

Für das Wasserstoffion als Inhibitor ist noch hinzuzufügen:

Höchstwert maximaler Bläuung bei $H^+ = 10^{-6}$ Mol/L.

Halbwert maximaler Bläuung bei $H^+ = 3 \cdot 10^{-6}$ Mol/L.

Nullwert maximaler Bläuung bei $H^+ = 10^{-3}$ Mol/L.

In der Tabelle trifft man wieder, wie bei der Katalase und der Tyrosinase, als tüchtige Inhibitoren die Thiokörper, die Phenole, ein Schlafmittel, das Mangan(II)-ion. Ähnlich dem letzteren wirkt Kobaltion; ähnlich wie Adrenalin die Ascorbinsäure; nicht in die Tabelle aufgenommen, da noch unvollständig bekannt. Aminosäuren, auch sonst schwächer befunden, haben keine deutliche antikatalytische Kraft bekundet. Merkwürdig ist, dass Urethan und Veronal sich unwirksam zeigten. Auch Phenol hat versagt; vielleicht reagiert es mit dem Guajakharz. Auf diese und andere Sonderfälle wird zurückzukommen sein.

Im ganzen sei festgestellt, dass die Hemmung der Gujakbläuung in ihrem qualitativen und quantitativen Charakter sich völlig einordnet unter die anderen, im hiesigen Institut untersuchten, Inhibitionen mit und ohne Fermente.

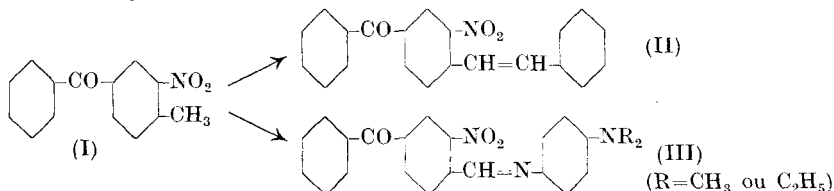
Zürich, Physikal.-chem. Laboratorium
der Eidg. Techn. Hochschule. April 1939.

101. Sur l'aptitude réactionnelle du groupement méthylique II. Dérivés de la benzophénone et du benzile

par Louis Chardonens et Josef Venetz.

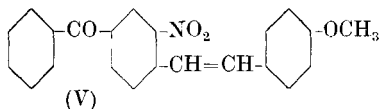
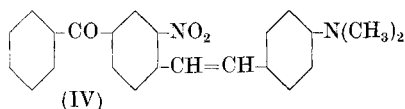
(18. IV. 39.)

Dans une communication antérieure¹⁾, l'un de nous a montré que dans la 4-méthyl-3-nitro-benzophénone (I) le groupe méthylique est rendu réactif par la présence simultanée du groupe nitro en position ortho et du groupe benzoyle en position para. Ce composé se condense en effet, soit avec l'aldéhyde benzoïque en présence de pipéridine pour donner la 3-nitro-4-styryl-benzophénone (II), soit avec la p-nitroso-diméthylaniline ou la p-nitroso-diéthylaniline, en solution alcoolique, en présence de carbonate de sodium, pour donner le p-diméthylamino-anile ou le p-diéthylamino-anile de l'aldéhyde 2-nitro-4-benzoyl-benzoïque (III).

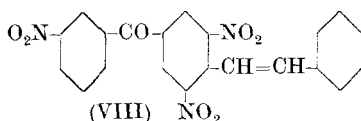
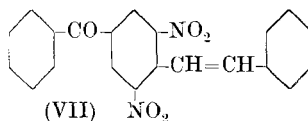
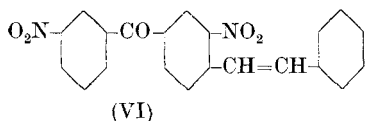


¹⁾ Helv. **16**, 1295 (1933).

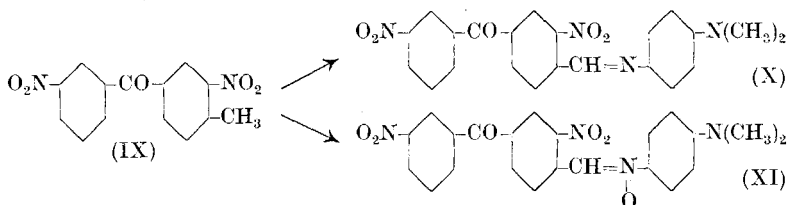
Nous avons étendu cette réaction à d'autres aldéhydes aromatiques. En condensant la 4-méthyl-3-nitro-benzophénone (I) avec l'aldéhyde p-diméthylamino-benzoïque, en présence de pipéridine comme catalyseur, on obtient, avec un rendement satisfaisant, la 3-nitro-4-(p-diméthylamino-styryl)-benzophénone (IV); et, de manière semblable, avec l'aldéhyde anisique, la 3-nitro-4-(p-méthoxy-styryl)-benzophénone (V).



Dans la 4-méthyl-3,3'-dinitro-benzophénone, la 4-méthyl-3,5-dinitro-benzophénone et la 4-méthyl-3,5,3'-trinitro-benzophénone la réactivité du groupe méthylique est du même type que dans le dérivé mononitré I. Ces cétones se condensent sans grande difficulté avec l'aldéhyde benzoïque pour donner la 3,3'-dinitro-4-styryl-benzophénone (VI), la 3,5-dinitro-4-styryl-benzophénone (VII) et la 3,5,3'-trinitro-4-styryl-benzophénone (VIII).



Si l'on condense la 4-méthyl-3,3'-dinitro-benzophénone (IX) avec la p-nitroso-diméthylaniline en solution alcoolique bouillante, en présence de carbonate de sodium, on obtient deux produits principaux de réaction: une azométhine, soit le p-diméthylamino-anile de l'aldéhyde 2-nitro-4-(3-nitro-benzoyl)-benzoïque (X), qui est le produit normal de condensation, et une nitrone, soit le N-éther p-diméthylamino-phénylique de la 2-nitro-4-(3-nitro-benzoyl)-benzaldoxime (XI).

