

L'action du brome sur l'acide carminique s'effectue en plusieurs phases. Il se forme tout d'abord un dibromobromhydrate $C_{22}H_{20}Br_2O_{13} \cdot HBr$, qui, sous l'action de la chaleur, se dédouble facilement en acide décarboxydibromocarminique $C_{21}H_{20}Br_2O_{11}$ par perte d' HBr et de CO_2 . Par action plus énergique du brome, on obtient différentes bromocarmins, p. ex. l' α -bromocarmin, dérivé du dicéto-

hydrindène $HO(CH_2)_6Br_2 \begin{matrix} \diagup CO \\ \diagdown CO \end{matrix} CBr_2$; par action de la chaleur sur sa solution

dans le carbonate de soude, il se dédouble en bromoforme et acide dibromooxyméthylphtalique et β -bromocarmin $C_{11}H_8Br_2O_4$ qui vraisemblablement est un dérivé de l' α -naphthoquinone (B. 43, 1363). Par méthylation de l'acide carminique, on obtient, suivant les conditions dans lesquelles on se place, différents dérivés dont le terme ultime est l'éther hexaméthylé $C_{22}H_{16}(CH_3)_6O_{13}$ (B. 42, 1922). A l'acide carminique se rattache un acide analogue, l'acide kermessique :

Acide kermessique $C_{18}H_{12}O_9$, aiguilles rouges, F. 250° (décomp.); il s'extrait du kermès *Lecanium ilicis*; l'oxydation nitrique le transforme en acide nitrococussique. Son éther diméthylque oxydé par $KMnO_4$ conduit à l'éther méthylque de l'acide méthylcochenillique, à côté d'éther diméthylque de l'acide crésoline-dicarboxyglyoxylique (B. 43, 1387). V. également l'acide analogue, l'acide laccaïque $C_{18}H_{12}O_8$ (B. 29, 1285.)

III. Combinaisons hétérocycliques.

Les composés carbocycliques étudiés dans les chapitres précédents appartiennent à la classe des combinaisons isocycliques qui renferment uniquement des atomes d'un seul et même élément. Un petit nombre seulement d'éléments peuvent participer à la formation de noyaux de ce genre¹. On connaît, au contraire, un nombre considérable de composés organiques dont les noyaux sont constitués par l'enchaînement d'atomes d'éléments différents. On donne à ces combinaisons diverses le nom générale de *combinaisons hétérocycliques*. En adoptant cette désignation, les combinaisons hétérocycliques doivent logiquement comprendre toute une série de composés exclusivement inorganiques². Nous n'étudierons évidemment dans cette série que les combinaisons « organiques inorganiques », c'est-à-dire celles dont les noyaux sont formés de l'enchaînement d'un ou plusieurs atomes de carbone avec d'autres éléments que le carbone; parmi ces derniers, les plus importants sont l'oxygène, le soufre et surtout l'azote. Dans certains cas, le sélénium peut remplacer le soufre. On connaît également un certain nombre de combinaisons dans lesquelles le phosphore participe à l'enchaînement des atomes de carbone; enfin l'iodure de diphenylène-iodonium (p. 592) fournit un exemple d'un noyau comprenant un atome d'iode trivalent³. En nous plaçant au

¹ L'azote principalement, à côté du carbone; les modifications allotropiques de certains éléments, l'ozone O_3 , le soufre S_8 etc... peuvent également être rangées dans le groupe des combinaisons isocycliques.

² V. Bischoff: *Handbuch der Stereochemie*, p. 644.

³ Les sels que fournissent les diacides, les acides sulfocarboniques, les acides disulfoniques, les glycols, les phénols divalents etc., avec des métaux bi- ou polyvalents forment aussi les noyaux qui se ferment sur l'atome de métal.

point de vue de la chimie organique, nous envisagerons le carbone comme l'élément fondamental de tous ces noyaux; les éléments différents du carbone sont désignés sous le nom d'hétéro-atomes et les noyaux à la formation desquels ils prennent part sous le nom de noyaux mono-, di-, tri-, tétra-, etc..., hétéroatomiques, suivant le nombre des hétéroatomes qui participent à leur formation. Pour exprimer le nombre total des atomes contenus dans le noyau hétérocyclique, on utilise les dénominations de *noyaux tri-, tétra-, penta-, hexa- et polyatomiques*.

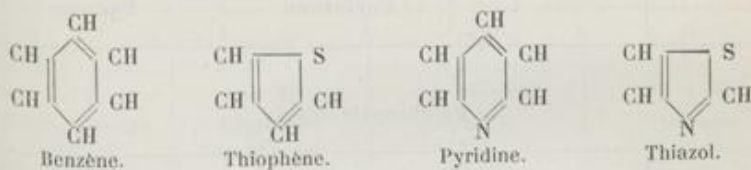
Un grand nombre de combinaisons hétérocycliques ont déjà été étudiées dans les chapitres précédents, par exemple les *modifications polymères des aldéhydes*: trioxyméthylène et paraldéhyde, les *éthers oxydes cycliques des glycols et des thioglycols* tels que l'oxyde d'éthylène, le dioxyde de diéthylène, le disulfure de diéthylène, les *alcoylène-imines cycliques* telles que la tétraméthylène-imine ou pyrrolidine, la diéthylène diimine ou pipérazine, les *éthers cycliques des acides bibasiques*, lactides, lactones, lactames, les *dérivés cycliques des acides bibasiques*, anhydrides, imides, éthers alcoyléniques, alcoylène-amides, etc... (v. table tome I : combinaisons cycliques). Ces composés se rattachent, comme leurs noms l'indiquent, à des classes de combinaisons à chaîne ouverte bien connues; on peut les obtenir facilement à partir des combinaisons acycliques correspondantes qu'elles régénèrent inversement, en général, avec la même facilité. Dans les chapitres suivants, au contraire, nous décrirons toute une série de combinaisons hétérocycliques qui jouissent de propriétés nettement différentes: la chaîne fondamentale de ces composés ne s'ouvre plus, en effet, avec la même facilité. Ces chaînes constituent le plus souvent de véritables noyaux, desquels dérivent toute une série de composés qui possèdent avec le noyau fondamental les mêmes relations que les dérivés aromatiques avec le benzène. La plupart d'entre eux renferment comme le benzène plusieurs liaisons éthyléniques.

On a été conduit, par suite, à admettre l'existence dans ces noyaux, aussi bien que dans le benzène de « valences potentielles » (v. p. 46 et B. 24, 1761) qui déterminent la stabilité. Lorsque les valences potentielles disparaissent, soit par fixation d'hydrogène ou d'éléments analogues, les composés saturés qui prennent naissance possèdent le caractère de combinaisons alicycliques (v. p. 3) par suite de la facilité avec laquelle leur chaîne peut s'ouvrir; ils jouissent de toutes les propriétés des combinaisons hétérocycliques se rattachant à la série acyclique. Cette différence fondamentale qui se trouve à la base des deux séries de chaînes fermées n'existe pas cependant dans tous les cas. C'est ainsi par exemple que l'on connaît des lactones et des anhydrides ou des imides d'acides bibasiques qui ne fixent que difficilement H_2O ou des molécules analogues; par contre certains composés dans lesquels on admet l'existence de *liaisons potentielles* s'ouvrent très facilement; c'est ainsi par exemple que le pyrrol fixe l'hydroxylamine en donnant naissance à la succinaldéhyde-dioxime, que la glyoxaline conduit par action du chlorure de benzoyle et du carbonate de soude au dibenzoyl-diamidoéthylène, etc...

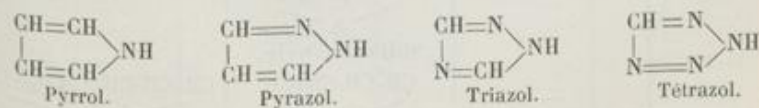
Les chaînes les plus stables dans la série hétérocyclique comme dans la série benzénique sont les chaînes penta- et hexa-atomiques: les combi-

naisons qui les renferment sont également de beaucoup les plus nombreuses et les plus intéressantes de toutes les combinaisons hétérocycliques. La propension que possèdent les combinaisons organiques à donner naissance à des noyaux hexatomiques se manifeste également dans les phénomènes de *polymérisation* : la formaldéhyde fournit par soudure de trois molécules le trioxyméthylène hexatomique, l'acétaldéhyde dans les mêmes conditions conduit à la paralaldéhyde hexatomique, les dérivés du cyanogène se polymérisent en dérivés hexatomiques d'une chaîne cyclique formée de trois atomes de carbone et de trois atomes d'azote, etc... (v. également polymérisation aromatique, p. 49). Les chaînes hétérocycliques tri- et tétraatomiques ne se forment, au contraire, que très difficilement et s'ouvrent avec une extrême facilité (v. p. 2). Il en est de même des chaînes heptatomiques, d'ailleurs moins connues. On ne connaît en effet que de rares composés dans lesquels on soit conduit à admettre l'existence de chaînes hétérocycliques de huit atomes et plus.

La théorie de la tension de Baeyer (p. 3) s'adapte difficilement au cas des chaînes renfermant des hétéroatomes différents. Un certain nombre de faits permettent de se rendre compte des relations spatiales de certains hétéroatomes. Le thiophène dont le noyau est constitué par l'enchaînement de 5 atomes de carbone et d'un atome de soufre possède des propriétés très voisines du benzène dont le noyau est constitué par l'union de 6 atomes de carbone, le thiazol qui renferme 3 atomes de carbone, un atome de soufre et un atome d'azote jouit de propriétés analogues à celle de la pyridine dont le noyau est formé de 5 groupements CH et d'un atome d'N : il semble résulter de là qu'un atome de soufre peut sans modification essentielle des propriétés de la molécule remplacer un groupement $-\text{CH}=\text{CH}-$:



En outre, les combinaisons hétérocycliques suivent une règle qui ne paraît pas comporter d'exceptions : un atome d'N peut remplacer dans la chaîne un groupement méthine sans qu'il en résulte une modification dans la stabilité de cette chaîne. Lorsqu'on substitue un groupe méthine du benzène par un atome d'N on obtient la pyridine, composé qui possède une stabilité tout à fait comparable à celle du benzène; de même, lorsqu'on remplace les groupements méthine du pyrrol successivement par 1, 2, 3 atomes d'N, on obtient toute une série de combinaisons dont la stabilité reste sensiblement invariable :



On peut en se plaçant à deux points de vue différents se faire une idée d'ensemble des divers systèmes hétérocycliques. On peut tout d'abord

les répartir en *séries homologues* d'après le nombre croissant des atomes de carbone contenus dans les noyaux renfermant les mêmes hétéroatomes. On peut ainsi distinguer les différents groupes suivants :

CLASSIFICATION DES SYSTÈMES HÉTÉROCYCLIQUES EN SÉRIES HOMOLOGUES.

a) Un atome d'oxygène.

$\begin{array}{c} :C-C: \\ \diagdown \quad / \\ O \end{array}$	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-C: \\ \diagdown \quad / \\ O \end{array}$	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-\ddot{C}-C: \\ \diagdown \quad / \\ O \end{array}$	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-\ddot{C}-\ddot{C}-C: \\ \diagdown \quad / \\ O \end{array}$
$\begin{array}{c} H_2C-CH_2 \\ \diagdown \quad / \\ O \end{array}$ Oxyde d'éthylène.	$\begin{array}{c} H_2C-CH_2-CH_2 \\ \diagdown \quad / \\ O \end{array}$ Oxyde de triméthylène.	$\begin{array}{c} H_2C-CH_2-CH_2-CH_2 \\ \diagdown \quad / \\ O \end{array}$ Oxyde de tétraméthylène. $H_2C-CH_2-CH_2-CO$ $\diagdown \quad /$ O Butyrolactone. $OC-CH_2-CH_2-CO$ $\diagdown \quad /$ O Anhydride succinique. $HC=CH-CH=CH$ $\diagdown \quad /$ O Furfurane.	$\begin{array}{c} H_2C-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2 \\ \diagdown \quad / \\ O \end{array}$ Oxyde de pentaméthylène. $H_2C-CH_2-CH_2-CH_2-CO$ $\diagdown \quad /$ O Valérolactone. $OC-CH_2-CH_2-CH_2-CO$ $\diagdown \quad /$ O Anhydride glutarique. $HC=CH-CH_2-CH=CH$ $\diagdown \quad /$ O Pyrane.

b) Un atome de soufre.

$\begin{array}{c} :C-C: \\ \diagdown \quad / \\ S \end{array}$	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-C: \\ \diagdown \quad / \\ S \end{array}$	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-\ddot{C}-C: \\ \diagdown \quad / \\ S \end{array}$	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-\ddot{C}-\ddot{C}-C: \\ \diagdown \quad / \\ S \end{array}$
$\begin{array}{c} H_2C-CH_2 \\ \diagdown \quad / \\ S \end{array}$ [Sulfure d'éthylène].	$\begin{array}{c} H_2C-CH_2-CH_2 \\ \diagdown \quad / \\ S \end{array}$ [Sulfure de triméthylène].	$\begin{array}{c} H_2C-CH_2-CH_2-CH_2 \\ \diagdown \quad / \\ S \end{array}$ Sulfure de tétraméthylène. $CO-CH_2-CH_2-CO$ $\diagdown \quad /$ S Sulfosuccinyle. $CH=CH-CH=CH$ $\diagdown \quad /$ S Thiophène.	$\begin{array}{c} H_2C-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2 \\ \diagdown \quad / \\ S \end{array}$ Sulfure de pentaméthylène. $CH=CH-CH_2-C(CH_3)=CH$ $\diagdown \quad /$ S Méthylpenthiophène.

c) Un atome d'azote.

$\begin{array}{c} :C-C: \\ \diagdown \quad / \\ N \end{array}$	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-C: \\ \diagdown \quad / \\ N \end{array}$	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-\ddot{C}-C: \\ \diagdown \quad / \\ N \end{array}$	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-\ddot{C}-\ddot{C}-C: \\ \diagdown \quad / \\ N \end{array}$
$\begin{array}{c} CH_2-CH_2 \\ \diagdown \quad / \\ NH \\ \text{Ethylène-} \\ \text{imine.} \end{array}$	$\begin{array}{c} CH_2-CH_2-CH_2 \\ \diagdown \quad / \\ NH \\ \text{Triméthylène-} \\ \text{imine.} \end{array}$	$\begin{array}{c} CH_2-CH_2-CH_2-CH_2 \\ \diagdown \quad / \\ NH \\ \text{Tétraméthylène-} \\ \text{imine, pyrrolidine.} \end{array}$	$\begin{array}{c} CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2 \\ \diagdown \quad / \\ NH \\ \text{Pentaméthylène-imine} \\ \text{pipéridine.} \end{array}$
—	—	$\begin{array}{c} CH_2-CH_2-CH_2-CO \\ \diagdown \quad / \\ NH \\ \text{Butyrolactame.} \end{array}$	$\begin{array}{c} CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CO \\ \diagdown \quad / \\ NH \\ \text{Valérolactame.} \end{array}$
$\begin{array}{c} CO-CO \\ \diagdown \quad / \\ NH \\ \text{Imide} \\ \text{oxalique (?)}$	$\begin{array}{c} CO-CH_2-CO \\ \diagdown \quad / \\ NH \\ \text{Imide malonique.} \\ \text{C. 1898 II, 858.} \end{array}$	$\begin{array}{c} CO-CH_2-CH_2-CO \\ \diagdown \quad / \\ NH \\ \text{Imide succinique.} \\ CH=CH-CH=CH \\ \diagdown \quad / \\ NH \\ \text{Pyrrol.} \end{array}$	$\begin{array}{c} OC-CH_2-CH_2-CH_2-CO \\ \diagdown \quad / \\ NH \\ \text{Imide glutarique.} \\ CH=CH-CH=CH \\ \diagdown \quad / \\ N \\ \text{Pyridine.} \end{array}$

Deux atomes d'azote.

$\begin{array}{c} :C \begin{array}{l} \diagup N. \\ \diagdown N. \end{array} \end{array}$ Comb. hydra- ziniques. Diazométhane.	$\begin{array}{c} :C-N. \\ :C-N. \end{array}$ Diméthyl- aziéthane.	$\begin{array}{c} :C \begin{array}{l} \diagup \ddot{C}-N. \\ \diagdown \ddot{C}-N. \end{array} \end{array}$ Groupe du pyrazol.	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-N. \\ :C-C-N. \end{array}$ Groupe de la pyridazine.
—	$\begin{array}{c} .N-C: \\ :C-N. \end{array}$ Ethyldène-urée, comb. dicyano- génées.	$\begin{array}{c} :C \begin{array}{l} \diagup \ddot{C}-N. \\ \diagdown N-C: \end{array} \end{array}$ Groupe de la glyoxaline urées cycliques.	$\begin{array}{c} :C-N-C: \\ :C-C-N. \end{array}$ Groupe de la pyrimidine urées cycliques.
—	—	—	$\begin{array}{c} :C-\ddot{N}-C: \\ :C-N-C: \end{array}$ Groupe de la pyrazine diéthylène-diimine.

Un atome d'oxygène et un atome d'azote.

$\begin{array}{c} \text{:C} \begin{array}{l} \diagup \text{O} \\ \diagdown \text{N} \end{array} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{:C-O} \\ \\ \text{:C-N} \end{array}$ Bétaïnes.	$\begin{array}{c} \text{:C} \begin{array}{l} \diagup \ddot{\text{C}}-\text{O} \\ \diagdown \text{C}-\text{N} \end{array} \end{array}$ Groupe de l'isoxazol.	$\begin{array}{c} \text{:C} \begin{array}{l} \diagup \ddot{\text{C}}-\text{O} \\ \diagdown \text{C}-\text{C}-\text{N} \end{array} \end{array}$ Groupe de l'orthoxazine.
—	—	$\begin{array}{c} \text{:C} \begin{array}{l} \diagup \text{O}-\text{C} \\ \diagdown \text{C}-\text{N} \end{array} \end{array}$ Groupe de l'oxazol.	$\begin{array}{c} \text{:C-O-C} \\ \\ \text{:C-C-N} \end{array}$ Groupe de la métioxazine pentoxazolines.
—	—	—	$\begin{array}{c} \ddot{\text{C}}-\text{O}-\ddot{\text{C}} \\ \\ \text{C}-\text{N}-\text{C} \end{array}$ Groupe de la paroxazine.

Dans les séries des chaînes renfermant trois et au-dessus de trois hétéroatomes, les systèmes à trois et quatre termes manquent naturellement; la ramification des séries suivant les isoméries de position des hétéroatomes intervient également de telle sorte que les relations entre deux homologues sont souvent confuses. Même dans le cas des noyaux monohétéroatomiques, l'homologie n'est d'ailleurs nette que dans le cas des systèmes saturés alicycliques, tandis que les systèmes non saturés plus importants et possédant le caractère aromatique plus accentué (v. plus haut) jouissent parfois de propriétés tout à fait différentes; par exemple, le groupe du pyrrol pentatomique se trouve placé dans la série homologue à un seul atome d'azote à côté de la pyridine hexatomique, bien que les divers termes de ces deux groupes soient séparés par des différences essentielles dans leurs propriétés.

Il suit de là qu'une classification des systèmes hétérocycliques d'après le nombre de chaînons atomiques qu'ils renferment semble préférable; on range, en effet, ainsi dans un même groupe des combinaisons qui possèdent en général une stabilité identique et qui, par suite, sont susceptibles de fournir des dérivés analogues. On distinguera donc dans cette classification les chaînes hétérocycliques à trois, quatre, cinq, etc., atomes. Chacun de ces groupes se subdivisera ensuite en sous-groupes d'après le nombre des hétéroatomes, de telle sorte, par exemple, que dans le groupe des chaînes hétérocycliques pentatomiques, les systèmes monohétéroatomiques seront traités les premiers, puis ensuite les systèmes di-, tri- et

tétrahétéroatomiques. On donne à cette classification le nom de classification en séries isologues :

CLASSIFICATION DES SYSTÈMES HÉTÉROCYCLIQUES EN SÉRIES ISOLOGUES.

Systèmes (cycles) triatomiques.

$\begin{array}{c} :C-C: \\ \diagdown \quad / \\ O \end{array}$ <p>Oxyde d'éthylène.</p>	$\begin{array}{c} :C-C: \\ \diagdown \quad / \\ S \end{array}$ <p>[Sulfure d'éthylène] comp. <i>J. pr. Ch.</i> [2] 56, 445.</p>	$\begin{array}{c} :C-C: \\ \diagdown \quad / \\ N \end{array}$ <p>Ethylène-imine oxalimide.</p>
$\begin{array}{c} :C-N. \\ \diagdown \quad / \\ O \end{array}$	$\begin{array}{c} :C-N. \\ \diagdown \quad / \\ S \end{array}$ <p>Thioaldolaniline (p. 103)</p>	$\begin{array}{c} :C-N. \\ \diagdown \quad / \\ N \end{array}$ <p>Diazométhane comb. hydraziniques.</p>

Systèmes (cycles) tétratomiques.

$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-C: \\ \diagdown \quad / \\ O \end{array}$ <p>Oxyde de triméthylène.</p>	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-C: \\ \diagdown \quad / \\ S \\ - \end{array}$	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-C: \\ \diagdown \quad / \\ N \end{array}$ <p>Triméthylène-imine.</p>
$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-N. \\ \diagdown \quad / \\ O \end{array}$ <p>Bétaine.</p>	$\begin{array}{c} :C-S-C: \\ \diagdown \quad / \\ S \end{array}$ <p>Dithio-acétone.</p>	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-N: \\ \diagdown \quad / \\ N \end{array}$ <p>Diméthylaziéthane.</p>
—	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-O \\ \diagdown \quad / \\ S \end{array}$ <p>Thétines.</p>	$\begin{array}{c} :C-\ddot{N}-C: \\ \diagdown \quad / \\ N \end{array}$ <p>Alcoylidène-urées comb. dicyanogénées (?)</p>
—	$\begin{array}{c} :C-\ddot{N}-C: \\ \diagdown \quad / \\ S \end{array}$ <p>Alcoylidène-Ψ-thio-urées.</p>	—

Systèmes (cycles) pentatomiques.

$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-\ddot{C}-C: \\ \diagdown \quad / \\ O \end{array}$ <p>Groupe du <i>furfurane</i> γ-lactones, anhydride succinique.</p>	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-\ddot{C}-C: \\ \diagdown \quad / \\ S \end{array}$ <p>Groupe du <i>thiophène</i> sulfosuccinyle.</p>	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-\ddot{C}-C: \\ \diagdown \quad / \\ Se \end{array}$ <p>Groupe du <i>sélénophène</i>.</p>	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-\ddot{C}-C: \\ \diagdown \quad / \\ N \end{array}$ <p>Groupe du <i>pyrrol</i> γ-lactames, succinimide.</p>
--	--	--	--

Systèmes (cycles) pentatomiques.

$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-\ddot{C}-N \\ \diagdown \quad \diagup \\ O \end{array}$	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-\ddot{C}-N \\ \diagdown \quad \diagup \\ S \end{array}$	—	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-\ddot{C}-N \\ \diagdown \quad \diagup \\ N \end{array}$
Groupe de l'isoxazol.	Isobenzothiazol.		Groupe du pyrazol.
$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-O-C: \\ \diagdown \quad \diagup \\ O \end{array}$	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-S-C: \\ \diagdown \quad \diagup \\ S \end{array}$	—	—
Ethers oxydes et éthers sels cycliques du glycol, de l'aldéhyde, de l'ac. carbonique et de l'ac. oxalique.	Ethylidène-disulfure d'éthylène.		
$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-\ddot{N}-C: \\ \diagdown \quad \diagup \\ O \end{array}$	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-\ddot{N}-C: \\ \diagdown \quad \diagup \\ S \end{array}$	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-\ddot{N}-C: \\ \diagdown \quad \diagup \\ Se \end{array}$	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-\ddot{N}-C: \\ \diagdown \quad \diagup \\ N \end{array}$
Groupe de l'oxazol.	Groupe du thiazol.	Groupe du sélénazol.	Groupe de la glyoxaline urées cycliques.
$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-\ddot{N}-\ddot{N} \\ \diagdown \quad \diagup \\ O \end{array}$	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-\ddot{N}-\ddot{N} \\ \diagdown \quad \diagup \\ S \end{array}$	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-\ddot{N}-\ddot{N} \\ \diagdown \quad \diagup \\ Se \end{array}$	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-\ddot{N}-\ddot{N} \\ \diagdown \quad \diagup \\ N \end{array}$
Diazoanhydrides.	Diazosulfures.	Diazo-séléniures.	Groupe de l'osotriazol azimides.
$\begin{array}{c} :N-\ddot{C}-\ddot{C}-N \\ \diagdown \quad \diagup \\ O \end{array}$	$\begin{array}{c} :N-\ddot{C}-\ddot{C}-N \\ \diagdown \quad \diagup \\ S \end{array}$	$\begin{array}{c} :N-\ddot{C}-\ddot{C}-N \\ \diagdown \quad \diagup \\ Se \end{array}$	
Groupe du furazane.	Piazthiols.	Piasclénols.	
$\begin{array}{c} :C-\ddot{N}-\ddot{C}-N \\ \diagdown \quad \diagup \\ O \end{array}$	$\begin{array}{c} :C-\ddot{N}-\ddot{C}-N \\ \diagdown \quad \diagup \\ S \end{array}$	—	
Azoximes.	Azosulfimes.		
$\begin{array}{c} :C-\ddot{N}-\ddot{N}-C: \\ \diagdown \quad \diagup \\ O \end{array}$	$\begin{array}{c} :C-\ddot{N}-\ddot{N}-C: \\ \diagdown \quad \diagup \\ S \end{array}$	—	$\begin{array}{c} :C-\ddot{N}-\ddot{N}-C: \\ \diagdown \quad \diagup \\ N \end{array}$
Groupe de l'oxybiazol.	Groupe du thiobiazol.		Groupe du triazol.
$\begin{array}{c} :N-\ddot{C}-\ddot{N}-N \\ \diagdown \quad \diagup \\ O \end{array}$	$\begin{array}{c} :N-\ddot{C}-\ddot{N}-N \\ \diagdown \quad \diagup \\ S \end{array}$	—	$\begin{array}{c} :C-\ddot{N}-\ddot{N}-N \\ \diagdown \quad \diagup \\ N \end{array}$
v. B. 30, 2874.	Triazosulfols.		Groupe du tétrazol.

Systèmes (cycles) hexatomiques.

$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-\ddot{C}-C: \\ \diagdown \quad \diagup \\ O \end{array}$ <p>Groupe du <i>pyrane</i>, oxyde de pentaméthylène, δ-lactones, anhydride glutarique.</p>	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-\ddot{C}-C: \\ \diagdown \quad \diagup \\ S \end{array}$ <p>Groupe du <i>penthiophène</i> sulfure de pentaméthylène.</p>	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-\ddot{C}-C: \\ \diagdown \quad \diagup \\ N \end{array}$ <p>Groupe de la <i>pyridine</i>, pentaméthylène-imine, (pipéridine) δ-lactames, glutarimide.</p>
$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-\ddot{C}-N: \\ \diagdown \quad \diagup \\ O \end{array}$ <p>Anhydrides de carboxy-oximes.</p>	—	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-\ddot{C}-N: \\ \diagdown \quad \diagup \\ N \end{array}$ <p>Groupe de la <i>pyridazine</i>.</p>
$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-\ddot{O}-C: \\ \diagdown \quad \diagup \\ O \end{array}$ <p>Ethers oxydes et éthers sels cycliques du triméthylène-glycol, de l'aldéhyde, de l'ac. carbonique de l'ac. malonique, etc.</p>	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-\ddot{C}-S-C: \\ \diagdown \quad \diagup \\ S \end{array}$ <p>Disulfures de tétraméthylène.</p>	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-\ddot{N}-C: \\ \diagdown \quad \diagup \\ N \end{array}$ <p>Groupe de la <i>pyrimidine</i>.</p>
$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-\ddot{N}-C: \\ \diagdown \quad \diagup \\ O \end{array}$ <p>Groupe de la <i>pentoxazoline</i>.</p>	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-\ddot{N}-C: \\ \diagdown \quad \diagup \\ S \end{array}$ <p>Groupe de la <i>penthiazoline</i>.</p>	
$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-O-\ddot{C}-C: \\ \diagdown \quad \diagup \\ O \end{array}$ <p>Oxyde de diéthylène, anh. cycliques d'α-oxyacides.</p>	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-S-\ddot{C}-C: \\ \diagdown \quad \diagup \\ S \end{array}$ <p>Disulfures de diéthylène.</p>	
$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-\ddot{N}-\ddot{C}-C: \\ \diagdown \quad \diagup \\ O \end{array}$ <p>Groupe de la <i>paroxazine</i>.</p>	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-\ddot{N}-\ddot{C}-C: \\ \diagdown \quad \diagup \\ S \end{array}$ <p>Groupe de la <i>para-</i> <i>thiazine</i>.</p>	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-\ddot{N}-\ddot{C}-C: \\ \diagdown \quad \diagup \\ N \end{array}$ <p>Groupe de la <i>pyrazine</i>.</p>
$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-S-\ddot{C}-C: \\ \diagdown \quad \diagup \\ O \end{array}$ <p>Groupe <i>parathioxanique</i>, anhydride thiodiglycolique.</p>		

Systèmes (cycles) hexatomiques.

$\begin{array}{c} \cdot N-\ddot{C}-\ddot{C}-\ddot{C}-N \cdot \\ \diagdown \quad \diagup \\ O \end{array}$ Dérivés de l'azoxazine.	$\begin{array}{c} :C-\ddot{C}-\ddot{C}-\ddot{N}-N \cdot \\ \diagdown \quad \diagup \\ S \end{array}$ Dérivés diazthiniques.	$\begin{array}{c} \cdot N-\ddot{C}-\ddot{C}-\ddot{C}-N \cdot \\ \diagdown \quad \diagup \\ N \end{array}$ Dérivés osotriaziniques.
$\begin{array}{c} :C-\ddot{N}-\ddot{C}-\ddot{C}-N \cdot \\ \diagdown \quad \diagup \\ O \end{array}$ Anh. benzénylamidoxime-acétique.		$\begin{array}{c} :C-\ddot{N}-\ddot{C}-\ddot{C}-N \cdot \\ \diagdown \quad \diagup \\ N \end{array}$ Groupe de l'as-triazine.
$\begin{array}{c} :C-O-\ddot{C}-O-C: \\ \diagdown \quad \diagup \\ O \end{array}$ Aldéhydes polymérisées.	$\begin{array}{c} :C-S-\ddot{C}-S-C: \\ \diagdown \quad \diagup \\ S \end{array}$ Trithioaldéhydes.	$\begin{array}{c} :C-N-\ddot{C}-\ddot{N}-C: \\ \diagdown \quad \diagup \\ N \end{array}$ Dérivés cyanogènes polymérisés. Groupe de la cyanidine.
		$\begin{array}{c} \cdot N-\ddot{N}-\ddot{C}-\ddot{C}-N \cdot \\ \diagdown \quad \diagup \\ N \end{array}$ Osotétrazones phénotétrazines.
		$\begin{array}{c} :C-\ddot{N}-\ddot{N}-\ddot{C}-N \cdot \\ \diagdown \quad \diagup \\ N \end{array}$ Groupe de la tétrazine.

Les systèmes hétérocycliques qui renferment des atomes de carbone voisins sont susceptibles de donner naissance à des systèmes di- et polycycliques, c'est-à-dire à de véritables noyaux condensés, qui en dérivent comme l'indène, le naphthalène, l'anthracène dérivent du benzène; deux tomes de C voisins de la chaîne appartiennent en même temps à des noyaux aromatiques tels que ceux du benzène, du naphthalène, du phénanthrène, de l'anthracène, etc. Ces noyaux condensés possèdent en général les propriétés combinées des noyaux carbocycliques et du noyau hétérocyclique; lorsque ces combinaisons ne possèdent pas de noms caractéristiques, on les nomme, comme les dérivés appartenant au groupe de l'indol, de la quinoléine, etc., en faisant précéder le nom du noyau hétérocyclique du préfixe benzo-ou phéno-, dibenzo- ou diphéno-, naphto-, etc...

Les combinaisons qui renferment des noyaux condensés de cette nature se transforment facilement par ouverture du noyau hétérocyclique en dérivés

o-substitués du noyau carboné, à partir desquels on peut d'ailleurs les obtenir la plupart du temps par des réactions appropriées; dans certains cas, le noyau hétérocyclique est au contraire le plus stable, en particulier vis-à-vis des agents d'oxydation, de telle sorte que les noyaux condensés donnent naissance dans ces conditions, par exemple sous l'influence du permanganate de potassium ou d'oxydants analogues, à des orthodiacides du noyau hétérocyclique résultant de l'ouverture de la chaîne carbonée. L'acridine, par exemple, fournit par oxydation un acide quinoléinedicarbonique, la quinoléine un acide pyridinedicarbonique, la benzoglyoxaline un acide glyoxalinedicarbonique, le benzopyrro-[ab]-diazol un acide pyrro-[ab]-diazol-dicarbonique, la phénazone un acide pyridazinetétracarbonique, etc...

Les combinaisons hétérocycliques condensées s'obtiennent la plupart du temps par cyclisation de substances acycliques ou acycliques-cycliques à chaîne ouverte. Les produits intermédiaires de la réaction ne peuvent pas toujours être isolés par suite de leur grande tendance à se cycliser. Les dérivés orthosubstitués du benzène et du naphthalène (v. p. 43 et 698) montrent une aptitude spéciale à la cyclisation et on les emploie effectivement comme matières premières à la préparation d'un très grand nombre de combinaisons hétérocycliques¹.

Un grand nombre de combinaisons hétérocycliques se rencontrent également à l'état naturel ou dans certains produits industriels. Les composés qui constituent la classe si nombreuse et si importante des alcaloïdes appartiennent principalement au groupe des *pyridines* et des *hydropyridines*. Les *pyridines* et les *pyrrols* sont contenus dans les goudrons de houille et d'os; le goudron de houille renferme en outre des *thiophènes* et la *coumarone*; le goudron de bois contient du *furfurol* et d'autres dérivés furfuraniques. Les *indols*, les *alcoylène-imines cycliques* et d'autres dérivés *pyrroliques* sont contenus dans les produits de putréfaction et de dédoublement des albuminoïdes. L'*indigo* est un dérivé de l'indol et ses dérivés renferment le noyau fondamental de l'indol. Un certain nombre de combinaisons hétérocycliques obtenues synthétiquement sont actuellement préparées en quantités considérables par suite de leurs propriétés tinctoriales ou thérapeutiques: nous citerons, en particulier, le *rouge de thioindigo* et ses dérivés, les colorants des séries de la *paroxazine*, de la *parathiazine*, de la *paradiazine*, telles que la *résorufine*, le *bleu de méthylène*, le *rouge de toluylène*, la *safranine*, l'*indanthrène*, etc..., les colorants du groupe du *thiazol* et, d'autre part, toute une série d'hypothermiques tels que l'*antipyrine* et ses dérivés qui appartiennent à la série du *pyrazol*, la *pépérazine* ou *hexahydropyrazine*, etc...

1. Combinaisons hétérocycliques triatomiques.

Les combinaisons hétérocycliques triatomiques possèdent en général et à un plus haut degré même que les combinaisons carbocycliques de la série triméthylénique (p. 4) la propriété de fixer des atomes et des grou-

¹ V. Kühling. *Stickstoffhaltige Orthocondensationsproducte*, 1893.

pements atomiques par ouverture de la chaîne : leur molécule est en état de « tension ». Elles prennent donc exclusivement naissance dans certaines conditions favorables et un certain nombre de combinaisons auxquelles on avait primitivement attribué des noyaux hétérocycliques triatomiques se sont révélées d'après des recherches récentes comme des polymères supérieurs résultant du doublement de leurs formules.

A. Chaînes triatomiques monohétéroatomiques.

a) Chaînes renfermant un atome d'O. — Oxyde d'éthylène $\begin{matrix} \text{H}_2\text{C} \\ \text{H}_2\text{C} \end{matrix} \rangle \text{O}$; les modes de formation et les propriétés de ce composé ont déjà été décrits dans la série acyclique à propos du glycol (t. I). L'oxyde d'éthylène possède une extrême propension à la décyclisation : il précipite en effet les hydrates d'oxydes métalliques des solutions de leurs chlorures avec formation de chlorhydrines des glycols. Les oxydes d'éthylène substitués, *oxyde de tétraméthyléthylène* (t. I), les *dérivés glycidiques* (t. I; II, 420), les noyaux condensés qui renferment le noyau oxyde d'éthylène : *oxyde de tétrahydronaphtylène* (p. 733) et *oxyde de dicéto-tétrahydronaphtylène* (p. 733), etc., se comportent de la même manière que l'oxyde d'éthylène.

b) Chaînes renfermant un atome de soufre. — Le sulfure d'éthylène correspondant à l'oxyde d'éthylène $\begin{matrix} \text{H}_2\text{C} \\ \text{H}_2\text{C} \end{matrix} \rangle \text{S}$ ne semble pas susceptible d'existence; on obtient dans toutes les réactions où on cherchait à l'isoler ses polymères tels que $(\text{C}_2\text{H}_4\text{S})_n$ et $(\text{C}_2\text{H}_3\text{S})_n$, sulfure de diéthylène (v. t. I). V. également produits de fixation du soufre sur les dérivés éthyléniques et acétyléniques, B. 28, 1635; 30, 110.

c) Chaînes renfermant un atome d'azote. — Ethylène-imine $\begin{matrix} \text{CH}_2 \\ \text{CH}_2 \end{matrix} \rangle \text{NH}$; l'éthylène-imine est la base primitivement décrite sous le nom de vinylamine que l'on obtient à partir de la brométhylamine par élimination de HBr (v. t. I). L'oxalimide, composé que l'on obtient par action de PCl_5 sur l'acide oxamique, répond vraisemblablement à la formule $\begin{matrix} \text{CO} \\ \text{CO} \end{matrix} \rangle \text{NH}$ (v. par contre C. 1907 I, 1206).

B. Chaînes triatomiques dihétéroatomiques.

Les oxydes de nitriles renferment une chaîne formée de C, N, O, par exemple l'oxyde de benzonitrile $\text{C}_6\text{H}_5\text{C} \begin{matrix} \text{N} \\ \text{O} \end{matrix}$ (p. 326); ce même noyau se rencontre encore dans les éthers oxydes à l'azote de quelques aldoximes, par exemple dans les N-alcoylbenzaldoximes $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH} \begin{matrix} \text{RN} \\ \text{O} \end{matrix}$ (p. 488) que les acides dédoublent en benzaldéhyde et N-alcoylhydroxylamines. On le retrouve aussi vraisemblablement dans la molécule de différentes combinaisons polycycliques, par exemple dans les dérivés isotogéniques tels que l'acide isotogénique $\text{C}_6\text{H}_5 \begin{matrix} \text{CO}-\text{C} \cdot \text{COOH} \\ \text{N} \text{ } \text{O} \end{matrix}$ (p. 468), dans les produits de réduction des acidyl-o-nitranilines par le sulfure d'ammonium, par exemple $\text{C}_6\text{H}_5 \begin{matrix} \text{NH}-\text{CCH}_3 \\ \text{N} \text{ } \text{O} \end{matrix}$ (v. benzimi-

dazol, etc...; v. également anthranile $C_6H_4 \begin{matrix} \text{CH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{N} \end{matrix} O$ (p. 333). Méthylantranile $C_6H_4 \begin{matrix} \text{C}(\text{CH}_3) \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{N} \end{matrix} O$ (p. 334), phénylantranile (p. 611), aldéhyde anthroxanique (p. 408) et acide anthroxanique (p. 423); v. également furoxane. La thioaldolaniline $C_6H_4N \begin{matrix} \text{S} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH} \end{matrix} \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CH}_3$ (p. 405) renferme également une chaîne cyclique formée de C, N et S ainsi, d'autre part, que plusieurs composés analogues (v. vert d'Usèbe, p. 631).

Groupe de l'hydrazin- et aziméthylène. — Les combinaisons dont la chaîne renferme 2N et un C sont mieux connus. A ce groupe appartiennent les dérivés hydraziniques qui dérivent de l'hydraziméthylène $\begin{matrix} \text{NH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{NH} \end{matrix} \text{CH}_2$, composé hypothétique (Curtius, *J. pr. Ch.* [2] 44, 169, 554). Les combinaisons hydraziméthyléniques prennent naissance par action de l'hydrazine sur les α -dicétones et sur les éthers α -cétoniques tels que le benzyle, le diacétyl, l'éther pyruvique : benzoylphénylhydraziméthylène $C_6H_5 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}(C_6H_5) \begin{matrix} \text{NH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{NH} \end{matrix}$, F. 151° (décomp.), diphényldihydraziméthylène $\begin{matrix} \text{HN} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{HN} \end{matrix} \text{C}(C_6H_5) \text{C}(C_6H_5) \begin{matrix} \text{NH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{NH} \end{matrix}$, F. 147°. Les acides de cette série s'obtiennent également par réduction des éthers des diazoacides : acide hydraziacétique $\begin{matrix} \text{HN} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{HN} \end{matrix} \text{CH} \cdot \text{COOH}$ (v. t. I), hydrazipropionate de méthyle $\begin{matrix} \text{HN} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{HN} \end{matrix} \text{C}(\text{CH}_3) \text{COOCH}_3$, F. 82°. Par action du sulfite de potassium sur l'éther diazoacétique, on obtient le sel de potassium de l'éther sulfohydraziacétique $\begin{matrix} \text{HN} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{KO}_2\text{SN} \end{matrix} \text{CH} \cdot \text{CO}_2 \text{C}_2\text{H}_5$ (B. 28, 1848). — L'oxydation transforme généralement les dérivés hydraziméthyléniques en dérivés aziniques renfermant deux atomes d'H en moins.

A l'aziméthylène ou diazométhane se rattachent les dérivés diazoïques de la série acyclique. Le diazométhane s'obtient en chauffant la nitrosométhylurée avec une solution de potasse dans l'alcool méthylique, propriétés (v. t. I). On l'obtient, en outre, par réduction de la méthylnitramine (t. I; B. 29, 961), et, d'autre part, par action de l'hydroxylamine sur la méthylchloramine CH_3NCl_2 (v. t. I) (B. 28, 1862).

Les diazoacides acycliques ne sont autres que des dérivés du diazométhane : éther diazoacétique (t. I), éther diazopropionique (t. I), éther diazosuccinique (t. I), acide diazométhanedisulfonique $\begin{matrix} \text{N} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{N} \end{matrix} \text{C}(\text{SO}_2\text{H})_2$ (t. I). Les composés suivants sont des dérivés aromatiques du diazométhane : phényldiazométhane (p. 275), diazoacétophénone (p. 406), azibenzile (p. 660) et azocamphre (p. 574); v. également diazoindols, diazoindazols et diazotétrazol.

Ces derniers composés constituent des termes de passage des diazoïques acycliques à la chaîne isocyclique de la diazimine ou acide azothydrique $\begin{matrix} \text{N} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{N} \end{matrix} \text{NH}$.

2. Combinaisons hétérocycliques tétratomiques.

A. Chaines tétratomiques monohétéroatomiques.

Oxyde de triméthylène $\text{CH}_2 \begin{matrix} \diagup \text{CH}_2 \\ \diagdown \text{CH}_2 \end{matrix} \text{O}$, homologue de l'oxyde d'éthylène (v. t. I). Ses propriétés sont peu connues. La chaîne fondamentale de l'oxyde de triméthylène se retrouve également dans les anhydrides internes d'un certain nombre de β -oxyacides, β -lactones répondant à la formule générale suivante : $\begin{matrix} \text{C}-\text{CO} \\ \vdots \\ \text{C}-\text{O} \end{matrix}$ (p. 417, 419, 653). V. également lactone diméthylmaleique, t. I.

La **triméthylène-imine** $\text{CH}_2 \begin{matrix} \diagup \text{CH}_2 \\ \diagdown \text{CH}_2 \end{matrix} \text{NH}$, correspondant à l'oxyde de triméthylène, s'obtient à côté de β -méthylpyridine par action de la chaleur sur le chlorhydrate de triméthylène-diamine (v. ce nom); v. C. 1907 II, 1228.

B. Chaines tétratomiques dihéroatomiques.

1. Parmi les combinaisons qui renferment une chaîne tétratomique avec deux hétéroatomes voisins, les plus importantes sont les sels cycliques qui possèdent une structure analogue à celle de la **bétaïne** et qui, pour cette raison, sont désignés sous le terme générique de **bétaïnes** (t. I). Les acides monobasiques qui renferment un groupe alcoylammonium en position α fournissent tous des **bétaïnes** (v. également taurobétaïne t. I); de la même manière que le chlorhydrate de triméthylglycocolle $\text{ClN}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{COOH}$ conduit à la **bétaïne** $\begin{matrix} (\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{CH}_2 \\ \vdots \\ \text{O}-\text{CO} \end{matrix}$, l'acide pyridine-chloracétique $\text{ClN}(\text{C}_5\text{H}_5)\text{CH}_2\text{COOH}$ conduit à la **pyridinebétaïne** $\begin{matrix} (\text{C}_5\text{H}_5)\text{N}-\text{CH}_2 \\ \vdots \\ \text{O}-\text{CO} \end{matrix}$ (v. ce nom), l'acide triméthylphosphinechloracétique $\text{ClP}(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{CH}_2\text{COOH}$ à la **triphénylphosphobétaïne** $\begin{matrix} (\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{P}-\text{CH}_2 \\ \vdots \\ \text{O}-\text{CO} \end{matrix}$ (B. 27, 273), l'acide méthyléthylsulfobromacétique $\text{BrS}(\text{CH}_3)(\text{C}_2\text{H}_5)\text{CH}_2\text{COOH}$ à la **méthyléthylthiobétaïne**, **méthyléthylthétine** $\begin{matrix} (\text{CH}_3)(\text{C}_2\text{H}_5)\text{S}-\text{CH}_2 \\ \vdots \\ \text{O}-\text{CO} \end{matrix}$ (v. t. I).

Chaines tétratomiques renfermant deux atomes d'N voisins :

Diméthylaziéthane $\begin{matrix} \text{N}=\text{C}(\text{CH}_3) \\ \vdots \\ \text{N}=\text{C}(\text{CH}_3) \end{matrix}$ (v. t. I); on l'obtient par combinaison molécule à molécule de l'hydrate d'hydrazine avec le diacétyle. On peut peut-être aussi ranger dans ce groupe les combinaisons azulmiques telles que l'**hydrazulmine** et l'**acide azulmique** (v. t. I) qui se forment par action de NH_3 sur le cyanogène.

2. Chaines tétratomiques renfermant des atomes de C et des hétéroatomes alternés : alcoylidène-, carbonyl- et thiocarbonyl-urées, -thio-urées et ψ -thio-urées cycliques. — **Méthylène-urée** $\text{CO} \begin{matrix} \diagup \text{NH} \\ \diagdown \text{NH} \end{matrix} \text{CH}_2$ (B. 29, 2751; v. C. 1897 II, 737) et **méthylénethio-urée** $\text{CS} \begin{matrix} \diagup \text{NH} \\ \diagdown \text{NH} \end{matrix} \text{CH}_2$, action respective de l'alcool chlorométhylrique sur l'urée et la thio-urée (M. 12, 90). **Ethylidène-urée** et **éthylidénethio-urée**, condensation de l'acétaldéhyde avec l'urée et la thio-urée. **Méthylènediphényl- ψ -thio-urée** $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}:\text{C} \begin{matrix} \diagup \text{S} \\ \diagdown \text{N}(\text{C}_6\text{H}_5) \end{matrix} \text{CH}_2$, action de CH_2I_2

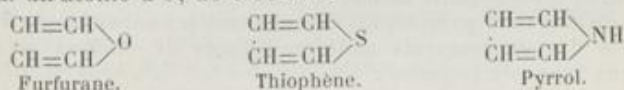
sur la diphenylthio-urée (p. 117); **carbonylthiocarbanilide** $C_6H_5N:C \begin{matrix} \text{S} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{N}(C_6H_5) \end{matrix} > CO$
 F. 87°, action de $COCl_2$ sur la diphenylthio-urée ou désulfuration de la **thiocar-**
bonylthiocarbanilide $C_6H_5N:C \begin{matrix} \text{S} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{N}(C_6H_5) \end{matrix} > CS$, F. 79°, produit d'action de $CSCl_2$
 sur la diphenylurée (B. 25, 1459).

3. Combinaisons hétérocycliques pentatomiques.

A. Chaines pentatomiques monohétéroatomiques.

Furfurane, thiophène (sélénophène), pyrrol¹.

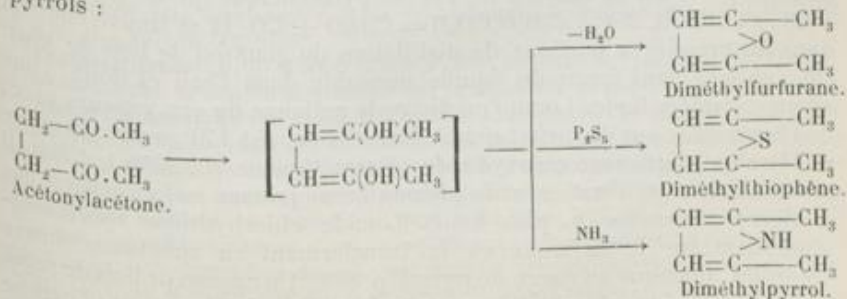
Ce groupe comprend toutes les combinaisons renfermant des noyaux furfuranique, thiophénique et pyrrolique qui, par suite de la similitude de leurs modes de formation et de leurs propriétés générales, constituent une classe de composés bien définie. Le noyau fondamental de ces différentes combinaisons est constitué par une chaîne de quatre groupements CH fermée sur un atome d'O, de S ou NH :



Ces trois composés fondamentaux et leurs nombreux dérivés jouissent, surtout en ce qui concerne le thiophène pour lequel l'analogie est frappante, de propriétés voisines de celles du benzène et de ses dérivés ; ils donnent lieu, en effet, contrairement à ce que l'on observe dans le cas des composés acycliques, aux réactions des dérivés benzéniques.

Nous mentionnerons, en particulier, la formation de colorants bleu violet et violet rouge par action de l'isaline (p. 423) et de la phénanthrène-quinone (p. 738), en présence d'acide sulfurique, sur les dérivés furfuraniques, pyrroliques et thiophéniques.

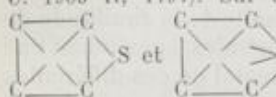
Les méthodes générales de préparation des combinaisons du furfurane, du thiophène et du pyrrol à partir des dérivés γ -dicétoniques ont été déjà signalées (v. t. I; II, 409, 678) à plusieurs reprises : les γ -dicétones conduisent par déshydratation aux furfuranes, par action de P_2S_5 aux thiophènes, par action d'ammoniaque ou des amines primaires aux pyrrols :



¹V. C. Paal. *Furfuran-, thiophen- et pyrrolsynthesen. Habilitationsschrift, Würzburg, 1890.*

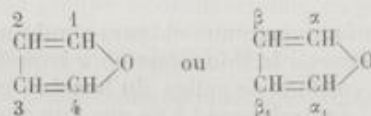
Les γ -dicétones se comportent dans cette réaction comme des γ -dioléfine-glycols et les furfuranes, thiophènes et pyrrols peuvent être envisagés comme les anhydrides, sulfures et imides cycliques correspondants. L'acide mucique et l'acide isosaccharique conduisent également par distillation directe ou en présence de BaS ou par distillation de leurs sels d'ammonium à des furfuranes, thiophènes et pyrrols.

Ces synthèses concordent avec les formules attribuées au furfurane, au pyrrol et au thiophène. Le caractère aromatique particulier de ces combinaisons caractéristiques peut être expliqué par des considérations analogues à celles que Thiele a développées à propos du noyau benzénique (p. 46) ; on peut admettre en effet que dans les noyaux hétérocycliques pentatomiques, les atomes de soufre, d'azote ou d'oxygène pris sous leur plus forte valence jouent jusqu'à un certain point le rôle d'une double liaison (B. 37, 4254 ; C. 1905 II, 1797). Sur diverses formules de ces composés, par exemple



v. B. 24, 1347, 1738. Formules tautomères du pyrrol, v. p. 807.

On distingue les différents isomères possibles dans les dérivés furfuraniques, thiophéniques et pyrroliques en nommant les substituants des atomes d'hydrogène des groupements méthine à l'aide de chiffres ou de lettres comme dans le cas du benzène :



Les positions 1 et 4 sont équivalentes aussi bien que les positions 2 et 3 ; la première est également désignée par la lettre α , la deuxième par la lettre β . Les produits monosubstitués au carbone du furfurane, du thiophène et du pyrrol peuvent, par suite, exister sous deux modifications isomères : dérivés α - et β -, les produits disubstitués sous quatre modifications : dérivés $\alpha\alpha$ -, $\alpha\beta$ -, $\alpha\beta_1$ -, et $\beta\beta_1$ -.

1. Groupe du furfurane.

Furfurane, furane C_5H_4O , E. 32° ; il a été obtenu pour la première fois par distillation du sel de baryum de l'acide pyromucique (p. 98) (Limpricht, 1870 ; C. 1897 II, 268) : $C_5H_4O \cdot CO_2H = C_5H_4O + CO_2$ et se trouve contenu dans les premières portions de distillation du goudron de bois de pins. On l'obtient sous forme de liquide insoluble dans l'eau et doué d'une odeur caractéristique. Lorsqu'on dirige le mélange de ses vapeurs avec de l'hydrogène sur du nickel réduit finement divisé à 170°, on l'hydrogène en tétrahydrofurfurane ou oxyde de tétraméthylène (C. 1908 I, 1360). Il se combine avec l'isatine et la phénanthrènequinone en fournissant des matières colorantes (v. plus haut). L'acide chlorhydrique réagit énergiquement sur le furfurane en le transformant en substance brune amorphe, analogue au rouge de pyrrol (p. 808). Un copeau de bois de sapin humecté d'acide chlorhydrique se colore en vert lorsqu'on l'expose aux vapeurs de furfurane. Une solution d'acide chlorhydrique dans l'alcool

méthylrique ouvre la chaîne du furfurane en le transformant en tétraméthyl-acétal de la dialdéhyde succinique (*Ch. Ztg.*, 1900, 857).

Bromofurfuranes. On les obtient soit à partir des acides pyromuciques bromés, soit par bromuration directe du furfurane : ils fournissent des produits d'addition bromés sous l'action d'un excès de brome. **Diiodofurfurane**, F. 47°, action de l'iode à 100° sur le sel de potassium de l'acide déhydromucique (*Am. Ch. J.* 25, 439).

β (?) **Nitrofurfurane**, F. 28°, entraînable par la vapeur d'eau ; on l'obtient par nitration du furfurane à l'aide du mélange acide nitrique fumant et anhydride acétique ; il semble se former comme produit intermédiaire dans cette réaction un composé de nature aldolique (aldéhyde nitrosuccinique ?) (*C.* 1902, 1, 1106). On obtient un **dinitrofurfurane**, F. 101°, par nitration du nitrofurfurane ou de l'acide nitropyromucique (p. 798).

