de ce produit, déposée sous forme de taches sur une résine acide ou une argile acide, donne une image de couleur verte.

B.(1) On chauffe à reflux en agitant pendant environ 18 heures un mélange de 6,0 g de 3-(4-diméthylaminophényl)-6-diméthylaminophthalide préparé comme décrit dans la partie A ci-dessus, de 100 ml d'eau, de 3,5 g de N,N,N',N'-tétraméthyl-m-phénylènediamine et de 1,8 g de flocons d'hydroxyde de potassium, puis on le laisse refroidir jusqu'à la température ambiante. On acidifie légèrement la solution résultante par addition d'acide chlorhydrique aqueux à 10%, ce qui fait précipiter un solide de couleur crème. On recueille le solide par filtration, on le lave à l'eau et on le sèche à l'air à 40°C, et l'on obtient l'acide 2-[2-,4,4'-tris(diméthylamino)benzhydryl]-5-diméthylaminobenzoïque (formule III: R = CH₃; X = H; Y = 4-(CH₃)₂NC₆H₄; Z = 2,4-[(CH₃)₂N]₂C₆H₃) sous forme d'un solide de couleur crème légèrement collant fondant dans l'intervalle de 119 à 121°C.

Le spectre de résonance magnétique nucléaire est en accord avec la structure attribuée et l'analyse spectrale infrarouge présente un maximum à 1700 cm⁻¹ (C = O; large).

B. (2) La répétition du mode opératoire précédent mais en remplaçant l'hydroxyde de potassium par 5,0 g d'hydroxyde d'ammonium dans un cas et 5,52 g de carbonate de potassium dans l'autre, fournit également l'acide 2-[2,4,4'-tris(diméthylamino)benzhydryl]-5-diméthylaminobenzoïque.

C. On prépare une solution de 29,78 g de l'acide 2-[2,4,4'-tris(diméthylamino)benzhydryl]-5-diméthylaminobenzoïque préparé comme décrit dans la partie B ci-dessus, de 450,0 g d'eau et de 16,2 g de flocons d'hydroxyde de potassium et on ajuste le pH à 10,0 par addition progressive du bicarbonate de sodium. Puis on chauffe la solution à environ 75°C sous atmosphère d'oxygène à 4,2-4,55 kg/cm² pendant environ 6 heures dans un autoclave en acier inoxydable agité. On recueille par filtration à la température ambiante le solide qui se sépare, on le lave avec de l'eau jusqu'à ce qu'il soit exempt de base quand on l'essaie avec un papier d'essai jaune brillant, et on le sèche. On délaye le solide séché avec de l'hexane à la température ambiante, on filtre et on le sèche, ce qui donne 23,6 g de 3-(2,4-bis[diméthylamino]phényl)-3-(4-diméthylaminophényl)-6-diméthylaminophthalide (formule I: R = CH₃; X = H; Y = 4-(CH₃)₂NC₆H₄; Z = 2,4-[(CH₃)₂N]₂C₆H₃) un solide de couleur bleu pâle fondant à 171-172°C.

Le spectre de résonance magnétique nucléaire est en accord avec la structure attribuée et il apparaît un maximum infrarouge significatif à 1755 cm⁻¹ (C = O; fort).

Une solution dans le benzène du produit, déposée sur gel de silice, une argile acide ou une résine phénolique, donne une image de couleur raisin forcé.

Exemple 2

A. On chauffe à reflux pendant environ 45 minutes un mélange agité de 35,0 ml d'acide acétique glacial, de 5,9 g de 3-(4-diméthylaminophényl)-6-diméthylaminophthalide préparé comme dans l'exemple 1, partie A ci-dessus, et de 3,3 g de 1-éthyl-2-méthyl-indole. Après un refroidissement légèrement en-dessous de la température de reflux, on ajoute 20,0 ml de méthanol et on poursuit le refroidissement jusqu'à la température ambiante. On verse la solution résultante dans 500,0 ml d'eau glacée agitée et, après environ 20 minutes, on recueille par filtration le solide qui s'est séparé. On délaye le solide à la température ambiante dans de l'acétone et on filtre la suspension. On sèche le solide recueilli et on obtient 4,1 g d'acide 2-[α-(4-diméthylaminophényl)-α-(1-éthyl-2-méthyl-3-indolyl) méthyl-5-diméthylaminobenzoïque (formule III: R = CH₃; X = H; Y = 4-(CH₃)₂NC₆H₄; Z = 1-C₂H₅-2-CH₃-3-indolyl), un solide de couleur jaune brun clair fondant à 224-228°C.

L'analyse spectrale infrarouge présente un maximum significatif à 1685 cm⁻¹ (C = O; fort). Le spectre de résonance magnétique nucléaire est compatible avec la structure attribuée. L'analyse par spectre de masse présente des pics m/e à 455 (M⁺) et 440 (M⁺-CH₃).

B. On agite pendant environ 17 heures à 60-70°C sous atmosphère d'oxygène un mélange de 4,0 g d'acide 2-[α-(4-diméthylaminophényl)-α-(1-éthyl-2-méthyl-3-indolyl) méthyl-5-diméthylaminobenzoïque préparé dans la partie A ci-dessus, de 1,5 g de flocons d'hydroxyde de potassium et 200,0 ml d'eau. On refroidit jusqu'à la température ambiante le mélange résultant puis on recueille par filtration le solide en suspension, on le lave avec de l'eau jusqu'à ce qu'il soit débarrassé de la base au papier d'essai jaune brillant, et on le sèche ce qui donne 1,5 g de 3-(4-diméthylaminophényl)-3-(1-éthyl-2-méthyl-3-indolyl)-6-diméthylaminophthalide (formule I: R = CH₃; X = H; Y = 4-(CH₃)₂NC₆H₄;

Z = 1-C₂H₅-2-CH₃-3-indolyl), sous forme d'un solide de couleur raisin clair fondant entre 104 et 120°C.

L'analyse spectrale infrarouge présente des maxima à 1760 (C = O; très fort) et 1685 (C = O; faible) cm⁻¹.

Une solution dans le toluène de ce produit déposée sur gel de silice, une argile acide ou une résine phénolique, donne une couleur raisin foncé.

Exemple 3

A. On chauffe à reflux pendant environ 75 minutes un mélange agité de 100 ml d'eau, de 1,8 g de flocons d'hydroxyde de potassium, de 6,0 g de 3-(4-diméthylaminophényl)-6-diméthylaminophthalide, préparé dans l'exemple 1 partie A ci-dessus, et de 2,90 g de 1,2-diméthylindole puis on le laisse reposer à la température ambiante pendant environ 64 heures. On divise la solution résultante en deux portions égales.

On refroidit l'une des portions en ajoutant de la glace, et on l'acidifie lentement en ajoutant de l'acide acétique et de l'acide chlorhydrique dilué. Un solide résineux de couleur jaune brun précipite lentement dans la solution après que l'on a ajouté suffisamment d'acétate de sodium pour saturer la solution. On recueille le solide par filtration, on le lave et on le sèche à l'air à la température ambiante. Après recristallisation dans l'éthanol dénaturé, on obtient l'acide 2-[α-(4-diméthylaminophényl)-α-(1,2-diméthylindole)]méthyl-5-diméthylaminobenzoïque (formule III: R = CH₃; X = H; Y = 4-(CH₃)₂NC₆H₄; Z = 1,2-(CH₃)₂-3-indolyl), solide de couleur crème fondant entre 192 et 213°C.

Le spectre de résonance magnétique nucléaire est en accord avec la structure attribuée et l'analyse spectrale infrarouge présente un maximum à 1680 cm⁻¹ (C = O; fort).

B. A la seconde portion de la solution aqueuse alcaline de la partie A, on ajoute en agitant 75 ml de toluène et 0,7 g de permanganate de potassium. La solution passe progressivement du vert au brun et on ajoute une petite quantité d'hydroxyde de sodium aqueux dilué pour obtenir le mélange alcalin. On sépare la couche toluénique et on l'évapore, ce qui laisse un résidu gommeux que l'on triture avec de l'éthanol dénaturé pour obtenir le 3-(4-diméthylaminophényl)-3-(1,2-diméthyl-3-indolyl)-6-diméthylaminophthalide (formule I: R = CH₃; X = H; Y = 4-(CH₃)₂NC₆H₄; Z = 1,2-(CH₃)₂-3-indolyl), solide fondant à 184-185°C.

Le spectre infrarouge a un maximum à 1745 cm⁻¹ (C = O; fort) et l'analyse spectrale par résonance magnétique nucléaire est en concordance avec la structure attribuée.

Une solution toluénique du produit déposée sur gel de silice, une argile acide ou une résine phénolique donne une image de couleur raisin.

Exemple 4

A. On chauffe en agitant dans un autoclave en acier inoxydable à 120°C pendant environ 7 heures, à 160°C pendant environ 6 heures, un mélange de 600 ml d'eau, de 10,8 g de flocons d'hydroxyde de potassium, de 36,0 g de 3-(4-diméthylaminophényl)-6-diméthylaminophthalide préparé comme dans l'exemple 1, partie A ci-dessus, et de 20,0 g de N,N-diéthyl-m-toluidine. On refroidit le mélange résultant jusqu'à la température ambiante et on filtre pour éliminer les matières insolubles. On utilise directement dans l'oxydation de la partie suivante de cet exemple la solution aqueuse obtenue du sel de potassium de l'acide 2-[2-méthyl-4,4'-bis(diméthylamino)benzhydryl]-5-diméthylaminobenzoïque (formule III: R = CH₃; X = H; Y = 4-(CH₃)₂NC₆H₄; Z = 4-(CH₃)₂N-2-CH₃C₆H₃).

B. On ajuste à 9,5 par addition de bicarbonate de sodium le pH de la solution de sel de potassium d'acide benzoïque

obtenue dans la partie A ci-dessus, on chauffe la solution à 80°C pendant environ 7 heures sous atmosphère d'oxygène, à 4,2-4,55 kg/cm². On refroidit à la température ambiante le mélange résultant; on recueille par filtration le solide qui se sépare et on le sèche à la température ambiante. On dissout le solide dans du toluène, on le traite par du charbon décolorant et on le filtre. On extrait la solution toluénique avec 300 ml d'acide chlorhydrique 3N et on sépare. On ajuste le pH de la couche acide aqueuse à 5 par addition d'acétate de sodium.

On recueille par filtration le solide qui se sépare, on le lave à l'eau et on le sèche sous vide à 60°C, et l'on obtient 16,5 g de 3-(4-diméthylaminophényl)-3-(4-diéthylamino-2-méthylphényl)-6-diméthylaminophthalide (formule I: R = CH₃; X = H; Y = 4-(CH₃)₂N-C₆H₄; Z = 4-(C₂H₅)₂N-2-CH₃-C₆H₃), solide fondant à 183-184°C.

Le spectre de résonance magnétique nucléaire est en accord avec la structure attribuée. L'analyse par spectre de masse indique un pic m/e à 457 (M⁺). L'analyse spectrale infrarouge a un maximum à 1763 cm⁻¹ (C = O; fort).

Une solution dans le toluène du produit déposé sur gel de silice, une argile acide ou une résine phénolique donne une image de couleur raisin.

Exemple 5

A. A un mélange agité de 75,0 ml de monochlorobenzène, de 7,4 g de 3-(4-diméthylaminophényl)-6-diméthylaminophthalide et de 2,2 g de N-méthylpyrrole, maintenu à 0-5°C à l'aide d'un bain de glace externe, on ajoute lentement 6,65 g de chlorure d'aluminium anhydre. Après environ 3 heures d'agitation, on ajoute lentement en poursuivant le refroidissement à 0-5°C, 100 ml d'eau et 100 ml de dichlorure d'éthylène. On sépare les couches et on extrait la couche organique avec 150 ml d'eau fraîche. Puis on extrait la couche organique avec 100 ml d'acide chlorhydrique 3N, on sépare et on ajuste le pH de cette couche acide aqueuse à 4,5 avec une solution aqueuse à 5% d'hydroxyde de sodium. On recueille par filtration le solide vert qui s'est formé. Après une nouvelle mise en suspension dans un mélange d'acétone et de méthanol, on filtre le solide et on le sèche, ce qui donne 5,2 g d'acide 2-[α-(4-diméthylaminophényl)-α-(1-méthyl-2-pyrrolyl)]méthyl-5-diméthylaminobenzoïque (formule III: R = CH₃; X = H; Y = 4-(CH₃)₂NC₆H₄; Z = 1-CH₂-2-pyrrolyl).

Un maximum infrarouge significatif apparaît à 1695 cm⁻¹ (C = O; faible).

B. On agite pendant environ 18 heures à 60-70°C sous atmosphère d'oxygène, un mélange de 200 ml d'eau, de 4,8 g du produit de la partie A ci-dessus et de 1,5 g d'hydroxyde de potassium en flocons.

On recueille le solide par filtration, on le lave à l'eau jusqu'à ce qu'il soit exempt de base au papier d'essai jaune brillant et on sèche, ce qui donne 2,0 g de 3-(4-diméthylaminophényl)-3-(1-méthyl-2-pyrrolyl)-6-diméthylaminophthalide (formule I: R = CH₃; X = H; Y = (CH₃)₂NC₆H₄; Z = 1-CH₂-2-pyrrolyl), solide de couleur grise qui fond entre 168 et 184°C.

Le spectre infrarouge présente un maximum à 1765 cm⁻¹ (C = O; fort). Une solution toluénique du produit déposée sur gel de silice, une argile acide ou une résine phénolique, donne une image de couleur pourpre.

Exemple 6

A. En suivant un mode opératoire similaire à celui décrit dans l'exemple 4, partie A ci-dessus, on fait réagir 36,0 g de 3-(4-diméthylaminophényl)-6-diméthylaminophthalide préparé comme décrit dans l'exemple 1, partie A ci-dessus, et 23,0 g de 3-éthoxy-N,N-diéthylaniline, pour obtenir une solution du sel de potassium de l'acide 2-[4'-diéthylamino-2'-éthoxy-(4-diméthylamino)benzhydryl]-5-diméthyl-

aminobenzoïque (formule 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 l'on utilise sans séparation dans l'étape suivante.

