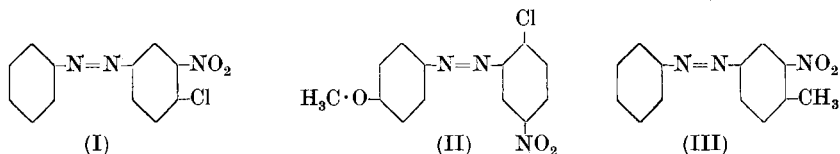


156. Sur l'aptitude réactionnelle du groupement méthylique VII<sup>1)</sup>.  
Dérivés de l'azobenzène

par Louis Chardonnens et Peter Heinrich.

(2. X. 40.)

W. Borsche et I. Exss<sup>2)</sup> ont montré que dans le 3-nitro-4-chloro-azobenzène (I) et le 5-nitro-2-chloro-4'-méthoxy-azobenzène (II) l'atome de chlore réagit avec l'hydrazine, l'ammoniac, l'aniline et le méthylate de sodium avec plus de facilité que dans les ortho- et para-nitro-chloro-benzènes.



Cette réactivité accrue est due sans doute à la présence du groupement « benzène-azo » en position para ou ortho à l'atome de chlore. Les mêmes auteurs ont pensé que le groupement « benzène-azo » devait avoir un pouvoir activant analogue sur l'aptitude réactionnelle du groupement méthylique. Leurs tentatives de condenser le 4-méthyl-3-nitro-azobenzène (III) avec l'aldéhyde benzoïque, à 190—200°, en présence d'une petite quantité de pipéridine, n'ont cependant pas été couronnées de succès.

Nous avons repris l'étude de cette question et nous avons constaté que l'on obtient des résultats positifs en adoptant des conditions expérimentales semblables à celles qui nous ont permis de condenser le 4-nitro-toluène, le 2,5-dinitro-toluène<sup>3)</sup> ainsi que divers nitro-halogéno-toluènes<sup>4)</sup> avec les aldéhydes aromatiques. En utilisant comme catalyseur une quantité notable de pipéridine, en prolongeant de manière convenable la durée de la réaction, tout en évitant une température trop élevée, nous avons réussi à condenser de manière satisfaisante le 4-méthyl-3-nitro-azobenzène (III) avec l'aldéhyde benzoïque. On obtient, avec un rendement en produit pur qui se monte à 76 % de la théorie, le 3-nitro-4-styryl-azobenzène (IV, R = H), caractérisable par son dérivé dibromuré. Avec l'aldéhyde p-diméthylamino-benzoïque, on obtient de même le 3-nitro-4-(p-diméthylamino-styryl)-azobenzène (IV, R = N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

Dans le 4,4'-diméthyl-3,3'-dinitro-azobenzène (V), chaque groupement méthylique devait être, pour des raisons d'analogie,

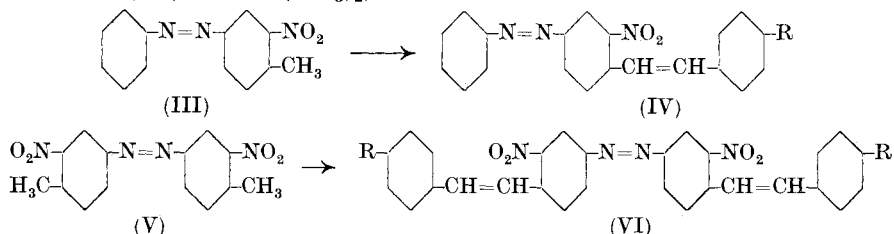
<sup>1)</sup> VI: Helv. **23**, 292 (1940).

<sup>3)</sup> Helv. **22**, 1471 (1939).

<sup>2)</sup> B. **56**, 2353 (1923).

<sup>4)</sup> Helv. **23**, 292 (1940).

rendu réactif par la présence en position ortho d'un groupe nitro et en position para d'un groupe « benzène-azo » substitué. Le 4,4'-diméthyl-3,3'-dinitro-azobenzène réagit en effet facilement, à 175—185°, avec deux molécules d'aldéhyde benzoïque pour donner le 3,3'-dinitro-4,4'-distyryl-azobenzène (VI, R = H). Le rendement en produit pur s'élève même jusqu'à 84 % de la théorie. La nature du produit résulte, l'analyse mise à part, du fait qu'il additionne deux molécules de brome, donnant ainsi naissance à un dérivé tétrabromuré. Le 4,4'-diméthyl-3,3'-dinitro-azobenzène se condense aussi, de manière semblable, avec deux molécules d'aldéhyde p-diméthylamino-benzoïque; on obtient, avec un bon rendement, le 3,3'-dinitro-4,4'-bis-(p-diméthylamino-styryl)-azobenzène (VI, R = N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

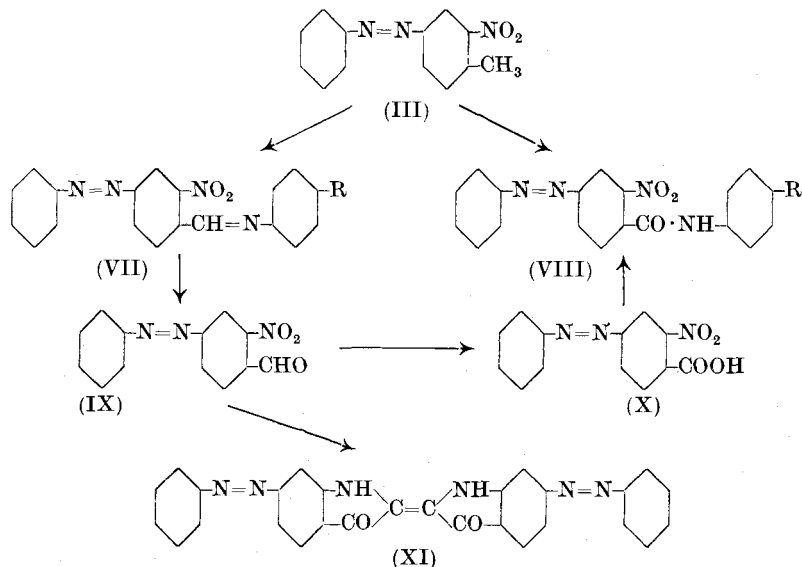


Ces résultats permettaient de supposer que le groupement méthylé du 4-méthyl-3-nitro-azobenzène (III), réactif vis-à-vis des aldéhydes aromatiques, devait l'être aussi vis-à-vis des nitrosodérivés. En solution alcoolique bouillante, en présence de carbonate de sodium comme catalyseur, le 4-méthyl-3-nitro-azobenzène réagit en effet, bien que fort lentement et de manière très incomplète, avec la p-nitroso-diméthylaniline. Du mélange réactionnel on isole, à côté d'une quantité importante de produit de départ inaltéré, d'une part l'azométhine attendue, soit le p-diméthylamino-anile de l'aldéhyde 2-nitro-4-(benzène-azo)-benzoïque (VII, R = N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), d'autre part, en quantité notable, un produit contenant un atome d'oxygène de plus et auquel il semblait, à première vue, possible d'attribuer la formule de la nitrone correspondant à l'azométhine obtenue. On sait en effet, par divers exemples, que, dans les condensations de composés à groupe méthylénique ou méthylé réactif avec les nitrosodérivés, des nitrones se forment en lieu et place ou à côté des azométhines attendues<sup>1</sup>). Une synthèse indépendante a montré toutefois que ce produit secondaire n'était pas une nitrone, mais bien son isomère, soit le p-diméthylamino-anilide de l'acide 3-nitro-azobenzène-4-carbonique (VIII, R = N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>). Le mécanisme de la formation de ce produit nous est encore obscur; il n'est pas impossible cependant qu'il résulte de l'isomérisation, dans les conditions expérimentales adoptées, de la nitrone primitivement formée<sup>2</sup>).

<sup>1</sup>) Cf. F. Kröhnke, B. **71**, 2583 (1938); I. Tănăsescu et I. Nanu, B. **72**, 1083 (1939); L. Chardonens et P. Heinrich, Helv. **22**, 1473 (1939). <sup>2</sup>) Cf. Helv. **22**, 1474 (1939).

Si l'on remplace la p-nitroso-diméthylaniline par la p-nitroso-diéthylaniline, on n'isole, à côté du produit de départ qui n'a pas réagi, qu'un seul produit, le p-diéthylamino-anile de l'aldéhyde 2-nitro-4-(benzène-azo)-benzoïque (VII, R = N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>), donc une azométhine. Si enfin on fait réagir, dans des conditions semblables, le 4-méthyl-3-nitro-azobenzène avec le nitrosobenzène, on n'obtient ni azométhine ni nitrone et le seul composé isolable est, à côté du produit de départ, l'anilide de l'acide 3-nitro-azobenzène-4-carbonique (VIII, R = H) dont la nature a été établie par synthèse.

