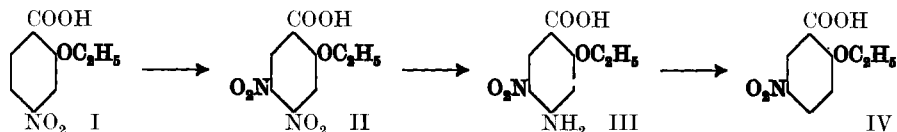


302. Sur l'acide dinitro-4,5-éthoxy-2-benzoïque

par Henri Goldstein et René Brochon.

(15 X 49)

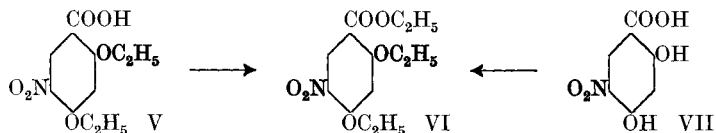
Par nitration de l'acide nitro-4-éthoxy-2-benzoïque (I)¹, nous avons obtenu l'acide dinitro-4,5-éthoxy-2-benzoïque (II).



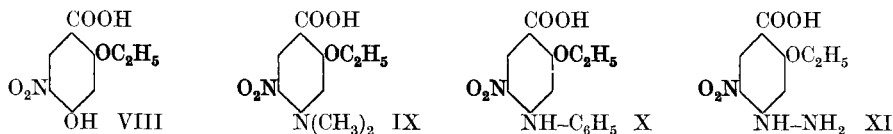
Pour prouver que le deuxième groupe nitro est entré en position 5 et, par conséquent, que la formule II est bien exacte, nous invoquons les faits suivants :

1. Sous l'action de l'ammoniaque, l'acide dinitré se transforme en acide nitro-5-amino-4-éthoxy-2-benzoïque (III); en éliminant le groupe amino par réaction diazoïque, nous avons obtenu l'acide nitro-5-éthoxy-2-benzoïque (IV), identique au composé décrit précédemment par *Herrmann*²).

2. Sous l'action de la potasse alcoolique, l'acide dinitré se transforme en acide nitro-5-diéthoxy-2,4-benzoïque (V), qui donne par estérification le composé VI; or nous avons obtenu le même composé en traitant l'acide nitro-5-dihydroxy-2,4-benzoïque (VII) par le diazoéthane.



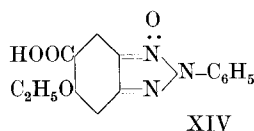
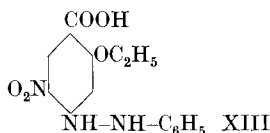
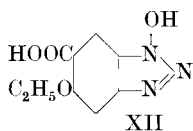
Les réactions ci-dessus sont basées sur le fait que, dans l'acide dinitré II, le groupe nitro situé en 4 est mobile. De même, lorsqu'on traite l'acide dinitré par un alcali dilué, on obtient l'acide nitro-5-hydroxy-4-éthoxy-2-benzoïque (VIII); l'action de la diméthylamine conduit à l'acide nitro-5-diméthylamino-4-éthoxy-2-benzoïque (IX) et celle de l'aniline à l'acide nitro-5-anilino-4-éthoxy-2-benzoïque (X);



¹) Voir la communication précédente.

²) A. 429, 170 (1922).

avec l'hydrazine, on obtient l'acide nitro-5-hydrazino-4-éthoxy-2-benzoïque (XI), qui perd une molécule d'eau sous l'action d'un alcali en donnant le dérivé triazolique XII.



Finalement, l'action de la phénylhydrazine sur l'acide dinitré conduit à l'acide nitro-5-phénylhydrazino-4-éthoxy-2-benzoïque (XIII), qui se transforme en dérivé triazolique correspondant XIV par chauffage avec l'acide acétique glacial.

Partie expérimentale.

Tous les points de fusion ont été corrigés. Les microanalyses ont été effectuées par le laboratoire *Weiser* à Bâle.

Acide dinitro-4,5-éthoxy-2-benzoïque (II).

