

nous devons exécuter des recherches sur les mêmes échantillons avant et après recuit dans le vide pour préciser l'influence physique, qui peut être considérable, de l'*hydrogène occlus*. Ces éprouvettes les plus récentes atteindront certainement un degré de pureté supérieur.

L'exécution de ce travail a été considérablement facilitée par une aide matérielle du *Fonds de l'Aluminium de Neuhausen*, auquel va l'expression de notre gratitude. Nous adressons aussi à cette occasion encore nos meilleurs remerciements à la *Mond Nickel Cy* de Londres, à la *Cie du Haut-Katanga* à Bruxelles et, enfin, à l'*I. G. Farbenindustrie* à Ludwigshafen pour les métaux mis à notre disposition. La dernière de ces Maisons a bien voulu faire préparer spécialement par la méthode de concrétion « sintern » des blocs de nickel et de fer de haute pureté, destinés d'ailleurs plus particulièrement à d'autres recherches (magnéto-galvaniques) de notre Laboratoire.

Lausanne, Laboratoire de physique de l'Université.

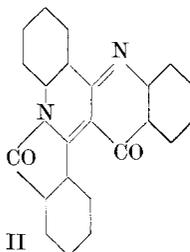
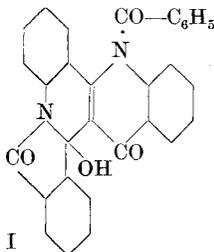
169. Etude sur les dérivés benzoylés de l'indigo VII¹⁾

par Henri de Diesbach, Gérald Rey-Bellet et Tao-Shing Kiang.

(27 VIII 43)

Parmi les produits qui se forment par l'action du chlorure de benzoyle sur l'indigo, on connaît un dérivé de formule $C_{30}H_{18}O_4N_2$ que l'on appelle généralement jaune Höchst R. Ce colorant peut se préparer en chauffant l'indigo en présence de chlorure de zinc, soit avec du chlorure de benzoyle²⁾, soit avec de l'anhydride benzoïque³⁾. On peut aussi le préparer en dissolvant dans de l'acide sulfurique concentré le produit de réaction du chlorure de benzoyle sur l'indigo de formule $C_{30}H_{17}O_3N_2Cl$. Le jaune Höchst R, chauffé dans de l'acide sulfurique concentré à 130°, se transforme en un nouveau colorant de formule $C_{23}H_{12}O_2N_2$ appelé généralement jaune Höchst U, qui est isomère du jaune d'indigo 3 G Ciba.

Il y a quelques années, *E. Hope*, *R. W. Kersey* et *D. Richter* ont proposé pour le premier colorant⁴⁾ la formule I et *E. Hope* et *J. S. Anderson* la formule II pour le second colorant⁵⁾.



¹⁾ Helv. **24**, 158 (1941).

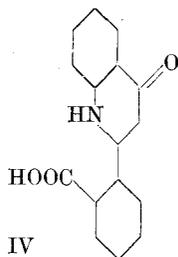
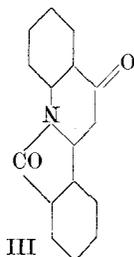
²⁾ D.R.P. 279 196, C. **1914**, II, 1136.

³⁾ D.R.P. 270 943, C. **1914**, I, 1043.

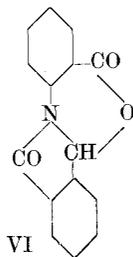
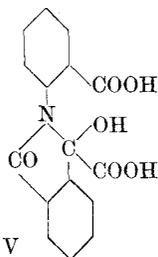
⁴⁾ Soc. **1933**, 1002.

⁵⁾ Soc. **1936**, 1474.

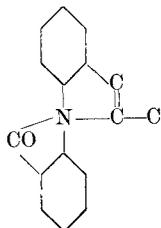
Ces deux formules se basent sur la dégradation alcaline des colorants: Après plusieurs heures d'ébullition avec de la potasse caustique à 10% le jaune Höchst R se décompose en donnant une molécule d'acide benzoïque, une molécule d'acide anthranilique et une molécule d'un dérivé auquel ces auteurs ont attribué la formule III; si l'on opère la dégradation en autoclave à 140° avec de la potasse à 15%, on obtient un acide de formule IV. Cet acide se forme également si l'on chauffe le dérivé III en autoclave à 140° avec de la potasse à 15%.



La preuve de la justesse de la formule III a été donnée de la façon suivante: Le produit finement divisé donne par oxydation au permanganate alcalin un acide fondant à 135—138° qui forme un sel d'argent contenant 2 atomes de métal (V). Cet acide chauffé au-dessus de son point de fusion donne, par perte d'anhydride carbonique et cyclisation, une lactone de formule VI fondant à 210—212°. Cette lactone se dissout dans les alcalis caustiques, elle peut être méthylée, par oxydation elle donne de l'acide phtaloyl-anthranilique.



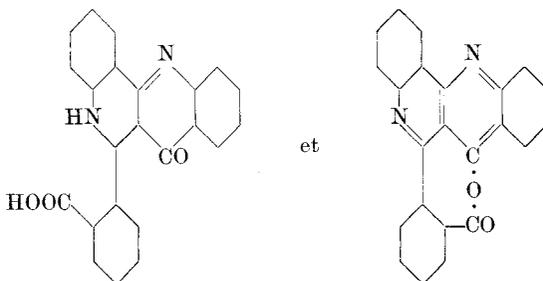
Il est à remarquer que cette dégradation oxydante n'est pas une preuve absolue de la formule III. En effet, un dérivé ayant pour base un squelette de la forme suivante:



peut donner les mêmes produits d'oxydation.

Il est à remarquer également que le produit de dégradation du jaune Höchst R ne concorde pas avec celui obtenu par l'un de nous avec la collaboration de *E. de Bie* et *F. Rubli* en traitant ce colorant par la fusion alcaline¹).

