



CONFÉDÉRATION SUISSE

OFFICE FÉDÉRAL DE LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE

(51) Int. Cl.³: C 07 D 209/08
 C 07 D 209/10
 C 08 K 5/34
 C 08 L 27/06

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)

618 683

(21) Numéro de la demande: 6686/78

(62) Demande scindée de: 7933/75

(22) Date de dépôt: 18.06.1975

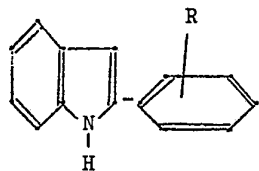
(30) Priorité(s): 18.06.1974 FR 74 21042

(24) Brevet délivré le: 15.08.1980

(45) Fascicule du brevet
publié le: 15.08.1980(73) Titulaire(s):
LABAZ, Paris (FR)(72) Inventeur(s):
Charles Pigerol, Saint-Ouen (FR)
Paul de Cointet de Fillain, Sisteron (FR)
Souli Nanthavong, Grenoble (FR)
Jacques Le Blay, Luisant (FR)(74) Mandataire:
E. Blum & Co., Zürich

(54) Procédé de préparation de dérivés du phényl-2 indole.

(57) On prépare de nouveaux stabilisants des polymères et copolymères du chlorure de vinyle répondant à la formule générale:



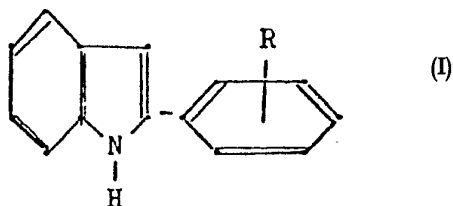
dans laquelle R a la signification donnée dans la revendication 1.

Pour cela on fait réagir un dérivé convenablement substitué d'acétophénone avec de l'aniline pour obtenir un composé de formule ci-dessus.

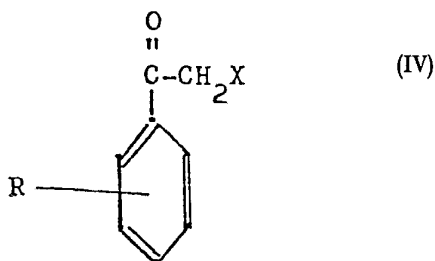
Ces stabilisants sont utilisables dans la préparation de polymères et copolymères du chlorure de vinyle.

REVENDICATIONS

1. Procédé de préparation de stabilisants des polymères et copolymères du chlorure de vinyle répondant à la formule générale:



dans laquelle R représente un groupement phényle, un groupement amino éventuellement substitué par un radical acétyle ou benzoyle, un groupement mercapto éventuellement substitué par un radical alkyle linéaire ou ramifié et comprenant de 1 à 12 atomes de carbone ou par un radical cyclohexyle, un radical carboxyle, un groupement R_1O- , dans lequel R_1 représente l'hydrogène, un radical isopropyle, carboxyméthyle, carbéthoxyméthyle, carbéthoxyisopropyle, acétyle, docosanoyle, benzoyle, benzyle, alkyle linéaire ou ramifié, comprenant de 6 à 12 atomes de carbone ou un radical allyle, caractérisé en ce que l'on fait réagir un dérivé de l'acétophénone répondant à la formule générale:



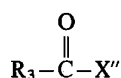
dans laquelle R prend les mêmes valeurs que dans la formule I, X représentant un halogène, avec de l'aniline pour obtenir le dérivé voulu de formule I.

2. Procédé de préparation selon la revendication 1, caractérisé en ce que X représente un atome de chlore et de brome.

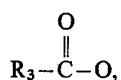
3. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'on fait réagir un dérivé hydroxyphényl-2 indole obtenu avec un composé de formule générale R'_1-X' , R'_1 représentant un radical isopropyle, carbéthoxyméthyle, carbéthoxyisopropyle, benzyle, alkyle linéaire ou ramifié et comprenant de 6 à 12 atomes de carbone ou un radical allyle, et X' représentant soit un halogène, soit un groupement hydroxy ou acétoxy, en présence d'hydroxyde de potassium ou de méthylate de sodium pour obtenir des composés répondant à la formule (I) dans laquelle R représente un groupement R'_1O- .

4. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'on fait réagir un dérivé hydroxyphényl-2 indole obtenu avec un composé de formule générale R''_1-X' , R''_1 représentant un groupement acétyle, docosanoyle ou benzoyle et X' représentant soit un halogène, soit un groupement hydroxy ou acétoxy, en présence d'hydroxyde de potassium ou de méthylate de sodium pour obtenir des composés répondant à la formule (I) dans laquelle R représente un groupement R''_1O- .

5. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'on fait réagir un dérivé aminophényl-2 indole obtenu avec un acide ou un dérivé d'acide de formule générale:



dans laquelle R_3 représente un groupement méthyle ou phényle, X'' représentant un halogène, un radical hydroxy ou



et R_3 ayant les significations ci-dessus, pour préparer les composés répondant à la formule (I) dans laquelle R représente un radical N-acétylamino ou N-benzoylamino.

6. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'on effectue une déméthylation d'un dérivé méthylmercapto-phényl-2 indole obtenu au moyen d'amidure de sodium dans de l'ammoniac liquide pour préparer un composé répondant à la formule (I) dans laquelle R représente un radical mercapto.

7. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'on fait réagir un dérivé mercapto-phényl-2 indole avec un composé de formule R_2-X dans laquelle R_2 représente un radical alkyle, linéaire ou ramifié et comprenant de 2 à 12 atomes de carbone ou un radical cyclohexyle et X représente un atome d'halogène, en présence d'un alcoolate de sodium tel que le méthylate de sodium pour préparer les composés répondant à la formule (I) dans laquelle R représente un groupement mercapto substitué par un radical alkyle linéaire ou ramifié et comprenant de 2 à 12 atomes de carbone ou un radical cyclohexyle.

8. Utilisation des composés de formule I préparés selon le procédé de la revendication 1 pour la stabilisation d'une composition de polymères et copolymères de chlorure de vinyle.

9. Utilisation selon la revendication 8, caractérisée en ce que la teneur de la composition en stabilisant est de 0,1% à 1,0% en poids.

La présente invention a pour objet un procédé de préparation de nouveaux dérivés phényl-2 indole ainsi que leur utilisation en tant que stabilisants des polymères et copolymères du chlorure de vinyle.

L'état de la technique peut être représenté en citant comme sources le livre de R. Lefaux «Les Matières Plastiques dans l'Industrie Alimentaire» ainsi que le brevet français N° 2268050 de Solvay et C^{ie}.

