

25. Sur l'aptitude réactionnelle du groupement méthilyque IX¹).

Aldéhyde 4-méthyl-3-nitro-benzoïque

par Louis Chardonnens et Oscar Klement.

(28. XII. 44.)

On sait que le groupement méthilyque du 2,4-dinitro-toluène est rendu réactif par la présence des deux groupes nitrés en positions ortho et para et que ce composé est capable de se condenser avec les aldéhydes aromatiques sous l'action de la pipéridine comme catalyseur²). On sait aussi que cette aptitude réactionnelle du groupement méthilyque subsiste, bien qu'à un degré moindre, si l'on remplace un des groupes nitrés, et spécialement celui se trouvant en position para, par un groupement acylique, tel que le groupement benzoyle ou benzène-sulfonyle ou cinnamoyle³).

Il était permis de supposer que, dans l'aldéhyde 4-méthyl-3-nitro-benzoïque (I), le groupement méthilyque, sous l'influence du groupe nitré en ortho et du groupe formyle en para, manifesterait une réactivité analogue. Mais ce composé est en même temps un aldéhyde aromatique; on pouvait donc s'attendre à ce que, dans des conditions où habituellement les composés à groupe méthilyque réactif se condensent avec les aldéhydes aromatiques, il réagit avec lui-même. Le produit primaire de condensation devait être le stilbène substitué de formule (II). Celui-ci est, lui aussi, un aldéhyde; le produit de départ (I) encore présent dans le milieu réactionnel pouvait donc, parallèlement à la réaction d'autocondensation aboutissant au stilbène (II), se condenser par son groupe méthilyque réactif avec ce dernier et donner ainsi le styryl-stilbène substitué de formule (III). A côté de ces deux réactions concurrentes il pouvait s'en produire une troisième: la condensation du composé primitif (I) avec le styryl-stilbène (III) déjà formé, contenant lui aussi un groupe aldéhydique, réaction aboutissant à la formation du distyryl-stilbène substitué de formule (IV); et ainsi de suite, la proportion des divers produits de condensation II, III, IV, etc. dans le mélange réactionnel dépendant des vitesses relatives avec lesquelles les différentes réactions évoluent.

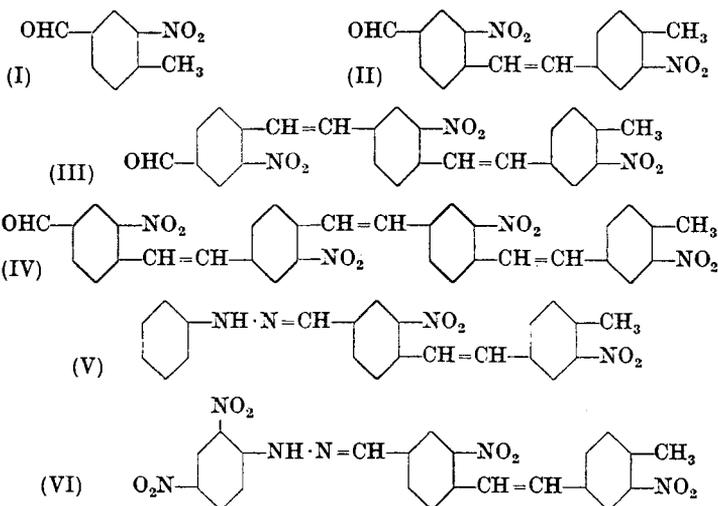
L'expérience semble avoir justifié, dans une certaine mesure, nos prévisions. Si l'on chauffe l'aldéhyde 4-méthyl-3-nitro-benzoïque (I) pour lui-même, à 150—155°, en présence de pipéridine comme catalyseur, la masse réactionnelle prend peu à peu une couleur

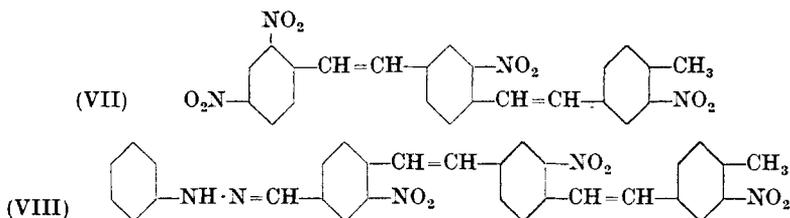
¹) VIII: Helv. **27**, 321 (1944).