Quand à la preuve de constitution du jaune Höchst U (II) elle se basait sur la formule du jaune Höchst R, car on voit immédiatement que par perte d'une molécule d'acide benzoïque dans la formule I, il doit se former le produit II. *E. Hope* et *J. S. Anderson* se sont contentés de décycliser en autoclave le jaune Höchst U par de l'alcali et il donnaient aux produits de décyclisation obtenus, sans autre preuve, les formules



Il paraissait donc intéressant d'essayer une synthèse du produit III décrit par *Hope* et qui n'est autre que le lactame de la 2-(o-carboxy-phényl)-4-oxo-1,4-dihydro-quinoléine. En cas de réussite, on pouvait alors penser à se servir de cette substance pour essayer, par exemple en la condensant à de l'acide anthranilique, de synthétiser le jaune Höchst U, si la formule correspond à celle que supposent *Hope* et ses collaborateurs.

Cette synthèse a été effectuée par deux chemins différents :

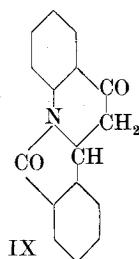
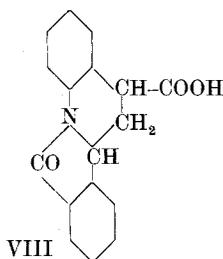
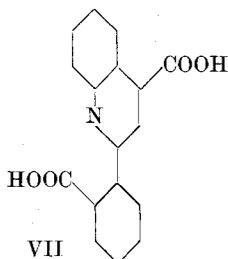
Première méthode: Par condensation de l'isatine avec l'acide acétophénone-o-carbonique, on prépare, d'après *A. Neumann* et *J. Zeltner*², l'acide 2-(o-carboxy-phényl)-quinoléine-4-carbonique (VII). En réduisant en solution alcaline cet acide par de l'amalgame de sodium on obtient, en acidulant la solution, le lactame de l'acide 2-(o-carboxy-phényl)-1,2,3,4-tétrahydro-quinoléine-4-carbonique (VIII). Cet acide, oxydé en solution acétique par de l'acide chromique, donne le lactame de la 2-(o-carboxy-phényl)-4-oxo-1,2,3,4-tétrahydro-quinoléine (IX).

Ce dernier dérivé donne une phénylhydrazone et réagit avec les aldéhydes. La déshydrogénation du produit IX, qui le transforme en un produit de formule III, peut se faire de la façon suivante:

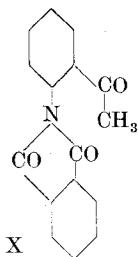
¹) Helv. **17**, 113 (1934).

²) D.R.P. 373 285, C. **1923**, IV, 665.

En le chauffant avec du sélénium, de l'anhydride sélénieux ou du soufre, en le traitant avec du pentachlorure de phosphore, en le bromurant en solution chloroformique et en enlevant une molécule d'acide bromhydrique par ébullition dans la pyridine. Toutes ces méthodes conduisent au produit cherché. Or, nous avons constaté que le dérivé synthétisé ne correspondait absolument pas à celui qui a été décrit par *Hope*. Nous avons alors, pour plus de sûreté, effectué une seconde synthèse.



Deuxième méthode: On chauffe quelques minutes un mélange d'o-amino-acétophénone avec de l'anhydride phtalique pour obtenir l'o-phtaloylamino-acétophénone.



Ce dérivé, chauffé en solution xylénique avec du pentoxyde de phosphore, subit une condensation interne en donnant le produit cherché qui correspond absolument à celui préparé par la première méthode. On peut aussi simplifier cette préparation en chauffant pendant une demi-heure l'o-amino-acétophénone avec un excès d'anhydride phtalique ce qui provoque la condensation cherchée.

Si l'on considère ces différentes propriétés on peut s'étonner que le produit synthétisé ne donne pas de phénylhydrazone. Ceci n'est cependant pas un critère; on sait en effet que les flavones ne réagissent également pas avec la phénylhydrazine et l'on pourrait, dans une certaine mesure, comparer notre produit aux flavones, le groupement aminogène bloqué jouant le rôle de l'atome d'oxygène des flavones. Nous voyons une autre analogie dans la formation de perbromures et dans l'action du pentasulfure de phosphore.

Nous donnons ici les propriétés du dérivé de *Hope* comparées à celles du dérivé synthétisé :

	Produit de <i>Hope</i>	Produit synthétisé
Point de fusion	232°	267°
Poids moléculaire	253	249
Solubilités:		
ac. sulf. conc.	rouge avec fluorescence jaune	jaune vif
éther acétique	soluble	peu soluble
acide acétique	cristallisable	cristallisable
toluène	id.	id.
pyridine	très soluble	cristallisable
nitrobenzène	id.	id.
phénylhydrazone	oui	non
perbromure	non	oui
bromuration ds. l'acide acétique	non	oui
P ₂ S ₅	sans action	échange O contre S
alcali alcoolique à chaud	ne décyclise pas	décyclise
alcali aqueux à 100°	id.	id.
alcali aqueux à 140°	décyclise	id.
point de fusion de l'acide obtenu	237°	263° (se recyclise)

Quoiqu'il en soit, on peut conclure que la formule proposée par *E. Hope* et ses collaborateurs pour le produit de dégradation du jaune Höchst R ne correspond pas à la réalité et qu'en conséquence les formules I et II proposées pour les colorants *n'ont plus aucune base sérieuse*. Nous continuons nos travaux pour déterminer la formule exacte du produit décrit par *E. Hope*, ce qui permettra peut-être d'autres conclusions que celles auxquelles il est arrivé.

Partie expérimentale.

1) *Lactame de l'acide 2-(o-carboxy-phényl)-1, 2, 3, 4-tétrahydroquinoléine-4-carbonique (VIII).*

On suspend 20 gr. d'acide 2-(o-carboxy-phényl)-quinoléine-4-carbonique (VII) dans 200 cm³ d'eau, on ajoute un peu de carbonate de sodium, puis, en différentes portions, 210 gr. d'amalgame de sodium à 3%. Après 2—3 jours, on filtre la solution et on précipite le produit réactionnel par de l'acide chlorhydrique dilué.

Après cristallisation dans l'alcool le nouveau dérivé forme des cristaux blancs fondant à 239°. Le rendement est de 12 gr.

0,1677 gr. subst. ont donné 0,4486 gr. CO₂ et 0,0709 gr. H₂O

0,1222 gr. subst. ont donné 5,95 cm³ N₂ (23°, 713,8 mm.)

