

26. Sur deux trichloro-anisidines

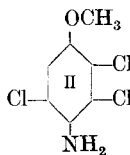
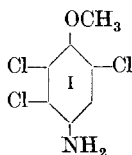
par Clément de Traz.

(29 XI 46)

Partie théorique.

Musante et *Fusco*¹⁾ ont décrit une x, x, x-trichloro-p-anisidine, la seule à notre connaissance dont il soit fait mention dans la littérature chimique.

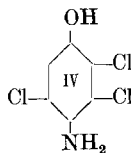
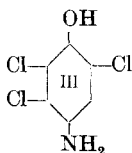
La synthèse mise en œuvre par ces auteurs (action de l'hypochlorite d'amyle tertiaire sur la N-benzal-p-anisidine) ne leur permettait pas d'établir lequel des deux isomères prévus par la théorie (I ou II) ils avaient obtenu.



L'oxydation de l'amine par le dichromate de potassium en milieu sulfurique, qui leur fournissait la trichloroquinone, déjà connue, ne pouvait que confirmer la structure générale de la molécule, sans fournir d'indications plus précises.

Or nous avons eu l'occasion, au cours de nos travaux, de préparer le composé I, et ceci d'une manière ne laissant subsister aucun doute quant aux positions respectives des atomes de chlore. Son point de fusion est de 89°, alors que l'amine de *M.* et *F.* fond à 114° (112° *M.* et *F.*); il est donc évident que ce dernier corps ne peut posséder que la structure II.

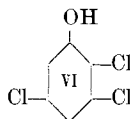
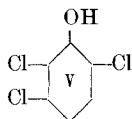
L'amine I nous a encore servi à démontrer de façon directe la constitution du trichloro-p-aminophénol préparé par chloruration, dans l'acide chlorhydrique concentré, du p-aminophénol, selon la méthode de *Lampert*²⁾; dans les conditions observées par cet auteur, il ne se forme qu'un trichloro-p-aminophénol, lequel, comme dans le précédent cas, peut avoir deux formules, III ou IV.



¹⁾ G. 66, 639 (1936).

²⁾ J. pr. [2] 33, 382 (1886).

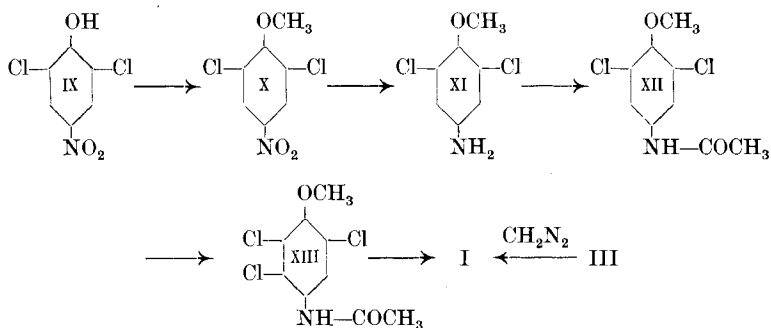
Une démonstration avait déjà été tentée, indirecte à vrai dire, par *Kohn* et *Fink*¹⁾: ces auteurs, en diazotant le trichloro-p-aminophénol et en réduisant par l'alcool le diazophénol, avaient obtenu un trichlorophénol, V ou VI.



Leur composé, traité par le brome en milieu acétique à froid, ne leur a fourni qu'un dérivé monobromé (VII); les auteurs précités en déduisirent à juste titre qu'une des positions aisément substituables (o- ou p-) est bloquée, et que le trichlorophénol dérivant du trichloro-p-aminophénol possède la formule V. Pour faire entrer un second atome de brome dans la molécule de ce phénol, il faut opérer à chaud et en présence de poudre de fer: on obtient alors un composé qui correspondrait à la formule VIII.

Or il est possible, par une voie beaucoup plus courte, de prouver que le trichloro-p-aminophénol de *Lampert* possède bien la formule que lui ont assigné *Kohn* et *Fink*: sous l'action du diazométhane, en effet, ce composé se transforme avec un excellent rendement en l'anisidine correspondante, qui se révèle identique à I (p. de f. du mélange); la démonstration indirecte de *K.* et *F.* se trouve ainsi confirmée de façon absolue.