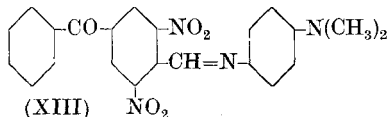
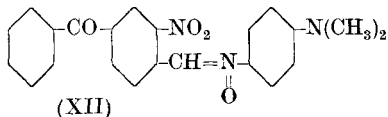


La formation de nitrones dans les condensations de composés à groupes méthyléniques ou méthiniques réactifs avec les nitrosodérivés a été déjà constatée à plusieurs reprises¹⁾. Par contre, elle ne semble avoir été que rarement observée dans les conden-

¹⁾ Voir F. Kröhnke, B. **71**, 2583 (1938), qui donne une bibliographie complète de la question.

sations effectuées au moyen de composés à groupes méthyliques réactifs; tout au plus peut-on admettre, avec *F. Bergmann*¹⁾, comme vraisemblable que le produit secondaire qui se forme à côté de l'azométhine dans la condensation de la 9-méthyl-acridine avec la p-nitroso-diméthylaniline²⁾ est une nitrone³⁾.

Le résultat que nous avons obtenu avec la 4-méthyl-3,3'-dinitro-benzophénone nous a incités à étudier de plus près la condensation, décrite antérieurement par l'un de nous⁴⁾, de la 4-méthyl-3-nitro-benzophénone avec la p-nitroso-diméthylaniline et à rechercher si, dans ce cas aussi, une nitrone se forme à côté de l'azométhine. Des eaux-mères du produit brut de réaction nous avons pu en effet isoler, en très petite quantité, la nitrone attendue, soit le N-éther p-diméthylamino-phénylique de la 2-nitro-4-benzoyl-benzaldoxime (XII).



La 4-méthyl-3,5-dinitro-benzophénone se condense avec la p-nitrosodiméthylaniline de manière normale. Du produit brut de la réaction, il est vrai très impur, on extrait par voie chromatographique le p-diméthylamino-anile de l'aldéhyde 2,6-dinitro-4-benzoyl-benzoïque (XIII). Nous n'avons par contre pas réussi à isoler une nitrone dans ce cas.

Les composés étudiés jusqu'ici contiennent tous un groupe benzoyle, substitué ou non substitué, en position para et un groupe nitro en position ortho par rapport au groupe méthylique. Il nous a paru intéressant de rechercher si, après échange de place des substituants, l'aptitude réactionnelle du groupe méthylique subsiste encore et dans quelle mesure.

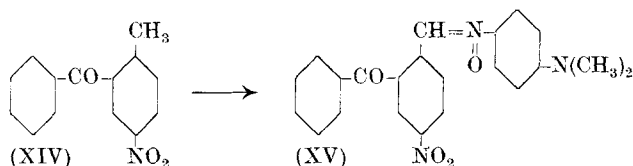
A cet effet, nous avons fait la synthèse de la 2-méthyl-5-nitro-benzophénone (XIV), en condensant le chlorure de l'acide 2-méthyl-5-nitro-benzoïque avec le benzène au moyen de chlorure d'aluminium. Dans ce composé la réactivité du groupe méthylique est beaucoup plus faible que dans son isomère la 4-méthyl-3-nitro-benzophénone (I). Malgré de nombreux essais, nous n'avons en effet pas réussi à le condenser avec l'aldéhyde benzoïque dans les conditions habituelles. Nous avons pu toutefois le faire réagir avec la p-nitroso-diméthylaniline; mais le seul produit de condensation que nous avons pu obtenir, et en petite quantité, est le N-éther p-diméthylamino-phénylique de la 4-nitro-2-benzoyl-benzaldoxime (XV), soit une nitrone.

¹⁾ Soc. 1937, 1628.

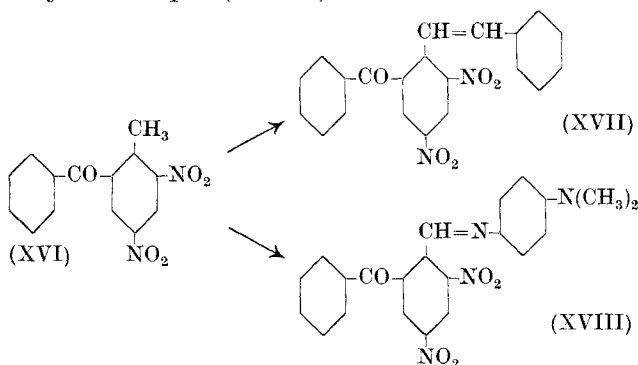
²⁾ A. Kaufmann et L. G. Valette, B. 45, 1739 (1912); A. Porai-Koschitz et coll., C. 1911, II, 289.

³⁾ J. Tănăsescu et J. Nanu ont montré tout récemment (B. 72, 1083 (1939) que des nitrones se forment aussi dans les condensations du 2,4-dinitro-toluène et du 2,4,6-trinitro-toluène avec les nitroso-dérivés.

⁴⁾ loc. cit.

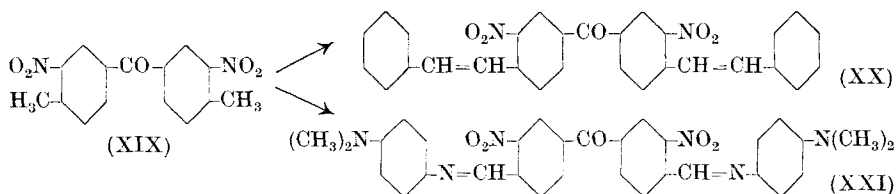


Dans la 2-méthyl-3,5-dinitro-benzophénone (XVI), que nous avons obtenue en condensant le chlorure de l'acide 2-méthyl-3,5-dinitro-benzoïque avec le benzène, la réactivité du groupe méthylique est de nouveau normale, grâce à la présence des deux groupes nitro en positions ortho et para. Ce composé se condense avec l'aldéhyde benzoïque en 3,5-dinitro-2-styryl-benzophénone (XVII) et réagit avec la p-nitroso-diméthyl-aniline pour donner, à vrai dire avec un mauvais rendement, le p-diméthylamino-anile de l'aldéhyde 2,4-dinitro-6-benzoyl-benzoïque (XVIII).

