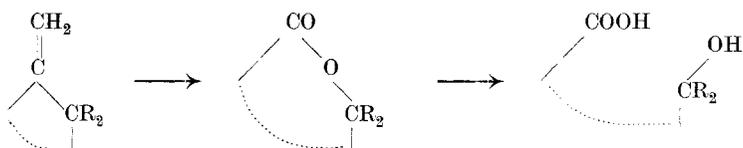


Das Auftreten der sauren Spaltprodukte bei der Ozonisierung des Nitrosopinens wie auch des Acetyl-pinyamins beruht wohl auf einer primären Lactonbildung mit nachfolgender Aufspaltung zur Oxysäure, wie sie auch bei der Ozonisierung anderer Verbindungen mit semicyclischer Doppelbindung<sup>1)</sup> beobachtet wurde:



Zürich, Chem. Institut der Eidg. Techn. Hochschule.

## Sur quelques dérivés de la p-oxyphényle-glycine

par

L. Galatis.

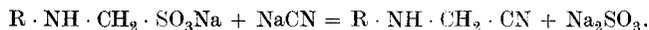
(13. V. 21.)

La p-oxyphényle-glycine ( $\text{HO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$ ) est très répandue dans le commerce sous le nom de «glycine» comme révélateur photographique. Ayant eu à nous occuper de cette substance, nous avons été amené à en préparer un certain nombre de dérivés dont nous donnons la description, les seuls dérivés connus jusqu'ici étant son éther (phénol) et le dérivé méthylé à l'azote.

### Nitrile de la p-oxyphényle-glycine.



Ce dérivé s'obtient directement à partir du paramidophénol par la méthode de *Bucherer*, qui se résume dans les équations suivantes:



<sup>1)</sup> Vergl. *Semmler*, B. **42**, 246 (1909); *Harries* und *Palmén*, B. **43**, 1432 (1910); *Ruzicka*, *Helv.* **1**, 120 (1918).

Pour le préparer on dissout 15 gr. (1 mol.) de chlorhydrate de paramidophénol dans 30 cm<sup>3</sup> d'eau et on ajoute une solution de 25,2 gr. de sulfite de soude cristallisé dans 50 cm<sup>3</sup> d'eau. Il se forme naturellement un abondant précipité de paramidophénol; mais celui-ci se redissout immédiatement avec une élévation notable de température, dès qu'on ajoute 7,5 cm<sup>3</sup> de formaldéhyde à 40%. Après quelques heures on ajoute à la solution, à peine colorée en jaune, une solution de 7 gr. de cyanure de potassium. Au bout de quelques heures de repos, la solution se prend en une masse de larges paillettes transparentes et luisantes. Quelquefois on est obligé de gratter les parois du vase avec une baguette pour amorcer la cristallisation, car le nitrile forme souvent des solutions sursaturées. On refroidit ensuite à 0°, on filtre et on sèche les paillettes à l'air sur une assiette poreuse. Rendement: 12 gr. = 80% de la théorie. Si l'opération n'a pas été soigneusement conduite, le nitrile se dépose sous forme d'huile qu'on peut alors extraire par l'éther.

Le produit est abondamment soluble dans l'alcool et l'éther froids ainsi que dans l'eau chaude, médiocrement dans l'eau à la température ordinaire, peu à 0°. A cause de son point de fusion relativement bas (100°), on ne peut le recristalliser qu'en laissant refroidir lentement une solution saturée dans l'eau tiède. Pour éviter les pertes il faut placer la solution, après qu'elle a repris la température ambiante, pendant quelque temps dans la glace.

