

lichen Veränderungen und der Lichteinwirkung sowie der *Selmi-Sole*¹⁾ mittels der in dieser Arbeit eingeführten Methoden und eine nähere chemische Analyse der Schwefelkoagele — darf wohl die notwendige, kritische Prüfung und Ergänzung des hier versuchten Bildes vom Aufbau der hydrophilen Schwefelsole erwartet werden.

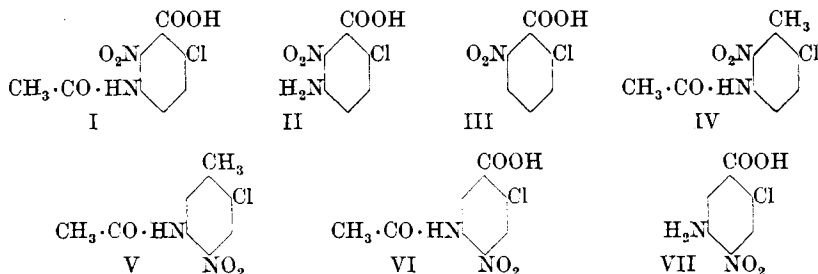
Zürich, Chemisches Institut der Universität.

70. Contribution à l'étude des dérivés nitrés et nitro-aminés de l'acide o-chloro-benzoïque

par Henri Goldstein et Gaston Preitner.

(18 III 44)

Dans une précédente communication²⁾, nous avons montré que la nitration de l'acide 5-acétylamino-2-chloro-benzoïque conduit à l'acide 6-nitro-5-acétylamino-2-chloro-benzoïque (I), qui donne par saponification l'acide 6-nitro-5-amino-2-chloro-benzoïque (II). Afin de déterminer la position du groupe nitro, nous avons eu recours à une méthode indirecte, car nous n'avons pas réussi à éliminer le groupe amino chez l'acide II.



Récemment, nous avons réalisé cette élimination; elle nous a conduit à l'acide 6-nitro-2-chloro-benzoïque (III), identique au composé obtenu par oxydation du 6-nitro-2-chloro-toluène³⁾; de cette façon, la position admise pour le groupe nitro se trouve confirmée.

¹⁾ Bei deren Erzeugung kommt es nach den neueren eingehenden Untersuchungen von F. Foerster und Mitarbeitern (F. Foerster und R. Vogel, Z. anorg. Ch. **155**, 161 (1926)) und H. Stamm und Mitarbeitern (H. Stamm und M. Wintzer, B. **71**, 2212 (1938); H. Stamm und M. Goehring, Z. anorg. Ch. **242**, 413 (1939); H. Stamm, O. Seipold, M. Goehring, ebenda **247**, 277 (1941)) über die Vorgänge in der Wackenroder'schen Flüssigkeit (Reaktion von SO₂ und H₂S) zur Bildung von Thioschwefliger Säure als unbeständiger Zwischenstufe, die dann unter Entstehen von Polythionsäure und reichlich Thioschwefelsäure weiter reagiert. Darnach erscheint ein dem *Raffo-Sol* im wesentlichen analoger Bau des *Selmi-Sols* durchaus möglich. ²⁾ Helv. **21**, 51 (1938).

³⁾ Green et Lawson, Soc. **59**, 1019 (1891); Lehmsstedt et Schrader, B. **70**, 1536 (1937).

Pour compléter l'étude de l'acide III, nous en avons préparé quelques nouveaux dérivés.

La nitration du 5-acétylamino-2-chloro-toluène donne, comme produit principal, le 4-nitro-5-acétylamino-2-chloro-toluène (V); il se forme simultanément une petite quantité de l'isomère 6-nitro (IV)¹. En oxydant le composé IV, nous avons obtenu l'acide I, identique au dérivé précédemment décrit, tandis que l'oxydation du composé V a conduit à l'acide 4-nitro-5-acétylamino-2-chloro-benzoïque (VI), qui a donné par saponification l'acide 4-nitro-5-amino-2-chloro-benzoïque (VII).

Partie expérimentale²).

