

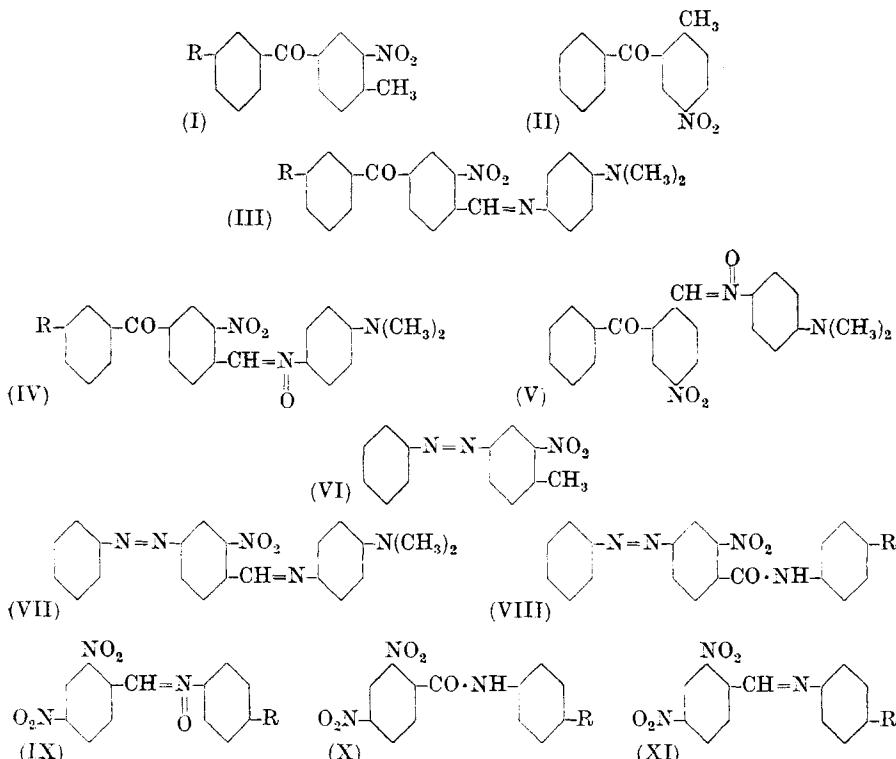
36. Sur l'aptitude réactionnelle du groupement méthylique VIII¹⁾.

Formation d'anilides par l'action des nitroso-dérivés sur des composés à groupement méthylique actif

par Louis Chardonnens et Peter Heinrich.

(27 I 44)

Dans les deux premiers mémoires de cette série²⁾, l'un de nous, en partie avec la collaboration de *J. Venetz*, avait étudié, entre autres, l'aptitude réactionnelle du groupement méthylique vis-à-vis des nitroso-dérivés dans la 4-méthyl-3-nitro-benzophénone (I, R = H), la 4-méthyl-3,3'-dinitro-benzophénone (I, R = NO₂) et la 2-méthyl-5-nitro-benzophénone (II).



On avait obtenu, en condensant les deux premières cétones avec la p-nitroso-diméthylaniline en solution alcoolique bouillante en pré-

¹⁾ VII: Helv. 23, 1399 (1940).

²⁾ Helv. 16, 1295 (1933); 22, 822 (1939).

sence de carbonate de sodium anhydre, comme produits principaux de la réaction des azométhines, soit le p-diméthylamino-anile de l'aldéhyde 2-nitro-4-benzoyl-benzoïque (III, R = H) et le p-diméthylamino-anile de l'aldéhyde 2-nitro-4-(3-nitro-benzoyl)-benzoïque (III, R = NO₂).

On avait pu cependant isoler, à côté de ces composés, des produits secondaires en quantité notable, pour lesquels on avait admis la constitution des nitrones correspondantes: le N-éther p-diméthylamino-phénylique de la 2-nitro-4-benzoyl-benzaldoxime (IV, R = H) et le N-éther p-diméthylamino-phénylique de la 2-nitro-4-(3-nitro-benzoyl)-benzaldoxime (IV, R = NO₂). La condensation de la 2-méthyl-5-nitro-benzophénone (II) avec la p-nitroso-diméthylaniline dans des conditions analogues n'avait fourni qu'un seul produit de réaction auquel on avait attribué la formule du N-éther p-diméthylamino-phénylique de la 4-nitro-2-benzoyl-benzaldoxime (V), donc aussi d'une nitrone.

A l'appui de ces formules on avait, outre les résultats d'analyse, des raisons d'analogie. On savait en effet que, dans la condensation des composés à groupement méthylénique actif avec les nitroso-dérivés, il se forme souvent à côté des azométhines normalement attendues, ou même à leur place, les nitrones correspondantes¹⁾. Dans la suite, des observations semblables ont été faites aussi à propos des condensations analogues de composés à groupement méthylique actif²⁾.

Cependant, on avait pu constater que, dans certains cas, il se forme dans ces condensations, à côté de l'azométhine qui est le produit normal de la réaction, non pas la nitrone correspondante, mais l'anilide isomère. Ainsi le 4-méthyl-3-nitro-azobenzène (VI) donne avec la p-nitroso-diméthylaniline en solution alcoolique bouillante en présence de carbonate de sodium, l'azométhine (VII) et le p-diméthylamino-anilide de l'acide 3-nitro-azobenzène-4-carbonique (VIII, R = N(CH₃)₂), tandis que, condensé avec le nitrosobenzène, il ne donne qu'un produit de réaction, l'anilide — non substitué — de ce même acide (VIII, R = H)³⁾.

Le 2,4-dinitro-toluène donne, d'après *I. Tănăescu et I. Nanu*⁴⁾, avec le nitrosobenzène dans des conditions analogues un mélange de nitrone (IX, R = H) et d'anilide (X, R = H); tandis qu'avec la p-nitroso-diméthylaniline on obtiendrait vraisemblablement un mélange de nitrone, d'anilide et d'azométhine (IX, X et XI, R = N(CH₃)₂)⁵⁾.