B. En procédant d'une manière similaire à celle décrite dans l'exemple 1, partie C ci-dessus, on oxyde la solution de sel de potassium de l'acide 2-[4'-diéthylamino-2'-éthoxy-(4-diméthylamino)-benzhydryl]-5-diméthyl-amino-benzoïque de la partie A, pour obtenir 6,8 g de 3-(4-diéthyl-amino-2-éthoxyphényl)-3-(4-diméthylaminophényl)-6-diméthylaminophthalide (formule I: $R = CH_3$; $X = H$; $Y = 4-(CH_3)_2NC_6H_4$; $Z = 4-(C_2H_5)_2N-2-C_2H_5O-C_6H_3$), solide fondant sur l'intervalle de 93 à 99°C.

L'analyse spectrale infrarouge présente un maximum à 1755 cm^{-1} ($C = 0$; large, fort). Le spectre de résonance magnétique nucléaire est en accord avec la structure attribuée. L'analyse par spectroscopie de masse présente un pic m/e à 487 (M^+).

Une solution toluénique du produit déposée sur gel de silice, une argile acide ou une résine phénolique donne une image de couleur bleu foncé.

Exemple 7

A. En procédant d'une manière similaire à celle décrite dans l'exemple 4, partie A ci-dessus, on fait réagir 36,0 g de 3-(4-diméthylaminophényl)-6-diméthylaminophthalide préparé comme dans l'exemple 1, partie A ci-dessus, et 15,0 g de N,N-diméthylaniline, pour obtenir une solution du sel de potassium de l'acide 2-[4,4'-bis(diméthylamino)-benzhydryl]-5-diméthylaminobenzoïque (formule III: $R = CH_3$; $X = H$; $Y = Z = 4-(CH_3)_2NC_6H_4$), que l'on utilise sans séparation dans l'étape suivante.

B. En utilisant un mode opératoire similaire à celui décrit dans l'exemple 1, partie C ci-dessus, on oxyde la solution du sel de potassium de l'acide 2-[4,4'-bis(diméthylamino)benzhydryl]-5-diméthylaminobenzoïque de la partie A, pour obtenir le 3,3-bis(4-diméthylaminophényl)-6-diméthylaminophthalide (formule I: $R = CH_3$; $X = H$; $Y = Z = 4-(CH_3)_2NC_6H_4$), solide de couleur jaune brun.

Il apparaît un maximum infrarouge significatif à 1750 cm^{-1} ($C = 0$; fort). Le spectre de résonance magnétique nucléaire est en accord avec la structure attribuée.

Une solution toluénique du produit déposé sur gel de silice, une argile acide ou une résine phénolique donne une image de couleur bleue.

Exemple 8

A. En suivant un mode opératoire à celui décrit dans l'exemple 1, partie A ci-dessus, on fait réagir 11,6 g d'acide 3-diméthylaminobenzoïque et 10,6 g de 4-diéthylaminobenzaldéhyde et l'on obtient 15,3 g de 3-(4-diéthylaminophényl)-6-diméthylaminophthalide (formule II: $R = CH_3$; $X = H$; $Y = (C_2H_5)_2NC_6H_4$), solide brun clair fondant entre 127 et 128,5°C.

Il apparaît un maximum infrarouge significatif à 1745 cm^{-1} ($C = 0$; fort). L'analyse par résonance magnétique nucléaire est en accord avec la structure attribuée.

Une solution toluénique déposée sur une argile acide donne une image de couleur bleu verdâtre.

B. En procédant d'une manière similaire à celle décrite dans l'exemple 1, partie B ci-dessus, on fait réagir 34,4 g de 3-(4-diéthylaminophényl)-6-diméthylaminophthalide préparé comme décrit dans la partie A ci-dessus, et 16,9 g de 1-éthyl-2-méthylindole et l'on obtient le sel de potassium de l'acide 2-[α -(4-diéthylaminophényl)- α -(1-éthyl-2-méthyl-3-indolyl)méthyl]-5-diméthylaminobenzoïque (formule III: $R = CH_3$; $X = H$; $Y = (C_2H_5)_2NC_6H_4$; $Z = 1-C_2H_5-2-CH_3-3-indolyl$), que l'on n'isole pas mais que l'on utilise directement dans l'étape suivante.

C. En utilisant un mode opératoire similaire à celui décrit dans l'exemple 1, partie C ci-dessus, pour oxyder le sel de potassium de l'acide 2-[α -(4-diéthylamino-phényl)- α -(1-éthyl-2-méthyl-3-indolyl)]-méthyl-5-diméthylaminobenzoïque, on obtient 6,0 g de 3-(4-diéthylaminophényl)-3-(1-éthyl-2-méthyl-3-indolyl)-6-diméthylaminophthalide (formule I: $R = CH_3$; $X = H$; $Y = 4-(CH_3)_2NC_6H_4$; $Z = 1-C_2H_5-2-CH_3-3-indolyl$), solide pourpre clair fondant à 167-169°C.

Le spectre infrarouge présente un maximum qui apparaît à 1752 cm^{-1} ($C = 0$; fort). Le spectre de résonance magnétique nucléaire est en accord avec la structure attribuée.

Une solution toluénique du produit déposée sur gel de silice, une argile acide ou une résine phénolique donne une image de couleur pourpre.

Exemple 9

A. En suivant un mode opératoire similaire à celui décrit dans l'exemple 1, partie B ci-dessus, on fait réagir 32,4 g de 3-(diéthylamino)phényl-6-diméthylaminophthalide préparé comme décrit dans l'exemple 8, partie A ci-dessus, et 16,7 g de N,N,N',N'-tétraméthyl-m-phénylènediamine pour obtenir une solution du sel de potassium de l'acide 2-[2,4-bis(diméthylamino)-4'-diéthylaminobenzhydryl]-5-diméthylaminobenzoïque (formule III: $R = CH_3$; $X = H$; $Y = 4-(C_2H_5)_2NC_6H_4$; $Z = 2,4-(CH_3)_2N_2C_6H_3$), que l'on utilise sans isolement dans l'étape suivante.

B. En utilisant un mode opératoire similaire à celui décrit dans l'exemple 1, partie C ci-dessus, on oxyde le sel de potassium de l'acide 2-[2,4-bis(diméthylamino)-4'-diéthylaminobenzhydryl]-5-diméthylaminobenzoïque pour obtenir 11,4 g de 3-[2,4-bis(diméthylamino)phényl]-3-(4-diéthylaminophényl)-6-diméthylaminophthalide (formule I: $R = CH_3$; $X = H$; $Y = 4-(C_2H_5)_2NC_6H_4$; $Z = 2,4-[(CH_3)_2N]_2-C_6H_3$), sous forme d'un solide jaune brun fondant à 123-125°C.

Un maximum infrarouge significatif apparaît à 1758 cm^{-1} ($C = 0$; fort). Le spectre de résonance magnétique nucléaire est en accord avec la structure attribuée.

Une solution toluénique du produit déposée sur gel de silice, une argile acide ou une résine phénolique donne une image de couleur pourpre noirâtre.

Exemple 10

A. En utilisant un mode opératoire similaire à celui décrit dans l'exemple 1, partie A ci-dessus, et en faisant réagir 7,2 g de 4-(N-éthylbenzylamino)benzaldéhyde et 5,2 g d'acide 3-diméthylaminobenzoïque, on obtient 7,5 g de 3-[4-(N-éthylbenzylamino)-phényl]-6-diméthylaminophthalide (formule II: $R = CH_3$; $X = H$; $Y = (C_6H_5CH_2)(C_2H_5)N-C_6H_4$), sous forme d'une huile visqueuse.

L'analyse spectrale infrarouge présente un maximum à 1760 cm^{-1} ($C = 0$; fort). Le spectre de résonance magnétique nucléaire est compatible avec la structure attribuée.

Une solution toluénique du produit déposée sur gel de silice donne une image de couleur verte.

B. En utilisant un mode opératoire similaire à celui décrit dans l'exemple 2, partie A ci-dessus, on fait réagir 4,0 g de 3-[4-(N-éthylbenzylamino)-phényl]-6-diméthylaminophthalide et 1,6 g de 1-éthyl-2-méthylindole et l'on obtient l'acide 2-[α -(4-(N-éthylbenzylamino)-phényl)- α -(1-éthyl-2-méthyl-3-indolyl)]méthyl-5-diméthylaminobenzoïque (formule III: $R = CH_3$; $X = H$; $Y = (C_6H_5CH_2)(C_2H_5)_2NC_6H_4$; $Z = 1-C_2H_5-2-CH_3-3-indolyl$), que l'on n'isole pas mais que l'on utilise dans la partie D ci-dessous.

C. On obtient des résultats similaires quand on remplace l'acide acétique utilisé comme milieu de réaction par du monochlorobenzène et du chlorure d'aluminium ou de l'acide trifluoroacétique.

D. En procédant d'une manière similaire à celle décrite dans l'exemple 2, partie B ci-dessus, on oxyde l'acide 2-[α -(4-(N-éthylbenzylamino)phényl)- α -(1-éthyl-2-méthyl-3-indolyl)]méthyl-5-diméthylbenzoïque de la partie B ci-dessus, et l'on obtient 2,0 g de 3-[4-(N-éthylbenzylamino)phényl]-3-(1-éthyl-2-méthyl-3-indolyl)-6-diméthylaminophtalide (formule I: R = CH₃; X = H; Y = (C₆H₅CH₂)(C₂H₅)NC₆H₄; Z = 1-C₂H₅-2-CH₃-3-indolyl), sous forme d'un solide rose fondant sur l'intervalle de 66 à 95°C avec décomposition.

Un maxima infrarouge significatif apparaît à 1760 cm⁻¹ (C = 0; fort). Une solution toluénique du produit déposé sur une résine acide donne une image de couleur bleu foncé.

Exemple 11

A. En procédant d'une manière similaire à celle de l'exemple 1, partie A ci-dessus, on fait réagir 18,3 g de 4-diméthylamino-2-chlorobenzaldéhyde et 16,5 g d'acide 3-diméthylaminobenzoïque et l'on obtient 20,5 g de 3-(4-diméthylamino-2-chlorophényl)-6-diméthylaminophtalide (formule II: R = CH₃; X = H; Y = 2-Cl-4-(CH₃)₂NC₆H₃), solide de couleur rouge fondant à 159-160,5°C.

Une solution toluénique du produit déposée sur une argile acide donne une image de couleur vert pâle.

B. En suivant le mode opératoire décrit dans l'exemple 1, partie B ci-dessus, mais en substituant la triéthylamine à l'hydroxyde de potassium comme agent de condensation, on fait réagir le 3-(4-diméthylamino-2-chlorophényl)-6-diméthylaminophtalide de la partie A ci-dessus, avec le 5-nitro-2-(4-chlorobenzyl)-2-méthylindole pour obtenir l'acide 2-[α -(5-nitro-1-(4-chlorobenzyl)-2-méthyl-3-indolyl)- α -(2-chloro-4-diméthylaminophényl)]méthyl-5-diméthylaminobenzoïque (formule III: R = CH₃; X = H; Y = 2-Cl-4-(CH₃)₂NC₆H₃; Z = 5-NO₂-1-(4-ClC₆H₄CH₂)-2-CH₃-3-indolyl).

C. En utilisant un mode opératoire similaire à celui décrit dans l'exemple 1, partie C ci-dessus, on oxyde l'acide 1-[α -(5-nitro-1-(4-chlorobenzyl)-2-méthyl-3-indolyl)- α -(2-chloro-4-diméthylaminophényl)]méthyl-5-diméthylaminobenzoïque de la partie B pour obtenir le 3-[5-nitro-1-(4-chlorobenzyl)-2-méthyl-3-indolyl]-3-(2-chloro-4-diméthylaminophényl)-6-diméthylaminophtalide (formule I: R = CH₃; X = H; Y = 2-Cl-4-(CH₃)₂NC₆H₃; Z = 5-NO₂-1-(4-ClH₄CH₂)-2-CH₃-3-indolyl).

Exemple 12

A. En utilisant un mode opératoire similaire à celui décrit dans l'exemple 1, partie A ci-dessus, et en faisant réagir 8,2 g de p-anisaldéhyde et 11,6 g d'acide 3-diméthylaminobenzoïque, en utilisant de l'anhydride seul comme milieu de réaction, on obtient 9,4 g de 3-(4-méthoxyphényl)-6-diméthylaminophtalide (formule II: R = CH₃; X = H; Y = 4-CH₃OC₆H₄), sous forme d'un solide blanc fondant à 169-170°C.

L'analyse spectrale infrarouge présente un maximum à 1755 cm⁻¹ (C = 0; fort). Le spectre de résonance magnétique nucléaire est en accord avec la structure attribuée.

Une solution toluénique du produit déposée sur une argile acide donne une image de couleur bleue.

B. En procédant d'une manière similaire à celle décrite dans l'exemple 1, partie B ci-dessus, mais en substituant le carbonate de lithium à l'hydroxyde de potassium comme agent de condensation, on fait réagir le 3-(4-méthoxyphényl)-6-diméthylaminophtalide de la partie A ci-dessus avec le 1-butyl-2-méthylindole pour obtenir l'acide 2-[α -(1-butyl-2-méthyl-3-indolyl)- α -(4-méthoxyphényl)]méthyl-5-diméthylaminobenzoïque (formule III: R CH₃; X = H; Y = 4-CH₃OC₆H₄;

Z = 1-C₄H₉-2-CH₃-3-indolyl).

C. En suivant le mode opératoire décrit dans l'exemple 1, partie C ci-dessus, on oxyde l'acide 2-[α -(1-butyl-2-méthyl-3-indolyl)- α -(4-méthoxyphényl)]méthyl-5-diméthylaminobenzoïque de la partie B, pour obtenir le 3-(1-butyl-2-méthyl-3-indolyl)-3-(4-méthoxyphényl)-6-diméthylaminophtalide (formule I: R = CH₃; X = H; Y = 4-CH₃OC₆H₄; Z = 1-C₄H₉-2-CH₃-3-indolyl).