Les deux azométhines (VII) se laissent hydrolyser par l'acide chlorhydrique dilué en aldéhyde 2-nitro-4-(benzène-azo)-benzoïque (IX), que nous avons caractérisé par son oxime, sa phénylhydrazone et sa semicarbazone. Cet aldéhyde fournit par oxydation à l'anhydride chromique en solution acétique l'acide 3-nitro-azobenzène-4-carbonique (X), dont nous avons préparé l'éther méthylique, l'anilide (VIII, R = H) et le p-diméthylamino-anilide (VIII, R = N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>). Traité par l'acétone et l'alcali, suivant la réaction de *Baeyer*, l'aldéhyde 2-nitro-4-(benzène-azo)-benzoïque donne le 6,6'-di-(benzène-azo)-indigo (XI)<sup>1</sup>. Le colorant est vert; sa solution dans l'acide sulfurique concentré est brun violacé.



Il résulte de ce qui précède qu'un groupement méthylique est rendu réactif par la présence simultanée d'un groupe nitro en position ortho et d'un groupe « benzène-azo » en position para. On pouvait

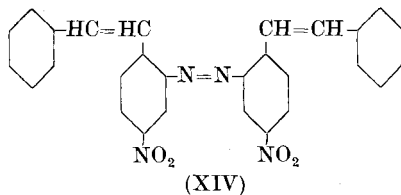
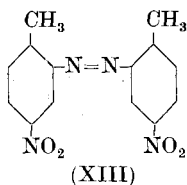
<sup>1</sup> Il paraît intéressant de noter à ce propos que, d'après *F. Sachs* et *H. Kantorowicz* (B. 39, 2754 (1906)), l'aldéhyde 2-nitro-4-(p-diméthylamino-benzène-azo)-benzoïque ne donne pas d'indigo par l'acétone et l'alcali.

se demander si cette réactivité subsisterait après échange de place des substituants.

Le 2-méthyl-5-nitro-azobenzène (XII), nécessaire à l'étude de ce problème, n'a pas encore été décrit. Nous l'avons préparé en condensant soit le 2-amino-4-nitro-toluène avec le nitrosobenzène, soit le 2-nitroso-4-nitro-toluène avec l'aniline. Le 2-nitroso-4-nitro-toluène lui-même s'obtient par oxydation du 2-amino-4-nitrotoluène suivant des méthodes connues<sup>1)</sup>.

Le 2-méthyl-5-nitro-azobenzène ne se condense pas avec l'aldéhyde benzoïque. Il semble par contre réagir, du moins si l'on en juge par l'aspect du mélange réactionnel, avec l'aldéhyde p-diméthylamino-benzoïque; mais il ne nous a pas été possible d'isoler un produit de réaction cristallisable.

Le 4,4'-diméthyl-3,3'-dinitro-azobenzène (V) réagissant, comme on l'a vu plus haut, avec les aldéhydes aromatiques mieux que le 4-méthyl-3-nitro-azobenzène (III), vraisemblablement grâce à la présence du groupe nitro dans le substituant « benzène-azo », on pouvait penser que, pour une raison analogue, le 2,2'-diméthyl-5,5'-dinitro-azobenzène (XIII) réagirait lui aussi avec plus de facilité que le 2-méthyl-5-nitro-azobenzène (XII). Et, en effet, nous avons réussi à le condenser avec l'aldéhyde benzoïque et obtenu ainsi le 5,5'-dinitro-2,2'-distyryl-azobenzène (XIV). Le rendement est toutefois extrêmement faible.

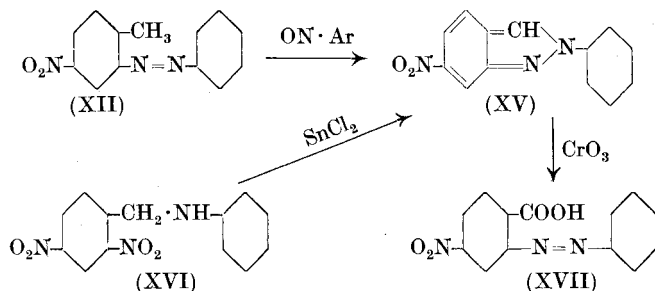


Ces résultats très médiocres et en partie négatifs ne laissaient que peu d'espoir de succès pour la condensation du 2-méthyl-5-nitro-azobenzène (XII) avec les nitroso-dérivés. L'expérience a cependant montré qu'une réaction a lieu, bien que dans une direction inattendue. Le produit que l'on obtient en chauffant à l'ébullition pendant de nombreuses heures, en présence de carbonate de sodium calciné, une solution alcoolique de 2-méthyl-5-nitro-azobenzène et de p-nitrosodiméthylaniline en quantités équimoléculaires, est inhomogène. Une fraction assez importante est insoluble dans le benzène; la nature du ou des produits qui la constituent n'a pu être établie. De la fraction soluble dans le benzène on tire par analyse chromatographique, à côté d'une petite quantité de produit de départ, un composé de couleur jaune, cristallisant bien dans l'alcool et le benzène, et de faibles propriétés basiques. On obtient le même produit si l'on utilise,

<sup>1)</sup> Voir p. ex. *J. Meisenheimer et E. Hesse*, B. 52, 1161 (1919).

au lieu de p-nitroso-diméthylaniline comme composant réactionnel, la p-nitroso-diéthylaniline ou le nitrosobenzène.

L'analyse du produit et l'étude que nous en avons faite ont montré que l'on devait lui attribuer la formule du 6-nitro-2-phényl-indazole (XV)<sup>1</sup>). On obtient en effet le même composé en réduisant par la quantité calculée de chlorure d'étain(II) la (2,4-dinitro-benzyl)-aniline (XVI), c'est-à-dire en utilisant une méthode semblable à celle qu'ont employée *S. Reich* et *M. Ghazarian*<sup>2</sup>) pour obtenir le 4-nitro-2-phényl-indazole à partir de la (2,6-dinitro-benzyl)-aniline. D'autre part, de même que le 2-phényl-indazole et nombre de ses dérivés peuvent être oxydés par l'anhydride chromique en solution acétique en acide azobenzène-o-carbonique ou en ses dérivés<sup>3</sup>), le nouveau composé, préparé par l'une ou par l'autre méthode, donne dans les mêmes conditions un acide qui est donc l'acide 5-nitro-azobenzène-2-carbonique (XVII).



Le mécanisme de la formation du 6-nitro-2-phényl-indazole à partir du 2-méthyl-5-nitro-azobenzène sous l'action des nitroso-dérivés nous est encore peu clair. Il est vraisemblable que les nitroso-dérivés jouent ici, comme dans d'autres cas, le rôle d'agents déshydrogénants<sup>4</sup>). Quoiqu'il en soit, l'attaque du groupement méthylique par les nitroso-dérivés semble avoir pour raison l'aptitude réactionnelle spéciale de ce groupement, due à la présence des substituants activateurs nitro en position para et « benzène-azo » en position ortho. En effet, le 2-méthyl-azobenzène<sup>5</sup>) lui-même, traité dans les mêmes conditions que le 2-méthyl-5-nitro-azobenzène, reste complètement inaltéré. D'autre part, le 2-méthyl-3-nitro-azobenzène (XVIII), que l'on prépare en condensant le 2-amino-6-nitro-toluène avec le nitrosobenzène, donne avec la p-nitroso-diméthylaniline dans les mêmes

<sup>1</sup>) Le composé n'est identique avec aucun des deux nitro-phényl-indazoles que l'on obtient par nitration directe du 2-phényl-indazole; cf. *C. Paal* et *C. Lückner*, *B.* **27**, 48 (1894).

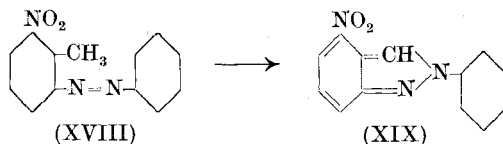
<sup>2</sup>) *Bl.* [4] **19**, 260 (1916).

<sup>3</sup>) Voir p. ex. *C. Paal* et coll., *B.* **24**, 3058 (1891); **25**, 3170 (1892); **27**, 49 (1894).

<sup>4</sup>) Cf. *F. Kröhnke*, *B.* **71**, 2583 (1938).