C ₁₇ H ₁₃ O ₃ N	Calculé C 73,10	H 4,69	N 5,01%
	Trouvé „ 73,00	„ 4,73	„ 5,27%

L'ester méthylique de cet acide peut être préparé en saturant à chaud sa solution méthylique par du gaz chlorhydrique. L'ester forme de petits cristaux blancs fondant à 175°.

0,1622 gr. subst. ont donné 0,4393 gr. CO₂ et 0,0790 gr. H₂O

C ₁₈ H ₁₅ O ₃ N	Calculé C 73,71	H 5,15%
Trouvé „	73,91	„ 5,45%

Décarboxylation du lactame VIII: On chauffe le lactame pendant deux heures au-dessus de son point de fusion, on reprend la fondue très foncée par beaucoup d'alcool bouillant et on évapore cette solution à siccité. Le résidu est cristallisé dans l'acide acétique dilué. Le lactame de la 2-(*o*-carboxy-phényl)-1,2,3,4-tétrahydro-quinoléine ainsi obtenu forme des cristaux blancs fondant à 140°. Une addition de poudre de cuivre pendant la fusion favorise l'élimination du groupement carboxylique.

4,088 mgr. subst. ont donné 12,220 mgr. CO₂ et 2,050 mgr. H₂O

3,972 mgr. subst. ont donné 0,204 cm³ N₂ (20°, 761 mm.)

C ₁₆ H ₁₃ ON	Calculé C 81,67	H 5,57	N 5,95%
Trouvé „	81,57	„ 5,62	„ 5,99%

2) Lactame de la 2-(*o*-carboxy-phényl)-4-oxo-1,2,3,4-tétrahydro-quinoléine (IX).

On dissout 15 gr. de l'acide décrit sous N° 1) dans 150 cm³ d'acide acétique glacial et l'on ajoute sur le bain-marie 75 cm³ d'une solution aqueuse d'anhydride chromique à 10%. Après une heure, la réaction est terminée. On dilue la solution avec beaucoup d'eau, on essore le précipité qui s'est formé et on le cristallise dans l'alcool. Le nouveau dérivé forme des cristaux incolores fondant à 168°.

5,245 mgr. subst. ont donné 14,840 mgr. CO₂ et 2,110 mgr. H₂O

3,211 mgr. subst. ont donné 0,159 cm³ N₂ (25,5°, 757 mm.)

C ₁₆ H ₁₁ O ₂ N	Calculé C 77,09	H 4,45	N 5,62%
Trouvé „	77,21	„ 4,50	„ 5,64%

Phénylhydrazone. On dissout 1 gr. de substance dans 50 cm³ d'acide acétique glacial, on ajoute 0,6 gr. de phénylhydrazine et on chauffe quelques minutes à l'ébullition. Après refroidissement, le produit de réaction précipite; on le cristallise dans l'alcool ou l'acide acétique glacial; il forme de fines aiguilles blanches fondant à 222°.

0,1312 gr. subst. ont donné 15,20 cm³ N₂ (19°, 702 mm.)

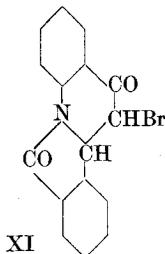
C ₂₂ H ₁₇ ON ₃	Calculé N 12,38	Trouvé N 12,51%
---	-----------------	-----------------

Condensation avec l'aldéhyde benzoïque: On chauffe 1 gr. du lactame IX avec 1,4 gr. d'aldéhyde benzoïque après addition de deux gouttes de pipéridine pendant une heure à 170—180°. Après refroidissement, on reprend la masse par de l'éther, puis par un peu d'alcool. On cristallise le résidu dans l'acide acétique glacial, puis dans beaucoup d'alcool. Le nouveau dérivé forme des aiguilles blanches fondant à 228°.

0,1432 gr. subst. ont donné 6,00 cm³ N₂ (22,5°, 701,2 mm.)

C ₂₃ H ₁₅ O ₂ N	Calculé N 4,15	Trouvé N 4,46%
--	----------------	----------------

3) *Lactame de la 2-(o-carboxy-phényl)-4-oxo-3-bromo-1,2,3,4-tétrahydro-quinoléine.*



On dissout 10 gr. du lactame IX dans 150 cm³ de chloroforme et on ajoute à chaud 6,5 gr. de brome (1 mol.) dissous dans un peu de chloroforme. La solution se décolore brusquement avec un vif dégagement d'acide bromhydrique. On évapore à siccité et on lave le résidu avec un peu d'eau. Après cristallisation dans l'acide acétique glacial, on obtient des cristaux jaunâtres fondant à 257°.

0,1854 gr. subst. ont donné 0,1020 gr. AgBr
 $C_{16}H_{10}O_2NBr$ Calculé Br 24,35 Trouvé Br 23,41 %

Ces résultats trop faibles proviennent du fait que le produit élimine de l'acide bromhydrique et chaque cristallisation subséquente diminue le pourcentage en brome; dans le nitrobenzène chaud il y a élimination presque complète du brome (voir plus bas).

4) *Lactame de la 2-(o-carboxy-phényl)-4-oxo-1,4-dihydro-quinoléine (III).*

Première méthode: a) On chauffe 0,5 gr. du dérivé de la tétrahydro-quinoléine IX avec 0,8 gr. de sélénium en poudre pendant 4 heures à 250—260°. On extrait la masse refroidie avec de l'alcool et de l'acide acétique glacial à chaud, on précipite de ces solutions le produit réactionnel par addition d'eau. On peut le cristalliser dans le xylène, l'acide acétique glacial ou mieux dans la pyridine ou le nitrobenzène. Le nouveau dérivé forme des cristaux jaunâtres fondant à 263°.