D. En utilisant un mode opératoire similaire à celui décrit dans l'exemple 1, partie B ci-dessus, on fait réagir le 3-(4-méthoxyphényl)-5-diméthylaminophtalide préparé comme décrit dans la partie A ci-dessus, avec la N,N,N',N'-tétraméthyl-m-phénylènediamine pour obtenir le sel de potassium de l'acide 2-[2,4-bis(diméthylamino)-4'-méthoxybenzhydryl]-5-diméthylaminobenzoïque (formule III: R = CH₃; X = H; Y = 4-CH₃OC₆H₄; Z = 2,4-[(CH₃)₂N]₂C₆H₃) que l'on utilise dans l'étape d'oxydation sans isolement préalable à partir de son milieu de préparation aqueux alcalin.

E. En procédant d'une manière similaire à celle décrite dans l'exemple 1, partie C ci-dessus, pour oxyder le sel de potassium de l'acide 2-[2,4-bis(diméthylamino)-4'-méthoxybenzhydryl]-5-diméthylaminobenzoïque, on obtient 10,4 g de 3-[2,4-bis(diméthylamino)-phényl]-3-(4-méthoxyphényl)-6-diméthylaminophtalide, (formule I: R = CH₃; X = H; Y = 4-CH₃OC₆H₄; Z = 2,4-[(CH₃)₂N]₂C₆H₃), un solide de couleur jaune brun orangé qui fond à 90-94°C.

Le spectre infrarouge présente un maximum à 1762 cm⁻¹ (C = 0; s). Le spectre de résonance magnétique nucléaire est compatible avec la structure attribuée.

Une solution toluénique du produit déposée sur une résine phénolique donne une image noire.

Exemple 13

A. En procédant d'une manière similaire à celle décrite dans l'exemple 1, partie A ci-dessus, on fait réagir 11,6 g d'acide 3-diméthylaminobenzoïque et 8,2 g de o-anisaldéhyde en utilisant de l'anhydrique acétique seul comme milieu de réaction, et l'on obtient 11,7 g de 3-(2-méthoxyphényl)-6-diméthylaminophtalide (formule II: R = CH₃; X = H; Y = CH₃OC₆H₄) sous forme d'un solide orange fondant à 165-166,5°C.

Un maximum infrarouge significatif apparaît à 1760 cm⁻¹ (C = 0; fort). Le spectre de résonance magnétique nucléaire est en accord avec la structure attribuée.

Une solution toluénique du produit déposée sur une argile acide donne une image de couleur jaune pâle.

B. En suivant le mode opératoire décrit dans l'exemple 1, partie B ci-dessus, on fait réagir le 3-(2-méthoxyphényl)-6-diméthylaminophtalide de la partie A avec la N,N,N',N'-tétrabutyl-m-phénylènediamine pour obtenir l'acide 2-[2,4-bis(dibutylamino)-(2'-méthoxy)-benzhydryl]-5-diméthylaminobenzoïque (formule III: R = CH₃; X = H; Y = 2-CH₃OC₆H₄; Z = 2,4-[(C₄H₉)₂N]₂C₆H₃).

C. En utilisant un mode opératoire similaire à celui décrit dans l'exemple 1, partie C ci-dessus, on oxyde l'acide 2-[2,4-bis(dibutylamino)-(2'-méthoxyphényl)benzhydryl]-5-diméthylaminobenzoïque de la partie B pour obtenir le 3-[2,4-bis(dibutylamino)phényl]-3-(2-méthoxyphényl)-6-diméthylaminophtalide (formule I: R = CH₃; X = H; Z = 2-CH₃OC₆H₄; Z = 2,4-[(C₄H₉)₂N]₂C₆H₃).

Exemple 14

A. En suivant le mode opératoire similaire à celui décrit dans l'exemple 1, partie A ci-dessus, on fait réagir 11,6 g d'acide 3-diméthylaminobenzoïque et 9,0 g d'éthoxybenzaldéhyde dans l'anhydride acétique et l'on obtient 2,6 g de 3-(4-éthoxyphényl)-6-diméthylaminophtalide (formule II: R

= CH₃; X = H; Y = 4-C₂H₅OC₆H₄), sous forme d'un solide blanc fondant à 115,5–118°C.

L'analyse spectrale infrarouge indique un maximum à 1750 cm⁻¹ (C = O; fort). Le spectre de résonance magnétique nucléaire est en accord avec la structure attribuée.

Une solution toluénique du produit déposée sur une argile acide donne une image de couleur verte.

B. En utilisant le mode opératoire similaire à celui décrit dans l'exemple 1, partie B ci-dessus, on fait réagir le 3-(4-éthoxyphényl)-6-diméthylaminophtalide de A, avec la N,N-diméthyl-m-toluidine pour obtenir l'acide 2-(4-diméthylamino-2-méthyl-4'-éthoxybenzhydryl)-5-diméthylaminobenzoïque (formule III: R = CH₃; X = H; Y = 4-C₂H₅OC₆H₄; Z = 4-(CH₃)₂N-2-CH₃C₆H₃).

C. En procédant d'une manière similaire à celle décrite dans l'exemple 1 partie C ci-dessus, on oxyde l'acide 2-(4-diméthylamino-2-méthyl-4'-éthoxybenzhydryl)-5-diméthylaminobenzoïque de la partie B ci-dessus pour obtenir le 3-(4-diméthylamino-2-méthylphényl)-3-(4-éthoxyphényl)-6-diméthylaminophtalide (formule I: R = CH₃; X = H; Y = C₂H₅OC₆H₄; Z = 4-(CH₃)₂N-2-CH₃C₆H₃).

Exemple 15

A. En utilisant un mode opératoire similaire à celui décrit dans l'exemple 1, partie A ci-dessus, et en faisant réagir 11,6 g d'acide 3-diméthylaminobenzoïque et 10,6 g de 3,4-diméthoxybenzaldéhyde dans de l'anhydride acétique, on obtient 0,75 g de 3-(3,4-diméthoxyphényl)-6-diméthylaminophtalide (formule II: R = CH₃; X = H; Y = 3,4-(CH₃)₂C₆H₃), solide de couleur jaune clair fondant à 148–150°C.

Il apparaît un maximum infrarouge significatif à 1765 cm⁻¹ (C = O; fort).

Une solution toluénique du produit déposée sur une argile acide donne une image de couleur jaune pâle.

B. En procédant d'une manière similaire à celle décrite dans l'exemple 1, partie B ci-dessus mais en substituant la quinuclidine à l'hydroxyde de potassium comme agent de condensation, on fait réagir le 3-(3,4-diméthoxyphényl)-6-diméthylaminophtalide A avec le 1-octyl-2-méthylindole pour obtenir l'acide 1-[α-(1-octyl-2-méthyl-3-indolyl)-α-(3,4-diméthoxyphényl)]méthyl-5-diméthylaminobenzoïque (formule III: R = CH₃; X = H; Y = 3,4-(CH₃O)₂C₆H₃; Z = 1-C₈H₁₇-2-CH₃-3-indolyl).

C. En suivant le mode opératoire décrit dans l'exemple 2, partie B ci-dessus, on oxyde l'acide 2-[α-(1-octyl-2-méthyl-3-indolyl)-α-(3,4-diméthoxyphényl)]méthyl-5-diméthylaminobenzoïque de B pour obtenir le 3-(1-octyl-2-méthyl-3-indolyl)-3-(3,4-diméthoxyphényl)-6-diméthylaminophtalide (formule I: R = CH₃; X = H; Y = 3,4-(CH₃O)₂C₆H₃; Z = 1-C₈H₁₇-2-CH₃-3-indolyl).

Exemple 16

A. En procédant d'une manière similaire à l'exemple 1, partie A ci-dessus, on fait réagir 14,35 g de 4-diéthylamino-2-méthylbenzaldéhyde et 12,37 g d'acide 3-diméthylaminobenzoïque dans de l'anhydride acétique pour obtenir 5,3 g de 3-(4-diéthylamino-2-méthylphényl)-6-diméthylaminophtalide (formule II: R = CH₃; X = H; Y = 4-(C₂H₅)₂N-2-CH₃C₆H₃), solide fondant à 135–136,5°C.

L'analyse spectrale infrarouge présente un maximum à 1750 cm⁻¹ (C = O; fort). Le spectre de résonance magnétique nucléaire est en accord avec la structure attribuée.

Une solution toluénique du produit déposée sur une argile acide donne une image de couleur vert bleuâtre.

B. En suivant le mode opératoire décrit dans l'exemple 1, partie B ci-dessus, mais en substituant l'hydroxyde de lithium à l'hydroxyde de potassium comme agent de condensation, on fait réagir le 3-(4-diéthylamino)-2-méthylphényl)-6-diméthylaminophtalide de A avec le 1-(2,5-diméthylbenzyl)-2-méthylindole pour obtenir l'acide 2-[α-[1-(2,5-diméthylbenzyl)-2-méthyl-3-indolyl]-α-(4-diéthylamino-2-méthylphényl)]méthyl-5-diméthylaminobenzoïque (formule III: R = CH₃; X = H; Y = 4-(C₂H₅)₂N-2-CH₃C₆H₃; Z = 1-[2,5-(CH₃)₂C₆H₃CH₂]-2-CH₃-3-indolyl).

thylaminophtalide de A avec le 1-(2,5-diméthylbenzyl)-2-méthylindole pour obtenir l'acide 2-[α-[1-(2,5-diméthylbenzyl)-2-méthyl-3-indolyl]-α-(4-diéthylamino-2-méthylphényl)]méthyl-5-diméthylaminobenzoïque (formule III: R = CH₃; X = H; Y = 4-(C₂H₅)₂N-2-CH₃C₆H₃; Z = 1-[2,5-(CH₃)₂C₆H₃CH₂]-2-CH₃-3-indolyl).

Exemple 17

A. En utilisant un mode opératoire similaire à celui décrit dans l'exemple 1, partie A ci-dessus, pour faire réagir 11,6 g d'acide 3-diméthylaminobenzoïque et 12,4 g de 3-éthoxy-4-méthoxybenzaldéhyde à 89%, dans l'anhydride acétique, on obtient le 3-(3-éthoxy-4-méthoxyphényl)-6-diméthylaminophtalide (formule II: R = CH₃; X = H; Y = 3-C₂H₅O-4-CH₃O-C₆H₃), solide qui a un maximum dans le spectre infrarouge à 1760 cm⁻¹ (C = O; fort).

B. En procédant d'une manière similaire à celle décrite dans l'exemple 1, partie B ci-dessus, on fait réagir le 3-(3-éthoxy-4-méthoxyphényl)-6-diméthylaminophtalide de A avec la N,N,N',N'-tétra-s-butyl-m-phénylènediamine et l'on obtient l'acide 2-[2,4-bis(di-s-butylamino)-3'-éthoxy-4'-méthoxybenzhydryl]-5-diméthylaminobenzoïque (formule III: R = CH₃; X = H; Y = 3-C₂H₅O-4-CH₃OC₆H₃; Z = 2,4-[(s-C₄H₉)₂N]₂C₆H₃).

C. En suivant le mode opératoire décrit dans l'exemple 1, partie B ci-dessus, on oxyde l'acide 2-[2,4-bis(di-s-butylamino)-3'-éthoxy-4'-méthoxybenzhydryl]-5-diméthylaminobenzoïque de B pour obtenir le 3-[2,4-bis(di-s-butylamino)phényl]-3-(3-éthoxy-4-méthoxyphényl)-6-diméthylaminophtalide (formule I: R = CH₃; X = H; Y = 3-C₂H₅O-4-CH₃OC₆H₃; Z = 2,4-[(s-C₄H₉)₂N]₂C₆H₃).

Exemple 18

A. En procédant d'une manière similaire à celle de l'exemple 1, partie A ci-dessus, on fait réagir 11,6 g d'acide 3-diméthylaminobenzoïque et 10,0 g de 2,4-diméthoxybenzaldéhyde dans l'anhydride acétique et l'on obtient 14,0 g de 2-(2,4-diméthoxyphényl)-6-diméthylaminophtalide (formule II: R = CH₃; X = H; Y = 2,4-(CH₃O)₂C₆H₃), sous forme d'un solide de couleur jaune, fondant à 123–125°C.

Un maximum infrarouge significatif apparaît à 1750 cm⁻¹ (C = O; fort).

Une solution toluénique du produit déposée sur une argile acide donne une image de couleur bleue.

B. En suivant le mode opératoire décrit dans l'exemple 1, partie B ci-dessus, mais en substituant l'hydroxyde de tétraéthylammonium à l'hydroxyde de potassium comme agent de condensation, on fait réagir le 3-(2,4-diméthoxyphényl)-6-diméthylaminophtalide de A avec le 5-iodo-1-(1-méthylhexyl)indole pour obtenir l'acide 2-[α-[5-iodo-1-(1-méthylhexyl)-3-indolyl]-α-(2,4-diméthoxyphényl)]méthyl-5-diméthylaminobenzoïque (formule III: R = CH₃; X = H; Y = 2,4-(CH₃O)₂C₆H₃; Z = 5-I-1-[1-CH₃-(C₆H₁₂)]-3-indolyl).

C. En utilisant un mode opératoire similaire à celui décrit dans l'exemple 2, partie B ci-dessus, on oxyde l'acide obtenu en B ci-dessus et l'on obtient le 3-[5-iodo-1-(1-méthylhexyl)-3-indolyl]-3-(2,4-diméthoxyphényl)-6-diméthylaminophtalide (formule I: R = CH₃; X = H; Y = 2,4-(CH₃O)₂C₆H₃; Z = 5-I-1-[1-CH₃-(C₆H₁₂)]-3-indolyl).

