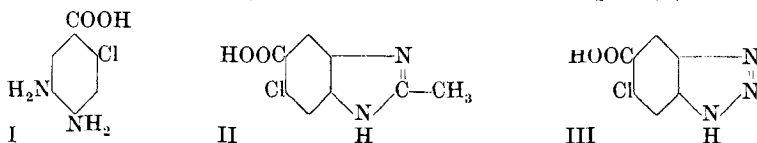


8. Sur les acides 4,5- et 5,6-diamino-2-chloro-benzoïques

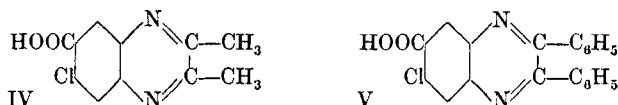
par Henri Goldstein et André Studer.

(23. XII. 37.)

Par réduction de l'acide 4,5-dinitro-2-chloro-benzoïque¹⁾, nous avons obtenu l'acide 4,5-diamino-2-chloro-benzoïque (I).



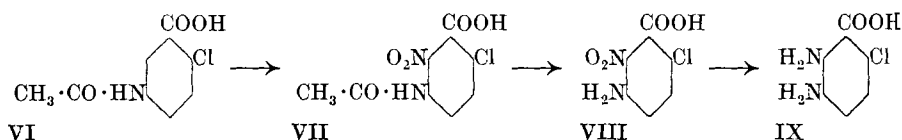
Le composé présente les réactions des o-diamines; il donne avec l'acide acétique glacial, à l'ébullition, un dérivé imidazolique (II) et avec l'acide azoteux un dérivé triazolique (III); par condensation avec le diacétyle et le benzile, on obtient les dérivés de la quinoxaline correspondants (IV et V).



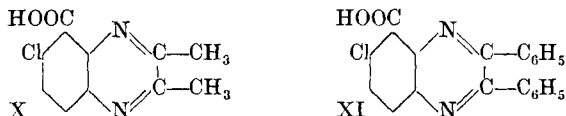
Par nitration de l'acide 5-acétylamino-2-chloro-benzoïque (VI) et saponification du groupe acétylamino, nous avons obtenu un acide x-nitro-5-amino-2-chloro-benzoïque. Afin de déterminer la position du groupe nitro, nous avons cherché à éliminer le groupe amino par diazotation et traitement du diazoïque par l'alcool; nous aurions ainsi obtenu un acide x-nitro-2-chloro-benzoïque facile à identifier; malheureusement, nos essais n'ont pas abouti et c'est pourquoi, pour établir la constitution de la substance, nous avons eu recours à la voie indirecte suivante:

La réduction de l'acide nitro-aminé conduit à un acide x, 5-diamino-2-chloro-benzoïque. Or ce composé n'est pas identique à l'acide 4,5-diaminé; en effet, bien que certains dérivés possèdent des points de fusion très voisins, les mélanges des composés correspondants fondent à une température nettement inférieure. Comme le nouvel acide n'est pas identique non plus à l'acide 3,5-diamino-2-chloro-benzoïque et que, d'autre part, il possède les propriétés des o-diamines, la constitution IX est la seule possible; il s'agit donc de l'acide 5,6-diamino-2-chloro-benzoïque. Il en résulte que, chez l'acide x-nitro-5-amino-2-chloro-benzoïque, le groupe nitro occupe la position 6; ce composé correspond par conséquent à la formule VIII.

¹⁾ Helv. 20, 1407 (1937).



En condensant l'acide 5,6-diamino-2-chloro-benzoïque avec le diacétyle et le benzile, nous avons obtenu les dérivés de la quinoxaline correspondants (X et XI).



PARTIE EXPÉRIMENTALE.

Acide 4,5-diamino-2-chloro-benzoïque (I).

A une solution chaude de 9 gr. de chlorure stanneux dans 10 cm³ d'acide chlorhydrique concentré on ajoute, par petites portions, 1 gr. d'acide 4,5-dinitro-2-chloro-benzoïque¹⁾ en agitant énergiquement. Le chlorostannate de l'acide diaminé cristallise par refroidissement; on essore, lave avec un mélange à volumes égaux d'acide chlorhydrique concentré et d'eau, redissout le précipité dans un grand volume d'eau chaude, élimine l'étain par l'hydrogène sulfuré et concentre le filtrat à petit volume. Après refroidissement on ajoute un peu d'acide chlorhydrique concentré; le *dichlorhydrate* cristallise sous forme de petites aiguilles; rendement: 0,5 gr.