Pour l'analyse, le nitrile a été cristallisé deux fois dans l'eau et séché sur l'acide sulfurique:

0,1530 gr. subst. ont donné	0,3635 gr. CO <sub>2</sub>	et	0,0775 gr. H <sub>2</sub> O
0,1233 gr. subst. ont donné	20 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub>	(20°, 730 mm)	
0,1612 gr. subst. ont donné	26 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub>	(18°, 737 mm)	
Calculé pour C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> ON <sub>2</sub>	C 64,86	H 5,40	N 18,92%
Trouvé	„ 64,79	„ 5,62	„ 18,23; 18,43%

La solution aqueuse du nitrile donne avec le chlorure ferrique une belle coloration rouge fuchsine qui ne persiste que quelques minutes.

On ne peut pas distiller le nitrile: chauffé dans un tube capillaire au-dessus de son point de fusion (100°), il se colore en jaune vers 160°, en rouge vers 190° et se décompose brusquement à 204° avec abondant dégagement de vapeurs à forte odeur ammoniacale. Les mêmes phénomènes ont lieu dans le vide.

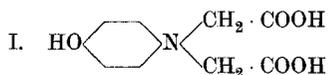
Les essais de saponification n'ont pas donné de résultats satisfaisants. Soumis à l'ébullition avec de la soude normale ou deux fois normale jusqu'à cessation du dégagement d'ammoniaque, puis additionné

de la quantité exactement équivalente d'un acide, le nitrile n'a donné que 65% de la quantité calculée d'oxyphényle-glycine.

*Dérivé acétylé.* Le dérivé acétylé du nitrile se prépare très facilement en agitant une solution alcaline de cette substance avec de l'anhydride acétique; au moment où le liquide devient acide, le produit se dépose sous forme d'une huile jaunâtre qui se solidifie rapidement en une masse cristalline sans tendance à s'oxyder. Par cristallisation dans un peu d'alcool on obtient de beaux cristaux incolores, fondant à 75°, très solubles à chaud dans l'alcool, l'éther, le benzène, peu dans l'eau et la ligroïne chaudes.

*Demi-nitrile de l'acide p-oxyphénylamido-diacétique* (voir plus loin). En chauffant pendant 3 heures à reflux un mélange équimoléculaire du nitrile de l'oxyphényle-glycine et de chloroacétate de soude en solution aqueuse concentrée, on obtient un gâteau goudronneux qui ne contient plus le produit de départ, car il est insoluble dans l'eau et l'éther. En le traitant par un mélange de deux parties d'éther et d'une partie d'alcool, on obtient une solution qui, par addition de plus d'éther, précipite un corps amorphe et peu coloré; ce produit, chauffé avec de la soude, dégage abondamment de l'ammoniaque; il peut donc être considéré comme le demi-nitrile en question.

*Acide p-oxyphénylamido-diacétique.*



Cet acide (I) se forme directement, à côté de la p-oxyphényle-glycine (II), et en quantité à peu près égale, lorsqu'on fait agir l'acide chloroacétique sur le paramidophénol. La réaction est analogue à celle qui a lieu avec l'aniline. C'est en répétant cette réaction que nous avons été amené à isoler l'acide en question, et comme il ne se trouve pas mentionné dans la bibliographie chimique, nous en donnons ici la description.

*Vater*<sup>1)</sup> qui a préparé le premier la p-oxyphényle-glycine à l'aide de cette réaction, s'est borné à isoler ce produit sans s'occuper du second acide dont l'isolement présentait, dans les conditions où il opérait, certaines difficultés. Il faisait bouillir pendant une demi-heure à une heure deux molécules de paramidophénol avec une molécule

<sup>1)</sup> J. pr. [2] 29, 291 (1884).

d'acide chloroacétique dans 20 parties d'eau. Pendant le refroidissement de la solution, la glycine se déposait en cristaux, mais l'acide bicarboxylé restait dissous. *Vater* prenait, comme d'habitude, deux molécules de base dont l'une servait à lier l'acide chlorhydrique qui se formait au cours de la réaction; mais si on remplace la seconde molécule de base par de la soude et si on opère en solution concentrée, la glycine se dépose au fur et à mesure qu'elle se forme et si on filtre alors le liquide bouillant, le filtrat dépose par refroidissement la totalité du second acide sous forme de ses sels acides de soude et de paramidophénol, presque insolubles dans une solution concentrée et refroidie à 0° de chlorure de sodium.