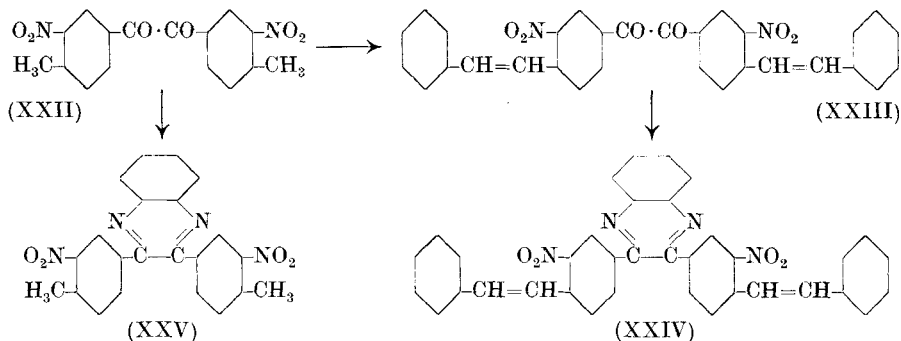


Le défaut d'aptitude réactionnelle du groupe méthylique dans la 2-méthyl-5-nitro-benzophénone ne semble donc pas avoir sa raison, du moins pas uniquement, dans un empêchement stérique dû à l'encombrement du groupe benzoyle en ortho, mais bien dans la position même des substituants.

Dans la 4,4'-diméthyl-3,3'-dinitro-benzophénone (XIX), chaque groupe méthylique est rendu réactif par la présence d'un groupe nitro en ortho et d'un groupe benzoyle (substitué) en position para. Cette cétone se condense avec l'aldéhyde benzoïque en 3,3'-dinitro-4,4'-distyryl-benzophénone (XX) et donne avec la p-nitroso-diméthyl-aniline le bis-(p-diméthylamino-anile) du dialdéhyde 3,3'-dinitro-4,4'-diformyl-benzophénone (XXI).



Une réactivité analogue des groupes méthyliques se manifeste dans le 4,4'-diméthyl-3,3'-dinitro-benzile (XXII). Ce composé se condense avec deux molécules d'aldéhyde benzoïque en 3,3'-dinitro-4,4'-distyryl-benzile (XXIII), lequel, en tant qu'ortho-dicétone, donne avec l'o-phénylène-diamine la 2,3-bis-(3-nitro-4-styryl-phényl)-quinoxaline (XXIV).



Le 4,4'-diméthyl-3,3'-dinitro-benzile, par ailleurs, réagit de la même manière avec l'o-phénylène-diamine et donne la 2,3-bis-(4-méthyl-3-nitro-phényl)-quinoxaline (XXV). Nos tentatives de condenser ce dernier composé avec l'aldéhyde benzoïque afin d'obtenir par un autre chemin le dérivé distyrylé (XXIV) n'ont, comme on pouvait s'y attendre, pas eu de succès.

Nous avons essayé aussi de condenser le 4,4'-diméthyl-3,3'-dinitro-benzile avec la p-nitroso-diméthylaniline, soit en milieu alcoolique, soit en solution dans le dioxane, au moyen de carbonate de sodium. Le changement de couleur du mélange réactionnel qui se manifeste au bout de peu de temps semble être l'indice qu'une réaction se passe; nous n'avons pu cependant isoler aucun produit de condensation suffisamment défini.

PARTIE EXPÉRIMENTALE.

3-Nitro-4-(p-diméthylamino-styryl)-benzophénone (IV).

Dans une éprouvette surmontée d'un tube réfrigérant on chauffe au bain de paraffine, à 155—160°, pendant deux heures, 3,6 gr. de 4-méthyl-3-nitro-benzophénone¹⁾, 2,3 gr. d'aldéhyde p-diméthyl-amino-benzoïque et 6 gouttes de pipéridine. Déjà après quelques minutes le mélange se colore en rouge foncé. On coule la masse réactionnelle, encore chaude, dans une capsule de porcelaine, où elle se solidifie aussitôt. On la triture avec un peu d'acide acétique froid, essore le précipité, le lave avec un peu d'alcool et le sèche à 100°. Rendement: 3,8 gr., soit 70 % de la théorie; p. de f. 172—176°.

¹⁾ Helv. 12, 653 (1929).

Après deux cristallisations dans l'acide acétique glacial, le produit est pur et fond à 180°.

0,1885 gr. subst. ont donné 13,2 cm³ N₂ (18°, 693 mm.)

C₂₃H₂₀O₃N₂ Calculé N 7,53; Trouvé N 7,49%

Le produit de condensation se présente sous la forme de belles aiguilles rouges. Il est peu soluble dans l'éther, un peu mieux dans l'alcool, assez facilement dans le benzène et l'acide acétique glacial; sa solution dans l'acide sulfurique concentré est jaune foncé.

3-Nitro-4-(p-méthoxy-styryl)-benzophénone (V).

On chauffe à 150—160°, durant deux heures, 4,8 gr. de 4-méthyl-3-nitro-benzophénone¹⁾, 2,8 gr. d'aldéhyde anisique et 6 gouttes de pipéridine. Après refroidissement, on triture la masse réactionnelle, à demi solidifiée, avec un peu d'acide acétique froid, essore le précipité, lave et sèche. Rendement: 4,5 gr., soit 62% de la théorie; p. de f. 152—155°.

Après deux cristallisations dans l'acide acétique glacial, le produit de condensation se présente en longues aiguilles jaunes fondant à 156°.

0,2054 gr. subst. ont donné 7,6 cm³ N₂ (19°, 696 mm.)

C₂₂H₁₇O₄N Calculé N 3,90; Trouvé N 3,96%

La 3-nitro-4-(p-méthoxy-styryl)-benzophénone est pratiquement insoluble dans l'éther, assez soluble dans l'alcool, facilement dans le benzène et l'acide acétique glacial. La couleur de sa solution dans l'acide sulfurique concentré, d'abord rouge foncé, passe après un certain temps au brun rouge.

3,3'-Dinitro-4-styryl-benzophénone (VI).