α -Aminofurfurane ; on l'obtient sous forme de son uréthane $C_4H_5O[\alpha]NH \cdot COOR$ par action des alcools à l'ébullition sur l'azide de l'acide pyromucique (p. 798) ; le **β -aminofurfurane** prend naissance sous forme de son dérivé acétylé, F. 112°, à partir de l'acide acétamidopyromucique (p. 799) par perte de CO_2 . Les amines libres correspondantes ne sont pas connues et perdent immédiatement NH_3 lorsque l'on tente de saponifier les amides correspondantes (*J. pr. Ch.* [2] 65, 38 ; *C.* 1903 II, 292).

α -Méthylfurfurane $C_5H_8(CH_3)O$, E. 63°, *sylveane* ; on l'extrait du goudron de bois de pins dans lequel il se trouve contenu à côté de divers autres dérivés furfuraniques ; on le rencontre également dans la créosote du goudron de hêtre. L'acide chlorhydrique ouvre sa chaîne avec formation d'aldéhyde lévulique $CH_2COCH_2CH_2CHO$ (*B.* 31, 37). **α, α -Diméthylfurfurane** $C_6H_{10}(CH_3)_2O$, E. 94° ; on l'obtient par distillation de l'acide carbopyrotritarique (p. 799), par perte de CO_2 ou par déshydratation de l'acétonylacétone (p. 793). L'acide chlorhydrique étendu à 170° régénère l'acétonylacétone.

α, α -Phénylméthylfurfurane $C_9H_{10}(C_6H_5)(CH_3)O$, F. 42°, E. 235-240° ; il s'obtient à partir de l'acétophénone (*B.* 17, 915, 2759) ; le sodium et l'alcool l'hydrogènent en tétrahydro- α, α -phénylméthylfurfurane. **Diphénylfurfurane**, F. 91°, à partir du diphenacyle (*B.* 23, R. 743 ; 26, 1447). **Triphénylfurfurane**, F. 93°, à partir de la désylacétophénone (*B.* 24, 2933 ; 26, 61). **Tétraphénylfurfurane**, *lépidène* (*B.* 22, 2880), F. 175° ; on l'obtient à côté de benzène en chauffant la benzofène (p. 659) avec l'acide chlorhydrique à 130°. Le dibenzoylstyrène soumis à l'action du mélange anhydride acétique-acide sulfurique fournit l'acétate d'un **β -oxytriphénylfurfurane** $C(C_6H_5)_3(O \cdot COCH_3)O$, F. 135° (*B.* 31, 1248). L'**oxyde de carline**, composé extrait de l'huile essentielle de la racine de *Carlina acutis* peut être envisagé comme le 1-phényl-3, α -furyllallène $C_6H_5CH:C:CH \cdot C_4H_5O$, E. 167° (*B.* 42, 2335).

Furfurostilbène $C_9H_8O \cdot CH=CH \cdot C_6H_5$, F. 101°, stilbène de la série furfuranique ; il se forme par action de la chaleur sur le thiofurfurol polymère (*B.* 24, 3594).

Alcool furfuranique $C_4H_5O(CH_2OH)$, huile limpide, E. 171° (E. 10, 66°), extrêmement soluble dans l'eau ; ses solutions aqueuse et acide se résinifient rapidement ; un copeau de bois de sapin humecté d'acide chlorhydrique se colore en bleu-vert par l'alcool furfuranique (réaction sensible). On l'obtient à partir du furfurol (v. plus loin) par réduction à l'aide d'amalgame de sodium et d'acide acétique ou plus facilement encore par action du carbonate de soude avec formation simultanée d'acide furfuranecarbonique : $2C_4H_5O \cdot CHO + H_2O = C_4H_5O \cdot CH_2(OH) + C_4H_5O \cdot COOH$. L'alcool furfuranique se rencontre en proportions notables dans l'essence de café extraite du café grillé ; éther diphenylcarbamique $C_6H_5O[CH_2OCOC(C_6H_5)_2]$, F. 98° (*B.* 35, 1846, 1855). **Ether**

oxyde furfurylméthylque $(C_4H_5O).CH_2OCH_3$, E. 134-136° (B. 26, R. 239). Furfurylamine $(C_4H_5O)CH_2NH_2$, E. 146°, réduction du furfuronitrile (p. 798) et de la furfurolydrazone (v. plus loin). n-Propyl- α -furfurylcarbinol $(C_4H_5O).CH(OH).C_3H_7$, E. 12 93°, condensation du furfurole avec le bromure de propyl-magnésium (C. 1910 I, 450); on obtient toute une série d' α -furfurylcarbinols tertiaires $(C_4H_5O).C(OH)R_2$ et d' $\alpha\alpha'$ -furfuryldicarbinols: $(C_4H_5O)[C(OH)R_2]_2$ par condensation des éthers pyromuciques (p. 798) et déhydromuciques (p. 799) avec les dérivés organomagnésiens mixtes (C. 1906 I, 831).

Aldéhydes. — α -Furfurole ou furole $C_4H_5O.CHO$, E. 162°, $D_{13,5}^{20}$ 1,163, aldéhyde de l'acide pyromucique; on l'obtient par distillation du son (*furfur*) (Fownes, 1849), du sucre (Döbereiner), du bois, ainsi que d'un grand nombre d'autres hydrates de carbone et de glucosides en présence d'acide sulfurique; on parvient à déceler de petites quantités de furfurole par la coloration rouge qu'il fournit avec l'aniline ou la xylidine (B. 20, 541).

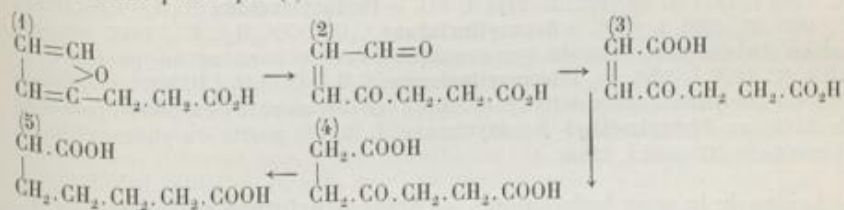
Le furfurole prend naissance quantitativement par distillation des pentoses, tels que l'arabinose, avec l'acide chlorhydrique, et cette réaction constitue la base de diverses méthodes de dosage des pentoses (v. t. I.) (B. 28, R. 629); l'acide glycuronique se décompose sous l'action de l'acide chlorhydrique à chaud en furfurole, eau et CO_2 (B. 29, R. 280).

Le furfurole est un liquide incolore brunissant à l'air et doué d'une odeur aromatique caractéristique; il est moyennement soluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool. Il jouit de toutes les propriétés des aldéhydes aromatiques, se combine aux bisulfites alcalins, se réduit sous l'influence de l'amalgame de sodium en alcool furfuranique et fournit, par action de Ag_2O , l'acide pyromucique, sous l'influence de la potasse caustique, l'alcool et l'acide pyromuciques; l'eau oxygénée ou l'acide oxysulfurique oxydent le furfurole en oxyfurfuroles $C_4H_5O.OH(CHO)$ qui fournissent avec les phénols des colorations caractéristiques (B. 33, 3132).

Furfuraldoxime, F. 89°, E. 205°; phénylhydrazone, F. 96°; acétal $C_4H_5O.CH(OC_2H_5)_2$, E. 187-190° (B. 29, 1008).

Le furfurole donne lieu à toutes les réactions de condensation de la benzaldéhyde (p. 283); il se combine à la diméthylaniline en fournissant une matière colorante verte analogue au vert malachite (p. 625). 2. Il se condense avec les aldéhydes (v. C. 1900 I, 607) et les cétones de la série acyclique en donnant naissance à des aldéhydes et à des cétones furfuraniques à chaînes latérales non saturées. La réaction s'effectue très facilement sous l'influence d'une solution étendue de carbonate de soude à chaud (B. 13, 2342). On obtient dans ces conditions, à partir de l'acétaldéhyde, la furfuracroléine $C_4H_5O.CH:CH.CHO$, F. 51°, à partir de l'acétone la furfuracétone $C_4H_5O.CH:CHCO.CH_3$, à partir de l'acétophénone les furfural-mono- et diacétophénone et la difurfural-triacétophénone (B. 29, 2248). 3. Le furfurole s'aldolise, par action de KCN en milieu alcoolique et de la même manière que la benzaldéhyde en benzoïne, en donnant naissance à la furoïne $C_{10}H_8O_4$, F. 135°: $2 C_4H_5O.CHO = C_{10}H_8O_4$ (OH).CO. C_4H_5O , qui jouit des mêmes propriétés que la benzoïne elle-même (p. 659). Les solutions alcalines de furoïne s'oxydent au contact de l'air en fournissant le furile $(C_4H_5O)CO.CO(C_4H_5O)$, dicétone correspondant au benzile, que l'étain et l'acide chlorhydrique réduisent en désoxyfuroïne $(C_4H_5O)CH_2.CO(C_4H_5O)$ (B. 28, R. 992). Le furile chauffé avec une solution de potasse caustique se transforme en acide furilique $(C_4H_5O)_2C(OH).COOH$, acide analogue à l'acide benzilique (p. 650). Produits de condensation de la furoïne avec les o-diamines, v. B. 25, 2843.

4. Le furfurole, chauffé avec les anhydrides et les sels de sodium des acides acycliques, conduit (v. réaction de Perkin, p. 454) à des acides furfuraniques à chaîne non saturée. C'est ainsi que le furfurole chauffé avec l'anhydride acétique et l'acétate de sodium donne naissance à l'acide furfuracrylique $C_4H_3O.CHO + CH_3.COONa = C_4H_3O.CH:CHCOONa + H_2O$. **Acide furfuracrylique** $C_4H_3O_3$, F. 141°; on l'obtient également à partir de l'acide furfuralmalonique, produit de condensation du furfurole avec l'éther malonique (B. 24, 143; 27, 283; 31, 2595); l'acide furfuracrylique comme l'acide cinnamique (p. 455) existe sous plusieurs modifications isomères physiques (B. 28, 129). L'acide chlorhydrique à chaud ouvre la chaîne furfuranique de l'acide furfuracrylique en le transformant en acide acétonediactique (v. t. I); l'amalgame de sodium le réduit en **acide furfuropropionique** (1) $C_4H_3O.CH_2.CH_2.COOH$, F. 51°, que l'eau de brome transforme, par ouverture du noyau furfuranique, en **aldéhyde furonique** (2); cette aldéhyde peut ensuite à son tour se transformer successivement en acide furonique (3), acide hydrofuronique (4) ou acide acéto-diacétique et acide pimélique (5):

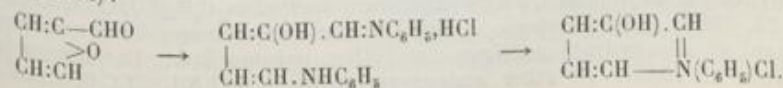


Ce passage du furfurole à l'acide n-pimélique fixe la position du groupement aldéhydique en α ; généralisation de ce dédoublement, v. B. 32, 1176.

Le furfurole se combine à l'acide butyrique en fournissant l'**acide furfuranogélique** $C_4H_3O.CH:C(CH_2.CH_2).COOH$, F. 88°, que l'amalgame de sodium hydrogène en **acide furfurovalérique**. Il se condense également avec l'acide lévulique en conduisant, suivant que la condensation s'est effectuée en milieu acide ou alcalin (comp. p. 474), à l'**acide δ - ou β -furfurylidène-lévulique** $C_4H_3O.CH:CH.CO.CH_2.CH_2.COOH$ ou $C_4H_3O.CH:C(COCH_2).CH_2.COOH$; ce dernier acide se transforme facilement en acétoxycoumarone (p. 820), réaction qui ne peut s'effectuer que par une *cyclisation benzénique*. Le furfurole et l'acide succinique se combinent dans diverses proportions en fournissant, suivant les conditions dans lesquelles on se place, l'**acide furylidène-succinique** $(C_4H_3O)CH:C(CO_2H).CH_2CO_2H$, l'**acide difurylidène-succinique** $(C_4H_3O)CH:C(CO_2H).C(CO_2H):CH(C_4H_3O)$ et l'**acide difurylidène-propionique** $(C_4H_3O)CH:CH.C(CO_2H):CH(C_4H_3O)$ (B. 34, 1626; C. 1904 I, 925).

5. Sous l'influence de l'ammoniaque, le furfurole se transforme en **furfuramide**, composé analogue à l'hydrobenzamide (p. 285) $(C_2H_4O)_2N_2$, F. 117°, que l'eau à l'ébullition dédouble inversement en furfurole et NH_3 et que la potasse alcoolique à l'ébullition isomérisé en furfurine, F. 116° (v. glyoxalines).

6. Les amines primaires aromatiques et leurs sels réagissent sur le furfurole en fournissant, par ouverture du noyau furfuranique, des dérivés arylaminés de l'aldéhyde β -oxyglutaconique, composés fortement colorés dont les chlorhydrates perdent sous l'influence de l'alcool à l'ébullition une molécule d'arylamine en se transformant en sels de N-aryl- β -oxy-pyridinium (B. 38, 4112):



α -Méthylfurfurol $C_5H_4(CH_3)O.CHO$, E. 184-186°; on le rencontre à côté de furfurol dans le goudron de bois (B. 22, 608) ainsi que dans l'essence d'aillets (C. 1910 I, 31); il est également contenu dans l'huile de fucus que l'on obtient par distillation des varechs avec l'acide sulfurique. On l'obtient, d'autre part, de la même manière que le furfurol à partir de l'arabinose, par distillation du rhamnose (B. 22, R. 732). ω -Oxy- α -méthylfurfurol ($C_5H_4O)(CH_2OH)CHO$, E. 70°; il prend naissance dans la distillation sèche de la cellulose ou lorsqu'on chauffe les hexoses avec de l'acide oxalique hydraté sous pression. Les éthers correspondants des hydracides : chlorométhylfurfurol et bromométhylfurfurol ($C_5H_4O)(CH_2Br)CHO$, F. 60°, prennent naissance par action de HCl et HBr sur les cétooses ou sur les celluloses (B. 43, 2795).

Cétones de la série furfuranique. — α -Acétylfurfurane $C_5H_4O(COCH_3)$, F. 33°, E. 67°; on l'extrait du goudron de houille et on le prépare synthétiquement par dédoublement acide de l'éther furoyl-acétique $C_5H_4O(COCH_2CO_2C_2H_5)$, E. 143°, produit de condensation de l'éther pyromucique avec l'éther acétique (C. 1898 I, 327; B. 33, 492; C. 1911 I, 81). ω -Furfurylacétone ($C_5H_4O)CH_2COCH_3$, E. 180° (C. 1906 I, 669). α -Benzoylfurfurane $C_5H_4O(COC_6H_5)$, E. 164°, condensation du chlorure d'acide pyromucique avec le benzène en présence de $AlCl_3$ (C. 1900 I, 299). $\alpha\alpha$ -Dibenzoylfurfurane $C_5H_4O(COC_6H_5)_2$, F. 107°, condensation du chlorure d'acide déhydromucique (p. 799) avec le benzène en présence de $AlCl_3$. $\alpha\alpha$ -Phénylméthyl- β -acétylfurane, F. 57°, à partir du phénacyldiacétylméthane (C. 1902 I, 1164).

Acides de la série furfuranique. — Acide α -furfurane-carbonique (v. C. 1897 II, 268), acide pyromucique $C_5H_4O.CO_2H$, F. 134° (sublimation); on l'obtient par oxydation du furfurol et par distillation de l'acide mucique ou acide isosaccharique; il renferme par conséquent son carboxyle en position α (v. également C. 1900 I, 536).

Historique. L'acide pyromucique a été obtenu pour la première fois par Scheele en 1870 par distillation de l'acide mucique; Pelouze détermina sa composition en 1834 et c'est A. v. Baeyer qui établit sa constitution exacte.

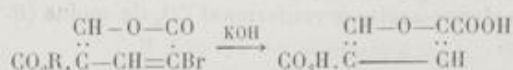
Éther éthylique $C_5H_4O.COOC_2H_5$, F. 34°, E. 210°, chlorure $C_5H_4O.COCl$, E. 170°; l'amide $C_5H_4O.CONH_2$ se transforme par action de PCl_5 en furfuronitrile $C_5H_4O.CN$ qui prend également naissance par déshydratation de la furfuraldoxime (p. 796). Anhydride, F. 73° (B. 34, 2505); hydrazide, F. 80°, azide, F. 62° (J. pr. Ch. [2] 65, 20).

L'acide pyromucique, soumis à l'action des vapeurs de brome, fournit un tétrabromure $C_5H_4Br_4O.CO_2H$ que l'acide chromique oxyde en acide dibromosuccinique. L'eau de brome réagit sur l'acide pyromucique en fournissant l'acide fumarique; sous l'influence d'un excès d'eau de brome ou de chlore, il se forme des acides mucobromique ou mucochlorique (v. t. I). Acide α -bromopyromucique $C_5H_4BrO.CO_2H$, F. 184° (B. 49, R. 241), action de la chaleur sur le tétrabromure ou bromuration directe de l'acide pyromucique en milieu acétique. Acide β -bromopyromucique, F. 129°, action du zinc sur les deux acides dibromopyromuciques (B. 17, 1759).

Acide β (?)-nitropyromucique $C_5H_4(NO_2)O.CO_2H$, F. 185°; il prend naissance par nitration de l'acide sulfo-pyromucique ou de l'acide déhydromucique (C. 1902 I, 907) et par oxydation du nitro-furfurane-nitroéthylène $C_5H_4(NO_2)O.CH:CH.NO_2$ (B. 48, 1362); éther éthylique, F. 101°, action d'un mélange d'acide nitrique fumant et d'anhydride acétique sur l'éther pyromucique; l'amalgame de sodium le réduit en éther aminopyromucique $C_5H_4O(NH_2)CO_2C_2H_5$ dont le

dérivé acétylé se saponifie sous l'action de la potasse en acide acétamidopyromucique (C. 1902 II, 4097; 1903 II, 292).

Acide α , β -furfuranedicarbonique, acide déhydromucique $C_5H_2O_2(CO_2H)_2$; on l'obtient par action de l'acide chlorhydrique, de l'acide bromhydrique concentré ou de l'acide sulfurique concentré sur l'acide mucique ou sur l'acide saccharique; peu soluble dans l'eau, il se dédouble sous l'action de la chaleur en CO_2 et acide pyromucique; ses éthers sels sont en général solides et leurs points de fusion suivent des règles intéressantes: éther diméthylque, F. 112°, E. 153°, éther diéthylque, F. 47°, E. 168°, chlorure, F. 80°. L'amalgame de sodium réduit l'acide déhydromucique, au contraire de ce qui a lieu dans le cas de l'acide pyromucique, en acide dihydrogéné correspondant (C. 1901 II, 271; B. 34, 3446). **Acide α , β -furfuranedicarbonique**, F. 266°, éther diméthylque, F. 110°, action de la potasse caustique sur l'éther bromocoumalique (B. 34, 1992):



Acides furfuranecarboniques homologues; on les obtient synthétiquement par déshydratation des acides γ -dicétoniques:

Acide α -méthylpyromucique $C_5H_2(CH_3)O_2COOH$, F. 109°, oxydation du méthylfurfurole; son chlorure, F. 28°, E. 202°, fournit par bromuration un produit de substitution dibromé que l'eau transforme en **acide aldéhydropyromucique** $C_5H_2O(COOH)(CHO) + H_2O$, F. 202°; ce dernier acide s'oxyde à son tour en acide déhydromucique (v. plus haut) (C. 1898 I, 933); l'eau de brome enfin dédouble l'acide méthylpyromucique en acide acétylacrylique $CH_3COCH:CHCOOH$ (B. 23, 432).

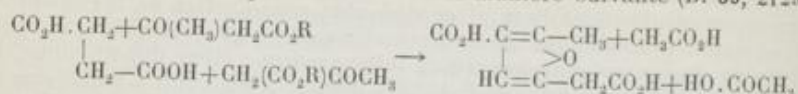
Acide uvique, acide α , β -diméthylfurfurane- β -carbonique, acide pyrotritarique $C_7H_8(CH_3)_2O_2COOH$, F. 135°; on l'obtient: 1. à partir de l'éther acétonylacétique $CH_3COCH_2CH(CO_2R)COCH_3$ (I. I); 2. à partir des acides carbopyrotritarique et méthronique (v. plus loin) par perte de CO_2 ; 3. par distillation sèche de l'acide tartrique; 4. par action prolongée de l'eau de baryte à l'ébullition ou de l'acétate de soude sur l'acide pyruvique (à côté d'acide uvique p. 394). L'eau à 150°-160° le dédouble en CO_2 et acétonylacétone; chauffé rapidement, il se décompose en CO_2 et diméthylfurfurane (p. 795).

Acide α , β -diméthylfurfurane- β -carbonique, F. 122°. 1. On l'obtient d'une manière analogue à l'acide α , β -furfuranedicarbonique (v. plus haut) à partir de l'acide bromisodéhydracétique (acide bromodiméthylecoumalique, v. t. I) au lieu de l'acide α , β -diméthyl- β , γ -furfuranedicarbonique dont on pouvait prévoir la formation; 2. par condensation de l'éther acétylacétique avec la chloracétonone; 3. à partir du produit de condensation de l'éther acétonedicarbonique avec la chloracétonone: l'acide β , γ -méthylfurfurane- β -carboxy- α -acétique $C_7H_8O(CH_3)(CH_2CO_2H)(CO_2H)$, F. 196°, par perte de CO_2 (B. 35, 1345). Ce dernier acide est isomère de position de l'acide méthronique (v. plus loin).

Acide α , β -méthylphénylfurfurane- β -carbonique $C_7H_8(CH_3)(C_6H_5)O_2CO_2H$, F. 181°; à partir de l'éther acétophénone-acétylacétique $C_6H_5COCH_2CH(CO_2R)COCH_3$ (B. 17, 2764); il se dédouble par action de la chaleur en CO_2 et méthylphénylfurfurane.

Acide α , β -diméthylfurfurane- β , γ -dicarbonique, acide carbopyrotritarique $C_7O(CH_3)_2(CO_2H)_2$, F. 261°; il se forme par action de l'acide sulfurique étendu à l'ébullition sur l'éther diacétylsuccinique (Knorr, B. 17, 2864; 22, 146). L'acide carbopyrotritarique se décompose à haute température en CO_2 et acide pyrotritarique.

Acide méthronique, *acide α -méthylfurfurane- β -carboxy- α -acétique* $C_6H_8O_5$, F. 204°, isomère de l'acide carbopyrotritarique; il perd CO_2 en se transformant en acide pyrotritarique. On l'obtient : 1. par condensation de l'éther acétylacétique avec le succinate de sodium en présence d'anhydride acétique (B. 18, 3410), réaction que l'on peut formuler de la manière suivante (B. 39, 2129) :



L'éther acétylacétique se combine d'une manière analogue à l'éther pyruvique en donnant naissance à l'acide méthylméthronique.

L'acide méthronique prend également naissance par condensation de l'éther acétylacétique avec le glyoxal; il se forme simultanément dans cette réaction de l'acide sylvane-acétique renfermant CO_2 de moins (B. 21, R. 636; 22, 152; A. 250, 166).

Hydrofurfuranes. Un petit nombre seulement de dérivés hydrofurfuriques ont pu être obtenus par hydrogénation directe des furfuranes, par exemple le tétrahydro- $\alpha\alpha$ -méthylphénylfurfurane $C_9H_{10}(CH_3)(C_6H_5)O$, F. 230°, à partir du méthylphénylfurfurane (p. 795), le tétrahydrodiphénylfurfurane (B. 23, R. 744). L'acide déhydromucique (p. 799), réduit par l'amalgame de sodium à 0° dans un courant de CO_2 , donne naissance à l'acide α -(cis)-dihydro- α, α_1 -furfur-

ranedicarbonique $\begin{array}{c} || > O \\ CH-CH \cdot CO_2H \end{array}$, F. 150°, qui s'isomérisé en milieu alcalin en

forme β -(cistrans), F. 179°. Cette dernière modification peut être dédoublée à l'aide de cinchonine en ses composants actifs, F. 144°. Les deux acides isomères fixent le brome en fournissant les dibromures correspondants qui, par action de l'eau de baryte, régénèrent l'acide pyromucique. Soumis à l'action prolongée des alcalis à l'ébullition, les acides α - et β - conduisent tous deux à

l'acide γ -dihydrofurfuranedicarbonique $\begin{array}{c} CH_2-CHCO_2H \\ | > O \\ CH=CCO_2H \end{array}$ (?); au contraire des

acides α et β , ce dernier acide peut être hydrogéné plus profondément par l'amalgame de sodium avec formation d'acide tétrahydrofurfurane- $\alpha\alpha_1$ -dicarbonique $C_4H_6O(CO_2H)_2$, forme α , F. 95°, forme β , F. 124° (C. 1901 II, 271; 1905 I, 1558).

On obtient synthétiquement par réduction de l'érythrite un dihydrofurfurane C_4H_6O , E. 67° qui, par action de PCl_5 , se transforme en furfurane (Bull. Soc. Chim., 35, 418). α -Méthyl-dihydrofurfurane $C_5H_8(CH_3)O$, à partir de l'alcool acétopropylique (v. t. I et B. 22, 1196). $\alpha\alpha_1$ -Diphényldihydrofurfurane $C_{14}H_{16}(C_6H_5)_2O$, F. 89°, action des alcalis sur le dibromure d'acide α -phénylcinnaménilacrylique (p. 679) (A. 306, 210). Autres dérivés dihydrofurfuriques; on les obtient synthétiquement par condensation des éthers α -chloroacétylacétique et chlorofumarique avec les éthers acétylacétique et benzoylacétique sodés (B. 29, R. 859).

Tétrahydrofurfuranes. — Oxyde de tétraméthylène $\begin{array}{c} CH_2-CH_2 \\ | > O \\ CH_2-CH_2 \end{array}$ et dérivés; on les obtient à partir des $\alpha\delta$ -glycols ou des combinaisons non saturées correspondantes (A. 303, 168; C. 1899 II, 1109). Céto- et dicéto-tétrahydrofurfuranes; à cette classe de composés appartiennent les γ -lactones telles que la butyro-

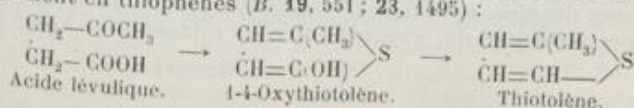
lactone $\begin{matrix} \text{CH}_2-\text{CO} \\ | \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2 \end{matrix} \text{CO}$ et les anhydrides de la série succinique, tels que $\begin{matrix} \text{CH}_2-\text{CO} \\ | \\ \text{CH}_2-\text{CO} \end{matrix} \text{O}$, etc...; l'acide tétroonique $\begin{matrix} \text{CO}-\text{CH}_2 \\ | \\ \text{CH}_2-\text{CO} \end{matrix} \text{O}$ est métamère avec ces différents composés (v. t. I); il en est de même de ses dérivés et des α -cétolactones de formule $\begin{matrix} \text{CO}-\text{CO} \\ | \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2 \end{matrix} \text{O}$, que l'on obtient par condensation des acides α -cétoniques avec les aldéhydes (B. 31, 2218). Ether β,β' -dicétotétrahydrofurfurane $\alpha\alpha'$ -dicarbonique $\begin{matrix} \text{CO}-\text{CH}-\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5 \\ | \\ \text{O} \\ | \\ \text{CO}-\text{CH}-\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5 \end{matrix}$, F. 189°, condensation de l'éther oxalique avec l'éther éthylglycolique en présence d'éthylate de sodium (C. 1906 II, 1433).

2. Groupe du thiophène¹.

Le thiophène C₄H₄S possède une constitution analogue à celle du furfure et jouit de propriétés tout à fait comparables à celles du benzène; on peut le considérer comme du benzène dans lequel un des trois complexes acétyléniques -CH:CH- a été remplacé par un atome de soufre. Les atomes d'H du thiophène peuvent être substitués par différents éléments ou groupements monoatomiques et l'on obtient ainsi toute une série de dérivés thiophéniques tout à fait analogues aux dérivés benzéniques correspondants. Toutes les combinaisons thiophéniques jouissent de la propriété de fournir avec l'isaline en présence d'acide sulfurique concentré (et de préférence par addition d'un oxydant, v. B. 37, 1244) une coloration bleu foncé intense, réaction connue sous le nom de *réaction de l'indophénine* (B. 16, 1473).

Historique. — Le thiophène et les méthylthiophènes accompagnent toujours les carbures benzéniques extraits industriellement du goudron de houille (v. plus loin); il s'ensuit que la réaction de l'indophénine a été pendant longtemps, tant que la présence de thiophène dans les carbures benzéniques n'a pas été observée, considérée comme caractéristique des carbures benzéniques. V. Meyer en 1883 observa pour la première fois qu'un benzène obtenu à partir de l'acide benzoïque ne donnait pas lieu à cette réaction de l'indophénine qu'il attribua, par suite, à la présence dans le benzène industriel d'un composé sulfuré. Cette constatation le mit sur la voie de la découverte du thiophène dont il parvint à établir la constitution et les relations étroites avec le furfure et le pyrrol. On connaissait d'ailleurs antérieurement un dérivé thiophénique, le thionessal (Laurent, 1841) qui, en 1891 seulement, fut reconnu par Baumann et Fromm pour un tétraphénylthiophène.

Les modes de formation synthétiques des dérivés thiophéniques à partir des combinaisons γ -cétoniques ont été précédemment décrits, p. 793. Les acides γ -cétoniques, d'autre part, donnent facilement naissance à des oxythiophènes par action de P₂S₅; P₂S₅ fournit également des oxythiophènes qui se réduisent ultérieurement en thiophènes (B. 19, 551; 23, 1495):



¹ V. Meyer. *Die Thiophengruppe* (1888).

RICARTE-ASSCHÜTZ. — Chimie organique, II.

Thiophène C_4H_4S , E. 84° , $D_{25} 1,062$; on le rencontre dans le goudron de houille et le goudron de lignite (B. 28, 492), à côté de méthylthiophènes et ces différents thiophènes se retrouvent par suite dans les divers carbures benzéniques fournis par l'industrie (environ 0,6 p. 100); on ne peut les séparer par simple distillation par suite de la proximité de leurs points d'ébullition (p. 803); le thiophène est contenu dans le benzène, les méthylthiophènes dans le toluène, etc... Le thiophène s'obtient avec de bons rendements par action de la chaleur sur un mélange de succinate de sodium et de PS_3 (Volhard et Erdmann, B. 18, 454).



Un certain nombre d'autres composés tels que l'acide crotonique, l'acide butyrique, la paraldehyde fournissent également du thiophène lorsqu'on les chauffe avec du trisulfure de phosphore; on observe, d'autre part, la formation de thiophène lorsqu'on fait passer du sulfure d'éthyle dans des tubes chauffés au rouge, du gaz d'éclairage sur de la pyrite (FeS_2), de l'acétylène ou de l'éthylène sur du soufre à l'ébullition. D'une manière analogue, les carbures benzéniques à chaîne latérale éthylénique fournissent des phénylthiophènes lorsqu'on les chauffe avec du soufre: c'est ainsi que le styrène conduit au diphenylthiophène, le stilbène au tétraphénylthiophène, l'acide acétylénedicarbonique à l'acide thiophénététracarbonique (B. 28, 1635; 30, 110).

Le thiophène contenu dans le benzène commercial peut être extrait par agitation avec une petite quantité d'acide sulfurique concentré (4-10 p. 100) (B. 17, 792); on peut également précipiter le thiophène, sous forme d'oxyacétate mercurique de thiophène $C_4H_4S.HgOCOCH_3.HgOH$, par ébullition en présence d'acétate mercurique; ce dérivé mercurique se dédouble intégralement par action de l'acide chlorhydrique à l'ébullition en thiophène et chlorure mercurique (B. 32, 758; 38, 2208).

Le thiophène est un liquide incolore possédant une odeur voisine de celle du benzène. On parvient à le faire cristalliser dans le mélange acide carbonique solide-éther. Il reste inaltéré lorsqu'on le soumet à l'ébullition en présence de sodium. Mélangé avec l'isatine en présence d'acide sulfurique, il fournit une coloration bleu foncé; avec l'acide sulfurique et la phénanthrène-quinone en milieu acétique, on observe une coloration analogue (réaction de Laubenheimer, B. 49, 673; 37, 3348).

Le thiophène peut être envisagé d'après sa formule de constitution comme un sulfure diéthylénique cyclique; il ne partage pas cependant l'affinité caractéristique des sulfures d'alcyle normaux pour l'iode de méthyle, l'oxygène, etc... Le permanganate l'attaque avec une grande facilité. Chauffé avec la pipéridine à 200° , le thiophène se transforme, par départ de soufre, en une base qui, par réduction, conduit à la tétraméthylènedipipéridine $C_{16}H_{28}N(CH_2)_4NC_4H_{10}$ (B. 28, 2217).

Le tableau suivant qui renferme les points de fusion et d'ébullition d'une série de termes des séries benzénique et thiophénique permet de se rendre compte des analogies physiques qui existent entre les composés de l'une et l'autre série.

SÉRIE BENZÉNIQUE	E.	SÉRIE THIOPHÉNIQUE	E.
Benzène (p. 55)	80°,5	Thiophène	84°
Toluène (p. 63)	110°,9	Thiitolène	113°
p-Xylène (p. 64)	138°	1,4-Thioxène	135°
Isopropylbenzène (p. 65)	153°	Isopropylthiophène	154°
Biphényle (p. 591)	254°	Bithiényle	266°
Diphénylméthane (p. 604)	261°	Dithiénylméthane	267°
Chlorobenzène (p. 70)	132°	α -Chlorothiophène	130°
p-Dichlorobenzène (p. 70)	172°	Dichlorothiophène	170°
Bromobenzène (p. 70)	155°	α Bromothiophène	150°
Tétrabromobenzène (p. 70)	329°	Tétrabromothiophène	326°
p-Dinitrobenzène (p. 81)	29°	Dinitrothiophène	290°
Acide benzoïque (p. 302)	250°	Acide α -thiophène-carbonique	260°
Benzonitrile (p. 316)	191°	Thiophène-nitrile	190°
Acétophénone (p. 295)	202°	Acétothiènone	213°
Benzophénone (p. 609)	307°	Thiènone	326°
Acide cinnamique (p. 454)	F. 133°	Acide thiénylacrylique	F. 138°

1. Thiophènes homologues. — Les thiophènes homologues prennent naissance, en dehors de leurs modes de formation synthétiques à partir des dérivés γ -dicétoniques, à partir du thiophène par des méthodes analogues à celles qui permettent de passer du benzène aux carbures benzéniques homologues : action des bromures alcooliques sur le thiophène en présence de $AlCl_3$, condensation des iodures alcooliques et de l'iodothiophène en présence de sodium, etc.. Ces thiophènes homologues se comportent vis-à-vis des agents d'oxydation, etc., d'une manière analogue aux benzènes homologues.

α -Méthylthiophène, α -thiitolène, condensation de l'iodure de méthyle avec l'iodothiophène en présence de sodium ; l'oxydation le transforme en acide α -thiophène-carbonique. β -Méthylthiophène, β -thiitolène, action de P_2S_5 sur le pyrotatrate de sodium. Ces deux thiitolènes sont contenus dans le toluène commercial. Diméthylthiophènes ou thioxènes, contenus dans le xylène brut (B. 29, 2560). 1,2-Diméthylthiophènes E. 136°. 1,3-Diméthylthiophène, E. 138°. 1,4-Thioxène, E. 135°. 2,3-Diméthylthiophène, E. 145°. Isopropylthiophène, E. 154°, condensation du thiophène avec le bromure d'isopropyle en présence de $AlCl_3$.

α -Phénylthiophène, F. 41°, à partir de l'acide β -benzoylpropionique (B. 19, 3140) ; α, α' -diphénylthiophène, F. 153° action de P_2S_5 sur le diphenacyle ou du soufre sur le styrolène ou sur l'acide cinnamique (B. 28, 890) ; on obtient simultanément l' α, β' -diphénylthiophène, F. 119° Tétraphénylthiophène, thionessal $C_{16}(C_6H_5)_4S$, F. 184°, condensation sous l'influence de la chaleur de la thiobenzaldéhyde avec le thiobenzoate de sodium, ou action du soufre sur le stilbène (A. 38, 320 ; B. 24, 3310 ; 36, 534), réaction analogue à celle qui permet d'obtenir le thiophène par action du soufre sur l'éthylène.

Bithiényle $C_{10}H_8S$, F. 83°, E. 266° ; on l'obtient comme le biphenyle en faisant passer des vapeurs de thiophène à travers des tubes chauffés au rouge. On obtient un α, α' -bithiényle isomère, F. 33°, par action de l'acide sulfurique sur le thiophène et d'argent sur l' α -iodothiophène (B. 27, 2919 ; 28, 2385). Dithiénylméthane $(C_6H_5S)_2CH_2$, F. 43°, E. 267°, condensation du thiophène avec le méthylal, thiényldiphénylméthane $(C_6H_5S).CH(C_6H_5)_2$, F. 63°, E. 335°, condensation du thiophène avec le benzhydrol. Thiényltriphénylméthane $(C_6H_5)_3C.C_6H_4S$, F. 237°, action de P_2O_5 sur un mélange de triphénylcarbinol et de

thiophène; les thiophènes homologues sont susceptibles de se condenser dans les mêmes conditions avec le triphénylcarbinol (*B.* 29, 1402). **Dithiénylphénylméthane** $C_6H_5CH(C_4H_3S)_2$, F. 73°, condensation de la benzaldéhyde avec le thiophène (*B.* 29, 2205). **as-Dithiényléthane** $CH_3CH(C_4H_3S)_2$, E. 270-280°. **sym-Dithiényléthylène** $(C_4H_3S)CH:CHC_4H_3S$, F. 125°, v. *B.* 30, 2041.

2. Dérivés halogénés. Le chlore et le brome réagissent à froid sur les thiophènes et plus énergiquement même que sur les carbures benzéniques; il en est de même de l'iode en présence de HgO. Tous les halogènes commencent par se fixer en position α . L'acide nitrique conc. fortement refroidi oxyde les bromothiophènes en conduisant, par ouverture du noyau, aux acides dibromomaléique, bromocitraconique, dibromacétylacrylique etc... (*B.* 24, 74, 1347). Les α -alcoylthiophènes chlorés et bromés à l'ébullition ou à la lumière solaire fournissent presque exclusivement des dérivés halogénés du noyau; par contre, le β -méthylthiophène donne principalement à chaud des dérivés de substitution dans la chaîne latérale (*C.* 1905 II, 1796).

α -**Chlorothiophène** C_4H_3ClS , E. 130°. **Dichlorothiophène** $C_4H_2Cl_2S$, E. 170°. **Tétrachlorothiophène** C_4Cl_4S , F. 36°, E. 220-240°. α -**Bromothiophène**, E. 150°. α , α -**Dibromothiophène**, E. 211°; la formation de ce composé peut être utilisée à la séparation du thiophène dans le benzène commercial (*B.* 18, 1490). **Tribromothiophène**, F. 29°, E. 260°. **Tétrabromothiophène** C_4Br_4S , F. 112°, E. 326°; on l'obtient également par bromuration énergique des thiophènes substitués avec élimination des substituants (*B.* 26, 2457). α -**Iodothiophène** C_4H_3IS , E. 182° (*J. pr. Ch.* [2] 65, 5).

3. Dérivés nitrés. L'acide nitrique agit très énergiquement sur le thiophène; on modère la réaction en dirigeant un mélange d'air et de vapeurs de thiophène dans l'acide nitrique fumant: il se forme dans ces conditions les mono- et dinitrothiophènes (*B.* 17, 2648). On peut également effectuer la nitration à l'aide de nitrate de benzyle (p. 309) au sein du tétrachlorure de carbone (*B.* 39, 3801).

Nitrothiophène $C_4H_3(NO_2)S$, F. 44°, E. 225°. **Dinitrothiophène** $C_4H_2(NO_2)_2S$, F. 52°, E. 290°; la solution alcaline de ce dernier composé est colorée en rouge par la potasse caustique; lorsque cette coloration se manifeste dans les carbures benzéniques commerciaux, elle indique la présence de dinitrothiophène (*B.* 17, 2778).

4. Dérivés aminés. Les nitrothiophènes ne se réduisent pas avec la même facilité que les nitrobenzènes. Le nitrothiophène, réduit par le zinc et l'acide chlorhydrique en solution alcoolique étendue, conduit à l'aminothiophène ou thiophénine:

Aminothiophène, thiophénine $C_4H_3(NH_2)S$, v. ci-dessus, huile jaune clair se résinifiant à l'air; son chlorhydrate forme des aiguilles déliquescentes. L'aminothiophène ne se diazote pas. Il se copule, par contre, avec les sels de benzénediazonium en fournissant des colorants azoïques mixtes tels que $C_6H_5N:N.C_4H_3S.NH_2$ (*B.* 18, 2316). **Acétamidothiophène** $(C_4H_3S)NHCOC_2H_5$, à partir de l'acétothiènone-oxime $(C_4H_3S).C(NO)CH_3$ (v. plus loin) par la transposition de Beckmann (*Ch. Ztg.* 23, 266). α -**Thiényluréthane** $(C_4H_3S)NHCOC_2H_5$, F. 48°, action de l'acool sur l'azide α -thiophénecarbonique (p. 805), elle se décompose lorsqu'on tente de la saponifier (*J. pr. Ch.* [2] 65, 1).

5. Sulfoacides. Les acides thiophènesulfoniques prennent naissance d'une manière analogue aux acides benzènesulfoniques, par action de l'acide sulfurique sur le thiophène; la réaction est toutefois plus énergique, au point qu'il devient nécessaire de diluer le thiophène à l'aide d'éther de pétrole, de benzène (p. 802), etc... On obtient, en outre, des acides thiophènesulfoniques

par substitution des groupements cétoniques des thiénylcétones par les restes sulfoniques (B. 19, 674, 1620, 2623; 29, 2562).

6. Oxythiophènes. L'oxythiophène n'est pas connu. α -Oxy- α -méthylthiophène, oxythiitolène $C_4H_2(CH_3)(OH)S$; il prend synthétiquement naissance à partir de l'acide lévulique (p. 801). Sulfhydrate d' α -thiényle (C_4H_3S)SH, E. 166°; il s'obtient par réduction du chlorure d'acide α -thiophénysulfonique (C_4H_3S)SO₂Cl et se trouve contenu dans le produit brut de la préparation du thiophène par action de P_2S_5 sur l'acide succinique.

7. Alcools. α -Thiénylcarbinols tertiaires : (C_4H_3S)C(OH)R₂ : diméthyl-, méthylphényl- et diphenyl- α -thiénylcarbinol, F. 33°, 50° et 125°, condensation des cétones avec l'iodure d' α -thiénylmagnésium (C_4H_3S)₂MgI (C. 1908 I, 1784).

8. Aldéhydes et cétones. Aldéhyde α -thiophénique $C_4H_3S.CHO$, E. 198°; on l'obtient par condensation de l'éther orthoformique avec l'iodure d' α -thiénylmagnésium (C. 1911 I, 1852), par action de la chaleur sur l'acide thiénylglyoxylique (v. plus loin) ainsi que par action de H_2S sur la dialdéhyde α -chloroglutaconique $CHO.CCl:CH.CH_2CHO$ (t. I) (B. 38, 1651); aldoximes thiophéniques, v. B. 24, 47; 25, 2588. Au contact de l'oxygène atmosphérique, l'aldéhyde se transforme en acide α -thiophénecarbonique; la potasse caustique fournit, comme dans le cas de la benzaldéhyde et du furfurole, un mélange d'acide et d'alcool $2C_4H_3S.CHO + KOH = C_4H_3S.CO_2K + C_4H_3S.CH_2(OH)$; l'alcool α -thiophénique, E. 207°, est un liquide doué d'une odeur aromatique. L'aldéhyde thiophénique se condense avec l'acétate de sodium et l'anhydride acétique en conduisant à l'acide thiénylacrylique $C_4H_3SCH:CH.CO_2H$, F. 138°, qui correspond à l'acide cinnamique. Elle fournit avec l'ammoniaque une hydramide correspondant à l'hydrobenzamide (p. 285) (C_4H_3S)₂N₂, F. 111°.

Les dérivés cétoniques du thiophène se préparent très facilement par condensation des chlorures d'acides avec le thiophène en présence de $AlCl_3$: α -thiénylméthylcétone, acétothiène $C_4H_3S.COCH_3$, E. 213°; le permanganate l'oxyde d'abord en acide thiénylglyoxylique $C_4H_3S.CO.CO_2H$, F. 91°, puis en acide α -thiophénecarbonique. Produits de condensation de l'acétothiène avec l'éther oxalique v. B. 24, 232; B. 627, 952. Dithiénylcétone, thiène $CO_2(C_4H_3S)_2$, F. 88°, E. 326°, condensation du thiophène avec $COCl_2$. Thiénylphénylcétone $C_4H_3S.CO.C_6H_5$, F. 55°, E. 360°, condensation du thiophène avec le chlorure de benzoyle en présence d' $AlCl_3$. Cétones bromothiophéniques, v. B. 28, 1804.

9. Acides thiophénecarboniques. Les acides de la série thiophénique s'obtiennent de la même manière que les acides benzénecarboniques: 1. par oxydation permanganique des alcoylthiophènes en milieu alcalin. On obtient ainsi à partir de l'éthylthiophène, tout d'abord de l'acide thiénylglyoxylique (v. plus haut), puis l'acide thiophénecarbonique; 2. par condensation des iodo(bromo)-thiophènes avec l'éther chlorocarbonique en présence de sodium ou du thiophène avec l'éther chlorocarbonique ou le chlorure d'urée en présence d' $AlCl_3$.

Acide α -thiophénecarbonique $C_4H_3S.COOH$, F. 126°, E. 260°; on l'obtient par condensation de l' α -iodothiophène avec l'éther chlorocarbonique en présence d'amalgame de sodium, par oxydation permanganique des acéto- ou propiothiènes (C_4H_3S)COC₂H₅ (J. pr. Ch. [2] 65, 6) ou en chauffant l'acide mucique avec du sulfure de baryum (comp. p. 794). Son nitrile $C_4H_3S.CN$ s'obtient par distillation de l'acide α -thiophènesulfonique avec KCN ou par déshydratation de la thiophène-aldoxime (v. plus haut) (B. 25, 1311); éther éthylique, E. 115°, hydrazide, F. 136°, azide, F. 37° (J. pr. Ch. [2] 65, 1). Acide β -thiophénecarbo-

nique F. 138°, à partir du β -méthylthiophène. **Acide 1,2-thiophènedicarbonique** $C_4H_2S(COOH)_2$, F. 260° (décomp.); il fournit comme l'acide phtalique une *fluorescéine* avec la résorcine. Acide 1,3-, F. 118°; l'acide 1,4- se sublime à 300° et conduit par réduction à l'aide d'amalgame de sodium à l'**acide 1,4-tétrahydrothiophènedicarbonique** $C_4H_6S(COOH)_2$, F. 162°; ce dernier acide réduit la solution ammoniacale d'argent à chaud et jouit de propriétés tout à fait analogues à celles des acides hydrophthaliques (p. 514) (B. 19, 3274). **Thiophènététracarbonate de méthyle** $C_4(COOCH_3)_2S$, F. 127°; on l'obtient en chauffant l'acétylène dicarbonate de méthyle avec du soufre en tube fermé à 150-155° (B. 28, 1635).

Systèmes renfermant deux noyaux thiophéniques accolés par deux atomes de C voisins :

Thiophène $\begin{array}{c} \text{CH}-\text{S}-\text{C}-\text{S}-\text{CH} \\ | \quad \quad | \\ \text{CH} \quad \quad \text{CH} \end{array}$ E. 225°; on l'obtient en chauffant l'acide citrique avec P_2S_5 ou par action du soufre sur l'acétylène à haute température (B. 19, 2444; C. 1908 I, 1279).

Tétrahydrothiophènes. Sulfure de tétraméthylène $\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ | \quad \quad | \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2 \end{array} \text{S}$ et homologues supérieurs, action de K_2S sur les dérivés dihalogénés 1,4-acycliques (B. 43, 545, 3220).

3. Sélénophène. Les sélénophènes possèdent une constitution tout à fait analogue à celle des thiophènes, l'atome de soufre étant remplacé par un atome de sélénium.

Sélénophène $\begin{array}{c} \text{CH}=\text{CH} \\ | \quad \quad | \\ \text{CH}=\text{CH} \end{array} \text{Se}$, liquide jaunâtre, E.₂₅₀ 148° (?); on l'obtient en chauffant le succinate de sodium avec le triséléniure de phosphore (C. 1910 I, 837) et vraisemblablement en outre lorsqu'on dirige des vapeurs de séléniure d'éthyle à travers des tubes maintenus au rouge (B. 18, 1772). α, α' -**Diméthylsélénophène**, **sélénoxène** $C_4H_6(CH_3)_2Se$, E. 153-155°, action du séléniure de phosphore sur l'acétylacétone (B. 18, 2255); les sélénophènes se colorent en rouge carmin au contact d'un cristal d'isatine et d'acide sulfurique; ils fournissent également la réaction de Laubenheimer (p. 802).

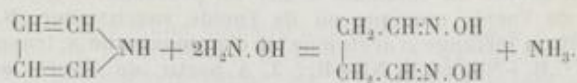
4. Groupe du pyrrol¹.

Le pyrrol C_4H_5N renferme une chaîne de quatre atomes de carbone qui se ferme sur un groupement imine divalent. Le pyrrol est donc une amine secondaire; il ne jouit cependant, aussi bien que ses dérivés, que de propriétés basiques faibles (v. p. 808). D'autre part, les dérivés pyrroliques possèdent de grandes analogies avec les phénols: l'atome d'hydrogène iminique est substituable par le potassium; CO_2 ou CCl_2 se fixent sur le pyrrolate de potassium ainsi obtenu en fournissant, par une synthèse analogue à celle de l'acide salicylique (Kolbe), des acides pyrrolcarboniques. L'extrême activité des atomes d'hydrogène méthiniques du pyrrol est particulièrement remarquable: ils peuvent, en effet, de la même manière que l'hydrogène iminique et plus facilement encore que lui, être substitués par les éléments ou les groupements monoatomiques les plus

¹ Ciamician: *Il pirrolo ed i suoi derivati*, Roma 1888; V. aussi B. 37, 4200.

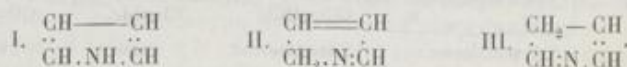
divers. La constitution du pyrrol ainsi que ses relations génétiques avec le furfure et le thiophène découlent (p. 703) de leurs modes de formation synthétiques à partir des composés γ -dicétoniques.

L'ouverture du noyau pyrrolique par action de l'hydroxylamine et avec formation de dioximes constitue une réaction inverse de ces synthèses. C'est ainsi que le pyrrol conduit à la dialdoxime succinique (B. 22, 1968; Ch. Ztg. 24, 857) :



Les pyrrols homologues, α -méthylpyrrol, 3-isopropylpyrrol, etc... donnent lieu à une réaction identique. On peut, en déterminant d'une manière analogue la rupture du noyau des différents dérivés pyrroliques, déterminer la position de leurs groupements substituants : les α -alcoylpyrrols conduisent en effet à des cétoximes tandis que les β -alcoylpyrrols fournissent, au contraire, des aldoximes qui se transforment facilement en acides bibasiques (B. 24, R. 649, 830).

Au contraire de ce qui a lieu pour le furfure et le thiophène, à la composition brute du pyrrol répondent, outre la formule normale I, deux autres formules tautomères II et III qui dérivent de la première par simple migration d'hydrogène :



Le pentachloropyrrol (p. 812) dérive certainement de la forme II. Il en est de même des nitroso-, nitro- et benzène-azopyrrols (p. 813) que l'on peut rattacher peut-être aux formes II et III. V. également indol et indolénine (p. 834).

On nomme les différents substituants du noyau pyrrolique, d'après leur position, à l'aide des chiffres 1, 2, 3, 4 ou des lettres grecques $\alpha, \alpha_1, \beta, \beta_1$ (p. 794), de la même manière que les dérivés correspondants du furfure et du thiophène. Les dérivés substitués à l'azote sont désignés par la lettre N; on distingue ainsi les N-dérivés des C-dérivés.

Les dérivés pyrroliques et hydropyrroliques qui possèdent avec les albuminoïdes des relations analogues à celles des dérivés furfuraniques avec les hydrates de carbone (v. p. 796, 798) présentent de ce fait au point de vue physiologique un intérêt spécial : on obtient des dérivés pyrroliques à partir de l'huile animale de Dippel, de la gélatine (v. plus loin), des matières colorantes du sang et des feuilles (v. hémopyrrol, acide phonylpyrrolcarbonique et t. I) ainsi que par dédoublement de certains alcaloïdes (v. alcaloïdes de la noix de coca et nicotine) (p. 817).

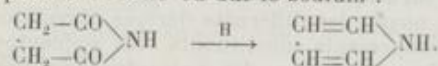
Pyrrol, E. 131°, D_{20} 0,9752; le pyrrol tire son nom de la propriété dont il jouit de colorer en rouge feu ($\pi\rho\rho\beta\acute{o}\varsigma$) un copeau de bois de sapin humecté d'acide chlorhydrique.

On l'a décelé pour la première fois dans le goudron de houille et dans l'huile d'os (Runge 1834, Anderson 1858); on le rencontre également dans les produits de distillation des schistes bitumeux.

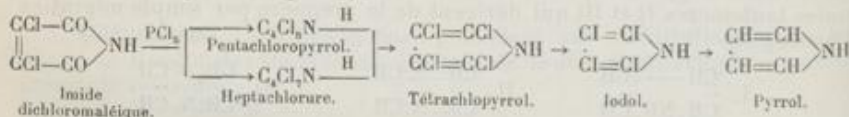
La portion de l'huile d'os séparée des produits fortement basiques qu'elle ren-

ferme (en particulier des bases pyridiques) est constituée par un mélange de nitriles que l'on sépare facilement par saponification alcaline, de carbures benzéniques, enfin de pyrrol et de pyrrols homologues. On extrait le pyrrol de la portion 115-130° par transformation en pyrrolate de potassium solide. L'huile que l'on obtient par distillation de la gélatine d'os séparée des graisses renferme presque uniquement des dérivés pyrroliques.