¹⁾ *F. Kröhnke*, B. **71**, 2583 (1938) donne une bibliographie complète de cette question. Voir encore: *A. Schönberg et R. C. Azzam*, C. **1940**, I, 354; *P. Pfeiffer et Th. Hesse*, J. pr. [2] **158**, 315 (1941).

²⁾ *I. Tănăescu et I. Nanu*, B. **72**, 1083 (1939); **75**, 650, 1287 (1942); *L. Chardonnens et P. Heinrich*, Helv. **22**, 1473 (1939).

³⁾ *L. Chardonnens et P. Heinrich*, Helv. **23**, 1399 (1940).

⁴⁾ B. **72**, 1083 (1939). ⁵⁾ B. **72**, 1085 (1939).

D'après les mêmes auteurs, le 2,4-dinitro-toluène donne avec l'o-nitroso-toluène, toujours en solution alcoolique en présence de carbonate de sodium, l'azométhine et l'anilide; avec le p-nitroso-toluène il se forme par contre un mélange de nitrone et d'anilide^{1).}

On sait d'autre part que les nitrone peuvent se transformer avec une plus ou moins grande facilité en anilides isomères. Cette transposition se fait, entre autres, en milieu alcoolique sous l'influence d'agents alcalins²⁾, donc dans des conditions analogues à celles dans lesquelles s'effectuent le plus souvent les condensations des composés à groupement méthylque actif avec les nitroso-dérivés.

Tout cela permettait de mettre en doute³⁾ les formules de nitrone (IV, R = H ou NO₂, V) attribuées tout d'abord aux produits secondaires obtenus dans les condensations des cétones (I, R = H ou NO₂, II) avec les nitroso-dérivés et nous a engagés à reprendre l'étude de ces réactions.

Comme il a été rappelé plus haut, la 4-méthyl-3-nitro-benzophénone (I, R = H) donne, par condensation avec la p-nitroso-diméthylaniline, deux produits: l'un est l'azométhine de formule (III) (R = H); l'autre, auquel on avait attribué tout d'abord la constitution de la nitrone (IV) (R = H) s'est révélé être en réalité l'anilide isomère, soit le p-diméthylamino-anilide de l'acide 3-nitro-benzophénone-4-carbonique (XII, R = H). Il fournit en effet, par saponification prudente au moyen d'acide sulfurique à 70 %, l'acide 3-nitro-benzophénone-4-carbonique (XIII, R = H) déjà connu⁴⁾. Ce dernier, inversement, donne, par l'intermédiaire de son chlorure, avec la p-diméthylamino-aniline un p-diméthylamino-anilide de synthèse identique à celui que l'on obtient dans la condensation directe. Si l'on condense la 4-méthyl-3-nitro-benzophénone (I, R = H) avec le nitrosobenzène au lieu de p-nitroso-diméthylaniline, on ne réussit à isoler qu'un produit de réaction qui est l'anilide de l'acide 3-nitro-benzophénone-4-carbonique (XIV, R = H); la preuve en a été faite comme ci-dessus, soit par saponification en acide (XIII, R = H), soit par synthèse à partir du chlorure de cet acide et d'aniline.

Des résultats en tous points analogues ont été obtenus dans les condensations de la 4-méthyl-3,3'-dinitro-benzophénone (I, R = NO₂), soit avec la p-nitroso-diméthylaniline, soit avec le nitrosobenzène. On obtient dans le premier cas de nouveau deux produits, l'azométhine (III, R = NO₂) comme produit principal et un produit secondaire qui est, non pas la nitrone (IV, R = NO₂), mais le p-diméthylamino-anilide de l'acide 3,3'-dinitro-benzophénone-4-carbonique (XII, R = NO₂).

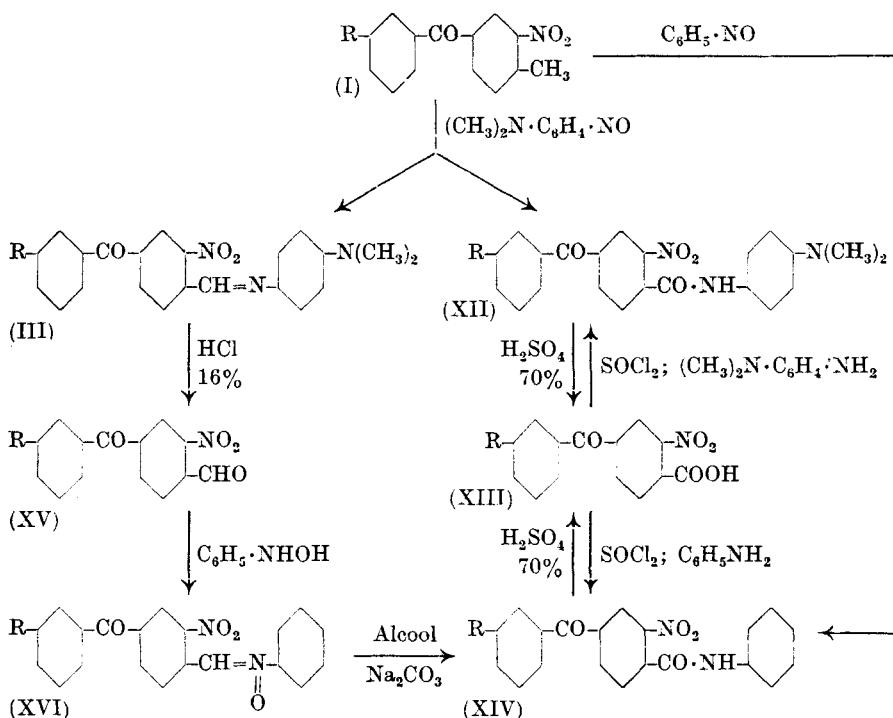
¹⁾ B. **75**, 650 (1942).

²⁾ V. Bellavita, G. **65**, 755, 761 (1935); L. Chardonnens et P. Heinrich, Helv. **22**, 1478 (1939); I. Tăndărescu et I. Nanu, B. **72**, 1083 (1939); **75**, 650 (1942).