D. En procédant d'une manière similaire à celle décrite dans l'exemple 1, partie B ci-dessus, on fait réagir 25,1 g de 3-(2,4-diméthoxyphényl)-6-diméthylaminophtalide préparé comme décrit dans la partie A ci-dessus, et 13,4 g de N,N,N',N'-tétraméthyl-m-phénylènediamine pour obtenir le sel de potassium de l'acide 2-[2,4-diméthoxy-2',4'-bis

(diméthylamino)benzyldiol]-5-diméthylaminobenzoïque (formule III: R = CH₃; X = H; Z = 2,4-(CH₃O)₂C₆H₃; Z = 2,4-(CH₃)₂N₂C₆H₃), que l'on utilise dans l'étape d'oxydation sans isolement préalable à partir du milieu de préparation aqueux.

E. En suivant le mode opératoire décrit dans l'exemple 1, partie C ci-dessus pour oxyder le sel de potassium de l'acide 2-[2,4-diméthoxy-2',4'-bis(diméthylamino-benz-hydril)-5-diméthylaminobenzoïque, on obtient 9,0 g de 3-(2,4-diméthoxyphényl)-3-[2,4-bis(diméthyl-amino)phényl]-6-diméthylaminophtalide (formule I: R = CH₃; X = H; Y = 2,4-(CH₃O)₂C₆H₃; Z = 2,4-[(CH₃)₂N]₂-C₆H₃, solide de couleur brun rougeâtre qui fond sur l'intervalle de 153 à 160°C.

Un maximum infrarouge significatif apparaît à 1760 cm⁻¹ (C = O; fort). Le spectre de résonance magnétique nucléaire est compatible avec la structure attribuée.

Une solution toluénique du produit déposée sur une résine phénolique donne une image de couleur brun rougeâtre.

F. En utilisant un mode opératoire similaire à celui décrit dans l'exemple 1, partie B ci-dessus, on fait réagir 25,1 g de 3-(2,4-diméthoxyphényl)-6-diméthylaminophtalide préparé comme décrit dans la partie A ci-dessus et 15,5 g de 1-éthyl-2-méthylindole pour obtenir le sel de potassium de l'acide 2-[α-(2,4-diméthoxyphényl)-α-(1-éthyl-2-méthyl-3-indolyl)]méthyl-5-diméthylaminobenzoïque (formule III: R = CH₃; X = H; Y = 2,4-(CH₃O)₂C₆H₃; Z = 1-C₂H₅-2-CH₃-3-indolyl), que l'on utilise dans l'étape d'oxydation sans isolement préalable à partir de son milieu de préparation aqueux.

G. En procédant d'une manière similaire à celle décrite dans l'exemple 1, partie C ci-dessus, pour oxyder le sel de potassium de l'acide 2-[α-(2,4-diméthoxyphényl)-α-(1-éthyl-2-méthyl-3-indolyl)]méthyl-5-diméthylaminobenzoïque, on obtient 1,6 g de 3-(2,4-diméthoxyphényl)-3-(1-éthyl-2-méthyl-3-indolyl)-6-diméthylaminophtalide (formule I: R = CH₃; X = H; Y = 2,4-(CH₃O)₂C₆H₃; Z = 1-C₂H₅-2-CH₃-3-indolyl), solide blanc sale qui fond à 215-217°C.

Un maximum infrarouge significatif apparaît à 1764 cm⁻¹ (C = O; fort). Le spectre de résonance magnétique nucléaire est en accord avec la structure attribuée.

Une solution toluénique du produit déposée sur gel de silice donne une image de couleur raisin.

Exemple 19

A. En suivant un mode opératoire similaire à celui décrit dans l'exemple 1, partie A ci-dessus, on fait réagir 7,8 g d'acide 3-diméthylaminobenzoïque et 8,9 g de 9-éthyl-3-carbazolcarboxaldéhyde dans de l'anhydride acétique et l'on obtient 6,33 g de 3-(9-éthyl-3-carbazolyl)-6-diméthylaminophtalide (formule II: R = CH₃; X = H; Y = 9-C₂H₅-3-carbazolyl), sous forme d'un solide brun clair fondant dans l'intervalle de 142 à 145°C.

Un maximum infrarouge significatif apparaît à 1760 cm⁻¹ (C = O; fort).

Une solution toluénique du produit déposée sur une argile acide donne une image de couleur bleu verdâtre.

B. En utilisant un mode opératoire similaire à celui décrit dans l'exemple 1, partie B ci-dessus, on fait réagir le produit de A ci-dessus avec la N,N,N',N'-tétraéthyl-m-phénylène-diamine et l'on obtient l'acide 2-[α-(9-éthyl-3-carbazolyl)-α-[2,4-bis(diéthylamino)phényl]]méthyl-5-diméthylaminobenzoïque (formule III: R = CH₃; X = H; Y = 9-C₂H₅-3-carbazolyl; Z = 2,4-[(C₄H₉)₂N]₂C₆H₃).

C. En procédant d'une manière similaire à celle décrite dans l'exemple 1, partie C ci-dessus, on oxyde l'acide du paragraphe B ci-dessus pour obtenir le 3-(9-éthyl-3-carbazolyl)-3-[2,4-bis(diéthylamino)phényl]-6-diméthylaminophtalide (formule I: R = CH₃; X = H; Y = 9-C₂H₅-

3-carbazolyl; Z = 2,4-[(C₄H₉)₂N]₂C₆H₃).

Exemple 20

A. En procédant d'une manière similaire à celle de l'exemple 1, partie A ci-dessus, on fait réagir 5,0 g de 9-formyljulolidine et 4,6 g d'acide 3-diméthylaminobenzoïque pour obtenir 5,0 g de 3-(9-julolidinyl)-6-diméthylaminophtalide (formule II: R = CH₃; X = H; Y = 9-julolidinyl).

Dans le spectre infrarouge, on observe un maximum à 1760 cm⁻¹ (C = O; fort).

Une solution toluénique du produit déposée sur une argile acide donne une image de couleur verte.

B. En suivant le mode opératoire décrit dans l'exemple 1, partie B ci-dessus, mais en substituant le carbonate de potassium à l'hydroxyde de potassium comme agent de condensation, on fait réagir le produit de A avec le 5-méthoxy-1-butylindole, et l'on obtient l'acide 2-[α-(5-méthoxy-1-butyl-3-indolyl)-α-(9-julolidinyl)]méthyl-5-diméthylaminobenzoïque (formule III: R = CH₃; X = H; Y = 9-julolidinyl; Z = 5-CH₃O-1-C₄H₉-3-indolyl).

Exemple 21

A. En suivant un mode opératoire similaire à celui décrit dans l'exemple 1, partie A ci-dessus, on fait réagir dans l'anhydride acétique 7,5 g de 3,4-(méthylènedioxy)benzaldéhyde et 9,1 g d'acide 3-diméthylaminobenzoïque et l'on obtient 0,9 g de 3-(3,4-méthylènedioxyphényl)-6-diméthylaminophtalide (formule II: R = CH₃; X = H; Y = 1-[3,4-(OCH₂O)C₆H₃]).

solide jaune clair fondant entre 134 et 143°C.

Un maximum infrarouge significatif apparaît à 1750 cm⁻¹ (C = O; fort). Le spectre de résonance magnétique est en accord avec la structure attribuée. L'analyse par spectre de masse indique un pic m/e à 297 (M⁺).

Une solution toluénique du produit déposée sur une argile acide donne une image de couleur verte.

B. En utilisant un mode opératoire similaire à celui décrit dans l'exemple 1, partie B ci-dessus, mais en substituant l'hydroxyde d'ammonium à l'hydroxyde de potassium comme agent de condensation, on fait réagir le produit de A avec le 2-isopropylindole et l'on obtient l'acide 2-[α-(2-isopropyl-3-indolyl)-α-(3,4-méthylènedioxyphényl)]méthyl-5-diméthylaminobenzoïque (formule III: R = CH₃; X = H; Y = 1-[3,4-(OCH₂O)C₆H₃]; Z = 2-i-C₃H₇-3-indolyl).

C. En procédant d'une manière similaire à celle décrite dans l'exemple 1, partie C ci-dessus, on oxyde l'acide de B ci-dessus, pour obtenir le 3-(2-isopropyl-3-indolyl)-3-(3,4-méthylènedioxyphényl)-6-diméthylaminophtalide (formule I: R = CH₃; X = H; Y = 1-[3,4-(OCH₂O)C₆H₃]; Z = 2-i-C₃H₇-3-indolyl).

Exemple 22

A. En procédant d'une manière similaire à celle de l'exemple 1, partie A ci-dessus, on fait réagir 5,6 g de 2-thiophénecarboxaldéhyde et 9,1 g d'acide 3-diméthylaminobenzoïque dans l'anhydride acétique et l'on obtient 0,92 g de 3-(2-thiényl)-6-diméthylaminophtalide (formule II: R = CH₃; X = H; Y = 2-thiényl), sous forme d'un solide huileux blanc.

Le spectre infrarouge présente un maximum à 1763 cm⁻¹ (C = O; fort). Le spectre de résonance magnétique nucléaire est en accord avec la structure attribuée.

Une solution toluénique du produit déposée sur une argile acide donne une image de couleur jaune.

B. En utilisant le mode opératoire décrit dans l'exemple 1, partie B ci-dessus, on fait réagir le produit de A avec la N,N,N',N'-tétraéthyl-m-phénylènediamine pour obtenir l'acide 2-[α-(2-thiényl)-α-[2,4-bis(diéthylamino)-

phényl]méthyl-5-diméthylaminobenzoïque (formule III: R = CH₃; X = H; Y = 2-thiényl; Z = 2,4-[(C₂H₅)₂N]₂C₆H₃).

C. En utilisant le mode opératoire similaire à celui décrit dans l'exemple 1, partie C ci-dessus, on oxyde l'acide obtenu en B pour obtenir le 3-(2-thiényl)-3-[2,4-bis(diéthylamino)-phényl]-6-diméthylaminophtalide (formule I: R = CH₃; X = H; Y = 2-thiényl; Z = 2,4-[(C₂H₅)₂N]₂C₆H₃).

Exemple 23

A. En suivant le mode opératoire similaire à celui décrit dans l'exemple 1, partie A ci-dessus, on fait réagir 7,7 g d'acide 3-diméthylaminobenzoïque et 4,4 g de N-méthylpyrrole-2-carboxaldéhyde dans de l'anhydride acétique et l'on obtient le 3-(1-méthyl-2-pyrrolyl)-6-diméthylaminophtalide (formule II: R = CH₃; X = H; Y = 1-CH₃-2-pyrrolyl).

Un maximum infrarouge significatif apparaît à 1768 cm⁻¹ (C = O; fort).

Une solution toluénique du produit déposée sur une argile acide donne une image de couleur pourpre.

B. En utilisant un mode opératoire similaire à celui décrit dans l'exemple 2, partie A ci-dessus, on fait réagir le produit de A avec le 1-vinyl-2-méthylindole et l'on obtient l'acide 2-[α-(1-vinyl-2-méthyl-3-indolyl)-α-(1-méthyl-2-pyrrolyl)]-méthyl-5-diméthylaminobenzoïque (formule III: R = CH₃; X = H; Y = 1-CH₃-2-pyrrolyl; Z = 1-CH₂=CH-2-CH₃-3-indolyl).

C. En procédant d'une manière similaire à celle décrite dans l'exemple 1, partie C ci-dessus, on oxyde l'acide de la partie B précédente pour obtenir le 3-(1-vinyl-2-méthyl-3-indolyl)-3-(1-méthyl-2-pyrrolyl)-6-diméthylaminophtalide (formule I: R = CH₃; X = H; Y = 1-CH₃-2-pyrrolyl; Z = 1-CH₂=CH-2-CH₃-3-indolyl).

Exemple 24

A. En utilisant un mode opératoire similaire à celui décrit dans l'exemple 1, partie A ci-dessus, pour faire réagir 4,6 g d'acide 2-diméthylaminobenzoïque et 4,6 g de 1-éthyl-2-méthylindole-3-carboxaldéhyde de l'anhydride acétique, on obtient 2,6 g de 3-(1-éthyl-2-méthyl-3-indolyl)-6-diméthylaminophtalide (formule II: R = CH₃; X = H; Y = 1-C₂H₅-2-CH₃-3-indolyl), solide jaune brun fondant à 177-180°C.

Un maximum infrarouge significatif apparaît à 1747 cm⁻¹ (C = O; fort). Le spectre de résonance magnétique nucléaire est en accord avec la structure attribuée.

Une solution toluénique du produit déposée sur une argile acide donne une image de couleur pourpre.

B. En procédant d'une manière similaire à celle décrite dans l'exemple 5, partie A ci-dessus, on fait réagir le 3-(1-éthyl-2-méthyl-3-indolyl)-6-diméthylaminophtalide de A avec le 1-éthyl-2-méthylindole et l'on obtient l'acide 2-[α,α-bis(1-éthyl-2-méthyl-3-indolyl)]méthyl-5-diméthylaminobenzoïque (formule III: R = CH₃; X = H; Y = Z = 1-C₂H₅-CH₃-3-indolyl).

Exemple 25

A. En utilisant un mode opératoire similaire à celui décrit dans l'exemple 1, partie A ci-dessus, on fait réagir le 1,2-diméthylindole-3-carboxaldéhyde et l'acide 3-diméthylaminobenzoïque, pour former le 3-(1,2-diméthyl-3-indolyl)-6-diméthylaminophtalide (formule II: R = CH₃; X = H; Y = 1,2-(CH₃)₂-3-indolyl), qui fond à 234-236°C.

B. En utilisant un mode opératoire similaire à celui décrit dans l'exemple 1, partie B ci-dessus, on fait réagir le composé de A avec la N,N,N',N'-tétraéthyl-m-phénylènediamine pour obtenir l'acide 2-[α-(1,2-diméthyl-3-indolyl)-α-[2,4-bis(diméthylamino)]-phényl]méthyl-5-diméthylaminobenzoïque (formule III: R = CH₃; X = H; Y = 1,2-(CH₃)₂-3-indolyl; Z = 2,4-bis[(CH₃)₂N]₂C₆H₃).