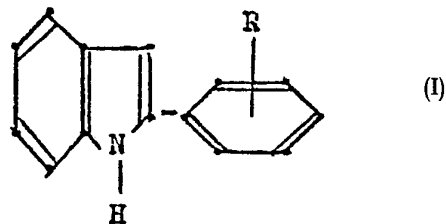
En outre, les composés ci-dessous sont connus:

hydroxy-4' phényl-2 indole	(composé 20)
benzyloxy-4' phényl-2 indole	(composé 21)
amino-4' phényl-2 indole	(composé 22)
amino-2' phényl-2 indole	(composé 23)
N-acétylamino-2' phényl-2 indole	(composé 24)
N-benzoylamino-2' phényl-2 indole	(composé 25)
phényl-4' phényl-2 indole	(composé 26)

Les références bibliographiques desdits composés sont données ci-dessous:

- Composés 20 et 21: «J. Chem. Soc.», 3388-3400, 1959
- Composé 22: «J. Med. Chem.», 12, 722, 1969
- Composé 23: «Helv. Chim. Acta», 22, 908-11, 1939
- Composés 24 et 25: «J. Chem. Soc.», 2, 1319-31, 1956
- Composé 26: «J. Chem. Soc.», 847-58, 1948

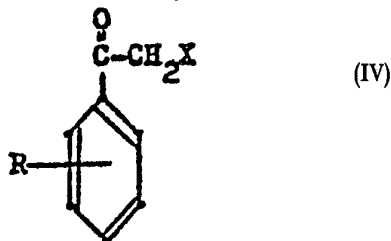
Les composés préparés selon l'invention sont des dérivés mono-substitués du phényl-2 indole et répondent à la formule générale suivante:



dans laquelle R représente un groupement phényle, un groupement amino, éventuellement substitué par un radical acétyle ou benzoyle, un groupement mercapto, éventuellement substitué par un radical alkyle, linéaire ou ramifié et comprenant de 1 à 12 atomes de carbone ou par un radical cyclohexyle, un radical

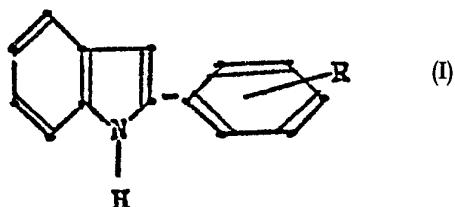
carboxyle, un groupement R_1O- , R_1 représentant l'hydrogène, un radical isopropyle, carboxyméthyle, carbéthoxyméthyle, carbéthoxyisopropyle, acétyle, docosanoyle, benzoyle, benzyle, alkyle, linéaire ou ramifié, comprenant de 6 à 12 atomes de carbone ou un radical allyle.

Les composés mentionnés ci-dessus sont préparés selon la méthode de Bischler, en faisant réagir un dérivé substitué de l'acétophénone répondant à la formule générale:



dans laquelle R a les mêmes valeurs que dans la formule générale I et X représente un halogène, de préférence le brome ou le chlore, avec de l'aniline pour obtenir un dérivé substitué de phényl-2 indole répondant à la formule I.

Les composés de formule générale:

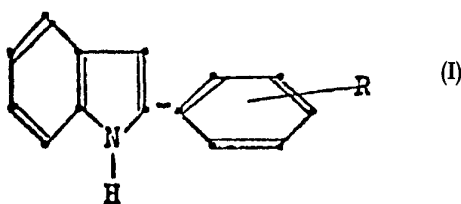


dans laquelle R représente un groupement R_1O- , R_1 représentant un radical isopropyle, carbéthoxyméthyle, carbéthoxyisopropyle, acétyle, docosanoyle, benzoyle, benzyle, alkyle, linéaire ou ramifié et comprenant de 6 à 12 atomes de carbone ou un radical allyle, peuvent être préparés en faisant réagir un dérivé hydroxyphényl-2 indole, préparé par une des deux méthodes générales ci-dessus, avec un composé de formule générale:



R_1 ayant les significations ci-dessus, X' représentant soit un halogène, soit un groupement hydroxy ou acétoxy, en présence d'hydroxyde de potassium ou de méthylate de sodium.

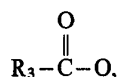
Les composés de formule générale:



dans laquelle R représente un radical N-acétylamino ou N-benzyl-amino, peuvent être préparés en faisant réagir un dérivé aminophényl-2 indole préparé par l'une des deux méthodes générales précédentes, avec un acide ou un dérivé d'acide de formule générale:

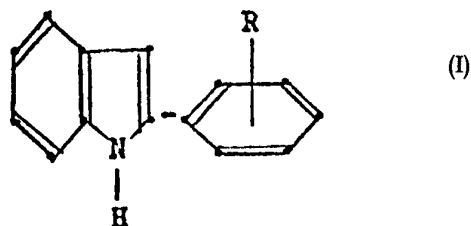


dans laquelle R_3 représente un groupement méthyle ou phényle, X'' représentant un halogène, un radical hydroxy ou



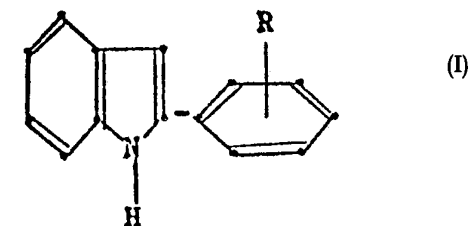
R_3 ayant les significations ci-dessus.

Les composés de formule générale:



dans laquelle R représente un groupement mercapto, peuvent être préparés par déméthylation du dérivé méthylmercapto-phényl-2 indole correspondant préparé par l'une des deux méthodes générales, au moyen d'amidure de sodium dans de l'ammoniac liquide.

Les composés de formule générale:



dans laquelle R représente un groupement mercapto substitué par un radical alkyle, linéaire ou ramifié et comprenant de 2 à 12 atomes de carbone ou un radical cyclohexyle, peuvent être préparés par réaction des mercaptophényl-2 indole correspondants, préparés comme ci-dessus, avec un composé de formule générale:



dans laquelle R_2 représente un radical alkyle, linéaire ou ramifié et comprenant de 2 à 12 atomes de carbone ou un radical cyclohexyle et X représente un atome d'halogène, en présence d'un alcoolate de sodium tel que, par exemple, le méthylate de sodium.

Par ailleurs, l'amino-4' phényl-2 indole peut être préparé par une hydrolyse acide du N-acétylamino-4' phényl-2 indole, ce dernier composé ayant été préparé par l'une des deux méthodes générales précédentes.

Enfin, le carboxyméthoxy-4' phényl-2 indole peut être préparé par une hydrolyse basique du carbéthoxyméthoxy-4' phényl-2 indole, préparé par l'une des méthodes précédentes.

Les composés de formule II sont connus ou peuvent être préparés par des procédés bien connus.

Les composés de formule IV sont des composés connus, ou ils peuvent être préparés en faisant réagir le composé approprié de formule II, avec un halogène, de préférence le brome ou le chlore.

Les composés préparés selon l'invention se sont révélés de bons stabilisants des polymères et copolymères du chlorure de vinyle, tels que, par exemple, le chlorure de polyvinyle, le chlorure de polyvinyle/acétate de polyvinyle ou le chlorure de polyvinyle/chlorure de polyvinylidène. Ils se sont révélés particulièrement intéressants pour la stabilisation des polymères et copolymères destinés à être mis en forme par moulage-extrusion, extrusion-soufflage et calandrage, principalement, mais pas exclusivement, destinés à la fabrication d'emballages alimentaires, tels que les bouteilles pour le conditionnement du vin, de l'huile, du vinaigre et des eaux minérales.