<sup>5</sup>) Le produit a été préparé d'après *T. Parsons* et *J. C. Bailar*, *Am. Soc.* **58**, 269 (1936).

conditions le 4-nitro-2-phényl-indazole (XIX), composé déjà connu, comme on l'a mentionné plus haut. Le rendement en produit est ici beaucoup plus faible que dans la réaction entre le 2-méthyl-5-nitroazobenzène et la p-nitroso-diméthylaniline. Cela n'est guère étonnant si l'on se rappelle que des substituants activants en position 2,6 par rapport à un groupement méthylique exercent sur celui-ci une influence beaucoup moins grande que s'ils sont en position 2,4<sup>1)</sup>.



### Partie expérimentale.

#### 3-Nitro-4-styryl-azobenzène (IV, R = H).

Dans une éprouvette surmontée d'un tube réfrigérant, on chauffe au bain de paraffine, à 165—175°, le mélange de 2,4 gr. (0,01 mol) de 4-méthyl-3-nitro-azobenzène<sup>2)</sup>, 1,2 gr. d'aldéhyde benzoïque et 0,4 gr. de pipéridine. La réaction est assez lente. Après 16 heures de chauffe, on coule la masse réactionnelle noire encore chaude dans une capsule de porcelaine, la triture, après refroidissement, avec 5 cm<sup>3</sup> d'acide acétique glacial et laisse reposer. Le produit de réaction se dépose en cristaux bruns. Le précipité est essoré, lavé à l'eau et séché à 100°.

On purifie le produit en le cristallisant dans l'acide acétique glacial. Le rendement final est de 2,5 gr., soit 76 % de la théorie. Aiguilles brun orangé, fondant à 136—137°, facilement solubles dans le benzène, l'acide acétique et l'acétone, très peu dans l'alcool. Le produit se dissout dans l'acide sulfurique concentré avec une coloration violette qui vire rapidement au brun foncé.

5,474 mgr. subst. ont donné 14,630 mgr. CO<sub>2</sub> et 2,260 mgr. H<sub>2</sub>O

0,1678 gr. subst. ont donné 19,8 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (19°, 701 mm)

C <sub>20</sub> H <sub>15</sub> O <sub>2</sub> N <sub>3</sub>	Calculé C 72,92	H 4,59	N 12,77%
	Trouvé „ 72,89	„ 4,62	„ 12,72%

#### Dibromure du 3-nitro-4-styryl-azobenzène.

On dissout à chaud dans la quantité nécessaire d'acide acétique glacial 3,3 gr. (0,01 mol) de 3-nitro-4-styryl-azobenzène et ajoute à la solution goutte à goutte, tout en agitant, 1,6 gr. de brome. On chauffe ensuite 20 minutes au bain-marie et finalement 2 minutes à l'ébullition. Par refroidissement, la majeure partie du produit de bromuration se précipite sous la forme de grandes aiguilles brunes. De l'eau-mère acétique on tire encore, par dilution avec de l'eau, une petite quantité de produit pâteux qui devient solide par trituration avec très peu d'acide acétique glacial. Le rendement total est de 4 gr.; p. de f. 160—164°.

<sup>1)</sup> Cf. Helv. **22**, 1476 (1939); **23**, 294 (1940).

<sup>2)</sup> J. Meisenheimer, B. **53**, 368 (1920); W. Borsche et I. Exss, B. **56**, 2355 (1923).

On purifie le produit en le cristallisant dans l'acide acétique glacial et dans le benzène. Paillettes brillantes orangées fondant à 166,5°.

8,902 mgr. subst. ont donné 6,850 mgr. AgBr  
 $C_{20}H_{15}O_2N_3Br_2$  Calculé Br 32,69; trouvé Br 32,74%

*3-Nitro-4-(p-diméthylamino-styryl)-azobenzène* (IV, R = N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

On chauffe à 165—175°, pendant 6 heures, le mélange de 2,4 gr. (0,01 mol) de 4-méthyl-3-nitro-azobenzène, 1,5 gr. d'aldéhyde p-diméthylamino-benzoïque et 0,4 gr. de pipéridine. Après refroidissement, on triture la masse réactionnelle, à moitié solide, avec 10 cm<sup>3</sup> d'acide acétique glacial. Le précipité est essoré, lavé à l'alcool puis à l'eau et séché. On le cristallise dans l'acide acétique glacial et dans le benzène. Rendement final: 2,6 gr.

Cristaux lenticulaires violet foncé, fondant à 170,5°, assez solubles dans l'acide acétique glacial, le benzène et l'acétone, très peu dans l'alcool. La solution dans l'acide sulfurique concentré est rouge carmin.

0,2329 gr. subst. ont donné 32,8 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (19°, 692 mm)  
 $C_{22}H_{20}O_2N_4$  Calculé N 15,05; trouvé N 14,99%

*3,3'-Dinitro-4,4'-distyryl-azobenzène* (VI, R = H).

Dans un ballon à long col surmonté d'un tube réfrigérant, on chauffe lentement au bain de paraffine le mélange de 3 gr. (0,01 mol) de 4,4'-diméthyl-3,3'-dinitro-azobenzène<sup>1)</sup>, 2,2 gr. (0,02 mol) d'aldéhyde benzoïque et 0,4 gr. de pipéridine. A 175—185°, la réaction s'amorce, assez violente. On maintient pendant 3 heures à cette température; si c'est nécessaire, on modère la réaction en retirant de temps en temps le ballon du bain de paraffine. Après refroidissement, on triture la masse réactionnelle devenue solide avec de l'acide acétique glacial, laisse reposer, essore le précipité, le lave à l'acide acétique et à l'alcool. On purifie le produit par cristallisations dans le nitrobenzène et dans la pyridine. Rendement: 4 gr., soit 84 % de la théorie. P. de f. 260—261°.

Petits prismes rouge carmin, pratiquement insolubles dans l'alcool, très peu solubles dans l'acide acétique, le benzène et l'acétone, assez solubles à chaud dans la pyridine et le nitrobenzène. Leur solution dans l'acide sulfurique concentré est bleue.

0,2263 gr. subst. ont donné 0,5845 gr. CO<sub>2</sub> et 0,0842 gr. H<sub>2</sub>O  
 0,1986 gr. subst. ont donné 22,4 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (18°, 694 mm)  
 $C_{28}H_{20}O_4N_4$  Calculé C 70,56 H 4,23 N 11,77%  
 Trouvé „ 70,44 „ 4,16 „ 12,08%

*Tétrabromure du 3,3'-dinitro-4,4'-distyryl-azobenzène.*

Le 3,3'-dinitro-4,4'-distyryl-azobenzène étant très peu soluble dans la plupart des dissolvants usuels, on le bromure de préférence à l'état solide. On étend en couche mince sur un verre de montre une certaine quantité de produit et place le verre de montre dans

<sup>1)</sup> W. Meigen et W. Normann, B. 33, 2717 (1900).

un dessiccateur à côté d'un cristalliseur contenant quelques cm<sup>3</sup> de brome. On suit le progrès de la réaction en déterminant de temps en temps, par pesée après dessiccation, la quantité de brome absorbée. La réaction est en général terminée au bout de 2 heures; l'augmentation de poids correspond alors, à peu de chose près, à l'addition de deux molécules de brome. Le produit brut est séché à 100°, puis cristallisé dans du nitrobenzène chauffé à 130—140°.

Prismes microscopiques jaune orangé, fondant en se décomposant à 234—235°, très peu solubles dans la plupart des dissolvants usuels, modérément solubles dans le nitrobenzène et la pyridine.

0,3369 gr. subst. ont donné 0,3154 gr. AgBr  
 $C_{28}H_{20}O_4N_4Br_4$  Calculé Br 40,17; trouvé Br 39,84%

*3, 3'-Dinitro-4, 4'-bis-(p-diméthylamino-styryl)-azobenzène*  
 (VI, R = N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

La condensation du 4, 4'-diméthyl-3, 3'-dinitro-azobenzène avec l'aldéhyde p-diméthylamino-benzoïque s'effectue dans les mêmes conditions que ci-dessus, avec l'aldéhyde benzoïque comme composant réactionnel. On obtient, à partir de 3 gr. (0,01 mol) d'azoïque, 5 gr. de produit de réaction à l'état brut. On purifie le produit de condensation par cristallisations dans la pyridine. Rendement final: 2,8 gr.

Poudre microcristalline brun foncé, ne fondant pas encore à 320°, pratiquement insoluble dans la plupart des dissolvants usuels, assez peu soluble, avec une coloration violette, dans la pyridine. La solution dans l'acide sulfurique concentré est bleu foncé.