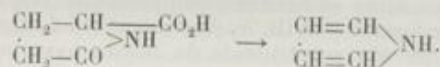
Le pyrrol se prépare synthétiquement. 1. En soumettant à la distillation ou mieux encore en chauffant à 200° en présence de glycérine le sel d'ammonium de l'acide mucique ou de l'acide saccharique (*B.* 42, 2506) 2. En dirigeant un mélange d'acétylène et d'ammoniaque à travers un tube au rouge : $2 C_2H_2 + NH_3 = C_4H_4.NH + H_2$; 3. A partir de divers lactames ou imides d'acides que l'on peut envisager comme des dérivés cétoniques des hydropyrrols (p. 848). C'est ainsi que la succinimide se réduit en pyrrol par distillation sur la poudre de zinc ou sur le sodium :



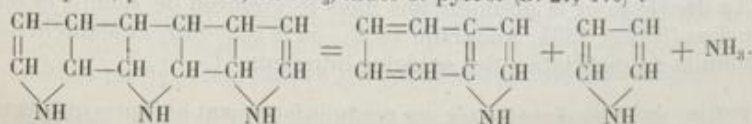
La succinimide et l'imide dichloromaléique chauffées avec PCl_5 fournissent des produits perchlorés qui, par réduction, conduisent au tétrachloropyrrol; ce dernier composé se transforme en pyrrol par l'intermédiaire du dérivé tétraiodé correspondant (p. 842) :



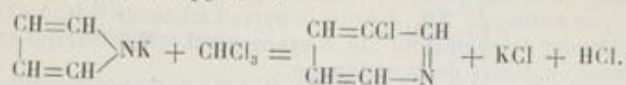
L'acide pyroglutamique (v. t. l.) soumis à l'action de la chaleur se transforme en pyrrol :



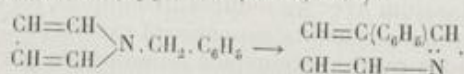
Le pyrrol est un liquide incolore à odeur de chloroforme brunissant à l'air. Il est peu soluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool et l'éther. Avec l'isatine et l'acide sulfurique, il donne une coloration bleu-indigo; on obtient une coloration analogue avec la phénanthrènequinone, etc... (p. 793) (*B.* 17, 442, 1034; 19, 106; 40, 2492). L'acide chromique oxyde le pyrrol en imide maléique (*C.* 1904 II, 305). Le pyrrol est une base très faible qui se dissout à la longue dans les acides étendus et qui se résinifie rapidement au contact des acides forts. Ses solutions dans les acides étendus, soumises à l'action de la chaleur, laissent déposer une poudre rouge amorphe de composition variable, le **rouge de pyrrol**. La résinification du pyrrol par les acides repose vraisemblablement sur leur polymérisation (*B.* 26, 4711). L'acide chlorhydrique sec précipite peu à peu de la solution étherée du pyrrol un dérivé chloré $(C_4H_5N)_2HCl$ que l'on peut considérer comme le sel d'un tripyrrol polymère $(C_4H_5N)_3$. **Tripyrrol** cristallisé; on l'obtient par extraction à l'éther des solutions chlorhydriques étendues de pyrrol neutralisées par l'ammoniaque. Le tripyrrol se polymérise à la longue plus profondément; sous l'influence de la chaleur, il se décompose, par contre, en NH_3 , indol et pyrrol (*B.* 27, 476) :



Le noyau pyrrolique peut se transformer par une réaction particulièrement intéressante en noyau pyridique (v. ce nom). Le pyrrolate de potassium ou le pyrrol chauffés avec de l'alcoolate de sodium en milieu chloroformique se transforment en β -chloropyridine :



Le bromoforme donne d'une manière analogue naissance à la β -bromopyridine, l'iodure de méthylène à la pyridine (B. 18, 3316), le chlorure de benzylidène à la β -phénylpyridine, etc... Les alcoylpyrrols se condensent également avec le chloroforme et le bromoforme en fournissant des β -chloro- et-bromopyridines (C. 1900 I, 817). On peut admettre qu'il se forme comme produits intermédiaires dans cette réaction des dichlorométhylpyrrols $(\text{C}_4\text{H}_5\text{N})\text{CHCl}_2$ qui se transforment dans les conditions où l'on se place en β -chloropyridines. Ceci concorde avec le fait que dans un certain nombre de cas on a pu obtenir dans cette réaction des aldéhydes pyrroliques (p. 813) (C. 1910 I, 654) et met en évidence le parallélisme de cette réaction avec celle qui donne naissance aux aldéhydes phénols par action du chloroforme et des alcalis sur les phénols (p. 353) (v. également transformations analogues des indols en quinoléines, p. 833). On observe une transformation analogue du noyau pyrrolique en noyau pyridique lorsqu'on dirige des vapeurs de N-alcoyl- et α -alcoylpyrrols à travers un tube au rouge; l'atome de C que l'on introduit ainsi dans le noyau pyrrolique se place toujours en position méta par rapport à l'atome d'N : le N-méthylpyrrol conduit à la pyridine, le N-benzylpyrrol à la β -phénylpyridine (B. 38, 1946) :



Dérivés N-pyrroliques. Le potassium métallique se dissout dans le pyrrol en fournissant par élimination d'hydrogène le pyrrolate de potassium :

Pyrrol potassé $\text{C}_4\text{H}_5\text{NK} = \begin{array}{c} \text{CH}=\text{CH} \\ | \\ \text{CH}=\text{CH} \end{array} \text{NK}$; on l'obtient par dissolution de potassium dans le pyrrol : il se dégage de l'hydrogène et le pyrrol potassé se sépare sous forme d'une masse cristalline; on peut également l'obtenir par action de la potasse caustique solide sur le pyrrol à l'ébullition; l'eau le dissocie en pyrrol et potasse caustique. Le sodium réagit beaucoup plus difficilement que le potassium sur le pyrrol.

On peut à partir du pyrrol potassé obtenir toute une série de N-dérivés du pyrrol qui sont caractérisés par la facilité avec laquelle, sous l'action de la chaleur, ils s'isomérisent en C-dérivés; c'est ainsi que l'on obtient :

Avec les iodures alcooliques, les N-alcoylpyrrols $\text{C}_4\text{H}_5\text{NR}$ qui prennent directement naissance lorsque, dans les synthèses pyrroliques, on substitue les amines primaires à l'ammoniaque : la distillation des sels d'alcoyl- ou arylamines de l'acide mucique fournit le N-méthylpyrrol, E. 113°, le N-éthylpyrrol, E. 131°, le N-isoamylpyrrol, E. 180-184°, le N-phénylpyrrol, F. 62°, le N- β -pyridylpyrrol $\text{C}_4\text{H}_4\text{N} \cdot \text{C}_5\text{H}_4\text{N}$, E. 251°, à partir du mucate de β -aminopyridine (B. 28, 1907).

Avec le chlorure d'acétyle, le N-acétylpyrrol $\text{C}_4\text{H}_5\text{N} \cdot \text{COCH}_3$, huile, E. 178°; on l'obtient également à côté de pyrrolméthylcétone (p. 813) par action de l'anhydride acétique sur le pyrrol.

Avec le chlorure de benzoyle : le N-benzoylpyrrol $\text{C}_4\text{H}_5\text{N} \cdot \text{COC}_6\text{H}_5$, E. 276°

qui, sous l'action de la chaleur, s'isomérise en α -pyrrylphénylcétone (p. 813).

Avec COCl_2 : le **N-carbonylpyrrol** $(\text{C}_4\text{H}_7\text{N})_2\text{CO}$, F. 63°, E. 238° qui sous l'action de la chaleur s'isomérise en dipyrrylcétone $\text{CO}(\text{C}_4\text{H}_7\text{N})_2$.

Avec l'éther chlorocarbonique, l'éther **N-pyrrolcarbonique** $\text{C}_4\text{H}_7\text{N} \cdot \text{N} \cdot \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$, E. 180°, qui par action de NH_3 , fournit la pyrrolcarbamide $\text{C}_4\text{H}_7\text{N} \cdot \text{N} \cdot \text{CO} \cdot \text{NH}_2$.

Avec le chlorure de cyanogène : le **N-cyanopyrrol** $\text{C}_4\text{H}_7\text{N} \cdot \text{CN}$, qui se polymérise facilement en dérivé de la mélamine.

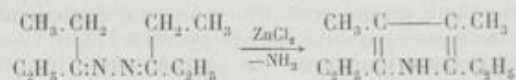
Avec le tétrachlorure de silicium : le **silicotétrapyrrol** $\text{Si}(\text{NC}_4\text{H}_7)_4$, prismes incolores, F. 473° (C. 1909 I, 4657).

Le pyrrol, comme l'aniline (p. 98), se combine à l'iodure de méthylmagnésium avec dégagement de méthane et formation d'un iodure de pyrrylmagnésium $(\text{C}_4\text{H}_7\text{N})\text{MgI}$ dans lequel le magnésium semble être fixé sur l'atome de carbone α ; il fixe en effet CO_2 en fournissant l'acide α -pyrrolcarbonique, et se combine aux chlorures d'acides en donnant des α -pyrrolcétones, au chlorure d'oxalyle en conduisant à l' α, α -dipyrryle (p. 813) (B. 43, 1012; C. 1911 I, 1548).

Dérivés N-anilines des pyrrols $\text{C}_4\text{R}_4\text{N} \cdot \text{NHC}_6\text{H}_5$; on les obtient synthétiquement par action de la phénylhydrazine sur les dérivés 1,4-dicétoniques (v. A. 289, 312).

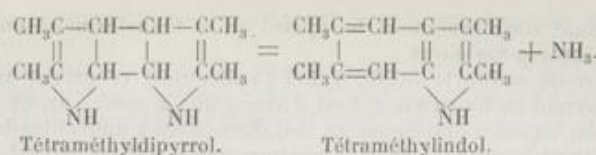
Dérivés C-pyrroliques. — 1. Les C-alcoylpyrrols ou pyrrols homologues se rencontrent dans l'huile d'os; ils prennent synthétiquement naissance : a) lorsqu'on dirige un mélange de vapeurs d'alcools et de pyrrol sur de la poudre de zinc; b) lorsqu'on fait passer les vapeurs de N-alcoylpyrrols à travers un tube au rouge (B. 37, 2792); c) en chauffant le pyrrol ou le pyrrolate de potassium avec les iodures alcooliques, les N-alcoylpyrrols qui se forment intermédiairement s'isomérisant ensuite en C-alcoylpyrrols; d) à partir des acides pyrrolcarboniques homologues par départ de CO_2 (p. 814); e) par synthèse directe, en faisant agir NH_3 sur les γ -dicétones telles que l'acétonylacétone, etc... (v. p. 793).

f) Le β, β -diméthyl- α, α -diéthylpyrrol s'obtient par une réaction synthétique particulièrement remarquable en chauffant le bisdiéthylaziméthylène (diéthylcétazine, v. t. I) avec ZnCl_2 (B. 43, 493) :



Cette réaction est analogue à la synthèse de l'indol de Fischer (p. 831).

Propriétés. — Les C-alcoylpyrrols fondus avec KOH donnent naissance aux acides pyrrolcarboniques correspondants; les agents d'oxydation acides tels que l'acide chromique et l'acide nitreux fournissent parfois, avec élimination des radicaux alcooliques en position α , des imides de la série maléique ou les monoximes correspondantes (v. hémopyrrol) (C. 1903 I, 838; B. 42, 4694). Les acides les résinifient aussi facilement que le pyrrol lui-même; HCl gazeux précipite des solutions éthérées de mono- et α, β -dialcoylpyrrols des combinaisons telles que $[\text{C}_4\text{H}_7(\text{CH}_3) \cdot \text{NH}]_2\text{HCl}$, $[\text{C}_4\text{H}_7(\text{CH}_3)_2\text{NH}]_2\text{HCl}$; ces sels soumis en solution aqueuse à l'action de l'acide sulfurique perdent NH_3 en se transformant en alcoylindols. La réaction se formule en admettant pour les alcoylpyrrols polymères une structure analogue à celle du tripyrrol (p. 808) (B. 24, 2562; 26, 1714) :



α -Méthylpyrrol, E. 145°; on l'obtient aussi par distillation de l' α -méthylpyrrolidine sur la poudre de zinc (C. 1904 I, 40); β -méthylpyrrol, E. 143°; α, β -diméthylpyrrol, E. 165°; on les obtient tous trois à partir de l'huile d'os. α, α_1 -Diméthylpyrrol, E. 165° et α, β_1 -diméthylpyrrol, E. 160°, à partir des acides dicarboniques correspondants (p. 815); l'acide nitreux ouvre la chaîne de l' α, α_1 -diméthylpyrrol en le transformant en dioxime de la diméthyltétracétone: $\text{CH}_3\text{CO} \cdot \text{C}(\text{NOH}) \cdot \text{C}(\text{NOH}) \cdot \text{COCH}_3$, l'acide chromique ou l'acide nitreux oxydent l' α, β_1 -diméthylpyrrol respectivement en imide citraconique ou monoxime correspondante (C. 1903 I, 838; B. 42, 4694). α -Éthylpyrrol, E. 165° et α -isopropylpyrrol, E. 175°; on les obtient également par condensation de l'aldéhyde acétique et de l'acétone avec le pyrrol en présence de chlorure de zinc; α, α_1 -méthylisopropylpyrrol, v. B. 30, 434. α, α_1, β -Triméthylpyrrol, E. 180°, à partir de l'acide dicarbonique correspondant (B. 38, 4130). β, β_1 -Diméthyl- α, α_1 -diéthylpyrrol, E. 20, 134°, v. plus haut.

Hémopyrrol, α, β_1 -diméthyl- β -éthylpyrrol (?) $\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{C}-\text{C}_2\text{H}_5 \\ | \\ \text{HC.NH.C.CH}_3 \end{array}$ (?), E. 198°, combinaison très importante au point de vue biochimique. On l'obtient à côté d'un diméthyléthylpyrrol isomère (isohémopyrrol et d'un triméthyléthylpyrrol (phylopyrrol) par réduction et dédoublement de l'hémine (Nencki et Zalecki, B. 34, 997) ou plus facilement de l'hématoporphyrine, deux produits de dédoublement de l'hémoglobine (A. 366, 250), enfin à partir d'un certain nombre de dérivés de la chlorophylle (A. 385, 188); il prend en outre naissance par réduction de la bilirubine, matière colorante de la bile (C. 1903 I, 1254). L'acide nitreux oxyde l'hémopyrrol, par élimination du groupement méthyle α , en imide méthyléthylmaleïque ou monoxime correspondante (B. 42, 4693). Par suite de la synthèse récente de l' α, β_1 -diméthyl- β -éthylpyrrol qui n'est identique ni à l'hémopyrrol ni à l'isohémopyrrol, la constitution de l'hémopyrrol et de ses dérivés est redevenue incertaine (B. 44, 3707).

α -Phénylpyrrol, F. 129°, E. 272°; on l'obtient par transposition du N-phénylpyrrol (p. 809) sous l'action de la chaleur (B. 28, 1903). α, α_1 -Méthylphénylpyrrol, F. 401°. Synthèse de l' α, α_1 -diphényl-N-tolylpyrrol $\text{C}_6\text{H}_5(\text{C}_6\text{H}_4)_2\text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$, F. 481°, v. B. 34, 2718. Tétraphénylpyrrol, F. 211°, action de NH_3 sur le bidésyle (p. 678) (B. 22, 553). α, β -Pyridylpyrrol, F. 72°; il prend naissance par isomérisation du N- β -pyridylpyrrol; l'iodométhylate de son dérivé N-méthylé est identique à l'iodométhylate de nicotyrine (B. 28, 1912) que l'on obtient à partir de la nicotine (v. ce nom).

Les pyrrols inférieurs réagissent énergiquement avec les aldéhydes aromatiques en se résinifiant et en donnant naissance à des matières colorantes; les aldéhydes élevées dans la série fournissent par substitution partielle de l'hydrogène méthinique des dérivés du type $\text{ArCH}(\text{Pyrr})_2$, le N-phénylpyrrol se combine à la benzaldéhyde en fournissant le composé suivant ($\text{C}_6\text{H}_5\text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$)₂: CHC_6H_5 (B. 35, 4647).

2. Dérivés de substitution halogénés. Les halogènes réagissent très énergiquement sur les dérivés pyrroliques. Il est nécessaire pour éviter la résinification d'opérer en solution très étendue. Les atomes d'H du noyau pyrroliques sont ainsi presque tous substitués. Le chlore et le brome en milieu

alcalin oxydent simultanément le pyrrol en le transformant en imide dichloro- ou dibromo-maléique.

Le chlorure de sulfuryle SO_2Cl_2 (1, 2 et 3 molécules) réagit sur une solution étherée de pyrrol en fournissant tout d'abord des α -mono-, $\alpha\alpha$ -di- et $\alpha\alpha\beta$ -trichloropyrrols, liquides extrêmement instables; avec 4 molécules de SO_2Cl_2 , on obtient le tétrachloropyrrol et le cinquième atome d'H du pyrrol peut à son tour être substitué par action prolongée du chlorure de sulfuryle; on obtient ainsi le pentachloropyrrol qui prend également naissance par action de PCl_5 sur la succinimide et l'imide dichloromaléique et qui, d'autre part, régénère ce dernier composé par action de l'eau à l'ébullition; le pentachloropyrrol répond par suite à la formule suivante

$$\begin{array}{c} \text{CCl}-\text{CCl} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{N} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{CCl}-\text{CCl}_2 \end{array}$$
 et peut être considéré comme dérivant de la formule tautomère II du pyrrol (v. p. 807) (A. 295, 82; C. 1902 II, 522, 904).

Tétrachloropyrrol $\text{C}_4\text{Cl}_4\text{NH}$, F. 110° (décomp.), sublimable, aiguilles blanches, noircissant rapidement en se décomposant spontanément; il se combine à KI en fournissant l'iodol (v. plus loin).

Pentachloropyrrol $\text{C}_4\text{Cl}_5\text{N}$, huile jaunâtre, E. 209° (E. 100, 90, 5°); il se transforme lorsqu'on le chauffe avec PCl_5 en heptachlorure $\text{C}_4\text{Cl}_7\text{N}$ qui, comme le pentachloropyrrol, se transforme par réduction en tétrachloropyrrol.

Tétrachloro-N-phénylpyrrol $\text{C}_4\text{Cl}_4:\text{NC}_6\text{H}_5$; on l'obtient à côté de dichlorure d'anile dichloromaléique ($\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}_2\text{O}:\text{NC}_6\text{H}_5$) par action de PCl_5 sur l'anile succinique (v. t. I).

α -Chloro- $\alpha_1\beta_1$ -tribromopyrrol $\text{C}_4\text{ClBr}_3\text{NH}$, F. 96-100° et **$\alpha\alpha_1$ -dichloro- β_1 -dibromopyrrol** $\text{C}_4\text{Cl}_2\text{Br}_2\text{NH}$, F. 100°, action successive de SO_2Cl_2 et de brome sur le pyrrol; l'acide nitrique oxyde les dérivés N-méthylés, F. 120° et 126°, en méthylimide dibromomaléique, ce qui fixe leur constitution en même temps que celle des chloropyrrols (v. plus haut) (C. 1903 II, 828). **$\alpha\alpha_1\beta_1$ -Trichloro- β -bromopyrrol**, v. C. 1904 II, 994. **Tétrabromopyrrol**, v. C. 1901 I, 1323.

Iodol, tétraiodopyrrol $\text{C}_4\text{I}_4:\text{NH}$, prismes jaune brun, F. 140° (décomp.); on l'obtient facilement par action de l'iode sur le pyrrol en présence des alcalis; l'iodol est inodore et on l'utilise comme antiseptique succédané de l'iodoforme (B. 20, R. 220).

3. Nitroso- et nitropyrrols. Les acides, ainsi qu'on l'a vu, résinifient facilement le pyrrol et ses homologues; ces différents dérivés ne peuvent donc être obtenus directement et d'ailleurs sont en général peu stables. Le pyrrol et ses homologues qui renferment un groupement méthine libre en position β fournissent par action de nitrite d'amyle et d'éthylate de sodium, les sels de sodium des α -isonitrosopyrrols: $\text{N} \begin{array}{l} \diagup \text{CH}-\text{C:NO} \\ \diagdown \text{CH}=\text{CH} \end{array} \text{Na}$, dérivant par suite de la forme tautomère III du pyrrol (p. 807).

Isonitrosopyrrol sodé ($\text{C}_4\text{H}_5\text{N}:\text{NONa}$, α, β_1 - et $\alpha\alpha_1$ -diméthylisonitrosopyrrol sodé, v. C. 1902 II, 704; 1904 I, 1150; 1905 II, 626; l' $\alpha\alpha_1$ -diméthylisonitrosopyrrol se combine à l'hydroxylamine (v. p. 807) en conduisant par ouverture du noyau à la trioxime de la tricétone $\text{CH}_3\text{CO}\cdot\text{CO}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CO}\cdot\text{CH}_3$. **$\alpha\alpha_1$ -Diphényl- et $\alpha\alpha_1\beta_1$ -triphénylisonitrosopyrrol**, aiguilles jaune d'or, v. C. 1901 II, 778.

Nitropyrrol ($\text{C}_4\text{H}_5\text{N}:\text{NO}_2$, rhomboèdres jaune clair, F. 63°; son sel de sodium ($\text{C}_4\text{H}_5\text{N}:\text{NOONa}$ (?)) s'obtient par action du nitrate d'éthyle sur le pyrrol en présence d'éthylate de sodium. **Nitro- $\alpha\beta_1$ -diméthylpyrrol**, F. 111° (C. 1911 I, 1420).

Dinitropyrrol $\text{C}_4(\text{NO}_2)_2\text{H}_2\text{NH}$, F. 152°, à partir de la pyrrolméthylcétone. **Dinitrodibromopyrrol** $\text{C}_4\text{Br}_2(\text{NO}_2)_2\text{NH}$, à partir de l'acide dibromopyrrolidicarbo-

rique; il se décompose très facilement par élimination de NO en imide dibromomaléique.

Mononitrotriiodopyrrol $C(NO_2)I_3NH$ et **dinitrotriiodopyrrol** $C_4(NO_2)_2I_3NH$, aiguilles jaune d'or, fournissant des sels avec les alcalis, action de l'acide nitrique fumant sur l'iodol en milieu acétique (C. 1901 I, 946).

4. Amino- et diazopyrrols. On ne connaît jusqu'à présent que les β -amino- $\alpha\alpha$ -diphényl- et $\alpha\alpha$, β , γ -triphénylpyrrols, F. 188° et 184°, que l'on obtient par réduction des nitrosopyrrols correspondants à l'aide de poudre de zinc et d'acide acétique. Par action d'acide nitreux, ils fournissent des diazopyrrols, composés rouge brun extraordinairement stables, F. 123° et 139° (décomp.) (C. 1905 II, 900).

5. Dérivés pyrrolazoïques. Le pyrrol et ses homologues se combinent à 1 ou 2 molécules de sels de benzènediazonium en donnant respectivement naissance à des dérivés azoïques et disazoïques tout à fait analogues aux matières colorantes azoïques de la série du benzène (B. 19, 2251) (p. 159) : **pyrrolazobenzène** $(C_4H_3NH)N:NC_6H_5$ et **pyrroldisazobenzène** $(C_4H_2NH)(N:NC_6H_5)_2$; constitution et propriétés v. C. 1901 I, 1323; 1903 I, 839.

6. Aldéhydes pyrroliques. **Aldéhyde α -pyrrolique** $(C_4H_3NH)CHO$, F. 45°; on l'obtient par action du chloroforme et de la potasse caustique sur le pyrrol (v. synthèses des aldéhydes phénols, p. 353); oxime, F. 164°, phénylhydrazone, F. 139°; cette aldéhyde conduit par oxydation à l'acide α -pyrrolcarbonique (B. 33, 536). **Aldéhyde $\alpha\alpha$ -diméthyl- β -pyrrolique** $(C_4H_2N)(CH_3)_2CHO$, F. 144°, v. C. 1910 I, 654.

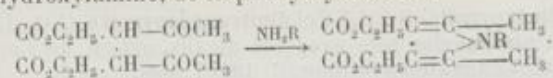
7. Les cétones pyrroliques prennent naissance : a) lorsqu'on chauffe les pyrrols avec les anhydrides d'acides; il se forme simultanément des N-acétylpyrrols (p. 809) à partir desquels on peut également les préparer par transposition intramoléculaire; b) par condensation de l'iodure de pyrrolmagnésium avec les chlorures d'acides (p. 810 et B. 43, 1012). L'oxydation permanganique transforme les C-acétylpyrrols en acides pyrrylgyoxyliques que la potasse caustique transforme à température de fusion en acides pyrrolcarboniques. Les cétones pyrroliques se condensent avec la benzaldéhyde en fournissant des styrylcétones caractéristiques, par exemple $C_4H_3NH.COCH:CHC_6H_5$.

α -**Pyrrylméthylcétone** $C_4H_3NH.COCH_3$, F. 90°, E. 220°, oxime, F. 146°; le permanganate l'oxyde en acide pyrrylgyoxylique $C_4H_3NH.CO.COOH$, F. 115°.
 α -**Pyrryléthylcétone** $C_4H_3NH.CO.C_2H_5$, F. 112°; α -**pyrrylphénylcétone** $C_4H_3NH.CO.C_6H_5$, F. 78°. **Pyrryldiméthylcétone** $C_4H_2NH(COCH_3)_2$, F. 162°; elle s'oxyde en acide carbopyrrylgyoxylique $C_4H_2NH(COOH)_2$. **Dipyrrylcétone** $CO(C_4H_3NH)_2$, F. 100°; on l'obtient à côté de **pyrroylpyrrol** $NHC_4H_3.CONC_4H_3$, F. 67°, par action de la chaleur sur le N-carbonylpyrrol (p. 810). $\alpha\alpha$ -**Dipyrryle** $NHC_4H_3.CO.CO.C_4H_3NH$, cristaux jaunes, F. 200°, condensation de l'iodure de pyrrolmagnésium avec le chlorure d'oxalyle.

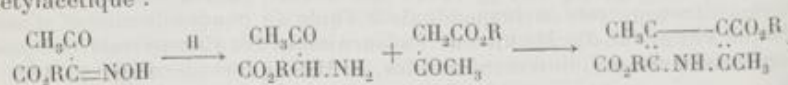
8. Acides pyrrolcarboniques. — Les acides pyrrolcarboniques jouissent des mêmes propriétés que les acides phénols (p. 359) et prennent naissance dans des réactions analogues : 1. oxydation des pyrrols homologues sous l'influence des alcalis en fusion; 2. action de CO_2 sur le pyrrolate de potassium : $C_4H_3NK + CO_2 = C_4H_3(CO_2K)NH$; 3. action sur les pyrrols du tétrachlorure de carbone et de la potasse alcoolique.

Les éthers des acides pyrrolcarboniques homologues s'obtiennent synthétiquement 4. par action sur les éthers γ -dicétonecarboniques et -dicarbo-

niques de l'ammoniaque alcoolique ou des amines primaires, des amino-acides, de l'hydroxylamine, de la phénylhydrazine :

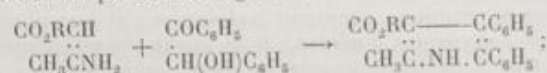


5a. par réduction d'un mélange d'éther isonitrosoacétylacétique et d'éther acétylacétique :



On a pu de cette manière préparer un grand nombre d'acides pyrrolcarboniques et d'autres dérivés pyrroliques : **éther pyrrol- $\alpha_1\beta_1$ -dicarboxy- $\alpha_1\beta_1$ -diacétique**, à partir des éthers isonitrosoacétonedicarbonique et acétonedicarbonique ; **éther $\alpha_1\beta_1$ -méthylphénylpyrrol- β_1 -carbonique**, à partir de l'isonitroso- (ou amino-)acétophénone et de l'éther acétylacétique ; **éther β_1 -phénylpyrrol- β_2 -carboxyacétique**, à partir de l'isonitroso- (ou amino-)acétophénone et de l'éther acétonedicarbonique ; **$\alpha_1\beta_1$ -diméthyl- $\alpha_1\beta_1$ -diacétylpyrrol**, à partir de l'isonitrosoacétylacétone et de l'acétylacétone ; **éther $\alpha_1\beta_1$ -méthylphénylpyrrol- β_1 -carbonique**, à partir de l'isonitrosodésoxybenzoïne et de l'éther acétylacétique, etc... (B. 35, 2998).

5b. On peut rapprocher de cette méthode la formation des acides pyrrolcarboniques par condensation de l'éther β -aminocrotonique avec les α -cétols ou les α -dicétones en présence d'agents de réduction :



c'est ainsi que, par réduction à l'aide de poudre de zinc du produit de condensation de l'éther aminocrotonique avec l'éther dicétosuccinique (t. I), on obtient l'**éther α -méthylpyrroltricarbonique** (B. 35, 1545).

Il semble bien d'autre part que dans la formation des éthers pyrrolcarboniques par condensation des α -chlorocétones avec l'éther acétylacétique et l'ammoniaque (B. 23, 1474), on obtienne l'éther β -aminocrotonique comme produit intermédiaire et qu'il se combine ensuite avec les α -chlorocétones comme avec les α -cétols (v. plus haut) (B. 38, 1125 ; comp. B. 44, 493).

Les acides pyrrolcarboniques perdent facilement CO_2 sous l'action de la chaleur en se transformant en pyrrols correspondants.

Acide α -pyrrolcarbonique $\text{C}_4\text{H}_5\text{NH.COOH}$, F. 192° (décomp.) ; on l'obtient sous forme de son amide, F. 176°, à côté de pyrrol par action de la chaleur sur le mucate d'ammonium. Hydrazide, F. 232° ; azide $\text{C}_4\text{H}_5\text{NH.CON}_3$; elle se transforme par ébullition de sa solution alcoolique en α -pyrryluréthane ($\text{C}_4\text{H}_5\text{NH.NH.CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$, F. 56° qui, pas plus que les uréthanes correspondant aux amines furfuranique et thiophénique (p. 795, 804), ne peut être saponifiée en pyrrolamine (C. 1902 I, 1229). **Pyrocolle** $\text{CO} \begin{array}{c} \text{NC}_4\text{H}_5 \\ \text{C}_4\text{H}_5\text{N} \end{array} \text{CO}$, F. 268°, amide double

cyclique de l'acide α -pyrrolcarbonique ; on l'obtient par distillation de la gélatine ($\alpha\lambda\lambda\alpha$) et en chauffant l'acide α -pyrrolcarbonique avec l'anhydride acétique. Chauffé avec PCl_5 , le pyrocolle fournit un perchlorure ($\text{C}_4\text{Cl}_7\text{NCO}$)₂ qui, par fixation ultérieure de 8 atomes de chlore, conduit au chlorure ($\text{C}_4\text{Cl}_7\text{NCO}$)₂ ; ce dernier composé fournit par réduction le tétrachloropyrrol.

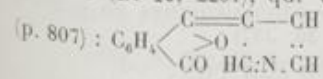
Acide β -pyrrolcarbonique, F. 162° ; on l'obtient par fusion du β -méthylpyrrol avec la potasse caustique.

Acides méthylpyrrolcarboniques $C_4H_7(CH_3)NH.COOH$, acide α -, F. 169°, acide β -, F. 142°. **Acide $\alpha\alpha$ -diméthylpyrrol- β -carbonique** $C_6H(CH_3)_2.NH.COOH$, F. 148°; son éther s'obtient à partir de l'éther acide dicarbonique correspondant par perte de CO_2 ou par action de NH_3 sur l'éther acétylacétylacétique (C. 1903 II, 1281). **Acide $\alpha\alpha$ -diphénylpyrrolcarbonique** $C_6H_5(C_6H_5)_2NH.COOH$, F. 264°, à partir de l'éther phénacylbenzoylacétique $C_6H_5CO.CH(CO_2R).CH_2.CO.C_6H_5$ (p. 680). **Acide $\alpha\alpha$ -pyrroldicarbonique** $C_4H_7NH.(COOH)_2$, à partir de l'acide carbopyrrolglyoxylique (p. 843); il se décompose à 200° en CO_2 et pyrrol. **Acides N-phénylpyrrol- α -mono- et $\alpha\alpha$ -dicarbonique**: ils prennent naissance à côté de N-phénylpyrrol par action de la chaleur sur le sel d'aniline de l'acide mucique et perdent facilement CO_2 (B. 35, 2529). **Acide $\alpha\alpha$ -diméthyl- $\beta\beta$ -pyrroldicarbonique** $C_4(CH_3)_2NH.(COOH)_2$, à partir de l'éther diacétylsuccinique; il se décompose à 251° en $2CO_2$ et $\alpha\alpha$ -diméthylpyrrol. **Acide $\alpha\beta$ -diméthyl- $\beta\alpha$ -pyrroldicarbonique**, condensation de l'éther acétylacétique avec l'éther isonitrosoacétylacétique (v. plus haut, mode de formation 5a); il se dédouble à 197° en $2CO_2$ et $\alpha\beta$ -diméthylpyrrol. **Ether $\alpha\alpha$ -diphényl- $\beta\beta$ -pyrroldicarbonique**, F. 152°, condensation de l'éther dibenzoylsuccinique avec l'ammoniaque (A. 293, 107). **Acide $\alpha\alpha$ -méthyl- et $\alpha\alpha$ -phénylpyrrolpropionique et acide $\alpha\alpha$ -pyrroldipropionique**, condensation respective avec NH_3 des acides acétyl- et phénacyllévulique et dilévulique, produits de dédoublement de produits de condensation furfuroliques (p. 796) (B. 35, 2009).

Acide phonopyrrolcarbonique, acide hémopyrrolcarbonique, acide $\alpha\beta$ -diméthylpyrrol- β -propionique $CO_2H.CH_2.CH_2.C \begin{array}{l} \text{---} C.CH_3 \\ \text{---} HC.NH.C.CH_3 \end{array}$ (?), aiguilles blanches, F. 125°,

il s'oxyde avec une extraordinaire facilité; on l'obtient à côté d'hémopyrrol (p. 841) par dédoublement et réduction de l'hématoporphyrine. L'acide nitreux le transforme en imide d'un acide tribasique, l'acide hémétique (t. I) ou monoxime correspondante (A. 366, 253; 377; 316).

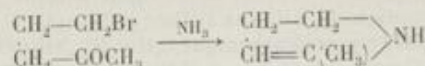
Le pyrrol chauffé avec l'anhydride phtalique donne naissance à la **pyrrolène-phtalide** (B. 19, 2201), qui dérive de la formule tautomère III du pyrrol



Dérivés hydro-pyrroliques. Le pyrrol et les pyrrols homologues hydrogénés par le zinc et l'acide acétique ou les acides minéraux (B. 34, 3491, 3952) ou par électrolyse en milieu faiblement acide (C. 1902 I, 338) fixent deux atomes d'hydrogène en donnant tout d'abord naissance à des dihydropyrrols ou pyrrolines, etc., puis, par hydrogénation plus profonde à l'aide d'acide iodhydrique et de phosphore, au tétrahydropyrrol ou pyrrolidine. Les pyrrolidines prennent directement naissance par hydrogénation du pyrrol à l'aide d'hydrogène en présence de nickel réduit, à 190° (C. 1906 I, 1436). Les propriétés du noyau pyrroliques sont profondément modifiées dans cette hydrogénation: alors que le pyrrol est une base faible, la pyrrolidine et ses homologues, et beaucoup plus encore les pyrrolidines, sont des bases fortes et jouissent de toutes les propriétés des amines secondaires de la série acyclique.

Le passage des pyrrols aux pyrrolines s'effectue très vraisemblablement par fixation d'hydrogène en positions $\alpha\alpha$ - ou $1,4$, d'une manière analogue à ce que l'on observe à propos de diverses combinaisons renfermant des liaisons éthyléniques conjuguées (v. p. 46, 679 et B. 34, 3954).

Les 3,4-dihydropyrrols s'obtiennent synthétiquement par condensation des γ -aminocétone instables ou des γ -bromocétone avec NH_3 et les amines primaires :

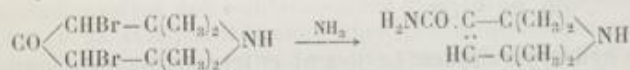


Ils se distinguent des 1,4-dihydropyrrols que l'on obtient dans la réduction des pyrrols par la facilité avec laquelle ils se résinifient à l'air et la propriété qu'il possèdent de se réduire en pyrrolidines correspondantes par l'étain et l'acide chlorhydrique. Les 3,4-dihydropyrrols donnent facilement naissance à des γ -benzoylaminocétone par action du chlorure de benzyle en présence de soude caustique. Ce dédoublement s'effectue surtout facilement dans le cas des N-aryl-3,4-dihydropyrrols qui ne sont guère stables que sous forme de sels (*J. pr. Ch.* [2], 75, 329) (v. également tétrahydropyridines).

Pyrroline, 1,4-dihydropyrrol $\begin{array}{c} \text{CH}-\text{CH}_2 \\ \text{CH}-\text{CH}_2 \end{array} \rangle \text{NH}$ (?), E. 94°, base secondaire soluble dans l'eau, douée d'une odeur ammoniacale, fournissant avec les acides des sels stables; l'acide nitreux la transforme en nitrosamine $\text{C}_4\text{H}_8\text{N.NO}$, F. 38°, l'iode de méthyle en iode de diméthylammonium $\text{C}_4\text{H}_8\text{N}(\text{CH}_3)_2$ I, etc. **N-Méthylpyrroline** $\text{C}_5\text{H}_9\text{N.CH}_3$, E. 80°; on l'obtient par réduction du méthylpyrrol et on la rencontre en petite quantité dans les alcaloïdes du tabac (*B.* 40, 3775).

α , β -Diméthylpyrroline $(\text{CH}_3)_2\text{C}_4\text{H}_7\text{NH}$, E. 106° et E. 121°. **α , α ,N-Triméthylpyrroline** $(\text{CH}_3)_3\text{C}_4\text{H}_6\text{N}(\text{CH}_3)$, E. 105-120°, à partir des pyrrols correspondants.

α , α , β -Tétraméthylpyrroline $\begin{array}{c} \text{CH}-\text{C}(\text{CH}_3)_2 \\ \text{CH}-\text{C}(\text{CH}_3)_2 \end{array} \rangle \text{NH}$, E. 114-116°; on l'obtient en petite quantité en faisant réagir N_2O_5 sur la β -aminotétraméthylpyrrolidine (v. plus loin) ainsi que par distillation de l'acide tétraméthylpyrroline- β -carbonique, F. 300°; l'amide, F. 180°, de ce dernier acide prend naissance par action de l'ammoniaque sur la dibromotriacétone-amine, réaction caractéristique tout à fait analogue à la transposition des dérivés naphthaléniques en dérivés indéniques (p. 690, 701) (*A.* 322, 77; *B.* 34, 2287; 36, 3371) :



α -Méthyl-3,4-dihydropyrrol $\begin{array}{c} \text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3) \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2 \end{array} \rangle \text{NH}$, E. 100-105°; on l'obtient synthétiquement par cyclisation de la γ -aminopropylméthylcétone ou condensation de la γ -bromopropylméthylcétone $\text{BrCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COCH}_3$ avec NH_3 alcoolique; il se résinifie à l'air et se réduit facilement en méthylpyrrolidine par action de Sn et HCl (*C.* 1904 I, 292; *B.* 42, 1241).

α -Phényl-3,4-dihydropyrrol $\begin{array}{c} \text{CH}=\text{C}(\text{C}_6\text{H}_5) \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2 \end{array} \rangle \text{NH}$, F. 45°, E. 249°; il se forme par déshydratation de la γ -aminobutyrophénone instable (p. 407) (*B.* 41, 518).

α -Chloropyrroline $\text{C}_4\text{H}_7\text{Cl.NH}$, F. 51°, action de PCl_5 sur la pyrrolidone ou butyrolactame; elle se résinifie facilement (*B.* 40, 2841).

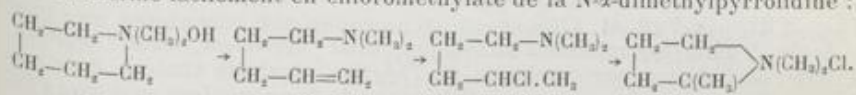
Acide α , α -diméthylpyrroline- α carbonique $\text{C}_7\text{H}_{11}\text{NO}_2$, chlorhydrate, F. 178°, on l'obtient par action du chlorure d'ammonium et du cyanure de potassium sur l'acétonylcétone (*B.* 42, 1159).

α , β -Dicéto- α , β -diphénylpyrroline $\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5\text{C}-\text{CO} \\ \text{C}_6\text{H}_5\text{C.NH.CO} \end{array} \rangle$, aiguilles rouge foncé, F. 184°, condensation de l'éther phénylpropionique avec la benzamide sodée; les

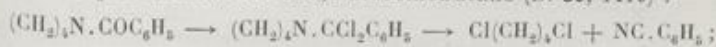
alcalis à l'ébullition la scindent en désoxybenzoïne, acide oxalique et NH₃ (C. 1909 II, 434, 2171).

Pyrrolidine, tétraméthylène-imine $\begin{matrix} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ | \quad | \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2 \end{matrix} \text{NH}$; cette base et ses homo-

logues ont été précédemment étudiées dans la série acyclique (v. alcoylène-imines, t. I). En dehors des modes de formation qui ont été indiqués à ce moment, nous mentionnerons encore le passage du noyau hexatomique de la pipéridine au noyau pentatomique de la pyrrolidine. La pipéridine ou pentaméthylène-imine (v. ce nom) fournit avec l'iodure de méthyle l'iodure de diméthylpipéridinium; l'hydrate quaternaire correspondant se transforme facilement par ouverture du noyau en Δ⁵-pentényldiméthylamine (connue également sous le nom de diméthylpipéridine); le chlorhydrate de cette dernière base se transforme facilement en chlorométhylate de la N-α-diméthylpyrrolidine :



Un certain nombre d'autres amines non saturées analogues à la Δ⁵-pentényldiméthylamine sont également susceptibles de se transformer en bases pyrrolidiques par l'intermédiaire de leurs chlorhydrates ou de leurs dérivés d'addition chlorés (Merling, A. 264, 310; 278, 1; v. aussi B. 33, 363). De la même manière que la pipéridine, la pyrrolidine peut, par action de l'iodure de méthyle et distillation avec les alcalis caustiques de l'iodure de diméthylpyrrolidylum formé, se transformer en Δ³-butényldiméthylamine (diméthylpyrrolidine); l'iodométhylate de cette dernière base se dédouble par distillation en présence de potasse caustique en triméthylamine et carbure non saturé, le pyrrolylène C₄H₆ (B. 49, 569). D'une manière analogue, le β-méthylpyrrolidine (v. t. I) se dédouble en 5-méthyldivinyle ou isoprène (p. 525) (C. 1898 I, 247). N-Benzoyl-pyrrolidine, E.₁₂ 191°; elle se dédouble par action de PCl₅ ou de PBr₅ en 1,4-dichloro et 1,4-dibromobutane (B. 39, 1419) :



comp. action de PCl₅ sur la diméthylbenzamide (p. 317) et pipéridine.

α-Méthylpyrrolidine, E. 95°, réduction du γ-aminovalérolactame à l'aide de Na et d'alcool amylique, de l'α-méthyl-dihydropyrrol (v. plus haut) à l'aide d'étain et d'acide chlorhydrique; elle se transforme par action de la poudre de zinc en α-méthylpyrrol (C. 1904 I, 42, 292). α₂-Diméthylpyrrolidine, E. 115-117°; α₃-N-triméthylpyrrolidine, E. 109-113°, B. 34, 3498. N-Méthylpyrrolidine (CH₂)₄NCH₃, E. 79°; elle se prépare à partir de la méthyl-n-butylamine CH₃·CH₂·CH₂·CH₂NHCH₃ par bromuration à l'aide d'hypobromite de sodium et élimination consécutive d'HBr sous l'influence de SO₃H₂ concentré (B. 42, 3427; 43, 2035). Elle prend en outre naissance par dédoublement de la nicotine (v. ce nom) ou α,2-pyridyl-N-méthylpyrrolidine, à l'aide d'oxyde d'argent (B. 38, 1931) ainsi que par action de la chaleur sur l'acide hygrique (v. plus loin).

Proline, acide pyrrolidine-α-carbonique $\begin{matrix} \text{CH}_2-\text{CH}(\text{COOH}) \\ | \quad | \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2 \end{matrix} \text{NH}$, F. 203° (v. également t. I); on la rencontre sous sa forme gauche dans les produits de dédoublement hydrolytique d'un grand nombre de protéines, par exemple de la caséine (C. 1904 I, 293) et de la gélatine (B. 37, 3071). On obtient synthétiquement la i-proline, dont le dérivé m-nitrobenzoylé peut, à l'aide de cinchonine,

être dédoublé en ses isomères optiques (B. 42, 2992), par action de l'ammoniaque sur l'éther α, δ -dibromopropylmalonique $\text{BrCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CBr}(\text{CO}_2\text{R})_2$ et saponification consécutive par l'acide chlorhydrique ou l'eau de baryte (A. 326, 91); elle prend d'autre part naissance à partir de l'acide δ -bromo- α -aminovalérique, produit de dédoublement de l'éther bromopropylphthaliminomalonique (C. 1908 II, 806) et, enfin, à partir de l'acide δ -benzoylamino- α -bromovalérique (B. 42, 1022). La transformation de l'acide pyrroglutamique (acide pyrrolidone- α -carbonique, t. I) en proline par réduction de son éther à l'aide de sodium et d'alcool est particulièrement intéressante (B. 44, 1332). La *l*-prolyl-*l*-phénylalanine

$\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CONHCH}(\text{CO}_2\text{H})\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5)$, dipeptide que l'on obtient aussi synthétiquement, a été découverte dans les produits de dédoublement hydrolytiques de la *gliadine* (B. 42, 4752). L'hydrolyse d'un grand nombre de protéines conduit à une *oxyproline* $\text{C}_5\text{H}_9\text{O}_3\text{N}$ qui se transforme en proline par réduction à l'aide d'H et de P (B. 41, 1726).

Acide N-méthylpyrrolidine- α -carbonique, *acide hygrinique*, *acide hygrique* F. 169°; on l'obtient par oxydation de l'*hygrine*, alcaloïde contenu dans les feuilles de coca; on le prépare synthétiquement d'une manière analogue à la proline (v. plus haut) par condensation de l'éther α, δ -dibromopropylmalonique avec la méthylamine (A. 326, 91); sous l'action de la chaleur, il se dédouble en CO_2 et N-méthyl-pyrrolidine (v. plus haut).

La méthylbétaine correspondant à l'acide hygrique est la *stachydrine* $\text{CH}_2\text{—CH—CO}$
 $\text{CH}_2\text{—CH}_2\text{—N}(\text{CH}_3)_2\text{—O}$ que l'on extrait des bulbes de *Stachys tuberosa* ou des feuilles de *Citrus aurantium* (B. 42, 4654).

Acide N-méthylpyrrolidine- α, α -dicarbonique, F. 274° (décomp.), condensation de l'éther α, δ -dibromoadipique avec la méthylamine (B. 35, 2065).

Acide N-méthylpyrrolidine- α, α -carboxyacétique, ou *acide tropinique*; il s'obtient par oxydation de la *tropine* et de l'*ecgonine* (B. 31, 1534; 32, 1290).

Acide α, α -tétraméthylpyrrolidine- β -carbonique $\text{HOCOCH—C}(\text{CH}_3)_2\text{—NH}$, F. 220° (décomp.); l'amide de cet acide prend naissance par réduction de l'amide tétraméthylpyrrolinecarbonique (p. 816) à l'aide d'amalgame de sodium. KOBr oxyde l'amide en β -aminotétraméthylpyrrolidine, E. 174°, base diacide énergique (v. plus haut). CH_3I réagit sur cette amide en ouvrant la chaîne et en donnant naissance à un iodure d'ammonium quaternaire acyclique $\text{I}(\text{CH}_3)_3\text{N.C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{C}(\text{CONH}_2)\text{C}(\text{CH}_3)_2$; l'acide libre perd CO_2 sous l'action de la chaleur en fournissant l'amine acyclique correspondante $\text{H}_2\text{N.C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{CH.C}(\text{CH}_3)_2$ (B. 36, 3351).

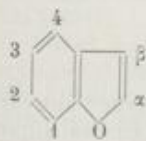
Les α -cétopyrrolidines ou α -pyrrolidones sont les lactames des γ -aminoacides: butyrolactame, α -pyrrolidone $\text{CH}_2\text{—CO}$
 $\text{CH}_2\text{—CH}_2\text{—NH}$, qui ont été antérieurement étudiés dans la série acyclique (v. lactames, t. I).

La **tétraméthyl- β -cétopyrrolidine** est une β -cétopyrrolidine $\text{CO—C}(\text{CH}_3)_2\text{—NH}$, E. 175°, qui se forme par action du brome et des alcalis sur l'amide tétraméthyl- β -pyrrolinecarbonique (p. 816) au lieu de l'amine non saturée correspondante; la tétraméthylcétopyrrolidine peut être considérée comme l'homologue inférieur de la triacétone-amine (v. ce nom). Cette cétone est nettement basique, au contraire des α -pyrrolidones ou lactames; son oxime, F. 172°, donne naissance par réduction à la β -aminotétraméthylpyrrolidine (v. plus haut) (A. 322, 77).

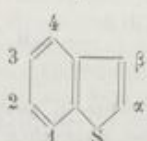
Les $\alpha\alpha$ -dicétopyrrolidines sont les imides de la série succinique : succinimide $\begin{matrix} \text{CH}_2-\text{CO} \\ \text{CH}_2-\text{CO} \end{matrix} \text{NH}$ (t. I). Les $\alpha\beta$ -dicétopyrrolidines s'obtiennent par réduction des $\alpha\beta$ -dicétopyrrolines à l'aide de zinc et d'acide acétique, et, synthétiquement, par condensation de l'éther oxalacétique avec les aldéhydes et l'ammoniaque ou les amines primaires, par exemple éther $\alpha\beta$ -dicéto- α -phényl- β -pyrrolidinecarbonique $\text{NH} \begin{matrix} \text{CO} & \text{CO} \\ \diagdown & / \\ \text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5) & \text{CH}(\text{CO}_2\text{R}) \end{matrix}$, F. 185° (B. 30, 602; C. 1907 II, 1187). Le xanthoxalanile, anile de l'acide oxalacétique, est une tricétopyrrolidine $\begin{matrix} \text{CO} & \text{CO} \\ | & | \\ \text{CH}_2 & \text{CO} \end{matrix} \text{NC}_6\text{H}_5$ (B. 24, 1252).

Noyaux condensés des groupes du furfurane, du thiophène et du pyrrol.

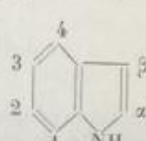
Deux atomes de carbone voisins de l'un des trois noyaux furfuranique, thiophénique ou pyrrolique peuvent participer à la formation d'un noyau benzénique, naphthalénique, etc...; les noyaux condensés qui prennent ainsi naissance possèdent avec la chaîne hétérocyclique initiale les mêmes relations que les dérivés naphthaléniques, phénanthréniques ou anthracéniques avec le benzène. Au furfurane, au thiophène et au pyrrol se rattachent les séries suivantes de noyaux condensés :



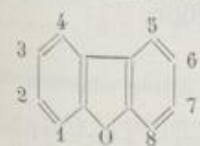
Benzofurfurane, coumarone.



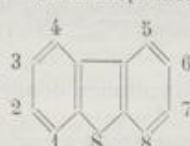
Benzothiophène.



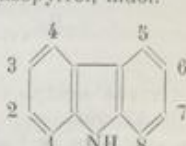
Benzopyrrol, indol.



Dibenzofurfurane, oxyde de diphénylène.



Dibenzothiophène, sulfure de diphénylène.



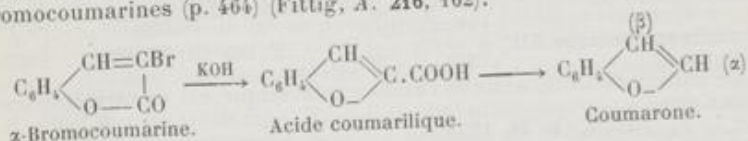
Dibenzopyrrol, diphénylène-imine, carbazol.

On connaît également des noyaux condensés dans lesquels deux noyaux hétérocycliques participent à la formation d'un seul noyau benzénique; c'est le cas par exemple des dérivés benzodifurfuraniques et benzodipyrroliques.

Les termes les plus intéressants que l'on trouve à la base des principaux groupes sont la coumarone et avant tout l'indol, base de l'indigo, qui seront étudiés en même temps que le benzothiophène. Nous mentionnerons également parmi les combinaisons renfermant des noyaux condensés les différents groupes de combinaisons dibenzéniques : l'oxyde de diphénylène, le sulfure de diphénylène et le carbazol.

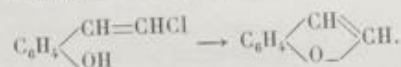
5. Groupe du benzofurfurane ou de la coumarone.

Les dérivés de la coumarone tirent leur nom de leur mode de formation même : 1. action de la potasse alcoolique sur les dibromocoumarines ou les α -bromocoumarines (p. 464) (Fittig, A. 216, 162).

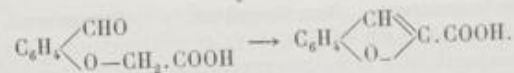


Les autres coumarines réagissent d'une manière analogue : ombélliférone, esculétine, daphnéline (p. 466); il se forme intermédiairement dans cette réaction l'acide α -bromo-*o*-oxycinnamique et ses homologues qui, par élimination d'HBr, conduisent au noyau de la coumarone. La formation de benzoylcoumarone $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \text{CH} \\ | \\ \text{O} \end{array} \text{C} \cdot \text{COC}_6\text{H}_5$, par action de potasse caustique sur le dibromure d'acétyl-*o*-oxybenzylidène-acétophénone ou par condensation de l'aldéhyde salicylique et de l' ω -bromoacétophénone en présence de potasse caustique est une réaction analogue (B. 29, 237; R. 290).

2. Un certain nombre d'autres dérivés *o*-disubstitués du benzène se cyclisent également en dérivés coumaroniques. L'*o*-oxychlorostyrolène (p. 444) conduit par action de la potasse caustique à la coumarone (B. 26, R. 678) :

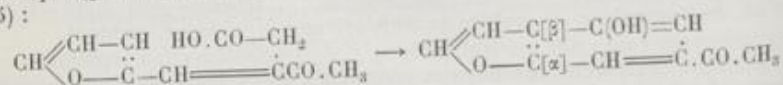


3. L'acide aldéhydophénoxyacétique (p. 384), chauffé avec l'anhydride acétique et l'acétate de soude, donne naissance à l'acide coumarilique (B. 17, 3000) :

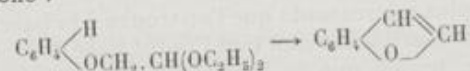


Les dérivés acétylés des *o*-oxycétones donnent lieu à une réaction analogue (B. 42, 901).

4. La synthèse de l'acétoxycoumarone à partir de l'acide β -furfurylidène-lévulique (p. 797) réalise par contre la formation du noyau benzénique (B. 26, 345) :

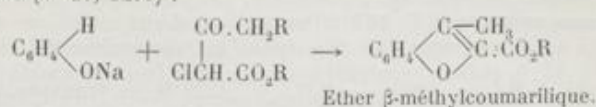


5. Le phénoxyacétal traité par le chlorure de zinc en milieu acétique conduit à la coumarone :



On a pu de cette façon préparer toute une série d'alcoylcoumarones par cyclisation à l'aide d'acide sulfurique des homologues du phénoxyacétal et de la phénoxyacétone $\text{C}_6\text{H}_4\text{O} \cdot \text{CH}_2\text{COCH}_3$ et de ses homologues (A. 312, 237).

6. Les coumarones prennent naissance, par condensation des phénols sodés avec l'éther α -chloracétylacétique, de la même manière que les coumarines s'obtiennent, par condensation du phénol avec l'acide malique ou l'éther acétylacétique (B. 19, 1291) :



La résorcine fournit avec 2 molécules d'éther chloracétylacétique un dérivé *benzodifurfuranique*; le pyrogallol, avec trois molécules d'éther chloracétylacétique, un dérivé *benzotrifurfuranique*, le naphтол un dérivé *naphtofurfuranique*. On observe une réaction tout à fait analogue dans la formation des dérivés coumaroniques et benzodifurfuraniques par condensation des quinones et des quinones chlorées, telles que le chloranile, avec l'éther acétylacétique sous l'influence de la chaleur (J. pr. Ch. [2], 45, 67; A. 283, 245).