Les composés préparés selon l'invention ci-dessous sont des composés nouveaux:

mercapto-4' phényl-2 indole	(composé 1)
carboxy-4' phényl-2 indole	(composé 2)

méthylthio-4' phényl-2 indole	(composé 3)
acétoxy-4' phényl-2 indole	(composé 4)
carbéthoxyisopropoxy-4' phényl-2 indole	(composé 5)
benzoyloxy-4' phényl-2 indole	(composé 6)
éthyl-2'' hexyloxy-4' phényl-2 indole	(composé 7) ⁵
dodécyloxy-4' phényl-2 indole	(composé 8)
docosanoyloxy-4' phényl-2 indole	(composé 9)
isopropoxy-4' phényl-2 indole	(composé 10)
amino-3' phényl-2 indole	(composé 11)
carboxyméthoxy-4' phényl-2 indole	(composé 12) ¹⁰
carbéthoxyméthoxy-4' phényl-2 indole	(composé 13)
N-acétylamino-4' phényl-2 indole	(composé 14)
butylthio-4' phényl-2 indole	(composé 15)
n-dodécylthio-4' phényl-2 indole	(composé 16)
isopropylthio-4' phényl-2 indole	(composé 17) ¹⁵
cyclohexylthio-4' phényl-2 indole	(composé 18)
allyloxy-4' phényl-2 indole	(composé 19)

Composés	DL ₅₀ mg/kg	Symptômes toxiques
1	> 2000	néant
3	> 3000	néant
4	> 3000	néant
5	> 3000	néant
6	> 4000	néant
7	> 2000	néant
8	> 5000	néant
20	> 3000	néant
23	> 2000	néant
Phényl-2 indole	> 3000	néant

On a également déterminé par la même méthode la dose maximale ne tuant aucun animal (DL₀). Les résultats ci-dessous ont été obtenus:

Par ailleurs, les composés de formule I ci-dessous qui sont déjà connus peuvent être utilisés en tant que stabilisants:

hydroxy-4' phényl-2 indole	(composé 20)
benzoyloxy-4' phényl-2 indole	(composé 21)
amino-4' phényl-2 indole	(composé 22)
amino-2' phényl-2 indole	(composé 23)
N-acétylamino-2' phényl-2 indole	(composé 24) ²⁵
N-benzoylamino-2' phényl-2 indole	(composé 25)
phényl-4' phényl-2 indole	(composé 26)

Composés	DL ₀ mg/kg	Symptômes toxiques
15	> 3000	néant
16	> 3000	néant

B. Etude de la stabilité thermique de la matière stabilisée

Le pouvoir stabilisant des composés préparés selon l'invention a fait l'objet de deux études:

- étude de la stabilité thermique statique;
- étude de la stabilité thermique dynamique.

Ces études ont été conduites sur les 6 formules suivantes de polymères vinyliques (compounds):

Formule 1:

Constituants	Parties en poids
Résine de chlorure de polyvinyle	100
Résine antichoc	9
Huile de soja époxydée	2
Hydroxy-12 stéarate de calcium	0,2
SL 2016	0,1
Stabilisant	0,3

Formule 2:

Constituants	Parties en poids
Résine de chlorure de polyvinyle	100
Résine antichoc	9
Huile de soja époxydée	2
Chélatant 1832	0,25
Solution à 10% de potassium d'éthyl-2 hexanoate de potassium	0,025
Alcool stéarylique pur	0,5
Trihydroxy-12 stéarate de glycérine	0,5
Trimontanate de glycérol	0,2
Montanate de calcium	0,1
SL 2016	0,1
Stabilisant	0,3

Formule 3:

Constituants	Parties en poids
Résine de chlorure de polyvinyle	100
Résine antichoc	12
Huile de soja époxydée	3
Chélatant 1832	0,25
Solution à 10% de potassium d'éthyl-2 hexanoate de potassium	0,025

On sait que les résines vinyliques ont tendance à se dégrader à la chaleur, et qu'il est indispensable d'introduire dans ces masses de matières synthétiques des agents stabilisants, en vue d'en retarder la dégradation thermique, et donc la coloration.

Parmi les stabilisants organiques utilisés à cet effet, le phénylindole s'est révélé particulièrement intéressant, en raison de son pouvoir stabilisant et de sa faible toxicité. Il est d'ailleurs largement utilisé à l'échelle industrielle pour stabiliser les polymères et copolymères vinyliques, en particulier ceux qui entrent dans la composition des emballages alimentaires.

Toutefois, un bon pouvoir stabilisant n'est pas la seule qualité requise pour une substance utilisée pour la stabilisation des polymères. Les caractéristiques suivantes ont également une grande importance:

- tenue à la chaleur de la matière stabilisée;
- tendance au collage de la matière stabilisée;
- tenue à l'extrusion de la matière stabilisée;
- tenue au soufflage de la matière stabilisée;
- sublimation de la substance stabilisante;
- tenue à la chaleur de la substance stabilisante.

Enfin, dans le cas particulier des emballages alimentaires, la substance retenue comme stabilisant ne doit pas seulement avoir une faible toxicité, il faut aussi qu'elle réponde favorablement au critère suivant: extractibilité du stabilisant par des solvants simulant les aliments.

Les composés préparés selon l'invention se sont révélés, pour une ou plusieurs des caractéristiques ci-dessus, supérieurs au phényl-2 indole, en particulier le composé préféré, à savoir le dodécyloxy-4' phényl-2 indole.

La toxicité des composés préparés selon l'invention a été déterminée en premier lieu, et les résultats satisfaisants obtenus ont permis la poursuite de l'étude.

A. Etude de la toxicité aiguë

On a étudié la toxicité aiguë des composés dans le tableau ci-dessous en déterminant la dose de produit provoquant 50% de décès chez les animaux traités (DL₅₀).

La détermination s'est faite par administration orale d'une suspension gommeuse des composés retenus à des lots d'au moins 10 souris. Les résultats suivants ont été obtenus:

Constituants	Parties en poids
Stéarate de calcium/zinc	0,2
Stéarate de calcium	0,2
Trihydroxy-12 stéarate de glycérine	1
Trimontanate de glycérol	0,3
Résine acrylique	0,5
Stabilisant	0,3

Formule 4:

Constituants	Parties en poids
Résine de chlorure de polyvinyle	90
Copolymère de chlorure de polyvinyle/ chlorure de polyvinylidène (50/50)	10
Antichoc	7
Résine acrylique	1,7
Huile de soja époxydée	2,5
Phényl-2' phényl-3 époxy-1,2 propane	0,5
Stéarate de calcium	0,3
Stéarate de zinc	0,1
Trihydroxystéarate de glycérine	0,6
Huile de colza hydrogénée	0,6
Silice micronisée	0,2
Antioxydant	0,1
Stabilisant	0,15

Formule 5:

Constituants	Parties en poids
Résine de chlorure de polyvinyle	90
Copolymère chlorure de polyvinyle/ chlorure de polyvinylidène (50/50)	10
Antichoc	7
Résine acrylique	1,7
Huile de soja époxydée	0,5
Phényl-2' phényl-3 époxy-1,2 propane	0,5
Stabilisant organostannique	0,5
Stéarate de calcium	0,2
Huile de colza hydrogénée	0,5
Dihydroxystéarate de méthyle	0,2
Silice micronisée	0,2
Antioxydant	0,1
Stabilisant	0,15

Formule 6:

Constituants	Parties en poids
Résine de chlorure de polyvinyle	100
Résine antichoc	12

Constituants	Parties en poids
Huile de soja époxydée	3
Trihydroxy-12 stéarate de glycérine	1
Trimontanate de glycérol	0,3
⁵ Résine acrylique	0,5
Stabilisant	1

Dans les formules ci-dessus les ingrédients suivants représentent:

¹⁰ SL 2016:	solution d'éthyl-2 hexanoate de zinc dans un mélange d'hydrocarbures aromatiques bouillant de 158 à 184°C
Chélatant 1852:	phosphite de diphenyldécyle: 67 parties en poids octoate de zinc à 10% dans le phtalate diisobutylique: 33 parties en poids

a) Etude de la stabilité thermique statique

Les différents compounds retenus pour ces essais ont été mélangés et ont subi un calandrage dans un mélangeur à cylindres chauffants portés à une température de 160°C. Les feuilles rigides obtenues par ce traitement sont alors soumises à des séjours en étuve, à des températures comprises entre 180 et 215°C, jusqu'au début de carbonisation.