5,300 mgr. subst. ont donné 15,060 mgr. CO₂ et 1,940 mgr. H₂O
 2,909 mgr. subst. ont donné 0,143 cm³ N₂ (23,5°, 763 mm.)
 $C_{16}H_9O_2N$ Calculé C 77,72 H 3,67 N 5,67 %
 Trouvé „ 77,54 „ 4,09 „ 5,68 %

b) On dissout 0,5 gr. du lactame IX dans 30 cm³ de xylène, on ajoute 1 gr. d'anhydride sélénieux et on chauffe quelques heures au réfrigérant ascendant. Il se dépose du sélénium. Par évaporation de la solution le produit cherché précipite.

c) On chauffe un mélange de 1,3 gr. du lactame IX et de 0,2 gr. de soufre pendant 3 heures à 170—180°. On lave la masse avec un peu d'alcool et on la cristallise dans la pyridine. On obtient ainsi le produit cherché.

d) On dissout 1 gr. du dérivé IX dans 50 cm³ de benzène bouillant et l'on ajoute 3 gr. de pentachlorure de phosphore. Il se dépose immédiatement un précipité jaune citron. On laisse refroidir, on essore et traite par le moins d'alcool possible. Après une réaction très vive, une petite quantité de substance se dépose que l'on peut identifier comme étant le produit cherché. Cette méthode est identique à celle dont s'est servi *A. Löwenbein*¹⁾ pour transformer la flavanone en flavone. Là aussi il se formait intermédiairement un précipité jaune avec le pentachlorure.

e) Les quatre méthodes précédentes sont assez délicates dans leur exécution. La méthode suivante est simple et permet de préparer des quantités appréciables de produit.

On prépare, comme il a été indiqué plus haut (N^o 3), un dérivé bromuré (XI) en solution chloroformique, on évapore à siccité, on reprend la masse brute dans un peu de pyridine et on chauffe quelques minutes à l'ébullition. Par refroidissement, le produit cherché cristallise, il fond à 263°.

Cette méthode rappelle celle employée par *St. von Kostanecki* et *W. Szabranski*²⁾ pour transformer la flavanone en flavone. Ils obtenaient par bromuration de la flavanone un dérivé bromuré très instable qui se transformait, par élimination d'acide bromhydrique, en flavone par la potasse alcoolique. Nous avons constaté que cette transformation se faisait très facilement par la pyridine, comme dans notre cas.

Quoique le point de fusion soit de 263°, le produit obtenu par cette méthode donne des résultats d'analyse peu satisfaisants, probablement par suite de la présence de produits secondaires qui ne sont pas formés dans les méthodes indiquées plus haut. Pour avoir un produit parfaitement pur, il faut opérer comme suit:

On dissout le produit de réaction dans de l'acide acétique bouillant, on ajoute un peu de phénylhydrazine, on refroidit, on cristallise le produit qui s'est déposé dans l'acétate d'amyle. Les produits secondaires ont probablement été éliminés à l'état de phénylhydrazones. Le lactame de la 2-(o-carboxy-phényl)-4-oxo-1,4-dihydro-quinoléine (III) absolument pur fond à 267° et a donné à l'analyse les résultats suivants:

0,1362 gr. subst.	ont donné 0,3872 gr. CO ₂	et 0,0475 gr. H ₂ O
0,011 gr. subst.	dans 0,1336 gr. de camphre,	abaissement 13,2°
0,3326 gr. subst.	dans 31,730 gr. de phénol,	abaissement 0,268°
C ₁₆ H ₉ O ₂ N	Calculé C 77,72	H 3,67% Poids mol. 247
	Trouvé ,, 77,58	,, 3,90% ,, ,, 249, 285

Deuxième méthode: On chauffe pendant quelques minutes à l'ébullition un mélange à parties égales d'o-amino-acétophénone et d'anhydride phtalique, on pulvérise la masse refroidie, on la lave avec un

¹⁾ B. 57, 1516 (1924).

²⁾ B. 37, 2635 (1904).

peu d'alcool froid, puis on cristallise le résidu dans l'alcool; l'o-phthaloylamino-acétophénone ainsi obtenue forme des cristaux blancs fondant à 135°.

$C_{16}H_{11}O_3N$ Calculé N 5,28 Trouvé N 5,10%

On chauffe pendant une heure le produit précédent avec du pentoxyde de phosphore à 160°, la masse refroidie est reprise par de l'eau, puis par l'alcool. Le résidu est cristallisé dans l'acétate d'amyle, puis dans la pyridine. Ses propriétés correspondent à celles du lactame III préparé d'après la première méthode.

On peut aussi opérer de la façon suivante: On chauffe une partie d'o-amino-acétophénone avec quatre parties d'anhydride phtalique pendant une heure à l'ébullition. On reprend la masse refroidie par de l'alcool chaud et on cristallise le résidu insoluble dans le nitrobenzène ou la pyridine. On obtient ainsi le lactame III cherché, identique à celui obtenu dans les préparations précédentes.

5) 2-(*o*-Carboxy-phényl)-4-oxo-1,4-dihydro-quinoléine (IV).

On chauffe 3 gr. de lactame III dans 50 cm³ d'alcali alcoolique à 10% pendant une demi-heure au réfrigérant ascendant. Après avoir dilué la solution avec de l'eau, on évapore l'alcool, on acidule la solution refroidie avec de l'acide chlorhydrique jusqu'à réaction faiblement acide et on cristallise le produit obtenu dans de l'alcool dilué. On obtient des cristaux blancs solubles dans les alcalis et les acides minéraux, fondant à 263° par recyclisation. Cette cyclisation peut également être obtenue par ébullition de la solution nitrobenzénique de l'acide.

4,719 mgr. subst. ont donné 12,545 mgr. CO₂ et 1,810 mgr. H₂O

$C_{16}H_{11}O_3N$ Calculé C 72,44 H 4,18%
 Trouvé „ 72,55 „ 4,29%

Il est à remarquer que cette décyclisation peut aussi être effectuée par ébullition prolongée dans l'alcali caustique aqueux dilué et même par l'alcali à froid, si la substance est finement divisée, p. ex. en coulant dans l'eau la solution du lactame dans l'acide sulfurique concentré. Par suite de cette décyclisation facile il n'a pas été possible d'étudier l'oxydation du lactame III en solution alcaline par le permanganate de potassium comme l'avait fait *E. Hope* pour son produit. Le comportement différent des deux produits dans la décyclisation, comme celui des acides qui en dérivent, indiquent clairement qu'ils ne sont pas identiques.

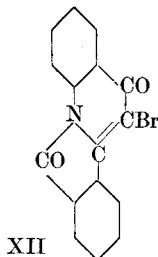
Méthylation: On traite à 40—50° une solution alcaline diluée de l'acide précédent par du sulfate de méthyle, on neutralise par de l'acide chlorhydrique et on cristallise le précipité obtenu dans de l'alcool méthylique. Le dérivé monométhylé forme des cristaux blancs solubles dans les alcalis et les acides minéraux, fondant à 314°.