On chauffe à 150—155°, durant 5 heures, 5 gr. de 4-méthyl-3,3'-dinitro-benzophénone²⁾, 5 cm³ d'aldéhyde benzoïque et 15 gouttes de pipéridine. On coule la masse réactionnelle, encore chaude, dans une capsule de porcelaine, la triture, après refroidissement, avec un mélange à volumes égaux d'alcool et d'éther jusqu'à ce qu'elle devienne pulvérulente, essore le précipité, le lave à l'alcool froid et sèche. Rendement: 5,3 gr., soit 81% de la théorie; p. de f. 148—150°.

Après une cristallisation dans l'acide acétique glacial, le produit est pur et fond à 155—156°.

0,2907 gr. subst. ont donné 20,5 cm³ N₂ (22°, 695 mm.)

C₂₁H₁₄O₅N₂ Calculé N 7,49; Trouvé N 7,46%

Petits prismes plats de couleur jaune, pratiquement insolubles dans l'éther, peu solubles dans l'alcool, facilement dans l'acide acétique glacial, le benzène et le chloroforme. Leur solution dans l'acide sulfurique concentré, d'abord rouge foncé, devient peu à peu brun rouge.

¹⁾ Helv. 12, 653 (1929).

²⁾ loc. cit. p. 655.

3,5-Dinitro-4-styryl-benzophénone (VII).

On chauffe à 130°, durant 3 à 4 heures, le mélange de 2,86 gr. de 4-méthyl-3,5-dinitro-benzophénone¹⁾ et de 1,1 gr. d'aldéhyde benzoïque additionné de 6 gouttes de pipéridine. Après refroidissement, on dissout la masse réactionnelle pâteuse et presque noire dans l'acide acétique bouillant. De la solution filtrée, le produit de condensation se sépare lentement en aiguilles jaunes. On laisse reposer un jour, essore le précipité, le lave avec un peu d'alcool et le sèche à 100°. Rendement: 2,2 gr., soit 58 % de la théorie; p. de f. 115—117°.

Après deux nouvelles cristallisations dans l'acide acétique glacial, le produit est pur et fond à 129,5—130,5°.

0,1864 gr. subst. ont donné 13,6 cm³ N₂ (21°, 698 mm.)

C₂₁H₁₄O₅N₂ Calculé N 7,49; Trouvé N 7,78%

Petites aiguilles jaune clair, peu solubles dans l'alcool et l'éther, très facilement dans le benzène et l'acide acétique glacial. Leur solution dans l'acide sulfurique concentré est rouge.

3,5,3'-Trinitro-4-styryl-benzophénone (VIII).

On chauffe à 120°, durant 2 à 3 heures, le mélange de 5 gr. de 4-méthyl-3,5,3'-trinitro-benzophénone¹⁾ et de 1,8 gr. d'aldéhyde benzoïque additionné de 5 gouttes de pipéridine. Après refroidissement, on triture la masse réactionnelle noire et de consistance visqueuse avec un peu d'acide acétique chaud. Le produit devient pulvérulent; on l'essore, le lave à l'alcool froid et sèche. Rendement: 3 gr. soit 47 % de la théorie; p. de f. 160°.

Après deux cristallisations dans l'acide acétique glacial, le produit est pur et fond à 164,5°.

0,1875 gr. subst. ont donné 17,6 cm³ N₂ (17°, 694 mm.)

C₂₁H₁₃O₇N₃ Calculé N 10,03; Trouvé N 10,09%

Petites aiguilles jaune clair, peu solubles dans l'alcool et l'éther, facilement solubles dans le benzène et l'acide acétique glacial. Leur solution dans l'acide sulfurique concentré est jaune.

p-Diméthylamino-anile de l'aldéhyde 2-nitro-4-(3-nitro-benzoyl)-benzoïque (X) et

N-Ether p-diméthylamino-phénylique de la 2-nitro-4-(3-nitro-benzoyl)-benzaldoxime (XI).

Dans un ballon surmonté d'un réfrigérant à reflux, on dissout dans 60 cm³ d'alcool 2,86 gr. de 4-méthyl-3,3'-dinitro-benzophénone et 1,5 gr. de p-nitroso-diméthylaniline. On ajoute à la solution 1,5 gr. de carbonate de sodium calciné et chauffe le mélange à l'ébullition sur le bain-marie durant 35 heures. Déjà après une heure de chauffage, la couleur de la solution primitivement jaune vert passe au brun

¹⁾ loc. cit. p. 656.

rouge violacé; et le produit de condensation se dépose petit à petit sur les parois du ballon. Après refroidissement, on essore le précipité, le lave à l'eau chaude puis avec un peu d'alcool froid et le sèche à 100°. Rendement: 3 gr.; p. de f. 125—130°.

Par cristallisations répétées dans un mélange à volumes égaux d'alcool et d'acétone, on réussit à isoler avec peine du produit brut de la réaction le p-diméthylamino-anile de l'aldéhyde 2-nitro-4-(3-nitro-benzoyl)-benzoïque à l'état pur. L'azométhine se présente en belles aiguilles violet foncé à éclat métallique vert fondant à 147—148°; elle est peu soluble dans l'alcool et l'éther, assez facilement avec une couleur rouge violacé dans le benzène et l'acétone.

5,252 mgr. subst. ont donné 12,100 mgr. CO₂ et 2,070 mgr. H₂O

0,205 mgr. subst. ont donné 0,232 cm³ N₂ (24°, 762 mm)

C₂₂H₁₈O₅N₄ Calculé C 63,13 H 4,34 N 13,40%

Trouvé „ 62,84 „ 4,41 „ 13,20%

On obtient cette azométhine, plus facilement et avec moins de pertes, de la manière suivante. On fait digérer, pendant quelques minutes, 0,6 gr. de produit brut dans 20 cm³ de benzène, à 40—50°, filtre d'un résidu brun insoluble et soumet le filtrat à l'analyse chromatographique sur de l'oxyde d'aluminium (*Merck*, puriss.). Après développement au benzène, le chromatogramme montre une zone supérieure noire, une zone médiane jaune clair et une zone inférieure rouge foncé. Cette dernière zone se laisse complètement laver au benzène; et l'on obtient, par évaporation du dissolvant, 0,3 gr. d'azométhine presque pure qui, après une cristallisation dans le mélange d'alcool et d'acétone, fond à 147—148°. Les autres zones, d'où l'on tire les produits adsorbés par élution à l'acétone, ne contiennent que des quantités insignifiantes d'impuretés.