²) Voir p. ex. *J. Thiele* et *R. Escales*, B. **34**, 2842 (1901); *P. Ruggli* et coll., Helv. **10**, 938 (1927); **13**, 426 (1930); **18**, 247 (1935); **19**, 5 (1936).

³) *L. Chardonnens*, Helv. **16**, 1295 (1933); *L. Chardonnens* et *J. Venetz*, Helv. **22**, 823, 853, 1278 (1939).

plus foncée, s'épaissit et finalement devient solide. Le produit brut de la réaction est très inhomogène et la séparation de ses divers composants ne va pas sans difficulté. Nous avons réussi, par extractions au moyen de dissolvants appropriés, traitement chromatographique et cristallisations, à en isoler deux dans un état suffisant de pureté. Le plus soluble, fondant à 208°, est le 4-méthyl-3,2'-dinitro-4'-formyl-stilbène correspondant à la formule (II); il peut donc être considéré comme le produit de dimérisation par condensation de l'aldéhyde de départ. Il cristallise dans le toluène ou dans l'acide acétique glacial en fines petites aiguilles ou en prismes plats de couleur jaune d'or; la présence du groupe aldéhydique a été prouvée par la préparation de sa phénylhydrazone (V), de sa 2,4-dinitro-phénylhydrazone (VI), ainsi que du produit de condensation avec le 2,4-dinitro-toluène (VII). L'isolement du deuxième produit à l'état pur ne va pas sans pertes considérables; on obtient finalement, en petite quantité, un composé fondant à 274°, qui est le « trimère » de formule (III), soit le 4-méthyl-3,2'-dinitro-4'-(4-formyl-2-nitro-styryl)-stilbène. Il est moins soluble que le précédent et de couleur un peu plus foncée; son caractère d'aldéhyde est prouvé par la formation d'une phénylhydrazone (VIII). Des fractions le moins solubles on réussit à isoler un produit fondant vers 315°, de couleur encore plus foncée, et qui pourrait représenter le « tétramère » de formule (IV), soit le 3,2'-dinitro-4-(4-méthyl-3-nitro-styryl)-4'-(4-formyl-2-nitro-styryl)-stilbène, ou contenir peut-être, à côté de celui-ci, des polymères supérieurs; l'analyse en a été faite, mais les résultats obtenus, bien que suffisants, ne sont pas convaincants: les différences de teneur en carbone, hydrogène et azote entre deux polymères voisins sont en effet du même ordre de grandeur, sinon plus petites, que les erreurs expérimentales habituellement tolérées.





Partie expérimentale.

Autocondensation de l'aldéhyde 4-méthyl-3-nitro-benzoïque.

L'aldéhyde 4-méthyl-3-nitro-benzoïque a été préparé par nitration de l'aldéhyde p-toluylique suivant V. Hanzlik et A. Bianchi¹⁾. On lave le produit brut soigneusement avec une solution diluée de carbonate de sodium, puis à l'eau, le presse à fond sur le filtre pour le débarrasser d'impuretés huileuses, le sèche et le cristallise dans l'éther. Il est indispensable, pour la bonne réussite de la condensation décrite plus loin, que le produit soit très pur; il importe de noter cependant que l'on obtient les meilleurs résultats en utilisant un produit pur ayant séjourné à l'air durant 2 à 3 semaines.