On dissout 1 g d'acide nitro-4-éthoxy-2-benzoïque (I)¹⁾ dans 12 cm³ d'acide sulfurique concentré et introduit, par petites portions, 0,5 g de nitrate de potassium pulvérisé, en agitant et maintenant la température à 0°; on laisse reposer pendant trois heures à la température ordinaire, puis verse sur de la glace; l'acide dinitré précipite. Rendement: 1,1 g (90%). On cristallise dans l'eau bouillante ou l'acide acétique à 30%.

Aiguilles incolores, F. 164°, peu solubles dans l'eau froide, très solubles dans les dissolvants organiques usuels sauf le chloroforme.

3,759 mg subst. ont donné 0,362 cm³ N₂ (31°, 739 mm)

C₉H₈O₇N₂ (256,17) Calculé N 10,94 Trouvé N 10,55%

Ester méthylique. On chauffe 1 g d'acide dinitro-4,5-éthoxy-2-benzoïque, 20 cm³ d'alcool méthylique absolu et 1 cm³ d'acide sulfurique concentré, à l'ébullition, pendant six heures, puis on verse dans l'eau froide; l'ester précipite. Rendement: 0,95 g (90%). On cristallise dans l'alcool méthylique.

Aiguilles incolores, F. 96—97°, solubles dans l'alcool et l'éther.

3,520 mg subst. ont donné 5,68 mg CO₂ et 1,24 mg H₂O

C₁₀H₁₀O₇N₂ (270,20) Calculé C 44,45 H 3,73% Trouvé C 44,04 H 3,94%

Ester éthylique. On remplace, dans la préparation précédente, l'alcool méthylique par l'alcool éthylique absolu. Rendement: 0,91 g (81%).

Aiguilles aplaties incolores, F. 99°, solubles dans l'alcool et l'éther.

3,654 mg subst. ont donné 6,30 mg CO₂ et 1,25 mg H₂O

C₁₁H₁₂O₇N₂ (284,22) Calculé C 46,48 H 4,28% Trouvé C 47,05 H 3,83%

Chlorure. On chauffe à l'ébullition, pendant deux heures, 1 g d'acide dinitro-4,5-éthoxy-2-benzoïque et 8 cm³ de chlorure de thionyle, puis on élimine par distillation le réactif en excès. Rendement: 1,08 g (100%). On purifie par dissolution dans le benzène bouillant et addition d'éther de pétrole.

Prismes incolores, F. 111°, solubles dans le benzène chaud, moins facilement dans l'éther, difficilement dans l'éther de pétrole.

Amide. On dissout 1 g de chlorure dans 65 cm³ d'éther et ajoute 4 cm³ d'ammoniaque 2-n, en agitant énergiquement et maintenant la température entre -5 et -10°; on laisse réagir encore cinq minutes, puis on ajoute de l'eau, acidifie par l'acide chlor-

¹⁾ Voir la communication précédente.

hydrique, chasse l'éther au bain-marie et essore. Rendement: 0,8 g (86%). On cristallise dans l'alcool.

Aiguilles aplaties incolores, F. 215—216°, peu solubles dans l'éther et le benzène, solubles dans l'alcool, l'éther acétique, l'acétone et l'acide acétique glacial.

2,200 mg subst. ont donné 0,327 cm³ N₂ (20°, 720 mm)

C₉H₆O₆N₃ (255,18) Calculé N 16,47 Trouvé N 16,41%

Anilide. On dissout 0,7 g de chlorure dans 100 cm³ d'éther et ajoute 0,5 g d'aniline dissous dans 10 cm³ d'éther, en agitant énergiquement et maintenant la température à -5°; puis on agite encore pendant trois quarts d'heure à la température ordinaire, ajoute de l'eau, acidifie par l'acide chlorhydrique, chasse l'éther au bain-marie et essore. Rendement: 0,7 g (83%). On cristallise dans l'acétone, en présence de noir animal.

Aiguilles jaunâtres, F. 217°, difficilement solubles dans l'éther et l'éther de pétrole, plus facilement dans l'alcool et le benzène bouillants, très facilement dans l'acétone et l'acide acétique glacial à chaud.