4,972 mgr. subst. ont donné 13,290 mgr. CO₂ et 2,180 mgr. H₂O

3,006 mgr. subst. ont donné 0,136 cm³ N₂ (24°, 755 mm.)

$C_{17}H_{13}O_3N$ Calculé C 73,10 H 4,69 N 5,01%
 Trouvé „ 72,94 „ 4,91 „ 5,16%

6) *Perbromure du lactame de la 2-(o-carboxy-phényl)-4-oxo-1,4-dihydro-quinoléine et lactame de la 2-(o-carboxy-phényl)-4-oxo-3-bromo-1,4-dihydro-quinoléine (XII).*



On dissout 0,5 gr. de lactame dans 50 cm³ de chloroforme et l'on ajoute à l'ébullition 0,3 gr. de brome (1 mol). Après quelques instants il se dépose un abondant précipité rouge. On l'essore, on le lave avec un peu de chloroforme et on le sèche dans un dessiccateur à vide. A aucun moment on ne constate la présence d'acide bromhydrique. La couleur passe rapidement au jaune et il y a perte de brome. Une analyse effectuée avec un produit frais donne déjà des résultats trop faibles:

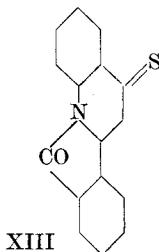
0,1870 gr. subst. ont donné 0,1440 gr. AgBr
 $C_{16}H_9O_2Br_2$ Calculé Br 39,26 Trouvé Br 32,77%

Si l'on opère dans l'acide acétique, il se forme également un précipité rouge de perbromure, mais si l'on digère la suspension pendant une heure sur le bain-marie, le précipité disparaît et il se dégage de l'acide bromhydrique. Après refroidissement, on précipite le produit réactionnel par addition d'eau et on le cristallise dans la pyridine ou l'acétate d'amyle. Le dérivé bromuré (XII) forme de beaux cristaux jaunâtres fondant à 233°. Le brome n'est pas éliminé par l'alcali alcoolique à chaud.

0,1694 gr. subst. ont donné 0,0964 gr. AgBr
 $C_{16}H_9O_2NBr$ Calculé Br 24,50 Trouvé Br 24,22%

La formation de perbromure rappelle à nouveau les propriétés de la flavone. Là aussi le perbromure se transforme en 3-bromo-flavone. Le corps de *E. Hope* ne donne pas de perbromure et ne se bromure pas en solution acétique.

7) *Lactame de la 2-(o-carboxy-phényl)-4-thio-1,4-dihydro-quinoléine (XIII).*



On chauffe au réfrigérant ascendant pendant deux heures une suspension de 5 gr. de lactame III et de 5 gr. de pentasulfure de phosphore dans 100 gr. de benzène. On distille le benzène sur le bain-marie et on chauffe le résidu noirâtre avec beaucoup d'acide acétique glacial. Par plusieurs extractions successives, on peut obtenir environ 3,5 gr. de cristaux violet-noir fondant à 253—254°. On peut les cristalliser dans la quinoléine, le cyclohexanol ou dans beaucoup de pyridine.

0,1554 gr. subst. ont donné 0,1340 gr. BaSO₄
 C₁₆H₉ONS Calculé S 12,18 Trouvé S 11,84%

L'alcali à chaud provoque une décyclisation sans élimination de soufre.

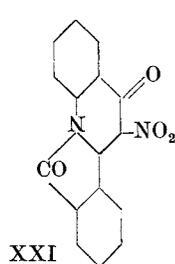
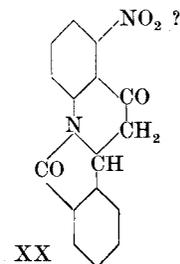
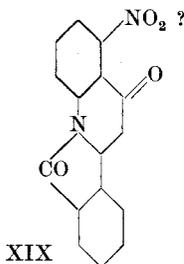
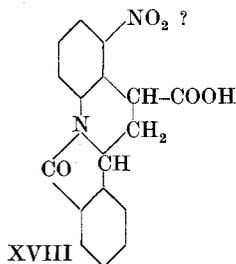
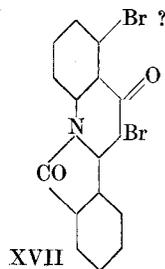
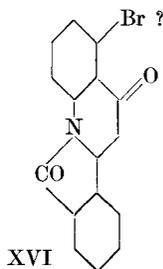
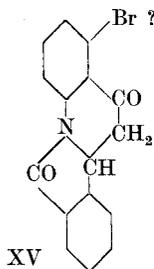
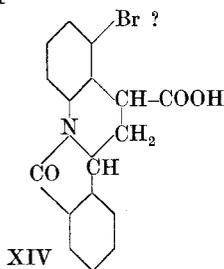
Phénylhydrazone: On chauffe à l'ébullition pendant quatre heures 1 gr. de dérivé dans 30 cm³ de pyridine avec un excès de phénylhydrazine. On traite la masse par de l'acide chlorhydrique dilué, on essore le précipité qui s'est formé, on le lave avec de l'alcool chaud et on le cristallise dans le benzène. Les cristaux rouges obtenus fondent à 224—225°.

0,1186 gr. subst. ont donné 0,3390 gr. CO₂ et 0,0468 gr. H₂O
 2,829 mgr. subst. ont donné 0,308 cm³ N₂ (25,5°, 759 mm.)
 C₂₂H₁₅ON₃ Calculé C 78,32 H 4,48 N 12,46%
 Trouvé „ 78,01 „ 4,42 „ 12,43%

Le produit de *E. Hope* ne réagit pas avec le pentasulfure de phosphore, sa phénylhydrazone préparée normalement fond à 218°.

Préparation de quelques dérivés des produits précédents.