Coumarone $\text{C}_9\text{H}_6\text{O}$, E. 177°; on l'obtient par distillation de l'acide coumarilique avec la chaux, à partir de l'*o*-oxy- ω -chlorostyrolène, par cyclisation du phénoxy-acétal à l'aide de chlorure de zinc (B. 30, 1703); on l'extrait d'autre part du *goudron de houille* dans lequel elle se trouve contenue à côté de diverses méthylcoumarones (B. 33, 3014; C. 1907 I, 1426).

La coumarone se polymérise très facilement, en particulier sous l'influence de l'acide sulfurique concentré, en *résines coumaroniques* qui, soumises à la distillation sèche, régénèrent la coumarone avec carbonisation partielle, à côté de phénol. Les coumarones homologues jouissent de propriétés analogues (B. 33, 2257, 3013). La potasse alcoolique à 200° ouvre la chaîne de la coumarone; on obtient, à côté d'*o*-éthylphénol et d'*o*-oxystyrolène, de l'acide *o*-oxyphénylacétique et de l'alcool *o*-oxyphényléthylé en même temps que son anhydride, l'hydrocoumarone (p. 348, 823) (B. 34, 1806; 35, 1630).

Le chlore et le brome se fixent sur la coumarone en fournissant des produits d'addition dihalogénés $\text{C}_9\text{H}_6\text{X}_2\text{O}$, dibromure, F. 86°, qui se transforment facilement en monochloro- et monobromocoumarones; ces derniers dérivés fournissent par halogénéation plus profonde les α, β -dichloro- et dibromocoumarones $\text{C}_9\text{H}_4\text{X}_2\text{O}$, F. 26° et 27°, E. 226° et 270°. La monochlorocoumarone est vraisemblablement constituée par un mélange d' α - et de β -chlorocoumarones; la potasse alcoolique à 180-190° fournit en effet, à côté de divers autres produits,

de la β -cétodihydrocoumarone $\text{C}_9\text{H}_8 \begin{array}{l} \text{CO} \\ \diagdown \\ \text{O} \\ \diagup \\ \text{CH}_2 \end{array}$ (p. 823) et de l'acide *o*-oxy-

phénylacétique (p. 214) dont la lactone $\text{C}_9\text{H}_8 \begin{array}{l} \text{CH}_2 \\ \diagdown \\ \text{O} \\ \diagup \\ \text{CO} \end{array}$ conduit par action de PCl_5 à l' α -chlorocoumarone pure. Le dichlorure de coumarone traité par l'acétate de soude conduit par ouverture de la chaîne à l'aldéhyde *o*-oxymandé-

lique $\text{C}_9\text{H}_7 \begin{array}{l} \text{[1]OH} \\ \text{[2]CH(OH)CHO} \end{array}$, F. 64° (A. 313, 79). Le dibromure de coumarone

soumis à l'action directe de la chaleur fournit presque exclusivement de l' α -**bromocoumarone**, E. 221-223°, que l'on obtient également par action de POBr_3 sur la lactone *o*-oxyphénylacétique et que la potasse alcoolique à chaud dédouble intégralement en acide *o*-oxyphénylacétique. Par contre, le dibromure de coumarone soumis à l'action de la potasse alcoolique fournit principalement de la β -**bromocoumarone**, F. 39°, E. 219-220°, qui, chauffée avec la potasse alcoolique, se transforme en β -éthoxycoumarone et simultanément α -éthoxycoumarone et acide *o*-oxyphénylacétique (B. 35, 1633).

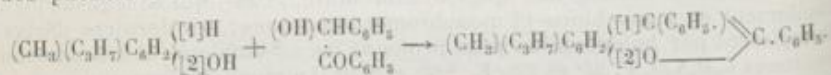
Nitrocoumarones. Lorsqu'on soumet l' α -bromocoumarone aux vapeurs de N_2O_5 , on obtient par départ de brome l' α -nitrocoumarone, F. 134°, qui se forme également en petite quantité par nitration directe de la coumarone; dans les mêmes conditions, par contre, la β -bromocoumarone fournit l' α -nitro- β -bromocoumarone, F. 132°. Par action d'une solution d'éthylate de sodium, l' α -nitrocoumarone se transpose en monoxime de la coumaranedione (p. 424). $C_6H_4 \begin{matrix} \text{CH} \\ \text{CO} \end{matrix} \text{CNO}_2 \rightarrow C_6H_4 \begin{matrix} \text{CO} \\ \text{O} \end{matrix} \text{C:NOH}$ (v. transposition analogue

du 7-nitrostilbène (p. 655), des α - et β -nitronaphtalènes (p. 705), du 9-nitrophénanthrène (p. 736) et du 9-nitroanthracène (p. 752) (B. 35, 1633).

On prépare toute une série de coumarones alcoylées tant dans le noyau benzénique que dans le noyau furfuranique à l'aide des méthodes synthétiques précédentes: α -méthylcoumarone, E. 190°, à partir de l'acétal α -phénoxypropionique, β -méthylcoumarone, E. 193°, à partir de la phénoxyacétone ou de l'acide méthylcoumarilique. Parmi les 15 diméthylcoumarones que la théorie permet de prévoir, 11 sont connues: α, β -diméthylcoumarone, E. 210°, à partir de l'acide diméthylcoumarilique. On a pu préparer également deux éthyl-, quatre triméthyl-, une isopropyl-, une tétraméthyl- et deux méthylisopropylcoumarones. α - et β -Naphtofurfurane $C_{10}H_6 \begin{matrix} [1]O \\ [2]CH \end{matrix} \text{CH}$ et

$C_{10}H_6 \begin{matrix} [1]CH \\ [2]O \end{matrix} \text{CH}$, F. 7° et 61°, E. 283° et 285° (A. 312, 237). α -Phénylcoumarone.

F. 121°, condensation de l'aldéhyde salicylique sodée avec l'acide phénylchloracétique (v. méthode 3, p. 820 et B. 36, 3979). β -Phénylcoumarone, 2 modifications, F. 13° et 42°, E. 163°, action de l'alcoolate de sodium sur le dibromure d'o-oxy-gem-diphényléthylène (B. 36, 4004). Les deux phénylcoumarones prennent également naissance lorsqu'on chauffe la lactone o-oxydiphénylacétique (p. 650) avec PBr_3 (B. 36, 4006). α, β -Diphénylcoumarones, par exemple cymodiphénylfurfurane, F. 116°; on les obtient par condensation des phénols avec la benzoïne à l'aide d'acide sulfurique (C. 1899 II, 250):



α -Acétylcoumarone $C_9H_6O(COCH_3)$, F. 75°, condensation de l'aldéhyde salicylique avec la chloracétone; elle fournit avec le brome un bromure $C_9H_5O(COCH_2Br)$ qui se condense avec une deuxième molécule d'aldéhyde salicylique en donnant naissance à la dicoumarylcétone $(C_9H_5O)_2CO$, F. 154° (A. 312, 333). Le sodium et l'alcool hydrogènent l'acétylcoumarone en hydrocoumarylméthylcarbinol et alcool o-oxyphényl-sec-butylique $HO[2]C_6H_4CH_2CH_2CH(OH)CH_3$ (B. 36, 2863). α -Benzoylcoumarone $C_9H_6O(COC_6H_5)$, F. 91°, à partir du dibromure d'acétyl-o-oxybenzylidène-acétophénone ou condensation de l'aldéhyde salicylique avec le bromure de phénacyle (v. p. 820); fondue avec la potasse caustique, elle se dédouble en coumarone et acide benzoïque (B. 29, 237, R. 290).

Acide α -coumarilique $C_8H_5O.COOH$, F. 190°, à partir de l' α -bromocoumarone (p. 464). Ether, amide, chlorure, hydrazide, azide, v. B. 34, 773; l'azide fournit avec l'alcool la coumaryluréthane $(C_8H_5O)NHCOR$, F. 141°, qui, par saponification, se dédouble en acide o-oxyphénylacétique. Acide β -méthyl- α -coumarilique, F. 189°, éther, F. 51°; on l'obtient par le mode de formation 6

(p. 821). Acide trichloro-oxy- β -méthylcoumarilique $C_8Cl_3(OH) \begin{matrix} \text{C} \\ \text{O} \end{matrix} \text{C}_6H_4 \text{C.CO}_2H$.

F. 258°, condensation du chloranile avec l'éther acétylacétique.

Hydrocoumarones. — Dihydrocoumarone, coumarane $C_6H_4 \begin{matrix} \diagup CH_2 \\ \diagdown O \end{matrix} CH_2$, E. 189°;

elle prend naissance, à côté d'éthylphénol, par réduction de la coumarone à l'aide de sodium et d'alcool (B. 25, 2409); on l'obtient aussi synthétiquement par action de carbonate de soude sur l'éther bromhydrique de l'alcool o-oxyphényléthylique ou par action du sodium en milieu étheré sur l'oxyde d'o-bromophényle et de brométhyle $BrC_6H_4OCH_2CH_2Br$. On a pu préparer également à l'aide de cette dernière méthode des Bz-méthylcoumaranes (B. 36, 2873). α -Phénylcoumarane $C_6H_4O(C_6H_5)$, F. 32°; on l'obtient à côté d'o-oxydibenzyle par hydrogénation de l' α -phénylcoumarone à l'aide de Na et d'alcool. β -Phénylcoumarane, F. 38°, E. 167°, à partir de l' α -chloro- β -phénylcoumarone $C_6H_4ClO(C_6H_5)$, produit d'action de PCl_5 sur la lactone de l'acide o-oxydiphénylacétique (B. 36, 3992).

β -Aminocoumarane $C_6H_4O.NH_2$, E. 122°, réduction de la β -coumaranone-oxime (B. 39, 496). Acide coumarane- α -carbonique, acide hydrocoumaritique $C_6H_4O.CO_2H$, F. 116,5°; on l'obtient par hydrogénation de l'acide α -coumaritique à l'aide d'amalgame de sodium. Catéchine, ce composé déjà étudié à propos des tannins (p. 371 et 376) est vraisemblablement un dérivé du coumarane et répond à la

formule suivante $(CH_3O)_2[3,5]C_6H_2[2]CH_2 \begin{matrix} \diagup CH_2 \\ \diagdown O \end{matrix} CH_2$ (B. 39, 4007).

Un certain nombre de combinaisons analogues à la catéchine s'obtiennent par condensation du coumarane avec le chlorure de benzoyle en présence de $AlCl_3$ et réduction consécutive à l'aide de poudre de zinc et des alcalis (B. 41, 1330; 42, 911).

α -Cétodihydrocoumarone, α -coumaranone $C_6H_4 \begin{matrix} \diagup CH_2 \\ \diagdown O \end{matrix} CO$: la lactone de l'acide o-oxyphénylacétique doit être considérée comme répondant à cette constitution (p. 369).

β -Cétodihydrocoumarone, β -coumaranone $C_6H_4 \begin{matrix} \diagup CO \\ \diagdown O \end{matrix} CH_2$, F. 97°; on l'obtient:

1. en chauffant l'o-oxy-o-chloracétophénone $C_6H_4 \begin{matrix} \diagup [2]COCH_2Cl \\ \diagdown [1]OH \end{matrix}$ avec l'acétate de sodium (B. 38, 1081; 41, 4273; 43, 214); 2. par condensation de l'acide phénoxyacétique $C_6H_4O.CH_2CO_2H$ à l'aide de P_2O_5 (B. 33, 3176); 3. à partir de l'acide correspondant dont l'éther: l'éther β -coumaranone- α -carbonique

$C_6H_4 \begin{matrix} \diagup CO \\ \diagdown O \end{matrix} CHCO_2C_2H_5$, F. 66°, prend naissance par condensation de l'éther o-carboxy-phénoxyacétique à l'aide de sodium (B. 32, 1867; C. 1900 I, 495;

A. 312, 258). 1-, 3- et 4-Méthylcoumaranone $CH_3C_6H_3 \begin{matrix} \diagup CO \\ \diagdown O \end{matrix} CH_2$, F. 102°, 85° et 54°; 1,4-diméthylcoumaranone, F. 75°. Bz-Dioxycoumaranone, F. 226°, condensation du pyrogallol avec l'acide chloracétique en présence de $POCl_3$ (B. 37, 817).

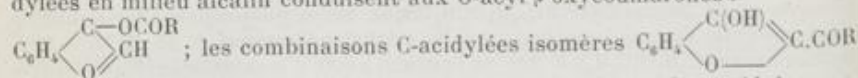
Naphtocoumaranone $C_{10}H_6(C_2H_5O_2)$, F. 92°, à partir du 2-bromacéto-4-acétylnaphtol (B. 30, 1468).

α -Mono- et α, α -dibromocoumaranone, F. 86° et 142°; elles prennent naissance par bromuration de la coumaranone. α -Nitrocoumaranone; on l'obtient sous

forme de son sel de potassium $C_6H_4 \begin{matrix} \diagup CO \\ \diagdown O \end{matrix} C:NOOK$ par condensation de l' α -

nitro- β -bromocoumarone (p. 821) avec les dialcylamines et action de la potasse alcoolique à chaud sur les combinaisons intermédiairement formées (B. 42, 200). La coumaranone se condense avec la benzaldéhyde en donnant naissance à un dérivé benzylidénique, F. 108°, avec la p-nitrosodiméthylaniline en

fournissant le diméthylanile de la coumaranedione (v. plus loin). On prépare toute une série de benzylidénecoumaranones substituées à partir des dibromures de benzylidène-o-oxyacétophénone (B. 31, 699, 1759; 32, 309, 2257). Les dibromures des benzylidénecoumaranones se transforment par action des alcalis étendus en *flavonols* (v. ce nom) (B. 43, 4233). Les coumaranones acylées en milieu alcalin conduisent aux O-acyl- β -oxycoumarones :



s'obtiennent par action du carbonate de potassium sur les acidyl-o-oxy- ω -chloracétophénones $C_6H_5 \left\langle \begin{array}{c} COCH_2Cl \\ \diagdown \quad / \\ O \quad COR \end{array} \right\rangle$ (B. 43, 2192). La coumaranone se dissout dans les alcalis avec formation de sels de la β -oxycoumarone : cette solution se colore rapidement à l'air en rouge sang à la suite d'une condensation et d'une oxydation simultanées. Il se forme tout d'abord de la **cétodihydro-**

biscoumarone $C_6H_5 \left\langle \begin{array}{c} CO \\ \diagdown \quad / \\ O \quad CH \end{array} \right\rangle - C \left\langle \begin{array}{c} C_6H_5 \\ \diagdown \quad / \\ CH \end{array} \right\rangle O$, qui fixe ensuite facilement l'oxygène

en fournissant la **dioxybiscoumarone** $C_6H_5 \left\langle \begin{array}{c} C(OH) \\ \diagdown \quad / \\ O \quad C \end{array} \right\rangle - C \left\langle \begin{array}{c} C_6H_5 \\ \diagdown \quad / \\ C(OH) \end{array} \right\rangle O$, F. 185°, aiguilles jaune orangé. Ce dernier composé oxydé plus profondément par l'eau oxygénée conduit à l'isologue oxygéné de l'indirubine (p. 851), l'**oxin-**

dirubine, α, β -**biscoumarane-indigo** $C_6H_5 \left\langle \begin{array}{c} CO \\ \diagdown \quad / \\ O \quad C \end{array} \right\rangle : C \left\langle \begin{array}{c} C_6H_5 \\ \diagdown \quad / \\ CO \end{array} \right\rangle O$, F. 215°, aiguilles jaune orangé se sublimant sans décomposition, que l'on obtient également par condensation de la β -coumaranone avec la coumaranedione ou l'acide o-oxyphénylgyoxylique à l'aide de SO_3H_2 concentré (B. 43, 212; 44, 114).

Coumaranedione $C_6H_5 \left\langle \begin{array}{c} CO \\ \diagdown \quad / \\ O \quad CO \end{array} \right\rangle$, aiguilles jaunes, F. 134°, lactone de l'acide o-oxyphénylgyoxylique, à partir duquel on peut l'obtenir par action de P_2O_5 sur sa solution benzénique ou par simple distillation dans le vide (B. 45, 154). Les coumaranediones alcoylées dans le noyau benzénique se préparent en chauffant les acides o-oxyphénylgyoxyliques substitués avec P_2O_5 en solution benzénique. 2- et 3-**Méthylcoumaranedione**, F. 112° et 149° (B. 42, 234).

Coumaranedione- α , p-diméthylaminoanile $C_6H_5 \left\langle \begin{array}{c} CO \\ \diagdown \quad / \\ O \quad C \end{array} \right\rangle : NC_6H_4N(CH_3)_2$, condensation de la β -coumaranone avec la p-nitrosodiméthylaniline (v. plus haut); elle se combine à 1 molécule de β -coumaranone en fournissant une combinaison $C_{24}H_{20}O_4N_2$, F. 203° (décomp.), que l'acide chlorhydrique dédouble en p-amino-diméthylaniline et isologue oxygéné de l'indigo, l'oxindigo :

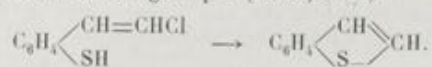
Oxindigo, α, α -**biscoumarane-indigo** $C_6H_5 \left\langle \begin{array}{c} CO \\ \diagdown \quad / \\ O \quad C \end{array} \right\rangle : C \left\langle \begin{array}{c} CO \\ \diagdown \quad / \\ O \quad C_6H_5 \end{array} \right\rangle$ (v. ci-dessus), prismes jaune citron, F. 276°; il se sublime sans décomposition en une vapeur jaune. On l'obtient également par action de l'eau à l'ébullition ou par action du brome ou de l'iode sur l' α -nitrocoumaranone potassée (v. plus haut) (B. 44, 124, 315).

Ether benzodiméthylidifurfuranedicarbonique $C_6H_2 \left\langle \begin{array}{c} C.CH_3 \\ \diagdown \quad / \\ O \quad CCO_2R \end{array} \right\rangle_2$, condensation de la résorcine avec l'éther chloracétylacétique : dérivé α , F. 186°; dérivé β , F. 144°; **ether benzotriméthyltrifurfuranetricarbonique** $C_6H_3 \left\langle \begin{array}{c} C.CH_3 \\ \diagdown \quad / \\ O \quad CCO_2R \end{array} \right\rangle_3$, F. 297° (décomp.), condensation de la phloroglucine avec l'éther chloracétylacétique.

6. Groupes du benzothiophène ou thionaphtène.

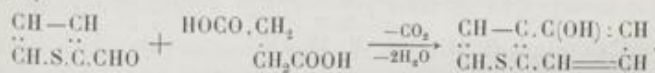
Les combinaisons les plus importantes appartenant à ce groupe n'ont été étudiées que récemment par P. Friedländer qui reconnut dans le rouge de thioindigo et ses dérivés toute une classe de colorants pour cuve possédant une structure sulfurée analogue à celle du bleu d'indigo et jouissant d'une importance industrielle considérable. Il existe entre les différents termes de cette série et les dérivés naphthaléniques la même analogie remarquable que nous avons antérieurement signalée entre les dérivés du thiophène et les dérivés benzéniques correspondants.

Thionaphtène, benzothiophène $C_6H_4 \begin{matrix} CH (\beta) \\ \diagup \\ S \\ \diagdown \\ CH (\alpha) \end{matrix}$, F. 32°, E. 221° (C. 1897 II, 270) odeur de naphthalène; on l'obtient, comme la coumarone à partir de l'*o*-oxy- ω -chlorostyrène (p. 821), à partir de l' α -sulphydro- ω -chlorostyrène sous forme de son éther xanthogénique (B. 26, 2809).



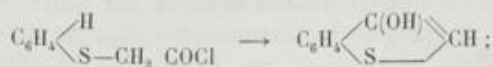
On le prépare par réduction à l'aide de zinc et d'acide acétique du β -oxythionaphtène, composé que l'on obtient lui-même facilement (B. 41, 230). On le rencontre également dans le goudron de lignites (C. 1902 II, 804).

4-Oxythionaphtène $C_6H_3(OH)S$, F. 72°; on l'obtient comme l'acétoxycoumarone à partir du produit de condensation du furfurool avec l'acide lévulique (p. 820), par condensation de l'aldéhyde thiophénique avec l'acide succinique (B. 19, 1619).

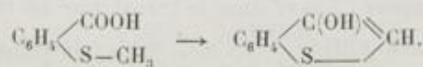


β -Oxythionaphtène, thioindoxyle, $C_6H_4 \begin{matrix} C(OH) \\ \diagup \\ S \\ \diagdown \\ CH \end{matrix}$, F. 71°, aiguilles incolores.

On l'obtient : 1. à partir de l'acide β -oxythionaphtène- α -carbonique par départ de CO_2 (A. 351, 408); 2. par action des acides minéraux à l'ébullition sur le β -aminothionaphtène ou l'acide correspondant; 3. par action de l'acide sulfurique faiblement fumant ou de l'acide chlorosulfonique sur l'acide phénylthioglycolique; cette réaction ne peut être toutefois utilisée pour la préparation des β -oxythionaphtènes substitués que lorsqu'on s'adresse aux acides phénylthioglycoliques dans lesquels les substituants excluent une sulfonation facile. Le β -oxythionaphtène s'obtient plus facilement 4. par cyclisation du chlorure d'acide phénylthioglycolique à l'aide d' $AlCl_3$ (C. 1908 I, 1811) :



5. par fusion de l'acide méthylthiosalicylique avec les alcalis caustiques et surtout en présence d'un agent de condensation tel que la cyanamide disodique, le plomb-sodium, etc... (C. 1908 II, 552).



Le β -oxythionaphtène jouit des mêmes propriétés que l' α -naphtol. Il possède une odeur analogue, est entraînable par la vapeur d'eau et fournit par copulation avec les sels de diazonium des colorants analogues aux colorants azoïques de l' α -naphtol. En milieu alcalin, il s'oxyde déjà au contact de l'air et plus facilement encore par action du ferricyanure de potassium, du perchlorure de fer, etc..., en rouge de thioindigo :



α -Bromo- β -oxythionaphtène $\text{C}_6\text{H}_3\text{OSBr}$, F. 88° et α -dibromo- β -cétodihydrothionaphtène $\text{C}_6\text{H}_3\text{OSBr}_2$, F. 132°, bromuration du β -oxythionaphtène (B. 41, 227). Ces deux composés perdent facilement HBr et respectivement 2 Br en se transformant en rouge de thioindigo (M. 29, 374).

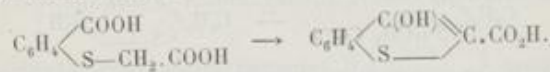
Dans un grand nombre de cas, le β -oxythionaphtène réagit sous la forme tautomère comme β -cétodihydrothionaphtène $\text{C}_6\text{H}_4\left\langle\begin{array}{l} \text{CO} \\ \text{S} \end{array}\right\rangle\text{CH}_2$. C'est ainsi qu'il se condense avec les aldéhydes et les cétones en fournissant des produits de condensation colorés analogues aux indogénides (p. 838) qui, par suite, peuvent être considérés comme des *thioindogénides* : dérivé benzylidénique

$\text{C}_6\text{H}_4\left\langle\begin{array}{l} \text{CO} \\ \text{S} \end{array}\right\rangle\text{C}:\text{CHC}_6\text{H}_5$, F. 127°, aiguilles jaunes (M. 30, 347); le β -oxythionaphtène se combine à la thionaphtènequinone (p. 827) en fournissant la *thioindrubine* $\text{C}_6\text{H}_4\left\langle\begin{array}{l} \text{CO} \\ \text{S} \end{array}\right\rangle\text{C}:\text{C}\left\langle\begin{array}{l} \text{C}_6\text{H}_4 \\ \text{CO} \end{array}\right\rangle\text{S}$ (p. 827), à l'isatine en fournissant l'*écarlate de thioindigo* $\text{C}_6\text{H}_4\left\langle\begin{array}{l} \text{CO} \\ \text{S} \end{array}\right\rangle\text{C}:\text{C}\left\langle\begin{array}{l} \text{C}_6\text{H}_4 \\ \text{CO} \end{array}\right\rangle\text{NH}$ (p. 844), à l'acénaphthènequinone en fournissant l'*indigo d' α -thionaphtène-acénaphthène, écarlate de Ciba G* $\text{C}_6\text{H}_4\left\langle\begin{array}{l} \text{CO} \\ \text{S} \end{array}\right\rangle\text{C}:\text{C}\left\langle\begin{array}{l} \text{CO} \\ \text{C}_{10}\text{H}_6 \end{array}\right\rangle$ (B. 41, 3334; M. 29, 373).

L'acide nitreux réagit sur le β -oxythionaphtène en fournissant la *thionaphtènequinone- α -monoxime*; avec les dérivés nitrosés aromatiques, on obtient dans les mêmes conditions les *thionaphtènequinone- α -aniles* (p. 827).

β -Formyl- α -oxythionaphtène $\text{C}_6\text{H}_4\left\langle\begin{array}{l} \text{C-CHO} \\ \text{S} \end{array}\right\rangle\text{C(OH)}$, F. 130°; elle prend naissance par dédoublement du β -thionaphtène- α -indol-indigo (p. 839) à l'aide des alcalis (B. 41, 1038).

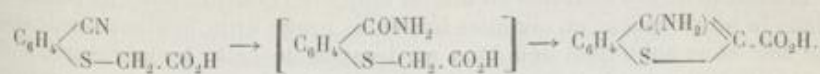
Acide β -oxythionaphtène- α -carbonique $\text{C}_6\text{H}_4\left\langle\begin{array}{l} \text{C(OH)} \\ \text{S} \end{array}\right\rangle\text{C.CO}_2\text{H}$. L'éther méthylique, F. 104°, prend naissance par fusion de l'acide phénylthioglycol- α -carbonique (p. 363) avec les alcalis caustiques ou en le chauffant avec l'anhydride acétique et l'acétate de soude à 40-50° (A. 351, 405) :



Il se dédouble facilement en CO_2 et β -oxythionaphtène et fournit par suite avec les aldéhydes, l'acide nitreux, etc..., les mêmes produits de réaction que ce dernier composé; l'oxydation le transforme en rouge de thioindigo.

β -Aminothionaphtène $\text{C}_6\text{H}_4\left\langle\begin{array}{l} \text{C(NH}_2) \\ \text{S} \end{array}\right\rangle\text{CH}$, huile, dérivé acétylé, F. 169°; il

possède l'odeur caractéristique de l' α -naphthylamine; on l'obtient à partir de l'acide β -aminothionaphtène- α carbonique $C_8H_6S(NH_2)CO_2H$, F. 146° (décomp.) que l'on obtient lui-même par saponification de l'acide *o*-cyanophénylthioglycolique à l'aide des alcalis étendus ou de l'acide sulfurique concentré à froid :



Le β -aminothionaphtène chauffé avec les acides minéraux étendus se transforme facilement en β -oxythionaphtène (A. 351, 412; C. 1908 I, 424).

Thionaphtènequinone, α, β -dicétodihydrothionaphtène $C_8H_4 \begin{array}{l} \diagup CO \\ \diagdown S \end{array} CO$, prismes jaunes, F. 124°, E. 247° (v. p. 424). On l'obtient : 1. par dédoublement des thionaphtènequinone- α -aniles (v. plus loin) à l'aide des acides minéraux étendus (C. 1909 II, 1603; B. 43, 1370); 2. la thionaphtènequinone- α -oxime, hydrolysée par l'acide sulfurique 50 p. 100, fournit directement la thionaphtènequinone et plus facilement encore par réduction en α -amino- β -oxythionaphtène, puis oxydation de ce dernier composé à l'aide de $FeCl_3$; 3. par action de l'eau à l'ébullition ou d'une solution d'acétate de plomb sur l' α -dibromo- β -cétodihydrothionaphtène (p. 826) (B. 41, 234; C. 1909 II, 767).

La thionaphtènequinone jouit de propriétés analogues à celles de l'isatine (p. 842). Comme l'isatine elle-même, elle se combine au thiophène et à l'acide sulfurique concentré en donnant lieu à une coloration bleue intense (v. 801). L'hydroxylamine et la phénylhydrazine réagissent en fournissent la thionaphtènequinone- β -oxime $C_8H_4OS(:NOH)$, F. 186° et la thionaphtènequinone- β -phénylhydrazone $C_8H_4OS(:N.NHC_6H_5)$, F. 166°; on ne connaît pas de dioxime ou de diphenylhydrazone correspondantes. Par contre, la thionaphtènequinone- α -oxime, isonitrosothioindoxyle $C_8H_4 \begin{array}{l} \diagup CO \\ \diagdown S \end{array} C:NOH$, F. 172° (décomp.), que l'on obtient par action de l'acide nitreux sur le β -oxythionaphtène, se combine à la phénylhydrazine en fournissant la thionaphtènequinone- α -oxime- β -phénylhydrazone $C_8H_4S(:NOH)(:NNHC_6H_5)$, F. 154° (C. 1909 II, 1393).

Thionaphtènequinone- α -anile $C_8H_4 \begin{array}{l} \diagup CO \\ \diagdown S \end{array} C:NC_6H_5$, F. 151°, combinaison de l'aniline avec l' α -dibromo- β -cétodihydrothionaphtène; les *p*-mono et dialcoyl-amino- α -anile de la thionaphtènequinone s'obtiennent par condensation du β -oxythionaphtène avec les *p*-nitrosoalcoylanilines (B. 43, 1370).

La thionaphtènequinone se combine avec le β -oxythionaphtène, avec l'indoxyle et d'autres combinaisons analogues renfermant un groupement méthylénique actif en donnant naissance, par élimination d'eau, à des colorants indigoides dont l'atome de carbone en position β jouit d'une activité spéciale :

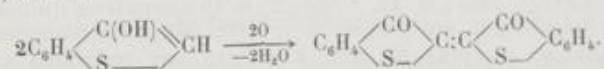
thioindirubine, α, β -bisthionaphtène-indigo $S \begin{array}{l} \diagup C_6H_4 \\ \diagdown CO \end{array} C:C \begin{array}{l} \diagup S \\ \diagdown CO \end{array} C_6H_4$, aiguilles rouges, F. 206° (M. 29, 373), β -thionaphtène- α -indolindigo

$S \begin{array}{l} \diagup C_6H_4 \\ \diagdown CO \end{array} C:C \begin{array}{l} \diagup CO \\ \diagdown NH \end{array} C_6H_4$ (p. 839). Les colorants isomères de position s'obtiennent par condensation des combinaisons analogues avec l' α -dibromo- β -cétodihydrothionaphtène ou les thionaphtènequinone- α -aniles (v. également rouge de thioindigo).

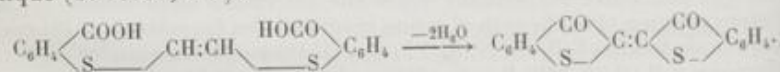
Rouge de thioindigo $C_8H_4 \begin{array}{l} \diagup CO \\ \diagdown S \end{array} C:C \begin{array}{l} \diagup CO \\ \diagdown S \end{array} C_6H_4$, (P. Friedländer, B. 39,

1060; A. 351, 390), composé sulfuré de structure tout à fait analogue à celle du bleu d'indigo; comme l'indigo, c'est également un colorant pour cuve teignant les fibres dans des tons rouge violacé et présentant grâce à la solidité de ses teintures un intérêt industriel considérable. Il cristallise dans le nitrobenzène en aiguilles brillantes rouge brun fondant au-dessus de 280° et se sublimant déjà bien au-dessous de cette température. Il se vaporise à plus haute température en fournissant des vapeurs rouge orangé et distille presque sans décomposition. Ses solutions jouissent d'une forte fluorescence jaune rouge.

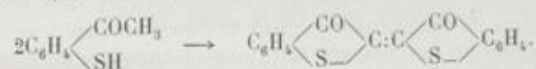
Méthodes de préparation (v. *Chem. Ind.*, 32, 565): 1. Oxydation du β -oxythionaphtène ou de l'acide correspondant en milieu alcalin par l'oxygène atmosphérique ou mieux encore le ferricyanure de potassium, le perchlore de fer, etc... :



2. Cyclisation à l'aide d'agents de condensation acides, par exemple l'acide chlorosulfonique, de l'acide acétylènebisthiosalicylique (p. 365) obtenu par condensation du dichlorure d'acétylène et de l'acide thiosalicylique (C. 1909 I, 605) :



3. Oxydation de l'o-acétothiophénol par l'oxygène atmosphérique en solution alcaline (C. 1908 I, 2118) :



Cette méthode est particulièrement applicable à la préparation des dérivés alcoylés du rouge de thioindigo si importants au point de vue industriel (C. 1908 II, 1659).

Les modes de formation suivants ne présentent au contraire qu'un intérêt purement théorique :

4. Action de H_2S en milieu acétique sur le thionaphtènequinone-anile par élimination d'un atome de soufre (M. 29, 371).

5. Condensation de l' α -dibromo- β -cétodihydrothionaphtène ou thionaphtènequinone- α -anile avec le β -oxythionaphtène.

Lorsqu'on réduit le rouge de thioindigo par la poudre de zinc et les alcalis ou par une solution alcaline d'hydrosulfite de soude, on obtient une solution faiblement jaune d'où les acides précipitent le **thioindigo blanc** $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{O}_2\text{S}_2$ sous forme d'un précipité blanc. Ce composé est insoluble dans l'eau, très soluble dans les alcalis et s'oxyde inversement à l'air en rouge de thioindigo. L'oxydation ménagée du β -oxythionaphtène (thioindoxyle) par FeCl_3 ou NaClO conduisant au même composé, on est conduit à le considérer

comme un bisthio-indoxyle : $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{c} \text{C(OH)} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{S} \end{array} \text{C} - \text{C} \begin{array}{c} \text{C(OH)} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{S} \end{array} \text{C}_6\text{H}_4$. Dérivé diacétylé, F. 240° (M. 29, 372).

On emploie dans l'industrie des matières colorantes toute une série de dérivés de substitution du rouge de thioindigo, en particulier les dérivés halogénés, alcoylés et alcoylsulfurés qui se sont révélés comme des colorants de valeur. On a pu établir la règle suivante : la substitution d'un atome d'H en para par rapport au carbonyle fait virer la nuance au jaune, la substitution en para par rapport à l'atome de soufre fait, au contraire, virer la couleur vers le bleu (Marques commerciales, v. *Ch. Ztg.*, 35, 1159).

péri-Naphtylthioindigo $C_{16}H_6 \begin{matrix} \text{[1]CO} \\ \text{[8]-S} \end{matrix} \text{C} : \text{C} \begin{matrix} \text{CO[1]} \\ \text{-S[8]} \end{matrix} C_{16}H_6$, poudre bleu noir que l'on obtient à partir de l'acide naphthylthioglycol-péri-carbonique (C. 1908 I, 1813).

7. Groupe du benzopyrrol ou indol.

Les termes les plus importants de ce groupe ont été obtenus par dédoublement de l'indigotine (bleu d'indigo) avec laquelle tous les dérivés indoliques possèdent en effet des relations étroites. L'indol et ses dérivés ne sont pas moins intéressants, d'autre part, au point de vue physiologique : on les rencontre, en effet, parmi les produits de dédoublement des matières albuminoïdes. Les indols et les méthylindols, en particulier, que l'on peut considérer comme des dérivés du pyrrol, jouissent de toutes les propriétés de ce dernier composé (B. 49, 2988). Les réactions qui déterminent la rupture du noyau indolique les transforment la plupart du temps en acides orthoaminés du benzène. La fixation de la constitution de l'indol et de ses dérivés ainsi que d'autre part leurs relations avec l'indigo sont dus en grande partie aux recherches de A. v. Baeyer (p. 846).

Indol $C_8H_7N = C_6H_4 \begin{matrix} \text{CH} \\ \text{NH} \end{matrix} \text{CH}(z)$, F. 52°, E. 245° (décomp.), contenu dans le goudron de houille d'où on l'extrait de la portion 240-260° par transformation à l'aide des alcalis à chaud ou de l'amidure de sodium en dérivés alcalins correspondants ; ces dérivés se dédoublent inversement avec la plus grande facilité en régénérant l'indol (B. 43, 3520). L'indol s'obtient : 1. par distillation d'un certain nombre de dérivés oxygénés, par exemple l'oxindol (p. 844), l'indigotine (p. 845) sur la poudre de zinc, dans ce dernier cas après réduction préalable de l'indigotine par l'étain et l'acide chlorhydrique ; on le prépare surtout facilement par réduction à l'aide d'amalgame de sodium ou de poudre de zinc en milieu alcalin de l'indoxyle ou de l'acide indoxylique brut que l'on obtient par action du carbonate de soude sur l'acide anthranilinoacétique (p. 838) et qui renferme déjà une certaine quantité d'indol (B. 37, 1134 ; C. 1904 II, 166). L'indol oxydé par l'oxygène actif ou par l'acide oxysulfurique se retransforme inversement en indigo (C. 1902 II, 173 ; 1909 II, 31).

2. Cyclisation d'un certain nombre de dérivés benzéniques : dérivés o-aminés ou dérivés nitrés après réduction préalable : l'o-aminochlorostyrolène (p. 444) se cyclise sous l'action de l'alcoolate de sodium en fournissant un composé analogue à la coumarone (p. 821) et au thionaphtène (p. 825), $C_6H_4 \begin{matrix} \text{CH}=\text{CHCl} \\ \text{NH}_2 \end{matrix} \rightarrow$

$C_6H_4 \begin{matrix} \text{CH} \\ \text{NH} \end{matrix} \text{CH}$; la réduction de l'o-nitrophénylacétaldéhyde ou de l'acide o-nitrocinnamique conduit de même à l'indol : $C_6H_4 \begin{matrix} \text{CH}_2\text{CHO} \\ \text{NO}_2 \end{matrix} \rightarrow C_6H_4 \begin{matrix} \text{CH} \\ \text{NH} \end{matrix} \text{CH}$;

c'est vraisemblablement sur une réaction analogue que repose la formation de l'indol à partir du *phénylglycocolle* $C_6H_5NH.CH_2.COOH$ et du formiate de calcium (B. 23, R. 654; v. également C. 1909 II, 1096).

3. On peut, aux cyclisations ortho, rattacher les formations pyrogénées de l'indol par distillation, à travers des tubes au rouge, des alcoylanilines, de la tétrahydroquinoléine et surtout, avec un excellent rendement, de la *cumidine* et de la *méthyl-o-toluidine* (B. 1907 I, 571).

4. Enfin, l'indol prend naissance à côté de scatol (v. ce nom) par putréfaction pancréatique ou par fusion alcaline des *albuminates*. La présence d'indol dans les essences de *jasmin* et de *fleurs d'oranger* (B. 32, 2612), dans l'huile essentielle de fleurs de *Robinia pseudacacia* (Ch. Ztg., 34, 814), ainsi que dans les extraits des fleurs d'un grand nombre d'autres plantes (C. 1911 I, 1367) est particulièrement intéressante.

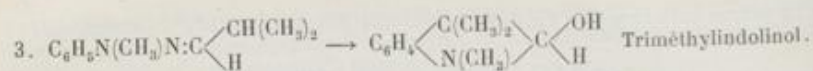
Propriétés physiques et chimiques. L'indol cristallise dans l'eau en feuillets brillants; il possède une odeur caractéristique analogue à celle de la naphtylamine et est entraînable par la vapeur d'eau. Ses solutions et ses vapeurs colorent en rouge cerise un copeau de bois de sapin humecté d'acide chlorhydrique et d'alcool (comp. pyrrol, p. 807). L'indol ne jouit que de propriétés basiques faibles et les acides le résinifient avec la plus grande facilité. Comme dans le cas du pyrrol, l'atome d'hydrogène iminique (p. 809) est substituable par le potassium ou le sodium. Il se combine à l'iode de méthylmagnésium en donnant naissance par départ de CH_4 à l'iode d'indylmagnésium $C_8H_7N.MgI$ qui fixe CO_2 en conduisant à l'acide N-indolcarbonique; il se combine également aux iodures alcooliques en fournissant des β -alcoylindols, aux chlorures d'acides en fournissant des β -indylcétones (C. 1911 I, 1852, etc.). L'indol se combine à l'acide picrique en donnant une combinaison cristallisant en aiguilles et au bisulfite de soude en fournissant un acide hydrosulfonique (B. 32, 2615). L'indol en présence du chloroforme et des alcalis se comporte d'une manière analogue au pyrrol (p. 808): on obtient à côté de l'aldéhyde β -indolique (p. 835) de la β -chloroquinoléine résultant d'une *extension* du noyau indolique (B. 39, 2516).

Les groupements substituants du noyau pyrrolique de l'indol sont désignés à l'aide des lettres α -, β -, N- ou du préfixe Py (1, 2, 3), les substituants du noyau benzénique à l'aide de chiffres 1, 2, 3, 4 ou du préfixe Bz (1, 2, 3, 4) (A. 236, 121).

Un certain nombre de dérivés de l'indol peuvent être considérés comme dérivant d'une forme tautomère, l'*indolénine* C_8H_7N $\begin{matrix} (CH_2) \\ \diagup \\ N= \end{matrix} CH$, comp. triméthylindolénines (p. 834), nitroso- α -alcoylindols (p. 835), diazo-indols (p. 835), etc. (C. 1908 II, 605).

N-Nitrosoindol $C_8H_7N.NO$, F. 172°, action du nitrite de soude sur l'indol, il possède vraisemblablement la formule double (C. 1891 II, 62). N-Acétylindol $C_8H_7N.COCH_3$, E. 152°; on l'obtient à côté d'autres combinaisons en chauffant l'indol avec l'anhydride acétique (B. 23, 1359, 2296). N-Benzoylindol $C_8H_7N.CO.C_6H_5$, F. 68°, condensation de l'indol sodé avec le chlorure de benzoyle (B. 43, 3523).

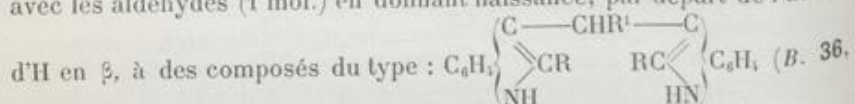
1. Indols homologues. — 1. Les indols homologues prennent naissance



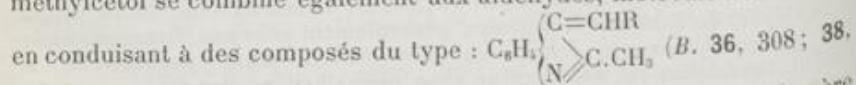
4. Les alcoylpyrrols polymères (p. 811) au contact de SO_2H_2 étendu ou par action des alcalis concentrés perdent NH_3 en se transformant en alcoylindols : le tétraméthylidipyrrol, par exemple, fournit l' $\alpha, \beta, \gamma, \delta$ -tétraméthylindol (v. C. 1901 II, 1135).

5. Formation des indols ou des dérivés benzopyrroliques par condensation des pyrrols avec les 1,4-dicétones, par exemple d'un Bz-1,4-diméthylindol par condensation du pyrrol avec l'acétonylacétone, v. B. 35, 2607; C. 1902 II, 1472; 1905 I, 1154.

Propriétés physiques et chimiques. — Les alcoylindols substitués dans le noyau pyrrolique possèdent généralement une odeur fécale prononcée et distillent sans décomposition ; les phénylindols, au contraire, ne sont pas volatils et sont inodores. Vis-à-vis des acides, les indols homologues sont plus stables que l'indol ; l'eau les reprécipite de leurs solutions dans les acides concentrés. Avec l'acide picrique, ils fournissent des combinaisons cristallisant en aiguilles rouges. La plupart des indols, à l'exception des α, β -dialcoylindols et des acides indolcarboniques donnent la réaction du copeau de sapin. Par fusion avec la potasse caustique, les alcoylindols, de même que les alcoylpyrrols, fournissent des acides indolcarboniques. Les indols se combinent aux anhydrides d'acides, à l'acide nitreux, aux sels de diazobenzène, etc.... de la même manière que les pyrrols (p. 810), les groupements acidyle, isonitrosé, benzène-azoïque, etc.... substituant les atomes d'H du noyau pyrrolique. Les indols α -substitués tels que le méthylcétol (p. 833), l' α -phénylindol (2 mol.) se condensent avec les aldéhydes (1 mol.) en donnant naissance, par départ de l'atome



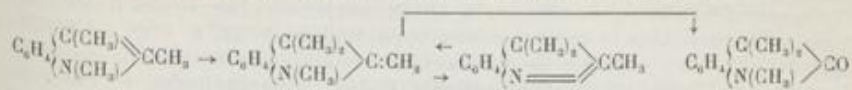
4326; 37, 322, 1221; J. pr. Ch. [2] 61, 249). Ces produits de condensation s'oxydent en colorants analogues à la fuchsine, les *rosindols*, que l'on obtient directement d'autre part par condensation des indols correspondants avec le chlorure de benzoyle en présence de ZnCl_2 (B. 20, 815). Le groupement CO des p -diaminobenzophénones (p. 613) réagit de la même manière que le groupement aldéhydique avec formation de matières colorantes dont la nuance varie du rouge au violet (C. 1902 I, 610). Le méthylcétol se combine également aux aldéhydes, molécule à molécule,



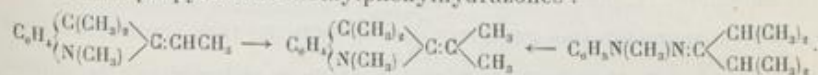
2640). Le méthylcétol se combine également sous cette forme tautomère (v. p. 831) aux dérivés nitrosés aromatiques (C. 1908 II, 650).

L'action énergique des iodures alcooliques sur l'indol et les alcoylindols est particulièrement intéressante. C'est ainsi qu'en faisant agir l'iodure de méthyle sur l'indol ou le méthylcétol, la méthylation ne s'arrête pas à la simple substitution des atomes d'H du noyau pyrrolique : on obtient dans

une première phase de la réaction la *N,β,β-triméthyl-α-méthylène-indolénine* dont la constitution se trouve établie par sa synthèse (v. p. 831), par son oxydation en triméthylindolinone (p. 840) et par son dédoublement en *triméthylindolénine* synthétique (v. p. 834), à partir de laquelle on peut d'ailleurs la régénérer par méthylation (B. 31, 1488; C. 1898 II, 542; 1899 I, 230) :

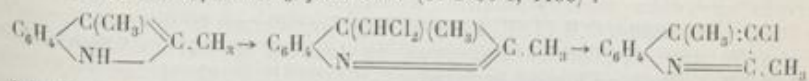


La triméthylméthylène-indoline conduit à son tour par méthylation plus profonde aux *éthylidène-* et *isopropylidène-triméthylindolines* qui prennent respectivement naissance par les méthodes 3 (p. 831), à partir des éthylisopropylcétone- et diisopropylcétone-méthylphénylhydrazones :



On observe des réactions analogues dans l'éthylation des méthyl-, éthyl- ou phénylindols qui donnent lieu, d'autre part, à des phénomènes d'isomérisation par migration des radicaux alcooliques (C. 1899 I, 282; 1900 I, 867; 1902 II, 1322).

Les alcoylindols chauffés avec le chloroforme et l'alcoolate de sodium fournissent comme le pyrrol (p. 808) et l'indol (p. 829), d'une part des β-chloroquinoléines par *extension* du noyau pyrrolique, d'autre part des aldéhydes indoliques. L'*α,β*-diméthylindol donne comme produit intermédiaire la β-*dichlorométhyl-α,β*-diméthylindolénine, qui chauffée avec l'éthylate de sodium se transforme en β-*chloro-α,γ*-diméthylquinoléine (C. 1905 I, 1155) :



N Méthylindol C₈H₉N.CH₃, E. 239°, N-éthylindol, E. 247°. N-allylindol, E. 252° (B. 26, 2175), N-phénylindol, E. 327° : on les obtient à partir des acides correspondants par élimination de CO₂. Les N-méthyl- et N-éthylindols s'oxydent par le brome et la soude caustique en méthyl- et éthyl-ψ-isatine (p. 843).

α-Méthylindol, méthylcétol C₈H₉(CH₃)NH, F. 59°, E. 268°, à partir de l'o-aminobenzylcétone, de l'acétonephénylhydrazone, etc. (v. plus haut); il possède la même odeur et les mêmes propriétés que l'indol. Il se transforme par fusion avec la potasse caustique en acide α-indolcarbonique; l'oxydation permanganique ouvre le noyau pyrrolique en conduisant à l'acide acétanthranilique. Comme l'α-méthylpyrrol (p. 814), il se transpose lorsqu'on le fait passer à travers des tubes au rouge en *quinoléine* (B. 38, 1949). Avec le chloroforme et l'alcoolate de sodium, il donne la β-*chloroquinaldine* (B. 21, 1940).

β-Méthylindol, scatol, F. 95°, E. 265°; il se rencontre à côté d'une petite quantité d'indol dans les excréments humains, il se forme par putréfaction ou fusion potassique des albuminoïdes et s'obtient le plus facilement à partir de la propylidènephénylhydrazone (v. plus haut). Il possède une odeur fécale intense. Avec le chloroforme et l'alcoolate de sodium, il fournit la β-*chlorolépiline* (B. 39, 4388). **β-Ethylindol**, F. 43°, condensation de l'iode d'indylmagnésium avec C₂H₅MgI ou à partir de la phénylhydrazone de l'aldéhyde n-butyrrique (C. 1905 II, 677).

α,β-Diméthylindol, F. 106°, à partir de la méthyléthylcétone-phénylhydrazone (A. 236, 128).

Le permanganate oxyde les dérivés nitrosés en dérivés nitrés. β -Nitrosoindol (?), Pt. de décomposition, 170° (C. 1907 I, 1543). β -Nitrosométhylcétol, F. 198° (décomp.); nitroso- α -phénylindol, F. 250°. β -Nitroindol, aiguilles jaunes, F. 210°; on l'obtient également à partir de l'acide β -nitroindol- α -carbonique (v. plus loin), ce qui fixe sa constitution; par nitration plus profonde à l'aide d'acide nitrique en milieu acétique, on obtient l' α,β -dinitroindol, Pt. de décomp. 260°. β -Nitrométhylcétol, écailles jaunes, F. 248°. β -nitro- α -phénylindol, F. 239-241°; l'acide chromique oxyde le nitrosophénylindol en *acide benzoylanthranilique* (p. 333), le permanganate oxyde le nitrométhylcétol en acide β -nitroindol- α -carbonique (C. 1903 II, 121; 1904 I, 1216; II, 710).

Les indols α -substitués réagissent très facilement avec les sels de diazobenzène; β -benzène-azométhylcétol (C₆H₅N)N:NC₆H₅, F. 115°, β -benzène-azo- α -phénylindol, F. 168° (C. 1903 I, 839).

5. Aminoindols: α -Aminoindol C₈H₆N(NH₂); prismes brillants, dérivé diacétylé, F. 142°; on l'obtient par isomérisation du cyanure d' α -aminobenzyle sous

l'influence de l'éthylate de sodium alcoolique à chaud: $C_6H_5 \begin{matrix} \text{CH}_2, \text{CN} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{NH}_2 \end{matrix} \rightarrow$

$C_6H_5 \begin{matrix} \text{CH} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{NH} \end{matrix} \text{C}_2\text{NH}_2$ (B. 43, 2543). β -Aminométhylcétol C₈H₆N(CH₃)(NH₂), F. 113°

et β -amino- α -phénylindol, F. 180°, réduction des dérivés nitrosés correspondants (v. plus haut); les β -aminoindols soumis à l'action de l'acide nitreux fournissent des dérivés diazoïques jaunes extraordinairement stables qui dérivent vraisemblablement de la formule tautomère de l'indol (v. p. 830):

$\begin{matrix} \text{N} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \begin{matrix} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C(R)} \end{matrix} \end{matrix} \text{N}$ (v. quinonediazide, p. 262 et C. 1905 II, 899; 1906 II, 1127). L' α -

aminoindol et le N-éthyl- β -aminophénylindol ne peuvent, par suite, fournir dans ces conditions de dérivés diazoïques par action de l'acide nitreux.

6. Les aldéhydes du groupe de l'indol, les aldéhydes indoliques, s'obtiennent à côté de β -chloroquinoléines par action du chloroforme et de l'éthylate de sodium sur les indols (v. synthèse des aldéhydes phénols, p. 353 et comp. p. 833).

Aldéhyde β -indolique C₈H₆N.CHO, F. 195°; elle se forme en outre par oxydation du tryptophane à l'aide de FeCl₃ (v. plus loin). Oxime, F. 200°. KMnO₄ l'oxyde en acide β -indolcarbonique. Chauffé avec les acides minéraux étendus, elle fournit une matière colorante rouge (B. 39, 2516; C. 1911 I, 1420). **Aldéhyde α -méthyl- β -indolique** C₈H₇N(CH₃).CHO, F. 198°; on l'obtient également par action du formiate d'amyle et de l'éthylate de sodium sur l' α -méthylindol (C. 1907 I, 1135; 1908 I, 739).

7. Les cétones indoliques se préparent par condensation de l'iodure d'indylmagnésium (p. 830) avec les chlorures d'acides (C. 1911 I, 1853). β -Indylméthylcétone C₈H₆N.COCH₃, F. 189° et β -indyléthylcétone C₈H₆N.COCH₂CH₃, F. 158°; elles donnent naissance par fusion alcaline à l'acide β -indolcarbonique. β -Indylphénylcétone C₈H₆N.COCH₂CH₂Ph, F. 170°.

8. Acides indolcarboniques. Les acides indolcarboniques prennent naissance: 1. par des méthodes synthétiques absolument analogues à celles qui conduisent aux acides pyrrolecarboniques, à partir des phénylhydrazones de l'acide pyruvique (p. 831); 2. en chauffant les indols avec Na dans un courant de CO₂; 3. par fusion des alcoylindols avec la potasse caustique (B. 21, 1923). Sous l'action directe de la chaleur ou par distillation sur de la chaux, les acides indolcarboniques se décomposent en CO₂ et indols.

Acide N-indolcarbonique C₈H₆NCO₂H, F. 108° (décomp.), fixation de CO₂ sur l'iodure d'indylmagnésium (C. 1911 I, 1854).

Acide α -indolcarbonique C₈H₆N.CO₂H, F. 200° (déc.), on l'obtient à partir de la

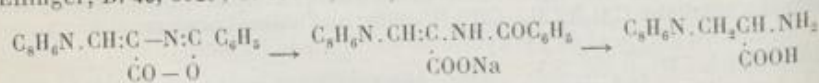
phénylhydrazone de l'acide pyruvique, par fusion potassique de l' α -méthylindol ou du tétrahydrocarbazol (p. 854); on l'obtient, en outre, par réduction de l'acide *o*-nitrophénylpyruvique à l'aide de poudre de zinc et d'acide acétique, la réduction par l'amalgame de sodium conduisant à l'acide *N*-oxindolcarbonique (p. 839 et B. 30, 1045). L'acide α -indolcarbonique chauffé avec l'anhydride acétique fournit un imide-anhydride analogue au *pyrocolle* (p. 814) (B. 22, 2503); dérivés de l'acide: hydrazide, azide, v. C. 1902 I, 1230.

Acide β -indolcarbonique $C_8H_6N.CO_2H$, F. 218° (décomp.), fusion potassique du scatol et fixation de CO_2 sur l'indol en présence de Na (B. 43, 3526); il ne fournit aucun imide-anhydride (B. 23, 2298). Son nitrile, F. 178°, s'obtient par condensation de l'éther formique avec le cyanure d'*o*-aminobenzyle en présence de sodium ou par action de l'anhydride acétique sur la β -indolaldoxime (B. 43, 2548). **Acide *N*, α -diméthylindol- β -carbonique** $C_8H_8N(CH_3)_2COOH$, F. 200°, à partir de la méthylphénylhydrazide de l'éther acétylacétique $C_6H_5N(CH_3).N:C(CH_3).CH_2.CO_2R$.