On utilise pour ce traitement une étuve à tambour rotatif, ventilée et thermostatisée.

²⁵ Dans les exemples ci-dessous, on compare l'évolution d'une feuille contenant le stabilisant à tester à la gamme de dégradation d'une feuille obtenue dans les mêmes conditions, mais contenant du phényl-2 indole comme stabilisant.

Cette comparaison peut se faire suivant deux méthodes:

³⁰ 1. Les colorations des échantillons à étudier, prélevés dans l'étuve à intervalles de temps réguliers, sont comparées à une échelle de couleur standard, dite échelle de couleur Gardner, et sont exprimées en fonction des chiffres de référence de ladite échelle Gardner.

³⁵ Les mesures sont effectuées dans un comparateur à échelle de couleur Gardner, contenant 18 filtres de verre coloré et permettant d'observer par transparence, simultanément et dans un champ visuel restreint, l'échantillon de produit à tester et les filtres de référence.

⁴⁰ Dans certains cas, les teintes des échantillons sont très éloignées de celles de l'échelle Gardner et les mesures sont alors difficiles, voire impossibles.

Les résultats suivants ont été obtenus:

⁴⁵ Dodécyloxy-4' phényl-2 indole (composé 8)

Le compound de formule 2 a été utilisé pour cet essai.
Epaisseur de l'éprouvette témoin au temps 0: 0,9 mm.
Epaisseur de l'éprouvette d'essai au temps 0: 1,15 mm.
Température de l'essai: 210°C.

Stabilisants	Temps (mn)							
	0	3	6	9	12	15	18	21
Phényl-2 indole	1	1	2	3	4	6	8	18
Composé 8	1	1	2	3	3	5	7	11

Les feuilles témoin et d'essai sont calcinées après 24 mn. Toutefois, à 21 mn, le composé 8 montre un pouvoir stabilisant nettement supérieur à celui du phényl-2 indole. Il faut noter qu'après 21 mn de chauffage, l'épaisseur de l'éprouvette témoin était de 0,9 mm tandis que celle de l'éprouvette d'essai était de 1,30 mm, ce qui plaide encore en faveur du composé 8.

Isopropylthio-4' phényl-2 indole

⁶⁵ Le compound de formule 1 a été utilisé pour cet essai.
Température de l'essai: 185°C.
Epaisseur de l'éprouvette témoin au temps 0: 0,95 mm.
Epaisseur de l'éprouvette d'essai au temps 0: 1,1 mm.

Stabilisants	Temps (mn)									
	0	6	12	18	24	30	36	42	48	54
Phényl-2 indoles	1	1	3	5	11	12	14	14	14	brûlé
Composé 17	1	1	2	4	9	11	12	13	14	brûlé

2. On a également employé une méthode simplifiée, plus rapide ¹⁰ de polyvinyle directement comparable aux échantillons à tester, que la précédente et conduisant cependant à des résultats sans utilisation du colorimètre.

Une gamme de référence a été constituée à l'aide d'échantillons de chlorure de polyvinyle traités thermiquement, dont la coloration a été déterminée une fois pour toutes en unités Gardner, selon la méthode précédente.

On obtient ainsi une sous-échelle Gardner en feuilles de chlorure

Les résultats suivants ont été obtenus:

¹⁵ *Mercapto-4' phényl-2 indole (composé 1)*

Le compound de formule 1 a été utilisé.

Température de l'essai: 210°C.

Stabilisants	Temps (mn)					
	0	3	6	9	12	15
Phényl-2 indole	1	2	2,5	7	11	13
Composé 1	1	2	2,5	7	11	12

A 15 mn l'éprouvette témoin est fortement carbonisée sur les bords tandis que l'éprouvette ne l'est pas, montrant ainsi la supériorité du composé 1 sur le phényl-2 indole. Il faut noter que la coloration de l'éprouvette témoin est difficile à déterminer, car elle présente un reflet rose.

³⁰ *Méthylthio-4' phényl-2 indole (composé 3)*

Le compound de formule 1 a été utilisé.

Température de l'essai: 210°C.

Stabilisants	Temps (mn)					
	0	3	6	9	12	15
Phényl-2 indole	1	2	3	8	11	12
Composé 3	1	1	2	3	8	10

A 15 mn, l'éprouvette témoin est fortement carbonisée, au contraire de l'éprouvette d'essai, ce qui prouve la supériorité manifeste du composé 3 sur le phényl-2 indole.

Carbéthoxyisopropoxy-4' phényl-2 indole (composé 5)

Le compound de formule 1 a été utilisé.

⁴⁵ Température de l'essai: 210°C.

Stabilisants	Temps (mn)					
	0	3	6	9	12	15
Phényl-2 indole	1	2	2	3	10	12
Composé 5	1	1	1	2	10	11

A 15 mn, l'éprouvette témoin est nettement carbonisée sur le bord, l'éprouvette d'essai ne l'est pas. Le composé 5 apparaît donc sensiblement supérieur au phényl-2 indole.

Ethyl-2'' hexyloxy-4' phényl-2 indole (composé 7)

Le compound de formule 4 a été utilisé.

Température de l'essai: 185°C.

Stabilisants	Temps (mn)			
	0	10	20	30
Phényl-2 indole	1	2	2	3
Composé 7	1	2	2	3

L'examen des éprouvettes indique que le composé 7 confère au polymère une couleur nettement moins jaune que ne le fait le phényl-2 indole, ce qui est important pour certaines applications.

Ethyl-2'' hexyloxy-4' phényl-2 indole (composé 7)

Le compound de formule 5 a été utilisé.
Température de l'essai: 185°C.

Stabilisants	Temps (mn)			
	0	10	20	30
Phényl-2 indole	1	1	2	3
Composé 7	1	1	2	3

La même remarque que dans l'essai précédent peut être faite.

Dodécyloxy-4' phényl-2 indole (composé 8)

¹⁵ Le compound de formule 3 a été utilisé.
Température de l'essai: 210°C.

Stabilisants	Temps (mn)							
	0	10	20	30	40	50	55	60
Phényl-2 indole	1	1,5	2	3	3	3	3,5	4
Composé 8	1	1,5	2	2,5	3	3	3	3,5

Bien que les colorations soient éloignées de la gamme Gardner et qu'il soit donc difficile de déterminer leur intensité, on peut constater que, après 60 mn, le composé 8 se révèle être un stabilisant supérieur au phényl-2 indole.

Dodécyloxy-4' phényl-2 indole (composé 8)

Le compound de formule 4 a été utilisé.
³⁰ Température de l'essai: 185°C.

Stabilisants	Temps (mn)			
	0	10	20	30
Phényl-2 indole	1	2	2	3
Composé 8	1	2	2	3

La supériorité du composé 8 se marque surtout sur la coloration conférée au polymère dans les 30 premières minutes de l'essai. Le polymère stabilisé avec le composé 8 est en effet moins jaune que celui qui est stabilisé avec le phényl-2 indole.

Dodécyloxy-4' phényl-2 indole (composé 8)

Le compound de formule 5 a été utilisé.
Température de l'essai: 185°C.

Stabilisants	Temps (mn)			
	0	10	20	30
Phényl-2 indole	1	1	2	3
Composé 8	1	1	2	3

Comme à l'essai précédent, la supériorité du composé 8 est surtout marquée par la coloration de l'éprouvette d'essai vis-à-vis de l'éprouvette témoin.

⁵⁵ *Amino-3' phényl-2 indole (composé 11)*

Le compound de formule 1 a été utilisé.
Température de l'essai: 210°C.