Pour mettre l'acide diaminé en liberté, on dissout le dichlorhydrate dans un peu d'eau chaude et ajoute une solution d'acétate de sodium; l'acide diaminé précipite; on essore après refroidissement et cristallise dans l'alcool, en présence de noir animal.

Petites aiguilles incolores fondant à 219° (corr.).

Acide 4,5-diacétylamino-2-chloro-benzoïque.

On chauffe au bain-marie, pendant une heure, 1 gr. d'acide 4,5-diamino-2-chloro-benzoïque, 8 cm³ d'anhydride acétique et un peu d'acétate de sodium anhydre, puis on ajoute 20 cm³ d'eau et évapore à sec au bain-marie; on ajoute encore un peu d'eau et évapore de nouveau à sec; on traite alors le résidu par l'eau froide et essore; rendement: 1,2 gr. On recrystallise dans l'alcool, en présence de noir animal.

Petites aiguilles incolores fondant avec décomposition vers 242° (corr.).

2,682 mgr. subst. ont donné 0,239 cm³ N₂ (25°, 768 mm.)

C₁₁H₁₁O₄N₂Cl Calculé N 10,36 Trouvé N 10,31%

Acide-6-chloro-2-méthyl-benzimidazol-5-carbonique (II).

On chauffe 1 gr. d'acide 4,5-diamino-2-chloro-benzoïque avec 40 cm³ d'acide acétique glacial pendant trois heures à l'ébullition, puis on évapore au bain-marie jusqu'à consistance sirupeuse et

¹⁾ Helv. 20, 1409 (1937).

précipite par l'eau; rendement: 1,2 gr. On recristallise dans l'alcool, en présence de noir animal.

Petites aiguilles incolores fondant avec décomposition vers 324° (corr.).

2,860 mgr. subst. ont donné 0,312 cm³ N₂ (22,5°, 761 mm.)
 C₉H₇O₂N₂Cl Calculé N 13,31 Trouvé N 12,62%

Acide 6-chloro-benzotriazol-5-carbonique (III).

On dissout 1 gr. de dichlorhydrate d'acide 4,5-diamino-2-chloro-benzoïque dans 30 cm³ d'eau bouillante, ajoute 1 cm³ d'acide chlorhydrique concentré, refroidit jusqu'à 15° environ (la solution doit rester limpide) et introduit, par petites portions, une solution de 0,3 gr. de nitrite de sodium dans 3 cm³ d'eau; le dérivé triazolique ne tarde pas à précipiter; rendement: 0,85 gr. On cristallise dans l'alcool, en présence de noir animal.

Petites aiguilles incolores fondant avec décomposition vers 320° (corr.).

1,989 mgr. subst. ont donné 0,350 cm³ N₂ (24°, 768 mm.)
 C₇H₄O₂N₃Cl Calculé N 21,28 Trouvé N 20,44%

Acide 7-chloro-2,3-diméthyl-quinoxaline-6-carbonique (IV).

On dissout 1,3 gr. de dichlorhydrate d'acide 4,5-diamino-2-chloro-benzoïque dans 30 cm³ d'eau bouillante, laisse refroidir jusqu'à 80° et ajoute, en une fois, une solution chaude de 0,4 gr. de diacétyle dans 8 cm³ d'eau; le produit de condensation précipite immédiatement; on chauffe encore un quart d'heure au bain-marie, puis on essore après refroidissement; rendement: 0,7 gr. On cristallise dans l'alcool.

Petites aiguilles jaunâtres fondant sans décomposition à 260° (corr.).

2,815 mgr. subst. ont donné 0,282 cm³ N₂ (25,5°, 753 mm.)
 C₁₁H₉O₂N₂Cl Calculé N 11,84 Trouvé N 11,35%

Acide 7-chloro-2,3-diphényl-quinoxaline-6-carbonique (V).

On met en suspension 1 gr. de dichlorhydrate d'acide 4,5-diamino-2-chloro-benzoïque et 1,3 gr. d'acétate de sodium anhydre dans 30 cm³ d'alcool, ajoute en une fois une solution de 0,9 gr. de benzile dans 10 cm³ d'alcool chaud et chauffe à l'ébullition pendant trois quarts d'heure. On acidifie à chaud par l'acide chlorhydrique dilué, ajoute de l'eau chaude jusqu'à formation d'un trouble laiteux et chauffe encore quelques instants: le précipité s'agglomère en flocons; après refroidissement, on essore; on obtient 1,5 gr. d'un produit brunâtre. On purifie par dissolution dans la soude caustique diluée, ébullition avec du noir animal et précipitation par l'acide chlorhydrique.