³⁾ Cf. Helv. **22**, 1474 (1939).

⁴⁾ Helv. **16**, 1301 (1933).

Dans le deuxième cas, on n'obtient qu'un produit de réaction, soit l'anilide — non substitué — (XIV, R = NO₂) de ce même acide. La saponification de ces deux produits donne en effet l'acide 3,3'-dinitrobenzophénone-4-carbonique (XIII, R = NO₂) lui-même, composé que l'on peut préparer de manière indépendante, soit par oxydation de la cétone (I, R = NO₂) au moyen d'acide nitrique en tube scellé, soit par oxydation chromique de la 3,3'-dinitro-4-styryl-benzophénone déjà connue¹⁾. A partir de l'acide (XIII, R = NO₂), on peut d'ailleurs resynthétiser, par l'intermédiaire du chlorure et par l'action soit de p-diméthylamino-aniline, soit d'aniline, le p-diméthylamino-anilide et l'anilide, identiques aux produits (XII et XIV, R = NO₂) obtenus par condensation directe.

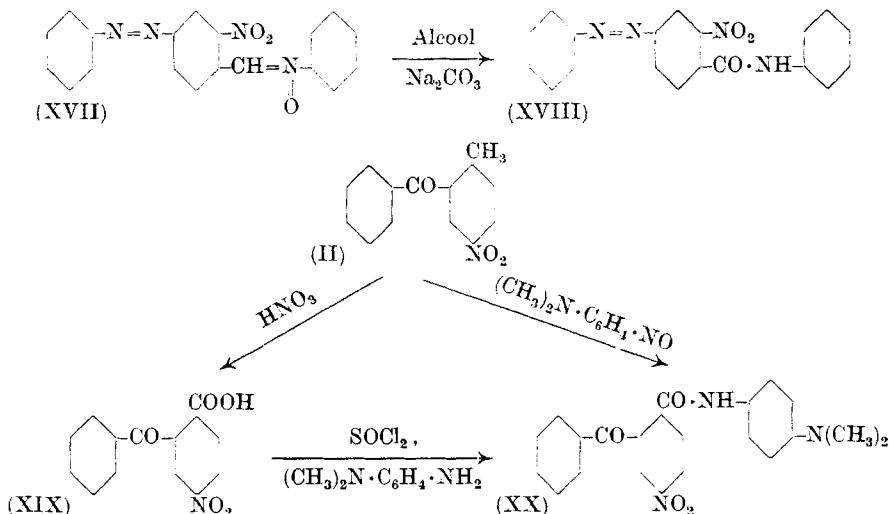


Quant au mode de formation des anilides (XIV) ou p-diméthylamino-anilides (XII) à partir des cétones de formule (I) (R = H ou NO₂) par l'action des nitroso-dérivés, il nous semble possible que cette formation soit due à l'isomérisation de nitrones; celles-ci seraient peut-être, à côté des azométhines, les produits primaires de la réaction entre les composés à groupement méthylque actif et les nitroso-dérivés et ne seraient, dans certains cas, pas isolables à cause de leur instabilité ou de la particulière facilité de leur transformation.

¹⁾ Helv. 22, 827 (1939).

Nous avons pu constater, en tous cas, que les nitrones de formule (XVI), soit le N-éther phénylique de la 2-nitro-4-benzoyl-benzaldoxime (XVI, R = H) et le N-éther phénylique de la 2-nitro-4-(3-nitro-benzoyl)-benzaldoxime (XVI, R = NO₂), produits que l'on obtient facilement par action de la N-phényl-hydroxylamine sur les aldéhydes correspondants (XV, R = H ou NO₂), eux-mêmes accessibles par hydrolyse acide des azométhines de formule (III) (R = H ou NO₂), subissent, en solution alcoolique bouillante en présence de carbonate de sodium, la transposition attendue et donnent les anilides de formule (XIV) (R = H ou NO₂). Nous avons observé en outre la même isomérisation en traitant, dans des conditions analogues, le N-éther phénylique de la 2-nitro-4-(benzène-azo)-benzaldoxime (XVII); cette nitrone donne l'anilide de l'acide 3-nitro-azobenzène-4-carbonique (XVIII), dont la nature a été établie par ailleurs¹⁾.

Le produit de condensation enfin, que l'on obtient en petite quantité en faisant réagir la 2-méthyl-5-nitro-benzophénone (II) avec la p-nitroso-diméthylaniline et auquel on avait attribué la formule d'une nitrone (V), s'est révélé lui aussi être l'anilide isomère. Nous en avons fait la preuve par synthèse, en oxydant la cétone (II), au moyen d'acide nitrique dilué en tube scellé, en acide 5-nitro-benzophénone-2-carbonique (XIX), en transformant celui-ci en son chlorure par le chlorure de thionyle et en faisant réagir le chlorure d'acide sur la p-diméthylamino-aniline. Le produit obtenu, soit le p-diméthylamino-anilide de l'acide 5-nitro-benzophénone-2-carbonique (XX), s'est montré identique au composé obtenu dans la condensation directe.



¹⁾ Helv. 23, 1409 (1940).

Partie expérimentale.

4-Méthyl-3-nitro-benzophénone et p-nitroso-diméthylaniline.

Cette réaction a déjà été décrite¹⁾. On obtient deux produits: le produit principal, cristallisant en prismes violettes à éclat verdâtre, de p. de f. 174—175°, est l'azométhine $C_{22}H_{19}O_3N_3$ (III, R = H); le produit secondaire, contenu dans les eaux-mères alcooliques primitives du produit brut de la réaction, cristallise en aiguilles rouge brun fondant à 217° et possède la formule brute $C_{22}H_{19}O_4N_3$.