Stabilisants	Temps (mn)						
	0	3	6	9	12	15	18
Phényl-2 indole	1	1	2	5	9	13	brûlé
Composé 11	3	3	4	5	10	12	brûlé

L'examen de la coloration aux temps 0 et 3 mn montre que le composé 11 confère au polymère une coloration jaune relativement

intense, laquelle se développe moins rapidement que la coloration due au phényl-2 indole.

Carboxyméthoxy-4' phényl-2 indole (composé 12)

Le compound de formule 1 a été utilisé.

Température de l'essai: 210°C.

Stabilisants	Temps (mn)						
	0	3	6	9	12	15	18
Phényl-2 indole	1	1	2	5	9	13	brûlé
Composé 12	2	2	3	jaune-vert	jaune-vert	marron	brûlé

Les colorations dues au composé 12 aux temps 9, 12 et 15 mn ¹⁵ ne sont pas chiffrables dans l'échelle Gardner. Toutefois, l'examen des échantillons montre bien que les colorations dues au composé 12 se développent moins rapidement que celles dues au phényl-2 indole.

Carbéthoxyméthoxy-4' phényl-2 indole (composé 13)

Le compound de formule 1 a été utilisé.

Température de l'essai: 210°C.

Stabilisants	Temps (mn)						
	0	3	6	9	12	15	18
Phényl-2 indole	1	1	2	5	9	13	brûlé
Composé 13	2	2	3	3	9	11	brûlé

Le composé 13 se révèle supérieur au phényl-2 indole.

³⁰ *N-acétylamino-4' phényl-2 indole (composé 14)*

Le compound de formule 1 a été utilisé.

Température de l'essai: 210°C.

Stabilisants	Temps (mn)						
	0	3	6	9	12	15	18
Phényl-2 indole	1	1	2	5	9	13	brûlé
Composé 14	2	2	3	4	8	12	brûlé

Le composé 14 se révèle légèrement supérieur au phényl-2 indole.

Hydroxy-4' phényl-2 indole (composé 20)

⁴⁵ Le compound de formule 1 a été employé.

Température de l'essai: 210°C.

Stabilisants	Temps (mn)					
	0	3	6	9	12	15
Phényl-2 indole	1	1	3	10	11	13
Composé 20	1	1	2	4	9	11

Le composé 20 est manifestement un stabilisant supérieur au phényl-2 indole.

Amino-4' phényl-2 indole (composé 22)

Le compound de formule 1 a été utilisé.

Température de l'essai: 210°C.

Stabilisants	Temps (mn)						
	0	3	6	9	12	15	18
Phényl-2 indole	1	1	2	5	9	13	brûlé
Composé 22	2	3	3	4	6	12	brûlé

L'examen de la coloration aux temps 0 et 3 mn montre que le composé 22 confère au polymère une coloration jaune relativement intense, laquelle se développe moins rapidement que la coloration due au phényl-2 indole.

Amino-2' phényl-2 indole (composé 23)
Le compound de formule 1 a été utilisé.
Température de l'essai: 210°C.

Stabilisants	Temps (mn)						
	0	3	6	9	12	15	18
Phényl-2 indole	1	1	2	5	9	14	brûlé
Composé 23	rose	rose	rose	4	6	12	partiellement brûlé

Les colorations dues au composé 23 aux temps 0, 3 et 6 mn ne sont pas chiffrables dans l'échelle Gardner. On constate cependant la supériorité du composé 23 sur le phényl-2 indole.

N-benzoylamino-2' phényl-2 indole (composé 25)
Le compound de formule 1 a été utilisé.
Température de l'essai: 210°C.

Stabilisants	Temps (mn)						
	0	3	6	9	12	15	18
Phényl-2 indole	1	1	2	5	10	14	brûlé
Composé 25	2	2	4	6	9	12	brûlé

Le composé 25 se révèle également légèrement supérieur au phényl-2 indole.

30 Phényl-4' phényl-2 indole (composé 26)
Le compound de formule 1 a été utilisé.
Température de l'essai: 210°C.

Stabilisants	Temps (mn)						
	0	3	6	9	12	15	18
Phényl-2 indole	1	1	2	5	9	13	brûlé
Composé 26	2	2	3	4	5	12	14

Le composé 26 est nettement supérieur au phényl-2 indole. Par ailleurs, les composés N°s 15, 16 et 17 ont été comparés au

phényl-2 indole en un seul essai, avec le compound de formule 1 et à une température de 210°C.

⁴⁵ Les résultats ci-dessous ont été obtenus:

Stabilisants	Temps (mn)						
	0	3	6	9	12	15	18
15	1	1	2	5	10	13	brûlé
16	1	1	2	5	10	13	brûlé
17	1	1	2	4	10	13	brûlé
Phényl-2 indole	1	2	3	9	11	13	brûlé

Les composés N°s 15, 16 et 17 montrent également très rapidement leur supériorité sur le phényl-2 indole.

b) Etude de la stabilité thermique dynamique

La stabilité thermique dynamique a été étudiée pour le dodécyl-oxyphényl-2 indole (composé 8), comparativement au phényl-2 indole.

Pour une question de clarté des résultats, on a numéroté comme suit les différentes résines soumises aux essais:

- N° 609: compound de formule 3 avec le phényl-2 indole comme stabilisant.
- N° 675: compound de formule 3 avec le composé 8 comme stabilisant.
- N° 633: compound de formule 6 avec le phényl-2 indole comme stabilisant.
- N° 673: compound de formule 6 avec le composé 8 comme stabilisant.

Les essais ont été effectués sur un plastographe travaillant à une température de 190°C, à une vitesse de rotation de 60 t/mn et avec une charge de 30 g de matière gélifiée.

Deux courbes sont tracées:

- une courbe de décomposition donnant la valeur du couple résistant en m/kg en fonction du temps; à partir de cette courbe, on obtient deux résultats importants: le couple

résistant minimal et le temps de décomposition,

- une courbe donnant le temps d'auto-échauffement en fonction de la température; ce temps d'auto-échauffement est caractérisé par le moment où la température de la matière dépasse celle de l'enceinte thermostatée à 190°C.

Les résultats obtenus à partir des deux courbes sont groupés dans le tableau ci-dessous:

Mesures	Compound			
	609	675	633	673
Couple résistant minimal (m/kg)	1,10	1,09	0,96	1,015
Temps de décomposition (mn)	23,5	22,5	43,5	42,5
Temps d'auto-échauffement (mn)	6	6	9	12

Les mesures sont comparables, bien que montrant une légère supériorité du composé 8 sur le phényl-2 indole.

C. Etude du collage de la matière stabilisée

Les essais se font sur un mélangeur à cylindres du type déjà utilisé pour l'étude de la stabilité thermique statique. Les compounds N^{os} 609 et 675 ont été retenus pour cet essai.

Le compound est introduit dans le mélangeur, dont les cylindres sont à une température fixe de 210°C, et il est soumis à des périodes alternées de travail et de repos chacune d'une durée de 3 mn.

Les résultats observés sont comparables pour le composé 8 et le phényl-2 indole.

D. Etude de la tenue à l'extrusion de la matière stabilisée

L'extrusion est effectuée sur une extrudeuse munie d'une vis de diamètre 45 mm, avec les compounds N^{os} 609 et 675. Les résultats obtenus sont comparables, ne montrant pas de différences notables entre les compounds N^{os} 609 et 675.