Acide β -indolacétique, *acide scatolcarbonique* (C_8H_6N)- β - CH_2COOH , F. 165°; il prend synthétiquement naissance par la méthode 3 à partir de la phénylhydrazone de l'éther β -formylpropionique (l. I) $C_6H_5NH.N:CHCH_2CH_2COOC_2H_5$ (p. 831) (B. 37, 1801) et se rencontre dans les produits de putréfaction des albuminoïdes à côté d'indol, de scatol et d'**acide indol- β -propionique**, *acide scatolacétique* (C_8H_6N)- β - CH_2CH_2COOH , F. 134°, que l'on obtient synthétiquement à partir de la phénylhydrazone de l'éther γ -aldéhydobutyrique $C_6H_5NH.N:CH.CH_2CH_2.CH_2CO.C_2H_5$ (B. 38, 2884). Les deux acides prennent naissance par dédoublement du tryptophane:

***l*-Tryptophane**, *indol- β -alanine* C_8H_7 $\left\langle \begin{array}{l} C \\ \text{NH} \end{array} \right\rangle \begin{array}{l} \text{CH}_2 \\ \text{CH} \end{array} \begin{array}{l} \text{CH} \\ \text{CO}_2H \end{array}$, F. vers 289°, pro-

duit de dédoublement hydrolytique de la plupart des protéines. Le perchlorure de fer l'oxyde en aldéhyde- β -indolique (v. plus haut) d'où on peut inversement le régénérer. Il se combine, de la même manière que la benzaldéhyde (p. 313), avec l'acide hippurique, l'acétate de soude et l'anhydride acétique en fournissant la *lactone α -benzoylaminoindylacrylique* qui, par dédoublement à l'aide de potasse caustique et réduction par le sodium et l'alcool, conduit par élimination simultanée du groupement benzoyle au tryptophane racémique (Ellinger, B. 40, 3029; C. 1908 I, 2180):

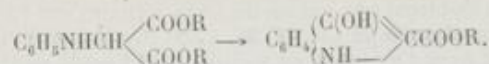


Lorsqu'on soumet le tryptophane à l'action des bactéries de putréfaction, il perd CO_2 en se transformant en ω -amino- β -éthylindol $C_8H_6N.CH_2.CH_2.NH_2$, F. 146°, que l'on obtient aussi synthétiquement en chauffant avec $ZnCl_2$ la phénylhydrazone de l'aldéhyde γ -aminobutyrique (C. 1911 I, 1061). Le tryptophane se transforme dans l'organisme du chien en *acide cynurénique* ou acide γ -oxyquinoléine- β -carbonique (v. ce nom). Polypeptides du tryptophane, v. B. 42, 2331, 4320.

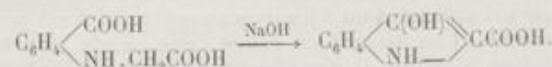
Acide *N*-méthylindol- β -acétique, F. 129°, condensation du *N*-méthylindol avec l'éther diazoacétique (C. 1899 I, 1073).

Acide β,β -diéthylindolénine- α -carbonique C_8H_7 $\left\langle \begin{array}{l} C(C_2H_5)_2 \\ N \end{array} \right\rangle CCOOH$; on l'obtient par oxydation de la β,β -diéthyl- α -méthylindolénine (p. 834) ou à partir de l'aldoxime correspondante qui prend elle-même naissance par action de N_2O_2 sur la β,β -diéthyl- α -méthylindolénine (C. 1899 I, 280; 1900 I, 867).

2. Par cyclisation de l'éther anilinoacétique (p. 124) maintenu à 260-265° (B. 31, 1816) :



3. En chauffant l'acide anthranilinoacétique ou acide phénylglycine- α -carbonique (p. 338) avec les alcalis caustiques, mode de formation utilisé industriellement :

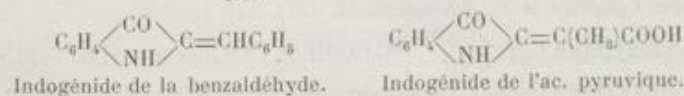


Les éthers de l'acide anthranilinoacétique se cyclisent déjà sous l'influence d'une solution d'éthylate de sodium en éthers indoxyliques; les dérivés N-acidylés et N-alcoylés réagissent encore plus facilement; ces derniers, en particulier, conduisent à des éthers N-alcoylindoxyliques (B. 35, 1683, 1699).

L'éther indoxylique chauffé avec SO_3H_2 concentré donne quantitativement naissance à l'acide indigosulfonique (p. 850); il se transforme en indigo lorsqu'on le chauffe dans un courant d'air en présence d'alcalis caustiques. L'éther indoxylique se transforme sous l'action de la chaleur (240-260°) et d'une manière analogue à l'acide indol- α -carbonique (p. 835) en un imide anhydride dimoléculaire (B. 35, 524).

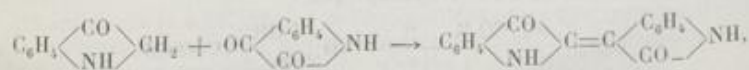
Le caractère phénolique de l'éther indoxylique est mis en évidence par sa solubilité dans les alcalis: CO_2 le reprécipite d'ailleurs de ses solutions alcalines; l'iode d'éthyle se combine aux sels de l'éther indoxylique en fournissant l'éther éthylindoxylique $\text{C}_6\text{H}_5(\text{OC}_2\text{H}_5)\text{N} \cdot \text{CO}_2\text{R}$ qui, saponifié par la baryte, fournit l'acide éthylindoxylique, F. 160°; cet acide perd CO_2 sous l'action de la chaleur en donnant naissance à l'éthylindoxyle $\text{C}_6\text{H}_5(\text{OC}_2\text{H}_5)\text{N}$ qui possède une odeur et des propriétés analogues à l'indol: sous l'influence de l'acide chlorhydrique à chaud, l'acide éthylindoxylique fournit de l'indoxyle, sous l'influence de l'acide nitreux la pseudoisatozime (p. 843).

Dans un certain nombre de réactions, l'indoxyle, aussi bien que l'acide indoxylique, donne naissance à des composés dérivant d'un pseudoindoxyle ou dihydro- β -cétointol, isomère de l'indoxyle et répondant à la formule suivante $\text{C}_6\text{H}_5 \begin{array}{l} \text{CO} \\ \text{NH} \end{array} \text{CH}_2$. Sous cette forme, l'indoxyle et l'acide indoxylique réagissent avec les aldéhydes, les cétones et les acides cétoniques, par exemple la benzaldéhyde, l'acide pyruvique, etc..., avec formation d'indogénides, le complexe divalent $\text{C}_6\text{H}_5 \begin{array}{l} \text{CO} \\ \text{NH} \end{array} \text{C} =$ ayant reçu le nom d'indogène (B. 16, 2197) :

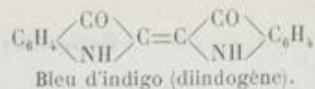


Les indogénides de l'aldéhyde protocatéchique et des aminobenzaldéhydes sont de véritables colorants (C. 1903 I, 34).

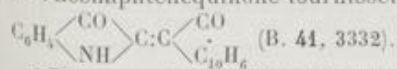
L'isatine se combine à l'indoxyle (B. 17, 976) en donnant naissance à l'indogénide: l'indirubine (p. 851) :



isomère de l'indigo bleu; l'indigo bleu s'obtient lui-même par oxydation de l'indoxyle (p. 837) ou par condensation de l'indoxyle avec le chlorure d'isatine ou l'isatine- α -anile et doit être par suite considéré comme un **diindogène**:

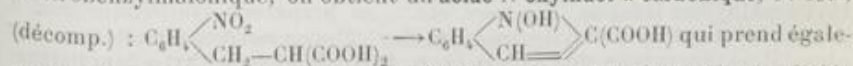


D'une manière analogue, l'indoxyle et la thionaphtènequinone fournissent le β -thionaphtène- α -indolindigo $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{c} \diagup \text{CO} \\ \diagdown \text{NH} \end{array} \text{C}:\text{C} \begin{array}{c} \diagup \text{C}_6\text{H}_4 \\ \diagdown \text{CO} \end{array} \text{S}$ (M. 29, 375), l'indoxyle et l'acénaphtènequinone fournissent l'**acénaphtène- α -indolindigo**



β -**Ethoxy- α -méthylindol** $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}(\text{OC}_2\text{H}_5)(\text{CH}_3)$, F. 142°, à partir de l'éthoxyacétone-phénylhydrazone $\text{C}_6\text{H}_5\text{NHN}:\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{OC}_2\text{H}_5$ (B. 25, R. 417).

Par action d'une solution de carbonate de sodium à l'ébullition sur l'acide *o*-nitrobenzylmalonique, on obtient un **acide N-oxyindol- α -carbonique**, F. 159°.



ment naissance par réduction de l'acide *o*-nitrophénylpyruvique à l'aide d'amalgame de sodium. L'acide se transforme facilement par réduction en **acide α -indolcarbonique**. Le permanganate l'oxyde en **acide *o*-azoxybenzoïque**, l'acide chromique en **isatine**. Il se laisse facilement acidyler et alcoyler dans le groupement NOH. Le chlorure de chaux, H_2O_2 , etc..., isomérissent l'acide N-oxyindolcarbonique en une matière colorante bleue analogue à l'indigo, mais instable et soluble dans les alcalis, l'**indoxine**; la solution d'acide N-oxyindol- α -carbonique dans l'acide sulfurique concentré laisse déposer de l'**indigo** avec un bon rendement lorsqu'on l'abandonne à elle-même après dilution (B. 29, 639; 30, 1045, 1052).

α -**Phényl-N-oxyindol** $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}(\text{C}_6\text{H}_5)(\text{OH})$, F. 175°; on l'obtient par action de SO_3H_2 concentré sur la benzoin-oxime (C. 1907 I, 732).

Dérivés hydroindoliques. — L'indol conduit par hydrogénation électroly-

tique, mais avec de faibles rendements, au **dihydroindol**, **indoline** $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{c} \diagup \text{CH}_2 \\ \diagdown \text{NH} \end{array} \text{CH}_2$,

E. 221°, qui prend également naissance par réduction de la N-méthylindoline à l'aide de HI et P (C. 1905 II, 335; 1908 II, 1263). N-Benzoylindoline, F. 119°.

La réduction des alcoylindols s'effectue plus facilement soit par voie électrolytique, soit à l'aide de Sn et HCl. Les hydroindols

ou indolines jouissent de propriétés très différentes de celles de la base fondamentale et se rapprochent au contraire des **alcoylanilines**; il existe entre

les indolines et les tétrahydroquinoléines (v. ce nom) qui renferment un

noyau hydroxyridique hexatomique associé au noyau benzénique la même différence qu'entre l'éthyl- et la propylaniline (*homologie cyclique*, v. B.

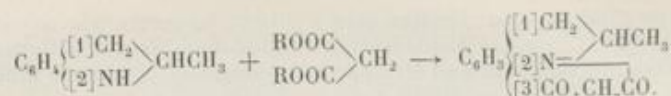
26, 1285). Le sulfate d'argent oxyde inversement les dihydroindols en indols

(B. 27, 827). N-**Méthylindoline** $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}(\text{CH}_3)$, E. 216° (A. 239, 246). **Dihydrométhyl-**

cétol, α -**méthylindoline** $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}$, E. 227°; il se dédouble par l'intermédiaire de

l'acide bromocamphrésulfonique en ses deux isomères optiques (C. 1904 II, 1657). Chauffé avec HI et P, il se réduit en *o*-**propylaniline** (C. 1898 II, 714).

Le dihydrométhylcétol se combine à l'éther malonique en donnant naissance à un produit de condensation tricyclique (v. p. 992) (B. 26, 1298):



α, β -Diméthylindoline $C_{10}H_{13}N$, E. 229°. N-Méthyl-dihydro- β -naptindol $C_{12}H_{15}N$ (CH_3), F. 44°, v. B. 39, 3140.

α, α -Diméthylindoline C_8H_9 $\begin{matrix} \langle CH_2 \\ NH \rangle \end{matrix} C(CH_3)_2$, E. 240°; elle prend naissance par distillation de l'alcool *o*-isopropylaminobenzyle. La β, β -diméthylindoline isomère, F. 35°, E. 228°, se prépare par réduction de la β, β -diméthylindolinone (p. 840) ou plus facilement encore par réduction du produit de condensation de l'isobutylidène-phénylhydrazone ou $\beta\beta$ -diméthylindolinone trimoléculaire $[C_6H_4 \begin{matrix} \langle C(CH_3)_2 \\ N= \\ \rangle CH \end{matrix}]_3$ (M. 18, 115).

N, β, β -Triacetyl- α -alcoylidène-indolines. Ces composés, par exemple la triméthylméthylène-indoline C_8H_9 $\begin{matrix} \langle C(CH_3)_2 \\ N(CH_3) \rangle \end{matrix} C:CH_2$, E. 21 129°, la N-phényl- β, β -diméthyl- α -méthylène indoline, E. 22 208°, etc..., se préparent synthétiquement à partir des α -alcoylphénylhydrazones des cétones correspondantes ou par alcoylation énergique des indols (v. p. 832); N, β, β -triméthyl- α -benzylidène-indoline F. 93°, condensation de la N, β, β -triméthylindolinone avec le chlorure de benzylmagnésium (B. 38, 1359). Elles donnent par oxydation naissance aux indolinones (v. plus loin).

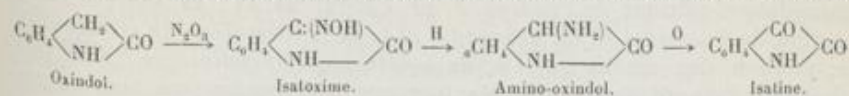
Les dérivés oxygénés des dihydroindols, les indolinols et les indolinones prennent synthétiquement naissance à partir des dérivés phénylhydraziniques correspondants (v. p. 831). N, β, β -Triméthylindolinol C_8H_9 $\begin{matrix} \langle C(CH_3)_2 \\ N(CH_3) \rangle \end{matrix} C \begin{matrix} \langle H \\ OH \rangle \end{matrix}$, F. 95° et N-phényl- β, β -diméthylindolinol, F. 125°; on les obtient par réduction à l'aide d'acide iodhydrique en solution alcoolique ou de chlorure d'étain et d'acide chlorhydrique de l' α -phénylméthyl- et de la diphenylhydrazone de l'aldéhyde isobutyrique. Chauffés avec l'acide chlorhydrique, ils se transforment, par migration d'un groupement méthyle, en triméthyl- et phényl-diméthylindol (M. 21, 156). N, β, β -Triméthyl- α -phénylindolinol, F. 102°, condensation de la N, β, β -triméthylindolinone avec C_6H_5MgBr (M. 27, 1223).

Les α -indolinones doivent également être envisagées comme des lactames de la série de l'acide *o*-aminophénylacétique et ont été déjà antérieurement étudiées, au moins pour un certain nombre d'entre elles. Nous mentionnerons plus particulièrement dans ce chapitre leur synthèse à partir des acetylphénylhydrazines par distillation sur de la chaux (M. 18, 95, 527; v. C. 1910 I, 876):

$C_6H_5NH.NH.COCH_3 \rightarrow C_6H_4 \begin{matrix} \langle CH_2 \\ HN \rangle \end{matrix} CO$; cette méthode s'applique en particulier aux propionyl-, butyryl-, isobutyryl- et phénacetylphénylhydrazides, aux propionyl- et isobutyryl-méthylphénylhydrazides: β -méthyl- α -indolinone, atroxindol, F. 123° (v. p. 342). β -Ethyl- et β -phénylindolinone, F. 102° et 183°. β -Isopropylindolinone, F. 106° (C. 1903 II, 887). β, β -Diméthylindolinone, F. 151°. N, β, β -Triméthylindolinone, F. 47°, E. 265°; on l'obtient également à partir de l'indolinol correspondant (v. plus haut) ou par oxydation des triméthylalcoylidène-indolines (v. plus haut).

Parmi les dérivés hydroindoliques oxygénés, nous mentionnerons plus particulièrement les composés suivants qui conduisent au bleu d'indigo ou indigotine avec lequel ils possèdent des relations génétiques étroites:

1. **Oxindol**, α -indolinone $C_6H_4 \begin{matrix} \text{CH}_2 \\ \text{NH} \end{matrix} \text{CO}$, propriétés v. p. 342; on l'obtient aussi en chauffant l'acétylphénylhydrazide avec la chaux (v. plus haut): c'est par réduction du dioxindol qu'on l'a préparé pour la première fois; par oxydation à l'air humide, il régénère inversement le dioxindol; il réduit par suite facilement la solution ammoniacale d'argent. Il fixe N_2O_3 en fournissant l'isatoxime (p. 843) qui se réduit en aminooxindol et s'oxyde d'autre part en isatine:



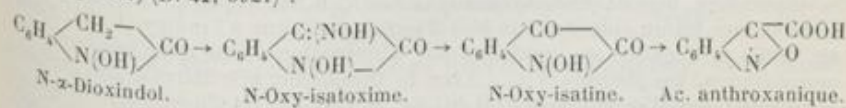
L'oxindol se combine aux aldéhydes et aux cétones en fournissant par élimination d'eau des combinaisons incolores isomères de position des combinaisons analogues que l'on obtient à partir de l'indoxyle et que l'on désigne

par suite sous le nom d'*isoindogénides*: **benzylidène oxindol** $NH \begin{matrix} \text{C}_6H_5 \\ \text{CO} \end{matrix} \text{C}:\text{CH}$ C_6H_5 , aiguilles jaune soufre, F. 176°. L'oxindol se combine en particulier avec l'isatine en donnant naissance à l'**isoindigotine** $NH \begin{matrix} \text{C}_6H_5 \\ \text{CO} \end{matrix} \text{C}:\text{C} \begin{matrix} \text{C}_6H_5 \\ \text{CO} \end{matrix} NH$, composé isomère de l'indigotine et de l'indirubine (C. 1909 I, 1575 II, 832).

Aldéhyde oxindolique $C_6H_4 \begin{matrix} \text{C}(\text{CHO}) \\ \text{NH} \end{matrix} \text{COH}$, aiguilles jaunâtres, F. 213°; on l'obtient à côté d'acide thiosalicylique par dédoublement de l'écarlate de thioindigo (p. 844) sous l'influence des alcalis caustiques (B. 43, 1974).

2. **Dioxindol** $C_6H_4 \begin{matrix} \text{CH.OH} \\ \text{NH} \end{matrix} \text{CO}$, propriétés v. p. 412; on l'obtient par réduction de l'acide *o*-nitromandélique et de l'isatine à l'aide de poudre de zinc et d'acide acétique (B. 37, 938); il se transforme inversement par oxydation en isatine et isathyde (p. 842). β -Alcoyl- et aryldioxindols: $C_6H_4 \begin{matrix} \text{C}(\text{OH})R \\ \text{NH} \end{matrix} \text{CO}$, on les obtient par condensation de l'isatine avec les dérivés organomagnésiens mixtes (C. 1910 II, 1140).

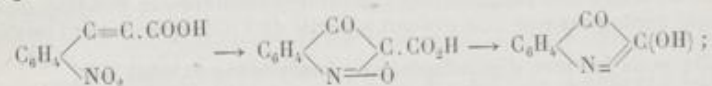
3. **N,2-Dioxindol** $C_6H_4 \begin{matrix} \text{CH}_2 \\ \text{N}(\text{OH}) \end{matrix} \text{CO}$, isomère du précédent, cristaux rhombiques incolores, dérivé acétylé F. 101°; on l'obtient par réduction de l'acide *o*-nitrophénylacétique à l'aide de poudre de zinc et d'acide sulfurique. Il se combine à l'acide nitreux en fournissant la **N-oxyisatoxime**, F. 223° qui, par réduction et oxydation consécutives, donne naissance à la **N-oxyisatine** que les acides et les alcalis transposent facilement en acide anthroxanique isomère (p. 423) (B. 44, 3921):



4. **N,2, β -Trioxindol** $C_6H_4 \begin{matrix} \text{CH}(\text{OH}) \\ \text{N}(\text{OH}) \end{matrix} \text{CO}$, F. 172° (décomp.), anhydride de l'acide *o*-hydroxylaminomandélique; on l'obtient par réduction de l'acide *o*-nitromandélique à l'aide de poudre de zinc et d'ammoniaque. Sous l'action de la chaleur directement ou en présence d'anhydride acétique, il se trans-

forme par départ d'eau, en isatine; par oxydation permanganique ménagée, il conduit à la N-oxyisatine (v. plus haut) (B. 42, 470).

5. Isatine $C_6H_4 \begin{matrix} \text{CO} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{NH} \end{matrix} \text{CO}$ ou $C_6H_4 \begin{matrix} \text{CO} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{N} \end{matrix} \text{C.OH}$, propriétés v. p. 423; parmi les modes de formation de l'isatine, les plus intéressants sont: a. l'oxydation nitrique de l'indigo (J. pr. Ch. [2], 24, 11; 25, 434); b. l'oxydation de l'oxindol et du dioxindol et la déshydratation du trioxindol; c. l'action des alcalis sur l'acide o-nitrophénylpropiolique; il se produit tout d'abord dans cette réaction une transposition en acide isatogénique (v. p. 837) qui se transforme ultérieurement en isatine par départ de CO_2 :



lorsqu'on ajoute à la solution alcaline d'acide o-nitrophénylpropiolique une certaine quantité d'un agent de réduction, on obtient de l'indigo au lieu d'isatine (v. plus loin).

d. L'isatine s'obtient également en chauffant avec les acides minéraux étendus l'isatine α -anile $C_6H_4 \begin{matrix} \text{CO} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{NH} \end{matrix} \text{C}:\text{NC}_6\text{H}_5$ (v. p. 843), composé facilement accessible (C. 1900 II, 929).

e. Le chlorure d'oxanilide $C_6H_5\text{N}:\text{C}.\text{Cl}.\text{C}.\text{Cl}:\text{NC}_6\text{H}_5$ se transforme en isatine lorsqu'on le chauffe avec SO_3H_2 concentré (C. 1908 I, 1001).

Les seules méthodes qui aient reçu une application industrielle sont les méthodes à partir du trioxindol et de l'isatine- α -anile.

Propriétés. 1. L'acide chromique en milieu acétique oxyde l'isatine en anhydride isatoïque $C_6H_4 \begin{matrix} \text{NH}-\text{CO} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CO}-\text{O} \end{matrix}$ (p. 336), l'acide nitrique l'oxyde en acide nitrosalicylique. 2. les agents de réduction (Am_2S) la réduisent d'abord en isathyde $C_{10}H_{12}O_3$ (constit. v. B. 37, 940) puis ensuite en dioxindol et oxindol. 3. NH_3 et les amines primaires réagissent sur l'isatine en donnant des imesitines répondant à la formule générale $C_6H_4 \begin{matrix} \text{C}(\text{NR}) \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{NN}- \end{matrix} \text{CO}$ que les alcalis dédou-

blent inversement en isatine et amines (v. plus haut: isatine-anile), l'o-phénylènediamine conduit à l'indophénazine (B. 29, 194, 1030; 35, 4331; 41, 1444); la pipéridine fournit une dipipéridylisatine $C_8H_8NO(\text{NC}_5\text{H}_{10})_2$, que l'on peut transformer en un colorant: le bleu d'isatine analogue à l'indigo (B. 24, 1366; 40, 2495). 4. L'isatine se condense par élimination d'eau avec les carbures benzéniques, les phénols, etc... Avec le thiophène, elle fournit une matière colorante bleue, l'indophénine ($C_8H_8NO_2 + C_4H_4S - H_2O$); on obtient des composés analogues avec le furfurane et le pyrrol (p. 793 et B. 40, 2492). 5. Les sels alcalins de l'isatine sont colorés en violet foncé; ils répondent à la formule $C_6H_4(C_2O_2)N.\text{Me}$ et dérivent de la forme lactame de l'isatine; ils réagissent, en effet, avec le chlorure de benzoyle en fournissant la N-benzoyl- ψ -isatine $C_6H_4(C_2O_2)N.\text{COC}_6\text{H}_5$, F. 206°, avec les iodures de méthyle et d'éthyle en conduisant respectivement à la N-méthyl- ψ -isatine $C_6H_4(C_2O_2)NCH_3$, F. 134° et la

N-éthyl- ψ -isatine, F. 95°, qui prennent également naissance par action de NaOBr sur les N-méthyl- et N-éthylindols (p. 833) (B. 40, 1291). N-Acétyle- ψ -isatine $C_9H_7(C_2O_2)N.CO.CH_3$ (p. 423), condensation de l'isatine avec l'anhydride acétique. 6. L'isatine argentique $C_8H_5(OAg)NO$ que l'on obtient par double décomposition entre les sels alcalins et le nitrate d'argent semble, par contre, dériver de la forme hydroxylée ou lactime de l'isatine; ce sel d'argent se combine aux iodures alcooliques en donnant naissance à des O-alcoylisatines: méthylisatine $C_8H_5(OCH_3)NO$, F. 102°, éthylisatine $CH(OC_2H_5)NO$, F. 88°, qui peuvent être inversement saponifiées en isatine ou sels de l'acide isatique. 7. De la même manière, à l'isatine correspondent deux dérivés isomères isomères: l'isatoxime et la pseudoisatoxime. **Isatoxime**

$C_8H_5 \begin{matrix} \diagup C(NOH) \\ \diagdown N \end{matrix} \diagdown COH$, F. 202° (décomp.); elle se prépare par action de l'hydroxylamine sur l'isatine ou de N_2O_3 sur l'oxindol (p. 841) et se réduit en amino-oxindol qui peut inversement s'oxyder en isatine; le sel d'argent de l'isatoxime se combine à l'iode d'éthyle en fournissant un éther mono- et un éther diéthylique qui peuvent d'autre part être saponifiés en isatine, ce qui montre bien que leurs groupements C_2H_5 se trouvent fixés à l'oxygène. **Pseudoisatoxime**

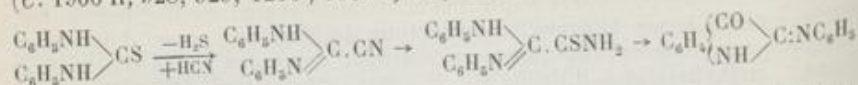
$C_8H_5 \begin{matrix} \diagup CO \\ \diagdown NH \end{matrix} \diagdown C=NOH$, F. 200° (décomp.) (synthèse v. B. 41, 3512); elle s'obtient par fixation de N_2O_3 sur l'acide O-éthylindoxylé (p. 838), se combine également à l'iode d'éthyle en donnant naissance à un dérivé monoéthylique et à un dérivé diéthylique $C_8H_5 \begin{matrix} \diagup CO \\ \diagdown NH \end{matrix} \diagdown C:NOC_2H_5$ et $C_8H_5 \begin{matrix} \diagup CO \\ \diagdown N(C_2H_5) \end{matrix} \diagdown C:NOC_2H_5$ dont le

premier seul peut être transformé en isatine, tandis que le deuxième conduit à la N-éthyl- ψ -isatine. La N-éthyl- ψ -isatine-éthylxime fournit par réduction le N-diéthylindigo (p. 850 et B. 16, 2201). La N-acétyle- ψ -isatine se combine à l'hydroxylamine en fournissant une dioxime (C. 1909 II, 987). **Isatine-semicarbazone** $C_8H_5NO:(NNHCONH_2)$, v. B. 29, 1030. **Isatine- β -phénylhydrazone** $C_8H_5NO:(N.NH.C_6H_5)$, F. 211°, action de la phénylhydrazine sur l'isatine; la **pseudoisatinephénylhydrazone** isomère, *isatine- α -phénylhydrazone*, F. 236°, s'obtient par action de la phénylhydrazine sur l'O-méthylisatine ou par condensation du chlorure de diazobenzène avec l'indoxyle (B. 40, 1298).

8. D'une manière analogue, à l'isatine correspondent deux isatine-aniles isomères de position: l'isatine- β -anile $C_8H_5 \begin{matrix} \diagup C(NC_6H_5) \\ \diagdown NH \end{matrix} \diagdown CO$, prismes jaune d'or, F. 221° et l'isatine- α -anile obtenu sous deux modifications, feuillets jaune brun et prismes violets, F. 216°, qui correspondent respectivement aux formes lactame et lactime de l'isatine: $C_8H_5 \begin{matrix} \diagup CO \\ \diagdown NH \end{matrix} \diagdown C:NC_6H_5$ et

$C_8H_5 \begin{matrix} \diagup CO \\ \diagdown N \end{matrix} \diagdown C.NHC_6H_5$; sous l'action directe de la chaleur, la première modification se transforme en la seconde. L'isatine- α -anile se prépare par combinaison du chlorure d'isatine ou de l'O-méthylisatine avec l'aniline et de l'indoxyle ou de l'acide indoxylé avec le nitrosobenzène (B. 42, 4269). Industriellement, on part de la diphenylthio-urée que l'on désulfure par le carbonate basique de plomb: on obtient ainsi la *carbodiphénylimide* (p. 122), qui, par addition de cyanure de potassium, fixe HCN

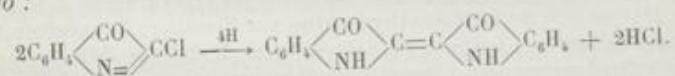
en se transformant en *cyanhydrate de carbodiphénylimide*. Ce dernier nitrile se réduit par le sulfure jaune d'ammonium en une *thiamide* qui, chauffée avec l'acide sulfurique concentré, se condense en isatine- α -anile (C. 1900 II, 928, 929, 1250; 1901 I, 71; Brevet allemand 113 979) :



Enfin, l'isatine- α -anile s'obtient également par cyclisation à l'aide de SO_2H_2 concentré du produit d'action de l'aniline et de l'hydroxylamine sur le chloral, l'isonitrosoéthényldiphénylamidine $\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5\text{NH} \\ \text{C}_6\text{H}_5\text{N} \end{array} \rangle \text{C.CH:NOH}$ (C. 1900 II, 929).

L'isatine- α -anile se combine avec H_2S en solution acide en donnant naissance à l' α -*thioisatine* $\text{C}_6\text{H}_4(\text{C}_2\text{OSNH})$, qui perd facilement S par action d'une solution alcaline de plomb en se transformant en isatine (C. 1902 I, 1429). Le sulfure d'ammonium réduit à froid l'isatine-anile en indoxyle, à chaud au contraire en indigo (B. 43, 1379). Les isatine-aniles réduits par l'hydrosulfite de sodium fixent deux atomes d'H en se transformant en *isatineleucaniles* incolores $\text{C}_6\text{H}_7\text{NO.NHC}_6\text{H}_5$ qui s'oxydent inversement au contact de l'air atmosphérique en isatine-aniles (B. 43, 1376). *Isatinedianile* $\text{C}_6\text{H}_4(\text{C:NC}_6\text{H}_5)_2\text{NH}$, F. 210°.

9. L'isatine chauffée avec PCl_5 en milieu benzénique fournit le *chlorure d'isatine* $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{c} \text{CO} \\ \text{N} \end{array} \rangle \text{CCl}$, F. 180° (décomp.), qui se dissout en bleu dans l'éther; HI en milieu acétique ou la poudre de zinc le réduisent en *bleu d'indigo* :

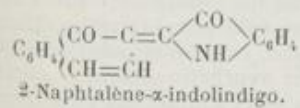
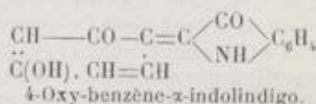


De la même manière, les isatines substituées dans le noyau benzénique conduisent à des produits de substitution du bleu d'indigo : *dibromo-, dinitro-, diméthylindigotines*.

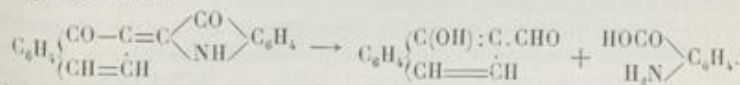
10. L'isatine se condense avec les combinaisons qui renferment un groupement méthylénique actif en donnant naissance, par élimination d'eau, à des colorants tout à fait analogues, au point de vue de la structure et des propriétés, à l'indigo et que l'on désigne pour cette raison sous le nom générique de *colorants indigoides*. C'est ainsi qu'à partir de l'isatine et de l'indoxyle, on obtient l'*indirubine* $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{c} \text{CO} \\ \text{NH} \end{array} \rangle \text{C:C} \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_4 \\ \text{CO} \end{array} \rangle \text{NH}$ (p. 838 et 851), à partir de l'isatine et du β -oxythionaphtène (p. 825), on obtient l'*écarlate de thioindigo* $\text{RC}_6\text{H}_4 \begin{array}{c} \text{CO} \\ \text{S} \end{array} \rangle \text{C:C} \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_4 \\ \text{CO} \end{array} \rangle \text{NH}$ qui est un colorant de valeur (M. 29, 376). Le carbonyle qui se trouve en position β est celui qui dans l'isatine elle-même entre toujours en réaction; il n'en est pas de même dans les dérivés α de l'isatine qui, comme le chlorure d'isatine,

l'isatine- α -anile et l'O-méthylisatine donnent facilement naissance par élimination d'HCl, de $C_6H_5NH_2$ et de CH_3OH à des colorants isomères de position; avec l'indoxyle, on obtient le *bleu d'indigo* (p. 846), avec le β -oxythionaphène l' *α -thionaphène- α -indolindigo* ou *violet de Ciba*

$4 C_6H_5 \begin{matrix} \diagup CO \\ \diagdown S \end{matrix} C:C \begin{matrix} \diagdown CO \\ \diagup NH \end{matrix} C_6H_5$ (M. 29, 377; 31, 55). Avec le chlorure d'isatine et l'isatine-anilide réagissent également certains phénols qui peuvent facilement s'isomériser en forme cétonique, par exemple l' α et le β naphtol, l'antranol, les α - et β -anthrols, la résorcine, etc... : on obtient des colorants indigoïdes pour cuve dont la nuance varie généralement du bleu au bleu violet (P. Friedländer, M. 29, 375, 387; 30, 271, 871), par exemple :

2-Naphtalène- α -indolindigo.4-Oxy-benzène- α -indolindigo.

Les alcalis ouvrent plus ou moins facilement la chaîne de ces différentes matières colorantes en les dédoublant en acide anthranilique et aldéhydes correspondantes :



V. dédoublement analogue de l'indigotine (p. 849-850).

α - et β -Naptisatines $C_{10}H_6(C_2O_2)NH$, F. 255° et 248°, v. B. 21, 117; 36, 1736; C. 1904 II, 71.

Indigo, *indigo bleu*, *indigotine* $C_6H_5 \begin{matrix} \diagup CO \\ \diagdown NH \end{matrix} C = C \begin{matrix} \diagdown CO \\ \diagup NH \end{matrix} C_6H_5$, principe constituant essentiel de l'indigo du commerce extrait de différentes sortes d'indigofera (*Indigofera tinctoria*, *anile*, etc..., Chine, Indes) et en moindre quantité du pastel (*Isatis tinctoria*, Europe), de la Renouée tinctoriale (*Polygonum tinctorium*), et de la Gara soudanaise (*Lonchocarpus cyanescens*). L'indigo se trouve contenu dans ces plantes à l'état d'*indican*, c'est-à-dire vraisemblablement un glucoside de l'indoxyle (p. 837) : $C_8H_6ON(C_6H_{11}O_5)$. Lorsqu'on abandonne au contact de l'air les différentes parties du végétal après humectation préalable, ce glucoside se dédouble sous l'influence du ferment ou par action des acides étendus à l'ébullition, en glucose et indoxyle que l'oxygène atmosphérique oxyde en indigo (C. 1898 II, 203; 1900 I, 1294; II, 874; 1909 II, 218; comp. B. 35, 4338). Depuis peu de temps on fabrique, particulièrement en Allemagne, de grandes quantités d'indigo synthétique.

L'indigo naturel du commerce renferme à côté d'indigotine (environ 20-90 p. 100) diverses combinaisons moins bien étudiées, telles que la *gélatine d'indigo*, le *brun d'indigo*, le *brun d'indoxyle*, le *rouge d'indigo* (C. 1907 I, 1272) que l'on peut séparer les unes des autres par traitements successifs à l'acide acétique étendu, à la potasse caustique et à l'alcool chaud. On purifie commodément l'indigo naturel en le réduisant en indigo blanc (p. 851) dont les solutions laissent déposer par agitation à l'air l'indigo bleu pur (J. pr. Ch. [1] 28, 193; A. 195, 305). L'indigo synthétique est d'une pureté absolue.

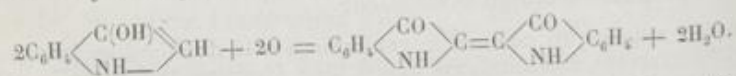
Historique (comp. B. 33, Sonderheft, p. LI) : Dès l'antiquité, l'indigo était connu chez les peuples de l'Orient comme un colorant de valeur (Dioscoride, Pline : *ἰνδίκιον*, *indicum*). Il fut importé en Europe des Indes orientales au commencement du XVI^e siècle et son emploi en teinture se généralisa très rapidement. Les quantités d'indigo importées en particulier du Bengale, de Java, de l'Amérique centrale ont considérablement diminué depuis quelques années par suite de l'introduction de l'indigo synthétique.

Les alchimistes considéraient l'indigo comme un minéral ou un métal (v. Schultz : *Steinkohlenteer*, 2 Aufl. II, 883), par suite de son éclat cuivrique. C'est du XIX^e siècle que datent les premières recherches précises sur la nature chimique de l'indigo. La transformation d'indigo en isatine par oxydation nitrique a été réalisée en 1841 simultanément par Laurent et Erdmann, la formation d'aniline par distillation de l'indigo en présence de potasse fut observée pour la première fois en 1848 par Fritzsche. En 1865, Baeyer et Knop réduisirent l'indigo en dioxindol, oxindol et indol que Baeyer et Emmerling parvinrent en 1869 à préparer synthétiquement à partir de l'acide *o*-nitrocinnamique. Enfin, en 1870, Engler et Emmerling réalisèrent la première synthèse de l'indigo en chauffant l'*o*-nitroacétophénone avec de la chaux et de la poudre de zinc (B. 28, 309). En 1874, Nencki obtint de l'indigo par oxydation de l'indol à l'aide d'ozone. En 1870-1878, Baeyer et ses élèves fixèrent la constitution et réalisèrent la synthèse de l'oxindol, lactame de l'acide *o*-aminophénylacétique, qu'ils parvinrent à transformer en isatine et passèrent enfin de ce dernier composé à l'indigotine par diverses méthodes. Claisen et Shadwell préparèrent synthétiquement l'isatine en 1879 à partir de l'acide *o*-aminobenzoylformique. En 1880-1882, Baeyer indiqua toute une série de nouvelles méthodes synthétiques de préparation de l'indigo (v. plus loin), en même temps qu'il fixa définitivement sa constitution. On a depuis ce temps réalisé un grand nombre d'autres synthèses de l'indigo : nous citerons particulièrement celle de Heumann en 1890, par fusion alcaline de la phénylglycine et de l'acide phénylglycine-*o*-carbonique et oxydation consécutive du produit brut obtenu. Cette synthèse à la suite de perfectionnements successifs a permis de monter définitivement la fabrication synthétique industrielle de l'indigo sur une très vaste échelle (v. C. 1901 I, 1325).

Synthèses de l'indigo.

A la base de la plupart des méthodes de synthèse directe de l'indigo se trouvent l'*isatine*, l'*indoxyle* ou leurs dérivés ; il est, d'autre part, très probable que le mécanisme de la formation de l'indigo dans les plantes indigifères repose tout d'abord sur une oxydation préalable de l'indoxyle (v. p. 845).

1. L'indoxyle s'oxyde facilement en indigo (p. 837) :

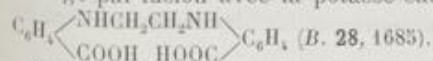


On emploie industriellement deux procédés pour la préparation de l'indoxyle ou de ses dérivés :

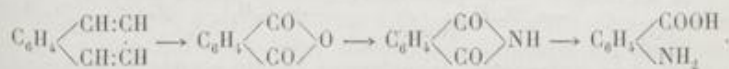
a) Le premier de ces procédés consiste à fondre l'*acide anilinoacétique* ou *phénylglycocolle* $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}\cdot\text{CH}_2\text{COOH}$ avec de la potasse caustique ; l'addition d'amidure de sodium et l'abaissement de la température de la

réaction qui en résulte a permis d'utiliser cette méthode pour la fabrication industrielle (C. 1903 I, 110).

Les tolyl-, xylyl-, naphtyl-, phénylméthylglycocolle se comportent de la même manière que le phénylglycocolle et fournissent des dérivés de l'indigoline; ces divers dérivés traités par l'acide sulfurique fumant donnent naissance aux acides sulfoniques correspondants (B. 23, 3043, 3431; 24, R. 380; 25, R. 488; 26, 2547, R. 633). L'indoxyle prend également naissance par fusion avec la potasse caustique de l'oxéthylaniline $C_6H_5NH.CH_2CH_2OH$ (C. 1906 II, 386), de l'éthylène-dianiline $C_6H_5NHCH_2CH_2NHC_6H_5$ (C. 1910 I, 1200), de la phénylhydantoïne (p. 115 et C. 1902 II, 173), de la bromacétanilide $C_6H_5.NHCO.CH_2Br$ ou de la diphenyldicétopipérazine (B. 23, 3289; C. 1900 II, 581; 1902 I, 476; 1904 I, 771). On peut également ranger au nombre de ces méthodes la synthèse de l'indigo par fusion avec la potasse caustique de l'acide éthylène-anthranilique



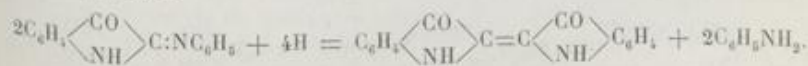
b) Le deuxième procédé de fabrication de l'indoxyle ou de ses dérivés repose sur la formation intermédiaire d'acide anthranilique (p. 332). On prépare l'acide anthranilique à partir de la naphthaline extraite en quantités considérables du goudron de houille; on oxyde cette naphthaline par l'acide sulfurique et le mercure en anhydride phtalique que l'on transforme à son tour en phtalimide par action de NH_3 . La phtalimide traitée par le brome et les alcalis donne naissance à l'acide anthranilique :



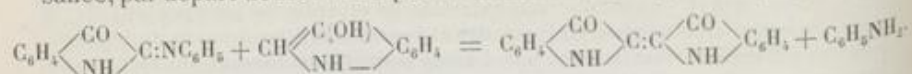
On transforme ensuite l'acide anthranilique en acide anthranilinoacétique ou acide phénylglycine-o-carbonique $C_6H_4 \begin{array}{c} \text{COOH} \\ \text{NHCH}_2\text{COOH} \end{array}$: 1. en le chauffant avec l'acide chloracétique; 2. par condensation avec la formaldéhyde et l'acide cyanhydrique et saponification consécutive ou 3. par fusion avec des combinaisons polyhydroxylées telles que la glycérine, la mannite, le glucose, la cellulose, etc... et la potasse caustique (B. 43, 2774). L'acide phénylglycine-o-carbonique fondu à son tour avec la potasse caustique à l'abri de l'air ou chauffé avec l'anhydride acétique donne naissance à des dérivés indoxyliques (p. 837) qui se transforment en indigo par le mécanisme que nous avons indiqué antérieurement.

V. en outre les synthèses de l'éther indoxylecarbonique (à partir de l'éther anthranilinoacétique et de l'éther anilinomalonique) et transformation consécutive en acide indoxylique et indoxyle (p. 837).

2 a. On transforme l'isatine en indigo par l'intermédiaire soit du chlorure d'isatine (v. p. 844), qu'il suffit de réduire par la poudre de zinc soit de l'isatine- α -anile qui, réduit par le sulfure d'ammonium, fournit de l'indigo (C. 1901 I, 867) :



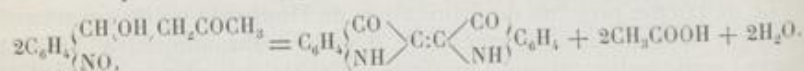
2b. Le chlorure d'isatine et l'isatine- α anile se condensent avec l'indoxyle à chaud en milieu benzénique ou acétique en donnant finalement naissance, par départ de HCl ou respectivement de $C_6H_5NH_2$, à l'indigo (p. 844) :



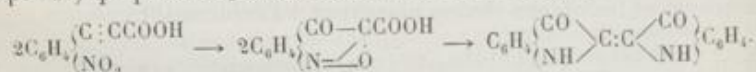
Cette méthode est également applicable à la préparation d'indigotines substituées dissymétriques. Préparation de l'isatine- α -anile, v. p. 842 et 843).

Les synthèses 3, 4 et 5 de A. v. Baeyer et ses élèves présentent encore un certain intérêt théorique :

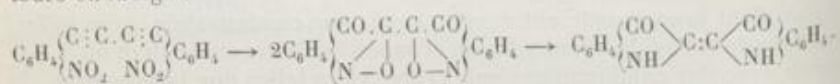
3. L'*o*-nitrobenzaldéhyde (p. 289) se condense avec l'acétone en donnant naissance à la *cétone o-nitrophényllactique* que les alcalis dédoublent en acide acétique, eau et indigo :



4. L'acide *o*-nitrophénylpropiolique (p. 468) soumis à l'action des réducteurs en milieu alcalin s'isomérise tout d'abord en acide isatogénique (v. p. 842) qui perd CO_2 en se transformant en indigo :



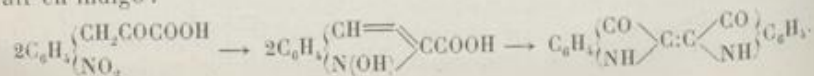
5. On peut, d'un autre côté, transformer l'acide *o*-nitrophénylpropiolique par départ de CO_2 en *o*-nitrophénylacétylène dont le dérivé cuprique oxydé par le ferricyanure de potassium conduit à l'*o*-dinitrodiphényldiacétylène (p. 677); les alcalis transforment ce dérivé nitré en diisatogène, les réducteurs en indigo :



6. Par action ménagée de la chaleur sur un mélange d'*o*-nitroacétophénone $C_6H_4(NO_2)COCH_3$ et de poudre de zinc, il se forme une petite quantité d'un sublimé d'indigo. La *benzylidène-o-nitroacétophénone* $C_6H_4 \left\langle \begin{array}{l} COCH:CHC_6H_5 \\ NO_2 \end{array} \right\rangle$ (2 mol.) se dédouble par exposition à la lumière solaire en indigo et acide benzoïque (B. 28, 2497).

7. L'acide *o*-nitrobenzoylacétique $C_6H_4 \left\langle \begin{array}{l} CO.CH_2COOH \\ NO_2 \end{array} \right\rangle$ ou ses éthers sels se transforment en indigo lorsqu'on les chauffe avec les alcalis caustiques en présence d'agents de réduction (C. 1908 II, 920).

8. L'acide *N*-oxyindolcarbonique, se prépare à partir de l'éther *o*-nitrobenzylmalonique ou de l'acide *o*-nitrophénylpyruvique (p. 839); il se transforme sous l'influence de SO_3H_2 concentré et par oxydation consécutive au contact de l'air en indigo :



Constitution de l'indigo. La formule attribuée à l'indigo repose sur les faits suivants :

1. La densité de vapeur correspond à la formule $C_{16}H_{10}N_2O_2$ (v. B. 39, 2611).

2. La facilité avec laquelle on peut obtenir l'indigo à partir de l'indoxyle et de l'isatine et le retransformer en ces deux composés et en d'autres dérivés indoliques montre que la formule précédente doit résulter de l'as-

sociation de deux complexes $C_8H_7 \begin{array}{c} \diagup \text{C} \\ \diagdown \text{N} \end{array} \text{C}$:

3. La synthèse de l'indigo à partir du di-(o-nitrophényl)-diacétylène (v. plus haut) établit que le carbure fondamental auquel se rattache l'indigo est le diphényldiacétylène $C_8H_5C \equiv C - C \equiv C \cdot C_6H_5$ et il en résulte que les deux

restes $C_8H_7 \begin{array}{c} \diagup \text{C} \\ \diagdown \text{N} \end{array} \text{C}$ doivent être unis l'un à l'autre par une liaison entre deux atomes de carbone.

4. L'existence de groupements NH dans la molécule de l'indigo est démontrée par la formation du N-diéthylindigo à partir de la N-éthyl- ψ -isatine (p. 843).

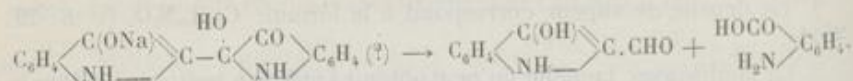
Propriétés physiques. L'indigo est une poudre bleu foncé donnant par frottement un trait rouge cuivreux à éclat métallique et se sublimant en prismes rouge cuivre à éclat métallique. L'indigo est insoluble dans l'eau, l'alcool, l'éther, dans les alcalis et les acides étendus ; il est inodore et insipide. Il se dissout à chaud en bleu dans l'aniline, en rouge pourpre dans la paraffine fondue, propriété qui rappelle celle des diverses colorations des solutions d'iode ; l'indigo est précipité de ses solutions sous forme de cristaux du système rhombique jouissant d'un fort dichroïsme (C. 1900 I, 771) ; il cristallise dans l'essence de térébenthine chaude en belles tables bleues, dans l'anhydride phtalique fondu en aiguilles brillantes. Chauffé à la pression ordinaire, il fournit en se carbonisant partiellement une vapeur rouge ; sous pression réduite (30-40 mm.), la vaporisation s'effectue sans décomposition.

Spectre d'absorption de l'indigo et de ses dérivés, v. B. 18, 1426.

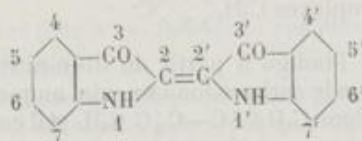
La teinture des fibres en indigo s'effectue de la manière suivante : 1. On réduit l'indigo bleu en indigo blanc (p. 831) (*cave d'indigo*), on imprègne le tissu (laine ou coton) avec cette solution et l'on expose à l'air, ce qui a pour effet de reprécipiter l'indigo sur la fibre. 2. On peut également imprégner la laine avec une solution aqueuse d'acide indigodisulfonique (v. plus loin) qui se fixe directement (*teinture en bleu Saxe*).

L'indigo se combine aux acides aussi bien qu'aux alcalis. Lorsqu'on dissout de l'indigo dans le mélange acide acétique-acide sulfurique, le sulfate cristallisé $C_{16}H_{10}N_2O_2 \cdot SO_3H_2$ se précipite par addition d'éther (A. 325, 196). Lorsqu'on traite l'indigo par une solution aqueuse concentrée de soude ou d'alcoolate de sodium à température ordinaire, on obtient un produit de fixation $C_{16}H_{10}N_2O_2 \cdot NaOH$ sous forme d'une poudre vert sombre dissociée par l'eau et qui, soumise à l'action énergique des alcalis, se dédouble

en aldéhyde α -indoxylique et acide anthranilique (découverte de l'acide anthranilique) (comp. p. 332 et B. 43, 1974) :



Dérivés et produits de substitution de l'indigo bleu (v. Ch. Ztg. 35, 1158) :
Le numérotage des groupements substituants s'effectue conformément au schéma suivant :



L'indigo traité par une solution alcaline d'hydroxylamine fournit une monoxime $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}(\text{NOH})$, petites aiguilles brun violet, F. 205° (décomp.) (B. 31, 1252).

Les produits de substitution symétriques de l'indigo s'obtiennent à partir des phénylglycines substituées (B. 41, 3796), des acides phénylglycine- α -carboniques, des isatines, des α -nitroacétophénones, des cétones α -nitrophényllactiques, etc... (v. modes de formation, p. 846-848), les dérivés de substitution dissymétriques s'obtiennent par condensation des chlorures d'isatine substitués et des α -isatine-aniles avec l'indoxyloxy (p. 848). Les indigotines halogénées possèdent un très grand intérêt industriel; les dérivés halogénés 5 et 7 se distinguent par une nuance verdâtre plus vive et par une remarquable solidité. La substitution des atomes d'H en position 6 conduit à des matières colorantes violet rouge : 5,7,5',7'-Tétrachloro-indigo, *indigo brillant*, 3,7,5',7'-tétrabromo-indigo, *bleu de Ciba*. On les obtient par halogénéation directe de l'indigo en l'absence d'eau ou mieux encore en milieu nitrobenzénique à chaud (C. 1908 I, 1014), en solution dans SO_3H_2 concentré ou dans l'acide chlorosulfonique à froid ou, d'autre part, par action des halogènes sur la combinaison du déhydroindigo avec le bisulfite de soude (p. 851) (B. 42, 4408, 43, 937). Le 6,6'-dibromo-indigo présente un intérêt spécial; on l'obtient sous forme de cristaux violet foncé à éclat cuivré, il est identique à la pourpre antique extraite des mollusques purpurifères de *Murex brandaris*. Il teint la fibre en nuance rougeâtre violet foncé (Friedländer, B. 42, 765). 7,7'-Diméthylindigo, v. B. 42, 3641. N-Diéthylindigo ($\text{C}_6\text{H}_4\text{:C}_2\text{ON.C}_2\text{H}_5$)₂ à partir de l'éthyl- ψ -isatine-éthylxime (p. 843).

α - et β -Naphthindigo; ils prennent naissance par fusion alcaline des naphtylglycines et oxydation consécutive d'après le mode de formation 1a. (p. 846) de l'indigo (B. 26, 2547) ou à partir des éthers naphthindoxyliques obtenus eux-mêmes à l'aide des éthers naphtylaminomaloniques (B. 32, 1236).

L'indigo se dissout dans l'acide sulfurique concentré en fournissant une solution verte; lorsqu'on soumet la solution à l'action prolongée de la chaleur, il se forme de l'acide indigomonosulfonique, *acide phénicinesulfurique* $\text{C}_{16}\text{H}_9\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{SO}_3\text{H}$ que l'eau précipite de sa solution sulfurique sous forme d'une poudre bleue et qui donne des sels rouge pourpre solubles dans l'eau. Acide indigodisulfonique et acide indigotrisulfonique (C. 1899 II, 1052); on les obtient par action de l'acide sulfurique fumant sur l'indigo; l'acide disulfonique forme des sels alcalins peu solubles dans les solutions salines et que l'on trouve dans le commerce à l'état de pâtes sous le nom de *carmin*

d'indigo; les groupements sulfoniques de cet acide se trouvent en position para par rapport aux deux groupements imides comme le démontre la synthèse de l'acide disulfonique à partir de l'acide anthranilinoacéto-p-sulfonique (B. 34, 1860).

Acide indigodicarbonique $C_{16}H_8N_2O_2(COOH)_2$; on le prépare à partir de l'acide aldéhyde o-nitrophthalique $C_6H_3(COOH)\begin{matrix} \text{CHO} \\ \text{NO}_2 \end{matrix}$, de la même manière que l'indigo à partir de l'o-nitrobenzaldéhyde.