Par cristallisation dans l'acide acétique glacial, on obtient de petites aiguilles agglomérées sous forme de boules jaunâtres ou des aiguilles isolées presque incolores, fondant sans décomposition à 247° (corr.).

3,365 mgr. subst. ont donné 0,215 cm³ N₂ (25°, 768 mm.)

C₂₁H₁₃O₂N₂Cl Calculé N 7,77 Trouvé N 7,40%

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

Ce composé a déjà été obtenu par *Bamberger*¹⁾ par oxydation du 5-acétylamino-2-chloro-toluène. Nous l'avons préparé par acétylation de l'acide 5-amino-2-chloro-benzoïque.

Pour la préparation de l'acide 5-amino-2-chloro-benzoïque, *Hübner*²⁾ réduit l'acide nitré correspondant par l'étain et l'acide chlorhydrique; nous avons préféré effectuer la réduction au moyen de chlorure stanneux.

On dissout 9 gr. de chlorure stanneux dans 10 cm³ d'acide chlorhydrique concentré, chauffe et introduit par petites portions et en agitant 2 gr. d'acide 5-nitro-2-chloro-benzoïque³⁾ finement pulvérisé. La substance entre rapidement en solution avec dégagement de chaleur et le liquide entre en ébullition; après dissolution complète, on laisse refroidir. Le chlorostannate cristallise; on essore et lave avec un mélange à volumes égaux d'acide chlorhydrique concentré et d'eau. On redissout le produit dans l'eau chaude, élimine l'étain par l'hydrogène sulfuré et concentre le filtrat à petit volume; on laisse refroidir et ajoute un peu d'acide chlorhydrique concentré. Le *chlorhydrate* de l'acide 5-amino-2-chloro-benzoïque cristallise.

Pour l'acétylation, on chauffe au bain-marie pendant une demi-heure 1 gr. de chlorhydrate d'acide aminé avec 1 gr. d'acétate de sodium anhydre et 3 cm³ d'anhydride acétique. On ajoute ensuite de l'eau, afin de décomposer l'anhydride en excès, et acidifie par l'acide chlorhydrique dilué; l'acide 5-acétylamino-2-chloro-benzoïque précipite. Par cristallisation dans l'eau bouillante, on obtient de longues aiguilles incolores fondant à 216,5° (corr.); *Bamberger* indique 215—215,5° (corr.).

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

On introduit, par petites portions et en agitant, 5 gr. d'acide 5-acétylamino-2-chloro-benzoïque dans 8 cm³ d'acide azotique (*d* = 1,52); la substance entre en solution et il se produit un dégagement de chaleur; pendant toute la durée de l'opération, on maintient la température entre 50 et 60°, puis on laisse refroidir et ajoute 80 cm³ d'eau froide; l'acide nitré se dépose peu à peu sous la forme d'une poudre jaune clair. On essore, lave à l'eau et sèche à basse température. Rendement: 5 à 6 gr.

¹⁾ B. 35, 3703 (1902).

²⁾ A. 222, 198 (1884).

³⁾ Préparé d'après *Rupe*, B. 30, 1099 (1897).

Par cristallisation dans l'eau bouillante ou dans l'acide acétique dilué, on obtient de longues aiguilles jaunes fondant avec décomposition à 236° (corr.).

2,931 mgr. subst. ont donné 0,262 cm³ N₂ (23°, 763 mm.)
C9H7O5N2Cl Calculé N 10,88 Trouvé N 10,35%

Acide 6-nitro-5-amino-2-chloro-benzoïque (VIII).

On chauffe pendant une demi-heure à l'ébullition 1,2 gr. d'acide 6-nitro-5-acétylamino-2-chloro-benzoïque avec 6 cm³ de potasse caustique à 10%. Après refroidissement, on acidifie par l'acide chlorhydrique; la substance se dépose peu à peu sous la forme d'une masse huileuse rouge, qui ne tarde pas à se solidifier lorsqu'on secoue énergiquement en refroidissant. On laisse encore reposer une à deux heures, puis on essore. Rendement: 0,9 gr. On cristallise dans l'eau bouillante ou dans l'alcool.

Petites aiguilles orangées fondant à 202° (corr.).

3,120 mgr. subst. ont donné 0,341 cm³ N₂ (21,5°, 761 mm.)
C9H5O4N2Cl Calculé N 12,94 Trouvé N 12,69%

Acide 5,6-diamino-2-chloro-benzoïque (IX).