3,051 mg subst. ont donné 0,359 cm³ N₂ (19°, 722 mm)

C₁₅H₁₃O₆N₃ (331,27) Calculé N 12,69 Trouvé N 13,07%

Acide nitro-5-amino-4-éthoxy-2-benzoïque (III).

On traite 3 g d'acide dinitro-4,5-éthoxy-2-benzoïque par 30 cm³ d'ammoniaque concentrée et laisse réagir pendant cinq jours, à la température ordinaire, en agitant de temps en temps, puis on abandonne le mélange à la glacière pendant une semaine; le sel d'ammonium de l'acide nitro-5-amino-4-éthoxy-2-benzoïque cristallise; on essore et lave avec de l'ammoniaque glacée; rendement: 2,2 g. Pour mettre l'acide en liberté, on dissout le sel d'ammonium dans l'eau bouillante, filtre et acidifie avec précaution par l'acide chlorhydrique; l'acide précipite. Rendement: 1,7 g (64%). On recristallise dans l'acide acétique à 50%.

Paillettes jaunes, F. 216°, peu solubles dans l'eau, le benzène et l'éther, solubles dans l'alcool bouillant, l'acide acétique glacial et l'acétone.

3,240 mg subst. ont donné 0,359 cm³ N₂ (20°, 722 mm)

C₉H₁₀O₅N₂ (226,19) Calculé N 12,39 Trouvé N 12,27%

Acide nitro-5-acétamino-4-éthoxy-2-benzoïque. On chauffe à 130°, pendant trois quarts d'heure, 0,5 g d'acide nitro-5-amino-4-éthoxy-2-benzoïque, 2,5 cm³ d'anhydride acétique et 0,3 g d'acétate de sodium anhydre. Après refroidissement, on traite par l'eau, chauffe au bain-marie, filtre et ajoute un peu d'acide chlorhydrique. Le dérivé acétylé se dépose lentement; après vingt quatre heures, on essore. Rendement: 0,3 g (53%). On cristallise dans l'acide acétique à 20%.

Aiguilles microscopiques jaunâtres, F. entre 170 et 175°.

2,800 mg subst. ont donné 0,266 cm³ N₂ (20°, 721 mm)

C₁₁H₁₂O₆N₂ (268,22) Calculé N 10,44 Trouvé N 10,50%

Élimination du groupe amino de l'acide nitro-5-amino-4-éthoxy-2-benzoïque.

On met en suspension 0,6 g d'acide nitro-5-amino-4-éthoxy-2-benzoïque (III) dans 7 cm³ de soude caustique à 10%, ajoute 0,19 g de nitrite de sodium dissous dans 5 cm³ d'eau et verse le mélange, goutte à goutte et en agitant, dans 10 cm³ d'acide chlorhydrique concentré, à 0°; on agite encore pendant une demi-heure, filtre rapidement la solution diazoïque, ajoute 2,5 cm³ d'alcool et laisse reposer pendant deux jours. On essore le précipité cristallin, redissout dans le carbonate d'ammonium dilué, chauffe avec du noir animal, filtre et acidifie par l'acide chlorhydrique. Rendement: 0,1 g (18%). On recristallise dans l'eau bouillante. Le produit obtenu est identique à l'acide *nitro-5-éthoxy-2-benzoïque* (IV) préparé d'après les indications de *Herrmann*¹⁾; en effet, les deux échantillons fondent à la même température, de même que leur mélange.

¹⁾ A. 429, 170 (1922).

Acide nitro-5-diéthoxy-2,4-benzoïque (V).

On dissout 0,75 g de potasse caustique dans 20 cm³ d'alcool absolu, laisse refroidir, ajoute 1,65 g d'acide dinitro-4,5-éthoxy-2-benzoïque dissous dans 5 cm³ d'alcool absolu et chauffe à 50° pendant une demi-heure. Le sel de potassium de l'acide nitro-5-diéthoxy-2,4-benzoïque se dépose; afin de compléter la précipitation, on laisse reposer quelques heures à la glacière, puis on essore et lave avec un peu d'alcool absolu glacé. On dissout le sel de potassium dans l'eau et acidifie par l'acide chlorhydrique concentré; il se produit un dégagement de vapeurs nitreuses et le nouvel acide précipite. Rendement: 1,35 g (82%). On cristallise dans de l'alcool additionné d'un peu d'eau, en présence de noir animal.