La fraction du produit brut insoluble dans le benzène pèse 0,2 gr. Après deux cristallisations dans l'acétone, le produit est pur et fond à 234°. Il se présente en petites aiguilles rouge orangé, très peu solubles dans l'éther, l'alcool et le benzène froid, assez facilement dans l'acétone, et n'est autre que le N-éther p-diméthylamino-phénylique de la 2-nitro-4-(3-nitro-benzoyl)-benzaldoxime, soit la nitrone correspondant à l'azométhine décrite ci-dessus.

5,138 mgr. subst. ont donné 11,440 mgr. CO₂ et 1,960 mgr. H₂O

2,223 mgr. subst. ont donné 0,246 cm³ N₂ (21°, 754 mm.)

C₂₂H₁₈O₆N₄ Calculé C 60,80 H 4,18 N 12,90%

Trouvé „ 60,73 „ 4,27 „ 12,75%

Le rendement total en azométhine et nitrone se monte à environ 60% de la théorie.

N-Ether p-diméthylamino-phénylique de la 2-nitro-4-benzoyl-benzaldoxime (XII).

Ce composé se forme comme produit secondaire, à côté du p-diméthylamino-anile de l'aldéhyde 2-nitro-4-benzoyl-benzoïque, dans la condensation de la 4-méthyl-3-nitro-benzophénone avec la p-nitroso-diméthylaniline décrite antérieurement par l'un de nous¹⁾.

¹⁾ loc. cit.

Le produit brut de la réaction, obtenu par chauffage de la solution alcoolique de 4,8 gr. de 4-méthyl-3-nitro-benzophénone et de 3 gr. de p-nitroso-diméthylaniline, en présence de carbonate de sodium, est purifié par chromatographie de sa solution benzénique sur l'oxyde d'aluminium. Il ne contient, sauf quelques impuretés peu importantes, que l'azométhine déjà décrite, de p. de f. 174—175°.

Les eaux-mères alcooliques primitives du produit brut sont évaporées presque à siccité et le résidu dissous dans 60 cm³ de benzène. La solution benzénique, lavée à fond avec beaucoup d'eau et desséchée sur du chlorure de calcium, est soumise à l'analyse chromatographique sur de l'oxyde d'aluminium. Après développement au benzène, le chromatogramme montre dans la partie supérieure de la colonne trois zones de couleur foncée presque noire et dans la partie inférieure une zone jaune foncé et une zone jaune clair. On extrait de chaque zone séparément le produit adsorbé par élution à l'acétone. La première zone noire et la zone jaune-clair ne contiennent que des impuretés non cristallisables. La zone jaune foncé contient une petite quantité d'un produit brun qui, après cristallisation dans un mélange à volumes égaux d'alcool et d'acétone, fond à 244°. Ce produit est très vraisemblablement le 4,4'-bis-(diméthylamino)-azoxybenzène, qui, d'après P. Ehrlich et F. Sachs¹⁾, se forme fréquemment comme produit secondaire dans les condensations de ce genre. De la deuxième zone noire on obtient un peu d'azométhine. De la troisième zone noire enfin on extrait 0,3 gr. d'un produit brun rouge qui, après une cristallisation dans l'acétone, est pur et fond à 217°.

4,593 mgr. subst. ont donné 11,415 mgr. CO₂ et 2,070 mgr. H₂O

2,407 mgr. subst. ont donné 0,228 cm³ N₂ (21,5°, 754 mm.)

C₂₂H₁₉O₄N₃ Calculé C 67,84 H 4,92 N 10,80%

Trouvé „ 67,78 „ 5,04 „ 10,89%

Ce composé est le N-éther p-diméthylamino-phénylique de la 2-nitro-4-benzoyl-benzaldoxime, soit la nitronne correspondant à l'azométhine obtenue comme produit principal de la réaction. Il se présente en aiguilles rouge brun, peu solubles dans l'alcool, plus facilement dans l'acétone, et est identique au produit obtenu déjà par l'un de nous²⁾ dans un essai d'hydrolyse de l'azométhine.

p-Diméthylamino-anile de l'aldéhyde 2,6-dinitro-4-benzoyl-benzovique (XIII).

On dissout 5,72 gr. de 4-méthyl-3,5-dinitro-benzophénone et 3 gr. de p-nitroso-diméthylaniline dans 100 cm³ d'alcool, ajoute à la solution 3 gr. de carbonate de sodium calciné et chauffe le tout à l'ébullition au réfrigérant à reflux. Après un quart d'heure environ, la couleur primitivement jaune vert du mélange vire au brun rouge et après 3 heures le produit de condensation commence à se déposer. Après 5 heures d'ébullition, on laisse refroidir, essore le précipité, le lave avec un peu d'alcool froid, puis à l'eau chaude et finalement derechef avec peu d'alcool froid et le sèche à 80°. Rendement: 5,2 gr.; p. de f. ca. 130°.

Après cristallisations répétées dans un mélange à volumes égaux d'alcool et d'acétone, le produit montre un p. de f. peu net à 153—155° et n'est pas encore pur. On le purifie le mieux par voie chromatographique. On dissout dans la quantité nécessaire de benzène froid 0,5 gr. du produit cristallisé une fois dans le mélange alcool-acétone et soumet la solution à l'analyse chromatographique sur l'oxyde

¹⁾ B. 32, 2343 (1899).

²⁾ loc. cit. p. 1300.

d'aluminium. Après développement au benzène, le chromatogramme montre une zone supérieure étroite de couleur noire, une zone médiane, noire également, un peu plus large et une zone inférieure rouge foncé. Les deux zones noires ne contiennent que de très petites quantités de produits de p. de f. peu élevé qui n'ont pas été étudiés plus avant. Le produit contenu dans la zone inférieure se laisse laver complètement au benzène, et l'on obtient, par évaporation du dissolvant, 0,35 gr. d'azométhine qui, après une cristallisation dans très peu de benzène, est pure et fond à 157—158°. Le rendement en produit pur est d'environ 40 % de la théorie.

Petites aiguilles brun violacé, peu solubles dans l'alcool et l'éther, très facilement, en rouge violacé, dans le benzène et l'acétone.