La saponification de ce deuxième composé conduit à l'acide 3-nitro-benzophénone-4-carbonique: On traite 2 gr. de produit par 20 cm³ d'acide sulfurique à 70% et chauffe le mélange à ébullition douce, au réfrigérant à reflux, jusqu'à apparition des premiers cristaux, ce qui nécessite environ 20 minutes. Après refroidissement, on essore le produit cristallin, le lave avec très peu d'acide sulfurique à 70%, puis à l'eau, le traite par un excès d'une solution diluée chaude de carbonate de sodium, filtre et traite le filtrat par l'acide chlorhydrique dilué. On obtient ainsi 0,95 gr. d'un produit grisâtre fondant à 186°. On le purifie par cristallisations dans l'acide acétique dilué, puis dans le xylène. Prismes arborescents presque incolores; p. de f. 188°. Ce composé est identique à celui, de même point de fusion, que l'on obtient par oxydation de la 4-méthyl-3-nitro-benzophénone²⁾; le point de fusion du mélange ne manifeste aucune dépression. Il n'est donc rien d'autre que l'acide 3-nitro-benzophénone-4-carbonique (XIII, R = H).

Par conséquent, le produit rouge brun de p. de f. 217°, de formule brute $C_{22}H_{19}O_4N_3$, est le p-diméthylamino-anilide de l'acide 3-nitro-benzophénone-4-carbonique (XII, R = H). On en donnera une autre preuve plus loin.

4-Méthyl-3-nitro-benzophénone et nitrosobenzène.

On dissout 12 gr. (0,05 mol) de 4 méthyl-3-nitro-benzophénone³⁾ dans 200 cm³ d'alcool, ajoute 5,3 gr. de carbonate de sodium calciné et chauffe à l'ébullition au réfrigérant à reflux. On introduit 1,5 gr. de nitrosobenzène et renouvelle cette adjonction toutes les deux heures. Après 16 heures, on laisse refroidir, essore le précipité, le lave abondamment à l'eau et sèche à l'air. Des eaux-mères alcooliques primitives on tire, en concentrant à petit volume, encore un peu de produit de réaction. On obtient ainsi au total 13 gr. d'un produit de couleur jaunâtre qui est un mélange de produit de départ et de produit de réaction.

On le dissout dans le moins possible de benzène bouillant et laisse refroidir. On obtient 1,5 gr. de produit cristallin fondant à 168°, puis, par évaporation partielle des eaux-mères, encore 1,7 gr. de produit moins pur, fondant vers 162—166°. Des dernières eaux-mères benzéniques on réussit à récupérer, par évaporation à siccité et cristallisations du résidu dans l'alcool, 4 gr. de cétone de départ inaltérée.

Le produit de réaction est purifié par cristallisations successives dans le benzène et l'acide acétique glacial; rendement final 2 gr. Prismes incolores fondant à 169°, facilement solubles dans l'acide acétique glacial chaud et dans l'acétone, modérément dans le benzène.

0,1272 gr. subst. ont donné 0,3217 gr. CO₂ et 0,0438 gr. H₂O

4,190; 2,747 mgr. subst. ont donné 0,314; 0,195 cm³ N₂ (19°, 733 mm; 23°, 750 mm)

$C_{20}H_{14}O_4N_2$ Calculé C 69,35 H 4,08 N 8,09

Trouvé ,, 69,02 ,, 3,85 ,, 8,45; 8,08%

Si l'on chauffe à l'ébullition douce, au réfrigérant à reflux, pendant une heure, le mélange de 0,3 gr. de ce produit et de 10 cm³ d'acide sulfurique à 70%, on obtient, après traitement suivant les méthodes usuelles et cristallisations, 0,1 gr. d'un acide fondant à 188° qui n'est autre, ici aussi, que l'acide 3-nitro-benzophénone-4-carbonique (XIII, R = H). Le produit de réaction de p. de f. 169° décrit ci-dessus est donc, en con-

¹⁾ Helv. 16, 1298 (1933); 22, 829 (1939).

²⁾ Helv. 16, 1301 (1933). ³⁾ Helv. 12, 653 (1929).

formité avec les résultats d'analyse, l'anilide de l'acide 3-nitro-benzophénone-4-carbonique (XIV, R = H). Une autre preuve en sera donnée plus loin.

Acide 3-nitro-benzophénone-4-carbonique (XIII, R = H).

Cet acide a déjà été décrit par l'un d'entre nous¹⁾, qui l'a obtenu par oxydation, au moyen de permanganate de potassium, de l'aldéhyde correspondant ou de la 4-méthyl-3-nitro-benzophénone. On le prépare plus avantageusement en oxydant le 2-nitro-4-benzoyl-stilbène²⁾ en solution acétique, à 60—70°, par l'anhydride chromique. Le rendement en produit brut, de p. de f. 185°, est de 67% de la théorie. On purifie par cristallisations dans l'acide acétique et dans le xylène. P. de f. 188°.

Ether méthylique. On le prépare en traitant par le méthanol à l'ébullition le chlorure d'acide, celui-ci étant obtenu à partir de l'acide et de chlorure de thionyle suivant la méthode usuelle. On purifie le produit par cristallisations dans le méthanol. Prismes incolores fondant à 82°.

0,1985 gr. subst. ont donné 0,4568 gr. CO₂ et 0,0665 gr. H₂O

4,330 mgr. subst. ont donné 0,191 cm³ N₂ (20°, 739,5 mm)

C₁₅H₁₁O₅N Calculé C 63,15 H 3,89 N 4,91%

Trouvé , 62,80 , 3,75 , 5,00%

Anilide (XIV, R = H). On dissout le chlorure d'acide dans deux fois son poids de pyridine et ajoute goutte à goutte la quantité calculée d'aniline. On chauffe finalement une demi-heure sur le bain-marie. On coule ensuite dans l'eau, essore le précipité, le séche à 100° et cristallise dans le benzène; p. de f. 169°. Le produit est identique à celui, de même point de fusion, obtenu dans la réaction entre la 4-méthyl-3-nitro-benzophénone et le nitrosobenzène.

p-Diméthylamino-anilide (XII, R = H). On traite une solution de p-diméthylaminoaniline dans huit fois son poids de pyridine par une solution de la quantité correspondante de chlorure d'acide dans quatre fois son poids de pyridine et chauffe le mélange 20 minutes au bain-marie. Après refroidissement, on coule dans l'eau, essore le précipité, le lave à l'eau et à l'alcool, le séche à 100° et cristallise dans le benzène. Aiguilles rouge brun fondant à 217°. Le produit est identique à celui obtenu dans la réaction entre la 4-méthyl-3-nitro-benzophénone et la p-nitroso-diméthylaniline.