Les agents d'oxydation tels que PbO_2 , Ag_2O et $KMnO_4$ oxydent l'indigo, en milieu neutre et surtout en présence d'une petite quantité d'acide acétique, en déhydroindigo :

Déhydroindigo $C_{16}H_8\begin{matrix} \text{CO} \\ \text{N} \end{matrix}C-C\begin{matrix} \text{CO} \\ \text{N} \end{matrix}C_6H_4$, F. 210-215° (décomp.), tables jaune foncé. (v. ci-dessus). Le déhydroindigo est beaucoup plus soluble dans les dissolvants organiques que l'indigo; il jouit de propriétés oxydantes caractéristiques analogues à celles des quinones et régénère facilement l'indigo par réduction. Il se combine à 2 molécules d'acide en fournissant des sels jaune clair. Il se combine au bisulfite de soude en donnant un produit d'addition superbement cristallisé et soluble dans l'eau $C_{16}H_8N_2O_2 \cdot 2NaHSO_3 + 2H_2O$, possédant une couleur jaune canari éclatante; cette combinaison, halogénée en solution aqueuse, conduit, par dédoublement à l'aide des acides étendus à l'ébullition des combinaisons bisulfitiques formées, aux indigotines halogénées correspondantes (B. 42, 3642, 3653).

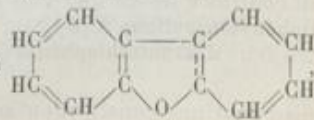
Indigo blanc $C_{16}H_{12}N_2O_2$; on l'obtient par réduction de l'indigo à l'aide de poudre de zinc et d'alcali, d'hydrosulfite de soude ou enfin par électrolyse (comp. p. 849; C. 1899 II, 235). L'acide chlorhydrique le précipite de sa solution alcaline à l'abri de l'air sous forme d'un précipité blanc cristallisé soluble dans l'alcool, l'éther et les alcalis en jaune. Il s'oxyde inversement à l'air en indigotine. Le fait qu'il dérive de l'indigo par fixation de deux atomes d'H et qu'il possède le caractère phénolique conduit à lui attribuer la formule d'un diindoxyle : $C_6H_4\begin{matrix} \text{C(OH)} \\ \text{NH} \end{matrix}C-C\begin{matrix} \text{C(OH)} \\ \text{NH} \end{matrix}C_6H_4$. Dérivés acylés de l'indigo blanc, v. B. 34, 1858; 36, 2762.

Les composés suivants sont isomères de position de l'indigotine.

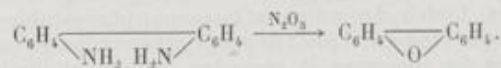
Indirubine, indigopurpurine, rouge d'indigo $C_{16}H_{14}\begin{matrix} \text{CO} \\ \text{NH} \end{matrix}C:C\begin{matrix} \text{C}_6H_4 \\ \text{CO} \end{matrix}NH$ aiguilles rougeâtres, se sublimant sans décomposition au-dessus de 340°; l'indirubine est l'indogénide de l'oxindol; on la rencontre dans le règne végétal à côté d'indigo et on la prépare par condensation de l'isatine avec l'indoxyle (p. 844) ou du chlorure d'isatine ou de l'z-isatine-anile avec l'oxindol.

2. Isoindigotine $NH\begin{matrix} \text{C}_6H_4 \\ \text{CO} \end{matrix}C:C\begin{matrix} \text{C}_6H_4 \\ \text{CO} \end{matrix}NH$, aiguilles rouge grenat; on l'obtient par condensation de l'oxindol avec l'isatine (p. 841) (C. 1909 I, 1576).

8 Dibenzoylfurfurane, oxyde de diphenylène



F. 81°, E. 288°, il est contenu en petites quantités dans les sous-produits de la distillation des minerais de mercure à Idria et dans la fraction du goudron de houille correspondant au fluorène; on peut l'y caractériser par transformation en o-diphénol par fusion avec la potasse caustique (B. 34, 1662); l'oxyde de diphenylène prend synthétiquement naissance: par distillation 1. du phosphate de phényle (p. 215) avec la chaux; 2. du phénol avec l'oxyde de plomb; 3. en dirigeant l'éther oxyde phénylique à travers des tubes au rouge; 4. par fusion de l'o₂-biphénol HO[2]C₆H₄.C₆H₄[2]OH avec ZnCl₂ (B. 34, 1663); 5. par décomposition à l'aide de SO₂H₂ du sel de diazonium correspondant à l'éther oxyde o-aminophénylique, par une méthode analogue à celle qui permet d'obtenir la fluorénone à partir de l'o-aminobenzophénone (v. p. 746 et B. 29, 1876); 6. le meilleur procédé consiste à traiter le dérivé tétrazoïque de l'o₂-diaminobiphényle (p. 593) par les acides étendus (B. 25, 2746):



L'oxyde de diphenylène se transforme par fusion avec la potasse caustique en o₂-biphénol (v. plus haut), par action de AlCl₃ à chaud en phénol (B. 34, 1664); il fixe le brome en fournissant un **oxyde de dibromodiphenylène**, F. 185°; l'acide nitrique fumant le transforme en **oxyde de dinitrodiphenylène**, F. 200°. **Oxyde de diaminodiphenylène**, F. 188°, base de *colorants substantifs azoïques* (comp. p. 595). **Oxyde d'acétyldiphenylène**, F. 81°, v. B. 24, R. 744. **Acide oxyde de diphenylène-sulfonique**, très stable (B. 34, 1666). **Oxyde de β,β-phénylénenaphtylène**, *brasane* C₆H₅—C₁₀H₆, F. 202°, produit de transformation de la brésiline

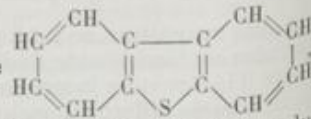
(p. 776); les dérivés de l'oxyde de β,β-phénylénenaphtylène se préparent par condensation de la 2,3-dichloro-α-naphtoquinone (p. 718) avec la résorcine et l'orcine (B. 41, 2373).

Le sodium et l'alcool réduisent l'oxyde de diphenylène en **oxyde de tétrahydrodiphenylène** C₆H₄—C₆H₈, E. 269°; de la même manière, l'oxyde de

β-dinaphtylène C₁₀H₆[α]—[α]C₁₀H₆ fournit un dérivé tétrahydrogéné tandis que

dans les mêmes conditions l'oxyde d'α-dinaphtylène donne naissance à un dérivé octohydrogéné C₁₀H₆[β]—[β]C₁₀H₆ (C. 1902 II, 1468).

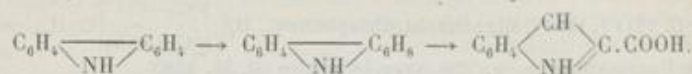
9. Dibenzothiophène, sulfure de diphenylène



F. 97°, E. 333°; on l'obtient par distillation du disulfure de phényle (C₆H₅)₂S₂ et du sulfure de phényle (C₆H₅)₂S à travers des tubes au rouge. Il semble être contenu en petites quantités dans le goudron de houille (B. 34, 1665). L'acide chromique, au contraire de ce que l'on observe pour le thiophène (p. 802), l'oxyde en **diphenylènesulfone** (C₆H₄)₂SO₂, F. 230°; v. également benzidine-sulfone (p. 594). Les deux **dinaphtothiophènes** isomères de position C₁₀H₆—C₁₀H₆, F. 147° et 250°,

possèdent une constitution analogue à celle du dibenzothiophène; le premier

ainsi, par exemple, que le tétrahydrocarbazol fondu avec la potasse caustique (v. plus loin) se transforme en acide α -indolcarbonique :



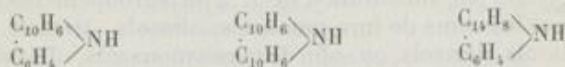
Le carbazol, comme le pyrrol, est une base très faible qui ne fournit de sel stable qu'avec l'acide picrique : picrate, F. 482°. L'acide nitreux le transforme en nitrosocarbazol (C_6H_4)₂N.NO, F. 84°, les acides minéraux l'isomérisent en p-nitrosocarbazol [$\text{C}_{12}\text{H}_7(\text{NO})$]NH, qui peut être réduit en aminocarbazol (C. 1902 II, 1165). Lorsqu'on le chauffe avec la potasse caustique, il fournit un dérivé potassé (C_6H_4)₂NK qui se combine avec les iodures alcooliques en donnant naissance au N-méthylcarbazol (C_6H_4)₂N.CH₃, F. 87° et au N-éthylcarbazol (C_6H_4)₂N.C₂H₅, F. 68°. Le carbazol se combine à CH₃MgI de la même manière que le pyrrol et l'indol (p. 810, 830) en donnant naissance, par départ de méthane, à l'iodure de carbazolmagnésium (C_6H_4)₂N.MgI (C. 1911 I, 1854). L'anhydride acétique réagit sur le carbazol en le transformant en N-acétylcarbazol (C_6H_4)₂N.COCH₃, F. 69°; homologues, v. B. 31, 2847. Le chlore se fixe sur le carbazol en fournissant divers chlorocarbazols, l'acide nitrique conduit aux nitrocarbazols (A. 202, 27; B. 29, R. 292, 650, 1112; C. 1902 I, 608), l'acide sulfurique à des acides carbazolsulfoniques (J. pr. Ch. [2], 76, 336); par action de N₂O₅ sur le carbazol en milieu acétique, on obtient le dérivé nitrosé du 3-nitrocarbazol, F. 208°, qui, par réduction, conduit au 3-aminocarbazol; les dérivés diazoïques correspondants peuvent, par suite de leur sensibilité vis-à-vis de la lumière, être utilisés dans la reproduction photographique (B. 34, 1668). Diaminocarbazol, comp. p. 596. Par fusion du carbazol avec l'acide oxalique, on obtient le tricarbazolcarbinol ou bleu de carbazol (v. p. 631). Le N-méthylcarbazol (v. plus haut) se transforme en phénanthridine (v. ce nom), lorsqu'on fait passer ses vapeurs dans un tube au rouge (B. 38, 1950) : $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{c} \diagup \\ \text{NCH}_3 \\ \diagdown \end{array} \text{C}_6\text{H}_4 = \text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{c} \text{CH} \\ \diagup \\ \text{N} \\ \diagdown \end{array} \text{C}_6\text{H}_4 + 2\text{H}$; v. transposition analogue du pyrrol en pyridine (p. 800) et de l'indol en quinoléine (p. 833). 2- et 3-Méthylcarbazol, F. 259° et 263°; ils prennent naissance, en même temps que toute une série d'autres carbazols homologues, par distillation sur de l'oxyde de plomb faiblement chauffé des tétrahydrocarbazols correspondants, obtenus eux-mêmes synthétiquement par la méthode 6 (p. 853) (A. 359, 74). Diméthylcarbazol, ditolylène-imine (CH_3 .C₆H₄)₂NH, F. 364°, action de la chaleur sèche sur l'o-toluidine (B. 29, 2594).

Hydrocarbazols. Dihydrocarbazol C₁₂H₁₁N (?), F. 229°, hydrogénation du carbazol à l'aide de sodium et d'alcool amylique (B. 40, 3225). Tétrahydrocarbazol NH $\begin{array}{c} \diagup \\ \text{C}_6\text{H}_4 \\ \diagdown \\ \text{C}_6\text{H}_8 \end{array}$, F. 119°; on l'obtient soit par hydrogénation directe du carbazol, soit à partir de la phénylhydrazone de la cyclohexanone (v. mode de formation 6, p. 853); le tétrahydrocarbazol possède les propriétés des alcoylindols, la fixation d'H sur le noyau carbazolique ayant pour résultat de transformer le noyau aromatique en noyau alicyclique (v. hydronaphalènes, p. 730). Traité par le chloroforme et l'alcoolate de sodium, le tétrahydrocarbazol conduit à des dérivés de l'acridine, de la même manière que les indols se transforment en dérivés quinoléiques (Gaz. chim. ital., 24, 111; comp. C. 1901 I, 1323). Fondu avec la potasse caustique, il donne naissance, comme les alcoylindols eux-mêmes, à l'acide indolcarbonique (v. plus haut et B. 26, 2006). Sous l'influence du chlorure de zinc en milieu alcoolique, la phénylhydrazone de l' α -méthylcyclohexanone se condense en une carbazolénine N $\begin{array}{c} \diagup \\ \text{C}_6\text{H}_4 \\ \diagdown \\ \text{C}_6\text{H}_8(\text{CH}_3) \end{array}$

analogue aux indolénines (p. 830) (C. 1900 I, 1027). **Acide tétrahydrocarbazol-carbonique**, F. 230°; on l'obtient à partir de la phénylhydrazone de l'acide céto-hexahydrobenzoïque (p. 512) (B. 22, 2185). **Hexahydrocarbazol** C_6H_6 — C_6H_{10} , F. 99°,

E. 267°, base forte analogue aux hydropyrrols et aux hydroindols (p. 815, 839) (A. 163, 352).

Les composés suivants sont tout à fait analogues au carbazol tant en ce qui concerne leurs modes de préparation que leurs propriétés :

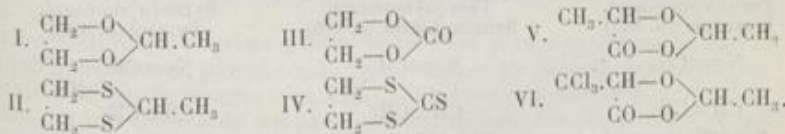


Naphtophénocarbazol. Dinaphtocarbazol. Phénanthrophiénocarbazol.

La théorie permet de prévoir 3 **naphtophénocarbazols** isomères, les dérivés 1,2-, 2,1-, et 2,3-, F. 225°, F. 135° et F. 330°; les deux premiers se préparent par condensation des α - et β -naphtols avec la phénylhydrazine, le deuxième par condensation de l'acide 2,3-oxynaphtoïque avec la phénylhydrazine et départ consécutif de CO_2 (C. 1904 II, 427); le dernier se rencontre, d'autre part, dans l'anthracène brut. On a pu préparer d'une manière analogue soit par condensation de naphtols avec les naphtylhydrazines, soit par divers autres procédés, des **dinaphtocarbazols**, F. 159°, F. 231°, F. 216° et F. 170° (v. C. 1903 I, 588, 883). **Phénanthrophiénocarbazol**, α, β -diphénylène-indol, F. 189°; **phénanthronaphtocarbazols**, F. 220° et F. 225°.

B. Noyaux pentatomiques polyhétéroatomiques.

On peut ranger parmi les composés renfermant des noyaux pentatomiques à deux atomes d'O ou de S les acétals et les mercaptals de l'éthylène-glycol, par exemple l'**éther oxyde éthylène-éthylidénique** (I) et l'**éthylène-dithioéthylidène** (II), et, d'autre part, les éthers sels éthyléniques du groupe de l'acide carbonique, **carbonate d'éthylène** (III) et **trithiocarbonate d'éthylène** (IV) et enfin les **éthers éthylidéniques des α -oxyacides**, tels que le lactate d'éthylidène (V) et son dérivé chloré, la **chloralide** (VI).



Noyaux pentatomiques renfermant un atome de P, v. p. 239; B. 31, 1111, etc.

Azols.

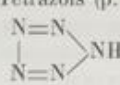
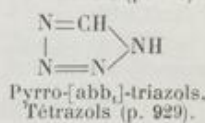
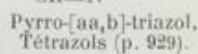
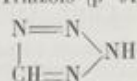
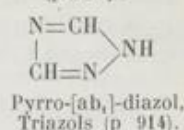
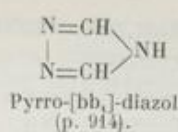
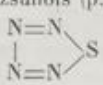
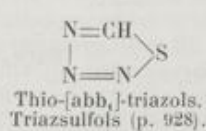
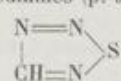
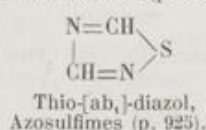
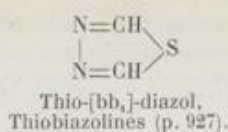
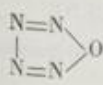
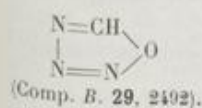
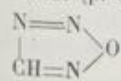
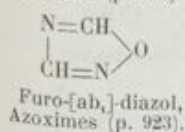
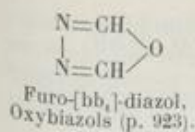
Les azols constituent une classe de composés beaucoup plus importants que les précédents (A. 249, 1; B. 23, 2823; 22, R. 737). Ils renferment comme éléments hétéroatomiques soit N- et O-, N- et S- ou enfin uniquement des atomes d'N; on peut les envisager comme dérivant du furfurane, du thiophène ou du pyrrol par substitution d'un ou plusieurs groupements méthine par des atomes d'N, ce qui n'entraîne comme nous l'avons vu précédemment qu'une variation relativement faible de la stabilité du noyau

(p. 780). En adoptant cette manière de voir, les composés si nombreux que l'on peut ranger dans l'une quelconque des séries précédentes peuvent être considérés comme étant des *produits de substitution azotés* cycliques des noyaux monohétéroatomiques et l'on est ainsi ramené à une classification naturelle systématique et à une nomenclature unique qui se superpose dans un grand nombre de cas à la nomenclature primitive : on distingue les azols proprement dits dérivant du furfurane, du thiophène ou du pyrrol par substitution de 1, 2 ou 3 groupements CH par des atomes d'N sous les noms de furo-monazols, -diazols, -triazols, ou de thio-monazols, -diazols, -triazols, ou enfin de pyrro-monazols, -diazols, -triazols. Pour fixer la position des groupements substituants du noyau hétéroatomique fondamental, nous nommerons les différents groupements méthine du furfurane, et des autres noyaux par les lettres [a], [a₁], [b], [b₁] :

$[b]CH=CH[a]$
 $\begin{array}{c} | \\ | \\ \text{R} \end{array}$, nomenclature correspondant à celle que nous avons adoptée : $\alpha, \alpha_1, \beta, \beta_1$ (p. 794) pour les substitutions dans ces différents noyaux.

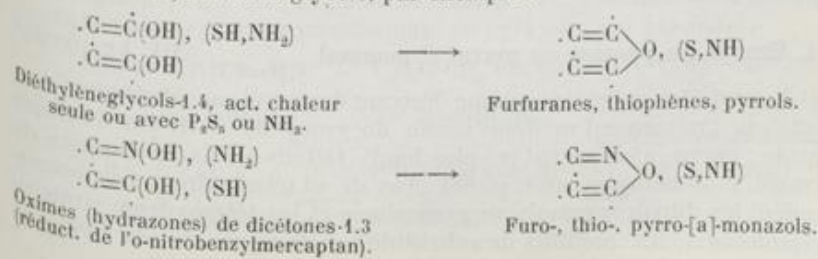
Nous distinguerons ainsi les *furo-[a]-monazol*, *furo-[b]-monazol*, *pyrro-[aa₁]-diazol*, *pyrro-[ab]-diazol*, *pyrro-[ab₁]-diazol*, etc... Afin de relier cette nomenclature à celle qui avait été primitivement adoptée, nous les avons réunies toutes deux dans le tableau suivant qui comprend les types des principales séries de composés (G. Schroeter).

$\begin{array}{c} CH=CH \\ \\ CH=CH \\ \\ O \end{array}$ Furfurane.	$\begin{array}{c} CH=CH \\ \\ CH=CH \\ \\ S \end{array}$ Thiophène.	$\begin{array}{c} CH=CH \\ \\ CH=CH \\ \\ NH \end{array}$ Pyrrol.
$\begin{array}{c} CH=N \\ \\ CH=CH \\ \\ O \end{array}$ Furo-[a]-monazol, Isoxazols (p. 883).	$\begin{array}{c} CH=N \\ \\ CH=CH \\ \\ S \end{array}$ Thio-[a]-monazol, Benzisothiazol (p. 906).	$\begin{array}{c} CH=N \\ \\ CH=CH \\ \\ NH \end{array}$ Pyrro-[a]-monazol, Pyrazol (p. 859).
$\begin{array}{c} N=CH \\ \\ CH=CH \\ \\ O \end{array}$ Furo-[b]-monazol, Oxazols (p. 898).	$\begin{array}{c} N=CH \\ \\ CH=CH \\ \\ S \end{array}$ Thio-[b]-monazol, Thiazols (p. 901).	$\begin{array}{c} N=CH \\ \\ CH=CH \\ \\ NH \end{array}$ Pyrro-[b]-monazol, Imidazols, glyoxalines (p. 887).
$\begin{array}{c} CH=N \\ \\ CH=N \\ \\ O \end{array}$ Furo-[aa ₁]-diazol, Furazanes (p. 921).	$\begin{array}{c} CH=N \\ \\ CH=N \\ \\ S \end{array}$ Thio-[aa ₁]-diazol, Piazthiols (p. 928).	$\begin{array}{c} CH=N \\ \\ CH=N \\ \\ NH \end{array}$ Pyrro-[aa ₁]-diazol, Osotriazols (p. 907).
$\begin{array}{c} N=N \\ \\ CH=CH \\ \\ O \end{array}$ Furo-[ab]-diazol, Diazooxydes (p. 925).	$\begin{array}{c} N=N \\ \\ CH=CH \\ \\ S \end{array}$ Thio-[ab]-diazol, Anilinothiobiazol, Diazosulfures de phénylène (p. 928).	$\begin{array}{c} N=N \\ \\ CH=CH \\ \\ NH \end{array}$ Pyrro-[ab]-diazol (910).



Les combinaisons fondamentales des noyaux indiqués dans ce tableau ne sont pas toutes connues. Dans la plupart des cas, on n'a pu préparer que les homologues et, pour un certain nombre d'entre eux, uniquement les *benzo-*dérivés. En ce qui concerne les furo- et thiotriazols, analogues des tétrazols, quelques termes seulement ont pu être obtenus jusqu'à ce jour; on ne doit pas toutefois conclure que le système ne sera pas ultérieurement complété par la synthèse de noyaux renfermant uniquement des éléments inorganiques et que l'on ne parviendra pas à préparer les noyaux inorganiques indiqués à la fin du tableau précédent, par exemple le noyau renfermant 4 atomes d'N et un groupement NH qui serait un homologue de noyau de l'acide azothydrique.

La nomenclature qui consiste à faire dériver ces divers systèmes du furfuran, du thiophène et du pyrrol conduit à envisager les principales méthodes de formation des azols comme tout à fait analogues aux modes généraux de formation qui ont permis de préparer les furfuranes, les thiophènes et les pyrrols à partir des dicétones-1,4 ou des dioléfineglycols-1,4 (v. p. 794) : on obtient en particulier toutes les matières premières qui peuvent servir à l'obtention des azols en effectuant la *substitution azotée* préalablement dans la chaîne des 1,4-dioléfineglycols, par exemple :



$\begin{array}{c} \text{N}=\dot{\text{C}}(\text{OH}), (\text{SH}, \text{NH}_2) \\ \cdot\dot{\text{C}}=\text{C}(\text{OH}) \end{array}$	\longrightarrow	$\begin{array}{c} \text{N}=\dot{\text{C}} \\ \cdot\dot{\text{C}}=\text{C} \end{array} \text{O}, (\text{S}, \text{NH})$
Cétonyl-amides (-thiamides, -amidines).		Furo-, thio-, pyrro-[b]-monozols.
$\begin{array}{c} \cdot\text{C}=\text{N}(\text{OH}), (\text{NH}_2) \\ \cdot\dot{\text{C}}=\text{N}(\text{OH}), (\text{NH}_2) \end{array}$	\longrightarrow	$\begin{array}{c} \cdot\text{C}=\text{N} \\ \cdot\dot{\text{C}}=\text{N} \end{array} \text{O}, (\text{NH}_2)$
Oximes de dicétones-1,2 [-hydrazoximes, -osazones].		Furo-, pyrro-[aa,]-diazols.
$\begin{array}{c} \cdot\text{C}=\text{N}(\text{OH}), (\text{NH}_2) \\ \cdot\dot{\text{C}}=\text{C}(\text{OH}), (\text{SH}) \end{array}$	\longrightarrow	$\begin{array}{c} \cdot\text{C}=\text{N} \\ \dot{\text{N}}=\text{C} \end{array} \text{O}, (\text{S}, \text{NH})$
Acidyl-amidoximes (-hydrazidines, thioacidyl-amidoximes).		Furo-, thio-, pyrro-[ab,]-diazols.
$\begin{array}{c} \text{N}=\dot{\text{C}}(\text{OH}), (\text{SH}, \text{NH}_2) \\ \text{N}=\text{C}(\text{OH}) \end{array}$	\longrightarrow	$\begin{array}{c} \text{N}=\dot{\text{C}} \\ \dot{\text{N}}=\text{C} \end{array} \text{O}, (\text{S}, \text{NH})$
Diacidylhydrazines, Chaleur seule, ou avec P_2S_5 , avec NH_3 .		Furo-, thio-, pyrro-[bb,]-diazols.
$\begin{array}{c} \cdot\dot{\text{C}}=\dot{\text{C}}(\text{OH}), (\text{SH}, \text{NH}_2) \\ \dot{\text{N}}=\text{N}(\text{OH}), (\text{NH}_2) \end{array}$	\longrightarrow	$\begin{array}{c} \cdot\text{C}=\dot{\text{C}} \\ \dot{\text{N}}=\text{N} \end{array} \text{O}, (\text{S}, \text{NH})$
o-Diazocétones (-thiophénols, anilines, etc.).		Furo-, thio-, pyrro-[ab]-diazols.
$\begin{array}{c} \cdot\text{C}=\text{N}(\text{NH}_2) \\ \dot{\text{N}}=\text{N}(\text{OH}) \end{array}$	\longrightarrow	$\begin{array}{c} \cdot\text{C}=\text{N} \\ \dot{\text{N}}=\text{N} \end{array} \text{NH}$
Diazohydrazidines.		Pyrrotriazols, etc.

On pourra se faire plus facilement une idée d'ensemble de la série des diazols en rapprochant du schéma précédent les différents modes de formation décrits dans les chapitres suivants.

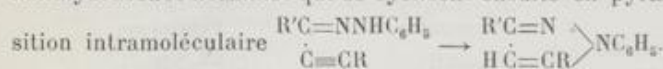
Les chapitres suivants sont consacrés tout d'abord à l'étude des pyrazols et de leurs benzodérivés, les indazols, qui constituent les termes les plus nombreux et les plus importants des noyaux dihéteroatomiques; puis les isoxazols et leurs benzodérivés, les indoxazènes. Nous passerons ensuite en revue les glyoxalines ou imidazols, les oxazols et les thiazols ainsi que leurs benzodérivés respectifs désignés d'une façon générale sous le nom d'*anhydrobases*. Parmi les noyaux trihéteroatomiques, les plus importants sont les pyrrodiazols ou triazols auxquels se rattachent leurs benzodérivés : les azimides et les pseudoazimides; enfin à ces divers groupes se ramènent les quatre groupes de furodiazols : les furazanes, les diazooxydes, les oxybiazols, les azoximes et les quatre groupes de thiodiazols : les azosulfimes, les thiobiazolines, les piazthiols (piasélénols), les thio-[ab]-diazols à côté des diazosulfures de phénylène. Nous terminerons enfin par les triazosulfols et les tétrazols.

1. Groupe du pyrazol ou pyrro-[a]-monazol $\begin{array}{c} \text{CH}=\text{N} \\ \text{CH}=\text{CH} \end{array} \text{NH}$. Le pyrazol

$\text{C}_3\text{H}_4\text{N}_2$ peut être considéré comme dérivant du pyrrol par substitution d'un atome du groupement méthine voisin du groupement NH par un atome d'azote : *pyrro-[a]-monazol* (v. plus haut). Détails sur la constitution du pyrazol, v. 3-méthylpyrazol, p. 861. Aux di- et tétrahydropyrrols correspondent les dihydropyrazols ou pyrazolines et les tétrahydropyrazols ou pyrazolidines; les produits de substitution cétoniques de ces hydropy-

Les dérivés β -dicétoniques dissymétriques donnent simultanément naissance à deux pyrazols isomères résultant de la cyclisation des deux hydrazones intermédiairement formées ; dans l'exemple précédent, le 1,3,5-diphénylméthylpyrazol se forme à côté de l'isomère 1,5,3.

On peut admettre que les hydrazines réagissent sur les cétones acétyléniques, non pas en se fixant sur la liaison acétylénique, mais en conduisant aux hydrazones normales qui se cyclisent ensuite en pyrazols par transposition intramoléculaire

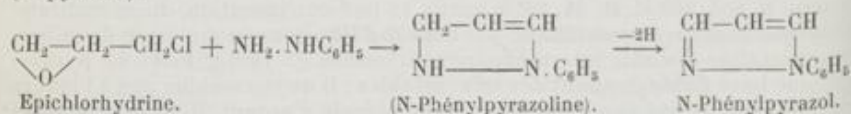


La phénylhydrazine se combine aux oxalyldicétones en donnant naissance aux bisphénylalcylpyrazols :

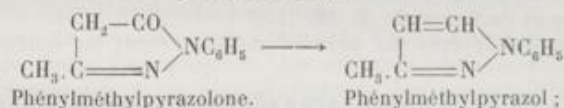
$$\begin{array}{c} \text{RC}=\text{CH}-\text{C}-\text{C}-\text{CH}=\text{CR} \\ | \quad | \\ \text{C}_6\text{H}_5\text{N} \quad \text{N} \quad \text{N} \quad \text{NC}_6\text{H}_5 \end{array} \quad (\text{A. 278, 295}).$$

2. On obtient également des pyrazols à partir des acides pyrazolocarboïques (p. 865) qui perdent facilement CO_2 .

3. Oxydation des pyrazolines (p. 867) : c'est ainsi que dans un certain nombre de réactions qui devraient donner naissance à des pyrazolines (v. plus haut), on obtient directement les pyrazols correspondants : c'est ce que l'on observe lorsqu'on fait réagir les hydrazines sur l'épichlorhydrine (v. pyrazol) :

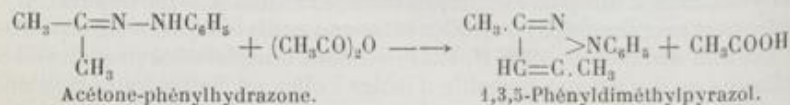


4. Les pyrazols se préparent également en chauffant les pyrazolones ou les pyrazolidones avec PBr_3 sous pression (A. 352, 322), ou en les distillant avec la poudre de zinc ou P_2S_5 (B. 26, 103) :



On peut aussi par action de POCl_3 transformer tout d'abord les dérivés pyrazoliques oxygénés en pyrazols chlorés qui perdent facilement leur chlore sous l'influence des réducteurs en conduisant aux pyrazols (B. 31, 2907).

5. Un certain nombre d'hydrazones des monocétones chauffées avec les anhydrides d'acides se cyclisent en pyrazols (Bull. Soc. chim. [3] 11, 115 ; comp. B. 28, 703, Ann. 4) :



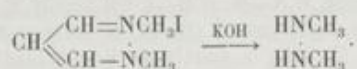
Propriétés. — On peut classer les pyrazols homologues en trois groupes : 1. Pyrazols renfermant un groupement imine libre ; 2. N-alcylpyrazols obtenus soit en traitant les pyrazols du premier groupe ou leurs sels d'argent par les iodures alcooliques ou mieux par distillation des iodalcylates résultant de l'action d'un excès d'iodures (B. 28, 716), soit par condensation des β -dicétones avec les alcylhydrazines ; 3. N-phénylpyrazols, que l'on obtient à l'aide des phénylhydrazines et qui se distinguent par leur stabilité et la facilité avec laquelle ils cristallisent.

Tous les pyrazols sont des bases faibles formant des sels doubles avec le nitrate d'argent, le chlorure mercurique, le chlorure de platine. Les chloroplatinates, comme le pyrazol lui-même, perdent facilement 4 HCl sous l'action de la chaleur en fournissant des sels du type R_2PtCl_2 (R = reste pyrazolique). Les iodures alcooliques se fixent généralement sur les pyrazols avec formation de dérivés ammonium (v. plus haut).

Le permanganate oxyde les C alcoylpyrazols en acides pyrazolcarboniques; dans les mêmes conditions, les pyrrols sont complètement brûlés (B. 22, 172). Dans les N-phénylpyrazols, l'oxydation élimine généralement le groupement phényle, surtout quand il est amidé, en le substituant par un atome d'H.

Les réducteurs agissent différemment suivant la nature du pyrazol: les pyrazols du premier groupe (v. plus haut) sont assez stables vis-à-vis des agents de réduction (A. 273, 266), les N-phénylpyrazols s'hydrogènent au contraire très facilement en pyrazolines (p. 867) qui donnent lieu en présence de $FeCl_3$, des chromates, etc., à des colorations intenses (*réaction pyrazolinique* de Knorr); la réduction peut être plus profonde et l'on observe fréquemment une rupture de la liaison entre les atomes d'N qui conduit finalement à des dérivés de la triméthylènediamine; les réducteurs peuvent aussi éliminer le groupement phényle d'un certain nombre de pyrazols sous forme de benzène ou de carbure analogue.

Les iodatoylates des N-alcoyl- ou arylpyrazols se décomposent sous l'action de la potasse caustique à l'ébullition avec mise en liberté de dialcoylhydrazines symétriques (B. 39, 3257; 42, 3523):



1. Pyrazols à groupement imine libre. 3- (ou 5)-**Méthylpyrazol** $C_4H_6N_2 =$

$\text{CH}_2-\text{C}-\text{N} \begin{matrix} \text{H} \\ \text{N} \end{matrix}$ (p. 862), huile, E. 204°; on l'obtient: 1. par condensation de l'oxyméthylène-acétone avec l'hydrazine, 2. à partir des acides correspondants, 3. par oxydation des 1,3- et 1,5-phénylméthylpyrazols (v. ce nom) avec mise en liberté du groupement phényle (A. 279, 217). Il résulte de ces deux derniers modes de formation qu'il n'existe aucune différence entre les 3-méthylpyrazol et 5-méthylpyrazol. Le pyrazol, comme le benzène, renferme donc des valences oscillantes (*fließende Bindungen*), ce qui permet à l'atome d'H imidique d'osciller entre les deux atomes d'N (Knorr, A. 279, 188; comp. B. 35, 31); on peut mettre cette propriété en évidence en adoptant la représentation précédente de la formule du méthylpyrazol (v. benzylindène, p. 688).

3,5-Diméthylpyrazol $\text{NH}-\text{N}=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)$, F. 107°, E. 220°, condensation de l'acétylacétone avec l'hydrazine et réduction du 1,3,5-phényldiméthylpyrazol (*élimination du groupement* C_6H_5 , B. 25, R. 163, 744). 3,4,5-Triméthylpyrazol $\text{NH}-\text{N}=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{C}(\text{CH}_3)$, F. 138°, E. 233°, à partir de la mé-

thylacétylacétone, 3,4,4,5-tétraméthylpyrazol $\text{N}=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{N}$, F. 50-55°, E. 243°, à partir de la diméthylacétylacétone (A. 279, 244, 247).

3-(ou 5)-Phénylpyrazol (C_6H_5) $C_4H_5N_2$, F. 78°, à partir de la benzoylacétaldéhyde, de l'acide correspondant ou enfin de la phénylpyrazoline correspondante (p. 868) (B. 28, 696; 35, 37, 42); le 4-phénylpyrazol isomère, F. 228°, se prépare à partir de la phénylpyrazoline ou des acides correspondants (p. 867) (A. 279, 254; B. 27, 3247; 28, 223, 699; 35, 34). 3,5-Phénylméthylpyrazol (C_6H_5)(CH_3) $C_4H_5N_2$, B. 27, 3247; 28, 223, 699; 35, 34).

F. 128°, E. 317°, à partir de la benzoylacétone (A. 279, 248) ou de l'acétylphénylacétylène (C. 1903 II, 122) ou enfin en chauffant le phénylméthylisoxazol (p. 884) avec NH_3 alcoolique (B. 23, 2932).

2. N-Alcoylpyrazols : N-(ou 1-)-**Méthylpyrazol** $\text{C}_3\text{H}_3\text{N}_2\text{CH}_3$, E. 127°, action de l'iode de méthyle sur le sel d'argent du pyrazol (B. 26, R. 281; 28, 716); 1,3-diméthylpyrazol $(\text{CH}_3)_2\text{C}_3\text{H}_2\text{N}_2$, E. 150° (A. 279, 231); 1,3,5-Triméthylpyrazol $(\text{CH}_3)_3\text{C}_3\text{HN}_2$, F. 37°, E. 170°, cristallise dans le chloroforme avec 1 molécule de chloroforme de cristallisation et 1,3,4,5-tétraméthylpyrazol $(\text{CH}_3)_4\text{C}_3\text{N}_2$, E. 190-193°; ils prennent naissance par condensation de la méthylhydrazine avec l'acétylacétone et la méthylacétylacétone (A. 279, 232, 235).

3. N-Phénylpyrazols : N-(ou 1-)-**Phénylpyrazol** $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_2\text{C}_6\text{H}_5$, F. 11°, E. 246°, D. 1,4125; il se forme par condensation de la phénylhydrazine avec l'épichlorhydrine ou l'acétal propargylique (B. 36, 3666) (v. plus haut), à partir de la 1-phénylpyrazolone ou enfin des acides correspondants; il fournit par réduction un mélange de phénylpyrazoline et de triméthylène-phényldiamine. N-Tolylpyrazol $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_2\text{C}_7\text{H}_7$, F. 33°, E. 259°; il conduit d'une manière analogue à la triméthylène-tolylidiamine (Gaz. ch. ital., 18, 354). 1-Phényl-3-méthylpyrazol

$\text{C}_6\text{H}_5\text{N}=\text{N}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}=\text{CH}$, F. 37°, E. 255°, iodométhylate, F. 144°, à partir de la phénylméthylpyrazolone (v. p. 860 et A. 238, 203; B. 24, 648) ou, à partir de l'oxyméthylène-acétone à côté du 1-phényl-5-méthylpyrazol isomère

$\text{C}_6\text{H}_5\text{N}=\text{N}=\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)$, huile, E. 263°, iodométhylate, F. 256° (A. 352, 333).

1-Phényl-4-méthylpyrazol $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}=\text{N}=\text{CH}-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}$, E. 266°, transposition de l'iodométhylate du 1-phénylpyrazol (B. 26, R. 327). 1-Phényl-3,5-diméthylpyrazol $(\text{CH}_3)_2\text{C}_3\text{HN}_2\text{C}_6\text{H}_5$, E. 273°, à partir de l'acétylacétone; il se réduit en diméthylpyrazol (v. plus haut) et benzène et l'on obtient simultanément dans cette réduction le 1-tétrahydrophényl-3,5-diméthylpyrazol que l'oxydation dédouble en diméthylpyrazol et acide adipique (B. 26, R. 246). 1-Phényl-3,4-diméthylpyrazol, E. 285°, à partir de la 1-phényl-3,4-diméthylpyrazolone (A. 352, 330) ou de l'oxyméthylène-méthyléthylacétone $\text{CH}(\text{OH})\text{C}(\text{CH}_3)\text{CO}\text{CH}_3$ (B. 25, R. 943). 1-Phényl-3,4,5-triméthylpyrazol, E. 287-290° (B. 37, 3525). 1,3-Diphénylpyrazol $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{C}_3\text{H}_2\text{N}_2$, F. 56°, E. 337°, à partir de la benzoylacétaldéhyde (B. 21, 1435). 1,5-Diphénylpyrazol, F. 54°, E. 340°, à partir de l'acide correspondant (B. 25, 3145). 1,3,5-Triphénylpyrazol $\text{C}_6\text{H}_5(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{N}_2$, F. 137°, à partir du dibenzoylméthane ou du benzoylphénylacétylène (C. 1903 II, 123; B. 21, 1205). 1,4,5-Triphénylpyrazol, F. 212°, à partir de l'acide correspondant (B. 26, 1881). Formation du 1,3,4-triphénylpyrazol, F. 185°, dédoublement de la 1,3,4,5-tétraphényldihydropyridazine, v. A. 289, 332.

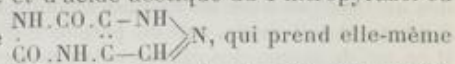
2. Dérivés halogénés, nitrés, nitrosés, aminés des pyrazols; benzéneazopyrazols, acides pyrazolsulfoniques. Les atomes d'H du pyrazol peuvent être facilement substitués par les halogènes, surtout par le brome; les dérivés halogénés en position 4 sont les plus stables. Les chloropyrazols se préparent également par action de l'oxychlorure de phosphore sur les pyrazolones. Le pyrazol conduit par sulfonation et nitration à des dérivés sulfonés et nitrés dans le noyau pyrazolique: les N-phénylpyrazols se nitrent et se sulfonent dans le noyau benzénique; les N-nitrophénylpyrazols et les N-sulfoxylphénylpyrazols s'obtiennent également en employant dans les synthèses pyrazoliques les nitrophénylhydrazines et les acides phénylhydrazine-sulfoniques (A. 278, 296). Le caractère basique des pyrazols a complètement disparu dans les nitropyrazols: ce sont, en effet, des acides qui fournissent avec Na, K, etc... des sels stables.

Les nitropyrazols fournissent, par réduction, des aminopyrazols qui jouissent de propriétés analogues à celles des amines phénoliques; les aminopyrazols s'obtiennent également par dédoublement des acides pyrazolcarboniques par l'intermédiaire de leurs hydrazides, de leurs azides ou de leurs uréthanes suivant la méthode de Curtius (t. I) ou, d'autre part, par action des hydrazines sur les nitriles des acides β -cétoniques, des acides α,β -acétylène-carboniques (C. 1907 I, 738) et sur le nitrile malonique. Les nitroso- et benzène-azopyrazols prennent synthétiquement naissance par condensation des isonitroso- et benzène-azo- β -dicétones avec les hydrazines.

4-Chloropyrazol $C_4H_3ClN_2$, F. 77°; action du chlorure de sulfuryle sur le pyrazol en milieu étheré (C. 1906 II, 684). **4-Bromopyrazol** $C_4H_3BrN_2$, F. 97°; **3-méthylbromopyrazol**, F. 67° (A. 279, 227); **1,3,5-triphénylbromopyrazol**, F. 142°; **1-phényltribromopyrazol**, F. 107°; **4-iodopyrazol** $C_4H_3IN_2$, F. 108°, action de KI sur le chlorure de pyrazol-4-diazonium (B. 26, R. 281; 37, 3522); **1,4-phénylchloropyrazol**, F. 76° (A. 313, 24); **3,5-phénylchloropyrazol**, [F. 142° (A. 352, 159)]; **1,5-phénylchloropyrazol**, **1-phényl-3-méthyl-5-chloropyrazol**, E.₉ 142°, et **1-phényl-3,5-dichloropyrazol**, F. 26°, E.₁₆ 171°, à partir de la 1-phényl-5-pyrazolone, de la 1,3-phénylméthylpyrazolone (p. 869) et de la phényloxy-pyrazolone (p. 878) (B. 31, 3093; A. 320, 28). **1-Phényl-5-méthyl-3-chloropyrazol**, E.₁₅ 170°, à partir de la 1,5-phénylméthyl-3-pyrazolone (p. 874).

4-Nitropyrazol $C_4H_3(NO_2)N_2$, F. 162°; on l'obtient aussi synthétiquement à partir des produits de condensation de l'hydrazine avec l'aldéhyde nitromalonique; **1-phényl-4-nitropyrazol**, F. 127°, condensation de la phénylhydrazine avec l'aldéhyde nitromalonique (C. 1899 II, 609). **3-Méthyl-4-nitropyrazol**, F. 134°, E. 325°, action de l'acide sulfonitrique sur le méthylpyrazol ou sur l'acide 3-méthyl-5-pyrazolcarbonique (A. 279, 228). **4-Nitro-1,3,5-triméthylpyrazol**, F. 37°, **3,5-Diméthyl-** et **1,3,5-phényldiméthyl-4-nitrosopyrazol** $C_9(CH_3)_2(NO)N_2H$, aiguilles bleues, F. 128° et $C_9(CH_3)_2(NO)N_2(C_6H_5)$, feuillets verts, F. 94°, condensation de l'isonitroso-acétylacétone (t. I) avec l'hydrazine et la phénylhydrazine; l'acide nitrique oxyde le phényldiméthylnitrosopyrazol en **1,3,5-phényldiméthyl-4-nitropyrazol**, F. 103° (A. 325, 192; B. 40, 664).

4-Aminopyrazol $C_4H_3(NH_2)N_2$, F. 81°; il se sublime facilement et se prépare par réduction à l'aide de poudre de zinc et d'acide acétique du 4-nitropyrazol ou par dédoublement de l'isoxanthine



naissance par action de N_2O_3 sur l'aminométhyluracile (A. 323, 281; B. 37, 3520). Il est très soluble dans l'eau et fixe énergiquement l'oxygène atmosphérique, surtout en solution alcaline, en se colorant en brun. Le 3(5)-aminopyrazol, E. 282°, et le 3,5-diaminopyrazol, dibenzoate, F. 207°, que l'on obtient par dédoublement des azides des acides pyrazolcarboniques sont, au contraire, plus stables. **4-Amino-1,3,5-triméthylpyrazol**, F. 103°, réduction du nitrotriméthylpyrazol. L'acide nitreux réagit sur les aminopyrazols en fournissant des sels de diazonium remarquablement stables: ils ne se décomposent pas en effet sous l'action de l'eau à l'ébullition; ils sont, d'autre part, tout à fait analogues au point de vue de leurs propriétés aux sels de diazonium aromatiques et se copulent en particulier avec les amines phénoliques, les phénols, etc... en donnant naissance à des colorants azoïques. On obtient synthétiquement d'autres benzène-azopyrazols, par exemple le **1-phényl-** et le **1,5-phénylméthyl-4-benzène-azopyrazol** $C_6H_5N:NC_6H_4N_2C_6H_5$, F. 124° et $C_6H_5N:NC_6H_4N_2C_6H_5$, F. 112°, par condensation des dérivés benzène-azoïques de la dialdéhyde malonique et de l'aldéhyde acétylacétique avec la phénylhydrazine; le **1,3-phénylméthyl-4-benzène-azopyrazol** F. 126°, s'obtient à partir de la benzène-azophénylmé-

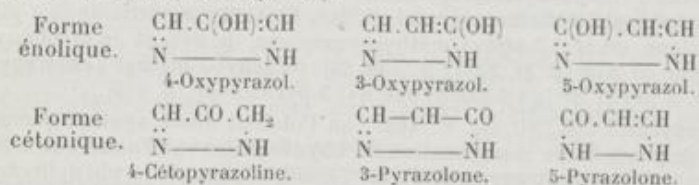
thylpyrazolone (p. 871) (*B.* 36, 3596, 3669). 1,5,3-Diphénylméthyl-4-benzène-azopyrazol, F. 136°, action de la phénylhydrazine sur la phénylméthyltricétone (p. 409) (*B.* 35, 3317). 1-Phényl-3-méthyl-5-azopyrazol, F. 62°, oxydation de la phénylhydrazinopyrine (p. 873) à l'aide d'HgO et action de la chaleur sur le produit formé (*B.* 42, 2765).

1,3-Phénylméthyl-5-aminopyrazol, F. 116°, condensation du diacétonitrile avec la phénylhydrazine; on l'obtient aussi en chauffant énergiquement un mélange de chlorure d'antipyrine et de carbonate d'ammonium (*A.* 339, 134).

1-Phényl-3,4-éthylméthyl-5-aminopyrazol, F. 81°, condensation du méthylpropionylacétonitrile $C_3H_5COCH(CH_3)CN$ avec la phénylhydrazine (*Bull. Soc. ch.* [4] 4, 637).

Acide méthylpyrazolsulfonique $C_3H_2N_2(CH_3)(SO_3H)$, F. 258°, action de l'acide sulfurique fumant sur le méthylpyrazol (*A.* 279, 230).

3. Oxyypyrazols. Les oxyypyrazols sont des composés tautomères des cétopyrazolines ou pyrazolones (p. 869):



Les 4-oxyypyrazols semblent être stables sous la forme énolique: ils se combinent, en effet, facilement avec l'isocyanate de phényle et le chlorure de benzoyle en fournissant des uréthanes et des éthers benzoïques; d'autre part, ils se combinent aux sels de diazobenzène et à N_2O_3 en conduisant à des dérivés benzène-azoïques et isonitrosés (*A.* 313, 1). De leur côté, les 3- et 5-pyrazolones donnent naissance par alcoylation à des dérivés N-alcoylés (antipyrines) et à des alcoxyypyrazols, et, par action des acylhalogènes, à des éthers sels des oxyypyrazols. Les alcoxyypyrazols fournissent avec les iodures alcooliques des produits d'addition que l'on obtient également par combinaison des antipyrines avec les iodures alcooliques; ces produits d'addition chauffés faiblement soit seuls, soit en présence d'alcalis, régénèrent les antipyrines; il en est de même des éthers sels des oxyypyrazols dont les iodalcylates se dédoublent facilement en antipyrines (*J. pr. Ch.* [2], 54, 177; 55, 145; *A.* 293, 42; v. également *B.* 32, 2399). Les alcoxyypyrazols se préparent aussi par déshydratation, sous l'influence de réactifs appropriés, des hydrazones des éthers β -cétoniques.

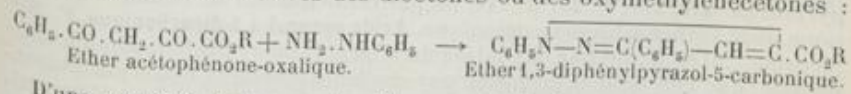
4-Oxyypyrazol, F. 118°, à partir de l'acide correspondant (p. 866); il se combine au chlorure de benzoyle en présence de carbonate de soude en fournissant le 1,5-dibenzoxypyrazol, F. 109°, à l'iodure de méthyle en fournissant l'iodométhylate du 1-méthyl-4-oxyypyrazol. 1-Phényl-4-oxyypyrazol, F. 120°, à partir de l'acide correspondant (p. 866), il conduit par action de l'isocyanate de phényle au composé $C_9(OCONHC_6H_5)_2H_2N_2.C_6H_5$, F. 168°. 3,5-Diméthyl- et 3,5-phénylméthyl-4-oxyypyrazol, F. 173° et 188°, condensation de la diméthyl- et de la phénylméthyltricétone (p. 409) avec l'hydrazine (*B.* 35, 3313, 3318).

1-Phényl-5-éthoxyypyrazol; on l'obtient à partir de l'éther de l'acide correspondant, produit de cyclisation de la phénylhydrazine de l'éther oxalacétique sous l'influence de $ZnCl_2$ (*B.* 26, R. 550); HCl saponifie le groupement éthoxylé en transformant ce pyrazol en N-phénylpyrazolone, F. 118° (p. 870) (*B.* 27, 407). 1-Phényl-3-méthyl-3-méthoxyypyrazol, E. 240°, condensation de la phényl-

méthylpyrazolone (p. 870) avec le diazométhane (B. 28, 1626) ou avec l'iodure de méthyle et le méthylate de sodium à côté d'antipyrine isomère (p. 874); on l'obtient, en outre, par condensation de l'acétylacétate de méthyle avec la phénylhydrazine en présence d'HCl; chauffé à 250°, il s'isomérisé en antipyrine (C. 1898 I, 812). Son iodométhylate, qui s'obtient également par action de l'iodure de méthyle sur l'antipyrine, se transforme directement en antipyrine par ébullition avec une solution de soude (p. 874 et A. 293, 17). 1-Phényl-3-méthyl-5-éthoxy-pyrazol, F. 38°, E. 301°, condensation de la phénylhydrazone de l'éther acétylacétique avec le chlorure d'acétyle ou un excès d'acide chlorhydrique; il fournit par saponification la phénylméthylpyrazolone (v. plus haut), par hydrogénation à l'aide de sodium et d'alcool la phénylméthylpyrazoline (B. 28, 627, 635, 706). Ces deux derniers éthers oxydes se préparent aussi à partir des phénylméthyl-carbométhoxy- et carbéthoxy-pyrazolones, produits d'action des chlorocarbonates de méthyle et d'éthyle sur la phénylméthylpyrazolone (v. plus haut et J. pr. Ch. [2], 54, 180; 55, 149). 1-Phényl-5-méthyl-3-méthoxy-pyrazol, E. 274°, action de l'iodure de méthyle et du méthylate de sodium sur la 4,5-phénylméthyl-3-pyrazolone (p. 874) (A. 338, 282).

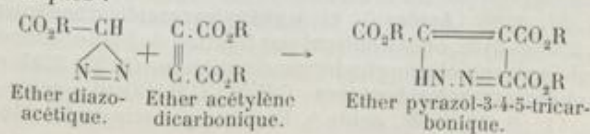
4. Cétone pyrazoliques ou C-acidylpyrazols: on les prépare comme les cétones du thiophène, du pyrrol et de l'indol: 1. en chauffant les pyrazols avec les chlorures d'acides: 1-phényl-4-acétylpyrazol $C_9(COCH_3)H_2N_2C_6H_5$, F. 122°; oxime, F. 130°; phénylhydrazone, F. 143° (décomp.). 1-Phénylbenzoyl-pyrazol $C_9(COC_6H_5)H_2N_2C_6H_5$, F. 123°; oxime, F. 143°; phénylhydrazone, F. 139° (décomp.); 2. on les obtient synthétiquement par condensation des 1,3-dicétones avec les sels de diazonium (v. plus loin, modes de formation 2 et 3 des acides pyrazolcarboniques): 4-méthyl-5-acétylpyrazol, E. 26 161°, à partir de l'acide correspondant (v. plus loin). 4-Méthyl- et 4-phényl-3,5-diacétyl-pyrazol, F. 114° et 134° (condensation des acétyl- et benzoylcétones avec l'acétylacétone-diazoanhydride (t. I) (A. 325, 185).

5. Acides pyrazolcarboniques. On les obtient: 1. par oxydation permanganique des alcoylpyrazols. Dans le cas des polyalcoylpyrazols, l'oxydation porte successivement sur tous les groupements alcoyles. 2. On les prépare synthétiquement par condensation des hydrazines avec les éthers sels dérivés des dicétones ou des oxyméthylèncétones:



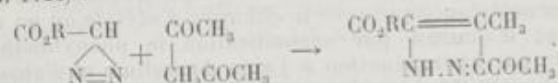
D'une manière analogue, les éthers γ -dicétoniques tels que les éthers acétonyl- et phénylacétylacétique, diacétylsuccinique, etc... se combinent aux sels de diazobenzène en donnant naissance, par élimination du groupement acétyle, à des phénylhydrazones d'éthers β -dicétoniques qui se cyclisent ensuite en éthers pyrazolcarboniques (B. 26, 1881; 32, 2880; 33, 262).