On dissout 9 gr. de chlorure stanneux dans 10 cm³ d'acide chlorhydrique concentré et introduit à chaud, par petites portions, 2 gr. d'acide 6-nitro-5-amino-2-chloro-benzoïque; la substance entre en solution et il se produit un vif dégagement de chaleur; on chauffe encore au bain-marie pendant une demi-heure, puis on laisse refroidir. Le *dichlorhydrate* de l'acide diaminé cristallise; on essore, lave avec un mélange à volumes égaux d'acide chlorhydrique concentré et d'eau, puis on purifie par dissolution dans l'eau tiède, filtration et précipitation par l'acide chlorhydrique concentré; rendement: 1,3 gr.

Acide 5,6-diacétylamino-2-chloro-benzoïque.

On chauffe au bain-marie, pendant une heure, 0,5 gr. de dichlorhydrate d'acide 5,6-diamino-2-chloro-benzoïque, 4 cm³ d'anhydride acétique et 0,5 gr. d'acétate de sodium anhydre; on ajoute alors de l'eau, afin de décomposer l'anhydride en excès, puis un peu d'acide chlorhydrique. Le dérivé diacétylé cristallise par refroidissement. Rendement: 0,4 à 0,5 gr. On recristallise dans l'acide acétique.

Petites aiguilles incolores fondant avec décomposition vers 242° (corr.).

2,860 mgr. subst. ont donné 0,260 cm³ N₂ (25°, 753 mm.)
C11H11O4N2Cl Calculé N 10,36 Trouvé N 10,32%

L'isomère 4,5 (voir plus haut) fond à la même température, mais le point de fusion du mélange accuse une dépression de plusieurs degrés. Quant à l'isomère 3,5, il fond, d'après *Cohn et Schifferes*¹⁾, à 288—289°.

Acide 6-chloro-2,3-diméthyl-quinoxaline-5-carbonique (X).

On condense l'acide 5,6-diamino-2-chloro-benzoïque avec le diacétyle, d'après la méthode décrite pour l'acide 4,5-diaminé (voir plus haut), et cristallise dans l'acide acétique glacial.

¹⁾ C. 1902, I, 1293.

Petites aiguilles jaunâtres fondant avec décomposition à 278° (corr.).

4,869 mgr. subst. ont donné 9,935 mgr. CO₂ et 1,630 mgr. H₂O

C ₁₁ H ₉ O ₂ N ₂ Cl	Calculé C 55,80	H 3,83%
Trouvé „	55,65	„ 3,76%

En mélangeant la substance avec l'isomère obtenu à partir de l'acide 4,5-diaminé, nous avons constaté un abaissement considérable du point de fusion.

Acide 6-chloro-2,3-diphényl-quinoxaline-5-carbonique (XI).

Obtenu par condensation de l'acide 5,6-diamino-2-chloro-benzoïque avec le benzile, en procédant exactement comme dans le cas de l'acide 4,5-diaminé (voir plus haut).

Petites aiguilles incolores fondant à 248° (corr.).

4,440 mgr. subst. ont donné 11,430 mgr. CO₂ et 1,460 mgr. H₂O

3,241 mgr. subst. ont donné 0,214 cm³ N₂ (21,5°, 761 mm.)

C ₂₁ H ₁₃ O ₂ N ₂ Cl	Calculé C 69,89	H 3,61	N 7,77%
Trouvé „	70,21	„ 3,68	„ 7,67%

L'isomère obtenu à partir de l'acide 4,5-diaminé possède approximativement le même point de fusion, mais en mélangeant les deux composés nous avons constaté une dépression d'une quinzaine de degrés.

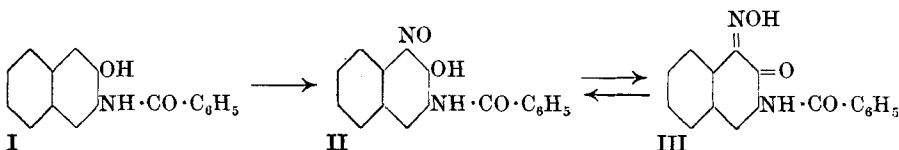
Lausanne, Laboratoire de Chimie organique de l'Université.

9. Sur la 3-benzoylamino-1,2-naphtoquinone

par Henri Goldstein et Georges Genton.

(23. XII. 37.)

Sous l'action de l'acide azoteux, le 3-benzoylamino-2-naphtol (I) se transforme en dérivé 1-nitrosé (II); ce composé peut être considéré comme la forme tautomère de la 3-benzoylamino-1,2-naphtoquinone-oxime-1 (III).



La réduction du dérivé nitrosé conduit au dérivé aminé IV, qui se transforme par oxydation en 3-benzoylamino-1,2-naphtoquinone (V).