Il était intéressant de préparer certains dérivés pour suivre leur réactivité et leur comportement. Les produits suivants ont été préparés:



8) *Lactame de l'acide 2-(o-carboxyphényl)-x-bromo-1,2,3,4-tétrahydroquinoléine-4-carbonique (XIV).*

On dissout 5 gr. du lactame décrit sous N^o 1) dans 100 cm³ d'acide acétique glacial et on ajoute à la température du bain-marie 3 gr. de brome. Après une heure, on dilue la solution par de l'eau, on essore le précipité que l'on cristallise dans l'acide acétique glacial. On obtient de belles aiguilles incolores fondant à 257^o.

0,1502 gr. subst. ont donné 0,0783 gr. AgBr
 $C_{17}H_{12}O_3NBr$ Calculé Br 22,31 Trouvé Br 22,19%

Par oxydation forte au permanganate alcalin on obtient de l'acide phthalique, ce qui montre que l'atome de brome n'est pas dans le noyau benzoylène.

9) *Lactame de la 2-(o-carboxyphényl)-4-oxo-x-bromo-1,2,3,4-tétrahydroquinoléine (XV).*

Si l'on oxyde l'acide précédant dans l'acide acétique par l'acide chromique, on obtient le nouveau dérivé sous forme de cristaux jaunâtres fondant à 202^o.

0,1522 gr. subst. ont donné 0,0862 gr. AgBr
 $C_{16}H_{10}O_2NBr$ Calculé Br 24,35 Trouvé Br 24,10%

Le nouveau produit donne une phénylhydrazone et réagit avec les aldéhydes comme le dérivé non bromuré décrit sous N^o 2).

Phénylhydrazone: Cristaux jaunâtres fondant à 247—248^o.

0,1408 gr. subst. ont donné 13,60 cm³ N₂ (19,5^o, 701 mm.)

0,1622 gr. subst. ont donné 0,0714 gr. AgBr

$C_{22}H_{16}ON_3Br$ Calculé N 10,05 Br 19,11%
 Trouvé „ 10,40 „ 18,73%

Dérivé avec l'aldéhyde benzoïque: cristaux blancs fondant à 231—232^o.

0,2030 gr. subst. ont donné 0,0910 gr. AgBr
 $C_{23}H_{14}O_2NBr$ Calculé Br 19,21 Trouvé Br 19,07%

La formation de ce dernier dérivé prouve que l'atome de brome ne peut se trouver en position 3 dans le noyau tétrahydroquinoléique.

10) *Lactame de la 2-(o-carboxyphényl)-4-oxo-x-bromo-1,4-dihydroquinoléine (XVI).*

On dissout le dérivé XV dans le chloroforme et on ajoute à chaud une molécule de brome. Après évaporation du dissolvant, on reprend la masse par de la pyridine bouillante. Le produit réactionnel précipite par refroidissement sous forme de cristaux jaunes fondant à 261^o.

4,701 mgr. subst. ont donné 10,170 mgr. CO₂ et 1,080 mgr. H₂O

0,1570 gr. subst. ont donné 0,0896 gr. AgBr

$C_{16}H_8O_2NBr$ Calculé C 58,92 H 2,47 Br 24,50%
 Trouvé „ 59,04 „ 2,57 „ 24,29%

Cette réaction montre que l'atome de brome ne peut se trouver en position 2 dans le noyau quinoléique, car il aurait dû être éliminé

dans la formation de la double liaison 2,3. Il ne reste donc pour l'atome de brome qu'une position dans le noyau benzénique de la quinoléine.

11) *Lactame de la 2-(o-carboxyphényl)-4-oxo-x,3-dibromo-1,4-dihydro-quinoléine (XVII).*

Le produit précédent donne par addition de brome à sa solution acétique un précipité volumineux de perbromure. Après une heure de chauffe le précipité a disparu et il précipite par refroidissement un dérivé dibromuré qui fond à 272° après cristallisation dans la pyridine.

0,1424 gr. subst. ont donné 0,1326 gr. AgBr
 $C_{16}H_7O_2NBr_2$ Calculé Br 39,46 Trouvé Br 39,63%

12) *Lactame de l'acide 2-(o-carboxyphényl)-x-nitro-1,2,3,4-tétrahydro-quinoléine-4-carbonique (XVIII).*

On chauffe pendant 2—3 minutes à l'ébullition 2 gr. du lactame VIII décrit sous N° 1) dans une solution de 20 cm³ d'acide nitrique concentré (D = 1,40). Le produit réactionnel précipite par refroidissement. Après cristallisation dans l'acide acétique glacial, il forme des cristaux légèrement jaunâtres fondant à 260° avec décomposition. Le rendement est de 1 gr.

5,156 mgr. subst. ont donné 11,870 mgr. CO₂ et 1,730 mgr. H₂O
 2,819 mgr. subst. ont donné 0,212 cm³ N₂ (22°, 769 mm.)
 $C_{17}H_{12}O_5N_2$ Calculé C 62,96 H 3,73 N 8,64%
 Trouvé „ 62,82 „ 3,75 „ 8,80%

On peut admettre que, comme dans la bromuration, le groupement nitrogène est entré dans le noyau benzénique de la quinoléine.

13) *Oxydation du dérivé précédent.*

On dissout 2 gr. de l'acide XVIII dans 30 cm³ d'acide acétique glacial et on ajoute à l'ébullition 10 cm³ d'une solution aqueuse d'anhydride chromique à 10%. Après une heure de chauffe on laisse refroidir. On obtient un faible précipité cristallin que l'on essore. Ce produit réactionnel fond à 309—310° et a donné à l'analyse les résultats suivants:

4,211 mgr. subst. ont donné 10,105 mgr. CO₂ et 1,08 mgr. H₂O
 5,178 mgr. subst. ont donné 0,432 cm³ N₂ (20°, 759 mm.)
 $C_{16}H_8O_4N_2$ Calculé C 65,75 H 2,76 N 9,59%
 Trouvé „ 65,48 „ 2,87 „ 9,71%

Ces résultats et le fait que le nouveau produit ne réagit pas avec la phénylhydrazine semblent montrer que, à l'inverse de ce qui a été observé dans l'oxydation de l'acide non nitré, l'oxydation a été accompagnée d'une déshydrogénation et qu'on est en présence du lactame de la 2-(o-carboxyphényl)-4-oxo-x-nitro-1,4-dihydro-quinoléine (XIX).

