

énergiquement; finalement, on ajoute encore un peu de potasse caustique; on essore le précipité, broie avec quelques cm³ de potasse caustique, essore et lave à l'eau. Rendement: 6,5 gr., soit 90 %. On cristallise dans l'alcool méthylique dilué.

Aiguilles presque incolores, fondant à 195°, solubles dans les dissolvants usuels.

3,678 mgr. subst. ont donné 0,248 cm³ N₂ (19°, 720 mm.)

C₂₄H₂₀O₂N₂ Calculé N 7,61 Trouvé N 7,46%

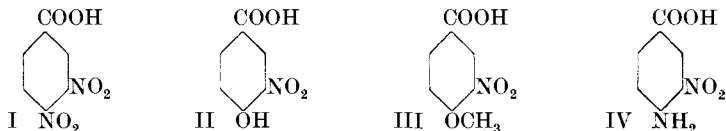
Lausanne, Laboratoire de Chimie organique de l'Université.

53. Contribution à l'étude de l'acide 3,4-dinitro-benzoïque

par Henri Goldstein et Roland Voegeli.

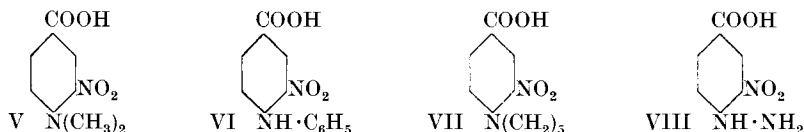
(9 II 43)

Comme l'acide 3,4-dinitro-benzoïque (I) contient deux groupes nitro en position ortho l'un par rapport à l'autre, il était à prévoir que l'un de ces groupes serait mobile. Mais, bien que la substance soit connue depuis longtemps¹⁾, nous n'avons trouvé aucune indication à ce sujet. Nous avons entrepris l'étude de la question et nous avons, en effet, constaté que le groupe nitro situé en position 4 est mobile et peut être remplacé directement par d'autres substituants.



Ainsi, lorsqu'on chauffe l'acide 3,4-dinitro-benzoïque avec de la soude caustique diluée, au bain-marie, le groupe nitro situé en 4 est éliminé sous forme de nitrite de sodium et on obtient l'acide 3-nitro-4-oxy-benzoïque (II). De même, l'action du méthylate de sodium sur l'acide dinitré conduit à l'acide 3-nitro-4-méthoxy-benzoïque (III).

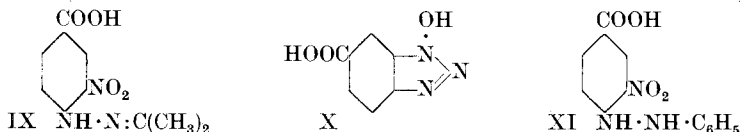
Sous l'action de l'ammoniaque, l'acide dinitré se transforme en acide 3-nitro-4-amino-benzoïque (IV). Avec la diméthylamine, l'aniline et la pipéridine, on obtient respectivement les composés V, VI et VII.



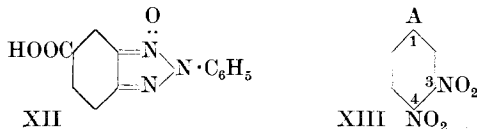
¹⁾ Claus et Halberstadt, B. 13, 815 (1880).

Les composés II—VII étaient tous connus et leur constitution bien établie; leur obtention à partir de l'acide 3,4-dinitro-benzoïque prouve, chez cet acide, la mobilité du groupe nitro situé en position 4.

Traité par l'hydrazine, l'acide dinitré donne l'acide 3-nitro-4-hydrazino-benzoïque (VIII); ce composé réagit avec l'acétone en donnant l'hydrazone correspondante IX et perd une molécule d'eau sous l'action d'un alcali en se transformant en dérivé triazolique X.



De même, l'action de la phénylhydrazine sur l'acide dinitré conduit à l'acide 3-nitro-4-phénylhydrazino-benzoïque (XI), qui se transforme en dérivé triazolique correspondant XII par chauffage avec l'acide acétique glacial.