(Tous les points de fusion ont été corrigés.)

Elimination du groupe amino de l'acide 6-nitro-5-amino-2-chloro-benzoïque.

On dissout 1,08 gr. d'acide 6-nitro-5-amino-2-chloro-benzoïque (II)³ dans un mélange de 10 cm³ d'alcool absolu et 0,6 cm³ d'acide sulfurique concentré, refroidit à -10°, ajoute 1,1 gr. de nitrite d'isoamyle fraîchement distillé et laisse reposer une heure au frigorifique. Le diazoïque précipite lentement sous la forme d'une poudre blanchâtre. On ajoute alors une trace de poudre de zinc, chauffe à reflux pendant une heure, ajoute de l'eau et alcalinise par la soude caustique; on élimine par distillation l'alcool et le nitrite d'isoamyle en excès, filtre, acidifie par l'acide chlorhydrique, filtre à nouveau et extrait par l'éther. La solution éthérée est évaporée à sec, puis le résidu est chauffé à l'ébullition avec 8 cm³ d'eau, une goutte d'acide chlorhydrique dilué et un peu de noir animal; on filtre à chaud et ajoute un peu d'acide chlorhydrique concentré; l'acide 6-nitro-2-chloro-benzoïque (III) cristallise par refroidissement. Rendement: 0,32 gr. (30%). On recristallise dans l'eau bouillante ou dans l'acide chlorhydrique dilué.

On peut aussi effectuer la diazotation en milieu aqueux, au moyen de nitrite de sodium, et ajouter ensuite de l'alcool, d'après la méthode habituelle, mais le rendement est beaucoup plus faible (environ 15%) et le produit obtenu est très impur.

La substance est identique à l'acide 6-nitro-2-chloro-benzoïque obtenu par oxydation du 6-nitro-2-chloro-toluène, d'après le mode opératoire décrit par *Lehmstedt* et *Schrader*⁴). En effet, les deux produits fondent à la même température (163°) et il en est de même de leur mélange. Pour plus de sûreté, nous avons préparé quelques dérivés (voir ci-dessous): à partir des deux échantillons d'acide, nous avons obtenu des produits identiques.

Chlorure de 6-nitro-2-chloro-benzoyle.

Cohen et *Armes*⁵) ont obtenu ce composé, p. de f. 32—34°, en traitant l'acide correspondant par le pentachlorure de phosphore. Nous avons utilisé le chlorure de thionyle.

On chauffe à reflux pendant une heure 1 gr. d'acide 6-nitro-2-chloro-benzoïque avec 4 cm³ de chlorure de thionyle, puis on élimine l'excès de réactif par distillation et sèche dans le vide. Le chlorure d'acide, d'abord huileux, se solidifie. Rendement: 92%. On peut le purifier par distillation à 160° sous 12—13 mm. et cristallisation dans l'éther.

¹) *Badische Anilin- und Soda-Fabrik*, D.R.P. 226772 (1910), *Frdl.* 10, 931.

²) Le 6-nitro-2-chloro-toluène a été aimablement mis à notre disposition par l'*I.G. Farbenindustrie A.G.*, l'acide o-chloro-benzoïque par *J. R. Geigy S.A.* et la m-toluidine par la *Société pour l'Industrie chimique à Bâle*; nous exprimons à ces trois sociétés notre sincère reconnaissance.

³) *Helv.* 21, 55 (1938). D'après la nomenclature utilisée dans le traité de *Beilstein*, la désignation serait: *acide 6-chloro-2-nitro-3-amino-benzoïque*; il nous a paru préférable, pour la clarté de l'exposé, de conserver la numérotation introduite précédemment.

⁴) *Loc. cit.*

⁵) *Soc.* 89, 460 (1906).

6-Nitro-2-chloro-benzoate de méthyle.

Cohen et McCandlish¹⁾ ont obtenu ce composé en traitant le sel d'argent de l'acide correspondant par l'iodure de méthyle. Nous l'avons préparé de la façon suivante:

On dissout 0,5 gr. de chlorure d'acide dans un peu d'éther, ajoute 2 cm³ d'alcool méthylique, chauffe à l'ébullition pendant cinq minutes, puis précipite par l'eau. Rendement: 93%. On cristallise dans l'éther.