0,1065 gr. subst. ont donné 13,6 cm³ N₂ (22°, 690 mm)

C₂₂H₁₈O₅N₄ Calculé N 13,40; Trouvé N 13,45%

2-Méthyl-5-nitro-benzophénone (XIV).

L'acide 2-méthyl-5-nitro-benzoïque nécessaire à la synthèse de cette cétone a été préparé par nitration de l'o-tolunitrile suivant les indications de P. Pfeiffer¹⁾ et saponification du nitro-nitrile au moyen d'acide sulfurique à 70%. P. de f. de l'acide cristallisé dans l'alcool dilué: 178⁰²).

On chauffe à l'ébullition au réfrigérant à reflux jusqu'à dissolution complète le mélange de 3,6 gr. d'acide 2-méthyl-5-nitro-benzoïque et de 10 cm³ de chlorure de thionyle. On distille sur le bain-marie l'excès de chlorure de thionyle et dissout le résidu dans 50 cm³ de benzène. On ajoute par petites portions à la solution, à la température ordinaire, 5,2 gr. de chlorure d'aluminium pulvérisé et chauffe finalement durant deux heures à 30—40°. On traite le mélange réactionnel par l'eau glacée et l'acide chlorhydrique, distille l'excès de benzène à la vapeur d'eau, reprend le résidu par l'éther, lave la solution étherée avec une solution de carbonate de sodium et sèche sur le chlorure de calcium. Par évaporation du dissolvant, on obtient la cétone brute solide faiblement colorée en jaune. Rendement: 83 % de la théorie.

Après cristallisations dans le méthanol, la 2-méthyl-5-nitro-benzophénone se présente en prismes incolores transparents fondant à 79°, insolubles dans l'eau, facilement solubles dans la plupart des dissolvants usuels.

0,2090 gr. subst. ont donné 11,9 cm³ N₂ (22°, 691 mm)

C₁₄H₁₁O₃N Calculé N 5,81; Trouvé N 5,99%

N-Ether p-diméthylamino-phénylique de la 4-nitro-2-benzoyl-benzaldoxime (XV).

On dissout dans 30 cm³ d'alcool 2,41 gr. de 2-méthyl-5-nitro-benzophénone et 1,6 gr. de p-nitroso-diméthylaniline, ajoute à la solution 1,6 gr. de carbonate de sodium calciné et chauffe le mélange

¹⁾ B. 51, 561 (1918).

²⁾ Cf. O. Jacobsen, B. 17, 164 (1884).

à l'ébullition au réfrigérant à reflux durant 50 heures. Après refroidissement, le produit de condensation se dépose en une masse de couleur foncée, de consistance pâteuse, et non cristallisable. Du mélange réactionnel, on distille l'alcool au bain-marie, reprend le résidu par 40 cm³ de benzène bouillant, filtre, lave la solution benzénique avec de l'eau, sèche sur du chlorure de calcium et concentre jusqu'à 20 cm³. De cette solution se sépare très lentement un précipité brun cristallin que l'on essore et sèche: 0,4 gr.; p. de f. 240°.

L'eau-mère benzénique est soumise à l'analyse chromatographique sur de l'oxyde d'aluminium. Après développement au benzène, le chromatogramme montre, de haut en bas, six zones: noire, brun foncé, rouge brun, verte, brune et jaune. Les trois zones inférieures se laissent laver au benzène l'une après l'autre. De celle de couleur jaune on obtient environ 0,4 gr. de la cétone de départ. Les deux autres ne contiennent que des produits pâteux non cristallisables. Des trois zones supérieures on extrait les corps adsorbés par élution à l'acétone bouillante. Les zones noire et brun foncé ne contiennent que des traces d'impuretés. De la zone rouge brun enfin on tire 0,3 gr. d'une substance fondant mal à 238—240°, mais qui, après une cristallisation dans beaucoup d'alcool, est pure, fond à 240° et est identique au produit qui s'est séparé de la solution benzénique primitive.

Cette substance se présente sous la forme d'aiguilles brun foncé, peu solubles dans l'alcool, assez facilement dans le benzène, très solubles dans l'acétone, et n'est autre, comme le montre l'analyse, que le N-éther p-diméthylamino-phénylique de la 4-nitro-2-benzoyl-benzaldoxime, soit une nitrone.

5,289 mgr. subst. ont donné 13,165 mgr. CO₂ et 2,350 mgr. H₂O

2,943 mgr. subst. ont donné 0,282 cm³ N₂ (28°, 751 mm)

C₂₂H₁₉O₄N₃ Calculé C 67,84 H 4,92 N 10,80%

Trouvé „ 67,89 „ 4,97 „ 10,74%

2-Méthyl-3,5-dinitro-benzophénone (XVI).

L'acide 2-méthyl-3,5-dinitro-benzoïque nécessaire à la synthèse de cette cétone a été préparé par nitration de l'acide o-toluylique suivant les indications de R. Eder et C. Widmer¹⁾. Le produit brut a été cristallisé dans l'alcool dilué; p. de f. 205°.

On chauffe à l'ébullition au réfrigérant à reflux, durant une demi-heure, le mélange de 4,5 gr. d'acide 2-méthyl-3,5-dinitro-benzoïque et de 20 cm³ de chlorure de thionyle, puis distille l'excès de chlorure de thionyle au bain-marie. On dissout le résidu dans 70 cm³ de benzène et traite la solution benzénique, à 50°, par 5,2 gr. de chlorure d'aluminium pulvérisé, en petites portions. On maintient, tout en agitant fréquemment, la température à 50° durant quatre heures. On traite ensuite le mélange réactionnel par l'eau glacée et l'acide chlorhydrique, chasse l'excès de benzène par la vapeur d'eau, extrait

¹⁾ Helv. 6, 976 (1923)

le résidu huileux à l'éther, lave la solution étherée avec une solution de carbonate de sodium et évapore le dissolvant. Le résidu, encore huileux, devient, par trituration avec un peu de méthanol froid, immédiatement solide. Le précipité est essoré et desséché dans le vide sur du chlorure de calcium. Rendement: 3,2 gr., soit 57 % de la théorie.

La cétone cristallise dans l'acide acétique dilué ou dans l'alcool en prismes faiblement jaunâtres, fondant à 88°, insolubles dans l'eau, très facilement solubles dans la plupart des solvants usuels.