Il nous paraît intéressant de rappeler que chez le 3,4-dinitro-chlorobenzène, le groupe nitro mobile est celui qui est situé en position 3; il en est de même chez le 3,4-dinitro-bromobenzène, le 3,4-dinitro-toluène et le 3,4-dinitro-anisol. Chez l'acide 3,4-dinitro-benzoïque, au contraire, c'est le groupe nitro situé en position 4 qui est mobile. Par conséquent, chez les composés correspondant à la formule générale XIII, le groupe nitro situé en 3 est mobile lorsque A est un substituant de premier ordre (Cl, Br, CH₃, OCH₃); par contre, lorsque A est un substituant de second ordre (NO₂, COOH), c'est le groupe nitro situé en 4 qui est mobile.

Dans le second cas, la mobilité du groupe nitro situé en 4 résulte de l'influence simultanée du groupe nitro situé en ortho (position 3) et du substituant A situé en para (position 1), conformément à la règle générale d'après laquelle les substituants de second ordre augmentent la mobilité des substituants situés en ortho et para.

Partie expérimentale.

(Tous les points de fusion ont été corrigés.)

Acide 3,4-dinitro-benzoïque (I).

Cet acide a été obtenu pour la première fois¹⁾, comme produit secondaire, lors de la nitration de l'acide p-nitro-benzoïque. Les méthodes de préparation plus modernes sont basées sur l'oxydation du 3,4-dinitro-toluène²⁾.

¹⁾ *Claus et Halberstadt*, B. **13**, 815 (1880).

²⁾ *Haeussermann et Grell*, B. **27**, 2209 (1894); *Sirks*, R. **27**, 221 (1908).

Nous avons préparé le 3,4-dinitro-toluène à partir du 3-nitro-4-amino-toluène¹⁾, d'après les indications de *Page* et *Heasman*²⁾ et de *Meisenheimer* et *Hesse*³⁾.

Pour l'oxydation, nous avons procédé de la façon suivante⁴⁾:

On dissout 36,4 gr. de 3,4-dinitro toluène dans 180 cm³ d'acide sulfurique concentré, en chauffant à 30°, puis on introduit par petites portions 60 gr. d'anhydride chromique finement pulvérisé, en agitant au moyen d'un agitateur mécanique; la réaction est exothermique; pendant toute la durée de l'opération, qui dure environ une heure, on maintient la température entre 45 et 50°, en refroidissant avec de l'eau glacée. On continue ensuite à agiter pendant trois à quatre heures, afin de terminer l'oxydation, puis on verse le mélange sur de la glace. L'acide 3,4-dinitro-benzoïque précipite; on essore, lave à l'eau glacée et sèche. Rendement: 36—38 gr., soit 85—90%. On cristallise dans l'eau bouillante ou l'alcool dilué; p. de f. 165,5—166,5°.

Si l'on craint que l'oxydation n'ait pas été complète, on peut dissoudre l'acide brut dans le carbonate de sodium dilué et filtrer; le dinitro-toluène inaltéré reste sur le filtre; le filtrat est alors acidifié par l'acide chlorhydrique.

Chlorure.

En traitant l'acide 3,4-dinitro-benzoïque par le pentachlorure de phosphore, *Raiford* et *Wickert*⁵⁾ ont obtenu le chlorure correspondant, mais ils n'ont pas purifié le produit brut. Nous avons utilisé comme réactif le chlorure de thionyle.

On chauffe au bain-marie, à reflux, 36 gr. d'acide 3,4-dinitro-benzoïque et 170 gr. de chlorure de thionyle, jusqu'à dissolution complète, puis on élimine le réactif en excès par distillation au bain-marie. On purifie le produit par distillation sous pression réduite; le chlorure de 3,4-dinitro-benzoyle bout à 204—205° sous 17 mm. et à 188° sous 11 mm.; la température du bain d'huile ne doit pas dépasser 225°, autrement une explosion est à craindre. Rendement: 32 gr., soit 82%. Pour l'analyse, nous avons cristallisé la substance dans l'éther de pétrole.

Aiguilles aplaties, incolores, fondant à 50—51°, facilement solubles dans l'éther et le benzène, difficilement dans l'éther de pétrole.

4,755 mgr. subst. ont donné 2,935 mgr. AgCl
 $C_7H_3O_5N_2Cl$ Calculé Cl 15,38 Trouvé Cl 15,27%

Ether méthylique.