Pour isoler l'acide p-oxyphénylamido-diacétique, on part du sel acide de soude. On commence par le débarrasser de restes de paramidophénol et du sel de cette base avec l'acide en le soumettant à des ébullitions répétées avec de l'alcool jusqu'à ce que ce dernier ne soit plus coloré en brun. Le sel ainsi obtenu est blanc et n'est plus souillé que d'un peu de glycine qui forme le résidu lorsqu'on cristallise le sel dans l'eau; pendant la cristallisation, on doit prendre soin de bien refroidir la solution avant de filtrer les cristaux, car ils sont passablement solubles à la température ordinaire. On a deux moyens pour isoler l'acide du sel de soude purifié: soit d'additionner sa solution concentrée de la quantité correspondante d'acide chlorhydrique, soit de passer par le chlorhydrate dont il sera question plus loin, et qui est hydrolysé momentanément par l'eau. Par exemple: 28 gr. du chlorhydrate sont dissous dans 100 gr. d'eau bouillante; par refroidissement l'acide libre se dépose; rendement 16 gr.

L'acide p-oxyphénylamido-diacétique cristallise en belles petites aiguilles blanches peu solubles dans l'eau froide, un peu plus dans l'alcool; très solubles dans ces liquides bouillants, très peu dans l'éther. C'est un acide fort qui rougit la solution de méthylorange et chasse les acides carbonique et sulfureux de leurs sels. Additionnée d'un alcali ou d'un carbonate alcalin, la solution de l'acide prend une belle coloration rouge fuchsine, très intense sur les parois du verre; mais cette couleur disparaît après quelques instants pour faire place à une teinte brune. La solution aqueuse concentrée donne avec le chlorure ferrique une coloration bleue; en présence d'acide chlorhydrique il n'y a d'abord pas de coloration, puis au bout d'un moment apparaît la coloration violette due à la formation de paramidophénol. L'acide se ramollit vers 160° avec dégagement de bulles et sans brunir.

Pour l'analyse, le produit a été préparé par l'intermédiaire du chlorhydrate et cristallisé deux fois dans l'eau. Il ne perdait de poids ni à l'air, ni dans le vide sur l'acide sulfurique, ni à 100° dans le vide.

0,1565 gr. subst. ont donné 0,3049 gr. CO<sub>2</sub> et 0,0687 gr. H<sub>2</sub>O

Calculé pour C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>O<sub>5</sub>N C 53,33 H 4,88%

Trouvé „ 53,13 „ 4,88%

*Sel de soude.* Nous avons vu que le sel acide de soude se dépose par refroidissement du filtrat de l'oxyphényléglycine. Cristallisé dans l'eau il forme de petits cristaux blancs très luisants, insolubles dans l'alcool, très solubles dans l'eau chaude, très peu dans l'eau glacée. Les solutions saturées à la température ordinaires sont précipitées par addition de sel marin ou d'un volume égal d'acide chlorhydrique fumant.

*Sel avec le paramidophénol.* Ce sel se forme au cours de la réaction principale en quantités variables, suivant la quantité de paramidophénol non attaqué. Il se dépose en même temps que le sel de soude pendant le refroidissement du filtrat de la glycine et c'est pour en débarrasser celui-ci qu'on extrait, comme nous l'avons vu plus haut, le produit brut par l'alcool. Les extraits sont concentrés jusqu'à cristallisation et le produit purifié par des cristallisations répétées dans l'eau ou l'alcool.