0,1965 gr. subst. ont donné 18,4 cm³ N₂ (22°, 695 mm)

C₁₄H₁₀O₅N₂ Calculé N 9,79; Trouvé N 9,91%

3, 5-Dinitro-2-styryl-benzophénone (XVII).

On chauffe à 130°, durant 3 à 4 heures, le mélange de 2,86 gr. de 2-méthyl-3,5-dinitro-benzophénone et de 1,1 gr. d'aldéhyde benzoïque additionné de 6 gouttes de pipéridine. Après refroidissement, on triture la masse réactionnelle pâteuse avec un peu de méthanol froid, essore le précipité et sèche à l'air. Rendement: 2,5 gr., soit 67 % de la théorie; p. de f. 115—118°.

Après deux cristallisations dans l'acide acétique glacial, le produit est pur et fond à 119—120°. Poudre microcristalline jaune foncé, assez soluble dans l'alcool, facilement dans le benzène et l'acide acétique glacial. Sa solution dans l'acide sulfurique concentré est brune.

0,1500 gr. subst. ont donné 11,0 cm³ N₂ (23°, 694 mm)

C₂₁H₁₄O₅N₂ Calculé N 7,49; Trouvé N 7,72%

p-Diméthylamino-anile de l'aldéhyde 2,4-dinitro-6-benzoyl-benzoïque (XVIII).

On dissout dans 120 cm³ d'alcool 5,7 gr. de 2-méthyl-3,5-dinitro-benzophénone et 3 gr. de p-nitroso-diméthylaniline, ajoute à la solution 3 gr. de carbonate de sodium calciné et chauffe le mélange à l'ébullition, au réfrigérant à reflux, durant 5 heures. Après refroidissement, on essore le précipité qui s'est déposé, le lave à l'eau chaude puis avec un peu d'alcool froid et le sèche à 90°. Rendement: 4,6 gr.

Ce produit brut est très impur. Après une cristallisation dans un mélange à volumes égaux d'alcool et d'acétone, il fond mal vers 155—160°, et des cristallisations répétées ne l'améliorent guère. On le purifie le mieux de la manière suivante. On dissout dans 15 cm³ de benzène 0,5 gr. de produit cristallisé une fois dans le mélange alcool-acétone, filtre et soumet le filtrat à l'analyse chromatographique sur de l'oxyde d'aluminium. Après développement au benzène, le chromatogramme montre une zone supérieure peu importante de couleur brun foncé, une zone médiane noire et une zone inférieure assez étendue de couleur rouge foncé. Cette dernière se laisse laver com-

plètement au benzène, et l'on obtient, par évaporation du dissolvant, 0,2 gr. d'azométhine à l'état pur, fondant, après ramollissement, à 190—192°.

Poudre microcristalline noire, très peu soluble dans l'alcool, assez facilement, en rouge violacé, dans le benzène et l'acétone.

0,1080 gr. subst. ont donné 13,9 cm³ N₂ (24°, 689 mm)

C₂₂H₁₈O₅N₄ Calculé N 13,40; Trouvé N 13,41%

De la zone médiane du chromatogramme on tire, par élution à l'acétone, une quantité non négligeable d'une substance noire, se décomposant vers 180°, et dont la nature n'a pu être établie.

3,3'-Dinitro-4,4'-distyryl-benzophénone (XX).

Dans une éprouvette surmontée d'un tube réfrigérant on chauffe au bain de paraffine, à 130°, durant 3 heures, le mélange de 3 gr. (¹/₁₀₀ mol) de 4,4'-diméthyl-3,3'-dinitro-benzophénone¹⁾ et de 2,2 gr. (²/₁₀₀ mol) d'aldéhyde benzoïque additionné de 6 gouttes de pipéridine. On coule la masse réactionnelle encore chaude dans une capsule de porcelaine et la triture, après refroidissement, avec un peu d'acide acétique chaud. Le précipité jaune pulvérulent est essoré et séché à 120°. Rendement: 4 gr.; p. de f. vers 190—195°.

Après deux cristallisations dans l'acide acétique glacial, le produit est pur et fond à 202—203°.

0,2555 gr. subst. ont donné 14,2 cm³ N₂ (19°, 692,6 mm)

C₂₉H₂₀O₅N₂ Calculé N 5,88; Trouvé N 5,91%

La 3,3'-dinitro-4,4'-distyryl-benzophénone se présente en beaux cristaux jaunes affectant la forme d'hexagones. Elle est très peu soluble dans l'éther et l'alcool, assez facilement à chaud dans l'acide acétique glacial, le benzène et l'acétone. Sa solution dans l'acide sulfurique concentré est rouge clair, mais devient, à la lumière, assez rapidement jaune.

La formation d'un produit demi-condensé n'a pu être constatée. La condensation a été répétée avec la moitié, soit avec ¹/₁₀₀ mol., d'aldéhyde benzoïque, dans les mêmes conditions que ci-dessus. Le produit brut a été dissous dans le benzène et la solution soumise à l'analyse chromatographique. Du benzène de lavage on récupère environ un tiers de la cétone mise en œuvre; et le chromatogramme montre une unique zone de couleur jaune d'où l'on tire, par élution à l'acétone, le produit bi-condensé déjà décrit.

Bis-(p-diméthylamino-anile) de la 3,3'-dinitro-4,4'-diformyl-benzophénone (XXI).

On dissout dans 250 cm³ d'alcool 3 gr. (¹/₁₀₀ mol.) de 4,4'-diméthyl-3,3'-dinitro-benzophénone et 3 gr. (²/₁₀₀ mol.) de p-nitroso-diméthylaniline, ajoute à la solution 3 gr. de carbonate de sodium calciné et chauffe le mélange à l'ébullition, au réfrigérant à reflux, durant 50 heures. On distille une partie de l'alcool, laisse refroidir, essore le précipité, le lave tout d'abord avec un peu d'alcool froid puis avec

¹⁾ G. Errera, C. 1891, I, 579; cf. K. Lange et A. Zuffall, A. 271, 6 (1892).

beaucoup d'eau tiède et finalement derechef avec un peu d'alcool et le sèche à 80°. Rendement: 3,5 gr.; p. de f. 110—115°.