4-Méthyl-3,3'-dinitro-benzophénone et p-nitroso-diméthylaniline.

La réaction a déjà été décrite³⁾. Seul le produit secondaire nous intéresse ici; il se présente en aiguilles rouge orangé fondant à 234°. Les résultats d'analyse correspondent à la formule brute C₂₂H₁₈O₆N₄.

La vraie nature de ce composé, auquel on avait attribué autrefois la constitution d'une nitrone, se déduit de ce qu'on obtient lors de sa saponification. On traite 2 gr. de produit par 20 cm³ d'acide sulfurique à 70°, et chauffe le mélange à ébullition douce, au réfrigérant à reflux, pendant 20 minutes. Par refroidissement, le produit de réaction cristallise. On l'essore, le dissout dans une solution diluée de carbonate de sodium, filtre de quelques impuretés de couleur brune et traite le filtrat par l'acide chlorhydrique en excès. Le précipité grisâtre est essoré et séché à 100°. Rendement 1,2 gr.; p. de f. 190°. On purifie le produit en le cristallisant, avec adjonction de noir animal, dans l'alcool, l'acide acétique et le xylène. Prismes ou aiguilles quasi incolores, fondant à 193—194°.

Ce composé est l'acide 3,3'-dinitro-benzophénone-4-carbonique, dont l'on trouvera plus loin une préparation indépendante. Le produit secondaire de la réaction entre la 4-méthyl-3,3'-dinitro-benzophénone et la p-nitroso-diméthylaniline, de p. de f. 234°, est, par conséquent, le p-diméthylamino-anilide de l'acide 3,3'-dinitro-benzophénone-4-carbonique (XII, R = NO₂).

¹⁾ Helv. **16**, 1301 (1933).

²⁾ Helv. **16**, 1297 (1933).

³⁾ Helv. **22**, 828 (1939).

4-Méthyl-3,3'-dinitro-benzophénone et nitrosobenzène.

On dissout 5,5 gr. de 4-méthyl-3,3'-dinitro-benzophénone¹⁾ dans 120 cm³ d'alcool, ajoute 0,5 gr. de carbonate de sodium calciné et chauffe le mélange à l'ébullition au réfrigérant à reflux. Puis on introduit, par portions de 0,5 gr. toutes les 5 minutes, 6 gr. de nitrosobenzène. Dès le début des adjonctions, la couleur de la solution passe du vert au jaune brun. On maintient encore l'ébullition pendant une heure et demie, laisse refroidir, essore le précipité, le lave à l'alcool et à l'eau et le séche à 80°. On obtient ainsi 4,5 gr. d'un produit brut contenant encore du produit de départ inaltéré. On le traite par 50 cm³ de benzène bouillant, essore à chaud, lave le résidu au benzène chaud et le séche à 100°. Rendement 2,2 gr.; p. de f. 189°. On purifie le produit par cristallisation dans l'acide acétique glacial. Petits prismes presque incolores, fondant à 190°, assez facilement solubles dans l'acétone et l'acide acétique glacial, peu dans l'alcool, très peu dans le benzène et le toluène.

3,735 mgr. subst. ont donné 8,340 mgr. CO₂ et 1,120 mgr. H₂O

4,030 mgr. subst. ont donné 0,407 cm³ N₂ (22°, 732 mm)

C₂₀H₁₃O₆N₃ Calculé C 61,38 H 3,35 N 10,74%

Trouvé „, 60,94 „, 3,36 „, 11,25%

Ce composé fournit, par saponification au moyen d'acide sulfurique à 70%, l'acide 3,3'-dinitro-benzophénone-4-carbonique décrit plus loin. Ce résultat, conjointement à ceux de l'analyse, permet d'attribuer au produit de la réaction entre la 4-méthyl-3,3'-dinitro-benzophénone et le nitrosobenzène la constitution de l'anilide de l'acide 3,3'-dinitro-benzophénone-4-carbonique (XIV, R = NO₂). Une preuve plus immédiate en sera donnée plus loin.

Acide 3,3'-dinitro-benzophénone-4-carbonique (XIII, R = NO₂).

On prépare cet acide par oxydation de la 3,3'-dinitro-4-styryl-benzophénone.

3,3'-Dinitro-4-styryl-benzophénone. Ce composé s'obtient²⁾ par condensation de la 4-méthyl-3,3'-dinitro-benzophénone avec l'aldéhyde benzoïque en présence de pipéridine comme catalyseur. Il a été décrit comme cristallisant en petits prismes jaunes fondant à 155—156°. En répétant cette opération, nous avons obtenu dans chaque essai sans exception un produit qui, après cristallisation dans l'acide acétique glacial ou dans le benzène, se présente en prismes plats ou tablettes de couleur jaune fondant à 168°.

4,075 mgr. subst. ont donné 10,100 mgr. CO₂ et 1,380 mgr. H₂O

6,370 mgr. subst. ont donné 0,441 cm³ N₂ (26°, 730 mm.)

C₂₁H₁₄O₅N₂ Calculé C 67,38 H 3,77 N 7,48%

Trouvé „, 67,64 „, 3,79 „, 7,59%

Il nous semble probable que ce produit représente la modification *trans* de la 3,3'-dinitro-4-styryl-benzophénone, tandis que le composé de p. de f. 155—156°, obtenu autrefois, est la modification *cis* ou un mélange des deux modifications. On peut en voir une preuve dans le fait que le produit de p. de f. 155—156° se transforme quantitativement en produit fondant à 168° si l'on chauffe à l'ébullition pendant 10 minutes sa solution nitrobenzénique en présence de traces d'iode³⁾. La même transformation a lieu si l'on chauffe à l'ébullition pendant 2 à 3 heures la solution acétone contenue un peu d'iode⁴⁾.