Dans un petit ballon à large col, surmonté d'un tube réfrigérant, on chauffe durant une heure, au bain de paraffine à 150—155°, 5 gr. d'aldéhyde 4-méthyl-3-nitro-benzoïque additionnés de 10 gouttes de pipéridine. Le liquide, d'abord jaune clair, devient au bout de 10 à 15 minutes brun foncé, s'épaissit peu à peu et, après 45 minutes, se prend en une masse solide. La réaction terminée, on abandonne le produit une heure à la température ordinaire, le transvase dans un mortier et le réduit en une poudre aussi fine que possible. On le triture avec 30 cm³ d'alcool, essore à fond et sèche à l'air. On obtient ainsi 4,5 gr. de produit de condensation, de couleur brun rouge, fondant, après ramollissement vers 120°, entre 155° et 175°.

Le produit brut de la réaction est un mélange. On le traite tout d'abord par un litre d'alcool, chauffe à l'ébullition au réfrigérant à reflux durant un quart d'heure et filtre à chaud. Le résidu est repris à nouveau par un litre d'alcool bouillant et l'on répète l'opération deux fois encore. Les extraits alcooliques sont refroidis; on les laisse reposer plusieurs heures et essore les précipités qui se sont déposés. On concentre l'eau-mère à la moitié de son volume, refroidit et essore derechef. On réduit enfin cette dernière eau-mère à un volume de 100 à 150 cm³ et obtient ainsi une nouvelle portion de précipité. Les produits obtenus, d'un poids de 1,5 à 2 gr. au total, sont de couleur jaune brunâtre, montrent des p. de f. très peu nets entre 160 et 200°, et constituent la première fraction du mélange (fraction 1).

Le résidu de l'extraction à l'alcool chaud pèse environ 2 à 2,5 gr. On le traite par 100 cm³ d'acide acétique glacial bouillant, laisse refroidir durant quelques heures et essore. L'eau-mère acétique contient, très impur, un peu de produit de la première fraction et peut être abandonnée. On reprend le résidu deux fois par 500 cm³ d'acide acétique glacial bouillant et filtre à chaud. Après refroidissement prolongé, on essore les précipités, réduit l'eau-mère à un volume de 100 cm³, refroidit et essore derechef. On obtient au total environ 1,2 gr. d'un produit brunâtre fondant entre 210 et 230° (fraction 2).

Le résidu insoluble dans l'acide acétique glacial bouillant pèse 0,5 gr., est de couleur brune et fond vers 270—290° (fraction 3).

4-Méthyl-3,2'-dinitro-4'-formyl-stilbène (II).

Le 4-méthyl-3,2'-dinitro-4'-formyl-stilbène constitue la partie essentielle de la première fraction du mélange brut primitif (fraction 1). Le p. de f. de celle-ci est variable; ce qui se précipite directement de l'extrait alcoolique fond en général vers 192—200°; les portions que l'on obtient par concentrations successives de l'eau-mère fondent vers

¹⁾ B. 32, 1288 (1899).

180—192° et 160—180°. On soumet ces dernières à un nouveau traitement à l'alcool bouillant, en prenant un litre d'alcool par gramme de produit, et cela jusqu'à ce que le précipité qui se sépare de la solution alcoolique après distillation partielle du dissolvant fonde vers 192—200°. On élimine de cette manière, à chaque traitement, un peu de produit de la deuxième fraction, très peu soluble dans l'alcool.

Les diverses portions fondant entre 192 et 200° sont réunies et l'on procède à une dernière purification par voie chromatographique. On dissout à chaud 1 gr. de produit dans 250 cm³ de toluène, refroidit, filtre et fait passer la solution à travers une colonne de 20 gr. d'oxyde d'aluminium¹⁾ de 2 cm de diamètre. Il se forme trois zones: à la partie supérieure deux zones étroites, brune et jaune foncé, et à la partie inférieure une zone étendue, jaune clair, se laissant laver complètement au toluène (500 à 700 cm³) et contenant le produit cherché. On concentre la solution toluénique à petit volume par distillation du dissolvant dans le vide et laisse reposer quelques heures. Le produit se sépare en petits cristaux jaunes fondant à 208°. La purification chromatographique peut s'effectuer aussi avec du nitrobenzène comme dissolvant; on emploie alors pour 0,5 gr. de produit 20 cm³ de nitrobenzène et 10 gr. d'oxyde d'aluminium.