Exemple 26

A. On chauffe à environ 75°C un mélange agité de 98,0 ml de N,N-diméthylaniline et de 20,9 g de 3-(4-diméthylaminophényl)-6-diméthylaminophtalide préparé comme dans l'exemple 1, partie A, pour obtenir une solution limpide que l'on refroidit ensuite à 20°C à l'aide d'un bain-marie froid. En 10 minutes, on ajoute lentement à la solution 9,5 g de chlorure de zinc anhydre tout en laissant la température monter à environ 24°C. Après environ 30 minutes d'agitation à une température comprise entre 25 et 30°C, on chauffe le mélange réactionnel à environ 50°C et on le maintient entre 50 et 55°C pendant 2 heures, durée pendant laquelle on ajoute au mélange réactionnel deux charges de 1,9 g chacune de chlorure de zinc anhydre. Puis on ajoute lentement 150,0 ml d'eau du robinet chaude, et 20 g d'hydroxyde de sodium aqueux à 50% et on laisse le mélange résultant reposer à la température ambiante pendant la nuit. On distille par entraînement à la vapeur d'eau l'excès de N,N-diméthylaniline. Après refroidissement à environ 75°C, on ajoute de la terre de diatomées, on filtre le mélange résultant, et on lave le gâteau de filtration avec 40,0 ml d'eau chaude. On réunit l'eau de lavage au filtrat alcalin et l'on verse lentement la solution entière dans un mélange de 35,0 ml d'eau et de 18,0 ml d'acide acétique, en agitant vigoureusement. On ajuste à 4,9 le pH de la suspension résultante par addition d'hydroxyde de sodium aqueux à 10%. Après refroidissement à 25%, on recueille par filtration le solide bleu clair, on le lave et on le sèche sous vide, ce qui donne 25,0 g d'acide 2-[4,4'-bis(diméthylamino)-benzhydryl]-5-diméthylaminobenzoïque (formule III: R = CH₃; X = H; Y = Z = 4-(CH₃)₂NH₆H₄), solide gris clair qui fond à 208-211°C.

L'analyse spectrale infrarouge présente un maximum à 1655 cm⁻¹ (C = O; fort).

B. En utilisant un mode opératoire similaire à celui décrit dans l'exemple 1, partie C ci-dessus, on oxyde l'acide 2-[4,4'-bis(diméthylamino)-benzhydryl]-5-diméthylaminobenzoïque préparé comme décrit dans la partie A précédente pour obtenir le 3,3-bis(4-diméthylaminophényl)-6-diméthylaminophtalide (formule I: R = CH₃; X = H; Y = Z = 4-(CH₃)₂NC₆H₄), solide jaune brun qui fond à 173,5-178,5°C.

Un maximum infrarouge significatif apparaît à 1750 cm⁻¹ (C = O; fort). Le spectre de résonance magnétique nucléaire est compatible avec la structure attribuée.

Une solution toluénique du produit déposée sur gel de silice une argile acide ou une résine phénolique donne une image bleue.

C. En suivant un mode opératoire similaire à celui décrit dans la partie A ci-dessus, mais en substituant 18,2 g de chlorure stannique anhydre au chlorure de zinc anhydre, on fait réagir 70,0 ml de N,N-diméthylaniline et 14,9 g de 3-(4-diméthylaminophényl)-6-diméthylaminophtalide préparé comme décrit dans l'exemple 1, partie A et l'on obtient 15,0 g d'acide 2-[4,4-bis(diméthylamino)-benzhydryl]-5-diméthylaminobenzoïque qui fond à 208-212°C. Un maximum infrarouge significatif apparaît à 1705 cm⁻¹ (C = O; fort).

D. En procédant d'une manière similaire à celle décrite dans la partie A ci-dessus, mais en remplaçant le chlorure de zinc anhydre par 9,3 g de chlorure d'aluminium anhydre, on fait réagir 70,0 ml de N,N-diméthylaniline et 14,9 g de 3-(4-diméthylaminophényl)-6-diméthylaminophtalide, préparé comme décrit dans l'exemple 1 partie A, et l'on obtient 16,1 g d'acide 2-[4,4-bis(diméthylamino)-benzhydryl]-5-diméthylaminobenzoïque, poudre bleu clair qui fond à 209-213°C.

Un maximum infrarouge significatif apparaît à 1705 cm⁻¹ (C = O; fort). Le spectre de résonance magnétique nucléaire est en accord avec la structure attribuée.

E. En suivant le mode opératoire décrit dans la partie A qui précède juste, on fait réagir 70,0 ml de N,N-diméthylaniline et 14,9 g de 3-(4-diméthylaminophényl)-6-diméthylaminophtalide en présence de 15,0 g de chlorure ferrique anhydre. On plonge le mélange réactionnel dans de l'eau et on le soumet à une distillation par entraînement à la vapeur d'eau pour éliminer l'excès de N,N-diméthylaniline. Puis on ajoute au mélange aqueux résultant 120,0 ml de toluène, 25,0 ml d'eau et de la terre de diatomées. On agite le mélange résultant à 75–80°C, on le filtre et on le lave le gâteau de filtration deux fois avec des portions de 25,0 ml de toluène chaud. On combine avec le filtrat les produits de lavage, on sépare la couche aqueuse et on la refroidit à environ 40°C. On ajuste le pH à 4,9 par addition d'acide acétique. On recueille par filtration le solide qui se forme, on le lave avec de l'eau et on le sèche, ce qui donne 0,2 g d'acide 2-[4,4'-bis(diméthylamino)benzhydryl]-5-diméthylaminobenzoïque quelque peu impur, (formule III: R = CH₃; X = H; Y = Z = 4-(CH₃)₂NC₆H₄), solide de couleur bleu pâle qui fond à 187,5–193°C.

Un maximum infrarouge significatif apparaît à 1710 cm⁻¹ (C = O; fort).

On évapore à siccité la couche toluénique résultant du traitement précédent et l'on obtient 26,0 g d'un solide bleu pâle collant. On délaye 10 g du solide dans 50,0 ml de toluène chaud, on recueille par filtration, après refroidissement à la température ambiante, le solide non dissous et on le lave avec 10,0 ml de toluène et on le sèche sous vide, et l'on obtient 5,8 g d'un complexe de fer de l'acide 2-[4,4'-bis(diméthylamino)benzhydryl]-5-diméthylaminobenzoïque sous forme d'un solide de couleur grise. Le complexe de fer ainsi obtenu est délayé dans de l'eau et alcalinisé au papier d'essai à la phénolphtaléine, par addition d'hydroxyde de sodium aqueux à 5%, on chauffe à environ 90°C, on refroidit à environ 30°C et on filtre deux fois sur de la terre de diatomées. On acidifie lentement le filtrat légèrement trouble, jusqu'à environ pH 5 par addition d'acide acétique aqueux dilué. On recueille par filtration le solide qui se sépare, on le lave avec de l'eau et on le sèche à l'air et on obtient l'acide 2-[4,4'-bis(diméthylamino)benzhydryl]-5-diméthylaminobenzoïque (formule III: R = CH₃; X = H; Y = Z = 4-(CH₃)₂NC₆H₄), sous forme d'un solide gris qui fond entre 203 et 210°C.

Le spectre infrarouge présente un maximum significatif à 1710 cm⁻¹ (C = O; fort). Le spectre de résonance magnétique nucléaire est en accord avec la structure attribuée.

On évapore le filtrat toluénique et les liquides de lavage réunis de l'opération précédente et l'on obtient 4,4 g de 3,3-bis(4-diméthylaminophényl)-6-diméthylaminophtalide (formule I: R = CH₃; X = H; Y = Z = 4-(CH₃)₂NC₆H₄), solide de couleur bleu foncé.

Un maximum infrarouge significatif apparaît à 1759 cm⁻¹ (C = O; fort). Le spectre de résonance magnétique nucléaire est compatible avec la structure attribuée.

Une solution toluénique du produit déposé sur gel de silice donne une image de couleur bleue.

F. En procédant d'une manière similaire à celle décrite dans la partie E ci-dessus, on fait réagir 0,3 g de 3-(2,4-diméthoxyphényl)-6-diméthylaminophtalide, préparé d'une manière similaire à celle de l'exemple 18, partie A, ci-dessus, avec 3,0 ml de N,N-diméthylaniline en présence de 0,3 g de chlorure ferrique anhydre et l'on obtient des quantités significatives d'acide 2-[(2,4-diméthoxy-4'-diméthylamino-benzhydryl)-5-diméthylaminobenzoïque (formule III: R = CH₃; X = H; Y = 2,4-(CH₃)₂O₂C₆H₃; Z = 4-(CH₃)₂NC₆H₄) et de 3-(4-diméthylaminophényl)-3-(2,4-diméthoxyphényl)-6-diméthylaminophtalide (formule I: R = CH₃; X = H; Y = 2,4-(CH₃)₂O₂C₆H₃; Z = 4-(CH₃)₂NC₆H₄).

G. En utilisant un mode opératoire similaire à celui décrit par la partie E précédente, on fait réagir 0,3 g de 3-(4-diméthylaminophényl)-6-diméthylaminophtalide préparé comme décrit dans l'exemple 1, partie A ci-dessus avec 3,0 ml de 1-éthyl-2-méthylindole, en présence de 0,32 g de chlorure ferrique anhydre et l'on obtient des quantités significatives d'acide 2-[α-(4-diméthylaminophényl)-α-(1-éthyl-2-méthyl-3-indolyl)]-méthyl-5-diméthylaminobenzoïque (formule III: R = CH₃; X = H; Y = 4-(CH₃)₂NC₆H₄; Z = 1-C₂H₅-2-CH₃-2-indolyl) et de 3-(4-diméthylaminophényl)-3-(1-éthyl-2-méthyl-3-indolyl)-6-diméthylaminophtalide (formule I: R = CH₃; X = H; Y = 4-(CH₃)₂NC₆H₄; Z = 1-C₂H₅-2-CH₃-3-indolyl).

Exemple 27

A. En suivant le mode opératoire décrit dans l'exemple 26, partie A, on fait réagir 9,9 g de 3-(4-méthoxyphényl)-6-diméthylaminophtalide, préparé comme décrit dans l'exemple 12, partie A ci-dessus, et 89,0 ml de N,N-diméthylaniline, en présence de 9,5 g de chlorure de zinc anhydre, à la température ambiante, et l'on obtient 13,7 g de l'acide 2-(4-diméthylamino-4'-méthoxybenzhydryl)-5-diméthylaminobenzoïque sous forme d'un solide blanc sale fondant à 185–190°C.

B. On maintient à une température de 85–96°C, un mélange agité de 8,1 g de l'acide de la partie A ci-dessus, de 40,0 ml d'eau, de 1,6 g d'hydroxyde de sodium aqueux à 50% et de 2,7 ml d'alcool isopropylique, tout en ajoutant en environ 6 heures 20,3 g de peroxyde d'hydrogène aqueux à 10%. On laisse reposer le mélange réactionnel à la température ambiante pendant une nuit. On recueille le solide par filtration, on le lave à l'eau jusqu'à ce qu'il soit exempt de base et on le sèche sous vide, ce qui donne 5,5 g de 3-(4-diméthylaminophényl)-3-(4-méthoxyphényl)-5-diméthylaminophtalide, solide de couleur jaune qui fond à 156–161°C.

Un maximum infrarouge significatif apparaît à 1754 cm⁻¹ (C = O; fort). Le spectre de résonance magnétique nucléaire est compatible avec la structure attribuée.

Une solution toluénique du produit déposé sur une argile acide ou sur une résine acide donne une image de couleur verte.

Exemple 28

A. En procédant d'une manière similaire à celle décrite dans l'exemple 26, partie A ci-dessus, on fait réagir 10,7 g de 3-(4-diméthylaminophényl)-6-diméthylaminophtalide, préparé comme dans l'exemple 1, partie A ci-dessus, et 50,0 ml de N-méthylaniline, en présence de chlorure de zinc anhydre à la température ambiante, et l'on obtient 13,8 g d'acide 2-[(4-diméthylamino-4'-méthylamino)-benzhydryl]-5-diméthylaminobenzoïque (formule III: R = CH₃; X = H; Z = 4-(CH₃)₂NC₆H₄; Y = 4-CH₃NHC₆H₄), sous forme d'un solide de couleur jaune brun se ramollissant à 118°C et fondant à 128–130°C.

Un maximum infrarouge significatif apparaît à 1691 cm⁻¹ (C = O; fort). Le spectre de résonance magnétique nucléaire est en accord avec la structure attribuée.

B. En suivant un mode opératoire similaire à celui décrit dans l'exemple 27, partie B ci-dessus, on oxyde l'acide de la partie A précédente pour obtenir 2,38 g de 3-diméthylaminophényl-3-méthylaminophényl-5-diméthylaminophtalide (formule I: R = CH₃; X = H; Y = 4-(CH₃)₂NC₆H₄; Z = 4-CH₃NHC₆H₄), sous forme d'un solide de couleur jaune brun, fondant dans l'intervalle 126–135°C.

L'analyse spectrale infrarouge présente un maximum à 1751 cm⁻¹ (C = O; fort). Le spectre de résonance magnétique nucléaire est en accord avec la structure attribuée.

Une solution toluénique du produit déposée sur gel de silice, une argile acide ou une résine phénolique donne une image de couleur bleu rougeâtre.

Exemple 29

A. En utilisant un mode opératoire similaire à celui décrit dans l'exemple 26, partie A ci-dessus, on fait réagir 5,4 g de 3-(4-diméthylaminophényl)-5-diméthylaminophthalide, préparé comme décrit dans l'exemple 1, partie A ci-dessus, et 57 g de N,N-diéthyl-m-toluidine, en présence de chlorure de zinc anhydre, à 100–110°C et l'on obtient 4,5 g d'acide 2-[(2-méthyl-4-diéthylamino-4'-diméthylamino)-benzhydryl]-5-diméthylaminobenzoïque (formule III: R = CH₃; X = H; Y = 4-(CH₃)₂NC₆H₄; Z = 2-CH₃-4-(C₂H₅)NC₆H₄), sous forme d'un solide de couleur rose brunâtre qui fond dans l'intervalle 105–115°C.