Acide 3,3'-dinitro-benzophénone-4-carbonique. On dissout à chaud 9 gr. de 3,3'-dinitro-4-styryl-benzophénone (p. de f. 168°) dans 360 cm³ d'acide acétique glacial, refroidit à 70° et ajoute à cette température, goutte à goutte, en l'espace d'une heure, la solution de 15 gr. d'anhydride chromique dans 200 cm³ d'acide acétique à 90%. On laisse la solution prendre la température ambiante, coule dans 3 litres d'eau froide et laisse reposer une nuit. Le précipité est essoré et repris par une solution diluée de carbonate

¹⁾ Helv. **12**, 655 (1929).

²⁾ L. Chardonnens et J. Venetz, Helv. **22**, 827 (1939).

³⁾ Cf. P. Ruggli et A. Staub, Helv. **20**, 44 (1937).

⁴⁾ Cf. M. Calvin et R. E. Buckles, Am. Soc. **62**, 3326 (1940).

de sodium; on filtre et traite le filtrat par un excès d'acide chlorhydrique. Il se produit un précipité blanc qui, séché à 100°, fond à 191°. Rendement: 4 à 5 gr.

On purifie le produit en le cristallisant une fois dans l'alcool ou dans l'acide acétique glacial. Prismes incolores fondant à 193—194°.

3,690 mgr. subst. ont donné 7,230 mgr. CO₂ et 0,815 mgr. H₂O

3,850 mgr. subst. ont donné 0,304 cm³ N₂ (18,5°, 738 mm.)

C₁₄H₈O₇N₂ Calculé C 53,17 H 2,55 N 8,86%

Trouvé „, 53,47 „, 2,47 „, 8,98%

On peut préparer le même composé en oxydant la 4-méthyl-3,3'-dinitro-benzophénone par l'acide nitrique dilué. On chauffe en tube scellé à 155—165° pendant 8 heures 1 gr. de cétone avec 10 cm³ d'acide nitrique à 25% (D = 1,15). On décante ensuite l'acide, reprend le résidu par une solution d'hydrogénocarbonate de sodium, filtre et traite le filtrat par l'acide chlorhydrique: 0,65 gr.; p. de f. 192°. On cristallise finalement dans l'acide acétique glacial.

Les dérivés suivants ont été préparés à partir de l'acide ci-dessus, par l'intermédiaire de son chlorure, de la même manière que les dérivés correspondants de l'acide 3-nitro-benzophénone-4-carbonique décrits plus haut.

Ether méthyllique. Il cristallise dans le méthanol en tablettes incolores hexagonales; p. de f. 124°.

0,2089 gr. subst. ont donné 0,4174 gr. CO₂ et 0,0653 gr. H₂O

3,850 mgr. subst. ont donné 0,292 cm³ N₂ (17,5°, 736 mm.)

C₁₅H₁₀O₇N₂ Calculé C 54,55 H 3,05 N 8,48%

Trouvé „, 54,53 „, 3,50 „, 8,63%

Anilide (XIV, R = NO₂). On le purifie par cristallisation dans l'acide acétique glacial. Prismes incolores fondant à 190°. Le produit est identique à celui, de même point de fusion, obtenu dans la réaction entre la 4-méthyl-3,3'-dinitro-benzophénone et le nitrosobenzène, décrite plus haut. Le point de fusion du mélange, entre autres, ne manifeste aucune dépression.

p-Diméthylamino-anilide (XII, R = NO₂). Le produit brut est en aiguilles brun orangé fondant à 233°. Par cristallisations répétées dans l'acétone, on élève le point de fusion jusqu'à 236°. Le composé est identique à celui, de p. de f. 234°, que l'on obtient comme produit secondaire dans la réaction entre la 4-méthyl-3,3'-dinitro-benzophénone et la p-nitroso-diméthylaniline (voir plus haut). Le mélange fond à 235—236°.

N-Ether phényle de la 2-nitro-4-benzoyl-benzaldoxime (XVI, R = H).

On dissout 1,6 gr. d'aldéhyde 2-nitro-4-benzoyl-benzoïque¹⁾ dans 100 cm³ d'alcool, ajoute 1 gr. de N-phényl-hydroxylamine et chauffe le mélange à l'ébullition au réfrigérant à reflux durant une heure. On distille l'alcool sur le bain-marie, reprend le résidu par le benzène et traite par l'éther de pétrole. On obtient 2,2 gr. d'une poudre cristalline jaune fondant à 131°. Après une cristallisation dans l'alcool, le produit est pur et fond à 136°. Fines aiguilles jaunes, facilement solubles dans le benzène, l'acétone et la pyridine, solubles à chaud dans l'alcool éthylique et le méthanol, difficilement solubles dans l'éther de pétrole.

0,1826 gr. subst. ont donné 0,4650 gr. CO₂ et 0,0614 gr. H₂O

0,1065 gr. subst. ont donné 7,9 cm³ N₂ (20°, 696 mm.)

C₂₀H₁₄O₄N₂ Calculé C 69,35 H 4,08 N 8,09%

Trouvé „, 69,49 „, 3,76 „, 7,91%

Isomérisation. On dissout 0,5 gr. de nitrone dans 200 cm³ d'alcool, ajoute 1 gr. de carbonate de sodium calciné et chauffe pendant 3 heures à l'ébullition au réfrigérant à reflux. On filtre, distille l'alcool sur le bain-marie et triture le résidu avec quelques gouttes de benzène et d'éther de pétrole. On obtient une masse solide brunâtre que l'on cristallise dans le benzène; rendement final 0,2 gr. Prismes incolores fondant à 169°.

¹⁾ Helv. 16, 1299 (1933).

Le produit est l'anilide de l'acide 3-nitro-benzophénone-4-carbonique décrit plus haut. Le mélange du composé obtenu par isomérisation et d'un échantillon de produit synthétisé ne manifeste aucune dépression du point de fusion.

Aldéhyde 2-nitro-4-(3-nitro-benzoyl)-benzoïque (XV, R = NO₂).