Pour l'analyse le composé a été finalement cristallisé dans l'acide acétique glacial et dans le toluène.

4,687 mgr. subst. ont donné 10,550 mgr. CO₂ et 1,710 mgr. H₂O

3,102 mgr. subst. ont donné 0,242 cm³ N₂ (23,5°, 755 mm)

C₁₆H₁₂O₅N₂ (312,27) Calculé C 61,54 H 3,87 N 8,97%

Trouvé ,, 61,43 ,, 4,08 ,, 8,92%

Le 4-méthyl-3,2'-dinitro-4'-formyl-stilbène ou «dimère» se présente en fines petites aiguilles ou en touffes de petits prismes plats de couleur jaune d'or, fondant à 208°. Il est, à froid, assez facilement soluble dans le nitrobenzène, peu dans le toluène, à peu près insoluble dans l'acide acétique glacial et dans l'alcool. A chaud, il se dissout très facilement dans le nitrobenzène, assez bien dans l'acide acétique glacial et le toluène, peu dans l'alcool.

Phénylhydrazone (V). On chauffe au bain-marie, durant 5 minutes, le mélange de 0,2 gr. du produit précédent cristallisé et de 0,5 gr. de phénylhydrazine. Après refroidissement, on traite par l'eau et l'acide chlorhydrique dilué pour éliminer l'excès de phénylhydrazine, essore le précipité, le lave à l'eau et à l'alcool et le sèche à 100°. On dissout le produit de réaction dans le toluène et soumet la solution à l'analyse chromatographique sur l'oxyde d'aluminium. Le chromatogramme montre deux zones: une zone supérieure rouge et une zone inférieure jaune; cette dernière se laisse laver complètement au toluène. La solution toluénique est réduite à petit volume dans le vide. On obtient 0,15 gr. de phénylhydrazone encore amorphe que l'on cristallise finalement dans très peu de pyridine.

Cristaux irréguliers brun rouge fondant, après ramollissement à 180°, de manière peu nette vers 194°.

3,740 mgr. subst. ont donné 8,990 mgr. CO₂ et 1,560 mgr. H₂O

3,360 mgr. subst. ont donné 0,422 cm³ N₂ (27°, 733 mm)

C₂₂H₁₈O₄N₄ (402,40) Calculé C 65,66 H 4,51 N 13,92%

Trouvé ,, 65,60 ,, 4,67 ,, 13,78%

2,4-Dinitro-phénylhydrazone (VI). On dissout à chaud 0,2 gr. de «dimère» pur et cristallisé dans 20 cm³ d'acide acétique glacial, ajoute une solution de 0,2 gr. de 2,4-dinitro-phénylhydrazine dans 1 cm³ d'acide acétique glacial et chauffe le mélange 2 minutes à l'ébullition. On refroidit, essore le précipité, le lave à l'alcool et le sèche: 0,3 gr. On cristallise finalement deux fois dans 100 cm³ de pyridine; on obtient des aiguilles ou

¹⁾ L'oxyde d'aluminium utilisé pour les purifications chromatographiques a été préparé à partir de l'hydroxyde d'aluminium technique de *Merck*. On a chauffé celui-ci au four électrique durant 3 à 4 heures à 620—650° et mis le produit à refroidir dans un dessiccateur sur du chlorure de calcium. Avant l'usage on a exposé l'oxyde à l'air durant une demi-heure.

de petits prismes de couleur orangée. Chauffé lentement, le produit noircit sans fondre vers 310—315°; chauffé rapidement, il fond en se décomposant à 325°.