Prismes incolores, fondant à 94—95° (Cohen et McCandlish indiquent 80—82°). La substance est entraînable à la vapeur d'eau.

3,480 mgr. subst. ont donné 5,710 mgr. CO₂ et 0,845 mgr. H₂O

C₈H₆O₄NCl Calculé C 44,55 H 2,81%

Trouvé „ 44,75 „ 2,72%

6-Nitro-2-chloro-benzoate d'éthyle.

On chauffe à reflux pendant une heure 0,5 gr. de chlorure d'acide avec 4 cm³ d'alcool éthylique absolu, puis on purifie par entraînement à la vapeur d'eau. Rendement: 90%. On cristallise dans l'alcool dilué.

Aiguilles et paillettes incolores, fondant à 49—50°.

5,780 mgr. subst. ont donné 0,319 cm³ N₂ (20°, 728 mm.)

C₉H₈O₄NCl Calculé N 6,10 Trouvé N 6,16%

6-Nitro-2-chloro-benzamide.

On dissout 0,5 gr. de chlorure d'acide dans un peu d'éther, ajoute lentement et en agitant 2 cm³ d'ammoniaque concentrée, puis chauffe quelques instants au bain-marie; on essore après refroidissement. Rendement: 90%. On cristallise dans l'eau bouillante.

Aiguilles incolores, fondant à 186—187°.

3,345 mgr. subst. ont donné 0,431 cm³ N₂ (24°, 725 mm.)

C₇H₅O₃N₂Cl Calculé N 13,97 Trouvé N 14,13%

6-Nitro-2-chloro-benzanilide.

On dissout 0,5 gr. de chlorure d'acide dans 2,5 cm³ d'éther et ajoute lentement 2 cm³ d'aniline; le liquide entre en ébullition et l'anilide se dépose; on chauffe encore quelques minutes au bain-marie, puis on verse le mélange dans de l'acide chlorhydrique dilué, afin d'éliminer l'aniline en excès; on essore. Le rendement est quantitatif. On cristallise dans l'alcool ou l'acide acétique dilué.

Aiguilles incolores, fondant à 176—177°.

4,135 mgr. subst. ont donné 0,382 cm³ N₂ (21°, 729 mm.)

C₁₃H₉O₃N₂Cl Calculé N 10,13 Trouvé N 10,29%

Nitration du 5-acétylamino-2-chloro-toluène.

Le 5-acétylamino-2-chloro-toluène a été préparé par chloruration de l'acétyl-m-toluidine, d'après Reverdin et Crépieux²⁾; nous avons utilisé directement le produit brut, huileux, obtenu par évaporation de la solution étherée. Pour la nitration, nous avons suivi en principe les indications de Morgan et Challenor³⁾.

Le produit brut obtenu par chloruration de 18 gr. d'acétyl-m-toluidine est introduit lentement dans un mélange de 18 cm³ d'acide azotique d = 1,40 et 18 cm³ d'acide azotique d = 1,52, en agitant et en refroidissant de façon que la température ne dépasse pas 15°; on laisse alors reposer une à deux heures⁴⁾ à la température ordinaire, puis on verse le mélange dans un grand volume d'eau; on obtient une huile brune, qui se solidifie rapidement. Il s'agit d'un mélange formé principalement de 4-nitro-5-acétylamino-2-chloro-toluène et d'une petite quantité de l'isomère 6-nitro.

¹⁾ Soc. 87, 1271 (1905).

²⁾ B. 33, 2503 (1900).

³⁾ Soc. 119, 1544 (1921). Voir aussi: Badische Anilin- und Soda-Fabrik, D.R.P. 226772 (1910), Fndl. 10, 931.

⁴⁾ En laissant reposer plus longtemps, on favorise la formation du dérivé dinitré.