Aiguilles aplaties incolores, F. 215—216°, peu solubles dans l'eau, l'éther, le benzène et le chloroforme, très solubles dans l'alcool et l'acétone bouillants.

3,384 mg subst. ont donné 0,176 cm³ N₂ (21°, 721 mm)

C₁₁H₁₃O₆N (255,22) Calculé N 5,49 Trouvé N 5,73%

Nitro-5-diéthoxy-2,4-benzoate d'éthyle (VI). On chauffe 0,5 g d'acide nitro-5-diéthoxy-2,4-benzoïque, 10 cm³ d'alcool absolu et 0,5 cm³ d'acide sulfurique à 100%, à l'ébullition, pendant six heures; l'ester cristallise par refroidissement. Rendement: 0,5 g (90%). On recristallise dans l'alcool.

Aiguilles incolores, F. 137°, solubles dans les dissolvants organiques.

3,746 mg subst. ont donné 7,46 mg CO₂ et 2,00 mg H₂O

C₁₃H₁₇O₆N (283,27) Calculé C 55,11 H 6,00% Trouvé C 54,35 H 5,97%

Action du diazoéthane sur l'acide nitro-5-dihydroxy-2,4-benzoïque.

Nous avons préparé l'acide nitro-5-dihydroxy-2,4-benzoïque (VII) de la façon suivante¹⁾:

On introduit, par petites portions, 1 g d'acide β -résorcylrique²⁾ dans 8 cm³ d'acide azotique concentré (d=1,4), en agitant et maintenant la température à 0°, puis on laisse réagir à la température ordinaire pendant quinze heures; on essore sur un filtre en verre fritté et lave à l'eau. Rendement: 0,8 g. On cristallise dans l'eau bouillante, en présence de noir animal.

Pour l'éthylation, on introduit à 0°, par petites portions, 0,5 g d'acide nitro-5-dihydroxy-2,4-benzoïque dans une solution éthérée de diazoéthane préparée à partir de 5 g de nitroso-éthylurée³⁾; il se produit un vif dégagement d'azote; on laisse réagir encore pendant quinze heures à la température ordinaire, puis on chasse l'éther et le diazoéthane en excès par distillation au bain-marie. Le produit obtenu est broyé avec de la soude caustique diluée, essoré et lavé à l'eau. Rendement: 0,5 g (70%). On recristallise dans l'alcool.

Le produit est identique au *nitro-5-diéthoxy-2,4-benzoate d'éthyle (VI)* (voir ci-dessus): les deux échantillons fondent à la même température, de même que leur mélange.

Acide nitro-5-hydroxy-4-éthoxy-2-benzoïque (VIII).

On chauffe au bain-marie, pendant une heure, 1 g d'acide dinitro-4,5-éthoxy-2-benzoïque avec 10 cm³ de soude caustique 2-n; après refroidissement, on acidifie par l'acide chlorhydrique concentré; il se produit un dégagement de vapeurs nitreuses et l'acide nitro-5-hydroxy-4-éthoxy-2-benzoïque précipite. Rendement: 0,6 g (68%). On cristallise dans l'eau bouillante, en présence de noir animal.

Aiguilles incolores, F. 184°, solubles dans l'eau bouillante, très solubles dans les dissolvants organiques; avec les alcalis dilués, on obtient une solution rouge orangé.

4,501 mg subst. ont donné 0,245 cm³ N₂ (32°, 740 mm)

C₉H₉O₆N (227,17) Calculé N 6,17 Trouvé N 5,93%

¹⁾ Voir aussi: *Parekh et Shah*, C. A. **37**, 5949 (1943).

²⁾ Préparé d'après *Nierenstein et Clibbens*, Organic Syntheses, Collective volume **2**, 557 (1946).

³⁾ Voir la communication précédente.

Acide nitro-5-diméthylamino-4-éthoxy-2-benzoïque (IX).