0,1371 gr. subst. ont donné 19,6 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (20°, 700 mm)  
 $C_{32}H_{30}O_4N_6$  Calculé N 14,95; trouvé N 15,34%

*Condensation du 4-méthyl-3-nitro-azobenzène avec la p-nitroso-diméthylaniline.*

On dissout dans 300 cm<sup>3</sup> d'alcool 24,1 gr. (0,1 mol) de 4-méthyl-3-nitro-azobenzène et 6 gr. (0,04 mol)<sup>1)</sup> de p-nitroso-diméthylaniline, ajoute 10,6 gr. de carbonate de sodium calciné et chauffe le mélange à l'ébullition au réfrigérant à reflux durant 32 heures. On distille ensuite environ la moitié de l'alcool et laisse refroidir lentement. Le précipité cristallin brun violacé est essoré, lavé avec très peu d'alcool froid puis abondamment à l'eau tiède et séché dans le vide sur du chlorure de calcium. Rendement: 23—24 gr., p. d. f. 95—100°.

Le produit ainsi obtenu consiste, dans sa majeure partie, en 4-méthyl-3-nitro-azobenzène qui n'a pas réagi. En le cristallisant trois fois dans des quantités adéquates d'alcool, où l'azoïque de départ est facilement soluble, on isole 5—5,5 gr. d'un résidu peu soluble, rouge violacé, fondant entre 140° et 160° et encore inhomogène. On le dissout dans la quantité nécessaire de benzène bouillant

<sup>1)</sup> Des essais préliminaires ont montré que le résultat n'était pas modifié par l'emploi d'une quantité plus grande de nitrosodérivé.



et laisse reposer la solution pendant un à deux jours. Le produit qui cristallise (2—2,6 gr.) est brun rouge et fond vers 200°; on le purifie par une nouvelle cristallisation dans le benzène: 1,6—1,8 gr.; p. de f. 209° (produit A).

De la première eau-mère benzénique de ce produit on tire, par évaporation du dissolvant et cristallisation du résidu dans l'acétone, 1,8 gr. d'un composé se présentant en fines aiguilles vertes fondant à 164—165° (produit B).

L'azoïque de départ qui n'a pas réagi se trouve contenu dans les eaux-mères alcooliques de cristallisation du produit brut. On distille le dissolvant sur le bain-marie, reprend le résidu par le benzène, agite la solution benzénique avec de l'acide chlorhydrique à 10%, la lave à l'eau et évapore le dissolvant. On récupère ainsi 16—17 gr. de 4-méthyl-3-nitro-azobenzène presque pur.

La séparation des trois composants du produit brut peut se faire, mieux encore, par analyse chromatographique de sa solution benzénique sur l'oxyde d'aluminium. Les chromatogrammes que l'on obtient par développement au benzène montrent, en général, de haut en bas, les sept zones suivantes: noire, brun orangé, violette, jaune, brun verdâtre, brun violacé et jaune foncé. Le produit adsorbé dans la zone inférieure se laisse laver complètement au benzène; par évaporation du dissolvant on récupère 16—17 gr. d'azoïque de départ presque pur. Les 1ère, 3ème, 4ème et 5ème zones ne contiennent que de très petites quantités de substances dont la nature n'a pu être déterminée. De la 2ème zone, de couleur brun orangé, on tire, par élution à l'acétone, évaporation du dissolvant et cristallisations du résidu dans le benzène puis dans l'alcool, 2,8—3,5 gr. du produit A. De la 6ème zone enfin, de couleur brun violacé, on extrait de la même manière, 2 gr. du produit B que l'on purifie encore par cristallisation dans l'alcool.

Le produit A cristallise dans l'alcool en aiguilles brun violacé, fondant à 209°, facilement solubles à chaud dans la pyridine et le nitrobenzène, assez solubles dans le benzène et l'acétone, peu dans l'alcool. Il a donné à l'analyse le résultat suivant:

4,095 mgr. subst.	ont donné 11,665 mgr. CO <sub>2</sub>	et 2,150 mgr. H <sub>2</sub> O
2,048 mgr. subst.	ont donné 0,323 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub>	(23,5°, 756 mm)
C <sub>21</sub> H <sub>19</sub> O <sub>3</sub> N <sub>5</sub>	Calculé C 64,75	H 4,92 N 18,00%
	Trouvé „ 64,86	„ 4,90 „ 18,06%

Comme on le montrera plus loin, ce produit est le p-diméthyl-amino-anilide de l'acide 3-nitro-azobenzène-4-carbonique (VIII, R = N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

Le produit B se présente en fines aiguilles brillantes, vert foncé en lumière incidente, rouge violacé par transparence, facilement solubles à chaud dans le benzène et l'acétone, modérément solubles dans l'alcool; p. de f. 164—165°. Il n'est autre que le p-diméthyl-

amino-anile de l'aldéhyde 2-nitro-4-(benzène-azo)-benzoïque (VII, R = N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

5,036 mgr. subst. ont donné 12,440 mgr. CO<sub>2</sub> et 2,310 mgr. H<sub>2</sub>O

2,051 mgr. subst. ont donné 0,331 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23,5°, 762 mm)

C <sub>21</sub> H <sub>19</sub> O <sub>2</sub> N <sub>5</sub>	Calculé	C 67,53	H 5,13	N 18,77%
	Trouvé	„ 67,37	„ 5,13	„ 18,63%

*Condensation du 4-méthyl-3-nitro-azobenzène avec la p-nitroso-diéthylaniline.*

La condensation du 4-méthyl-3-nitro-azobenzène avec la p-nitroso-diéthylaniline se fait de la même manière que dans l'essai ci-dessus et le rendement en produit brut, de p. de f. 94—96°, est aussi le même. Ce produit est, comme précédemment, un mélange; on y distingue, à côté d'une masse microcristalline brun violacé constituée en majeure partie par du produit de départ, les aiguilles vertes brillantes du produit de condensation; il arrive même parfois que ces aiguilles soient suffisamment développées pour pouvoir être séparées par triage mécanique au tamis.

Du mélange brut, on isole le produit de condensation par cristallisations répétées dans l'alcool; le produit de départ, beaucoup plus soluble, reste dans les eaux-mères. On peut aussi, plus simplement, laver le produit brut sur le filtre avec une quantité suffisante d'alcool chaud et cristalliser finalement le résidu dans beaucoup d'alcool ou dans un mélange d'alcool et d'acétone. Le rendement en produit pur est de 5—6 gr.

La récupération du 4-méthyl-3-nitro-azobenzène contenu dans les eaux-mères alcooliques de cristallisation ou de lavage du produit brut se fait de la même manière que dans l'essai précédent. Après cristallisation dans l'acide acétique glacial, on en obtient 15—16 gr. à l'état pur.

On peut aussi séparer les composants du produit brut de la réaction par voie chromatographique. Le produit de départ, qui est le moins adsorbé, se laisse laver facilement au benzène; on le récupère de la solution benzénique orangée par évaporation du dissolvant: 17 gr. Après développement au benzène, les chromatogrammes montrent de haut en bas 4 zones: noire, orangée, verte et rouge violacé. Les trois premières zones ne contiennent que des traces insignifiantes d'impuretés. La zone inférieure, très étendue, contient le produit de condensation. On l'en extrait par élution à l'acétone, évapore le dissolvant et cristallise le résidu dans l'alcool. Ce procédé a l'avantage de démontrer que le produit brut ne contient, à part l'azoïque de départ, qu'un seul produit de réaction en quantité appréciable.

Celui-ci est une azométhine, donc le p-diéthylamino-anile de l'aldéhyde 2-nitro-4-(benzène-azo)-benzoïque (VII, R = N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>).

Il se présente en belles aiguilles brillantes vert foncé, fondant à 156,5°, facilement solubles, avec une coloration violette, dans le benzène et l'acétone, assez peu solubles dans l'alcool.

0,2222 gr. subst. ont donné 35,6 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (18°, 699 mm)

C<sub>23</sub>H<sub>23</sub>O<sub>2</sub>N<sub>5</sub>    Calculé N 17,46; trouvé N 17,29%

*Condensation du 4-méthyl-3-nitro-azobenzène avec le nitrosobenzène.*

On dissout dans 100 cm<sup>3</sup> d'alcool absolu 4,8 gr. (0,02 mol) de 4-méthyl-3-nitro-azobenzène et 1,1 gr. (0,01 mol) de nitrosobenzène fraîchement préparé, ajoute 0,6 gr. de carbonate de sodium calciné et chauffe le mélange à l'ébullition au réfrigérant à reflux. Au bout de 8 heures, on ajoute de nouveau 1,1 gr. de nitrosobenzène et chauffe à l'ébullition pendant 8 nouvelles heures.