Notre première synthèse de l'amine I comporte les étapes suivantes:



Dans cette série, seuls les composés IX²⁾ et X³⁾ sont connus. Les modes de préparation du dichloronitroanisole mentionnés dans la littérature étant fort laborieux et n'utilisant pas le dichloro-nitrophénol comme point de départ, nous avons été amené à élaborer une méthode de méthylation de ce composé, peu réactif à cet égard, qui

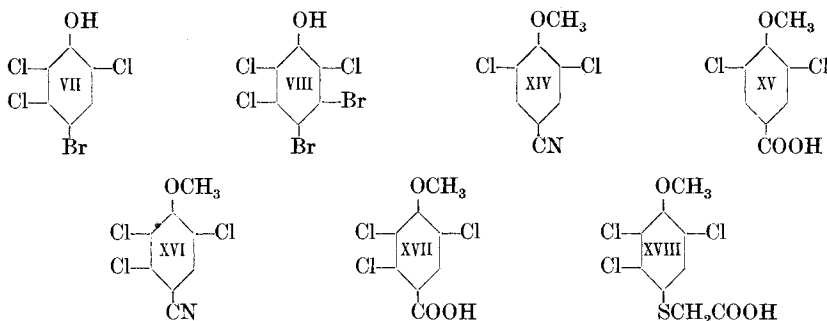
¹⁾ M. 56, 138 (1930).

²⁾ Beilstein 6, 241 (122).

³⁾ R. 39, 459 (1920); 40, 75, 81 (1921).

s'est montrée fort avantageuse et nous a fourni des rendements quantitatifs. L'amine XI n'est pas décrite dans la littérature, ce qui est assez surprenant; son emploi est toutefois mentionné dans un brevet¹⁾.

Par diazotation et réaction de *Sandmeyer*, nous avons préparé le nitrile XIV, non connu, lequel fournit par saponification l'acide attendu (XV)²⁾, dont le point de fusion correspond aux données de la littérature. Nous avons encore préparé au passage et décrit les composés XVI, XVII et XVIII qui étaient inconnus; ce dernier se cyclise dans la chlorhydrine sulfurique et donne par oxydation au chlorure de fer(III) un thioindigo rouge, ce qui prouve encore qu'une position ortho par rapport à la position originelle du groupement —NH_2 est libre.



Partie expérimentale.

(Les p. de f. indiqués ne sont pas corrigés.)

Sel potassique du 2,6-dichloro-4-nitrophénol: dissoudre à chaud 60 gr. du phénol et 21 gr. de KOH dans 810 cm³ d'eau. Le sel potassique cristallise au refroidissement. Filtrer, sécher à 110—120°. Rendement: 62 gr. Le phénol des eaux-mères est récupérable en totalité par acidification.

1-Méthoxy-2,6-dichloro-4-nitrobenzène (X): dans un ballon de 1,5 l. à agitateur, introduire 120 gr. du sel potassique précédent bien sec et 144 cm³ de sulfate diméthylique. Chauffer au bain d'huile de manière que la température intérieure monte en 20 min. environ à 150—155°. Agiter 30 min. à cette température. Laisser quelque peu refroidir, remplacer le bain d'huile par un bain-marie à 70—80° et écouler rapidement dans le ballon un mélange à température ordinaire de 480 cm³ d'eau et 120 cm³ de soude caustique (d = 1,32). Agiter 30 min. à 80—85° pour bien décomposer l'excès de sulfate méthylique (la réaction doit rester alcaline); le produit méthylé se sépare en cristaux faiblement colorés. Laisser refroidir à 50°, filtrer, laver à l'eau tiède, sécher dans le vide à 60—70°. Rendement: 106 gr. (98%); p. de f.: 96—98°. Recristallisation dans 4 vol. d'alcool: p. de f.: 97—98°.

1-Méthoxy-2,6-dichloro-4-aminobenzène (XI): dans un ballon de 1,5 l. à agitateur et reflux, introduire 180 cm³ d'eau, 180 cm³ d'alcool, 150 gr. de fer moulu, 12 cm³ d'acide chlorhydrique conc. Décaper 15 min. à reflux. Introduire par petites portions, à 60—70°, en 45 min., 135 gr. du nitroanisole précédent. Faire bouillir 1 h., alcaliniser au tournesol par environ 25 gr. de Na₂CO₃ et faire bouillir 15 min. Filtrer le contenu chaud du ballon dans 1,5 l. d'eau froide, en agitant le récipient collecteur; l'amine précipite en beaux

¹⁾ D.R.P. 248 264.

²⁾ *Beilstein* 10, 177.

cristaux blancs. Laver le précipité par 600 cm³ d'alcool chaud. Abandonner une nuit au frais. Filtrer, laver à l'eau, sécher dans le vide à 40—50°. Rendement: 112 gr. (96%); p. de f.: 79—80°. P. d'éb.: 128°/4 mm. Recristallisation dans 2 vol. d'alcool, additionnés à chaud d'un vol. d'eau. P. de f.: 80—80,5°.