L'eau-mère acétique de l'oxydation donne par addition d'eau un précipité qui n'est pas homogène. Pour le purifier on traite sa solution acétique bouillante par de la phénylhydrazine et on laisse refroidir. Par cristallisations répétées on sépare le dérivé précédent (p. de f. 309—310°) qui est plus soluble, d'une phénylhydrazone rouge moins soluble fondant à 264°.

2,975 mgr. subst. ont donné 0,372 cm³ N₂ (18°, 758 mm.)
 $C_{22}H_{16}O_3N_4$ Calculé N 14,58 Trouvé N 14,63%

On est en présence de la phénylhydrazone du dérivé tétrahydroquinoléique de formule XX.

14) *Lactame de la 2-(o-carboxyphényl)-4-oxo-3-nitro-1,4-dihydroquinoléine (XXI).*

On dissout à la température de l'ébullition 2 gr. du lactame IX, décrit sous N° 2), dans 20 cm³ d'acide nitrique concentré (D = 1,40). Par refroidissement, il cristallise une quantité assez médiocre d'un produit réactionnel impur. Pour éliminer les produits secondaires, on le chauffe pendant quelques heures avec de l'aldéhyde benzoïque à 160° en présence de quelques gouttes de pipéridine. On obtient alors, en cristallisant la masse dans l'acide acétique glacial, un produit jaune fondant à 253°, qui ne réagit ni avec les aldéhydes, ni avec la phénylhydrazine.

0,1870 gr. subst. ont donné 0,4508 gr. CO₂ et 0,0506 gr. H₂O
 3,168 mgr. subst. ont donné 0,272 cm³ N₂ (25,5°, 755 mm.)
 $C_{16}H_8O_4N_2$ Calculé C 65,75 H 2,76 N 9,59%
 Trouvé „ 65,79 „ 3,03 „ 9,76%

On peut admettre que l'acide nitrique a d'abord déshydrogéné le produit originel et que la nitration subséquente a eu lieu en position 3 comme la bromuration.

15) *Essais de condensation à partir du lactame de la 2-(o-carboxyphényl)-4-oxo-1,2,3,4-tétrahydroquinoléine (IX).*

Comme il a été dit dans l'introduction, il était tentant d'essayer de condenser ce dérivé avec des produits appropriés (o-amino-aldéhydes, acide anthranilique) pour obtenir des produits intermédiaires qui auraient, par oxydation subséquente, conduit à la formule proposée par *E. Hope* et *J. S. Anderson* pour le jaune Höchst U. Différentes difficultés qui se présentèrent rendirent pour le moment ce projet irréalisable.

La condensation des aldéhydes avec des groupements méthyléniques actifs se fait souvent en solution alcaline. Ce mode était ici irréalisable, le lactame IX étant modifié en solution alcaline:

On dissout 1,5 gr. de lactame dans 20 cm³ d'alcool méthylique, on ajoute une solution de 2 gr. de potasse caustique dans 5 cm³ d'eau et on chauffe au réfrigérant ascendant pendant 4 heures. Après avoir dilué avec de l'eau on évapore l'alcool et on acidule par un acide minéral. On essore le précipité et on le lave avec de l'ammoniaque

diluée. On cristallise le résidu dans l'alcool dilué. On obtient des cristaux légèrement jaunâtres fondant à 310°. Le nouveau produit ne réagit ni avec la phénylhydrazine, ni avec les aldéhydes. Il s'agit probablement d'un produit de polymérisation dont l'étude a été remise à plus tard.

5,053 mgr. subst. ont donné 14,205 mgr. CO₂ et 2,120 mgr. H₂O
 2,977 mgr. subst. ont donné 0,157 cm³ N₂ (23,5°, 757 mm.)
 C₃₂H₂₂O₄N₂ Calculé C 77,09 H 4,45 N 5,62%
 Trouvé „ 76,71 „ 4,69 „ 6,04%

a) *Condensation avec l'aldéhyde o-nitrobenzoïque*: On chauffe un mélange de 1,5 gr. de lactame IX et de 1,2 gr. d'aldéhyde o-nitrobenzoïque après addition de deux gouttes de pipéridine, pendant 2 heures à 170°. On reprend la fondue par de l'alcool froid et on cristallise le résidu dans l'acide acétique glacial. On obtient des aiguilles jaunes fondant à 262°.

0,1521 gr. subst. ont donné 10,6 cm³ N₂ (19°, 713 mm.)
 C₂₃H₁₄O₄N₂ Calculé N 7,33 Trouvé N 7,64%

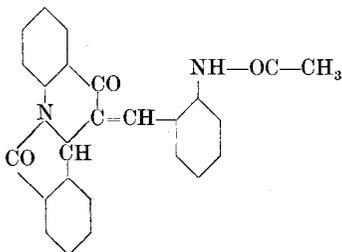
Des essais de réduction effectués par le zinc, l'étain ou le chlorure d'étain(II) en solution acide ou par le zinc amalgamé n'ont pas donné les résultats attendus. Il semble que, tandis que le groupement nitrogène se réduit, le groupement carbonyle subit également une réduction en alcool ou en dérivé pinaconique. Il en a été de même pour des réductions par l'hydrogène sulfuré ou par réduction en milieu alcalin.

b) *Condensation avec l'aldéhyde o-aminobenzoïque*. L'emploi de l'amine libre n'est pas à recommander, l'aldéhyde aminobenzoïque se condensant partiellement avec elle-même; si l'on se sert d'aldéhyde o-acétyl-amino-benzoïque les résultats sont satisfaisants:

On chauffe pendant cinq heures à 150°, 5 gr. de lactame et 3 gr. d'aldéhyde o-acétyl-amino-benzoïque en présence de quelques gouttes de pipéridine. On reprend la fondue par de l'éther, puis par un peu d'alcool et on cristallise le résidu dans l'acide acétique glacial. On obtient des cristaux blancs fondant à 283°.