On dissout 1 g d'acide dinitro-4,5-éthoxy-2-benzoïque dans 2 cm³ de diméthylamine à 33% et chauffe au bain-marie pendant un quart d'heure; après refroidissement, on ajoute de l'eau et précipite par l'acide chlorhydrique. Rendement: 0,88 g (89%). On cristallise dans l'alcool.

Paillettes jaune citron, F. 225°, peu solubles dans l'eau, solubles dans l'alcool bouillant.

3,702 mg subst. ont donné 7,00 mg CO₂ et 1,84 mg H₂O

C₁₁H₁₄O₅N₂ (254,24) Calculé C 51,96 H 5,55% Trouvé C 51,60 H 5,56%

Acide nitro-5-anilino-4-éthoxy-2-benzoïque (X).

(Acide nitro-6-éthoxy-3-diphénylamine-carboxylique-4)

On broie 1 g d'acide dinitro-4,5-éthoxy-2-benzoïque avec 0,5 g de carbonate de potassium anhydre et ajoute 5 cm³ d'aniline; la réaction commence déjà à froid; on chauffe au bain-marie pendant une demi-heure, puis on ajoute de l'éther, essore et lave à l'éther. On met l'acide en liberté par broyage avec de l'acide chlorhydrique dilué. Rendement: 0,85 g (72%). On cristallise dans l'alcool.

Longues et fines aiguilles orangées, fondant à 196°, solubles à chaud dans l'alcool, le benzène et l'acide acétique glacial, peu solubles dans l'éther, presque insolubles dans l'eau.

3,590 mg subst. ont donné 0,294 cm³ N₂ (20°, 722 mm)

C₁₅H₁₄O₅N₂ (302,27) Calculé N 9,27 Trouvé N 9,07%

Acide nitro-5-hydrazino-4-éthoxy-2-benzoïque (XI).

(Acide nitro-6-éthoxy-3-phénylhydrazine-carboxylique-4)

On dissout 1 g d'acide dinitro-4,5-éthoxy-2-benzoïque dans 15 cm³ d'alcool absolu, ajoute 0,8 g d'hydrate d'hydrazine dissous dans 5 cm³ d'alcool absolu et chauffe au bain-marie pendant une demi-heure. Le précipité primitivement blanc (sel d'hydrazine de l'acide dinitré) devient rapidement orangé: il s'agit du sel d'hydrazine du nouvel acide; ce sel est peu soluble dans l'alcool, mais très soluble dans l'eau. On laisse reposer quelques heures à la glacière, puis on essore et lave avec un peu d'alcool absolu. Pour mettre l'acide en liberté, on dissout le sel d'hydrazine dans l'eau, ajoute 0,5 g d'acétate de sodium cristallisé et acidifie avec 4 cm³ d'acide acétique 2-n; l'acide précipite. Rendement: 0,8 g (85%).

Petits prismes jaune orangé, F. 210° environ avec décomposition, facilement solubles dans l'alcool bouillant, moins facilement dans l'éther et le benzène, difficilement dans l'eau. La purification complète de la substance présentant des difficultés, nous l'avons caractérisée par les trois dérivés suivants.

Acide nitro-5-acétylhydrazino-4-éthoxy-2-benzoïque. On introduit 0,25 g d'acide nitro-5-hydrazino-4-éthoxy-2-benzoïque (XI) dans 1 cm³ d'anhydride acétique; il se produit un dégagement de chaleur; on complète la réaction en chauffant au bain-marie pendant cinq minutes; le dérivé acétylé cristallise par refroidissement. On essore et lave avec un peu d'acide acétique glacial. Rendement: 0,27 g (93%). On recristallise dans l'alcool à 50%.

Petites aiguilles aplaties jaunes, F. 238°, peu solubles dans l'eau froide, l'éther et le benzène, solubles dans l'eau chaude et surtout dans l'alcool, l'acide acétique glacial et l'acétone; avec les alcalis dilués, on obtient une solution rouge violet.