E. Etude de la tenue au soufflage de la matière stabilisée

L'épreuve de soufflage a été réalisée sur un moule en forme de bouteille avec les compounds N^{os} 609, 675, 633 et 673. Les résultats observés sont comparables et permettent d'affirmer que les compounds N^{os} 675 et 673 ont une tenue au soufflage au moins aussi bonne que les compounds N^{os} 609 et 633.

F. Etude de la sublimation des composés préparés selon l'invention

On sait que le phényl-2 indole présente l'inconvénient de se sublimer au cours de sa manipulation à l'état pulvérulent, au cours de la formation du compound et de l'extrusion de celui-ci. Cette sublimation relativement importante est un inconvénient majeur car, en dehors des pertes non négligeables de stabilisant, elle est à l'origine d'une pollution de l'atmosphère des ateliers dans lesquels les opérations ont lieu.

La tendance à la sublimation du dodécyloxy-4' phényl-2 indole (composé 8) a été comparée à celle du phényl-2 indole.

Le principe de la méthode expérimentée est le suivant: un échantillon du produit à tester est introduit dans un tube à essai et plongé dans un bain chauffant, thermostaté sous pression réduite. On récupère sur une paroi froide mobile, thermostatée, la fraction de produit sublimé et, au bout d'une certaine période, on pèse le produit recueilli. Le résultat est exprimé en pourcentage (en poids) de produit recueilli par rapport à la prise d'essai.

Les résultats observés ne peuvent avoir qu'une valeur relative permettant de comparer deux produits testés dans les mêmes conditions.

20 Conditions opératoires (choisies arbitrairement)

Température de paroi chaude: 120°C.

Température de paroi froide: 13°C.

Pression: 15 torrs.

Durée: 150 mn.

25 Prise d'essai: 150 mg.

Les pourcentages de produits sublimés dans ces conditions sont les suivants:

— phényl-2 indole: 26,9%

30 — dodécyloxy-4' phényl-2 indole: 0,6%.

L'aptitude à la sublimation du produit testé par rapport au phényl-2 indole peut être chiffrée, en calculant le rapport de la quantité dudit produit sublimé à la quantité de phényl-2 indole sublimé dans les mêmes conditions. On obtient: dodécyloxy-4' phényl-2 indole: 2,25%.

L'intérêt de ce composé par rapport au phényl-2 indole est bien démontré, puisqu'il possède une tendance à la sublimation 40 fois moindre que celle du phényl-2 indole.

40 G. Stabilité thermique des composés préparés selon l'invention

Les stabilités thermiques du composé 8 et du phényl-2 indole ont été comparées par analyse thermique différentielle et par analyse thermogravimétrique.

45 a) Analyse thermique différentielle

Les diagrammes d'analyse thermique différentielle ont été déterminés par étude d'échantillon de 2 mg de produit placés dans un récipient non étanche, la montée de température étant de 2° C/mn et la sensibilité de 4 mcal/s.

50 Les diagrammes ont successivement été obtenus avec le phényl-2 indole (i) et le dodécyloxy-4' phényl-2 indole (ii). Ils permettent d'aboutir aux conclusions suivantes:

- (i): Le phényl-2 indole se sublime dès 140°C et surtout à partir de 185-190°C (point de fusion). Il n'y a pas de départ d'eau à 100°C. Le début de décomposition semble se situer vers 210-220°C. Il est très difficile de situer la température de décomposition avec précision, du fait que l'on ne peut pas séparer l'effet de la thermolyse de celui de la sublimation.
- (ii): On observe un départ d'eau entre 100°C et 114°C, une fusion à 203°C et un début de décomposition à 300°C, puis une série de vagues exothermiques.

b) Analyse thermogravimétrique

- 55 L'analyse thermogravimétrique a donné lieu à deux séries d'essais effectués sous air et sous gaz inerte (argon), afin d'éliminer l'éventuelle action de l'oxygène. Les résultats obtenus ont été identiques.

La variation de température a été de 80°C/h.

Les conclusions ci-dessous ont été obtenues à partir des thermogrammes tracés sous air avec respectivement le phényl-2 indole (i) et le composé 8 (ii).

Ils permettent d'aboutir aux conclusions suivantes:

(i): Le début de la perte de poids se situe vers 190-195°C. Il est dû à la fois à la sublimation et à un début de décomposition. Dans le cas de l'expérimentation sous air, on obtient en effet, dès 210°C, un résidu jaunâtre prouvant cette décomposition. Bien que l'échantillon n'ait pas été maintenu à la température de 210°C, on peut prévoir qu'un séjour prolongé à cette température, du moins en présence d'air, doit amener une dégradation notable dudit échantillon.

(ii): Le début de la perte de poids se situe vers 295°C, ce qui correspond au début de la décomposition.

Les résultats de l'analyse thermogravimétrique recoupent les résultats de l'analyse thermique différentielle, montrant la supériorité manifeste du composé 8 vis-à-vis du phényl-2 indole en ce qui concerne leur stabilité à la chaleur.

Ce facteur est très important, car la préparation du compound et sa mise en œuvre demandent fréquemment des températures variant de 180 à 220°C, durant plusieurs minutes dans certains cas.

H. Extractibilité du stabilisant

Les produits préparés selon l'invention étant susceptibles d'être utilisés comme stabilisants de polymères entrant dans la composition d'emballages alimentaires, il était nécessaire, malgré leur faible toxicité, d'étudier leur extractibilité par différents solvants simulant les aliments.

Cette étude a été conduite selon les conditions imposées par la Food and Drug Administration (U.S.A.) et en utilisant les formules de compound N° 609 et N° 675.

Les solvants retenus sont: l'eau, l'éthanol aqueux 50/50, l'acide acétique aqueux à 3%, l'heptane.

Les extractions ont été réalisées dans des bouteilles semi-rigides préparées à partir des compounds N° 609 et 675 et possédant les dimensions suivantes:

diamètre: 62 mm
hauteur: 170 mm
contenance: 375 ml
poids: 28 g.

Le rapport du volume du solvant d'extraction à la surface de matière plastique soumise à l'extraction est voisin de 1 cm²/1 ml de solvant, compte tenu des caractéristiques géométriques des bouteilles.

Conditions opératoires

— Température: 49°C.

— Mode de chauffage: étuve thermostatée pour les solvants non inflammables (eau et acide acétique), bain-marie thermostaté pour les solvants inflammables (alcool et heptane).

— Durée d'extraction: les durées d'extraction ont été volontairement supérieures à celles qui auraient permis d'atteindre des valeurs limites stables.

Les durées d'extraction exactes sont indiquées en regard des résultats obtenus.

La quantité de stabilisant extraite a été déterminée par un dosage colorimétrique au p-diméthylaminobenzaldéhyde, selon la méthode décrite dans «Analytical Chemistry», 36, 425-26 (1964).

Un essai à blanc a été effectué avec un compound de même formule que les compounds N° 609 et 675, mais ne contenant pas de stabilisant. Un résultat nul a bien été obtenu. Tous les résultats sont réunis dans le tableau ci-après. Les quantités de stabilisant dosées sont exprimées en microgrammes par litre de solvant

d'extraction ou, ce qui revient au même, par 1000 cm² de surface extraite.

Solvants	Compound	
	N° 609	N° 675
Eau	40 (6 j)	< 3 (10 j)
Solution aqueuse d'acide acétique à 3%	<3 (20 j)	< 3 (20 j)
Ethanol aqueux 50/50	100 (9 j)	<10 (9 j)
Heptane	875 (48 h)	175 (48 h)

On a également réalisé les mêmes essais avec le compound de formule 1 contenant du dodécylthio-4' phényl-2 indole (composé 16) comme stabilisant.