3. L'éther diazoacétique se fixe sur les acides mono- et bibasiques de la série acétylénique (B. 22, 2165; A. 273, 222) avec formation d'éthers pyrazolcarboniques:

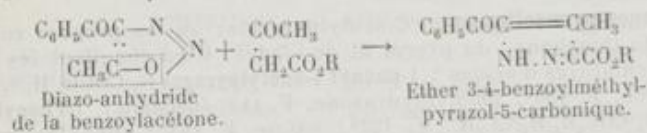


a) Les acides monohalogénés appartenant aux séries acrylique et fumarique et les acides α, β -dihalogénés saturés tels que les acides α, β -dibromopropionique, dibromosuccinique, etc... se combinent à l'éther diazoacétique de la même manière que les acides acétyléniques.

b) L'éther diazoacétique réagit, d'autre part, avec les β -dicétones telles que l'acétylacétone en donnant naissance, par action de la soude caustique à chaud, à des éthers du type de l'éther 4-méthyl-5-acétylpyrazol-3-carbonique. F. 198° (B. 36, 1128) :



c) Les diazoanhydrides des β -dicétones (comp. furo[ab]diazols) se comportent de la même manière que l'éther diazoacétique : sous l'influence de la soude caustique, ils se dédoublent, en effet, en acides et en diazoïques acycliques (p. 925) qui se condensent ensuite avec les β -dicétones ou les éthers β -cétoniques avec formation de diacylpyrazols (v. plus haut) ou d'éthers acylpyrazolcarboniques (A. 325, 177) :



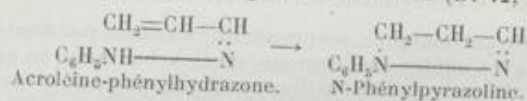
Les acides pyrazolcarboniques perdent facilement CO_2 sous l'action de la chaleur en fournissant les pyrazols correspondants. Ce sont, dans l'ordre, les carboxyles en position 3 puis en position 5 qui s'éliminent le plus facilement : le carboxyle en position 4 (A. 278, 273) au contraire, qui ne se trouve au contact d'aucun atome d'N, est le plus solidement fixé sur le noyau.

Acide 3-(ou 5-)pyrazolcarbonique $\text{C}_4\text{H}_4\text{N}_2\text{COOH}$, F. 209° (décomp.) ; on l'obtient à partir des 3-méthyl- ou phénylpyrazol (p. 861) ou à partir de l'acide 3,5-pyrazolinedicarbonique par départ de CO_2 et de H_2 (A. 273, 237 ; B. 33, 3595). **Acide 4-pyrazolcarbonique**, F. 275°, à partir de l'acide pyrazoltricarbonique ou 4-phénylpyrazol (B. 35, 34). **Acide 3,5-pyrazoldicarbonique** $\text{C}_4\text{H}_2\text{N}_2(\text{COOH})_2$, F. 289°, à partir de l'acide méthylpyrazolcarbonique ou du diméthylpyrazol (A. 279, 218 ; B. 25, R. 744) ou par condensation de l'éther diazoacétique avec l'éther dibromopropionique. **Acide pyrazol-4,5-dicarbonique**, F. 260° (décomp.) ; il se forme par oxydation du triacétyl-dioxydicétonaphthodihydro-pyrazol, que l'on obtient lui-même par condensation de la diacétylnaphazarine avec le diazométhane (comp. p. 882 et B. 32, 2299). **Acide [3,4,5]-pyrazoltricarbonique** $\text{C}_4\text{H}_2\text{N}_2(\text{COOH})_3$, F. 233°, mode de formation 1 et 3 et action du brome sur l'éther pyrazoline-tricarbonique (p. 869).

Acide 3-méthyl-5-pyrazolcarbonique $\text{C}_5\text{H}_4(\text{CH}_3)\text{N}_2\text{COOH}$, F. 236° (B. 25, R. 744 ; A. 279, 217). **Acides 4,3- et 3,4-méthylpyrazolcarboniques**, v. B. 33, 3592, 3598. **Acide 3,5-diméthyl-4-pyrazolcarbonique** $\text{C}_5\text{H}_2(\text{CH}_3)_2\text{N}_2\text{COOH}$, F. 290° (décomp.), à partir des éther acétyl- ou éthylidène-acétylacétiques (A. 279, 239). **Acide 5-phényl-3-pyrazolcarbonique**, F. 234°, condensation de l'éther diazoacétique avec le phénylacétylène (B. 35, 35) ou de l'hydrazine avec l'éther benzoylpyruvique (B. 37, 2198). **Acides 3- et 4-phénylpyrazoldicarboniques** $\text{C}_9(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{HN}_2(\text{CO}_2\text{H})_2$, F. 235° et 243° ; on les obtient par fixation de l'éther diazoacétique sur les acides phénylpropionique et α -bromocinnamique (B. 27, 3247 ; comp. 35, 33). **Acides N-phénylpyrazolcarboniques** $\text{C}_9\text{H}_7\text{N}_2(\text{C}_6\text{H}_5)\text{COOH}$, acide-3, F. 146° ; acide-5, F. 183° (B. 24, 1888), acide-4, F. 220°, à partir de l'acide N-phénylpy-

razoltricarbonique (B. 22, 170); son éther éthylique, F. 97°, prend naissance à partir du produit de fixation de la phénylhydrazine sur l'éther formylglutaconique ou par distillation dans le vide de la phénylhydrazone de l'éther formylacétique; dans les deux cas, le dérivé pyrazolinique intermédiairement formé perd une molécule d'éther acétique (A. 356, 35, 45). **Acides N-phénylméthylpyrazolcarboniques** $C_6H_5(CH_2)N_2.C_6H_4(CO_2H)$; 5 isomères sont connus: 1. l'acide 1,5,3, F. 136°, s'obtient par condensation de l'éther acétylacétylacétique avec le chlorure de diazobenzène (v. p. 865; mode de formation 2), ou par action de la phénylhydrazine sur l'éther acétone-oxalique à côté 2. de l'acide 1,3,5, F. 190°; ce dernier acide se forme également à la suite d'une transposition caractéristique de la phénylméthoxy-pyridazone (v. ce nom) (A. 253, 54; 295, 305); 3. l'acide 1,5,4, F. 166°, s'obtient à partir de l'éther oxyméthylène-acétylacétique (A. 278, 270; 295, 311); 4. l'acide 1,4,3, F. 134° et 5. l'acide 1,3,4, F. 192°, prennent naissance par oxydation du phényldiméthylpyrazol (B. 25, R. 943; 26, R. 245). **Acide 1,5-diphényl-3-pyrazolcarbonique** $C_6H_5(C_6H_4)_2N_2.C_6H_4(COOH)$, F. 185°, à partir de l'éther phénacylacétylacétique. **Acide 1-phényl-3,4,5-tricarbonique** $C_6H_5N_2.C_6H_4(COOH)_3$, F. 184° (B. 22, 172). **Acide 1,3-diphényl-5-méthylpyrazol-4-carbonique**, F. 194°; on l'obtient sous forme de son éther éthylique en chauffant la phénylhydrazone de la benzaldéhyde avec l'éther acétylacétique en présence d'une petite quantité de $ZnCl_2$ à 130° (C. 1906 I, 139).

Pyrazolines. Les pyrazols, en particulier les N-phénylpyrazols, se réduisent sous l'influence du sodium et de l'alcool en dihydropyrazols ou pyrazolines. Les pyrazolines prennent également naissance par transposition des hydrazones des aldéhydes ou des cétones α -éthyléniques sous l'influence de l'acide acétique à l'ébullition (B. 41, 4230; 42, 4411):



La cétazine de l'acétone, ou bisdiméthylaziméthylène, donne lieu à une transposition analogue: sous l'influence de l'acide maléique ou, en l'absence d'eau, d'autres acides (C. 1901 II, 1121), elle se transpose en triméthylpyrazoline:



Toute une série de cétazines homologues, ainsi que l'éthylidène-aldazine, se comportent de la même manière; l'acide chlorhydrique concentré isomérisé l'aldazine isobutyrique en 4,4-diméthyl-5-isopropylpyrazoline (J. pr. Ch. [2], 58, 910; M. 20, 847); v. par contre transformation du bisdiéthylaziméthylène en diméthyl-diéthylpyrrol sous l'influence du chlorure de zinc à chaud, p. 810 et B. 43, 493.

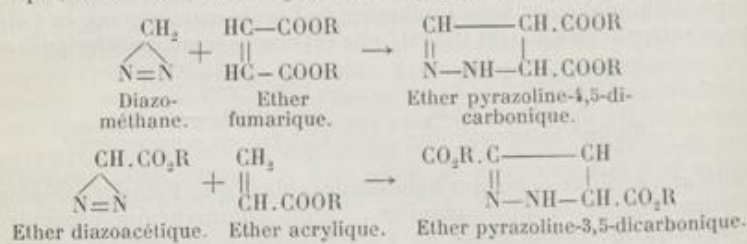
Propriétés. — Les pyrazolines sont des bases faibles qui ne sont généralement solubles que dans les acides concentrés. Elles sont moins stables que les pyrazols: en particulier, les agents d'oxydation les transforment en matières colorantes d'ailleurs extrêmement instables et qui dérivent vraisemblablement des bispyrazolines (B. 26, 100; réaction pyrazolinique de Knorr). Dans un grand nombre de cas, les pyrazolines, en particulier les N-phényl-

pyrazolines, conduisent par réduction à des dérivés de la triméthylènediamine.

Pyrazoline $C_2H_6N_2=CH_2-CH_2-CH=N-NH$, huile, E. 144°, fixation de l'hydrate d'hydrazine sur l'acroléine (B. 28, 69; 29, 774) et condensation de l'éthylène avec le diazométhane (C. 1905 II, 1236); **5-méthylpyrazoline**, E. 15, 68°, à partir de l'éthylidène-aldazine; **3,5,5-triméthylpyrazoline** $C_2H_3(CH_3)_3N_2$, E. 20, 66-69°, combinaison de l'hydrazine avec l'oxyde de mésityle ou à partir du bisdiméthylaziméthylène (v. plus haut) (B. 27, 770); **5-méthyl-3,5-diéthylpyrazoline**, E. 11, 79°; **5-méthyl-3,5-dipropylpyrazoline**, E. 14, 102°, à partir des méthyléthyl- et méthylpropylcétazine. **4-Phénylpyrazoline** $C_8H_8(C_6H_5)N_2$, fixation du diazométhane sur le styrène (C. 1910 I, 1531) ou à partir de l'acide 4-phénylpyrazoline-3,5-dicarbonique (B. 36, 3777). **5-Phénylpyrazoline** $C_8H_8(C_6H_5)N_2$, à partir de l'hydrazone de l'aldéhyde cinnamique (B. 27, 788), ou de l'acide bibasique correspondant (B. 26, 261). **1,5-Diphénylpyrazoline** $C_{14}H_{14}(C_6H_5)_2N_2$, E. 138°, à partir de la phénylhydrazone de l'aldéhyde cinnamique. **N-Phénylpyrazoline** $C_8H_8N_2.C_6H_5$, F. 52°, E. 274°; elle fournit par action du brome la N-phényldibromopyrazoline $C_8H_6Br_2N_2.C_6H_5$, F. 39°; **1,3,5-triphénylpyrazoline** $C_8H_3(C_6H_5)_3N_2$, F. 135°; elle fixe le brome en conduisant à la *triphényltribromopyrazoline* $C_8(C_6H_4)_3Br_3N_2$, F. 179°. **1-Phényl-3,4,4-triméthyl-3-oxypyrazoline** $C_9H_9N.N:C(CH_3).C(CH_3)_2CH(OH)$, F. 118°; il s'obtient par réduction de la pyrazolone correspondante et se déshydrate sous l'influence de SO_4H_2 en se transposant simultanément en 1-phényl-3,4,5-triméthylpyrazol (p. 862) (B. 36, 1275).

Cétones pyrazoliniques. On les prépare par fixation de diazométhane sur les cétones α,β -non saturées: **4-phényl-5-acétylpyrazoline** $C_8H_5(C_6H_5)N_2.COCH_3$, F. 106°, à partir de la benzylidène-acétone (C. 1905 II, 1130).

Acides pyrazolinecarboniques. Ils prennent naissance par fixation de l'éther diazoacétique sur les acides oléfinomono- et dicarboniques ou sur les acides monohalogénés saturés (v. p. 866); le diazométhane réagit de la même manière. On obtient ainsi des produits identiques que l'on part de des acides maléique ou fumarique, citra- ou mésaconique, crotonique ou isocrotonique (B. 33, 3590):

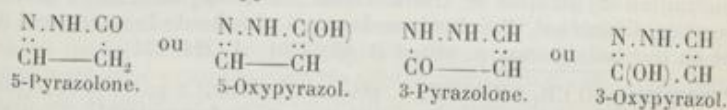


Les acides pyrazolinecarboniques jouissent de la propriété remarquable de se décomposer sous l'action directe de la chaleur en azote et acides triméthylènedicarboniques (p. 7). Par action de l'acide chlorhydrique à chaud, il y a départ d'hydrazine. L'oxydation par le brome les transforme en acides pyrazolinecarboniques; leurs sels d'argent, d'autre part, se transforment en pyrazols sous l'action de la chaleur. Les agents de réduction les hydrogènent partiellement en dérivés pyrazolidiniques (E. Buchner, A. 273, 214; comp. B. 33, 3590) (p. 876).

Acide pyrazoline-3,5-dicarbonique $C_3H_4N_2(COOH)_2$, F. 242° (décomp.); **éther pyrazoline-4,5-dicarbonique** (B. 27, 1890) (v. plus haut); **pyrazoline-3,4,5-tricar-**

bonate de méthyle $C_3H_3N_2(COOCH_3)_3$, F. 61°, condensation de l'éther diazoacétique avec l'éther fumarique; **pyrazoline-3,4,5-tricarbonat-5-acétate de tétraméthyle** $C_3H_3N_2(CO_2CH_3)_3(CH_2.CO_2CH_3)$, F. 105°, condensation de l'éther diazoacétique avec l'éther aconitique ou de l'éther diazosuccinique avec l'éther fumarique; l'éther pyrazolinetricarbonique se forme également par action de la chaleur sur l'éther diazoacétique ou l'éther diazosuccinique; il se produit dans les deux cas un dédoublement partiel de l'éther diazoacétique avec formation d'éther fumarique qui se condense ensuite avec l'éther diazoacétique ou avec l'éther diazosuccinique inaltéré (B. 34, 345; 43, 1095). **Ether-4-phényl-3,5-pyrazolinedicarbonique** $C_3H_3(C_6H_5)_2N_2(COOR)_2$, condensation du cinnamate d'éthyle avec le diazoacétate de méthyle ou du cinnamate de méthyle avec le diazoacétate d'éthyle; on obtient ainsi deux produits isomères (F. 76° et 107°); l'isomérisie disparaît lorsqu'on passe par oxydation aux dérivés pyrazoliques (B. 35, 31). **Ether 4-phényl-5-acétylpyrazoline-3,5-dicarbonique**, condensation de l'éther benzylidène-acétylacétique avec l'éther diazoacétique; il ne fournit pas sous l'action de la chaleur de dérivé triméthylénique, mais un dérivé α -pyronique (v. ce nom et B. 35, 782).

Pyrazolones. Les cétopyrazolones ou pyrazolones sont, comme on l'a déjà indiqué, p. 864, des composés tautomères des oxypyrazols. On distingue, suivant la position des groupements carbonyle, entre les 5- et 3-pyrazolones au nombre desquelles se rangent les dérivés les plus anciennement connus du pyrazol :

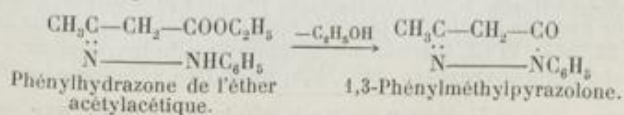


On attribue généralement la forme cétonique aux pyrazolones, bien que dans un grand nombre de réactions elles réagissent comme des oxypyrazols (comp. p. 864). Les alcoxypyrazols et les acidyloxypyrazols que l'on obtient par alcoylation et acidylation des pyrazolones (p. 864) dérivent de la forme énolique des pyrazolones.

Les pyrazolones ont été découvertes et étudiées en détail en 1883 par L. Knorr. Un certain nombre de termes ont été déjà décrits à propos des hydrazones des acides β -cétoniques, dont les pyrazolones constituent les anhydrides internes et avec lesquelles ils possèdent les mêmes relations que les lactames avec les aminoacides correspondants; on désigne quelquefois en s'appuyant sur cette analogie les pyrazolones sous le nom de lactazames (t. I).

Nous étudierons tout d'abord les 5-pyrazolones qui forment le groupe le plus important de cette série.

5-Pyrazolones. Elles prennent naissance : 1. à partir des hydrazones des éthers β -cétoniques par élimination d'alcool :



Certains agents de cyclisation agissent en même temps comme déshydra-

tants, acide chlorhydrique, chlorure d'acétyle, etc., et réagissent sur un grand nombre d'hydrazones en fournissant tout d'abord des *alcoxyypyrazols* (p. 870) qui conduisent ultérieurement aux pyrazolones par saponification. D'autre part, un certain nombre de phénylhydrazones d'éthers β -cétoniques fournissent sous l'action de SO_3H_2 concentré des *dérivés indoliques* (p. 831).

2. Fixation des hydrazines sur les éthers α, β -acétyléniques (B. 27, 783; C. 1906 II, 434).

3. Oxydation des pyrazolidones correspondantes.

Propriétés. — Les pyrazolones se combinent aux bases aussi bien qu'aux acides en fournissant des sels instables : ce sont, en effet, des bases faibles comme tous les dérivés pyrazoliques (comp. antipyrine) et, d'autre part, elles jouissent des propriétés acides caractéristiques des éthers β -cétoniques. Elles ont également toute une série de réactions communes avec les éthers β -cétoniques basées sur l'activité du groupement CH_2 contenu entre les groupements CO- et -C:N; elles se condensent en particulier avec la benzaldéhyde en fournissant des *dérivés benzylidéniques*, avec l'acide nitreux en donnant des *dérivés isonitrosés* colorés en jaune; elles se combinent, enfin, avec les sels de diazobenzène en donnant naissance à des *dérivés azoïques* plus ou moins fortement colorés, etc... (comp. B. 27, 782; 28, 625). POCl_3 transforme les pyrazolones en chloropyrazols (p. 862); chauffées sous pression avec PBr_3 , elles conduisent instantanément à des pyrazols (A. 352, 322). Les pyrazolones chauffées avec P_2S_5 en milieu xylénique se transforment en *thiopyrazolones* tandis qu'en l'absence de dissolvant, P_2S_5 les transforme à plus haute température directement en pyrazols (comp. p. 860 et B. 40, 3701; A. 361, 251).

5-Pyrazolone $\text{CO.CH}_2\text{.CH:N.NH}$, F. 164°; on l'obtient à partir de l'acide correspondant (v. plus loin), mais le meilleur procédé de préparation consiste à faire agir l'hydrazine sur l'éther formylacétique; elle se combine à la benzaldéhyde, à l'acide nitreux et au chlorure de diazobenzène en fournissant respectivement la *4-benzylidènepyrazolone* ($\text{C}_9\text{H}_9\text{ON}_2$): CHC_6H_5 , F. 200°, la *4-isonitrosopyrazolone* ($\text{C}_9\text{H}_9\text{ON}$): NOH , F. 181° (décomp.) et le *5-oxypyrazol-4-azobenzène* ($\text{C}_9\text{H}_7\text{ON}_2$): $\text{N:N.C}_6\text{H}_5$ (B. 29, 249).

3-Méthyl-5-pyrazolone $\text{C}_6(\text{CH}_3)\text{H}_5\text{ON}_2$, F. 215°, action de l'hydrazine sur l'éther acétylacétique ou sur l'éther déhydracétique (J. pr. Ch. [2], 39, 132); **3-phényl-5-pyrazolone** $\text{C}_6(\text{C}_6\text{H}_5)\text{H}_5\text{ON}_2$, F. 236°, action de l'hydrazine sur l'éther benzoylacétique (A. 352, 158). **N-Phényl-5-pyrazolone** $\text{CO.CH}_2\text{.CH:N.NC}_6\text{H}_5$, F. 148°, à partir des acides N-phényl-5-pyrazolone-3- et 4-carboniques ou de la 1-phényl-5-pyrazolidone (B. 28, 35, 630).

N-Phényl-3-méthyl-5-pyrazolone $\text{CO.CH}_2\text{.C(CH}_3\text{):N.NC}_6\text{H}_5$, F. 127°, action de la phénylhydrazine sur l'éther acétylacétique, les éthers β -chlorocrotoniques (B. 29, 1654) ou sur l'acide tétrolique (t. I): c'est le dérivé pyrazolonique le plus anciennement et le mieux connu; on la prépare industriellement en quantités considérables (A. 238, 447). Elle fournit avec la benzaldéhyde le dérivé benzy-

lidénique $\text{CO.C(:CHC}_6\text{H}_5\text{).C(CH}_3\text{):N.NC}_6\text{H}_5$, F. 107°; les produits de condensation qu'elle donne avec les aldéhydes phénols sont caractérisés par leur coloration intense (B. 33, 864). POCl_3 transforme la phénylméthylpyrazolone en N-phényl-3-méthyl-5-chloropyrazol (p. 863), P_2S_5 en milieu xylénique en N-phényl-

3-méthyl-5-thiopyrazolone $\text{CS.CH}_2\text{C(CH}_3\text{):N.NC}_6\text{H}_5$, F. 109° (A. 361, 261). Avec N_2O_5 , elle fournit un dérivé isonitrosé $\text{CO.C(NOH).C(CH}_3\text{)N.NC}_6\text{H}_5$, F. 157°, qui,

par oxydation, conduit à la 4-nitro, par réduction à la 4-amino-N-phényl-3-méthyl-5-pyrazolone; ce dernier dérivé s'obtient également par réduction du N-phényl-3-méthyl-5-oxypyrazol-5-azobenzène qui se forme lui-même par condensation de la phénylméthylpyrazolone avec le chlorure de diazobenzène (constitut. comp. A. 378, 218). L'aminophénylméthylpyrazolone est peu stable; elle s'oxyde au contact de l'air en acide rubazonique ($C_{10}H_8N_2O$):N ($C_{10}H_8N_2O$), F. 181°, combinaison rouge que ses propriétés rapprochent de l'acide purpurique (t. I), acide du groupe de l'acide urique. En présence d'un grand excès d'oxydant, l'aminopyrazolone se transforme immédiatement en 4-céto-

1-phényl-3-méthylpyrazolone $CO.CO.C(CH_3):N.NC_6H_5$, cristaux bronzés, F. 119°, composé correspondant dans le groupe du pyrazol à l'isatine; on le prépare par dédoublement de son diméthylamino-anile ($CH_3)_2C_6H_3N:(C_{10}H_8N_2O)$, produit d'action de la nitrosodiméthylaniline sur la phénylméthylpyrazolone. Les agents de réduction le transforment en cétopyrazolone: 4-oxy-1-phényl-3-méthyl-5-pyrazolone (A. 293, 50).

La phénylméthylpyrazolone oxydée par le perchlorure de fer se condense avec elle-même en conduisant au bleu de pyrazol

$C_6H_5N-CO-C \equiv C-CO-NC_6H_5$, tout à fait analogue à l'indigotine (p. 849)

$N \equiv CCH_2CH_2C \equiv N$
tant au point de vue de sa constitution que de ses propriétés; les oxydants peu énergiques, tels que la phénylhydrazine et d'autres composés analogues, l'oxydent en bis-N-phényl-3-méthyl-5-pyrazolone (A. 354, 55), composé que l'on obtient également par action de l'iode sur le sel d'Ag de la phénylméthylpyrazolone. Le diazométhane se condense avec la phénylméthylpyrazolone en donnant naissance au phénylméthylméthoxy-pyrazol (p. 865); il se forme simultanément dans cette réaction de petites quantités d'antipyrine isomère (comp. B. 28, 1626).

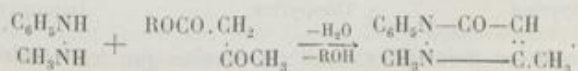
N-Phényl-4-méthyl-5-pyrazolone $C_6H_5N:N:CH.CH(CH_3).CO$, E. 148°, action de la phénylhydrazine sur l'éther formylpropionique ou, à côté de N-phényl-4-méthyl-3-pyrazolone isomère (p. 876), sur l'éther bromométhacrylique $CHBr:C(CH_3).COOR$ (B. 38, 3273).

N-Méthyl-3-phényl-5-pyrazolone $CH_3N:N:C(C_6H_5).CH_2.CO$, F. 207°, on l'obtient par méthylation de la 3-phényl-5-pyrazolone (p. 870) ainsi que par condensation de l'éther benzoylacétique avec la méthylhydrazine; cette pyrazolone donne lieu à toutes les réactions de la phénylméthylpyrazolone

industrielle (A. 352, 152). 1,3-Diphényl-5-pyrazolone $C_6H_5N:N:C(C_6H_5).CH_2.CO$, F. 137°, action de la phénylhydrazine sur l'éther benzoylacétique (A. 358, 171); elle se transforme, d'une manière analogue à la phénylméthylpyrazolone, en 4-céto-1,3-diphényl-5-pyrazolone et 4-oxy-1,3-diphényl-5-pyrazolone (B. 36, 1132).

Antipyrine, 1,2,3-phényldiméthyl-5-pyrazolone $C_6H_5N-CO-CH$
 $CH_3N \text{ --- } \overset{\cdot\cdot}{C}CH_3$

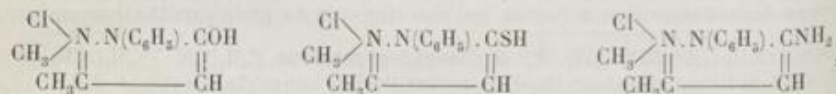
F. 112°, distillable sous pression réduite; on la prépare sous forme d'iodhydrate en chauffant à 100° la phénylméthylpyrazolone avec un mélange d'iodure de méthyle et d'alcool méthylique. On l'obtient également par condensation de la méthylphénylhydrazine symétrique avec l'éther acétylacétique (A. 238, 160; B. 20, R. 609):



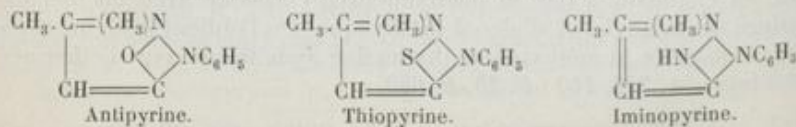
Les 1-phényl-2-alcoyl-5-pyrazolones se préparent à partir de la phénylméthylpyrazolone par des méthodes analogues à celle qui a permis d'obtenir l'antipyrine : 2-benzyl- et 2-éthyl-1-phényl-3-méthyl-5-pyrazolone, F. 119° et 73° (*J. pr. Ch.* [2] 55, 133; A. 233, 3 *Ann.*). L'antipyrine et ses homologues prennent également naissance par action de la chaleur sur les halogénéalcoylates des 5-alcoxy-pyrazols (p. 864) ou par action de la potasse caustique sur les halogénéalcoylates des 5-chloropyrazols (p. 872); c'est ainsi que l'iodométhylate du 1,3-phénylchloropyrazol donne naissance, sous l'influence de la potasse, à l'homologue inférieur de l'antipyrine : 1-phényl-2-méthyl-5-pyrazolone, F. 117°, que l'on obtient aussi par action de l'iodure de méthyle sur la 1-phényl-5-pyrazolone (A. 320, 28). Les dérivés suivants que l'on obtient par méthylation respective des 1-méthyl-3-phényl- et 1-phényl-4-méthyl-5-pyrazolones sont isomères de l'antipyrine : 1,2-diméthyl-3-phényl-5-pyrazolone, F. 108° et 1-phényl-3,4-diméthyl-5-pyrazolone, F. 125° (A. 352, 175; B. 38, 3275). 1,2,3-Triméthyl-5-pyrazolone, v. B. 43, 2106.

L'antipyrine est une base forte monoacide, très soluble dans l'eau et l'alcool; elle cristallise dans l'éther ou le toluène en feuillets brillants. C'est un antipyrétique précieux; la salipyrine ou salicylate d'antipyrine, la tolypyrine ou p-tolyldiméthylpyrazolone et un grand nombre de composés analogues jouissent de propriétés thérapeutiques semblables.

Réactions de transformation de l'antipyrine. — L'antipyrine et ses homologues conduisent par action de POCl_3 aux chlorures correspondants; le chlorure d'antipyrine $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{Cl}_2$, F. 137°, doit être envisagé comme un 1-phényl-5-chloropyrazol-2-chlorométhylate; les atomes de chlore de ces composés, en particulier les atomes en position 5, sont très mobiles; les alcalis réagissent sur ces chlorures en régénérant les antipyrines, les sulfures d'alcoyle ou l'hyposulfite de soude en fournissant la thiopyrine (v. plus loin), NH_3 et les amines en donnant naissance aux iminopyrines. Toutes ces combinaisons sont, comme l'antipyrine, des bases fortes, qui, au contraire des divers autres dérivés pyrazoliques et pyrazoloniques, fournissent avec les acides des sels très stables. On est conduit, par suite, à envisager généralement ces sels comme des sels d'ammonium quaternaires répondant aux formules suivantes :



c'est-à-dire comme des halogénéalcoylates de 5-oxy-, 5-sulhydro- et 5-amino-pyrazols. Les relations qui existent entre ces sels et leurs bases fondamentales se ramènent, d'après cela, à la fixation ou inversement à l'élimination de molécules d'acides en position 2,4 dans le noyau pyrazolique et l'on est ainsi conduit à assigner aux bases libres les formules suivantes dues à Michaelis (A. 320, 1; 328, 78; 331, 197; 339, 117; B. 36, 3271) :



Si l'on adopte ce point de vue, il en résulte que les combinaisons qui

prennent respectivement naissance par action de la p-toluidine sur le chlorure d'antipyrine ou d'aniline sur le chlorure de tolypyrine ne sont pas identiques (A. 339, 130; comp. aussi A. 352, 154).

Toutes les 1,2-dialcoylpyrazolones jouissent de propriétés analogues à celles de l'antipyrine et de ses homologues (v. A. 352, 175; 354, 55; B. 43, 2106).

Thiopyrines. 1-Phényl-2-méthylthiopyrazol $C_9H_9SN_2(CH_3)(C_6H_5)$, F. 162°, action de KSH sur le 2-iodométhylate de 1-phényl-5-chloropyrazol. 1-Phényl-2,3-diméthylthiopyrazol, *thiopyrine* $(CH_3)_2C_9H_8SN_2(C_6H_5)$, F. 166°, action de KSH ou d'une solution aqueuse de $Na_2S_2O_3$ sur le chlorure d'antipyrine; il possède les mêmes propriétés physiologiques que l'antipyrine. 1-Phényl-2-éthylthiopyrazol, F. 171°; 1-phényl-2,3,4-triméthylthiopyrazol, F. 129°, etc... Par distillation répétée ou par action de la chaleur sur leurs halogénéalcoylates, les thiopyrines se transforment, par migration des groupements alcoyles de l'atome d'N à l'atome d'S, en pseudothiopyrines ou alcoylsulfures de pyrazol, par

exemple $CH_3C:N.N(C_6H_5).C(SCH_3):CH$. Les thiopyrines et les pseudothiopyrines se distinguent par la manière différente dont elles se comportent vis-à-vis des agents d'oxydation: les premières fournissent des trioxydes, sels internes des acides sulfoniques, par exemple

$$CH_3C:N.N(C_6H_5).C(SO_2):CH \text{ et les dernières des dioxydes ou sulfones, par exemple}$$

$$CH_3C:N.N(C_6H_5).C(SO_2CH_3):CH.$$

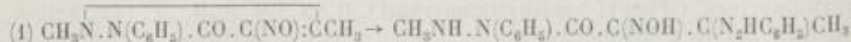
Iminopyrines. 1-Phényl-2,3-diméthyliminopyrazol, *iminopyrine* $C_9H_9N_3(C_6H_5)(CH_3)_2$, F. 63°; on l'obtient en chauffant le chlorure d'antipyrine sous pression avec une solution aqueuse d'ammoniaque ou de carbonate d'ammoniaque; son chlorhydrate se dédouble sous l'action de la chaleur en CH_3Cl et 1,3-phénylméthyl-5-aminopyrazol, qui fixe de nouveau l'iodure de méthyle en se transformant en iodhydrate d'imino-pyrine. **Anilino-pyrine**, F. 59°, condensation de l'aniline avec le chlorure d'antipyrine; elle se transforme par action de la chaleur sur l'iodométhylate correspondant en 1,3-phénylméthyl-5-méthyl-anilino-pyrazol; phénylhydrazinopyrine, v. B. 42, 2765; autres iminopyrines, v. B. 36, 3279, etc...

Les iodures alcooliques, comme les acides, se fixent en position 2,5 sur le noyau de l'antipyrine avec formation d'iodométhylates de 5-alcoypyrazols (p. 864); à température plus élevée, la réaction est différente: l'iodure de méthyle se combine à l'antipyrine en donnant naissance à la 1-phényl-2,3,4-triméthylpyrazolone, *méthylantipyrine*, F. 82° et, par transposition ultérieure, à la 1-phényl-3,3,4-triméthylpyrazolone, F. 56° (A. 293, 1).

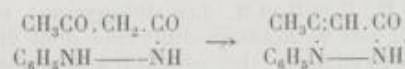
4-Nitrosoantipyrine $(C_{11}H_{11}ON_2).NO$, action de l'acide nitreux sur l'antipyrine; réduite par le zinc et l'acide acétique, elle conduit à la 4-aminoantipyrine, F. 109°, dont les dérivés diazoïques faciles à préparer peuvent donner naissance à des matières colorantes (A. 293, 58); l'aminoantipyrine fournit par méthylation la diméthylaminoantipyrine $(C_{11}H_{11}ON_2)N(CH_3)_2$, F. 108° ou *pyramidon* (C. 1897 I, 1006; 1900 II, 613); le pyramidon se dédouble en grande partie dans l'organisme en antipyrilurée et acide rubazonique (v. plus haut) (B. 35, 2891). **4-Oxyantipyrine**, F. 182°; elle s'obtient par méthylation de la 4-oxy-1-phényl-3-méthylpyrazolone (p. 873) et jouit de propriétés phénoliques accentuées (A. 293, 49).

Réactions déterminant l'ouverture de la chaîne. — La potasse alcoolique à 130° ouvre le noyau pyrazolique de l'antipyrine en fournissant de la phényl-

méthylhydrazine (p. 861 et B. 39, 3265) Lorsque l'on chauffe (1) la nitrosoantipyrine avec la phénylhydrazine, on obtient la *phénylhydrazone* de la *phénylméthylhydrazide isonitrosoacétylacétique* (A. 328, 62). Lorsqu'on chauffe l'antipyrine (2) avec le toluène en présence de sodium dans un courant de CO₂, il se forme de l'anilide β-méthylaminocrotonique (B. 25, 769) :



3-Pyrazolones (comp. p. 869). Les 3-pyrazolones se préparent par les méthodes suivantes : 1. action de POCl₃ sur un mélange d'éthers β-cétoniques et d'acétyl- ou de benzoylphénylhydrazines ; il se forme comme produits intermédiaires dans cette réaction les phénylhydrazides des acides β-cétoniques (A. 383, 269) :



2. Action de la phénylhydrazine sur l'éther β-oxalcoylacrylique (C. 1906 II, 434).

3. Oxydation des 3-pyrazolidones correspondantes.

Propriétés. — Les 3-pyrazolones jouissent de propriétés analogues à celles des 5-pyrazolones ; elles possèdent comme elles le caractère à la fois basique et acide. POCl₃ les transforme en 3-chloropyrazols ; elles se copulent avec les sels de diazobenzène en donnant naissance à des colorants azoïques (A. 338, 228) ; elles fixent N₂O₅ en fournissant des dérivés 4-nitrosés colorés en vert que l'oxydation transforme en 4-nitropyrazolones fortement acides, la réduction en 4-aminopyrazolones stables, non oxydables. Sous l'action de FeCl₃ à l'ébullition, elles ne fournissent pas de matière colorante analogue au bleu de pyrazol. Les points de fusion des 3-pyrazolones sont toujours plus élevés que ceux des 5-pyrazolones correspondantes.

1-Phényl-3-pyrazolone CH:CH.CO.NH.NC₆H₅, F. 155° ; on l'obtient par action de la chaleur sur l'acide 1-phényl-3-pyrazolone-4-carbonique, par oxydation à l'aide de perchlorure de fer de la 4-phényl-3-pyrazolidone et enfin à partir de la N-phénylpyrazoline, par traitement successif au brome et à la potasse caustique (B. 29, 519 ; 40, 1020).

1,5-Diphényl-3-pyrazolone C₆H₅C:CH.CO.NH.NC₆H₅, F. 232° ; on l'obtient à l'aide des méthodes 1, 2 et 3 et, d'autre part, par distillation de la phénylhydrazide de l'acide cinnamique (B. 20, 1107 ; A. 358, 159). **1-Phényl-5-**

méthyl-3-pyrazolone CH₃C:CH.CO.NH.NC₆H₅, F. 167°, méthodes 1 et 3 ; par méthylation, elle donne naissance à la 3-antipyrine, composé toxique isomère

de l'antipyrine. **1,2,5-Phényldiméthylpyrazolone** CH₃C:CH.CO.N(CH₃)NC₆H₅, F. 119° (B. 25, R. 367 ; 28, 629) ; cette pyrazolone jouit de propriétés chimiques absolument identiques à celles de l'antipyrine : elle fournit par action de POCl₃ le chlorure de 3-antipyrine, chlorométhylate de 1,5-phénylméthyl-3-chloropyrazol qui donne lui-même naissance, par action de NH₃ à la 3-iminopyrine, par action de KSH à la 3-thiopyrine, par action de KSeH à la 3-sélenopyrine (B.

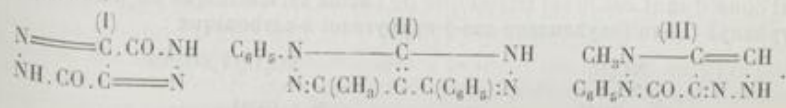
36, 3290 ; A. 338, 290). **1-Phényl-4-méthyl-3-pyrazolone** CH:C(CH₃).CO.NH.NC₆H₅,

F. 210°; on l'obtient à côté de 1-phényl-4-méthyl-5-pyrazolone (p. 874) par action de la phénylhydrazine sur l'éther bromométhacrylique (B. 38, 3273).

1,3-Phénylméthyl-5-pyrazolone-4-aldéhyde $C_6H_5N:N:C(CH_2).CH(CHO).CO$, F. 174°, dédoublement à l'aide de soude caustique du produit de condensation de la méthylphénylpyrazolone avec l'isatine- α -anile (comp. p. 844 et M. 31, 73).

Acides pyrazolone-carboniques. Les éthers sels des acides pyrazolone-carboniques se préparent à partir des hydrazones des éthers des β -céto-ou aldéhydodiacides; les acides libres perdent facilement CO_2 en se transformant en pyrazolones.

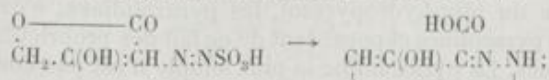
Acide 5-pyrazolone-3-carbonique $CO-CH_2-C(COOH)=N-NH$, Pt. de décomposition 230°; l'éther méthylique, F. 227°, s'obtient par action de l'hydrazine sur l'oxalacétate de méthyle, le chlorofumarate de méthyle (B. 29, 860) ou l'acétylénedicarbonate de méthyle (B. 25, 3442; 26, 1722); l'acide libre perd facilement CO_2 en conduisant à la 5-pyrazolone (p. 870); l'acide nitreux se transforme en dérivé isonitrosé, F. 201°, qui, sous l'action de l'hydrate d'hydrazine, fournit l'hydrazide de l'acide hydrazipyrazolonecarbonique. L'anhydride de cet acide (I), Pt. de décomposition 126°, renferme un noyau symétrique bicyclique que l'on peut envisager comme la dilactazame de l'osazone dicétosuccinique (B. 26, 2057); comp. le diphenylméthylidipyrazol (II) obtenu par action de l'hydrazine sur le 1,3-phénylméthyl-4-benzoyl-5-chloropyrazol (B. 36, 523); on le prépare également par action de la chaleur sur la 4-diméthylaminoazoantipyrine et élimination de diméthylamine dans la molécule de la phénylméthylpyrazopyrazolone intermédiairement formée (III) (B. 41, 3849).



Acide 5-pyrazolone-4-carbonique $CO-CH(COOH)-CH=N-NH$, éther éthylique, F. 181°; on l'obtient à côté de malonylhydrazide, par action de l'hydrate d'hydrazine sur l'éther dicarboxyglutaconique $(CO_2R)_2CHCH:C(CO_2R)_2$ ou par action de l'hydrazine sur l'éther éthoxyméthylénemalonique (B. 28, 1053); l'acide perd facilement CO_2 en se transformant en 5-pyrazolone (p. 870) (B. 28, 988).

Éther 5-pyrazolone-3-acétique $(C_2H_5OCOCH_2)C_6H_5ON_2$, F. 190°, action de l'hydrazine sur l'éther acétonedicarbonique (J. pr. Ch. [2], 64, 334).

L'acide 4-oxypyrazol-3-carbonique, F. 205°, que l'on obtient en chauffant le sulfite acide diazotétronique (I. 1) avec une solution de carbonate de soude est isomère des acides 5-pyrazolonecarboniques (A. 313, 6):



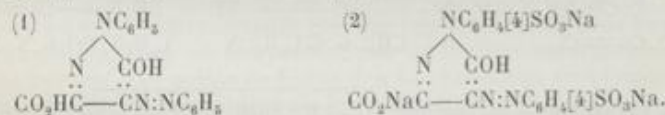
sous l'action de la chaleur, il donne naissance au 4-oxypyrazol (p. 864).

Acide 1-phényl-5-pyrazolone-4-carbonique $CO-CH(COOH)-CH=N-NC_6H_5$, F. 93° (décomp.); son éther éthylique, F. 118°, se prépare par action de la phénylhydrazine sur l'éther dicarboxyglutaconique ou sur l'éther éthoxyméthylénemalonique. L'acide 1-phényl-5-pyrazolone-3-carbonique, F. 181°, s'obtient

sous forme d'éther par action de la phénylhydrazine sur l'éther oxalacétique. Les deux acides phénylpyrazolonecarboniques perdent tous deux CO_2 en donnant naissance à la même phénylpyrazolone (p. 870) (B. 28, 41). **Acide 1-phényl-3-pyrazolone-4-carbonique** $\text{CH:C(COOH).CO.NH.NC}_6\text{H}_5$, F. 216° (décomp.); on l'obtient sous forme de son éther par action de PCl_5 sur un mélange d'éther éthoxyméthylénemalonique et d'acétylphénylhydrazine (B. 40, 1020). **Acide 1-phényl-4-oxypyrazol-3-carbonique**, F. 154°, à partir de la phénylhydrazine de l'éther γ -bromacétylacétique; il perd CO_2 en se transformant en 1-phényl-4-oxypyrazol (p. 864).

Colorants pyrazolone-azoïques. La propriété que possède la phénylméthylpyrazolone (p. 874) de se condenser avec les sels de diazonium s'étend à toutes les 5-pyrazolones dont la position 4 n'est pas substituée. En dehors de la copulation directe des pyrazolones avec les sels de diazonium, on obtient également des colorants pyrazolone-azoïques en commençant par préparer des éthers benzène-azo- β -cétoniques par condensation des éthers β -cétoniques avec les sels de diazobenzène (comp. éther benzène-azoacétylacétique) sur lesquels on fait ensuite agir les hydrazines (B. 31, 467). Les colorants pyrazoloniques doivent être envisagés comme des dérivés azoïques vrais des 5-oxypyrazols (A. 378, 248). Ce sont parfois des colorants de valeur (comp. C. 1901 I, 486; 1902 II, 918, etc...¹). Le plus connu d'entre eux est la *tartrazine*, matière colorante jaune (v. ci-dessous).

Les osazones des éthers dicéto-succiniques (t. I) donnent naissance aux éthers de l'**acide 1-phényl-4-benzène-azo-5-oxypyrazol-3-carbonique** (1) rouge, F. 134°; cet acide constitue la base mère de la *tartrazine* (2) dont le principal constituant est le sel trisodique de l'**acide tartrazinique** ou **acide 1,p-sulfoxyphényl-4,p-sulfoxybenzène-azo-5-oxypyrazol-3-carbonique** :



Ce dernier acide se prépare également à partir de l'**acide 1,p-sulfoxyphényl-5-pyrazolone-3-carbonique** (*acide tartrazinogénique*) et de la diazide de l'acide sulfanilique, ce qui fixe sa constitution; par réduction de la tartrazine à l'aide de poudre de zinc et d'eau, on obtient l'*acide aminotartrazinogénique* $\text{C}_9\text{N}_2\text{H}_9\text{O}$ $(\text{NH}_2)(\text{C}_6\text{H}_4.\text{SO}_3\text{H})(\text{CO}_2\text{H})$ (A. 294, 219; 299, 100; 306, 1).

Pyrazolidines.

Les dérivés du tétrahydropyrazol, les pyrazolidines, s'oxydent assez facilement en pyrazolines et possèdent de ce fait des propriétés réductrices caractéristiques. La pyrazolidine la plus simple n'est pas connue.

N-Phénylpyrazolidine $\text{NH} - \text{NC}_6\text{H}_5$, huile, E.₂₀ 160°, condensation du bromure de triméthylène avec la phénylhydrazine sodée (B. 26, R. 402). Au contact de l'air, elle s'oxyde déjà en phénylpyrazoline; par condensation avec

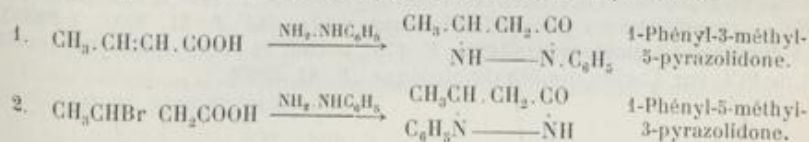
¹ G. Cohn. *Die Pyrazolonfarbstoffe*, Stuttgart, 1910.

Iodure de méthyle et les alcalis, elle donne naissance à la 1-phényl-2-méthylpyrazolidine, E. 175-180°. La 1-phényl-3-méthylpyrazolidine s'obtient par réduction de la pyrazolidone correspondante (B. 26, 107). 1,3,5-Triphényl-2-méthylpyrazolidine, F. 110°; elle prend naissance par réduction de l'iodométhylate de triphénylpyrazol à l'aide de sodium et d'alcool.

3,5-Diméthylpyrazolidine (CH₃)₂C₃H₅N₂H₂, E. 141-143°; on l'obtient à côté de 1,3-diaminopentane, par réduction électrolytique de l'acétylacétone-dioxime CH₃C(NO₂)CH₂C(NO₂)CH₃ (B. 36, 219); cette réaction peut être rapprochée de la formation des pinacones par réduction des cétones.

Acides pyrazolidinecarboniques. Les acides pyrazolidinecarboniques prennent naissance par hydrogénation des acides pyrazolinecarboniques (B. 26, R. 282); ils sont plus stables que ces derniers. Acide 4-phénylpyrazolidine-3,5-dicarbonique, F. 220° (B. 36, 3779).

Dérivés cétoniques des pyrazolidines. 1. Les pyrazolidones se préparent par action des hydrazines sur les acides β-halogénés ou sur les acides α,β-éthyléniques. La phénylhydrazine peut donner naissance à deux séries de pyrazolidones, suivant que le groupement carboxyle de l'acide employé réagit avec le groupement amine primaire ou secondaire de l'hydrazine :



Les isomères qui prennent ainsi naissance se distinguent par leur basicité différente : les 1-phényl-5-pyrazolidones jouissent en effet de propriétés uniquement basiques tandis que les 1-phényl-3-pyrazolidones sont à la fois des bases et des acides; les pyrazolidones s'oxydent facilement en pyrazolones et se réduisent, d'autre part, partiellement à l'aide de sodium et d'alcool en pyrazolidines correspondantes (v. plus haut).

Pyrazolidone CO.CH₂.CH₂.NH.NH, E. 134-135°, action de l'hydrazine sur l'acide acrylique; la pyrazolidone est une base; elle s'oxyde facilement en pyrazolone (J. pr. Ch. [2] 51, 73). 1-Phényl-5-pyrazolidone, F. 78°; on l'obtient par action de la formylphénylhydrazine sodée sur les acides propioniques β-halogénés ou par action de la phénylhydrazine sur l'acide acrylique en milieu toluénique (B. 28, 626). Cette base ne possède aucune propriété acide, elle s'oxyde en 1-phényl-5-pyrazolone, F. 118° (p. 870); la 1-phényl-3-

pyrazolidone isomère CH₃.CH₂.CO.NH.NC₆H₅, F. 119-121°, s'obtient par action de la phénylhydrazine libre sur les acides propioniques β-halogénés ou à partir de l'éther β-phénylhydrazinopropionique (p. 179) (B. 24, R. 234); elle jouit simultanément de propriétés basiques et acides et se transforme par oxydation en 1-phényl-3-pyrazolone (B. 29, 517). 1-Phényl-3-méthyl-5-pyrazolidone, F. 84°, E. 321°, action de la phénylhydrazine sur l'acide crotonique ou à partir de l'acide β-phénylhydrazinobutyrique sym. (B. 27, R. 687); elle se transforme facilement en 1,3-phénylméthyl-5-pyrazolone; elle donne naissance par méthylation à la 1,2,3-phénylméthylpyrazolidone, hydroantipyrine, F. 146°, qui, par oxydation, ne se transforme pas en antipyrine (B. 26, 103). 1-Phényl-5-méthyl-3-pyrazolidone, F. 128°, à partir de l'acide β-phényl-5-hydrazinobutyrique; elle jouit de propriétés acides et l'oxydation la transforme en 1,5-phénylméthyl-3-pyrazolone (p. 874). 1,5,5,3- et

1,3,3,3-Phényldiméthylpyrazolidone, F. 110° et 75°; elles se forment par action de la phénylhydrazine respectivement sur les acides chlorisovalérique et diméthylacrylique; l'eau de baryte à l'ébullition dédouble l'acide 1,5,3,3 en acide phénylazo-isovalérique $C_6H_5N:N.C(CH_3)_2CH_2COOH$ (C. 1897 II, 1100; A. 292, 284).

1,5-Diphényl-4-oxy-3-pyrazolidone $C_6H_5N.NH.CO.CH(OH).CHC_6H_5$, F. 173°; on l'obtient en chauffant le phénylglycidate de sodium (p. 420) avec la phénylhydrazine. Par action directe de la chaleur ou en présence de $ZnCl_2$, elle perd H_2O en se transformant en 1,5-diphényl-3-pyrazolone (p. 874) (C. 1905 I, 173).

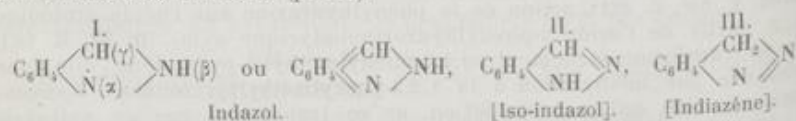
2. Les dicétopyrazolidines sont les hydrazides cycliques des acides maloniques: 3,5-Dicétopyrazolidine, *malonylhydrazine* $CO.CH_2.CO.NH.NH$, huile; on l'obtient par action de l'hydrazine sur l'éther acide malonique (B. 28, R. 159); 1-phényl-3,5-dicétopyrazolidine, *malonylphénylhydrazine*, F. 192°, à partir de la phénylhydrazide de l'éther acide malonique (B. 25, 1506), action de la phénylhydrazine sur l'éther malonique en présence d'éthylate de sodium (B. 39, 2282), ou de PCl_5 sur un mélange d'acide malonique et d'acétylphénylhydrazine (B. 40, 3568); on peut vraisemblablement l'envisager comme une phényloxy-pyrazolone; elle se combine à $POCl_3$ à basse température en fournissant la 1-phényl-3-chloropyrazolone, F. 144°; à 130° seulement, elle se transforme en phényldichloropyrazol (p. 863; B. 31, 3003). 1-Phényl-4,4-diméthyl-3,5-dicétopyrazolidine, F. 176°, action de l'acétylphénylhydrazine et de PCl_5 sur l'acide diméthylmalonique (B. 41, 3865).

2. Indazols.

Les benzopyrazols ou indazols possèdent avec les pyrazols les mêmes relations que les benzopyrrols ou indols avec les pyrrols.

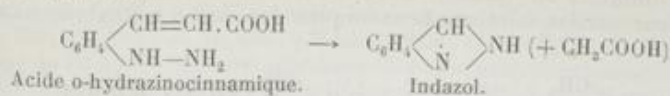
On connaît deux séries isomères de N-alcoylindazols: les uns s'obtiennent par action des iodures alcooliques sur l'indazol et ses homologues, les autres ou isoindazols (isindazols) se préparent synthétiquement à partir des α -alcoylphénylhydrazines orthosubstituées et possèdent, par suite, leur reste alcoyle fixé sur l'atome d'N voisin du noyau benzénique; par conséquent, dans les N-alcoylindazols isomères, le reste alcoyle doit se trouver fixé sur le deuxième atome d'N (β); ces deux groupes de benzopyrazols peuvent être considérés, par suite, comme dérivant des formules I et II; les indazols fondamentaux peuvent probablement eux-mêmes être considérés comme des composés tautomères.

Une troisième formule tautomère (III) peut se déduire par « substitution azoïque cyclique » (v. p. 856) dans l'indolénine, formule tautomère de l'indol; à cette formule III se rattachent les indiazonoximes (p. 879) et vraisemblablement les diazo-indazols (p. 881).



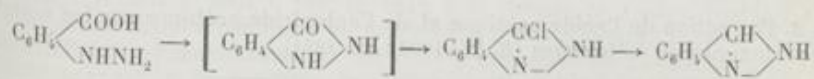
Les indazols prennent naissance par les méthodes suivantes: 1. Action de la chaleur sur les acides o-hydrazinocinnamiques (p. 459) (E. Fischer et

Tafel (A. 227, 303) :

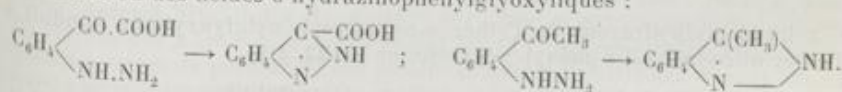


Cette réaction, il est intéressant de le remarquer, ne fournit pas l'anhydride à forme lactamique de l'acide hydrazinocinnamique qui eût contenu une chaîne hétérocyclique heptatomique. Par oxydation ménagée, l'acide o-hydrazinocinnamique donne naissance à l'acide indazolacétique (v. plus loin).