Un maximum infrarouge significatif apparaît à 1700 cm⁻¹ (C = O; fort). Le spectre de résonance magnétique nucléaire est en accord avec la structure attribuée.

B. En procédant d'une manière similaire à celle décrite dans l'exemple 27, partie B ci-dessus, on oxyde 3,7 g de l'acide de la partie A précédente, pour obtenir 1,8 g de 3-(2-méthyl-4-diéthylaminophényl)-3-(4-diméthylaminophényl)-6-diméthylaminophthalide (formule I: R = CH₃; X = H; Y = 4-(CH₃)₂NC₆H₄; Z = 2-CH₃-4-(C₂H₅)₂NC₆H₃), sous forme d'un solide brun qui fond à 190–195°C.

Un maximum infrarouge significatif apparaît à 1760 cm⁻¹ (C = O; fort). Un spectre de résonance magnétique nucléaire est en accord avec la structure attribuée.

Une solution toluénique du produit déposée sur un gel de silice ou sur une résine phénolique donne une image de couleur pourpre.

Exemple 30

A. En suivant le mode opératoire similaire à celui décrit dans l'exemple 1, partie A, on fait réagir 36,6 g de 2-chloro-4-diméthylaminobenzaldéhyde et 33,0 g d'acide 4-diméthylaminobenzoïque, dans l'anhydride acétique et l'on obtient 52,1 g de 3-(2-chloro-4-diméthylaminophényl)-6-diméthylaminophthalide (formule I: R = CH₃; X = Z = H; Y = 2-Cl-4-(CH₃)₂NC₆H₃), sous forme d'un solide cristallin rouge qui fond à 159–160°C.

Un maximum infrarouge significatif apparaît à 1770 cm⁻¹ (C = O; fort).

B. En utilisant un mode opératoire similaire à celui décrit dans l'exemple 26, partie A, on fait réagir 6,5 g du produit de la partie A précédente et 30,0 ml de N,N-diméthylaniline, en présence de 5,3 g de chlorure de zinc anhydre pour obtenir 8,0 g d'acide 2-[2-chloro-4,4'-bis(diméthylamino)benzhydryl]-5-diméthylaminobenzoïque (formule III: R = CH₃; X = H; Y = 2-Cl-4-(CH₃)₂NC₆H₃; Z = 4-(CH₃)₂NC₆H₄), sous forme d'une poudre rose, qui fond dans l'intervalle de 180–190°C.

Le spectre infrarouge présente un maximum à 1610 cm⁻¹ (C = O; fort, large). Le spectre de résonance magnétique nucléaire concorde avec la structure attribuée.

C. En procédant d'une manière similaire à celle décrite dans l'exemple 27, partie B ci-dessus, on oxyde 5,4 g de l'acide précédent pour obtenir 2,9 g de 3-(2-chloro-4-diméthylaminophényl)-3-(4-diméthylaminophényl)-6-diméthylaminophthalide (formule I: R = CH₃; X = H; Y = 2-Cl-4-(CH₃)₂NC₆H₃; Z = 4-(CH₃)₂NC₆H₄), sous forme d'un solide de couleur gris bleuâtre pâle qui fond à 233–234°C.

Un maximum infrarouge significatif apparaît à 1760 cm⁻¹ (C = O; fort). Le spectre de résonance magnétique nucléaire est en accord avec la structure attribuée.

Une solution toluénique du produit déposée sur gel de silice donne une image de couleur pourpre bleuâtre.

Exemple 31

A. En utilisant un mode opératoire similaire à celui décrit

dans l'exemple 26, partie A ci-dessus, on fait réagir 7,0 g de 3-(2,4-diméthoxyphényl)-6-diméthylaminophthalide, préparé comme dans l'exemple 18, partie A ci-dessus, et 31,0 ml de N,N-diméthylaniline en présence de chlorure de zinc à la température ambiante, et l'on obtient 10,9 g d'acide 2-(2,4-diméthoxy-4'-diméthylaminobenzhydryl)-5-diméthylaminobenzoïque (formule III: R = CH₃; X = H; Y = 2,4-(CH₃O)₂C₆H₃; Z = 4-(CH₃)₂NC₆H₄), solide blanc qui fond dans l'intervalle 105–135°C.

Le spectre infrarouge a un maximum significatif à 1696 cm⁻¹ (C = O; fort). Le spectre de résonance magnétique nucléaire est compatible avec la structure attribuée.

B. En suivant le mode opératoire similaire à celui décrit dans l'exemple 27, partie B, on oxyde 10,5 g d'acide 2-(2,4-diméthoxy-4'-diméthylaminobenzhydryl)-5-diméthylaminobenzoïque pour obtenir 2,2 g de 3-(2,4-diméthoxyphényl)-3-(4-diméthylaminophényl)-6-diméthylaminophthalide (formule I: R = CH₃; X = H; Y = 2,4-(CH₃O)₂-C₆H₃; Z = 4-(CH₃)₂NC₆H₄), solide de couleur jaune pâle qui fond à 191,5–193,5°C.

Un maximum infrarouge significatif apparaît à 1758 cm⁻¹ (C = O; fort). Le spectre de résonance magnétique nucléaire est en accord avec la structure attribuée.

Une solution toluénique du produit déposée sur une résine phénolique donne une image de couleur bleu clair.

Exemple 32

A. En procédant d'une manière similaire à celle décrite dans l'exemple 26, partie A ci-dessus, on fait réagir 9,9 g de 3-(2-méthoxyphényl)-6-diméthylaminophthalide, préparé comme décrit dans l'exemple 13, partie A ci-dessus, et 49,0 ml de N,N-diméthylaniline, en présence de chlorure de zinc à la température ambiante, et l'on obtient 14,3 g d'acide 2-(2-méthoxy-4'-diméthylaminobenzhydryl)-5-diméthylaminobenzoïque (formule III: R = CH₃; X = H; Y = 2-CH₃OC₆H₄; Z = 4-(CH₃)₂NC₆H₄), solide jaune clair, qui fond dans l'intervalle 229–234°C.

Le spectre infrarouge a un maximum significatif à 1690 cm⁻¹ (C = O; fort). Le spectre de résonance magnétique nucléaire est compatible avec la structure attribuée.

B. En utilisant un mode opératoire similaire à celui décrit dans l'exemple 27, partie B, ci-dessus, on oxyde 6,1 g de l'acide de A ci-dessus, avec un peroxyde d'hydrogène et l'on obtient 1,05 g de 3-(2-méthoxyphényl)-3-(4-diméthylaminophényl)-6-diméthylaminophthalide (formule I: R = CH₃; X = H; Y = 2-CH₃OC₆H₄; Z = 4-(CH₃)₂NC₆H₄), solide de couleur jaune clair qui fond à 215–216°C.

Un maximum infrarouge significatif apparaît à 1750 cm⁻¹ (C = O; fort). Le spectre de résonance magnétique nucléaire est en accord avec la structure attribuée.

Une solution toluénique du produit déposée sur gel de silice donne une image de couleur bleu clair, et déposée sur une résine phénolique donne une image de couleur vert clair.

Exemple 33

A. En suivant le mode opératoire décrit ci-dessus dans l'exemple 26, partie A, on fait réagir 14,2 g de 3-(4-méthoxyphényl)-6-diméthylaminophthalide préparé comme décrit dans l'exemple 12, partie A ci-dessus, et 35,0 ml de 1-éthyl-2-méthylindole, en présence de chlorure de zinc anhydre à une température de 90 à 110°C, et l'on obtient 15,5 g d'acide 2-[α-(4-méthoxyphényl)-α-(1-éthyl-2-méthyl-3-indolyl)]méthyl-5-diméthylaminobenzoïque (formule III: R = CH₃; X = H; Y = 4-CH₃OC₆H₄; Z = 4-(CH₃)₂NC₆H₄), solide de couleur gris clair qui fond dans l'intervalle 115–126°C.

Le spectre infrarouge présente un maximum significatif à

1683 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$; fort). Le spectre de résonance magnétique nucléaire est compatible avec la structure attribuée.

B. En procédant d'une manière similaire à celle décrite dans l'exemple 1, partie C ci-dessus, on oxyde l'acide obtenu en A ci-dessus, ce qui donne le 3-(4-méthoxyphényl)-3-(1-éthyl-2-méthyl-3-indolyl)-6-diméthylaminophtalide (formule I: $\text{R} = \text{CH}_3$; $\text{X} = \text{H}$; $\text{Y} = 4\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$; $\text{Z} = 4\text{-(CH}_3)_2\text{NC}_4\text{H}_4$).

Exemple 34

A. En utilisant un mode opératoire similaire à celui décrit dans l'exemple 1, partie A ci-dessus, on chauffe à reflux dans l'anhydride acétique 13,3 g de 2-butoxy-4-diéthylaminobenzaldéhyde et 9,7 g d'acide m-diméthylaminobenzoïque, et l'on obtient le 3-(2-butoxy-4-diéthylaminophényl)-6-diméthylaminophtalide (formule I: $\text{R} = \text{CH}_3$; $\text{X} = \text{H}$; $\text{Y} = 2\text{-C}_4\text{H}_9\text{O-4-(C}_2\text{H}_5)_2\text{NC}_6\text{H}_3$), sous forme d'un résidu goudronneux.

Le spectre infrarouge présente un maximum significatif qui apparaît à 1760 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$; fort). Le spectre de résonance magnétique nucléaire est en accord avec la structure attribuée.

B. En procédant d'une manière similaire à celle de l'exemple 26, partie A ci-dessus, on fait réagir le produit de la partie A précédente avec le 1-octyl-2-éthylindole pour obtenir l'acide 2-[α -(2-butoxy-4-diéthylaminophényl)- α -(1-octyl-2-éthyl-3-indolyl)]-méthyl-5-diméthylaminobenzoïque (formule III: $\text{R} = \text{CH}_3$; $\text{X} = \text{H}$; $\text{Y} = 2\text{-C}_4\text{H}_9\text{O-4-(C}_2\text{H}_5)_2\text{NC}_6\text{H}_3$; $\text{Z} = 1\text{-C}_8\text{H}_{17}\text{-2-C}_2\text{H}_5\text{-3-indolyl}$).

C. En suivant le mode opératoire décrit dans l'exemple 2, partie B ci-dessus, on oxyde l'acide du paragraphe B précédent, pour obtenir le 3-(2-butoxy-4-diéthylaminophényl)-3-(1-octyl-2-éthyl-3-indolyl)-6-diméthylaminophtalide (formule I: $\text{R} = \text{CH}_3$; $\text{X} = \text{H}$; $\text{Y} = 2\text{-C}_4\text{H}_9\text{O-4-(C}_2\text{H}_5)_2\text{NC}_6\text{H}_3$; $\text{Z} = 1\text{-C}_8\text{H}_{17}\text{-2-C}_2\text{H}_5\text{-3-indolyl}$).

Exemple 35

A. En procédant d'une manière similaire à celle décrite dans l'exemple 5, partie A ci-dessus, on fait réagir 7,4 g de 3-(4-diméthylaminophényl)-6-diméthylaminophtalide, préparé comme décrit dans l'exemple 1, partie A ci-dessus, et 3,0 g de N,N-diméthylaniline dans 40 g de dichlorure d'éthylène en présence de 6,65 g du chlorure d'aluminium anhydre, à reflux, et l'on obtient 2,7 g d'acide 2-[4,4'-bis(diméthylamino-benzhydryl)]-5-diméthylaminobenzoïque (formule III: $\text{R} = \text{CH}_3$; $\text{X} = \text{H}$; $\text{Y} = \text{Z} = 4\text{-(CH}_3)_2\text{NC}_6\text{H}_4$), solide bleu pâle.

Un maximum infrarouge significatif apparaît à 1700 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$; fort, large). Le spectre de résonance magnétique nucléaire est compatible avec la structure attribuée.

En suivant le mode opératoire similaire à celui décrit dans l'exemple 1, partie C ci-dessus, on oxyde l'acide 2-[4,4'-bis(diméthylaminobenzhydryl)]-5-diméthylaminobenzoïque pour obtenir le 3,3-bis(4-diméthylaminophényl)-6-diméthylaminophtalide (formule I: $\text{R} = \text{CH}_3$; $\text{X} = \text{H}$; $\text{Y} = \text{Z} = 4\text{-(CH}_3)_2\text{NC}_6\text{H}_4$).

On verra qu'en suivant le mode opératoire décrit dans l'exemple 1, partie A, mais en utilisant à la place du p-diméthylaminobenzaldéhyde et de l'acide m-diméthylaminobenzoïque des quantités molaires approximativement équivalentes de l'aldéhyde Y-CHO approprié et de l'acide 3-N(R)-2-4-X benzoïque approprié, on obtient les composés des exemples 36 à 50.

Exemple 36

3-(2-Méthylphényl)-6-[N-méthyl-N-(4-méthylbenzyl)]-aminophtalide à partir du 2-méthylbenzaldéhyde et de l'acide 3-[N-méthyl-N-(4-méthylbenzyl)amino]benzoïque.

Exemple 37

3-(1-Ethyl-2-phényl-3-indolyl)-5-iodo-6-diéthyl-aminophtalide à partir du 1-éthyl-2-phénylindole-3-carboxaldéhyde et de l'acide 3-diéthylamino-4-iodobenzoïque.

Exemple 38

3-(4-Pyridinyl)-6-dibenzylaminophtalide à partir du pyridinecarboxaldéhyde et de l'acide 3-dibenzylaminobenzoïque.

Exemple 39

3-(2,3-Diméthoxyphényl)-6-diéthylaminophtalide à partir du 2,3-diméthoxybenzaldéhyde et de l'acide 3-diéthylaminobenzoïque.

Exemple 40

3-(2-Méthyl-1-n-octyl-3-indolyl)-5-chloro-6-aminophtalide à partir du 2-méthyl-1-n-octylindole et de l'acide 3-amino-4-chlorobenzoïque.

Exemple 41

3-(5-Méthoxy-4-indolyl)-6-(N-éthylbenzylamino)phtalide à partir du 5-méthoxyindole-3-carboxaldéhyde et de l'acide 3-(N-éthylbenzylamino)-benzoïque.