On concentre, par distillation partielle du dissolvant, le mélange réactionnel jusqu'à un volume de 25 cm<sup>3</sup> et laisse refroidir. Le précipité est essoré et cristallisé deux fois dans le benzène: 0,5 gr.; p. de f. 174,5°. Les eaux-mères benzéniques sont soumises à l'analyse chromatographique sur l'oxyde d'aluminium. Le chromatogramme développé montre, de haut en bas, les 5 zones suivantes: noire, brun foncé, vert foncé, brune et orangée. De la zone inférieure, on récupère de la manière habituelle 3,5 gr. d'azoïque de départ. Les trois premières zones ne fournissent que de très petites quantités de produits non cristallisables. De la 4ème zone, de couleur brune, on tire 0,2 gr. du produit de p. de f. 174,5°. Le rendement total en produit de réaction à l'état pur est donc de 0,7 gr.

Feuillets orangé foncé, facilement solubles dans le benzène et dans l'alcool. Comme on le montrera plus loin, ce produit est l'anilide de l'acide 3-nitro-azobenzène-4-carbonique (VIII, R = H).

3,853 mgr. subst. ont donné 9,285 mgr. CO<sub>2</sub> et 1,435 mgr. H<sub>2</sub>O

3,096 mgr. subst. ont donné 0,416 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (16°, 758 mm)

C<sub>19</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>N<sub>4</sub>    Calculé C 65,87    H 4,08    N 16,19%

Trouvé „ 65,72    „ 4,17    „ 15,83%

*Aldéhyde 2-nitro-4-(benzène-azo)-benzoïque (IX).*

On dissout à chaud dans 150 cm<sup>3</sup> de benzène 4 gr. (0,01 mol) de p-diéthylamino-anile de l'aldéhyde 2-nitro-4-(benzène-azo)-benzoïque, laisse refroidir et agite la solution avec 500 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique à 10%. La couleur primitivement violet foncé de la couche benzénique vire au bout de peu de temps à l'orangé. On décante la solution benzénique de la liqueur acide, la lave à l'acide chlorhydrique dilué, à l'eau, puis avec une solution diluée de carbonate de sodium, derechef à l'eau et la sèche sur du sulfate de sodium anhydre. Par évaporation du dissolvant, on obtient l'aldéhyde sous la forme d'un résidu cristallin orangé foncé; rendement: 2,3 gr., soit 90% de la théorie; p. de f. 92°. L'hydrolyse du p-diméthylamino-anile conduit au même résultat.

On purifie le produit en le cristallisant dans très peu de méthanol, puis dans l'éther de pétrole contenant 5 % de benzène. Petits prismes orangés, fondant à 97°, très facilement solubles dans les dissolvants organiques usuels, sauf dans l'éther de pétrole.

4,611 mgr. subst. ont donné 10,355 mgr. CO<sub>2</sub> et 1,490 mgr. H<sub>2</sub>O  
 2,206 mgr. subst. ont donné 0,323 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (19,5°, 751 mm)  
 C<sub>13</sub>H<sub>9</sub>O<sub>3</sub>N<sub>3</sub>      Calculé C 61,15    H 3,56    N 16,47%  
                           Trouvé „ 61,25    „ 3,61    „ 16,88%

*Oxime.*

On dissout 0,25 gr. d'aldéhyde dans 2 cm<sup>3</sup> d'alcool, ajoute à la solution 0,5 gr. de carbonate de sodium sec et 0,2 gr. de chlorure d'hydroxylamine et chauffe le mélange à l'ébullition pendant quelques minutes. On laisse refroidir, traite le mélange par cinq fois son volume d'eau, ajoute 1 cm<sup>3</sup> de soude caustique diluée, filtre et acidule le filtrat par de l'acide chlorhydrique à 2%. Le précipité est essoré, lavé à l'eau et séché dans le vide sur du chlorure de calcium. On purifie le produit en le cristallisant dans l'alcool et dans le benzène.

Prismes plats ou feuillets jaune orangé foncé, fondant à 142—143°, facilement solubles dans l'alcool, l'acétone et l'acide acétique, un peu moins dans le benzène.

2,511 mgr. subst. ont donné 0,450 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (22,5°, 755 mm)  
 C<sub>13</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub>N<sub>4</sub>      Calculé N 20,74; trouvé N 20,57%

*Phénylhydrazone.*

A la solution de 0,5 gr. d'aldéhyde dans 2 cm<sup>3</sup> de benzène on ajoute une solution benzénique de phénylhydrazine en léger excès et deux gouttes d'acide acétique glacial. Au bout de quelques minutes, la phénylhydrazone commence à se déposer. On laisse reposer une heure, essore le précipité, le lave à l'alcool, le sèche à 120° et le purifie par cristallisations dans le benzène et dans l'alcool.

Fines aiguilles violet foncé, fondant en se décomposant à 195—196°, très solubles dans la pyridine et le nitrobenzène, facilement dans le benzène et l'acétone, peu dans l'alcool.

2,014 mgr. subst. ont donné 0,366 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (21,5°, 748 mm)  
 C<sub>13</sub>H<sub>15</sub>O<sub>2</sub>N<sub>5</sub>      Calculé N 20,29; trouvé N 20,73%

*Semicarbazone.*

On dissout séparément 0,5 gr. d'aldéhyde et 0,3 gr. de chlorure de semicarbazide dans le moins possible d'alcool et mélange les solutions. Un précipité se forme immédiatement. On achève la réaction en chauffant pendant quelques minutes à l'ébullition. Le précipité est essoré, séché à 100° et cristallisé dans l'acide acétique glacial.

Aiguilles microscopiques jaune orangé, fondant en se décomposant à 256°, assez peu solubles dans l'acide acétique glacial, très peu dans l'alcool.

0,0588 gr. subst. ont donné 14,4 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (12°, 696 mm)  
 C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub>N<sub>6</sub>      Calculé N 26,93; trouvé N 26,86%

*Acide 3-nitro-azobenzène-4-carbonique (X).*

On dissout 1,4 gr. d'aldéhyde 2-nitro-4-(benzène-azo)-benzoïque dans 25 cm<sup>3</sup> d'acide acétique glacial et 0,9 gr. d'anhydride chromique dans 100 cm<sup>3</sup> d'acide acétique à 90 % et, après refroidissement, mélange les solutions. On chauffe ensuite le mélange sur le bain-marie lentement jusqu'à 80° et maintient à cette température pendant une heure et demie. La solution brune refroidie est coulée dans

600 cm<sup>3</sup> d'eau additionnée de quelques cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique dilué. Le précipité orangé est essoré, lavé à l'eau et traité, à la température ordinaire, par une solution de 0,5 gr. de carbonate de potassium dans 250 cm<sup>3</sup> d'eau. Le produit se dissout presque complètement; on filtre et acidule le filtrat par l'acide chlorhydrique. On obtient ainsi 1 gr. d'acide, de p. de f. 189—191°, que l'on cristallise dans l'acide acétique à 30%.

Pour l'analyse, le produit a été purifié par cristallisation dans l'eau de son sel de sodium, facilement soluble à chaud et peu soluble à froid, puis par cristallisations de l'acide lui-même dans l'acide acétique à 30% et finalement dans l'eau.

Longues et fines aiguilles orangées fondant, après ramollissement préalable, à 191°, très peu solubles dans l'eau (env. 0,5 gr. par litre), facilement solubles dans l'alcool, l'acide acétique glacial et le benzène.

4,785 mgr. subst. ont donné 10,120 mgr. CO<sub>2</sub> et 1,530 mgr. H<sub>2</sub>O

3,132; 2,714 mgr. subst. ont donné 0,404; 0,366 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (20°, 764 mm; 23°, 750 mm)

$C_{13}H_9O_4N_3$	Calculé C 57,54	H 3,35	N 15,50%
Trouvé „	57,68	„ 3,58	„ 15,11; 15,35%

*Ether méthylique.*

On chauffe sur le bain-marie, au réfrigérant à reflux, pendant une demi-heure, le mélange de 0,3 gr. d'acide et de 10 cm<sup>3</sup> de chlorure de thionyle, distille ensuite l'excès de chlorure de thionyle, reprend le résidu par 2 cm<sup>3</sup> de méthanol et chauffe la solution à l'ébullition pendant quelques minutes. Par refroidissement, l'éther méthylique cristallise. On essore le précipité, le lave à l'eau, puis avec une solution diluée de carbonate de sodium et derechef à l'eau et le sèche dans le vide sur le chlorure de calcium. Rendement: 0,25 gr.

On purifie le produit par deux cristallisations dans le méthanol. Belles aiguilles orangées, fondant à 110°, facilement solubles dans les dissolvants organiques usuels, sauf dans l'éther de pétrole.