2,230 mg subst. ont donné 0,304 cm³ N₂ (20°, 719 mm)

C₁₁H₁₃O₆N₃ (283,24) Calculé N 14,84 Trouvé N 15,02%

Nitro-6-éthoxy-3-carboxy-4-phénylhydrazone de l'acétone.

On chauffe 0,4 g d'acide nitro-5-hydrazino-4-éthoxy-2-benzoïque (XI) avec 20 cm³ d'acétone, à l'ébullition, pendant deux heures, puis on précipite par un grand volume d'eau. Rendement: 0,45 g (97%). On cristallise dans l'acétone.

Petites paillettes jaunes, F. 217^o, insolubles dans l'eau, solubles dans l'acétone bouillante.

2,430 mg subst. ont donné 0,333 cm³ N₂ (20^o, 719 mm)
C₁₂H₁₅O₅N₃ (281,26) Calculé N 14,94 Trouvé N 15,10%

Acide éthoxy-6-hydroxy-3-benzotriazole-carboxylique-5 (XII).

On dissout 0,5 g d'acide nitro-5-hydrazino-4-éthoxy-2-benzoïque (XI) dans 15 cm³ de soude caustique 2-n; la solution, d'abord rouge, vire rapidement au brun noir; on chauffe au bain-marie pendant une minute et précipite après refroidissement par l'acide chlorhydrique. Rendement: 0,45 g (96%). On cristallise dans l'eau bouillante, en présence de noir animal, puis à plusieurs reprises dans l'alcool.

Aiguilles aplaties faiblement brunâtres, se décomposant sans fondre au-dessus de 200^o, peu solubles dans l'eau froide, l'éther, le benzène et l'acétone, solubles dans l'alcool et l'acide acétique glacial.

2,730 mg subst. ont donné 0,444 cm³ N₂ (21^o, 730 mm)
C₉H₉O₄N₃ (223,18) Calculé N 18,83 Trouvé N 18,13%

Acide nitro-5-phénylhydrazino-4-éthoxy-2-benzoïque (XIII).

(Acide nitro-6-éthoxy-3-hydrazobenzène-carboxylique-4)

On introduit 1,6 g d'acide dinitro-4,5-éthoxy-2-benzoïque dans 1,2 g de phénylhydrazine dissous dans 15 cm³ d'alcool absolu et chauffe à l'ébullition pendant une heure. Le produit de condensation précipite partiellement déjà à chaud. Après refroidissement, on ajoute un grand volume d'eau, acidifie par l'acide chlorhydrique et essore. Rendement: 1,55 g (78%). On cristallise dans l'alcool à 70%.

Fines aiguilles rouge orangé, F. 180^o, insolubles dans l'eau, solubles dans l'éther, le chloroforme et surtout dans l'alcool et l'éther acétique.

2,530 mg subst. ont donné 0,292 cm³ N₂ (19^o, 722 mm)
C₁₅H₁₅O₅N₃ (317,29) Calculé N 13,24 Trouvé N 12,82%

Acide éthoxy-6-phényl-2-benzotriazole-oxyde-3-carboxylique-5 (XIV).

On chauffe 0,5 g d'acide nitro-5-phénylhydrazino-4-éthoxy-2-benzoïque (XIII) avec 20 cm³ d'acide acétique glacial, à l'ébullition, pendant deux heures; après refroidissement, on précipite par l'eau et essore. Rendement: 0,45 g (96%). On cristallise dans l'alcool, en présence de noir animal.

Aiguilles jaunâtres, F. 197^o, peu solubles dans l'eau, solubles dans l'éther, le benzène et surtout dans l'alcool, l'acide acétique glacial et l'acétone.

2,670 mg subst. ont donné 0,338 cm³ N₂ (19^o, 730 mm)
C₁₅H₁₃O₄N₃ (299,27) Calculé N 14,04 Trouvé N 14,22%

RÉSUMÉ.

La nitration de l'acide nitro-4-éthoxy-2-benzoïque conduit à l'acide dinitro-4,5-éthoxy-2-benzoïque; dans ce composé, le groupe nitro situé en 4 est mobile et se laisse remplacer directement par d'autres substituants.

Lausanne, Laboratoire de Chimie organique de l'Université.