Exemple 42

3-(2,3,4-Triméthoxyphényl)-6-(N-éthyl-N-butylamino)phtalide à partir du 2,3,4-triméthoxybenzaldéhyde et de l'acide 3-(N-éthyl-N-butylamino)benzoïque.

Exemple 43

3-(2-Pyridinyl)-5-chloro-6-diméthylaminophtalide à partir du 2-pyridinecarboxaldéhyde et de l'acide 3-diméthylamino-4-chlorobenzoïque.

Exemple 44

3-(2-Bromophényl)-6-[N-méthyl-N-(4-chlorobenzyl)-amino]phtalide à partir du 2-bromobenzaldéhyde et de l'acide 3-[N-méthyl-N-(4-chlorobenzyl)amino]benzoïque.

Exemple 45

3-[2-Méthyl-4-(N-méthylbenzylamino)phényl]-5-bromo-6-éthyl-aminophtalide à partir du 2-méthyl-4-(N-méthylbenzylamino)benzaldéhyde et de l'acide 3-éthylamino-4-bromobenzoïque.

Exemple 46

3-(2-Fluorophényl)-6-(N-éthyl-N-méthylamino)phtalide à partir du 2-fluorobenzaldéhyde et de l'acide 3-(N-éthyl-N-méthylamino)benzoïque.

Exemple 47

3-(2-Pyrrolyl)-5-fluoro-6-propylaminophtalide à partir du 4-pyrrole-2-carboxaldéhyde et de l'acide 3-propylamino-4-fluorobenzoïque.

Exemple 48

3-(1-n-Butyl-2-phényl-3-indolyl)-6-éthylaminophtalide à partir du 1-n-butyl-2-phénylindole-3-carboxaldéhyde et de l'acide 3-éthylaminobenzoïque.

Exemple 49

3-(2-Méthoxy-4-diéthylaminophényl)-6-méthylaminophtalide à partir du 2-méthoxy-4-diéthylaminobenzaldéhyde et de l'acide 3-méthylaminobenzoïque.

Exemple 50

3-(3-Ethoxyphényl)-6-aminophtalide à partir du 3-éthoxy-benzaldéhyde et de l'acide 3-aminobenzoïque.

On verra qu'en suivant un mode opératoire choisi parmi ceux décrits dans l'exemple 1, partie B; l'exemple 2, partie B; l'exemple 5, partie A; ou l'exemple 26, partie A, pour faire réagir des quantités approximativement équivalentes du 3-Y-5-X-6-N(R)₂phtalide approprié et de Z-H en présence de l'agent de condensation indiquée, on obtient les composés des exemples 51 à 65.

Exemple 51

Acide 2-[β-(3-isopropyl-4-diéthylamino-2'-méthyl)benzhydryl]-5-[N-méthyl-N-(4-méthylbenzyl)amino]benzoïque à partir du 3-(2-méthylphényl)-6-[N-méthyl-N-(4-méthylbenzyl)aminophtalide et de la N,N-diéthyl-3-isopropylaniline en présence d'acide oxalique d'après l'exemple 2, partie B.

Exemple 52

Acide 2-[α-(1-éthyl-2-phényl-3-indolyl)-α-[4-(N-isobutyl-N-éthylamino)phényl]]méthyl-4-iodo-5-diéthylaminobenzoïque à partir du 3-(1-éthyl-2-phényl-3-indolyl)-5-iodo-6-diéthylaminophtalide et de la N-isobutyl-N-éthylaniline en présence de carbonate de lithium d'après l'exemple 1, partie A.

Exemple 53

Acide 2-[α-(4-pyridinyl)-α-(4-diéthylamino-2-propoxyphényl)]méthyl-5-dibenzylaminobenzoïque à partir du 3-(4-pyridinyl)-6-dibenzylaminophtalide et de la N,N-diéthyl-2-propoxyaniline en présence de trichlorure de phosphore, d'après l'exemple 26, partie A.

Exemple 54

Acide 2-[α-[1-(4-bromobenzyl)-2-isopropyl-3-indolyl]-α-(2,3-diméthoxyphényl)]méthyl-5-diéthylaminobenzoïque à partir du 3-(2,3-diméthoxyphényl)-6-diéthylaminophtalide et du 1-(4-bromobenzyl)-2-isopropylindole en présence d'acide méthanesulfonique d'après l'exemple 2, partie A.

Exemple 55

Acide 2-[α-(2-méthyl-1-n-octyl-3-indolyl)-α-(N-isopropyl-3-pyrrolyl)]méthyl-4-chloro-5-aminobenzoïque à partir du 3-(2-méthyl-1-n-octyl-3-indolyl)-5-chloro-6-aminophtalide et du N-isopropylpyrrole en présence de diéthanolméthylamine d'après l'exemple 1, partie B.

Exemple 56

Acide 2-[α-[(2-éthoxy-4-diéthylamino)phényl]-α-(5-méthoxy-3-indolyl)]méthyl-5-(N-éthylbenzylamino)benzoïque à partir du 3-(5-méthoxy-3-indolyl)-6-(N-éthylbenzylamino)phtalide et de la N,N-diéthyl-2-éthoxyaniline en présence d'hydroxyde de lithium, d'après l'exemple 1, partie B.

Exemple 57

Acide 2-[α-(2,3,4-triméthoxyphényl)-α-(1-isoamyl-3-indolyl)]méthyl-5-(N-éthyl-N-butylamino)benzoïque à partir du 2-(2,3,4-triméthoxyphényl)-6-(N-éthyl-N-butylamino)phtalide et du 1-isoamylindole en présence de triéthanolamine d'après l'exemple 1, partie B.

Exemple 58

Acide 2-[α-(2-méthoxy-3-chloro-4-diéthylaminophényl)-α-(2-pyridinyl)]méthyl-4-chloro-5-diméthylaminobenzoïque à partir du 3-(2-pyridinyl)-5-chloro-6-diméthylaminophtalide et de la N,N-diéthyl-2-méthoxy-3-chloroaniline en présence d'acide citrique, d'après l'exemple 2, partie A.

Exemple 59

Acide 2-[2-bromo-2',4'-bis-(diisopropylamino)]benzhydryl-5-[N-méthyl-N-(4-chlorobenzyl)amino]benzoïque à partir du 3-(2-bromophényl)-6-[N-méthyl-N-(4-chlorobenzyl)amino]phtalide et de la N,N,N',N'-tétraisopropylm-phénylènediamine en présence de 1,4-diazabicyclo[2,2,2]octane, d'après l'exemple 1, partie B.

Exemple 60

Acide 2-[(2-méthyl-2-fluoro-4-N-méthylbenzylamino-4'-dibutylamino)-4-bromo-5-éthylaminobenzoïque à partir du 3-[2-méthyl-4-(N-méthylbenzylamino)phényl]-5-bromo-6-éthylaminophtalide et de la N,N-dibutyl-3-fluoroaniline en présence d'acide phosphorique d'après l'exemple 2, partie A.

Exemple 61

Acide 2-[(2'-fluoro-3-propoxy-4-N-s-butylbenzylamino)-benzhydryl]-5-(N-éthyl-N-méthylamino)benzoïque à partir du 3-(2-fluorophényl)-6-(N-éthyl-N-méthyl)aminophtalide et de la N-benzyl-N-s-butyl-2-propoxyaniline en présence de trifluorure de bore d'après l'exemple 26, partie A.

Exemple 62

Acide 2-[α-(3-indolyl)-α-(2-phényl-5,6-dichloro-3-indolyl)]méthyl-4-fluoro-5-(N-propyl)aminobenzoïque à partir du 3-(3-indolyl)-5-fluoro-6-propylaminophtalide et du 5,6-dichloro-2-phénylindole en présence d'acide glycolique d'après l'exemple 2, partie A.

Exemple 63

Acide 2-[α-(2-iodo-4-N-n-butylbenzylaminophényl)-α-(1-n-butyl-2-phényl-3-indolyl)]méthyl-5-N-éthylaminobenzoïque à partir du 3-(1-n-butyl-2-phényl-3-indolyl)-6-éthylaminophtalide et de la N-benzyl-N-butyl-3-iodoaniline en présence d'acide chlorhydrique d'après l'exemple 2, partie A.

Exemple 64

Acide 2-[α-(2-méthoxy-4-diéthylaminophényl)-α-(1-méthyl-6-nitro-3-indolyl)]méthyl-5-N-méthylaminobenzoïque à partir du 3-(2-méthoxy-4-diéthylaminophényl)-6-méthylaminophtalide et du 1-méthyl-6-nitroindole en présence d'acide toluènesulfonique, d'après l'exemple 2, partie A.

Exemple 65

Acide 2-[α-(3-butoxyphényl)-α-(2-isopropyl-3-indolyl)]méthyl-5-aminobenzoïque à partir du 3-(3-butoxyphényl)-6-aminophtalide et du 2-isopropylindole en présence d'oxychlorure de phosphore, d'après l'exemple 2, partie B.

On verra que si l'on suit un mode opératoire d'oxydation choisi parmi ceux décrits dans l'exemple 1, partie C; l'exemple 2, partie B, l'exemple 3, partie B ou l'exemple 27, partie B, pour oxyder l'acide 2-(α-Y-α-Z)méthyl-4-X-5-N(R₂)-benzoïque approprié, on obtient les composés des exemples 66 à 80.

Exemple 66

3-(2-Méthylphényl)-3-(3-isopropyl-4-diéthylaminophényl)-6-[N-méthyl-N-(4-méthylbenzyl)aminophtalide à partir de l'acide 2-[(3-isopropyl-4-diéthylamino-2'-méthyl)benzhydryl]-5-[N-méthyl-N-(4-méthylbenzyl)amino]benzoïque.

Exemple 67

3-(1-Ethyl-2-phényl-3-indolyl)-3-[4-(N-isobutyl-N-éthyl-

amino)-phényl]-5-iodo-6-diéthylaminophtalide à partir de l'acide 2-[α-(1-éthyl-2-phényl-3-indolyl)-α-[4-(N-isobutyl-N-éthylamino)-phényl]]méthyl-4-iodo-5-diéthylamino-benzoïque.

Exemple 68

3-(4-Pyridinyl)-3-(4-diéthylamino-2-propoxy-phényl)-6-dibenzylaminophtalide à partir de l'acide 2-[α-(4-pyridinyl)-α-(4-diéthyl-amino-2-propoxy-phényl)]méthyl-5-dibenzylaminobenzoïque.

Exemple 69

3-[1-(4-Bromobenzyl)-2-isopropyl-3-indolyl]-3-(2,3-diméthoxyphényl)-6-diéthylaminophtalide à partir de l'acide 2-[α-[1-(4-bromobenzyl)-2-isopropyl-3-indolyl]-α-(2,3-diméthoxyphényl)]méthyl-5-diéthylaminobenzoïque.

Exemple 70

3-(2-Méthyl-1-n-octyl-3-indolyl)-3-(N-isopropyl-3-pyrrolyl)-5-chloro-6-aminophtalide à partir de l'acide 2-[α-(2-méthyl-1-n-octyl-3-indolyl)-α-(N-isopropyl-3-pyrrolyl)]méthyl-4-chloro-5-aminobenzoïque.

Exemple 71

3-(2-Ethoxy-4-diéthylaminophényl)-3-(5-méthoxy-3-indolyl)-6-(N-éthylbenzylamino)phtalide à partir de l'acide 2-[α-(2-éthoxy-4-diéthylamino)phényl]-α-(5-méthoxy-3-indolyl)]méthyl-5-(N-éthylbenzylamino)benzoïque.

Exemple 72

3-(2,3,4-Triméthoxyphényl)-3-(1-isoamyl-3-indolyl)-5-(N-éthyl-N-butylamino)phtalide à partir de l'acide 2-[α-(2,3,4-triméthoxyphényl)-α-(1-isoamyl-3-indolyl)]méthyl-5-(N-méthyl-N-butylamino)benzoïque.

Exemple 73

3-(2-Méthoxy-3-chloro-4-diéthylaminophényl)-3-(2-pyridinyl)-5-chloro-6-diméthylaminophtalide à partir de l'acide 2-[α-(2-méthoxy-3-chloro-4-diéthylaminophényl)-α-(2-pyridinyl)]méthyl-4-chloro-5-diméthylaminobenzoïque.

Exemple 74

3-(2-Bromophényl)-3-[2,4-bis(diisopropylamino)-phényl]-6-[N-méthyl-N-(4-chlorobenzyl)amino]phtalide à partir de l'acide 2-[(2-bromo-2',4'-bis(diisopropyl-amino)]benzhydryl]-5-[N-méthyl-N-(4-chlorobenzyl)amino]benzoïque.

Exemple 75

3-(2-Méthyl-4-N-méthylbenzylaminophényl)-3-(2-fluoro-4-dibutylaminophényl)-5-bromo-6-éthylaminophtalide à partir de l'acide [(2-méthyl-2'-fluoro-4-N-méthylbenzyl-amino-4'-dibutylamino)-benzhydryl]-4-bromo-5-éthylaminobenzoïque.

Exemple 76

3-(2-Fluorophényl)-3-[3-propoxy-4-(N-s-butylbenzyl-amino)phényl]-6-(N-éthyl-N-méthyl)aminophtalide à partir de l'acide 2-[(2'-fluoro-3-propoxy-4-N-s-butylbenzylamino)-benzhydryl]-5-(N-éthyl-N-méthyl)aminobenzoïque.

Exemple 77

3-(3-Indolyl)-3-(2-phényl-5,6-dichloro-3-indolyl)-5-fluoro-6-(N-propyl)aminophtalide à partir de l'acide 2-[α-(3-indolyl)-α-(2-phényl-5,6-dichloro-3-indolyl)]méthyl-4-fluoro-5-(N-propyl)-aminobenzoïque.