On introduit 0,58 gr. de chlorure de 3,4-dinitro-benzoyle dans 3 cm³ d'alcool méthylique; le liquide s'échauffe et l'éther-sel ne tarde pas à se déposer. On complète la précipitation par adjonction d'eau et essore. Rendement: 0,55 gr., soit 95%. On recristallise dans l'alcool méthylique.

Paillettes incolores, fondant à 87°, solubles dans les dissolvants usuels.

3,965 mgr. subst. ont donné 0,441 cm³ N₂ (25°, 737,5 mm.)
 $C_8H_6O_6N_2$ Calculé N 12,39 Trouvé N 12,35%

¹⁾ Nous remercions vivement la *Société pour l'Industrie chimique à Bâle*, qui a aimablement mis à notre disposition le 3-nitro-4-amino-toluène nécessaire à nos essais, ainsi qu'un échantillon de 3,4-dinitro-toluène.

²⁾ Soc. **123**, 3241 (1923). ³⁾ B. **52**, 1167 (1919).

⁴⁾ Ce mode opératoire a été préconisé dans un cas analogue par la société *Griesheim-Elektron*, D.R.P. 127 325 (1901), Frdl. **6**, 148.

⁵⁾ Am. Soc. **53**, 3145 (1931).

Ether éthylique.

Nous avons traité le chlorure de 3,4-dinitro-benzoyle par l'alcool éthylique, en procédant de la même manière que pour la préparation de l'éther méthylique.

Les propriétés correspondent aux indications de *Sirks*¹⁾, qui a obtenu le même composé en chauffant l'acide 3,4-dinitro-benzoïque avec l'alcool éthylique en présence d'acide chlorhydrique.

Amide.

On dissout 4,6 gr. de chlorure de 3,4-dinitro-benzoyle dans 40 cm³ d'éther et ajoute lentement, en refroidissant, un mélange de 6 cm³ d'ammoniaque concentrée et de 6 cm³ d'eau. On agite énergiquement pendant vingt minutes, puis on acidifie par l'acide sulfurique dilué, chasse l'éther au bain-marie et essore, Rendement: 4,2 gr., soit 91%. On purifie par plusieurs cristallisations dans l'eau bouillante.

Aiguilles aplaties, légèrement jaunâtres, fondant à 165—166°, très difficilement solubles dans l'eau froide et l'éther, plus facilement dans l'eau chaude et surtout dans l'alcool.

4,515 mgr. subst. ont donné 0,797 cm³ N₂ (23,5°, 731 mm.)
 C₇H₅O₅N₃ Calculé N 19,91 Trouvé N 19,55%

Anilide.

On dissout 1,15 gr. de chlorure de 3,4-dinitro-benzoyle dans 15 cm³ d'éther et ajoute, en refroidissant, 1 gr. d'aniline fraîchement distillée dissous dans 15 cm³ d'éther; il se produit un dégagement de chaleur et l'anilide précipite. On laisse reposer pendant une heure, acidifie avec de l'acide chlorhydrique très dilué, chasse l'éther au bain-marie, essore le précipité et lave avec de l'acide acétique dilué. Rendement: 1,4 gr., soit 98%. On cristallise dans l'alcool.

Aiguilles aplaties, jaunes, fondant à 188—189°.

4,215 mgr. subst. ont donné 0,541 cm³ N₂ (22°, 733 mm.)
 C₁₃H₉O₅N₃ Calculé N 14,64 Trouvé N 14,36%

Acide 3-nitro-4-oxy-benzoïque (II).

On chauffe au bain-marie, pendant trois quarts d'heure, 1,06 gr. d'acide 3,4-dinitro-benzoïque et 10 cm³ de soude caustique 2 n.; après refroidissement, on acidifie avec précaution par l'acide chlorhydrique concentré et essore le précipité. Rendement: 0,70 gr., soit 78%. On purifie par plusieurs cristallisations dans l'eau bouillante, en présence de noir animal.

Les propriétés du produit obtenu correspondent à celles de l'acide 3-nitro-4-oxy-benzoïque²⁾.

Acide 3-nitro-4-méthoxy-benzoïque (III).

On dissout 1,06 gr. d'acide 3,4-dinitro-benzoïque dans 5 cm³ d'alcool méthylique absolu et ajoute, en une fois, une solution de méthylate de sodium obtenue en dissolvant 0,75 gr. de sodium dans 15 cm³ d'alcool méthylique absolu; on complète la réaction en chauffant à 60° pendant un quart d'heure; après refroidissement, on ajoute de l'eau, acidifie par l'acide chlorhydrique et essore le précipité. Rendement: 0,6 gr. On cristallise dans l'alcool méthylique.