3,430; 3,660 mgr. subst. ont donné 6,780; 7,200 mgr. CO₂ et 1,030; 1,100 mgr. H₂O
3,345 mgr. subst. ont donné 0,524 cm³ N₂ (27,5°, 733 mm)

C₂₂H₁₆O₈N₆ (492,40) Calculé C 53,66 H 3,28 N 17,07%
Trouvé ,, 53,94; 53,68 ,, 3,36; 3,36 ,, 17,16%

4-Méthyl-3, 2'-dinitro-4'-(2, 4-dinitro-styryl)-stilbène (VII). On chauffe à 150°, pendant 5 minutes, le mélange de 0,2 gr. de 4-méthyl-3, 2'-dinitro-4'-formyl-stilbène (II) pur et de 0,2 gr. de 2, 4-dinitro-toluène, additionné de 2 gouttes de pipéridine. Le mélange réactionnel, d'abord liquide, devient solide au bout de 3 minutes. Après refroidissement, on traite la masse par 3 cm³ d'acide acétique glacial chaud, laisse refroidir, essore le précipité, le lave à l'acide acétique glacial puis au méthanol et le sèche à 110°. Rendement: 0,2 gr.

On purifie le produit en le cristallisant dans l'acide acétique glacial, dans lequel il est très peu soluble (0,1 gr. dans 200 cm³). Fines aiguilles, d'un jaune légèrement orangé, fondant à 293°.

3,520 mgr. subst. ont donné 7,455 mgr. CO₂ et 1,170 mgr. H₂O

5,020 mgr. subst. ont donné 0,529 cm³ N₂ (27°, 730,5 mm)

C₂₃H₁₆O₈N₄ (476,39) Calculé C 57,98 H 3,39 N 11,76%
Trouvé ,, 57,80 ,, 3,72 ,, 11,52%

4-Méthyl-3, 2'-dinitro-4'-(4-formyl-2-nitro-styryl)-stilbène (III).

On tire ce composé de la fraction du mélange brut primitif insoluble dans l'alcool, mais soluble dans l'acide acétique glacial (fraction 2). Le p. de f. de cette fraction est peu net et se place, en général, entre 210° et 230°; si le p. de f. est inférieur à 210°, il faut traiter à nouveau le produit par l'alcool bouillant afin d'éliminer les composants plus solubles.

La purification ultérieure se fait tout d'abord par dissolution et précipitation dans la pyridine. On dissout à chaud 1 gr. de produit impur dans 5 cm³ de pyridine, filtre et laisse reposer durant une nuit. Le précipité, fondant maintenant à 245—255°, est repris de la même manière par 5 cm³ de pyridine et l'on obtient 0,15—0,2 gr. de produit de p. de f. 260—265°. On procède ensuite à une dernière purification par voie chromatographique. On dissout à chaud 0,1 gr. de produit dans 500 cm³ de toluène, refroidit, filtre d'un résidu assez notable et fait passer la solution sur une colonne de 20 gr. d'oxyde d'aluminium. Le « trimère » cherché, contenu dans la zone inférieure jaune, se laisse laver par beaucoup de toluène (environ un litre), tandis que des impuretés de couleur plus foncée restent adsorbées. De la solution toluénique, réduite à petit volume dans le vide, le composé se sépare, après séjour prolongé, sous la forme d'une poudre microcristalline jaune.

Chauffé rapidement, le « trimère » fond à 274°. Il est beaucoup moins soluble que le « dimère » de p. de f. 208°, décrit plus haut. Il est insoluble dans l'alcool, même à chaud, très peu soluble dans le toluène et l'acide acétique glacial bouillants. Il se dissout assez bien dans la pyridine et le nitrobenzène.

3,770 mgr. subst. ont donné 8,690 mgr. CO₂ et 1,225 mgr. H₂O

4,000 mgr. subst. ont donné 0,333 cm³ N₂ (25°, 732 mm)

C₂₄H₁₇O₇N₃ (459,40) Calculé C 62,74 H 3,73 N 9,15%
Trouvé ,, 62,90 ,, 3,64 ,, 9,18%

Phénylhydrazone (VIII). On chauffe au bain-marie durant 5 minutes le mélange de 30 mgr. du produit précédent dûment purifié et de 100 mgr. de phénylhydrazine. Après refroidissement, on traite par l'acide chlorhydrique dilué, essore le précipité, le lave un peu d'alcool et le cristallise finalement dans 3 cm³ de pyridine.

Cristaux microscopiques brun orangé fondant à 258—260°.