Exemple 78

3-[2-Iodo-4-(N-n-butylbenzylamino)phényl]-3-(1-n-butyl-2-phényl-3-indolyl)-6-N-éthylaminophtalide à partir de l'acide 2-[α-[2-iodo-4-(N-n-butylbenzylamino)-5-phényl]-α-(1-n-butyl-2-phényl-3-indolyl)]méthyl-5-N-éthylaminobenzoïque.

Exemple 79

3-(2-Méthoxy-4-diéthylaminophényl)-3-(1-méthyl-6-nitro-3-indolyl)-5-N-méthylaminophtalide à partir de l'acide 2-[α-(2-méthoxy-4-diéthylaminophényl)-α-(1-méthyl-6-nitro-3-indolyl)]méthyl-5-N-méthylaminobenzoïque.

Exemple 80

3-(3-Butoxyphényl)-3-(2-isopropyl-3-indolyl)-6-aminophtalide à partir de l'acide 2-[α-(3-butoxyphényl)-α-2-isopropyl-3-indolyl]-méthyl-5-aminobenzoïque.

Exemple 81

L'utilisation des composés de formule I à III et des composés décrits dans les exemples 1 à 80, comme composants générateurs de couleurs dans des systèmes de reproduction microencapsulés sensibles à la pression, est illustrée en se référant au produit de l'exemple 1, partie C.

A. On agite à environ 50°C pendant environ 45 minutes, un mélange de 196 ml d'eau distillée et 15,0 g de gélatine de peau de porc. On ajoute ensuite au mélange une solution chauffée (environ 50°C) de 49,0 g de biphenyles alkylés et de 1,0 g de 3-[2,4-bis(diméthylamino)phényl]-3-(4-diméthylaminophényl)-6-diméthylaminophtalide (formule I: R = CH₃; X = H; Y = 4-(CH₃)₂NC₆H₄; Z = 2,4-[(CH₃)₂N]₂C₆H₃, préparé comme décrit précédemment dans l'exemple 1, partie C. On agite la solution résultante pendant environ 15 minutes. Puis on prépare une seconde solution de 81,0 ml d'eau distillée et de 10,0 g de gomme arabique et on chauffe à environ 50°C pendant environ 1 heure.

B. On mélange les deux solutions, la première contenant l'eau la gélatine, les biphenyles alkylés et le produit, et la seconde contenant l'eau et la gomme arabique, et on ajuste le pH à 9 par addition d'environ 0,7 ml d'hydroxyde de sodium aqueux à 20%. On transfère le mélange résultant dans un réacteur plus grand équipé d'un mélangeur à vitesse variable [Eppenbach Homo-Mixer (Gifford-Wood Co. Hudson, N.Y.)] d'une puissance de 0,37 kW, et on y ajoute en deux à trois minutes 650 ml d'eau distillée que l'on a chauffée à 50°C. Pendant que l'agitateur tourne à une tension appliquée comprise entre 20 et 25 V, on ajoute lentement suffisamment d'acide acétique aqueux à 10% pour amener le pH à 4,5, ceci étant le point auquel s'amorce la coacervation. On augmente la vitesse de l'agitateur en élevant la tension appliquée jusqu'à environ 30 V et on ajoute environ 4 gouttes de 2-éthylhexanol pour supprimer la formation de mousse. Après environ 20 minutes, on examine au microscope l'échantillon de la suspension et on trouve qu'il est stabilisé à une granulométrie comprise entre 20 et 25 microns, et on place alors immédiatement autour du réacteur contenant la suspension un bain externe d'eau et de glace. A environ 20°C, on réduit la vitesse d'agitation en diminuant la tension appliquée entre 20 et 25 V. On poursuit le refroidissement et à environ 15°C on ajoute en 5 minutes 10,0 ml de glutaraldéhyde. Quand la température interne atteint 10°C, on réduit encore la vitesse d'agitation en abaissant la tension appliquée à environ 20 V et on maintient ces conditions pendant environ 30 minutes. A ce moment, on remplace le malaxeur par un agitateur de laboratoire du type à palettes classique et on agite la suspension 3 heures supplémentaires, période pendant laquelle on laisse la température remonter à la température ambiante. On isole le produit microencapsulé en versant la suspension à

travers un tamis inoxydable de 1 mm, pour éliminer tous les gros agglomérats et l'on recueille les capsules par filtration. On lave ensuite les capsules recueillies avec quatre portions d'eau distillée de 100 ml et on les conserve à l'état de pâte humide d'eau. Un échantillon de la pâte analysé par séchage sous vide à 80°C se révèle comporter 37,5% de solides.

C. A 125 ml d'eau distillée, on ajoute 10,6 g d'amidon de maïs oxydé, en 10 à 15 minutes, en agitant. On chauffe ce mélange à une température de 70 à 80°C et on l'y maintient jusqu'à ce que tout l'amidon se dissolve. On refroidit la solution d'amidon à la température ambiante puis on ajoute 100 g de pâte humide d'eau contenant les capsules provenant de la partie B précédente et 43,0 ml d'eau distillée. On mélange les capsules et la solution d'amidon à la température ambiante en utilisant un appareil Eppenbach Homo-Mixer, à une tension appliquée de 25 V pendant 5 minutes puis à une tension appliquée à 30 V pendant 5 minutes supplémentaires pour achever la mise en suspension des capsules dans la solution d'amidon.

D. On couche la suspension d'amidon et de microcapsules préparée dans la partie C précédente sur des feuilles de papier, à une épaisseur d'environ 40 microns et on sèche à l'air le papier couché. On assemble le papier ainsi couché avec le précurseur incolore microencapsulé, en tant que feuille supérieure d'une liasse, en plaçant le côté couché en contact avec le côté couché d'une feuille réceptrice disponible dans le commerce revêtue d'un révélateur de couleur de type accepteur d'électrons. Plus particulièrement, on utilise dans cet essai des papiers revêtus d'une résine phénolique ou d'une argile acide. On dessine ensuite une image avec un stylet sur la feuille supérieure portant au verso le précurseur incolore microencapsulé, ce qui provoque la rupture des microcapsules concernées, en permettant ainsi à la solution de précurseur incolore contenue par lesdites microcapsules de s'écouler et de venir en contact avec la substance révélatrice de couleur sur la feuille réceptrice, ce qui permet de former rapidement une image de couleur bleu foncé.

Quand on l'évalue dans un système de duplication préparé et testé comme décrit précédemment, le produit de l'exemple 6, partie B, le 3-(2-éthoxy-4-diéthylaminophényl)-3-(4-diméthylaminophényl)-6-diméthylphthalide (formule I: $R = CH_3$; $X = H$; $Y = 2-C_2H_5O-4-(C_2H_5)_2NC_6H_3$; $Z = 4-(CH_3)_2NC_6H_4$), produit une image développée de couleur bleu; le produit de l'exemple 10, partie B, le 3-[4-(N-éthylbenzylamino)phényl]-3-(1-éthyl-2-méthyl-3-indolyl)-6-diméthylaminophthalide (formule I: $R = CH_3$; $X = H$; $Y = 4-(C_6H_5CH_2)-(C_2H_5)NC_6H_4$; $Z = 1-C_2H_5-2-CH_3-3-indolyl$), produit une image développée de couleur pourpre; le produit de l'exemple 24, partie A, le 3-(1-éthyl-2-méthyl-3-indolyl)-6-diméthylaminophthalide (formule II: $R = CH_3$; $X = H$; $Y = 1-C_2H_5-2-CH_3-3-indolyl$), donne une image développée de couleur rouge clair; le produit de l'exemple 10, partie A, le 3-[4-(N-éthylbenzylamino)phényl]-6-diméthylaminophthalide (formule II: $R = CH_3$; $X = H$; $Y = 4-(C_6H_5CH_2)-(C_2H_5)NC_6H_4$, donne une image développée de couleur verte; le produit de l'exemple 8, partie A, le 3-(4-diéthylaminophényl)-6-diméthylaminophthalide (formule II: $R = CH_3$; $X = H$; $Y = 4-(C_2H_5)_2NC_6H_4$, donne une image développée de couleur verte; le produit de l'exemple 2, partie A, l'acide 2-[α -(1-éthyl-2-méthyl-3-indolyl)- α -(4-diméthylaminophényl)]méthyl-5-diméthylaminobenzoïque (formule III: $R = CH_3$; $X = H$; $Y = 4-(CH_3)_2NC_6H_4$; $Z = 1-C_2H_5-2-CH_3-3-indolyl$), donne une image développée de couleur pourpre; le produit de l'exemple 1, partie B, l'acide 2-[2,4,4'-tris(diméthylamino)benzhydryl]-5-diméthylaminobenzoïque (formule III: $R = CH_3$; $X = H$; $Y = 4-(CH_3)_2NC_6H_4$; $Z = 2,4-[(CH_3)_2N]_2C_6H_3$),

donne une image développée de couleur pourpre bleuâtre.

Exemple 82

L'utilité des composés de formules I à III dont les préparations sont décrites dans les exemples précédents, en tant que composants générateurs de couleurs dans des systèmes de marquage thermique, est illustré par l'incorporation et l'essai du composé de l'exemple 1, partie C, le 3-[2,4-bis(diméthylamino)phényl]-3-(4-diméthylaminophényl)-6-diméthylaminophthalide (formule I: $R = CH_3$; $X = H$; $Y = 4-(CH_3)_2NC_6H_4$; $Z = 2,4-[(CH_3)_2N]_2C_6H_3$, dans un papier de marquage sensible à la chaleur. On prépare le papier d'essai selon un mode opératoire similaire à celui décrit dans le brevet des E.U.A. No 3 539 375.

A. On introduit dans un conteneur placé dans un agitateur mécanique un mélange de 2,0 g de 3-[2,4-bis(diméthylamino)phényl]-3-(4-diméthylaminophényl)-6-diméthylaminophthalide, de 8,6 g d'une solution aqueuse à 10% d'alcool polyvinylique (hydrolysé à environ 99%) de 3,7 g d'eau et de 31,6 g de billes de broyage en zirconium de 1,6 mm de diamètre. On effectue l'agitation pendant une heure. On enlève ensuite les billes de zirconium en égouttant le mélange sur un tamis d'ouverture de mailles de 420 microns.

B. De la même manière, on introduit dans un conteneur placé dans un agitateur mécanique un mélange de 9,8 g de 4,4-isopropylidène diphénol (Bisphénol A), de 42,0 g d'une solution aqueuse à 10% d'alcool polyvinylique (hydrolysé à environ 99%), de 18,2 g d'eau et de 221,2 g de billes de broyage en zirconium de 1,6 mm de diamètre. Après une heure d'agitation, on enlève les billes de zirconium par égouttage sur un tamis de 420 microns.

C. On prépare une composition de revêtement en mélangeant 2,1 g de la suspension de A et 47,9 g de la suspension de B. On couche ensuite uniformément le mélange sur des feuilles de papier à des épaisseurs d'environ 75 microns et on sèche à l'air les feuilles revêtues. On teste le papier revêtu en traçant un dessin sur le côté revêtu du papier placé sur une surface plate lisse, avec un stylet chauffé à environ 130°C. Il se forme rapidement une image pourpre foncé correspondant au dessin tracé.

Quand on les évalue dans un système de marquage thermique par chauffage avec du Bisphénol A, le produit de l'exemple 6, partie B, le 3-(3-éthoxy-4-diéthylaminophényl)-3-(4-diméthylaminophényl)-6-diméthylphthalide (formule I: $R = CH_3$; $X = H$; $Y = 2-C_2H_5O-4-(C_2H_5)_2NC_6H_3$; $Z = 4-(CH_3)_2NC_6H_4$), donne une image développée de couleur bleu; le produit de l'exemple 10, partie D, le 3-[4-(N-éthylbenzylamino)phényl]-3-(1-éthyl-2-méthyl-3-indolyl)-6-diméthylaminophthalide (formule I: $R = CH_3$; $X = H$; $Y = 4-(C_6H_5CH_2)-(C_2H_5)NC_6H_4$; $Z = 1-C_2H_5-2-CH_3-3-indolyl$), donne une image développée de couleur bleu foncé; le produit de l'exemple 24, partie A, le 3-(1-éthyl-2-méthyl-3-indolyl)-6-diméthylaminophthalide (formule II: $R = CH_3$; $X = H$; $Y = 1-C_2H_5-2-CH_3-3-indolyl$), donne une image développée de couleur pourpre; le produit de l'exemple 10, partie A, le 3-[4-(N-éthylbenzylamino)phényl]-6-diméthylaminophthalide (formule II: $R = CH_3$; $X = H$; $Y = 4-(C_6H_5CH_2)-(C_2H_5)NC_6H_4$, donne une image développée de couleur verte; le produit de l'exemple 12, partie A, le 3-(4-méthoxyphényl)-6-diméthylaminophthalide, formule II: $R = CH_3$; $X = H$; $Y = 4-CH_3-OC_6H_4$, donne une image développée de couleur jaune; le produit de l'exemple 14, partie A, le 3-(4-éthoxyphényl)-6-diméthylaminophthalide (formule II: $R = CH_3$; $X = H$; $Y = 4-C_2H_5OC_6H_4$), donne une image développée de couleur jaune; le produit de l'exemple 21, partie A, le 3-[1-(3,4-méthyl-

lènedioxy)phényl]-6-diméthylaminophtalide (formule II: R = CH₃; X = H; Y = 1-(3,4-OCH₂OC₆H₃), donne une image développée de couleur brun jaunâtre; le produit de l'exemple 1, partie B, l'acide 2-[2,4,4'-tris(diméthylamino)-benzhydryl]-5-diméthylaminobenzoïque (formule III: R = CH₃; X = H; Y = 4-(CH₃)₂NC₆H₄; Z = 2,4-[(CH₃)₂N]₂C₆H₃), donne une image

de couleur développée de couleur bleu; le produit de l'exemple 2, partie A, l'acide 2-[α-(4-diméthylaminophényl)-α-(1-éthyl-2-méthyl-3-indolyl)-méthyl]-5-diméthylaminobenzoïque (formule III: R = CH₃; X = H; Y = 4-(CH₃)₂NC₆H₄; Z = 1-C₂H₅-2-CH₃-3-indolyl), donne une image développée de couleur pourpre.