Les propriétés correspondent à celles de l'acide 3-nitro-4-méthoxy-benzoïque³⁾.

3-Nitro-4-méthoxy-benzoate de méthyle.

On introduit 0,58 gr. de chlorure de 3,4-dinitro-benzoyle dans 1 cm³ d'alcool méthylique absolu; le 3,4-dinitro-benzoate de méthyle se forme immédiatement (voir plus haut); on ajoute alors une solution de méthylate de sodium obtenue en dissolvant 0,3 gr. de sodium dans 10 cm³ d'alcool méthylique absolu, puis on chauffe à l'ébullition pendant

¹⁾ R. 27, 223 (1908).

²⁾ et ³⁾ Cf. *Beilstein*, Handbuch der organischen Chemie, 4. Auflage, 10, 181.

une heure; après refroidissement, on acidifie par l'acide chlorhydrique dilué et essore. On triture le produit avec du carbonate de sodium dilué, afin d'éliminer l'acide 3-nitro-4-méthoxy-benzoïque formé par saponification de l'éther-sel, essore, puis lave à l'eau. On cristallise dans l'alcool méthylique.

Les propriétés correspondent à celles du 3-nitro-4-méthoxy-benzoate de méthyle¹⁾.

Acide 3-nitro-4-amino-benzoïque (IV).

On introduit 1,06 gr. d'acide 3,4-dinitro-benzoïque dans 10 cm³ d'ammoniaque concentrée et laisse reposer 24 heures; puis on refroidit pendant deux à trois heures avec un mélange réfrigérant: le sel d'ammonium de l'acide 3-nitro-4-amino-benzoïque cristallise. On essore rapidement, lave avec un peu d'alcool puis avec de l'éther, redissout dans l'eau et met l'acide en liberté par addition d'acide acétique. Rendement: 0,5 gr., soit 56%. On recristallise plusieurs fois dans l'acide acétique dilué.

Le produit est identique à l'acide 3-nitro-4-amino-benzoïque préparé, d'après *Ullmann* et *Mauthner*²⁾, par saponification de l'acide 3-nitro-4-acétamino-benzoïque, obtenu lui-même par oxydation du 3-nitro-4-acétamino-toluène. En effet, les deux échantillons fondent à la même température et leur mélange ne présente aucune dépression.

Pour parfaire l'identification, nous avons acétylé notre produit par chauffage pendant trois heures, à l'ébullition, avec de l'anhydride acétique, en présence d'acétate de sodium anhydre; après refroidissement, la solution a été traitée par l'eau, acidifiée par l'acide chlorhydrique, puis le précipité a été recristallisé dans l'alcool. En comparant le dérivé acétylé ainsi obtenu avec l'acide 3-nitro-4-acétamino-benzoïque (voir ci-dessus), nous avons constaté l'identité des deux échantillons (p. de f. et mélange).

3-Nitro-4-amino-benzamide.

On mélange 1,15 gr. de chlorure de 3,4-dinitro-benzoyle avec 10 cm³ d'ammoniaque concentrée, évapore au bain-marie, puis répète à plusieurs reprises l'addition d'ammoniaque et l'évaporation. Rendement: 0,75 gr., soit 84%. On recristallise dans l'acide acétique dilué.

Les propriétés du produit correspondent à celles de la 3-nitro-4-amino-benzamide³⁾.

Acide 3-nitro-4-diméthylamino-benzoïque (V).

On introduit 2,12 gr. d'acide 3,4-dinitro-benzoïque dans 5 cm³ de diméthylamine à 33% et chauffe au bain-marie pendant un quart d'heure. Après refroidissement, on dilue avec de l'eau et précipite par l'acide chlorhydrique. Rendement: 1,7 gr., soit 80%. On purifie par cristallisation dans l'alcool ou l'acide acétique glacial.

Les propriétés du produit correspondent à celles de l'acide 3-nitro-4-diméthylamino-benzoïque⁴⁾.

Acide 3-nitro-4-anilino-benzoïque (VI).

(Acide 2-nitro-diphénylamine-4-carboxylique.)