On dissout à chaud dans 250 cm³ de benzène 1,5 gr. de p-diméthylamino-anile de l'aldéhyde 2-nitro-4-(3-nitro-benzoyl)-benzoïque¹⁾, laisse refroidir et agite la solution benzénique rouge violacé, dans un entonnoir à décantation, avec un mélange de 40 cm³ d'acide chlorhydrique concentré et de 60 cm³ d'eau. La couche benzénique est rapidement décolorée; on l'agitent encore deux fois avec de l'acide chlorhydrique frais de même concentration, la lave à l'eau, puis avec une solution d'hydrogénocarbonate de sodium et la dessèche sur du chlorure de calcium.

Par évaporation du dissolvant, on obtient l'aldéhyde que l'on purifie encore par cristallisation dans le benzène ou dans l'acétone. Rendement final 0,7 gr.; p. de f. 142,5°. Petits cristaux irréguliers légèrement jaunâtres, assez difficilement solubles à froid dans le benzène, l'alcool et l'acétate d'éthyle, pratiquement insolubles dans l'eau froide et dans l'éther de pétrole.

4,894 mgr. subst. ont donné 10,115 mgr. CO₂ et 1,230 mgr. H₂O

2,906 mgr. subst. ont donné 0,235 cm³ N₂ (21,5°, 760 mm.)

C₁₄H₈O₆N₂ Calculé C 56,00 H 2,69 N 9,33%

Trouvé ,, 56,40 ,, 2,81 ,, 9,37%

Phénylhydrazone. On dissout à chaud 0,2 gr. d'aldéhyde dans 20 cm³ de benzène, ajoute 0,1 cm³ d'acide acétique glacial et 0,2 cm³ de phénylhydrazine et chauffe 5 minutes au bain-marie. Par refroidissement, la phénylhydrazone cristallise; on la purifie par deux cristallisations dans l'alcool; rendement 0,16 gr. Le produit se présente en aiguilles rouge foncé, fond, en se décomposant, à 218,5°, est difficilement soluble dans l'alcool, modérément dans le benzène et l'acétone.

5,121 mgr. subst. ont donné 11,645 mgr. CO₂ et 1,660 mgr. H₂O

3,062 mgr. subst. ont donné 0,378 cm³ N₂ (22°, 760 mm.)

C₂₀H₁₄O₅N₄ Calculé C 61,53 H 3,62 N 14,35%

Trouvé ,, 62,06 ,, 3,63 ,, 14,23%

*N-Ether phénylique de la 2-nitro-4-(3-nitro-benzoyl)-benzaldoxime
(XVI, R = NO₂).*

On dissout 1 gr. de l'aldéhyde précédent dans 500 cm³ d'alcool, ajoute 1 gr. de N-phényl-hydroxylamine et chauffe à l'ébullition durant une heure au réfrigérant à reflux. Après refroidissement, on essore le précipité qui s'est formé, concentre la solution jusqu'à un volume de 100 cm³ et essore à nouveau. Les précipités réunis sont finalement recristallisés dans l'alcool: 0,6 gr. Prismes jaunes arborescents, fondant, en se décomposant, à 157°, facilement solubles dans le benzène et l'acétone, assez difficilement dans l'alcool.

5,363 mgr. subst. ont donné 12,170 mgr. CO₂ et 1,580 mgr. H₂O

2,778 mgr. subst. ont donné 0,246 cm³ N₂ (20,5°, 763 mm.)

C₂₀H₁₃O₆N₃ Calculé C 61,38 H 3,35 N 10,74%

Trouvé ,, 61,93 ,, 3,30 ,, 10,34%

Isomérisation. On dissout 0,2 gr. de la nitrone ci-dessus dans 100 cm³ d'alcool, ajoute 0,1 gr. de carbonate de sodium calciné et chauffe à l'ébullition au réfrigérant à reflux. Au bout de quelques minutes, la couleur de la solution vire du jaune clair au jaune foncé, puis, peu à peu, à l'orangé. Après un quart d'heure, on distille au bain-marie la majeure partie du dissolvant, laisse refroidir, essore le précipité qui s'est formé, le lave avec un peu d'alcool, puis à l'eau et le dessèche à 100°: 0,18 gr.; p. de f. 185°. On

¹⁾ Helv. 22, 828 (1939).

purifie le produit en le cristallisant dans l'acide acétique glacial. Prismes incolores fondant à 190°.

Le produit ainsi obtenu est l'anilide de l'acide 3,3'-dinitro-benzophénone-4-carbonique décrit plus haut. L'identification se fait de la manière usuelle.

N-Ether phénylique de la 2-nitro-4-(benzène-azo)-benzaldoxime (XVII).

On dissout 1,2 gr. d'aldéhyde 2-nitro-4-(benzène-azo)-benzoïque¹⁾ dans 250 cm³ d'alcool, ajoute 0,7 gr. de N-phényl-hydroxylamine et chauffe à l'ébullition au réfrigérant descendant. Quand environ 200 cm³ d'alcool ont distillé, ce qui demande à peu près une heure, on laisse refroidir et reposer durant une nuit. Le précipité est essoré, lavé avec un peu d'alcool et séché. On obtient 0,5 gr. de nitrone déjà pure.

Petits cristaux irréguliers brun orangé, fondant à 147,5°, facilement solubles dans le benzène, l'acétone et l'acide acétique glacial, assez peu dans l'alcool. Pour l'analyse, on cristallise le produit encore une fois dans l'alcool.

3,910 mgr. subst. ont donné 9,395 mgr. CO₂ et 1,500 mgr. H₂O
4,250 mgr. subst. ont donné 0,613 cm³ N₂ (22,5°, 731 mm.)

C₁₉H₁₄O₃N₄ Calculé C 65,89 H 4,07 N 16,18%
Trouvé , , 65,57 , , 4,29 , , 16,03%

Isomérisation. On dissout à chaud 0,2 gr. de la nitrone ci-dessus dans la quantité nécessaire d'alcool, ajoute une trace de carbonate de sodium calciné et chauffe à l'ébullition au réfrigérant à reflux pendant 5 heures. On refroidit, verse le mélange réactionnel dans six fois son volume d'eau et laisse reposer une nuit. On essore le précipité, le lave à l'eau et le cristallise dans l'alcool et le benzène: 0,1 gr. Feuillots orangé foncé fondant à 174°.