4,125 mgr. subst. ont donné 0,461 cm³ N₂ (27°, 730,5 mm)

C₃₀H₂₃O₆N₅ (549,53) Calculé N 12,75; Trouvé N 12,22%

3, 2'-Dinitro-4-(4-méthyl-3-nitro-styryl)-4'-(4-formyl-2-nitro-styryl)-stilbène (IV).

Le «tétramère» correspondant à cette formule est, selon toute vraisemblance, contenu dans la troisième fraction du mélange brut primitif, insoluble dans l'alcool et dans l'acide acétique glacial. Cette fraction fond, à l'état brut, vers 270—290°.

On en dissout 1 gr. dans 25 cm³ de nitrobenzène à l'ébullition, filtre, refroidit et soumet le précipité encore une fois au même traitement. On dissout finalement le produit à chaud dans beaucoup de nitrobenzène (500 cm³ pour 0,5 gr. de substance), refroidit, filtre et fait passer la solution à travers une colonne de 10 gr. d'oxyde d'aluminium. La zone inférieure, de couleur plus claire, fournit par lavage avec 500 cm³ de nitrobenzène et distillation dans le vide de la majeure partie du dissolvant un produit qui semble homogène et fond assez bien à 312—315° (bloc de cuivre).

Le composé, de couleur jaune foncé, ne paraît pas être cristallin; il est extrêmement peu soluble dans la plupart des dissolvants usuels; il se dissout assez bien, à chaud, dans l'o-dichloro-benzène, mieux encore dans le nitrobenzène. On n'obtient le p. de f. de 312—315° que si l'on introduit l'échantillon dans le bloc de cuivre préalablement chauffé à 305—310°; chauffé lentement, le produit semble se modifier dès 300°; il prend une couleur de plus en plus foncée et alors ne fond même plus à 450°.

Il est très probable que le composé représente le «tétramère» de formule (IV). Mais, comme il a été souligné plus haut, les résultats d'analyse ne sont pas probants. 3,775; 3,695 mgr. subst. ont donné 8,740; 8,545 mgr. CO₂ et 1,230; 1,210 mgr. H₂O 4,630 mgr. subst. ont donné 0,368 cm³ N₂ (23°, 730,5 mm)

C ₃₂ H ₂₂ O ₉ N ₄ (606,53)	Calculé C 63,36	H 3,66	N 9,24%
	Trouvé „ 63,18; 63,10	„ 3,64; 3,66	„ 8,81%

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

26. α -Methyl-*d*-idosid-(1,5)-monomethyläther-(2) und -(3)

von M. Gyr und T. Reichstein.

(14. XI. 44.)

Vor kurzem wurde über eine bequeme Methode zur Bereitung von Derivaten der *d*-Idose berichtet¹⁾. Im folgenden beschreiben wir die Herstellung der 2 isomeren α -Methyl-*d*-idosid-(1,5)-monomethyläther (IV) und (XVI). Als Ausgangsmaterial dienten 2,3-Anhydro-4,6-benzal- α -methyl-*d*-talosid-(1,5) (III)¹⁾ und 2,3-Anhydro-4,6-benzal- α -methyl-*d*-gulosid-(1,5) (XI)¹⁾. Letzteres entsteht als Hauptprodukt beim Erwärmen des Ditosylats (VI) mit Natriummethylat, wobei nebenher die Bildung kleiner Mengen (V) und (XV) beobachtet wurde¹⁾. Bei der Wiederholung dieser Operation erhielten wir als weitere Nebenprodukte etwas (III) und einen Stoff (X), dessen Konstitution nicht aufgeklärt wurde. Die Gewinnung von (III), das bisher schwer zugänglich war, liess sich auf folgendem Wege verbessern. Benzoylierung von 4,6-Benzal- α -methyl-*d*-galaktosid-(1,5) (V) mit 1,2 Mol Benzoylchlorid in Pyridin lieferte ein Gemisch, aus dem sich neben unverändertem Ausgangsmaterial (V) und dem

¹⁾ E. Sorkin, T. Reichstein, Helv. 28, 1 (1945).