$C_7H_7ONCl_2$ Calculé C 43,78 H 3,67 Cl 36,93%
 Trouvé „ 43,89 „ 3,80 „ 36,94%

1-Méthoxy-2,6-dichloro-4-acétylaminobenzène (XII): chauffer 8 h. à reflux 60 gr. de la dichloroanisidine précédente avec 190 gr. d'acide acétique glacial. Abandonner une nuit. Filtrer les cristaux, laver avec un peu d'acide acétique glacial, puis à l'eau. Sécher à 100°. Rendement: 52 gr. (72%); p. de f. 196—197°. Par neutralisation du filtrat acétique, on retrouve 17 gr. (23,2%) de composé acétylé de p. de f.: 192—194°.

$C_9H_9O_2NCl_2$ Calculé C 46,19 H 3,88 Cl 30,29%
 Trouvé „ 46,15 „ 3,85 „ 30,13%

1-Méthoxy-2,5,6-trichloro-4-acétylaminobenzène (XIII): mettre en suspension, sous bonne agitation, 30 gr. du produit précédent dans 800 cm³ d'acide chlorhydrique conc. Ecouler en 1 heure (tube d'écoulement sous le niveau), à 0°, une solution de 5,9 gr. de $KClO_3$ dans 200 cm³ d'eau. Continuer l'agitation pendant 30 min. à 0°. Filtrer, laver abondamment à l'eau, essorer fortement. Dissoudre directement le précipité dans 220 à 230 cm³ d'acide acétique glacial à chaud sans filtrer. Laisser cristalliser. Filtrer, laver par un peu d'acide acétique, puis à l'eau. Sécher à 100°. Rendement: 24 gr. (70%); p. de f.: 164,5—166,5°.

Additionner le filtrat acétique (sans les eaux de lavage) d'environ 400—500 cm³ d'eau à chaud. Filtrer le produit amorphe précipité au refroidissement, laver à l'eau, sécher à 100°. Rendement: 6 gr. (18%); p. de f.: 152—156°. Recristallisé dans 18 vol. d'alcool, le produit fond à 165—167°. Aiguilles blanches.

$C_9H_9O_2NCl_3$ Calculé Cl 39,74 Trouvé Cl 39,54%

1-Méthoxy-2,5,6-trichloro-4-aminobenzène (I): entraîner à la vapeur le mélange de 10 gr. de produit acétylé, 15 cm³ de soude caustique à 30% et 75 cm³ d'eau. Rendement: 8,5 gr. (97%); p. de f.: 79—82°. Recristallisé deux fois dans 8 vol. d'alcool méthylique additionnés à chaud de 2 vol. d'eau, le produit fond à 89°. Aiguilles blanches.

$C_7H_7ONCl_3$ Calculé C 37,12 H 2,67 Cl 46,96%
 Trouvé „ 37,12 „ 2,83 „ 47,07%

Seconde synthèse: préparer une solution éthérée de diazométhane à partir de 10 gr. de nitrosométhylurée et 100 cm³ d'éther. Y dissoudre 1 gr. de III (voir plus loin); la réaction ne se déclenche que si l'on humecte la solution éthérée par 5—6 gouttes d'eau. Abandonner une nuit à 0°. Evaporer l'éther, entraîner à la vapeur le résidu. Filtrer le distillat, sécher à l'exsiccateur à vide. Rendement: 0,95 gr. (89%); p. de f.: 85,5—87,5°. Recristallisé de la même manière que le précédent, le produit fond à 88,5—89°. P. de f. mélangé avec I: 88,5—89°.

1-Méthoxy-2,6-dichloro-4-cyano-benzène (XIV): dissoudre à chaud 30 gr. de XI dans le mélange de 300 cm³ d'eau et 18 cm³ d'acide chlorhydrique conc.; refroidir rapidement en agitant, de manière à précipiter finement le chlorhydrate. Ajouter 33 cm³ d'acide chlorhydrique conc. et diazoter par 78 cm³ de nitrite de sodium 2 n. Ecouler en 30 min. environ, à 60—70°, la suspension du diazoïque dans le réactif de *Sandmeyer* obtenu en mélangeant une solution de 43 gr. de sulfate de cuivre dans 170 cm³ d'eau à une solution de 47 gr. de cyanure de potassium dans 90 cm³ d'eau. Agiter encore 30 min. à cette température. Refroidir, filtrer, laver à l'eau, sécher sur porcelaine poreuse. Extraire le précipité par l'acétone au soxhlet, distiller le solvant, puis le résidu à pression réduite. Rendement: 16 gr. (50%); p. d'éb.: 110°/4 mm; p. de f.: 107,5—109°. Recristallisé dans 3 vol. d'alcool, le produit fond à 108—110°. Aiguilles blanches.