5,243 mgr. subst. ont donné 11,320 mgr. CO<sub>2</sub> et 1,880 mgr. H<sub>2</sub>O

2,528 mgr. subst. ont donné 0,332 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (22,5°, 755 mm)

$C_{14}H_{11}O_4N_3$	Calculé C 58,92	H 3,89	N 14,74%
Trouvé „	58,88	„ 4,01	„ 15,07%

*Anilide.*

On transforme 0,2 gr. d'acide en chlorure de la manière indiquée ci-dessus et traite le chlorure obtenu par 5 cm<sup>3</sup> d'aniline. Le mélange s'échauffe fortement; on achève la réaction en chauffant encore pendant une demi-heure sur le bain-marie. Après refroidissement, on traite le mélange réactionnel par l'acide chlorhydrique dilué, essore le précipité brun orangé, le lave à l'acide chlorhydrique dilué et à l'eau et le sèche à 100°. Rendement: 0,25 gr.; p. de f. 170—172°.

On purifie l'anilide en le cristallisant dans l'alcool. Feuilleté orangé foncé, fondant à 174,5°. Ce composé est identique avec celui obtenu lors de la condensation du 4-méthyl-3-nitro-azobenzène avec le nitrosobenzène, décrite plus haut. Le p. de f. du mélange, en particulier, ne montre aucune dépression.

*p-Diméthylamino-anilide.*

On transforme, comme dans les deux essais qui précèdent, 0,4 gr. d'acide en chlorure, dissout celui-ci dans 7 cm<sup>3</sup> de benzène et ajoute à la solution filtrée une solution de 0,3 gr. de p-diméthylamino-aniline dans 15 cm<sup>3</sup> de benzène. Un précipité volumineux se forme immédiatement. On chauffe encore pendant quelques minutes à l'ébullition et laisse re-

poser durant une nuit. Le précipité, essoré, lavé au benzène et séché, est de couleur jaune verdâtre et contient du chlore. On le triture avec de l'ammoniaque diluée, essore derechef, lave à l'eau, sèche à 100° et cristallise d'abord dans un mélange d'alcool et d'acétone, puis dans l'alcool. Rendement final: 0,1 gr.

Aiguilles brun violacé fondant à 209°. Ce composé est identique avec celui, de même p. de f., obtenu, à côté d'une azométhine, lors de la condensation du 4-méthyl-3-nitro-azobenzène avec la p-nitroso-diméthylaniline. L'aspect est le même, les solubilités sont identiques et le p. de f. du mélange ne manifeste aucune dépression.

### 6,6'-Di-(benzène-azo)-indigo (XI).

On dissout dans 50 cm<sup>3</sup> d'acétone 1,3 gr. d'aldéhyde 2-nitro-4-(benzène-azo)-benzoïque, ajoute 10 cm<sup>3</sup> d'eau et traite la solution rougeâtre, goutte à goutte, par une solution aqueuse de soude caustique à 1 % jusqu'à ce que la couleur du mélange, devenue brune puis brun foncé, ne se modifie plus. On coule alors la solution dans 200 cm<sup>3</sup> d'eau et ajoute encore 250 cm<sup>3</sup> de soude caustique à 1 %. Le mélange prend une teinte bleu verdâtre et le produit de réaction se précipite peu à peu en flocons verts. On laisse reposer pendant 24 heures, essore le précipité, le lave à fond à l'eau, puis à l'alcool bouillant, et le sèche à 120°. On obtient ainsi 0,6 gr. d'une poudre vert foncé qui ne fond pas encore à 300°.

Le produit ne se dissout qu'en traces dans le nitrobenzène bouillant, à peine un peu mieux dans la quinoléine bouillante. Il a été analysé à l'état brut.

5,154 mgr. subst. ont donné 13,385 mgr. CO<sub>2</sub> et 1,810 mgr. H<sub>2</sub>O  
2,165 mgr.; 0,1038 gr. subst. ont donné 0,332; 17,6 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (22°, 757 mm; 19°, 687 mm)

C <sub>28</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub> N <sub>6</sub>	Calculé C	71,46	H	3,86	N	17,88%
	Trouvé „	70,83	„	3,93	„	17,67; 17,92%

Le 6,6'-di-(benzène-azo)-indigo est de couleur verte, plus ou moins foncée suivant l'état de division, avec une légère pointe de bleu. Il se dissout dans l'acide sulfurique concentré à froid avec une coloration brun violacé; l'eau le reprécipite inaltéré en flocons verts. La cuve alcaline de dithionite de sodium, au début verdâtre, devient rapidement jaune et le coton s'y teint alors en tons brun violacé; il y a eu sans doute scission réductrice du groupement azoïque et formation de 6,6'-diamino-indigo<sup>1</sup>).

### 2-Nitroso-4-nitro-toluène.

On dissout, tout en refroidissant extérieurement avec de la glace de manière que la température ne dépasse pas 10°, 100 gr. de peroxydisulfate de potassium dans 150 cm<sup>3</sup> d'acide sulfurique concentré et coule la solution sur quatre fois son poids de glace pilée. Puis on introduit, tout en agitant, 15,2 gr. (0,1 mol) de 2-amino-4-nitro-toluène et laisse reposer le mélange durant une nuit. Le produit de réaction se dépose sous la forme d'un précipité légèrement jaunâtre. Rendement: 16 gr.

<sup>1</sup>) Cf. J. Schwarz, M. 26, 1262 (1905); D.R.P. 221 531; Frdl. 10, 399.

On purifie le produit par cristallisation dans l'acide acétique glacial ou le chloroforme. Poudre cristalline presque incolore, facilement soluble à chaud, avec une coloration verte, dans le benzène, l'acétone et le chloroforme, modérément dans l'acide acétique glacial, très peu dans l'alcool et l'éther. Chauffé lentement, le produit commence à fondre à 131° en prenant une coloration verte, puis se prend presque aussitôt en une masse cristalline qui brunit rapidement et fond en se décomposant vers 165—170°.

0,1824 gr. subst. ont donné 29,1 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (22°, 690 mm)  
 C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub>      Calculé N 16,87; trouvé N 16,76%

*2-Méthyl-5-nitro-azobenzène (XII).*

1. On dissout à chaud dans la quantité nécessaire d'acide acétique glacial 10,7 gr. (0,1 mol) de nitrosobenzène et 15,2 gr. (0,1 mol) de 2-amino-4-nitro-toluène et maintient la solution pendant 8 heures à une température de 50—60°. Après refroidissement, on dilue le mélange avec quatre fois son volume d'eau, neutralise au moyen de carbonate de sodium et extrait le produit de réaction à l'éther. On lave la solution étherée avec de l'acide chlorhydrique à 5% puis à l'eau, filtre et évapore le dissolvant. On obtient ainsi 14 gr. de produit brut, très impur.

On cristallise le produit deux fois dans l'acide acétique glacial, puis une fois dans le méthanol et finalement le soumet, en solution benzénique, à l'analyse chromatographique sur l'oxyde d'aluminium. Les impuretés, en quantité appréciable, sont retenues par l'oxyde, tandis que le 2-méthyl-5-nitro-azobenzène, peu adsorbé, se laisse éliminer de la colonne par lavage au benzène. Rendement final: 7,3 gr.

Le produit pur cristallise dans le méthanol en aiguilles orangées fondant à 92°.

0,1539 gr. subst. ont donné 25,5 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23°, 689 mm)  
 C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>O<sub>2</sub>N<sub>3</sub>      Calculé N 17,43; trouvé N 17,32%

2. On dissout à chaud dans 30 cm<sup>3</sup> d'acide acétique glacial 1,7 gr. de 2-nitroso-4-nitro-toluène, laisse la solution se refroidir jusqu'à 60°, ajoute 2 cm<sup>3</sup> d'aniline et maintient le mélange durant 16 heures à cette température. Le traitement ultérieur se fait comme ci-dessus. En cristallisant le produit brut deux fois dans le méthanol, on obtient 1,3 gr. de 2-méthyl-5-nitro-azobenzène de p. de f. 90°. Les dernières impuretés s'éliminent le mieux, ici aussi, par voie chromatographique.

*2,2'-Diméthyl-5,5'-dinitro-azobenzène (XIII).*

Ce composé a déjà été décrit par *F. Ullmann* et *L. Frentzel*<sup>1)</sup> comme cristallisant dans le toluène en aiguilles rouges fondant à 273°. Ces auteurs l'ont obtenu, à côté d'autres

<sup>1)</sup> B. 38, 728 (1905).

composés, par diazotation du 2-amino-4-nitro-toluène et traitement du sel de diazonium par une solution chlorhydrique de chlorure de cuivre(I). N'ayant pu atteindre le rendement indiqué par ces auteurs, nous avons préféré préparer ce composé en condensant le 2-nitroso-4-nitro-toluène avec le 2-amino-4-nitro-toluène.