Nous avons constaté que le rendement en isomère 6-nitro augmente sensiblement lorsqu'on effectue la nitration dans les conditions suivantes:

Le produit obtenu par chloruration de 18 gr. d'acétyl-m-toluidine est dissous dans 50 cm³ d'acide acétique glacial; on refroidit à 5° et ajoute goutte à goutte, dans l'espace d'une heure, 70 cm³ d'acide azotique d = 1,52, en agitant et en maintenant la température entre 5 et 10°. On laisse alors reposer quinze heures, puis on précipite en versant la solution dans un grand volume d'eau.

Pour séparer le mélange des dérivés nitrés, on effectue plusieurs cristallisations dans l'alcool. On isole ainsi le 4-nitro-5-acétylamino-2-chloro-toluène (V); aiguilles et paillettes brunâtres, fondant à 113°; rendement: 4 à 4,5 gr.

Le 6-nitro-5-acétylamino-2-chloro-toluène (IV) est présent dans les eaux-mères alcooliques; pour l'isoler, on précipite par l'eau, puis on cristallise plusieurs fois dans l'alcool. Aiguilles incolores, fondant à 152—153°. Analyse du dérivé 6-nitro:

4,010 mgr. subst. ont donné 0,452 cm³ N₂ (23°, 727 mm.)

C₉H₉O₃N₂Cl Calculé N 12,26 Trouvé N 12,43%

Acide 4-nitro-5-acétylamino-2-chloro-benzoïque (VI).

Dans un ballon muni d'un agitateur mécanique et d'un réfrigérant à reflux, on introduit 1,15 gr. de 4-nitro-5-acétylamino-2-chloro-toluène, 2 gr. de sulfate de magnésium cristallisé et 100 cm³ d'eau; on chauffe à l'ébullition et introduit peu à peu 3 gr. de permanganate de potassium dissous dans 60 cm³ d'eau; l'opération dure environ trois heures. Lorsque l'oxydation est terminée, on filtre, lave soigneusement le bioxyde de manganèse avec de l'eau bouillante et concentre la solution¹⁾; on alcalinise alors par l'ammoniaque, filtre, puis précipite par l'acide chlorhydrique. Rendement: 0,5 gr. On cristallise dans l'acide acétique glacial.

Prismes jaunes, fondant à 214°, solubles dans l'eau bouillante, l'alcool et l'acide acétique glacial.

4,015 mgr. subst. ont donné 0,397 cm³ N₂ (21°, 721 mm.)

C₉H₇O₅N₂Cl Calculé N 10,84 Trouvé N 10,89%

Acide 4-nitro-5-amino-2-chloro-benzoïque (VII).

L'acide 4-nitro-5-acétylamino-2-chloro-benzoïque est saponifié par chauffage à reflux pendant une demi-heure avec de l'acide chlorhydrique dilué. On cristallise dans l'acide acétique glacial.

Aiguilles orangées, fondant vers 239—240° avec décomposition et sublimation, solubles dans l'eau bouillante, très solubles dans l'alcool et l'acide acétique glacial.

2,835 mgr. subst. ont donné 0,328 cm³ N₂ (22°, 734 mm.)

C₇H₅O₄N₂Cl Calculé N 12,94 Trouvé N 12,93%

Acide 6-nitro-5-acétylamino-2-chloro-benzoïque (I).

Par oxydation du 6-nitro-5-acétylamino-2-chloro-toluène, d'après la méthode décrite plus haut pour l'isomère 4-nitro, nous avons isolé un produit identique à l'acide 6-nitro-5-acétylamino-2-chloro-benzoïque obtenu précédemment²⁾; les deux échantillons, ainsi que leur mélange, possèdent le même point de fusion et ils ont donné par saponification le même acide 6-nitro-5-amino-2-chloro-benzoïque.

Lausanne, Laboratoire de Chimie organique
de l'Université.

¹⁾ Au cours de l'opération, le produit est légèrement entraîné par la vapeur d'eau, ce qui diminue un peu le rendement; on peut éviter de concentrer la solution en isolant le produit par extraction à l'éther après acidification.

²⁾ Helv. 21, 54 (1938).