$C_8H_4ONCl_3$ Calculé Cl 44,98 Trouvé Cl 44,78%

Acide 1-méthoxy-2,5,6-trichlorobenzène-4-carboxylique (XVII): chauffer 1 heure à reflux le mélange de 2 gr. de XVI, 3 cm³ d'eau, 3 cm³ d'acide sulfurique conc. et 3 cm³

d'acide acétique glacial. Le produit se prend en masse au refroidissement. Jeter dans un peu d'eau, filtrer, laver à l'eau, sécher sur porcelaine poreuse. Rendement: 1,9 gr.; p. de f.: 155—156° (87,5%). Recristallisation dans 3 vol. d'alcool additionnés à chaud de 3 vol. d'eau. P. de f.: 170° (après suintement).

$C_8H_5O_3Cl_3$ Calculé Cl 41,63 Trouvé Cl 41,44%

1-Méthoxy-2,3,5-trichloro-4-aminobenzène (II): nous avons purifié le produit obtenu suivant les indications de *M.* et *F.*¹⁾ par trois recristallisations dans 13 vol. d'alcool, additionnés à chaud de 3 vol. d'eau. P. de f.: 114°. Aiguilles blanches.

$C_7H_6ONCl_3$ Calculé C 37,12 H 2,67 Cl 46,96%
Trouvé „ 37,21 „ 2,78 „ 47,01%

Acide 1-méthoxy-2,5,6-trichlorophényl-thioglycolique (XVIII): diazoter de façon déjà indiquée 21 gr. de trichloro-p-anisidine (I), et écouler la suspension diazoïque dans une solution de 16 gr. de xanthogénate de potassium dans 100 cm³ d'eau additionnés de 40 gr. de carbonate de sodium et chauffée à 70—75°. Lorsque le dégagement d'azote est terminé, laisser refroidir et décanter la couche aqueuse. Saponifier directement l'ester xanthogénique brut par chauffage à reflux pendant une nuit avec 210 cm³ d'alcool et 17 gr. de potasse caustique. Distiller l'alcool et ajouter 100 cm³ d'eau. Ecouler, à 80—90°, une solution neutre de 13 gr. d'acide monochloracétique, 8,8 gr. de carbonate de sodium et 50 cm³ d'eau jusqu'à réaction au plombite négative. Refroidir, filtrer le précipité, laver à l'eau. Dissoudre le précipité dans 600 cm³ d'eau chaude, faire bouillir avec du charbon actif, filtrer, précipiter avec de l'acide chlorhydrique. P. de f.: 109—111°; rendement: 64%. Recristallisation dans 4 vol. d'alcool, additionnés à chaud de 5 vol. d'eau. P. de f.: 112—113°. Petites aiguilles blanches.

$C_9H_7O_3Cl_3S$ Calculé Cl 35,32 Trouvé Cl 35,10%

Trichloro-p-aminophénol (III): envoyer un vif courant de chlore dans une suspension de 40 gr. de chlorhydrate de p-aminophénol dans 50 cm³ d'acide chlorhydrique conc., à 50—55°. Rajouter, au fur et à mesure de l'épaississement de la suspension, de l'acide chlorhydrique conc. (en tout 500 cm³). La réaction est terminée lorsqu'un échantillon, dilué à l'eau, filtré de quelques impuretés et additionné d'un peu d'eau de *Javel*, précipite, au lieu d'une huile, la trichloro-quinone en fins cristaux. Un excès de chlore est sans importance: nous n'avons pu observer de tétrachloruration. Evaporer l'acide chlorhydrique au bain-marie, reprendre à l'ébullition par 400 cm³ d'eau. Filtrer, précipiter le trichloro-p-aminophénol par $NaHCO_3$. Après trois recristallisations dans 5 vol. d'alcool, le produit fond à 166—167°, avec brunissement (la littérature indique 159°).

RÉSUMÉ.

La 2,5,6-trichloro-p-anisidine ($-OCH_3^1$) obtenue de manière certaine par la synthèse proposée, diffère de la x,x,x-trichloro-anisidine de *M.* et *F.*¹⁾; cette dernière est donc la 2,3,5-trichloro-p-anisidine.

La première de ces deux amines s'obtient également par action du diazométhane sur le 2,5,6-trichloro-p-aminophénol (préparé par chloruration du p-aminophénol dans l'acide chlorhydrique conc.), ce qui confirme la structure de ce phénol.

Les analyses ont été faites dans notre laboratoire de micro-analyse, sous la direction de *M. Gubser*, Dr. ès sciences.

Laboratoires de recherches de la *CIBA*, Société anonyme,
Bâle, Département des Colorants.

¹⁾ G. 66, 639 (1936).