On dissout à chaud dans la quantité nécessaire d'acide acétique glacial des quantités équimoléculaires des deux composants et maintient la solution pendant 8 heures à 60—80°. Déjà au bout d'une heure, le produit de réaction commence à se déposer. Après refroidissement, on essore le précipité, le lave à l'alcool et le sèche à 120°. Le rendement en produit brut, de p. de f. 265°, est presque quantitatif. Après une cristallisation dans le toluène, le produit est pur et fond à 273°. On l'a comparé avec un échantillon préparé d'après la méthode des auteurs précités; les deux composés se sont révélés identiques.

*5,5'-Dinitro-2,2'-distyryl-azobenzène (XIV).*

On chauffe au bain de paraffine, à 175—185°, pendant 8 heures, le mélange de 3 gr. (0,01 mol) de 2,2'-diméthyl-5,5'-dinitro-azobenzène, 2,2 gr. (0,02 mol) d'aldéhyde benzoïque et 0,4 gr. de pipéridine. Après refroidissement, on triture la masse réactionnelle noire encore liquide avec 5 cm<sup>3</sup> de xylène et laisse reposer. Le précipité brunâtre qui se forme est essoré, lavé au xylène et à l'éther, séché et cristallisé dans la quinoléine. Le rendement final n'est que de 0,3 gr.

Petits prismes rouge brique, fondant en se décomposant à 265°, très peu solubles dans la plupart des dissolvants organiques usuels, assez solubles à chaud dans la pyridine et la quinoléine. Le produit se dissout dans l'acide sulfurique concentré avec une coloration jaune qui vire presque aussitôt au vert, puis peu à peu au brun verdâtre.

4,904 mgr. subst. ont donné 12,665 mgr. CO<sub>2</sub> et 1,860 mgr. H<sub>2</sub>O

2,196 mgr. subst. ont donné 0,226 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (22°, 763 mm)

C<sub>28</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub>N<sub>4</sub>      Calculé C 70,56    H 4,23    N 11,77%

                          Trouvé „ 70,43    „ 4,24    „ 11,96%

*6-Nitro-2-phényl-indazole (XV).*

1. On dissout dans 200 cm<sup>3</sup> d'alcool 12 gr. (0,05 mol) de 2-méthyl-5-nitro-azobenzène et 7,5 gr. (0,05 mol) de p-nitroso-diméthylaniline, ajoute à la solution 5,3 gr. de carbonate de sodium calciné et chauffe le mélange à l'ébullition au réfrigérant à reflux pendant 32 heures. Après refroidissement, on verse le mélange dans trois fois son volume d'eau, essore le précipité, le lave avec un peu d'alcool froid, puis à l'eau et le sèche dans le vide sur du chlorure de calcium. Rendement: 11 gr.

Le produit brut est partiellement soluble dans le benzène bouillant. Le résidu, de couleur brun foncé, très difficilement soluble dans l'alcool et l'acétone, ne fondait pas à 300° et n'a pu être cristallisé. L'extrait benzénique est soumis à l'analyse chromatographique sur l'oxyde d'aluminium. Le chromatogramme, développé au benzène, montre, de haut en bas, six zones: noire, verte, brune, orangé foncé, jaune et orangée. Les quatre zones supérieures ne fournissent



que des produits non cristallisables. Les deux zones inférieures se laissent laver successivement au benzène. De la zone orangée on récupère 0,6 gr. de 2-méthyl-5-nitro-azobenzène, de p. de f. 91°. De la zone jaune on tire 6 gr. d'un produit jaunâtre, fondant à 135°, que l'on purifie par cristallisations dans l'alcool. Le rendement final en produit pur est de 3,2 gr.; p. de f. 149°.

Le 6-nitro-2-phényl-indazole est facilement soluble dans le benzène bouillant, à raison de 1 gr. dans 8 cm<sup>3</sup>, ainsi que dans l'acétone et l'acide acétique glacial. Il est modérément soluble dans l'alcool, à raison de 1 gr. dans 70 cm<sup>3</sup> à l'ébullition. Il cristallise dans le benzène en petits prismes jaunes et dans l'alcool en prismes jaunes ou en aiguilles presque incolores devenant jaunes par dessiccation à l'étuve. Il se dissout très facilement dans l'acide chlorhydrique concentré; par adjonction d'eau à la solution chlorhydrique il se reprécipite inchangé.

4,233 mgr. subst. ont donné 10,170 mgr. CO<sub>2</sub> et 1,470 mgr. H<sub>2</sub>O

2,139 mgr. subst. ont donné 0,328 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (19,5°, 749 mm)

C<sub>13</sub>H<sub>9</sub>O<sub>2</sub>N<sub>3</sub>      Calculé C 65,25    H 3,79    N 17,58%

Trouvé „ 65,52    „ 3,88    „ 17,64%

Si l'on prolonge la réaction pendant 56 heures, on ne récupère plus du produit brut que des traces de l'azoïque de départ. La fraction du produit brut insoluble dans le benzène est plus considérable et le rendement en 6-nitro-2-phényl-indazole plus faible. Si, au contraire, la durée de la réaction n'est que de 10 heures, le produit brut est complètement soluble dans le benzène. On en isole, par voie chromatographique, 8 gr. d'azoïque de départ et 1,6 gr. de 6-nitro-2-phényl-indazole à l'état pur.

On peut remplacer la p-nitroso-diméthylaniline par la p-nitroso-diéthylaniline; les résultats sont analogues. Si l'on utilise le nitrosobenzène comme composant, on l'emploie en excès et on l'introduit dans le mélange réactionnel en plusieurs portions. On dissout, par exemple, 2,4 gr. de 2-méthyl-5-nitro-azobenzène et 1 gr. de nitrosobenzène dans 100 cm<sup>3</sup> d'alcool absolu, ajoute 0,6 gr. de carbonate de sodium calciné et chauffe le mélange à l'ébullition au réfrigérant à reflux. Au bout de 6 heures, on ajoute de nouveau 1 gr. de nitrosobenzène et chauffe encore pendant 10 heures. On distille sur le bain-marie la majeure partie de l'alcool et laisse refroidir. Du précipité qui se forme, lavé à l'eau et séché, on tire par voie chromatographique 1,6 gr. d'azoïque de départ et 0,3 gr. de 6-nitro-2-phényl-indazole. Des eaux-mères alcooliques on isole, avec peine, 0,2 gr. d'azoxybenzène, de p. de f. 38°.

2. On part de la (2,4-dinitro-benzyl)-aniline que l'on prépare en transformant, par nitration, suivant *P. Friedländer* et *P. Cohn*<sup>1)</sup>, le chlorure de p-nitro-benzyle en dérivé dinitré et en condensant celui-ci avec l'aniline, d'après *F. Sachs* et *W. Everding*<sup>2)</sup>. Le produit cristallisé une fois dans le méthanol et fondant à 91°, est suffisamment pur pour le traitement ultérieur.

On dissout à chaud dans un mélange de 8 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique concentré et de 8 cm<sup>3</sup> d'eau 3,7 gr. de chlorure d'étain(II) cristallisé et, sans refroidir, ajoute cette solution en trois portions, tout en agitant, à une solution chaude de 4,4 gr. de (2,4-dinitro-benzyl)-aniline dans 70 cm<sup>3</sup> d'alcool. On laisse reposer un quart

<sup>1)</sup> M. 23, 546 (1902).

<sup>2)</sup> B. 35, 1236 (1902).

d'heure, puis refroidit à l'eau courante. Un précipité se produit, dont on achève la formation en ajoutant 70 cm<sup>3</sup> d'eau froide. Le précipité est essoré, lavé à l'eau, trituré au mortier avec 130 cm<sup>3</sup> d'une solution de potasse caustique à 20 %, repris par 100 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique dilué bouillant, essoré derechef et séché sur de la porcelaine dégraissée. On cristallise finalement dans le moins possible de benzène. Rendement: 1 gr.; p. de f. 149°. Des diverses eaux-mères réunies on tire encore, avec peine, 0,4 gr. du même composé. Le rendement total est de 36 % de la théorie.

Le produit ainsi obtenu est identique dans toutes ses propriétés avec celui que l'on obtient en suivant la méthode décrite plus haut. Le p. de f. du mélange, en particulier, ne montre aucune dépression.

*Acide 5-nitro-azobenzène-2-carbonique (XVII).*

On dissout à chaud dans 13 cm<sup>3</sup> d'acide acétique glacial 1,2 gr. de 6-nitro-2-phényl-indazole, laisse la solution se refroidir quelque peu et ajoute, par petites portions, 0,8 gr. d'anhydride chromique. Le mélange entre peu à peu en ébullition, on achève la réaction en chauffant encore pendant deux heures à l'ébullition au réfrigérant à reflux. Après refroidissement, on dilue avec de l'eau, reprend le précipité mi-pâteux mi-solide par une solution froide de carbonate de sodium, filtre d'un résidu insoluble de couleur violette et acidule le filtrat par l'acide chlorhydrique. Le rendement en produit brut est de 0,7 gr.; p. de f. vers 160°.