Le produit de condensation cristallise dans un mélange à volumes égaux d'alcool et d'acétone ou dans l'alcool amylique. On ne l'obtient pur cependant que par voie chromatographique.

On dissout dans 20 cm³ de benzène 0,5 gr. de produit cristallisé et l'adsorbe sur une colonne d'oxyde d'aluminium. Après développement au benzène, le chromatogramme montre une zone supérieure assez étendue de couleur brun foncé, une zone médiane rose et une zone inférieure jaune. Ces deux dernières zones se laissent successivement laver au benzène et ne fournissent que des produits non cristallisables. De la zone supérieure on extrait les produits adsorbés par élution à l'acétone bouillante et l'on obtient, après évaporation du dissolvant, environ 0,35 gr. d'une poudre cristalline noire fondant vers 170°. On la dissout dans 15 cm³ de benzène et chromatographie derechef. On développe cette fois-ci avec un mélange de benzène (20 vol.) et d'acétone (1 vol.). Le chromatogramme se compose de deux zones: une zone supérieure noire et une zone inférieure rouge foncé. De cette dernière on tire, par extraction à l'acétone, 0,2 gr. d'azométhine que l'on purifie définitivement par cristallisation dans un mélange à volumes égaux d'alcool et d'acétone.

Belles aiguilles presque noires, fondant à 200—201°, pratiquement insolubles dans l'éther, peu solubles dans l'alcool, facilement, en rouge brun violacé, dans le benzène et l'acétone.

4,470 mgr. subst. ont donné 10,760 mgr. CO₂ et 2,020 mgr. H₂O

0,0665 gr. subst. ont donné 9,5 cm³ N₂ (24°, 689 mm)

C₃₁H₂₈O₅N₆ Calculé C 65,93 H 5,00 N 14,90%

Trouvé „ 65,65 „ 5,05 „ 14,88%

3,3'-Dinitro-4,4'-distyryl-benzile (XXIII).

On chauffe à 130°, dans une éprouvette munie d'un tube réfrigérant, le mélange de 1,64 gr. ($\frac{1}{200}$ Mol.) de 4,4'-diméthyl-3,3'-dinitrobenzile¹⁾ et de 1,2 gr. ($\frac{1}{100}$ Mol.) d'aldéhyde benzoïque additionné de 5 gouttes de pipéridine. Le mélange devient rapidement homogène; au bout de 10 à 15 minutes, la réaction s'amorce, assez violente; après quoi le mélange réactionnel se prend bientôt en une masse de couleur brunâtre. On la triture avec de l'acide acétique chaud, essore, après refroidissement, le précipité jaune pulvérulent et le sèche à 120°. Rendement: 2,2 gr., soit 87 % de la théorie; p. de f. 186—192°.

Après une cristallisation dans l'acide acétique glacial et deux cristallisations dans le benzène, le produit est pur. Chauffé lentement, il fond tout d'abord à 196—197°; maintenue pendant quelques minutes à 200—205°, la masse fondue, par agitation au moyen d'une baguette de verre, se solidifie subitement; et le produit fond alors

¹⁾ H. de Diesbach et S. Gil Quinza, Helv. 17, 109 (1934).

à 224°. Recristallisé, après solidification, dans l'acide acétique ou le benzène, il fond de nouveau passagèrement à 196—197°. Les deux modifications se présentent sous la forme d'une poudre micro-cristalline jaune clair.

Le 3,3'-dinitro-4,4'-distyryl-benzile est pratiquement insoluble dans l'alcool et l'éther, assez facilement soluble, à chaud, dans l'acide acétique glacial et le benzène.

0,1429 gr. subst. ont donné 7,6 cm³ N₂ (20°, 698 mm)

C₃₀H₂₀O₆N₂ Calculé N 5,56; Trouvé N 5,69%

2,3-Bis-(3-nitro-4-styryl-phényl)-quinoxaline (XXIV).

On met en suspension dans 250 cm³ d'alcool 1,4 gr. de 3,3'-dinitro-4,4'-distyryl-benzile et 0,6 gr. de chlorure d'o-phénylène-diamine et chauffe le mélange à l'ébullition au réfrigérant à reflux durant 5 à 6 heures. Après refroidissement, on essore le précipité et le dessèche à 110°. Rendement: 1,5 gr., soit 97% de la théorie; p. de f. 204—206°.

On purifie le produit en le cristallisant dans l'acide acétique glacial puis dans très peu de benzène. Feuilletts brillants jaune clair, fondant à 207—208°, insolubles dans l'alcool et l'éther, assez peu solubles dans l'acide acétique glacial, facilement dans le benzène. Leur solution dans l'acide sulfurique concentré est tout d'abord vert foncé, mais devient, à la lumière, rapidement brune.

0,1000 gr. subst. ont donné 9,2 cm³ N₂ (17°, 697 mm)

C₃₆H₂₄O₄N₄ Calculé N 9,72; Trouvé N 9,93%

2,3-Bis-(4-méthyl-3-nitro-phényl)-quinoxaline (XXV).

On chauffe à l'ébullition, au réfrigérant à reflux, durant 4 à 5 heures, le mélange de 1,68 gr. de 4,4'-diméthyl-3,3'-dinitro-benzile, 1,2 gr. d'o-phénylène-diamine et 100 cm³ d'alcool. Après refroidissement, on essore le précipité, le lave à l'alcool et à l'éther et le dessèche à l'air. Rendement: 2 gr.

Après deux cristallisations dans l'acide acétique glacial, le produit est pur et fond à 179—180°. Ce p. de f. est presque identique à celui du produit de départ (181—182°); le mélange des deux composés fond cependant vers 160°. La quinoxaline cristallise en petits prismes incolores assez peu solubles dans l'alcool, davantage dans l'acide acétique glacial, très facilement dans le benzène.

0,1945 gr. subst. ont donné 25,5 cm³ N₂ (20°, 697 mm)

C₂₂H₁₆O₄N₄ Calculé N 14,00; Trouvé N 14,01%

Ce composé ne réagit, dans les conditions usuelles, ni avec l'aldéhyde benzoïque ni avec la p-nitroso-diméthylaniline.

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