4,096 mgr. subst. ont donné 11,410 mgr. CO₂ et 1,690 mgr. H₂O
 4,622 mgr. subst. ont donné 0,274 cm³ N₂ (20°, 761 mm.)
 C₂₅H₁₈O₃N₂ Calculé C 76,13 H 4,60 N 7,10%
 Trouvé „ 76,02 „ 4,62 „ 6,92%

Il est donc permis d'attribuer au nouveau dérivé la formule suivante:



c) *Saponification du dérivé précédent*: On dissout 3 gr. de produit dans 30 cm³ d'acide chlorhydrique concentré à l'ébullition et on maintient pendant quelques minutes à cette température. Après refroidissement, on dilue la solution avec de l'eau, on filtre de quelques impuretés et on évapore à sec. Le résidu est repris par un peu d'ammoniaque, on filtre à nouveau et on acidule prudemment avec de l'acide chlorhydrique. Le précipité est cristallisé dans de l'alcool à 25 %. Il forme des cristaux blancs, solubles dans les alcalis et les acides minéraux, fondant à 185°.

4,068 mgr. subst. ont donné 10,615 mgr. CO₂ et 1,895 mgr. H₂O
 3,806 mgr. subst. ont donné 0,235 cm³ N₂ (16°, 758 mm.)

C ₂₃ H ₁₈ O ₃ N ₂ + H ₂ O	Calculé C 71,12	H 5,19	N 7,21%
	Trouvé ,, 71,21	,, 5,21	,, 7,27%

Cette analyse montre que l'acide chlorhydrique n'a pas seulement éliminé le groupement acétyle mais a aussi décyclisé le noyau lactamique. La présence d'un seul groupement carboxylique a été établi par titration. Le noyau lactamique étant ouvert, le groupement carbonyle en position 4 réagit comme un groupement oxhydrilé, ce qui empêche la condensation cherchée avec le groupement aminogène. Si l'on chauffe le produit de saponification obtenu avec de l'anhydride acétique on obtient par acétylation et recyclisation le produit de départ décrit sous b).

Devant ces insuccès il restait encore une méthode possible pour synthétiser le jaune Höchst U(II), c'était de condenser le lactame de formule IX avec l'acide anthranilique comme on condense la cyclohexanone avec cet acide pour obtenir d'après *H. Tiedke*¹⁾ une tétrahydro-acridone. Cette réaction conduit à un dérivé à la constitution duquel l'acide anthranilique ne prend pas part et dont l'étude est encore poursuivie.

d) *Action de l'acide anthranilique*: On chauffe 1,5 gr. de lactame IX avec 1 gr. d'acide anthranilique pendant 8 heures à 170°. La masse dégage de l'eau et de l'anhydride carbonique. La fondue est reprise par de l'alcool bouillant et on cristallise le résidu dans le nitrobenzène dans lequel il se dissout avec une intense coloration bleue. Le nouveau dérivé forme des cristaux bleus fondant au-dessus de 360°.

1,847 mgr. subst. ont donné 5,490 mgr. CO₂ et 0,590 mgr. H₂O
 2,841 mgr. subst. ont donné 0,151 cm³ N₂ (22,5°, 769 mm.)

C ₃₂ H ₁₆ O ₃ N ₂	Calculé C 80,66	H 3,39	N 5,88%
	Trouvé ,, 81,11	,, 3,57	,, 6,21%

Le nouveau dérivé est stable vis-à-vis des alcalis. Chauffé avec de l'acide sulfurique à 70 %, dans lequel il se dissout avec une coloration bleue, il se décolore et donne par neutralisation un précipité jaune soluble dans les acides et les alcalis qui se recyclise si on le chauffe en redonnant le dérivé bleu originel.

¹⁾ B. 42, 624 (1909).

Ce phénomène de polymérisation tendant à donner des produits fortement colorés n'est pas uniquement une propriété du lactame IX. En effet, on peut obtenir des dérivés présentant une certaine analogie d'autre façon:

On chauffe 0,6 gr. du lactame de l'acide 2-(*o*-carboxyphényl)-1,2,3,4-tétrahydro-quinoléine-4-carbonique (VIII) avec 0,15 gr. de soufre pendant trois heures à 210°. Il y a décarboxylation, dégagement d'hydrogène sulfuré et la masse devient très foncée. On triture la fondue avec une solution de carbonate de sodium, on la lave avec de l'alcool et on cristallise le résidu dans le nitrobenzène. On obtient des cristaux bleu verdâtre fondant à 375°.

4,730 mgr. subst. ont donné 14,230 mgr. CO ₂ et 1,750 mgr. H ₂ O
2,621 mgr. subst. ont donné 0,146 cm ³ N ₂ (23,5°, 757 mm.)
C ₃₂ H ₂₀ O ₂ N ₂ Calculé C 82,74 H 4,34 N 6,03%
Trouvé „ 82,10 „ 4,14 „ 6,38%

Une étude plus exacte de ce dérivé se poursuit.

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

170. Zur allgemeinen Chemie der Kolloid-Kolloid-Reaktionen. X. Der Schutzmechanismus von Proteinkombinationen

von Wolfgang Pauli und Paul Szarvas.

(30. VIII. 43.)

In vorausgegangenen Untersuchungen dieser Reihe¹⁾ war festgestellt worden, dass wasserlösliche, hochgereinigte Eiweisskörper mit reinsten, hydrophoben Kolloiden regelmässig flocken und dass hier im allgemeinen eine Flockungshemmung oder Schutzwirkung erst durch die Anwesenheit von Elektrolyten zustandekommt. Diese wirken im Sinne einer Hemmung der Kolloid-Kolloid-Flockung (KKF), sei es wie Säuren oder Basen durch einsinnige Aufladung der Proteine, sei es wie Neutralsalze durch Erhaltung des hydrophilen, zwitterionischen Zustandes und damit der Lösungsstabilität des Eiweissanteiles im Kolloidaggregate. Auf das so entstehende Schutzgebiet folgt in niedrigeren, selbst nicht mehr flockenden Proteinkonzentrationen ein Bereich gesteigerter Flockbarkeit oder Sensibilisierung gegen geringe, den Hydrophoben allein gar nicht oder nur sehr schwach koagulierende Elektrolytzusätze.

Im Jahre 1932 wurde in dieser Reihe von Mitteilungen erstmalig eine Schutzwirkung kurz beschrieben²⁾, die — ohne Elektrolyt-

¹⁾ IX. Mitt. W. Pauli und P. Dessauer, Helv. **25**, 1225 (1942). Dasselbst Literatur.

²⁾ Pauli und L. Singer, Bioch. Z. **244**, 76 (1932).