Le produit n'est autre que l'anilide de l'acide 3-nitro-azobenzène-4-carbonique (XVIII), déjà décrit²⁾. La comparaison des propriétés a été faite de la manière habituelle.

Acide 5-nitro-benzophénone-2-carbonique (XIX).

Ce composé est connu; on l'obtient, à côté de son isomère, l'acide 4-nitro-benzophénone-2-carbonique, en condensant l'anhydride 4-nitro-phtalique avec le benzène d'après Friedel-Crafts³⁾. Il cristallise en aiguilles incolores fondant à 164—165°. Ayant à notre disposition une certaine quantité de 2-méthyl-5-nitro-benzophénone⁴⁾, nous avons préféré le préparer par oxydation de cette cétone.

On chauffe en tube scellé à 160—170° pendant 10 heures 1,5 gr. de 2-méthyl-5-nitro-benzophénone avec 10 cm³ d'acide nitrique à 25% (D = 1,13). Le contenu du tube est ensuite traité par du carbonate de sodium solide jusqu'à complète neutralisation et le mélange, dilué par 40 cm³ d'eau, chauffé à 40° durant une demi-heure. On refroidit, filtre de la cétone de départ restée inaltérée et fait couler le filtrat goutte à goutte dans 50 cm³ d'acide chlorhydrique concentré. Si le produit de l'oxydation se sépare sous forme huileuse, on chauffe durant quelques minutes à 40—50° et refroidit. On obtient 0,9 gr. d'acide brut fondant mal vers 161°. On reprend par un excès d'une solution de carbonate de sodium, filtre, reprécipite par l'acide chlorhydrique concentré et cristallise finalement dans l'acide acétique glacial. On obtient ainsi, à partir de 6 gr. de 2-méthyl-5-nitro-benzophénone, 2,5 gr. d'acide pur, se présentant en aiguilles ou en touffes de prismes incolores fondant à 163,5°.

La comparaison de ce produit avec un échantillon préparé suivant J. Rainer a montré leur identité.

p-Diméthylamino-anilide (XX). On transforme l'acide en son chlorure par le chlorure de thionyle suivant la méthode usuelle et traite le chlorure d'acide en solution pyridinique par la quantité calculée de p-diméthylamino-aniline. Le traitement ultérieur se

¹⁾ Helv. **23**, 1409 (1940).

²⁾ Helv. **23**, 1409, 1411 (1940).

³⁾ J. Rainer, M. **29**, 178 (1908); W. A. Lawrence, Am. Soc. **42**, 1876 (1920).

⁴⁾ Cf. Helv. **22**, 831 (1939).

fait de la manière habituelle. On recristallise finalement le produit de réaction dans le benzène. Aiguilles brunes fondant à 240°.

Le composé est identique à celui, de même point de fusion, obtenu par l'action de la p-nitroso-diméthylaniline sur la 2-méthyl-5-nitro-benzophénone¹⁾. Il faut donc attribuer à ce dernier produit de réaction, non pas la formule de la nitrone (V), mais celle du p-diméthylamino-anilide isomère.

Institut de Chimie de l'Université de
Fribourg (Suisse).

37. Triterpene und Pigmente in Blüten und Früchten²⁾

von J. Zimmermann.

(27. I. 44.)

Aus der Fülle von ungefähr dreihundert Pflanzenfamilien, die die systematische Botanik unterscheidet, sind nur sechs Familien bekannt, deren Blüten oder Früchte Triterpene enthalten, wobei die meisten mit nur je einer Pflanze vertreten sind. Es sind bis jetzt bekannt: Aus der Familie der Compositen, fünf Blüten, welche die beiden Epimeren, Faradiol und Arnidiol enthalten³⁾; eine Myrtaceen-Blüte, die ungeöffnete Blütenknospe von Eugenia caryophyllata (Gewürznelke) mit Oleanolsäure⁴⁾; aus der Familie der Rosaceen, drei Früchte mit Ursolsäure, Pirus malus (Apfel)⁵⁾, Pirus communis (Birne)⁵⁾, Pirus cerasus (Kirsche)⁵⁾; eine Ericaceen-Frucht mit Ursolsäure, Vaccinium vitis Idaea (Preisselbeere)⁵⁾; eine Vitaceen-Frucht mit Oleanolsäure, Vitis vinifera (Weintraube)⁵⁾; eine Erythroxylaceen-Frucht mit Erythrodiol, Erythroxylon novogranatense (Coca-Frucht⁶⁾), sie ist bis jetzt die einzige bekannte Frucht, die ein Triterpen-diol enthält.

An diesem wenigen Tatsachen-Material ist eine Regelmässigkeit festzustellen, die auf eine bestimmte Beziehung zwischen der Art des Pigments und der Natur des mit ihm in der Pflanze vergesellschaftet vorkommenden Triterpens schliessen lässt.

Extrahiert man Blüten oder Früchte zum Zwecke der Isolierung von Triterpenen und arbeitet den Extrakt auf nach einem bestimmten Arbeitsgang, so erhält man, wenn man abstrahiert von Pigmenten und Verharzungs-Produkten, eine Vierzahl von gut krystallisierenden

¹⁾ Helv. **22**, 831 (1939).

²⁾ 7. Mitteilung über Triterpen-diole; 6. Mitt. Helv. **26**, 642 (1943).

³⁾ Helv. **24**, 393 (1941).

⁴⁾ Dodge, Am. Soc. **40**, 1971 (1918).

⁵⁾ Sando, Markley und Sando, Markley, Sando und Henrichs, J. Biol. Chem. **56**, 457 (1923); **110**, 133 (1935); **119**, 644 (1937); **105**, 643 (1934); **123**, 641 (1937).

⁶⁾ R. **51**, 1200 (1932).