On chauffe au bain-marie, pendant une demi-heure, 1,06 gr. d'acide 3,4-dinitro-benzoïque, 5 cm³ d'aniline fraîchement distillée et 0,5 gr. de carbonate de potassium anhydre. Après refroidissement, on délaie avec de l'éther, essore le précipité et lave successivement avec de l'éther, de l'alcool et de l'acide chlorhydrique dilué. Rendement: 0,9 gr., soit 69%. On recristallise dans l'alcool.

Le produit est identique à l'acide 3-nitro-4-anilino-benzoïque préparé, d'après *Schöpf*⁵⁾, par chauffage de l'acide 3-nitro-4-bromo-benzoïque avec l'aniline. Les deux échantillons fondent, en effet, à la même température et il en est de même de leur mélange.

¹⁾ Cf. *Beilstein*, Handbuch der organischen Chemie, 4. Auflage, **10**, 182.

²⁾ B. **36**, 4032 (1903). Nous avons effectué l'oxydation du 3-nitro-4-acétamino-toluène par chauffage, à l'ébullition, avec une solution de permanganate de potassium, en présence de sulfate de magnésium. Pour la saponification nous avons travaillé en solution aqueuse, avec de l'acide chlorhydrique à 20% (chauffage à l'ébullition pendant une heure).

³⁾ et ⁴⁾ Cf. *Beilstein*, Handbuch der organischen Chemie, 4. Auflage, **14**, 441.

⁵⁾ B. **22**, 3282 (1889).

3-Nitro-4-anilino-benzanilide.

On introduit, par petites portions, 1,15 gr. de chlorure de 3,4-dinitro-benzoyle dans 5 cm³ d'aniline fraîchement distillée, puis on ajoute 0,60 gr. de carbonate de potassium anhydre et chauffe au bain-marie pendant un quart d'heure. Après refroidissement, on dilue avec de l'éther, essore le précipité et lave successivement avec de l'éther, un peu d'alcool et de l'acide acétique dilué. Rendement: 1,15 gr., soit 69%. On recristallise dans l'acide acétique glacial.

Les propriétés du produit correspondent à celles de la 3-nitro-4-anilino-benzanilide¹⁾.

Acide 3-nitro-4-pipéridino-benzoïque (VII).

On introduit 1,06 gr. d'acide 3,4-dinitro-benzoïque dans un mélange de 2 cm³ de pipéridine et 2 cm³ d'eau, puis on chauffe au bain-marie pendant un quart d'heure. Après refroidissement, on précipite par l'acide chlorhydrique dilué; on essore, puis lave avec de l'acide acétique dilué. Le rendement est quantitatif: 1,25 gr. On cristallise dans l'alcool.

Les propriétés du produit correspondent à celles de l'acide 3-nitro-4-pipéridino-benzoïque²⁾.

Acide 3-nitro-4-hydrazino-benzoïque (VIII).

On chauffe à l'ébullition, pendant une heure, 2,12 gr. d'acide 3,4-dinitro-benzoïque, 20 cm³ d'alcool et 2,5 cm³ d'hydrate d'hydrazine. On obtient ainsi le sel d'hydrazine du nouvel acide, sous la forme d'une masse huileuse rouge, qui se transforme peu à peu en cristaux orangés; on refroidit pendant quelques heures avec de la glace et essore; rendement: 2,1 gr.

Nous n'avons pas réussi à purifier ce sel d'hydrazine, ni l'acide correspondant, à cause de leur trop grande solubilité dans l'eau; pour caractériser le nouvel acide, nous avons préparé son dérivé acétylé et son produit de condensation avec l'acétone.

Acide 3-nitro-4-acétylhydrazino-benzoïque.

On introduit 1 gr. de sel d'hydrazine de l'acide 3-nitro-4-hydrazino-benzoïque dans 3,5 cm³ d'anhydride acétique; l'acétylation se produit immédiatement; on complète la réaction en chauffant à 35° pendant cinq minutes, puis on ajoute beaucoup d'eau, afin de décomposer l'anhydride en excès et de précipiter le dérivé acétylé. Rendement: 0,5 à 0,7 gr. On essore, puis cristallise à plusieurs reprises dans l'acide acétique dilué.