Après cristallisations dans l'alcool dilué et l'acide acétique dilué, le produit fond, assez mal, à 164—166°. Des cristallisations ultérieures dans les mêmes dissolvants, ainsi que dans le benzène additionné d'éther de pétrole et dans l'eau n'améliorent pas le p. de f. Feuilletés ou aiguilles jaune orangé, très peu solubles dans l'eau, très facilement dans l'alcool, le benzène, l'acétone et l'acide acétique glacial.

4,086 mgr. subst. ont donné 8,550 mgr. CO<sub>2</sub> et 1,245 mgr. H<sub>2</sub>O

3,495 mgr. subst. ont donné 0,468 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (16°, 758 mm)

C <sub>13</sub> H <sub>9</sub> O <sub>4</sub> N <sub>3</sub>	Calculé C 57,54	H 3,35	N 15,50%
Trouvé „	57,07	„ 3,41	„ 15,77%

*Ether méthylrique.*

On dissout 0,3 gr. de l'acide précédent dans la quantité exactement nécessaire d'ammoniaque diluée et ajoute une solution aqueuse de nitrate d'argent en léger excès. Le précipité jaune clair est essoré, lavé à l'eau et séché à 100°. On le met en suspension dans 20 cm<sup>3</sup> de benzène, ajoute un excès d'iodure de méthyle et chauffe à l'ébullition au réfrigérant à reflux pendant une heure. Après refroidissement, on filtre, lave le résidu avec un peu de benzène et évapore le dissolvant. Rendement: 0,3 gr.; p. de f. vers 105°.

Le produit cristallise dans le méthanol en belles aiguilles orangées fondant à 108,5°.

4,032 mgr. subst. ont donné 8,675 mgr. CO<sub>2</sub> et 1,440 mgr. H<sub>2</sub>O

3,309 mgr. subst. ont donné 0,423 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (17°, 758 mm)

C <sub>14</sub> H <sub>11</sub> O <sub>4</sub> N <sub>3</sub>	Calculé C 58,92	H 3,89	N 14,74%
Trouvé „	58,68	„ 4,00	„ 15,01%

*2-Méthyl-3-nitro-azobenzène (XVIII).*

On dissout séparément dans la quantité nécessaire d'acide acétique glacial chauffé à 50° 1,07 gr. (0,01 mol) de nitrosobenzène et 1,52 gr. (0,01 mol) de 2-amino-6-nitro-toluène<sup>1)</sup>, mélange les solutions et laisse reposer une nuit à la température ordinaire. Le précipité cristallin de couleur brune est essoré, lavé à l'eau et séché dans le dessiccateur: 1,5 gr.; p. de f. 71°. De l'eau-mère acétique on tire encore, par dilution avec de l'eau, neutralisation au moyen de carbonate de sodium, extraction à l'éther, lavage de la solution étherée à l'acide chlorhydrique et évaporation du dissolvant, 0,4 gr. du même produit.

On peut cristalliser dans l'acide acétique glacial et dans le méthanol; mais on obtient un produit plus pur par voie chromatographique. Les impuretés sont retenues par l'oxyde d'aluminium, tandis que le produit de condensation se laisse laver complètement au benzène. On cristallise finalement dans l'alcool. Le rendement en produit pur est de 1,3 gr., soit 54% de la théorie; p. de f. 86°.

Le 2-méthyl-3-nitro-azobenzène cristallise dans l'acide acétique glacial en grandes aiguilles rouge orangé, dans le méthanol en bâtonnets orangés. Il est facilement soluble dans la plupart des dissolvants organiques usuels, assez peu dans le méthanol.

0,1354 gr. subst. ont donné 22,4 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (20°, 693 mm)

C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>O<sub>2</sub>N<sub>3</sub>    Calculé N 17,43; trouvé N 17,57%

*4-Nitro-2-phényl-indazole (XIX).*

On dissout dans 100 cm<sup>3</sup> d'alcool 7 gr. de 2-méthyl-3-nitro-azobenzène et 3 gr. de p-nitroso-diméthylaniline, ajoute à la solution 1,5 gr. de carbonate de sodium calciné et chauffe le mélange à l'ébullition au réfrigérant à reflux pendant 52 heures. Après refroidissement, le précipité est essoré, lavé à l'alcool froid puis à l'eau et séché dans le dessiccateur: 3 gr. De l'eau-mère alcoolique on peut récupérer, avec peine, 2 à 3 gr. d'azoïque de départ.

Le précipité contient aussi une quantité notable de produit de départ. On le dissout dans le benzène et soumet la solution benzénique à l'analyse chromatographique sur l'oxyde d'aluminium. Le chromatogramme se compose de cinq zones. Les trois zones supérieures ne contiennent que de petites quantités de produits qui n'ont pu être identifiés. La zone inférieure, de couleur rouge, fournit 2,2 gr. de 2-méthyl-3-nitro-azobenzène. De la 4ème zone enfin, de couleur jaune, on tire 0,4—0,5 gr. d'un produit jaune que l'on purifie par cristallisations dans l'alcool. Le rendement final en produit pur n'est que de 0,2 gr.

<sup>1)</sup> F. Ullmann et L. Panchaud, A. 350, 110 (1906).

Aiguilles jaunes très légèrement verdâtres fondant à 157°.

3,038 mgr. subst. ont donné 7,225 mgr. CO<sub>2</sub> et 1,065 mgr. H<sub>2</sub>O

3,256 mgr. subst. ont donné 0,489 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23°, 758 mm)

C<sub>13</sub>H<sub>9</sub>O<sub>2</sub>N<sub>3</sub>      Calculé C 65,25    H 3,79    N 17,58%

                  Trouvé „ 64,86    „ 3,92    „ 17,27%

Ce composé est le 4-nitro-2-phényl-indazole déjà décrit par *S. Reich* et *M. Ghazarian*<sup>1)</sup>. Nous avons comparé notre produit avec un échantillon préparé, d'après ces auteurs, par réduction de la (2,6-dinitro-benzyl)-aniline au moyen de chlorure d'étain(II). Notre produit, purifié par chromatographie, est d'un jaune plus pur; mais le point de fusion est le même et celui du mélange n'a montré aucune dépression.

Si l'on réduit la durée de la réaction décrite ci-dessus à 32 heures, le précipité primitif ne contient que de l'azoïque de départ; le 4-nitro-2-phényl-indazole se trouve, à côté du reste de l'azoïque et de diverses impuretés, dans l'eau-mère alcoolique. La quantité d'azoïque que l'on peut récupérer est un peu plus grande; le rendement en 4-nitro-2-phényl-indazole est un peu plus faible.

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

---

### 157. Über die Beeinflussung der Diamin-oxydase durch Kaliumcyanid<sup>2)</sup>.

7. Mitteilung über den enzymatischen Abbau von Polyaminen<sup>3)</sup>

von **E. A. Zeller.**

(18. X. 40.)

Mit der 1938 aufgefundenen Diamin-oxydase (Do.)<sup>4)</sup> lassen sich eine Reihe biogener Diamine oxydativ desaminieren. Das Ferment ist identisch mit der 1929 entdeckten Histaminase<sup>5)</sup>. In vielen Hunderten von Versuchen fand sich ohne eine einzige Ausnahme ein gleichartiges Verhalten von Histamin und anderen Diaminen (am häufigsten wurden Cadaverin und Putrescin verwendet) gegenüber allen Hemmungs- und Aktivierungsstoffen und Enzympräparaten, obwohl diese letztern aus verschiedenen Organen stammten und aus sehr vielen Tierarten gewonnen wurden<sup>6)</sup>. Die Identität beider

---

<sup>1)</sup> Bl. [4] **19**, 260 (1916).

<sup>2)</sup> Teilweise vorgetragen in der Sitzung des Vereins der Schweiz. Physiologen am 27. I. 40; Verh. Schweiz. Physiol. **16**, 31 (1940).

<sup>3)</sup> 6. Mitteilung; *E. A. Zeller, B. Stern* und *M. Wenk*, Helv. **23**, 3 (1940). Für die Literatur wird auf diese und die 5. Mitteilung (*E. A. Zeller, H. Birkhäuser, H. Mislín* und *M. Wenk*, Helv. **22**, 1381 (1939)) hingewiesen. Die Arbeiten dieser Publikationsreihe werden durch römische Ziffern bezeichnet.

<sup>4)</sup> II, S. 881.

<sup>5)</sup> *C. H. Best*, J. Physiol. **67**, 256 (1929).

<sup>6)</sup> V. S. 1385.