Le sel en question ne peut être complètement déshydraté que par chauffage à 100° dans le vide. Voici deux analyses d'un produit ainsi séché :

0,1080 gr. subst. ont donné 0,2271 gr. CO<sub>2</sub> et 0,0536 gr. H<sub>2</sub>O

0,2113 gr. subst. ont donné 0,4432 gr. CO<sub>2</sub> et 0,1022 gr. H<sub>2</sub>O

Calculé pour C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>O<sub>3</sub>N C 57,48 H 5,39%

Trouvé „ 57,35; 57,20 „ 5,51; 5,37%

En ajoutant du chlorure ferrique en excès à la solution chlorhydrique du sel, on obtient une belle coloration bleu méthylène, due probablement à une oxydation commune des deux composants. Cette coloration se ternit après quelques minutes.

Avec les aldéhydes aromatiques on obtient les sels des dérivés aryliènes correspondants du paramidophénol. La benzaldéhyde donne, en solution alcoolique, surtout la modification jaune, tandis qu'en mélangeant la solution alcoolique du sel avec une solution également alcoolique de p-oxybenzaldéhyde on obtient une solution rouge sang, colorant fortement les parois du vase en jaune, et qui dépose, après quelque temps, de beaux cristaux rouges sang.

*Dérivé acétylé de l'acide p-oxyphénylamido-diacétique.* Pour obtenir ce dérivé, on dissout d'abord l'acide libre dans un peu d'eau additionnée de sulfite, puis on alcalinise fortement et on agite avec

de l'anhydride acétique. Il se forme bientôt un abondant dépôt de cristaux parfaitement blancs, peu solubles dans l'alcool à 95°, mais très solubles dans l'eau. On cristallise dans de l'alcool légèrement dilué.

0,1908 gr. subst. ont donné 8,3 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (17°, 760 mm)

Calculé pour C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>O<sub>6</sub>N N 5,24 %

Trouvé „ 4,95 %

*Chlorhydrates de l'acide oxyphénylamido-diacétique et de la  
p-oxyphényle-glycine.*

Ainsi que nous l'avons mentionné en passant, l'acide oxyphénylamido-diacétique forme avec l'acide chlorhydrique un produit d'addition qui se dépose lorsqu'on additionne sa solution saturée d'un volume égal d'acide chlorhydrique fumant. Des produits d'addition de ce genre sont mentionnés par *Vorländer* et *Mumm* dans le D.R.P. No.147633<sup>1)</sup> relatif à l'acétylation de l'acide phénylglycine-o-carbonique<sup>2)</sup>.

Voici comment on obtient le chlorhydrate en question: 35 gr. de sel de soude recristallisé sont dissous dans 70 gr. d'eau chaude et la solution additionnée de 100 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique fumant. On laisse refroidir et on maintient quelque temps dans la glace; on filtre ensuite les cristaux et on sèche sur une assiette poreuse. Rendement: 30 gr. Pour purifier le produit, on le dissout dans deux fois son poids d'eau bouillante et on précipite par un volume égal d'acide chlorhydrique fumant. Le chlorhydrate se dissout rapidement dans l'eau, mais il est immédiatement hydrolysé et la solution commence aussitôt à déposer des cristaux de l'acide libre.

Au cours de ces essais, nous avons eu également l'occasion d'observer la formation d'un chlorhydrate de l'oxyphényle-glycine. Cette glycine est abondamment soluble dans l'acide chlorhydrique chaud à 20%. Par refroidissement il se dépose de grands cristaux prismatiques atteignant, même dans les vases de dimensions moyennes, une longueur de plusieurs centimètres, ce qui donne à la cristallisation un aspect magnifique. Ce chlorhydrate est également hydrolysé par l'eau; la glycine que l'on obtient de cette façon est granuleuse. L'acide sulfurique donne un produit d'addition analogue mais les cristaux sont toujours petits.

Genève, Laboratoire de Chimie technique de l'Université.

<sup>1)</sup> Frdl. VII, 259.

<sup>2)</sup> Ces auteurs citent aussi l'ouvrage de *Seelig*: *Reaktionen und Reagentien* p. 191 et la thèse de *Schröder*, Halle 1902, p. 42. Ces ouvrages ne me sont pas accessibles.