Aiguilles jaune orangé, fondant à 276—278° avec décomposition, solubles dans les dissolvants organiques usuels; avec le carbonate de sodium dilué, on obtient une solution violet intense.

3,575 mgr. subst. ont donné 0,568 cm³ N₂ (20°, 726 mm.)

C₉H₉O₅N₃ Calculé N 17,57 Trouvé N 17,68%

2-Nitro-4-carboxy-phénylhydrazone de l'acétone (IX).

On chauffe à l'ébullition, pendant deux heures, 0,5 gr. de sel d'hydrazine de l'acide 3-nitro-4-hydrazino-benzoïque et 20 cm³ d'acétone, puis on précipite par l'eau. Rendement: 0,3 gr.

On obtient le même produit en chauffant à 80° un mélange de 1,06 gr. d'acide 3,4-dinitro-benzoïque, 2 cm³ d'eau et 2 cm³ d'hydrate d'hydrazine, pendant quelques minutes, puis en ajoutant 8 cm³ d'acétone et précipitant finalement par l'eau. Rendement: 0,9 gr., soit 76%.

On purifie par plusieurs cristallisations dans l'acétone.

¹⁾ Cf. *Beilstein*, Handbuch der organischen Chemie, 4. Auflage, 14, 443.

²⁾ *Borsche*, *Stackmann* et *Makaroff-Semljanski*, B. 49, 2231 (1916).

Cristaux orangés, fondant à 243°, facilement solubles dans l'alcool et l'acide acétique glacial, moins facilement dans l'acétone.

4,230 mgr. subst. ont donné 0,655 cm³ N₂ (20,5°, 737 mm.)

C₁₀H₁₁O₄N₃ Calculé N 17,72 Trouvé N 17,46%

Acide 3-oxo-benzotriazole-5-carboxylique (X).

On chauffe au bain-marie, pendant une demi-heure, 2 gr. de sel d'hydrazine de l'acide 3-nitro-4-hydrazino-benzoïque et 20 cm³ de carbonate de sodium à 10%; la solution, primitivement violette, devient jaune-brun; après refroidissement, on précipite par l'acide chlorhydrique dilué. Rendement: 1,45 gr. On cristallise à plusieurs reprises dans l'alcool dilué, en présence de noir animal.

Aiguilles incolores, souvent teintées en rose ou jaune pâle, difficilement solubles dans l'eau, facilement dans l'alcool; la substance commence à se décomposer, sans fondre, vers 225° et déflagre à 245—247°.

3,220 mgr. subst. ont donné 0,665 cm³ N₂ (27°, 736 mm.)

C₇H₅O₃N₃ Calculé N 23,47 Trouvé N 22,75%

Acide 3-nitro-4-phénylhydrazino-benzoïque (XI).

(Acide 2-nitro-hydrazobenzène-4-carboxylique.)

On dissout 2,12 gr. d'acide 3,4-dinitro-benzoïque dans 15 cm³ d'alcool, ajoute 1,5 gr. de phénylhydrazine et chauffe à l'ébullition pendant une demi-heure; après refroidissement, on précipite par un grand volume d'eau acidifiée par l'acide chlorhydrique et essore. Rendement: 2,2 gr., soit 80%. On cristallise dans l'alcool à 75—80%.

Cristaux orange brunâtre, insolubles dans l'eau, solubles dans les dissolvants organiques usuels; sous l'action de la chaleur, la substance subit une transformation vers 205° (sans fondre) et fond à 241°.

3,830 mgr. subst. ont donné 0,529 cm³ N₂ (24°, 736 mm.)

C₁₃H₁₁O₄N₃ Calculé N 15,39 Trouvé N 15,37%

Acide 2-phényl-benzotriazole-3-oxyle-5-carboxylique (XII).

On chauffe à l'ébullition, pendant quatre heures, 0,5 gr. d'acide 3-nitro-4-phénylhydrazino-benzoïque et 25 cm³ d'acide acétique glacial; après refroidissement, on précipite par l'eau et essore. Le rendement est quantitatif. On cristallise dans l'alcool.

Aiguilles légèrement jaunâtres, fondant à 250°.

3,470 mgr. subst. ont donné 0,539 cm³ N₂ (30°, 727 mm.)

C₁₃H₉O₃N₃ Calculé N 16,48 Trouvé N 16,73%

Lausanne, Laboratoire de Chimie organique de l'Université.