Les résultats ci-dessous ont été obtenus:

Eau: 3 (10 j).
Solution aqueuse d'acide acétique à 3%: 3 (20 j).
Ethanol aqueux 50/50: 10 (9 j).
Heptane: 175 (48 h).

D'après ces résultats, les composés 8 et 16 sont nettement moins extractibles que le phényl-2 indole par l'eau, l'éthanol aqueux et l'heptane.

Dans le cas de l'acide acétique dilué, les quantités extraites sont voisines, mais il est difficile d'en tirer une conclusion, car ces quantités sont inférieures au seuil de sensibilité de la méthode de dosage.

Pour ce qui est de l'eau, il est prouvé que les composés 8 et 16 sont nettement supérieurs au phényl-2 indole puisque leur extractibilité est au moins 10 fois plus faible. Cette constatation est importante, car elle est liée au problème du conditionnement des eaux minérales et de leur pollution éventuelle par l'emballage en polymère stabilisé.

Les stabilisants préparés selon l'invention seront introduits dans les matières thermoplastiques à raison de 0,1% à 1% en poids.

Les exemples suivants illustrent les procédés de préparation des composés selon l'invention.

Exemple 1:

Procédé de préparation du dodécyloxy-4' phényl-2 indole

On ajoute à 32,5 g (0,35 mole) d'aniline portée à ébullition 33,85 g (0,1 mole) d' ω -chloroparadodécyloxyacétophénone fondue, l'addition durant 15 mn et la température du milieu étant maintenue à 180°C pendant encore 20 mn.

Le mélange est alors versé dans une solution diluée d'acide chlorhydrique et est extrait au benzène.

La phase organique est lavée à l'eau, séchée puis concentrée sous pression réduite. Le produit brut est réempâté dans un mélange toluène/heptane, puis filtré et séché. On obtient 22,6 g de dodécyloxy-4' phényl-2 indole fondant à 204°C.

Rendement: 60%.

En suivant la même méthode mais en partant des produits de départ appropriés, on a également préparé:

Composé	Point de fusion (°C)
Hydroxy-4' phényl-2 indole	235 (toluène)
Méthylthio-4' phényl-2 indole	225 (toluène)
Mercapto-4' phényl-2 indole	210 (toluène)
Carboxy-4' phényl-2 indole	204,6 (acétone aqueuse)
Amino-3' phényl-2 indole	166 (éther/heptane)
Amino-2' phényl-2 indole	156 (toluène)
N-Acétylamino-4' phényl-2 indole	292 (acétone aqueuse)

*Exemple 2:**Procédé de préparation du phényl-4' phényl-2 indole*

On ajoute à 372 g (4 moles) d'aniline 230 g (1 mole) d' ω -chloro-paraphénylacétophénone, puis on chauffe au reflux pendant 105 mn. Après refroidissement vers 50-80°C, on verse le mélange dans de l'eau glacée additionnée de 50 cm³ d'acide chlorhydrique concentré. Le précipité obtenu est filtré, lavé à l'eau et séché, puis recristallisé dans du N,N-diméthylformamide.

Le produit pur obtenu est filtré, puis lavé à l'éthanol.

On obtient 67,2 g de phényl-4' phényl-2 indole, fondant à 302°C.

Rendement: 25%.

*Exemple 3:**Procédé de préparation du dodécyloxy-4' phényl-2 indole*

A une suspension de 67,5 g (1,25 mole) de méthylate de sodium dans 1200 ml de N,N-diméthylformamide, on ajoute une solution de 209 g (1 mole) d'hydroxy-4' phényl-2 indole, préparé comme à l'exemple 1, dans du N,N-diméthylformamide, le milieu réactionnel étant sous atmosphère d'azote. On agite le mélange pendant 25 mn, puis on chauffe la solution à 90°C. On y ajoute, goutte à goutte, 256 g (1,25 mole) de chloro-1 dodécane et on chauffe au reflux pendant 10 h. Après refroidissement, on filtre le précipité formé et on le lave abondamment à l'eau.

On sèche le précipité et on le recristallise deux fois dans le N,N-diméthylformamide et une fois dans le benzène. On recueille 268 g de dodécyloxy-4' phényl-2 indole, fondant à 204°C.

Rendement: 71%.

Par une méthode analogue, mais en partant des produits de départ appropriés, on a préparé les composés suivants:

Composé	Point de fusion (°C)
Ethyl-2'' hexyloxy-4' phényl-2 indole	191
Carbéthoxyméthoxy-4' phényl-2 indole	216
Isopropyloxy-4' phényl-2 indole	196

*Exemple 4:**Procédé de préparation du carboxyméthoxy-4' phényl-2 indole*

On ajoute à 350 ml d'une solution hydroéthanolique de soude 1N 29,5 g (0,1 mole) de carbéthoxyméthoxy-4' phényl-2 indole préparé comme à l'exemple 3. On agite et on chauffe la solution au reflux pendant 3 h. On neutralise l'excès de soude par de l'acide sulfurique 3N et on distille l'alcool. Le résidu est repris par de l'eau et la solution aqueuse est chauffée au reflux pendant 20 mn en présence de charbon actif. On filtre et on acidifie le filtrat par de l'acide sulfurique 3N. On essore et on lave jusqu'à disparition des ions sulfates, puis on sèche le produit obtenu.

On recueille 13,3 g de carboxyméthoxy-4' phényl-2 indole, fondant à 243°C.

Rendement: 50%.

*Exemple 5:**Procédé de préparation du carbéthoxyisopropyloxy-4' phényl-2 indole*

On ajoute 16,72 g (0,08 mole) d'hydroxy-4' phényl-2 indole préparé comme à l'exemple 1 à une solution d'éthylate de sodium et on agite, sous atmosphère d'azote et à température ordinaire pendant 1 h. La solution est évaporée à sec sous vide et le résidu est repris par 100 ml d'acétone sèche. On y ajoute, goutte à goutte, toujours sous atmosphère d'azote, 18 g (0,1 mole) de bromoisobutyrate d'éthyle et on chauffe au reflux pendant 48 h. Le précipité formé est filtré et lavé avec de l'acétone sèche. Le filtrat est concentré sous vide et le résidu est repris par du toluène, puis filtré à travers une colonne de gel de silice, avec le toluène

comme éluant. En éliminant le solvant, on récupère une pâte incolore qui cristallise au contact du cyclohexane. Après recristallisation dans le cyclohexane, on obtient 15 g de carbéthoxyisopropyloxy-4' phényl-2 indole, fondant à 106,9°C.

Rendement: 58%.

*Exemple 6:**Procédé de préparation du benzyloxy-4' phényl-2 indole*

On chauffe au reflux, sous atmosphère d'azote et sous agitation, un mélange comprenant 3,14 g (0,150 mole) d'hydroxy-4' phényl-2 indole, préparé comme à l'exemple 1, 2,1 g de carbonate de potassium anhydre et 100 ml d'acétone anhydre. On y ajoute, goutte à goutte, 1,8 ml (0,015 mole) de bromure de benzyloxy dissous dans 50 ml d'acétone anhydre. Après 4 h de chauffage, on ajoute encore 0,4 ml (0,003 mole) de bromure de benzyloxy et 0,5 g de carbonate de potassium. On continue le chauffage pendant 4 h, puis on filtre à chaud, et on lave le filtre avec 50 ml d'acétone. Le filtrat est concentré sous vide et est repris par 100 ml de méthyléthylcétone bouillante. On filtre à chaud et on laisse le filtrat dans un bain de glace pendant 30 mn. Le précipité formé est essoré et recristallisé dans la méthyléthylcétone. On recueille 3,3 g de benzyloxy-4' phényl-2 indole, fondant à 251°C.

Rendement: 73,5%.

*Exemple 7:**Procédé de préparation de l'acétoxy-4' phényl-2 indole*

On ajoute 50 ml (0,5 mole) d'anhydride acétique à 5,23 g (0,04 mole) d'hydroxy-4' phényl-2 indole, préparé comme à l'exemple 1. On chauffe le mélange au bain-marie jusqu'à obtention d'une solution homogène, puis on laisse à température ordinaire pendant 1 h. Le précipité formé est repris par 200 ml d'eau glacée, puis essoré et lavé deux fois avec 100 ml d'eau froide. Après une chromatographie sur colonne de gel de silice, avec le dichloréthane comme éluant, on recueille 5 g de produit brut que l'on recristallise dans l'éthanol pour obtenir 4,8 g d'acétoxy-4' phényl-2 indole, fondant à 203,2°C.

Rendement: 76%.

*Exemple 8:**Procédé de préparation du benzoyloxy-4' phényl-2 indole*

On dissout 209 g (1 mole) d'hydroxy-4' phényl-2 indole, préparé comme à l'exemple 1, dans 800 ml de tétrahydrofurane et on y ajoute sous agitation 120 g de soude dissoute dans 500 ml d'eau. L'agitation est maintenue pendant 30 mn, puis on ajoute à la solution, goutte à goutte, 422 g (3 moles) de chlorure de benzoyle. On maintient la température à 50°C et on agite pendant 1 h après la fin de l'addition. On chasse le solvant et on filtre le précipité.

Après recristallisation dans l'acétone, on recueille 206 g de benzoyloxy-4' phényl-2 indole, fondant à 220°C, puis à 234°C, montrant la présence de variétés allotropiques.

Rendement: 66%.

Par une méthode analogue, mais en partant du produit de départ approprié et en travaillant dans le N,N-diméthylformamide, on a préparé le composé suivant:

Composé	Point de fusion
docosanoyloxy-4' phényl-2 indole	140°C (N,N-diméthylformamide)

*Exemple 9:**Procédé de préparation de l'amino-4' phényl-2 indole*

On met en suspension 5 g (0,02 mole) de N-acétylamino-4' phényl-2 indole, préparé comme à l'exemple 1, dans 250 ml d'acide chlorhydrique à 40% et 10 ml d'éthanol absolu. Le mélange est chauffé au reflux pendant 1 h, puis on filtre à chaud. Le filtrat est laissé à la température ordinaire pendant 1 h, puis traité avec de

l'ammoniaque concentré jusqu'à obtention d'un précipité blanc-châtre. On essore le précipité et on le lave plusieurs fois avec de l'eau froide. Après chromatographie sur colonne de gel de silice, avec le dichloréthane comme éluant, et recristallisation dans le toluène, on recueille 2,5 g de amino-4' phényl-2 indole, fondant à 213,9°C.

Rendement: 61%.

Exemple 10:

Procédé de préparation du N-acétylamino-2' phényl-2 indole

On ajoute en une seule fois 8 ml d'anhydride acétique à 4,16 g (0,02 mole) d'acétylamino-2' phényl-2 indole préparé comme à l'exemple 1. On triture le mélange et on le chauffe jusqu'à obtention d'une solution homogène claire. On laisse reposer 1 h environ à température ordinaire. On ajoute à la masse formée 100 ml d'eau froide et on essore le précipité, puis on le lave avec 50 ml d'eau.

Après recristallisation dans l'éthanol aqueux, on recueille 4 g de N-acétylamino-2' phényl-2 indole, fondant à 157°C.

Rendement: 80%.

Exemple 11:

Procédé de préparation du N-benzoylamino-2' phényl-2 indole

On ajoute en une seule fois 2,4 ml de chlorure de benzoyle à une solution de 4,16 g (0,02 mole) d'acétylamino-2' phényl-2 indole préparé comme à l'exemple 1, dans 8 ml de pyridine sèche. Le précipité est essoré, lavé plusieurs fois à l'eau fraîche et recristallisé dans l'éthanol aqueux. On recueille 4,5 g de N-benzoylamino-2' phényl-2 indole, fondant à 176°C.

Rendement: 72%.

Exemple 12:

Procédé de préparation du mercapto-4' phényl-2 indole

On ajoute en 1 h à un mélange de 800 ml d'ammoniac liquide et de 72,1 g (0,3 mole) de méthylthio-4' phényl-2 indole, préparé comme dans l'exemple 1, 20,7 g (0,9 mole) de sodium, le milieu réactionnel étant à une température comprise entre -35 et -40°C.

Après introduction du sodium, on ajoute du chlorure d'ammonium anhydre afin de détruire l'excès de sodium et l'amidure formé et on laisse revenir à température jusqu'à élimination de l'ammoniac. On verse le produit obtenu dans une solution aqueuse glacée d'acide chlorhydrique et on agite la solution pendant 12 h.

Le précipité obtenu est alors filtré et lavé à l'eau jusqu'à neutralité. Après recristallisation dans le méthanol, on obtient le mercapto-4' phényl-2 indole, fondant à 238°C.

Rendement: 100% en produit brut.

Exemple 13:

Procédé de préparation du butylthio-4' phényl-2 indole

On ajoute à un mélange de 60 ml de N,N-diméthylformamide et de 6,75 g (0,125 mole) de méthylate de sodium 22,5 g (0,1 mole) de mercapto-4' phényl-2 indole, préparé comme dans les exemples 1 ou 12 et mis en solution dans 60 ml de N,N-diméthylformamide. Puis on ajoute goutte à goutte 17,1 g (0,125 mole) de bromure de butyle sous bonne agitation et à température ambiante. On maintient l'agitation pendant 2 h, puis on verse le milieu réactionnel dans de l'eau.

Le précipité formé est filtré, lavé à l'eau jusqu'à neutralité et purifié par recristallisation dans l'éthanol pour donner le butylthio-4' phényl-2 indole, fondant à 189-191°C.

Rendement: 76%.

Par le même procédé, mais en partant des produits de départ appropriés, on a préparé les composés ci-dessous:

Composé	Point de fusion
Dodécylthio-4' phényl-2 indole	185°/191°C (éthanol)
Isopropylthio-4' phényl-2 indole	179°C (méthanol/acétone 80/10)
Cyclohexylthio-4' phényl-2 indole	179/181°C (éthanol)

Exemple 14:

Procédé de préparation de l'allyloxy-4' phényl-2 indole

On ajoute à un mélange de 120 ml de N,N-diméthylformamide et de 6,75 g (0,125 mole) de méthylate de sodium 20,9 g (0,1 mole) d'hydroxy-4' phényl-2 indole préparé comme à l'exemple 1 puis on y ajoute, goutte à goutte, 15,1 g (0,125 mole) de bromure d'allyle. L'addition terminée, on porte la température à 60-65°C pendant 1 h sous bonne agitation, puis à 100°C pendant 2 h.

Après refroidissement, le milieu réactionnel est versé dans l'eau et extrait à l'éther. La phase étherée est lavée à l'eau jusqu'à neutralité, séchée, puis concentrée sous pression réduite. Le mélange est alors recristallisé dans du benzène/méthanol (70/30), puis purifié par chromatographie sur colonne de silice avec le benzène comme éluant, pour donner l'allyloxy-4' phényl-2 indole, fondant à 214°C.

Rendement: 10%.