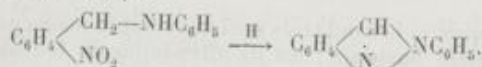
2. L'acide o-hydrazinobenzoïque chauffé sous pression avec POCl_3 conduit au γ -chlorindazol que le zinc et l'acide chlorhydrique réduisent en indazol (B. 35, 2315) :



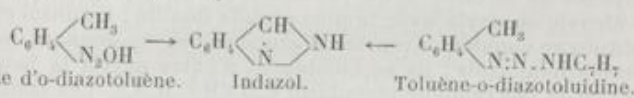
3. Cyclisation par élimination d'une molécule d'eau, des o-hydrazinoacétophénonés ou des acides o-hydrazinophénylgyoxyliques :



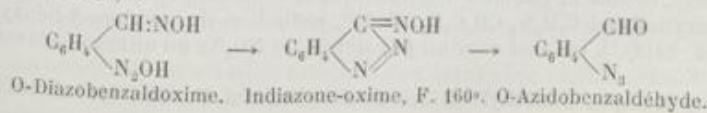
4. La réduction des o-nitrobenzylanilines (p. 279) conduit à des N-phénylindazols (B. 24, 961; 27, 2899) :



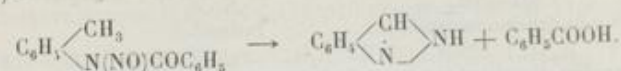
5a. Les indazols prennent, d'autre part, naissance par dédoublement dans des conditions bien déterminées des diazobenzènes méthylés en position ortho (B. 26, 2349; A. 305, 289) :



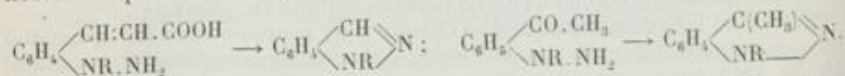
On a pu préparer par cette méthode un grand nombre d'indazols substitués dans le noyau benzénique ; le diazohydrate correspondant à l'o-toluidine ne conduit, par ébullition de sa solution acide, qu'à l'o-crésol ; en solution neutre, au contraire, on obtient le γ -toluène-azo-indazol à côté d'une petite quantité d'indazol ; les benzène-azo-indazols substitués s'obtiennent principalement par dédoublement des o-méthyl-diazobenzènes en solution fortement alcaline et copulation des indazols intermédiairement formés avec les méthyl-diazobenzènes inaltérés. La formation d'indazols ne s'effectue avec de bons rendements à partir des dérivés diazoïques correspondant aux o-méthylanilines nitrées que pour les termes qui fournissent facilement eux-mêmes des indazols, soit par ébullition de leur solution acide, soit par action de l'acide acétique (B. 37, 2356). La diazotation des o-aminobenzaldoximes conduit aux indiazone-oximes que l'eau ou les alcalis isomérisent facilement en o-azidobenzaldéhydes (B. 34, 1309) :



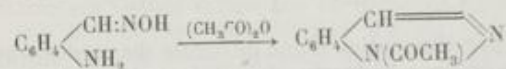
56. Les indazols se forment avec d'excellents rendements par action de la chaleur sur les solutions benzéniques des acyl-o-méthylnitrosanilines (B. 41, 660) :



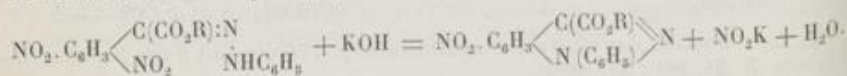
Les isindazols prennent naissance : 1. à partir des acides o,α-alcoylhydrazinocinnamiques ou des o,α-alcoylhydrazino-acétophénones :



2. Par action de l'acide acétique et de l'anhydride acétique sur les o-aminoaldoximes ou -cétoximes (B. 26, 1903 ; 29, 1261) :



3. La phénylhydrazone de l'éther o,p-dinitrophénylgyoxylique conduit à l'éther nitro-indazol-α-phényl-γ-carbonique (B. 22, 319) :



Propriétés physiques. — Les indazols sont des combinaisons généralement cristallisées, faiblement basiques ; les Bz-nitro-indazols fournissent également des sels métalliques avec les métaux (B. 37, 2570). Ils sont relativement stables vis-à-vis des agents d'oxydation ; l'acide chromique ouvre la chaîne du β-phénylindazol en conduisant à l'acide azobenzènegarbonique. Les dérivés hydrogénés ne se forment que difficilement. Le groupement imine libre peut être alcoylé ou acylé avec la plus grande facilité ; l'indazol et les indazols substitués se copulent avec les diazobenzènes en donnant naissance à des benzène-azo-indazols ; ils se combinent d'autre part à la benzaldéhyde en fournissant le benzylidène-bisindazol $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{C}_7\text{H}_5\text{N}_2)_2$. Les isindazols possèdent en général des propriétés analogues à celles des indazols. On indique la position des groupements substituants dans le noyau pyrazolique à partir de l'atome d'azote voisin du noyau benzénique à l'aide du préfixe Iz- et des lettres α-, β-, γ- ; on numérote de la même manière les groupements substituants du noyau benzénique à l'aide des chiffres 1-, 2-, 3-, 4- précédés du préfixe Bz.

Indazol $\text{C}_7\text{H}_7\text{N}_2$, F. 146°, E. 270° ; on l'obtient à partir de l'acide monobasique correspondant (p. 882), de l'acide o-hydrazinocinnamique, du chlorindazol, de la benzoyl-o-tolylnitrosamine, par action de la soude caustique sur le chlorure d'o-diazotoluène (p. 879) ainsi que par diazotation de l'o-aminobenzal-

déhyde (B. 25, 1754). **β-Oxyindazol** $\text{C}_6\text{H}_5 \begin{array}{l} \text{N} \\ \diagdown \\ \text{CH} \end{array} \text{NOH}$, F. 139°, acide fort ; on l'obtient par action de la soude caustique à l'ébullition sur l'o-azidobenzaldoxime (p. 292) ; le zinc et l'acide chlorhydrique le réduisent en indazol (B. 35, 1891). **β-Benzylindazol** $\text{C}_7\text{H}_5\text{N}_2 \cdot \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, F. 73°, réduction du γ-chloro-β-benzylindazol (B. 35, 2318). L'indazol conduit par action de NO_2Na au nitroso-indazol $\text{C}_7\text{H}_5\text{N}_2 \cdot \text{NO}$, F. 74°.

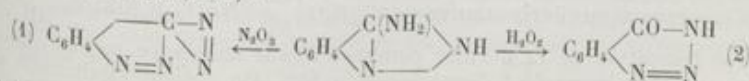
Bz-1-Méthyl-, -3-méthyl- et -1,3-diméthylindazol, F. 138°, 115° et 134° ; on les

obtient à partir des xylidines et de la mésidine à l'aide des méthodes 5a et 5b (A. 305, 308, 363; B. 41, 666). γ -Méthylindazol $C_7H_8(CH_3)N_2$, F. 113°, E. 281°, à partir de l'o-hydrazino-acétophénone; il donne naissance par action du chlorure d'acétyle au β acétyl- γ -méthylindazol $C_7H_8(CH_3)N_2.COCH_3$, F. 72° (B. 24, 2380), par action de l'iodure de méthyle au β, γ -diméthylindazol $C_7H_8(CH_3)_2N_2$, F. 80°. β -Phénylindazol $C_7H_8N_2.C_6H_5$, F. 84°, E. 345°, à partir de la nitrobenzylaniline (p. 879); il prend également naissance par action de la chaleur

sur l'alcool benzène-azo-o-benzylique $C_6H_5 \begin{matrix} N:NC_6H_5 \\ | \\ CH_2.OH \end{matrix}$; d'une manière analogue, l'éther oxyde o-azobenzylméthylique et l'acétal de l'o-hydrazobenzaldéhyde conduisent respectivement aux composés suivants $(C_6H_5N_2)C_6H_4CH_2OCH_3$ et $(C_6H_5N_2)C_6H_4CHO$ (C. 1904 I, 176; II, 664). CrO_2 oxyde le β -phénylindazol en acide azobenzénecarbonique; il fournit un iodométhylate, F. 188° (B. 24, 3038; 27, 48). γ -Phénylindazol, F. 108° (116°), réduction de l'o-diazobenzophénone; par action du bisulfite, on obtient tout d'abord un dérivé oxygéné $C_{12}H_{16}N_2O$, F. 126°, qui est peut-être un β -oxy- γ -phénylindazol et qui, par réduction plus profonde, fournit le phénylindazol (B. 29, 1263). Bz-1-, 2-, 3- et 4-Nitro-indazol $NO_2C_6H_4(CN_2H_2)$, F. 187°, 181°, 208° et 203°, à partir des dérivés diazoïques des nitro-o-toluidines. Parmi les 12 Bz-nitrométhylindazols que la théorie permet de prévoir, 11 ont pu être préparés à partir des nitroxylidines ainsi que, d'autre part, les dinitro-méthyl-, nitro-diméthyl- et dinitro-diméthyl-indazols. La réduction de ces nitro-indazols conduit à des Bz-aminoindazols (B. 37, 2356).

γ -Azo-, amino- et diazo-indazols: les dérivés γ -azoïques des indazols prennent naissance par action des solutions alcalines des sels de diazoïques sur les indazols; ils se forment par suite en même temps que les indazols par dédoublement à l'aide des alcalis caustiques des sels de diazonium o-méthylés (v. p. 879, mode de formation 5a): indazol- γ -azobenzène $C_7H_8N_2(N:NC_6H_5)$, aiguilles jaune orangé, F. 191°; indazol- γ -azotoluène, F. 211°, à partir de l'o-diazotoluène; diméthylindazol- γ -azomésitylène, F. 238°, à partir de la diazomésidine. Nitro-indazol- γ -azonitrométhylbenzène, v. B. 37, 2379.

Ces dérivés azoïques se dédoublent sous l'influence des réducteurs en anilines et γ -amino-indazols. γ -Amino-indazol $C_7H_8N_2(NH_2)$, F. 154°; on l'obtient également par diazotation de l'o-aminobenzonitrile, réduction consécutive du diazoïque obtenu et transposition de l'o-cyanophénylhydrazine intermédiairement formée (B. 42, 3716). Bz-3-Méthyl- et -1,3-diméthyl- γ -amino-indazol, F. 191° et 151°. Par action de l'acide nitreux, les amino-indazols fournissent des diazohydrates relativement stables qui se transforment en indazoltriazolènes (1) plus stables encore, anhydrides internes caractéristiques: indazoltriazolène, diazo-indazol $C_7H_8N_4$, aiguilles jaunes, F. 106°; ces triazolènes se copulent très facilement avec les phénols et les naphols en donnant naissance à des matières colorantes oxyazoïques; sous l'influence des hydracides, ils conduisent, d'autre part, à des indazols γ -halogénés. Les amino-indazols oxydés en milieu acide par l'eau oxygénée, le bichromate de potassium, etc... donnent naissance par rupture du noyau à des benzazimides (2) (v. ce nom et A. 305, 289; B. 32, 1773, 1797; 35, 892):



Les amino-indazols en solution alcaline s'oxydent sous l'influence de l'oxygène atmosphérique en azoindazols: azo-indazol $(C_7H_8N_2)N:N(C_7H_8N_2)$, aiguilles rouge sombre, F. 229° (B. 39, 4276).

γ -Chlorindazol $C_7H_5ClN_2$, F. 148°, action de l'acide chlorhydrique sur le diazoindazol (v. plus haut), action de $POCl_3$ sous pression sur l'acide *o*-hydrazinobenzoiq. ; l'atome de Cl est uni très solidement à la molécule ; par nitrosation et acétylation, on obtient des β -nitroso- et acétylchlorindazols, F. 90° et 67° ; par condensation avec l'iodeure de méthyle et les alcalis, on obtient le β -méthylchlorindazol, E. 269° ; β -benzyl- γ -chlorindazol, F. 47°, action de $POCl_3$ sur le lactazame *s*-benzylhydrazine-*o*-benzoiq. (B. 34, 795 ; 35, 2315).

γ -Oxy- β -phénylindazol $C_8H_7\langle\begin{smallmatrix} C(OH) \\ N \end{smallmatrix}\rangle NC_6H_5$, F. 218° ; on l'obtient par saponification à l'aide de SO_2H_2 étendu de l'acétal diméthyl. de la benzène-azo-*o*-benzaldéhyde $C_6H_5N:NC_6H_4CH(OCH_2)_2$ (C. 1907 I, 1575). Acide γ -oxy- β -phénylindazolcarbonique $C_8H_7\langle\begin{smallmatrix} C(OH) \\ N \end{smallmatrix}\rangle NC_6H_4[2]COOH$, F. 228° ; on l'obtient sous forme de sa lactone, F. 295°, par action de $POCl_3$ sur l'acide *o*-hydrazobenzoiq. (C. 1906 II, 611) ou par action de l'acide acétique à l'ébullition sur l'*o,o'*-azoxybenzaldéhyde (B. 42, 1706).

Acide γ -indazolcarbonique $C_7H_5N_2COOH$, F. 295° (décomp.) ; il se forme à partir de l'acide *o*-hydrazinophénylglyoxylique que l'on obtient lui-même à partir de l'acide isatique (p. 423) ; cette préparation réalise le passage du groupe de l'indol au groupe de l'indazol (B. 26, 217) ; son nitrile, F. 140°, se prépare par action de l'acide nitreux sur le cyanure d'*o*-aminobenzyle (B. 43, 2544) ; l'acide indazolcarbonique se décompose sous l'action de la chaleur en indazol et CO_2 . Acide γ -indazolacétique $C_7H_5N_2CH_2CO_2H$, F. 169° (décomp.) ; il se forme par oxydation ménagée de l'acide *o*-hydrazinocinnamique et se dédouble sous l'action de la chaleur en γ -méthylindazol et CO_2 .

α,γ -Diméthylisindazol $C_8H_9\langle\begin{smallmatrix} C(CH_3) \\ N(CH_3) \end{smallmatrix}\rangle N$, F. 36°, réduction de la nitroso-*o*-éthylaminoacétophénone ; *l* α,γ -acétylisindazol $C_7H_5N_2COCH_3$, *l* α,γ -acétylméthyl- et α,γ -acétylphénylisindazol, F. 130° et 185°, on les obtient par la méthode 2 (p. 880) à partir des *o*-aminobenzaldoxime, -acétophénone-oxime et -benzophénone-oxime ; les alcalis les dédoublent en régénérant inversement ces oximes (B. 29, 1255). Acide α -éthyl- γ -isindazolacétique $C_7H_5N_2(C_2H_5)(CH_2COOH)$, F. 132°, à partir de l'acide nitroso-*o*-éthylaminocinnamique.

Dérivés de l'hydro-indazol. β -Phényldihydro-indazol $C_8H_9\langle\begin{smallmatrix} CH_2 \\ NH \end{smallmatrix}\rangle NC_6H_5$, F. 138°, réduction à l'aide de Na et d'alcool du phénylindazol ; acide Bz-nitro- α -phényldihydroindazol- γ -carbonique, F. 255°, réduction de l'acide phénylnitroindazolcarbonique (A. 264, 149).

Les combinaisons qui prennent naissance par condensation des quinones avec le diazométhane peuvent être envisagées comme des benzo- et naphto-dihydropyrazols. La benzoquinone se combine au diazométhane en fournissant un composé très stable répondant vraisemblablement à la formule

suivante : $N\langle\begin{smallmatrix} CH \\ NH \end{smallmatrix}\rangle C_6H_4O_2\langle\begin{smallmatrix} CH \\ NH \end{smallmatrix}\rangle N$. L' α -naphtoquinone et la naphazarine (p. 720) conduisent aux dérivés suivants : $C_{10}H_8O_2\langle\begin{smallmatrix} CH \\ NH \end{smallmatrix}\rangle N$ et $C_{10}H_7(OH)_2\langle\begin{smallmatrix} CH \\ NH \end{smallmatrix}\rangle N$;

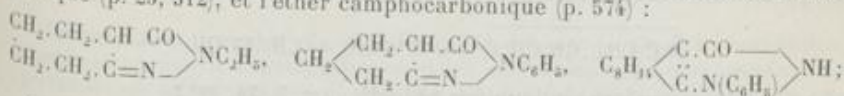
le dérivé triacétylé de ce dernier composé donne naissance par oxydation nitrique à l'acide pyrazol-4,5-dicarbonique (p. 868). On obtient également des produits analogues par combinaison du diazométhane avec le trinitrobenzène et l'acide picrique (B. 32, 2292 ; 33, 627).

Indazolone ou benzopyrazolone, anhydride interne ou lactazame de l'acide

o-hydrazinobenzoïque $C_6H_5 \begin{matrix} \diagup CO \\ \diagdown NH \end{matrix}$ (p. 344) (A. 213, 333; comp. *J. pr. Ch.*

[2], 69, 94). α -Phénylindazolone $C_7H_5ON_2(C_6H_5)$, F. 209°, action de N_2O_3 sur l'o-aminobenzoylphénylhydrazide (B. 32, 782). Nitro- α, β -phénylindazolone, à partir de l'éther nitrophénylhydrazidobenzoïque (B. 30, 1100).

A ce groupe appartiennent en outre les dérivés pyrazoloniques bicycliques que l'on obtient par action de la phénylhydrazine sur les éthers cyclocétone- β -carboniques, tels que les éthers cyclopentanone- et cyclohexanone-2-carbonique (p. 23, 312), et l'éther camphocarbone (p. 574) :



On obtient d'une manière analogue l'éther phénylcampopyrazolcarbonique en faisant réagir la phénylhydrazine sur l'acide camphoroxalique (v. B. 32, 1987; C. 1897 II, 123; A. 317, 27).

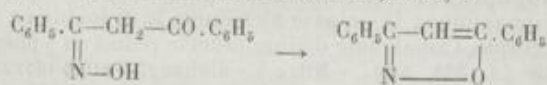
Benzodipyrazolones. Hexahydrobenzodipyrazolone $NH \begin{matrix} \diagup CO \\ \diagdown N \end{matrix} C_6H_4 \begin{matrix} \diagup CO \\ \diagdown N \end{matrix} NH$,

F. 257°, action de l'hydrazine sur l'éther succinylsuccinique et dicarbobenzobis-

N-phénylpyrazolone $(COOH)_2C_6 \begin{matrix} \diagup CO \\ \diagdown NH \end{matrix} NC_6H_5$, action de la phénylhydrazine sur l'éther hydroquinone-tétracarbonique (Am. Ch. J., 12, 379).

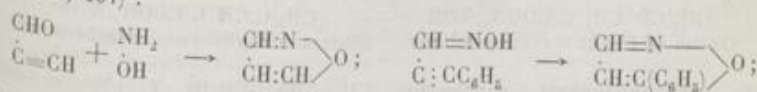
3. Groupe de l'isoxazol- ou furo-[a]-monazol $\begin{matrix} \gamma CH=N \\ \beta CH=CH\alpha \end{matrix} \begin{matrix} \diagup \\ \diagdown \end{matrix} O$. L'isoxazol

est l'azol du furfurene correspondant au pyrazol ou pyrro-[a]-monazol : furo-[a]-monazol. Les isoxazols, qui possèdent une constitution analogue à celle des pyrazols, s'obtiennent par suite à l'aide de méthodes parallèles; les isoxazols prennent naissance, de la même manière que les pyrazols, à partir des hydrazones des dérivés β -dicétoniques : 1. cyclisation des monoximes des β dicétones et des cétones aldéhydes β ou oxyméthylénécétones, par départ d' H_2O (Claisen, B. 24, 3906) :



Monoxime de la benzoylacétophénone. α, γ -Diphénylisoxazol.

2. L'isoxazol et les α -alcoylisoxazols prennent naissance par action de l'hydroxylamine sur les aldéhydes α -acétyléniques (B. 36, 3665; 44, 1161; C. 1904 II, 187) :

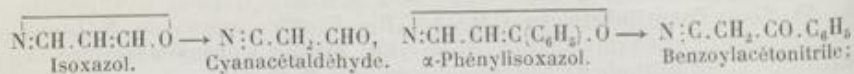


de la même manière, les cétones α -acétyléniques se combinent à l'hydroxylamine en conduisant à des isoxazols disubstitués α, γ (C. 1904 I, 43; II, 710).

Préparation des isoxazols par action des alcalis sur les nitroparaffines, v. B. 24, R. 767.

Propriétés. — Les isoxazols sont, comme les pyrazols, des bases faibles. Alors que les isoxazols disubstitués α, γ sont très stables vis-à-vis des alcalis, les isoxazols qui possèdent une position γ libre se transposent déjà à froid

sous l'influence de la potasse alcoolique en nitriles β -cétoniques :



Les isoxazols qui possèdent la position γ occupée et la position α libre se dédoublent, lorsqu'on les chauffe avec la potasse alcoolique, en acides monobasiques et nitriles (B. 36, 3672) :

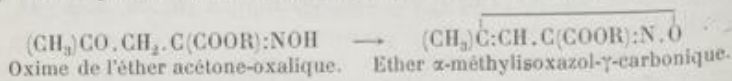


Rupture du noyau isoxazolique par réduction, v. B. 24, 3912.

Isoxazol $\text{C}_3\text{H}_3\text{NO}$, E. 93°, D₁₁, 1,0843, liquide très mobile à odeur pyridique caractéristique; il se combine à PtCl_4 et CdCl_2 en fournissant des combinaisons cristallisées (B. 36, 3665). α - et γ -**Méthylisoxazol** ($\text{CH}_3\text{C}_3\text{H}_2\text{NO}$, E. 122° et 118°, ils prennent simultanément naissance par action de NH_2OH sur l'oxyméthylène-acétone; l' α -méthylisoxazol s'obtient également en faisant réagir l'hydroxylamine sur l'aldéhyde tétrolique ou l'acétal correspondant (B. 44, 1161). Rupture du noyau isoxazolique, v. plus haut. α, β, γ -**Triméthylisoxazol**, F. 3°, E. 248°, à partir de la méthylacétylacétone-oxime ou action des alcalis sur le nitroéthane (J. ch. Soc., 1891, 410). α -**Phénylisoxazol**, F. 23°, E. 247°; il s'obtient par action de la soude caustique à froid sur l'aldoxime phénylpropiolique et se transpose, sous l'influence d'une solution d'éthylate de sodium, en cyanure de phénacyle; il prend également naissance à côté du γ -phénylisoxazol isomère lorsqu'on fait agir NH_2OH sur l'oxyméthylène-acétophénone (B. 36, 3673). α, γ -**Phénylméthylisoxazol**, F. 68°, E. 125°, à partir de la benzoylacétone ou du phénylacétylacétylène (C. 1904 I, 43; v. aussi homologues); il fournit lorsqu'on le chauffe avec NH_3 alcoolique le 3,5-phénylméthylpyrazol (p. 862).

β -**Nitro-isoxazol** ($\text{NO}_2\text{C}_3\text{H}_2\text{NO}$, F. 46-47°, action d'une molécule d'hydroxylamine sur la dialdéhyde nitromalonique (l. I); l'eau ouvre sa chaîne en le transformant en cyanonitroacétaldéhyde (C. 1903 I, 958). γ -**Phényl- β -nitro-isoxazol** ($\text{C}_6\text{H}_5(\text{NO}_2)\text{C}_3\text{HNO}$, F. 116°; on l'obtient par action des vapeurs nitreuses sur l'aldéhyde cinnamique; la potasse alcoolique le dédouble en benzonitrile et éther nitroacétique, l'amalgame d'aluminium le réduit en γ -phényl- β -amino-isoxazol, E. 12 179° (A. 328, 245). γ -**Nitro- α, γ -diphényl- β -nitro-isoxazol**, F. 199°, action de N_2O_5 sur la benzylidène-acétophénone, etc... (A. 328, 224).

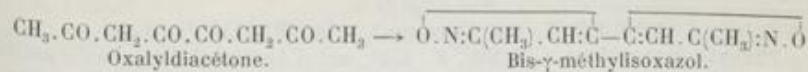
Acides isoxazolcarboniques. Les éthers sels des acides isoxazolcarboniques se préparent à partir des oximes des éthers cétone-oxalique :



Acide α -méthylisoxazol- γ -carbonique $\text{CH}_3(\text{C}_3\text{HNO})\text{COOH}$, F. 176° et **acide γ -méthylisoxazol- α -carbonique**, F. 211°; les éthers correspondants prennent simultanément naissance par action de NH_2OH sur l'éther acétone-oxalique. Les acides libres ne se dédoublent pas en isoxazols par perte de CO_2 et se décomposent intégralement lorsqu'on les soumet à l'action de la chaleur (B. 24, 3908).

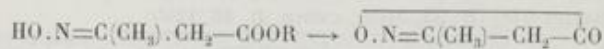
Acide α -méthylisoxazol- β, γ -dicarbonique $\text{CH}_3(\text{CNO})(\text{COOH})_2$, F. 183° (décomp.), on l'obtient sous forme de son éther diéthylique, F. 57°, par action de l'acide nitrique fumant sur les éthers mono- ou diacétylsucciniques (B. 42, 1869).

Les bisisoxazols se préparent par action de l'hydroxylamine sur les oxalyldicétones :



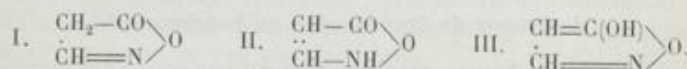
Il se forme comme produit intermédiaire dans cette réaction de l'acétonyl- γ -méthylisoxazolylcétone que l'on obtient également par condensation de l'éther γ -méthylisoxazol- α -carbonique avec l'acétone (B. 24, 3910).

Isioxazolones. Les dérivés cétoniques du dihydro-isoxazol ou isoxazoline, composé purement hypothétique, sont les isioxazolones qui correspondent aux pyrazolones ou lactazames et que l'on désigne, par suite, aussi sous le nom de *lactazones* ou *lactozimes*; on les obtient par élimination d'alcool à partir des oximes des éthers β -cétoniques (B. 24, 140; 30, 1159; A. 269, 33; C. 1909 II, 1461) :



On peut envisager comme dérivés des isioxazolones toute une série de composés que l'on obtient par action du chlorhydrate d'hydroxylamine sur le glyoxal, le méthylglyoxal, le phénylgyoxal, etc... ou sur les oximes correspondantes (B. 30, 1287).

On peut attribuer aux isioxazolones, comme aux pyrazolones (p. 869), plusieurs formules de constitution :



Les isioxazolones jouissent de propriétés acides caractéristiques : elles décomposent les carbonates alcalinoterreux à froid et fournissent des sels non pas seulement avec les métaux, mais avec les bases azotées telles que l'ammoniaque et les amines primaires. La composition de ces sels est variable (v. plus loin). Les méthylisoxazolones que l'on obtient par action de CH_3I sur les sels d'argent ou par condensation des isoxazolones avec le diazométhane donnent naissance par distillation avec la potasse caustique à de la méthylamine ; il semble, par suite, que le groupement méthyle se trouve fixé à l'azote et que les méthylisoxazolones dérivent de la formule II (A. 296, 37; C. 1911 I, 1366).

γ -Méthyl- α -isoxazolone $\text{C}_4\text{H}_5\text{NO}_2$, F. 170°, à partir de l'oxime de l'éther acétylacétique. Sel de Ba $(\text{C}_4\text{H}_5\text{O}_3\text{N}_2)_2\text{Ba} + 1\frac{1}{2} \text{H}_2\text{O}$; sel d'ammonium $(\text{C}_4\text{H}_5\text{O}_3\text{N}_2)\text{NH}_4$, éther méthylique $(\text{C}_4\text{H}_5\text{O}_3\text{N}_2)\text{CH}_3$ (A. 296, 46). Lorsqu'on effectue la condensation de l'oxime acétylacétique en présence de sels de diazobenzène, on obtient la phénylhydrazone de la γ -méthyl- β -céto-isoxazolone ($\text{C}_4\text{H}_5\text{NO}_2$): NNHC_6H_5 , F. 192°. En présence de cétones ou d'aldéhydes, cette même condensation conduit à des combinaisons telles que les **isopropylidène-** et **benzylidène-méthylisoxazolones** $(\text{C}_4\text{H}_5\text{NO}_2) : \text{C}(\text{CH}_3)_2$, F. 121° et $(\text{C}_4\text{H}_5\text{NO}_2) : \text{CHC}_6\text{H}_5$, F. 141° (B. 30, 1337). **Isonitrosométhylisoxazolone**, comp. B. 28, 2093; 30, 1342. **Acide**

métafulminurique, isonitroso-isoxazolone-oxime $\text{O} \cdot \text{N} : \text{CH} \cdot \text{C} : (\text{NOH}) \cdot \text{C} : \text{NOH}$. Cet acide doit être envisagé comme un dérivé de l'isoxazolone la plus simple, elle-même inconnue jusqu'à présent. Il se forme par polymérisation spontanée de l'acide fulminique et détone à 106°. Chauffé avec de l'eau ou plus rapidement encore

en présence des alcalis, il se transpose en acide cyanisonitrosoacéthydroxamique $\text{CN}\cdot\text{C}(\text{NOH})\cdot\text{C}(\text{NOH})\cdot\text{OH}$ (B. 42, 1346). Amino-isonitroso-isoxazolone

$\text{O}\cdot\text{N}:\text{C}(\text{NH}_2)\cdot\text{C}(\text{NOH})\cdot\text{CO}$, F. 160° (décomp.), v. A. 367, 83.

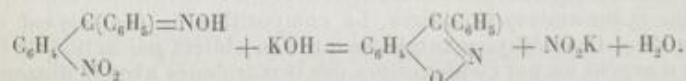
γ -Phényl- α -isoxazolone $\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$, F. 152°; sel d'Ag $\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2\text{Ag}$, sel d'aniline $\text{C}_6\text{H}_7\text{NO}_2\cdot\text{NH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, F. 111°; éther méthylique $\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2\cdot\text{CH}_3$, F. 78°. Elle se combine au chlorure de benzoyle en présence des alcalis en donnant naissance à deux éthers benzoylés de la phénylisoxazolone insolubles dans les alcalis, F. 161° et 115° (B. 30, 1614). Benzylidène-phénylisoxazolone, F. 191° (C. 1908 I, 1702). β,γ -Diméthylisoxazolone, F. 124°; γ,β -méthyléthylisoxazolone, F. 50° (A. 296, 56). γ,β -Méthylbenzylisoxazolone, F. 106° (B. 30, 1161). γ -Phényl- α -imino-isoxazolone $\text{O}=\text{N}=\text{C}(\text{C}_6\text{H}_5)-\text{CH}_2-\text{C}(\text{NH})$, F. 111°; elle se forme par action de l'hydroxylamine sur la cyanacétophénone $\text{C}_6\text{H}_5\cdot\text{CO}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CN}$ ou sur le benzoacétodinitrile (B. 27, 1093; J. pr. Ch. [2], 47, 124). γ -Phényl- α -benzoyl- β -isoxazolone

$\text{O}\cdot\text{N}:\text{C}(\text{C}_6\text{H}_5)\cdot\text{CO}\cdot\text{CH}\cdot\text{COC}_6\text{H}_5$, F. 175°, action de l'hydroxylamine sur la benzoylformoïne (p. 678) (B. 25, 3468; comp. B. 30, 1290).

Éther α -isoxazolone- β carbonique $\text{O}\cdot\text{N}:\text{CH}\cdot\text{CH}(\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5)\cdot\text{CO}$; on l'obtient par action de l'hydroxylamine sur l'éther éthoxyméthylénemalonique et sur l'éther dicarboxylglutaconique; son sel d'argent chauffé avec CH_3I fournit, par migration d'un atome d'H et de la double liaison, un dérivé N-méthylé $\text{O}\cdot\text{N}(\text{CH}_3)\cdot\text{CH}:\text{C}(\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5)\cdot\text{CO}$ (A. 297, 81; B. 30, 1480).

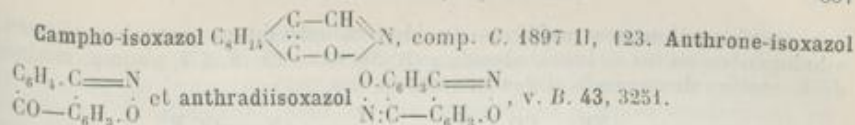
4. Groupe de l'indoxazène ou benzisoxazol.

Les indoxazènes ou benzisoxazols se forment par action des alcalis sur les oximes des benzophénones o-halogénées ou o-nitrées ou de l'acide nitreux sur l'o-aminobenzophénone (p. 612 et B. 25, 1498; 26, 1657) (comp. mode de formation 3 des isindazols p. 880):



L'indoxazène le plus simple que l'on devrait obtenir à partir de l'o-bromo- ou de l'o-nitrobenzaldoxime ne semble pas être stable et se transpose immédiatement en nitrile salicylique (v. isoxasols, p. 884) (B. 26, 1253). L'anthranile (p. 333) qui répond à l'une des formules $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \diagup \text{CH} \\ \diagdown \text{N} \\ \text{O} \end{array}$ ou $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \diagup \text{CH} \\ \diagdown \text{N} \\ \text{O} \end{array}$, peut être envisagé comme un benzo- β,γ -isoxazol isomère; comp. aussi benzisoxazolone $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \diagup \text{CO} \\ \diagdown \text{NH} \\ \text{O} \end{array}$ (p. 332).

Phénylindoxazène $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{NO}_2$, F. 84°, E. 331-336°; il fournit par action de l'acide nitrique fumant un dérivé dinitré. Réduit par Na et l'alcool, il se dédouble en fournissant l'o-phénylbenzylamine $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \diagup \text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}_2 \\ \diagdown \text{OH} \end{array}$; HI et P le réduisent en o-benzoyl-phénol (B. 28, R. 604; 29, R. 350). Autres dérivés de l'indoxazène, v. B. 27, 1432; 28, 1872, R. 290. Phényldihydrobenzo- β,γ -isoxazol $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \diagup \text{CH} \\ \diagdown \text{NH} \\ \text{O} \end{array}$, F. 116°; on l'obtient par réduction de l'o-nitrobenzophénone à l'aide d'amalgame d'aluminium (B. 39, 2512).



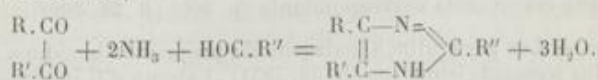
Les groupes suivants qui comprennent les b-monazols du pyrrol, du thiophène et du furfurane, c'est-à-dire les glyoxalines, les thiazols et les oxazols, peuvent être envisagés comme les amidines, les imidoéthers et les thioimidoéthers cycliques d'acides bibasiques et ce rapprochement se poursuit également jusque dans les modes de formation de ces différentes classes de composés. Sous l'influence des réducteurs, ces diverses combinaisons ne se réduisent pas en bases hydrogénées correspondantes soit qu'elles restent inaltérées, soit que la réduction détermine l'ouverture de la chaîne (v. B. 29, 2381).

5. Glyoxalines, imidazols ou pyrro-[b]-monazols : $\begin{matrix} CH=CH \\ \diagdown N=CH \end{matrix} NH$.

La glyoxaline ou imidazol est métamère du pyrazol; on peut, de même que ce dernier composé, l'envisager comme un produit de substitution azoté du noyau pyrrolique et le considérer par suite comme un pyrro[b]monazol. On peut d'autre part envisager les glyoxalines, de la même manière que les pyrimidines homologues de chaîne (v. table), comme des amidines cycliques. L'histidine, produit de dédoublement des albuminoïdes, extrêmement répandu, constitue un dérivé de la glyoxaline très important au point de vue physiologique.

Historique. — La glyoxaline a été isolée pour la première fois par Debus en 1856 comme produit d'action de NH_3 sur le glyoxal, réaction dont Radziszewski donna l'explication en 1882 et qu'il étendit à d'autres dicétones. Les bases caractéristiques obtenues par Wallach en 1876 à partir des chlorures de dialcoyloximides, les *oxalines*, furent ultérieurement identifiées avec les glyoxalines. Japp en 1882 assigna aux glyoxalines la formule de constitution généralement admise actuellement, en se basant sur leurs relations avec les lophines; cette constitution fut d'ailleurs vérifiée par de nouvelles synthèses de Wold et Marckwaldt et de Bamberger.

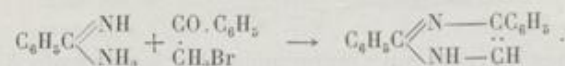
Les glyoxalines prennent naissance par les méthodes suivantes : 1. Condensation du glyoxal et d'autres dérivés o-dicétoniques avec NH_3 et les aldéhydes (B. 15, 2706) :



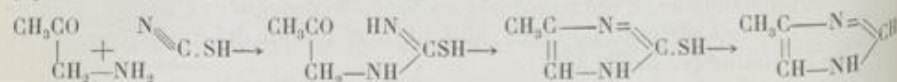
Par action directe de NH_3 sur le glyoxal en l'absence d'aldéhydes, on obtient également la glyoxaline par suite d'un dédoublement partiel intermédiaire du glyoxal en formaldéhyde et acide formique.

On peut rapprocher de cette réaction la formation des glyoxalines par condensation des 1,2-dicétones avec les amines de formule $RCH_2.NH_2$: le benzile, par exemple, se combine à la benzylamine en conduisant à la triphényl-N-benzylglyoxaline, à l'éthylamine en donnant naissance à la diphenyl- β -méthyl-N-éthylglyoxaline (B. 28, R. 302).

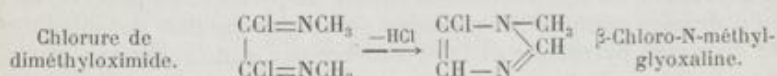
2. Condensation des amidines d'acides monobasiques avec les cétones α -halogénées ou les cétones alcools α (B. 34, 637 ; 29, R. 673) ; comp. modes de formation des oxazols et des thiazols (p. 898, 905) :



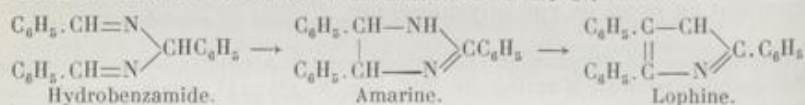
Les acétalyl- et acétylthio-urées et les composés analogues, que l'on obtient par condensation de l'acide sulfocyanhydrique avec les α -aminoacétals et les α -aminocétones, donnent naissance par cyclisation à des mercaptans de glyoxalines qui, par oxydation et élimination de SO_2H_2 , conduisent à des glyoxalines (B. 22, 1353 ; 25, 2354 ; 26, 2204 ; 31, 1220) :



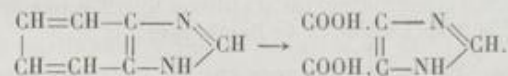
3. Les chlorures d'alcoylimides de l'acide oxalique fournissent, par une réaction caractéristique, des dérivés de substitution chlorés des glyoxalines, qui se transforment eux-mêmes par réduction en glyoxalines (A. 214, 278) :



4. L'hydrobenzamide (p. 285) et les dérivés aminés aromatiques analogues se transposent sous l'action de la chaleur en triaryldihydroglyoxalines qui perdent facilement 2 H en se transformant en triarylglyoxalines :



5. L'acide glyoxalinedicarbonique s'obtient, par un mode de formation particulièrement intéressant au point de vue théorique, en soumettant à l'oxydation permanganique la benzoglyoxaline ou benzimidazol (p. 895) (A. 273, 339) :



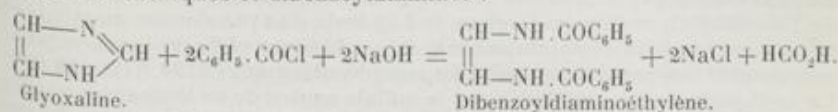
6. Un certain nombre d'imidazols s'obtiennent également en chauffant avec l'ammoniaque les oxazols correspondants (p. 900) (B. 29, 2098).

Propriétés. — Les glyoxalines jouissent de propriétés basiques plus accentuées que les pyrazols isomères (B. 39, 1831) ; l'atome d'H imidique peut être substitué par les métaux, en particulier par l'argent et, à l'aide des alcoylhalogènes, par les radicaux alcooliques ; les bases tertiaires fixent énergiquement les alcoylhalogènes sur l'atome d'N non alcoylé ; la potasse caustique à l'ébullition dédouble ces halogénalcoylates avec formation de deux amines primaires, par exemple

$$\begin{array}{l} \text{CH} \cdot \text{N}(\text{CH}_3) \\ | \\ \text{CH} \cdot \text{N}(\text{C}_6\text{H}_{11}\text{Br}) \end{array} \begin{array}{l} \diagup \text{CH} \\ \diagdown \end{array} \rightarrow \begin{array}{l} \text{NH}_2\text{CH}_3 \\ | \\ \text{NH}_2\text{C}_6\text{H}_{11} \end{array} \quad (\text{B. 35, 2457}).$$

Sous l'influence de la chaleur, les N-alcoylglyoxalines subissent une transposition atomique, le reste alcoyle émigrant sur l'atome de C(μ) uni aux deux atomes

d'N. Les groupements acyloxy ne peuvent être, au contraire, introduits que difficilement dans la molécule des glyoxalines et sont facilement éliminés; le chlorure de benzoyle en présence de soude caustique et de pyridine se combine à la glyoxaline ainsi qu'aux glyoxalines simples renfermant un groupement imide libre (B. 34, 932; 35, 2448) en les dédoublant déjà à 0° en acides monobasiques et dibenzoyldiamines :



Les glyoxalines sont très stables vis-à-vis des agents de réduction; l'acide chromique ne les attaque que difficilement (comp. B. 35, 2448), tandis que KMnO_4 les oxyde énergiquement; l'eau oxygénée les transforme en oxamines. Les glyoxalines renfermant un groupement imine libre se copulent avec les dérivés diazoïques aromatiques (B. 37, 699). Les bases puriques (t. I) qui renferment un noyau glyoxalinique condensé $\begin{array}{c} \text{CH:N.C-NH} \\ \parallel \\ \text{N:CH.C-N} \end{array} \text{CH}$ jouissent de propriétés analogues.

On indique la position des groupements substituants de la glyoxaline par des lettres : $\begin{array}{c} (\alpha)\text{HC}-\text{N} \\ \parallel \\ (\beta)\text{HC}-\text{NH}(\eta) \end{array} \text{CH}(\mu)$. Une autre nomenclature, rappelant que les dérivés μ -alcoylés s'obtiennent principalement par condensation du glyoxal avec NH_3 et les aldéhydes, consiste à les désigner, suivant la nature de l'aldéhyde employée, sous les noms de *glyoxaléthylène*, *glyoxalpropylène*, etc... Les atomes d'hydrogène α et β des glyoxalines renfermant le groupement imine libre sont équivalents, ce que l'on met en évidence dans les alcoylglyoxalines

en adoptant la notation type suivante $\begin{array}{c} \text{RC}-\text{N} \\ \parallel \quad \text{H} \\ \text{CH}-\text{N} \end{array} \text{CH}$ (comp. α, β -méthylphényl-glyoxaline, p. 890).

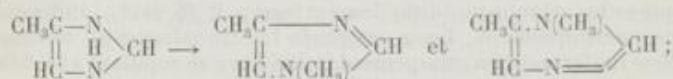
Glyoxaline, imidazol $\text{C}_3\text{H}_4\text{N}_2$, F. 90°, E. 263°, on l'obtient à côté de la *glyoxaline* (vraisemblablement *biglyoxaline* $\begin{array}{c} \text{CH}-\text{NH} \\ \parallel \quad \text{C.C} \\ \text{CH}-\text{N} \end{array} \begin{array}{c} \text{NH}-\text{CH} \\ \parallel \\ \text{N}-\text{CH} \end{array}$, comp. B. 20,

R. 431), par condensation du glyoxal avec NH_3 , de préférence en présence de formaldéhyde (A. 277, 336); on l'obtient, en outre, à partir de l'imidazolyl- μ -mercaptan, ou à partir de son acide bibasique (v. plus haut); la glyoxaline est soluble dans l'alcool, l'éther et l'eau; ses solutions deviennent phosphorescentes lorsqu'on les additionne d'une petite quantité d'alcali (v. lophine). Elle fournit des sels avec tous les acides, en dehors de l'acide carbonique; le nitrate d'argent précipite le *sel d'argent* correspondant $\text{C}_3\text{H}_3\text{N}_2\text{Ag}$; l'iode de méthyle s'y combine en conduisant à la **N-méthylglyoxaline** $\text{C}_3\text{H}_5\text{N}_2\text{CH}_3$, F. -6°, E. 199°, D. 1,0363, que l'on obtient également à partir du chlorure de diméthyl-oximide par la méthode 3 (p. 888). La pilocarpine, alcaloïde du jaborandi, est très vraisemblablement un dérivé de la N-méthylglyoxaline (v. table). **N-Phénylglyoxaline** $\text{C}_9\text{H}_8\text{N}_2$, F. 13°, E. 276°; on l'obtient à partir de son mercaptan à l'aide du mode de formation 2 (p. 888).

μ -Méthylglyoxaline, *glyoxaléthylène*, *paraglyoxalméthylène* $\text{C}_3\text{H}_5(\text{CH}_3)\text{N}_2$, F. 137°, E. 267°; on l'obtient par transposition de la N-méthylglyoxaline ou par condensation directe du glyoxal avec NH_3 en présence d'acétaldéhyde; elle se combine à l'iode de méthyle en fournissant la μ -méthyl-N-éthylglyoxa-

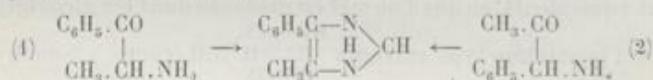
line $C_5H_7(CH_3)N_2 \cdot C_2H_5$, E. 213°, qui prend également naissance à partir du chlorure de diéthylloximide et possède des propriétés physiologiques analogues à celles de l'*atropine* (v. ce nom). μ -**Ethylglyoxaline**, *glyoxalpropyline* $C_5H_7(C_2H_5)N_2$, F. 80°, E. 268°.

α - (ou β)-**Méthylglyoxaline** $C_5H_7(CH_3)N_2$, F. 56°, E. 263°; on l'obtient à partir de son mercaptan par le mode de formation 2 (p. 888) (B. 26, 2294); la formation de l' α -méthylglyoxaline par action de l'hydrate d'oxyde de zinc ammoniacal sur le glucose et un certain nombre d'autres hexoses et de pentoses est particulièrement intéressante au point de vue physiologique (B. 38, 1166; 40, 799). La méthylglyoxaline, méthylocée par le sulfate neutre de méthyle et les alcalis, donne simultanément naissance aux N, α - et N, β -**diméthylglyoxalines**, E. 199° et 224° :

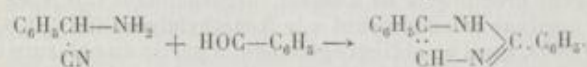


la méthylglyoxaline se comporte, par suite, dans cette méthylation comme un mélange d' α - et de β -méthylglyoxaline (C. 1910 II, 1480).

α, β, μ -**Triméthylglyoxaline** $C_5(CH_3)_3N_2H$, F. 183°, E. 271°, condensation du diacétyle avec NH_3 et l'acétaldéhyde. α -**Phénylglyoxaline**, F. 129°, condensation du phénylglyoxal avec NH_3 et la formaldéhyde; le phénylglyoxal se combine à NH_3 seul en fournissant, à côté de diverses autres combinaisons, l' α, μ -phénylbenzoylglyoxaline, F. 280° (B. 38, 1531). α, β -**Méthylphénylglyoxaline**, F. 185°, oxydation nitrique du méthylphénylimidazolylmercaptan obtenu lui-même à l'aide de la méthode 2 (p. 888); il se forme toujours dans cette réaction la même méthylphénylglyoxaline, que l'on parte de l' α -aminopropiophénone (1) ou de l' α -phényl- α -aminoacétone (2) isomère :



Ce fait met également en évidence l'équivalence des positions α et β de la glyoxaline (B. 44, 1926); comp. également μ -méthylolimidazol (p. 896), 3-méthyl-pyrazol (p. 861) et t. I, *tautomérie virtuelle*. α, μ -**Diphénylglyoxaline**, F. 193°, combinaison de la benzamidine avec le bromure de phénacyle. α, β -**Diphénylglyoxaline**, F. 227°, condensation du benzile avec la formaldéhyde et NH_3 ; il se forme simultanément dans cette réaction du benzilame (p. 899), de la benzile-imide et de l'imabenzile (B. 35, 4136; 38, 1536). β, μ -**Diphénylglyoxaline** $C_5H(C_6H_5)_2N_2H$, F. 162°; on l'obtient en chauffant le β, μ -diphényloxazol (p. 899) avec l'ammoniaque alcoolique à 300°; elle prend, en outre, naissance par condensation du phényl- α -aminoacétonitrile avec la benzaldéhyde en présence d' HCl (v. mode de formation 4 des oxazols (p. 898) (B. 29, 2103) :



α, β, μ -**Triphénylglyoxaline**, *lophine*, F. 275°; on l'obtient : 1. par condensation du benzile avec la benzaldéhyde et NH_3 , 2. par action de la chaleur sur l'hydrobenzamide (B. 35, 4140) ou par oxydation de l'amarine, 3. par réduction de la triphénylcyanidine ou du triphényltricyanogène (v. ce nom) et élimination consécutive de NH_3 , 4. par condensation de la benzamidine avec la benzoïne (B. 29, B. 673). La lophine (de *λόφος*, houppe, par suite de sa forme cristalline en forme de houppes) donne lieu à une phosphorescence remar-

quable lorsqu'on l'agite avec une solution alcoolique de potasse, en se dédoublant d'ailleurs en NH_3 et acide benzoïque.

Les dérivés halogénés des glyoxalines se préparent par substitution directe ou par élimination d' HCl dans la molécule des chlorures de dialcoyloximides (p. 888) : **tribromoglyoxaline** $\text{C}_3\text{Br}_3\text{N}_2\text{H}$, F. 214°, action directe du brome sur la glyoxaline ; α, β, μ -**triiodoglyoxaline** $\text{C}_3\text{I}_3\text{N}_2\text{H}$, F. 192° et α, β, μ -**tétraiodoglyoxaline** $\text{C}_3\text{I}_4\text{N}_2$, Pt. de décomposition 160°, action de l'iode sur la glyoxaline (B. 43, 2243) ; **chloro-N-méthylglyoxaline** $\text{C}_3\text{H}_2\text{ClN}_2\text{CH}_3$, E. 205° et **chloro-N, \mu-diméthylglyoxaline** $\text{C}_3\text{HCl}(\text{CH}_3)_2\text{N}_2\text{CH}_3$, E. 218°, à partir des chlorures de diméthyl- et diéthylloximides.

Les dérivés nitrés des glyoxalines se préparent par action de l'acide sulfonitrique ou de l'acide nitrique fumant sur la glyoxaline. Le groupement NO_2 se fixe vraisemblablement en position α ou β . Les nitroglyoxalines renfermant le groupement imine libre se dissolvent en jaune dans les alcalis. **Nitro- α -méthylglyoxaline** $\text{C}_3\text{H}_2(\text{NO}_2)\text{N}_2\text{CH}_3$, F. 218° ; **nitro- α, μ -diméthylglyoxaline**, F. 252° ; **nitro-N, α -diméthylglyoxaline**, F. 161° (B. 42, 761).

Les dérivés sulfurés prennent naissance par condensation des acétalyl- ou acétylthio-urées et d'autres composés analogues (p. 888). μ -**Imidazolylmercaptan** $\text{C}_3\text{H}_3(\text{SH})\text{N}_2$, F. 222° (décomp.) ; il se combine à CH_3I en fournissant le μ -**méthylsulfure d'imidazolyle** $\text{C}_3\text{H}_3(\text{SCH}_3)\text{N}_2$, F. 139° (B. 25, 2359). α, β -**Diphénylglyoxaline- μ -mercaptan** $\text{C}_9(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{HN}_2(\text{SH})$; il se forme par condensation de la benzofine avec la thio-urée (A. 284, 8 ; comp. B. 31, 1220). α - (ou β -) **Aminométhylglyoxaline- μ -mercaptan** $\text{C}_3(\text{CH}_2\text{NH}_2)_2\text{H}_2\text{N}_2(\text{SH})$, F. 188°, condensation du chlorhydrate de diaminoacétone avec le sulfocyanate de potassium ; il se transforme par action de l'acide nitrique étendu en α - (ou β -) **oxyméthylglyoxaline** $\text{C}_3(\text{CH}_2\text{OH})_2\text{H}_2\text{N}_2$, F. 94° (C. 1911 II, 30).

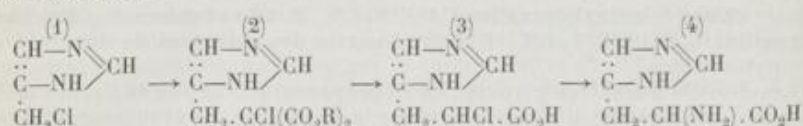
Acide α, β -glyoxalinedicarbonique $\text{C}_3\text{H}_2(\text{COOH})_2\text{N}_2$, condensation de l'acide dioxytartrique avec la formaldéhyde et NH_3 (A. ch. ph. [6] 24, 525) et oxydation de la benzoglyoxaline (A. 273, 339) ; il se décompose intégralement sous l'action de la chaleur en CO_2 et glyoxaline.

l-Histidine, acide β -glyoxaline- α -aminopropionique

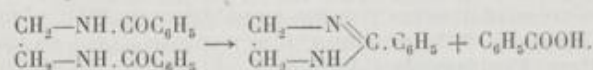
$\text{CH}=\text{N}-\text{C}(\text{CH}_2)_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CO}_2\text{H}$ (C. 1904 II, 1269), cristaux feuilletés, F. 253°

(décomp.), $[\alpha]_{20}^D = -39,74^\circ$, elle a été découverte en 1896 par Kossel dans les produits de dédoublement d'une protamine, la sturine (B. 29, R. 360) et prend naissance dans l'hydrolyse d'un grand nombre de protéines. L'acide nitreux transforme l'histidine en acide β -glyoxaline- α -oxypropionique $\text{C}_3\text{H}_3\text{N}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CO}_2\text{H} + \text{H}_2\text{O}$, F. 204° (décomp.), qui peut à son tour se dégrader successivement en acide glyoxaline- β -acétique $\text{C}_3\text{H}_3\text{N}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H} + \text{H}_2\text{O}$, F. 220° (décomp.), acide glyoxaline- β -carbonique $\text{C}_3\text{H}_3\text{N}_2\text{CO}_2\text{H}$, F. 286° (décomp.) et enfin en glyoxaline elle-même (C. 1907 II, 1084). HI et P réduisent l'histidine en **acide glyoxaline- β -propionique** $\text{C}_3\text{H}_3\text{N}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$, F. 209°. Ce dernier acide peut se préparer synthétiquement par condensation de l'acide glyoxypropionique $\text{CHO} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO}_2\text{H}$ (t. I) avec la formaldéhyde et l'ammoniaque par la méthode 1 (p. 887) (C. 1905 II, 830) ; l'azide correspondante peut être transformée par la réaction de Curtius en β -glyoxaline-éthylamine $\text{C}_3\text{H}_3\text{N}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$, picrate, F. 234° (décomp.) (B. 40, 3691) que l'on obtient également par action directe de la chaleur sur l'histidine ou mieux encore par action de HCl concentré à 270° (C. 1911 I, 1366), ou enfin par dédoublement bactérien (C. 1910 II, 35) ; cette même base a été également décelée dans les alcaloïdes de l'ergot de seigle (C. 1911 I, 493) ; autre synthèse de la β -glyoxaline-éthylamine, v. C. 1911 II, 30.

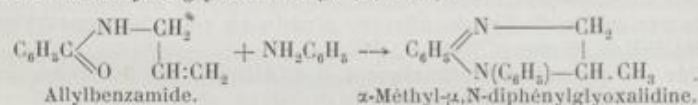
Synthèse de l'histidine (C. 1911 II, 760) : α -(β -)chlorométhylglyoxaline (1), action de PCl_5 sur l' α -(β -)oxyméthylglyoxaline (p. 891); elle se combine à l'éther malonique sodé en donnant naissance à l'éther α -(β -)glyoxalinechloromalonique (2) qui, par saponification, conduit à l'acide α -(β -)glyoxalinechloropropionique (3); ce dernier acide donne naissance, par action de NH_3 , à la [*d*+*l*]-histidine (4) que l'on peut dédoubler à l'aide de l'acide tartrique en ses isomères actifs :



Hydroglyoxalines. — Les glyoxalines ne sont pas susceptibles de se réduire en dérivés hydrogénés correspondants. Les dihydroglyoxalines ou glyoxalidines prennent naissance : 1. à partir des dérivés acylés de l'éthylènediamine et de ses homologues :



2. Les composés qui se forment par condensation des chlorhydrates des amines phénoliques avec l'allylacétamide et l'allylbenzamide sont aussi vraisemblablement des dihydroglyoxalines (B. 28, 1663) :

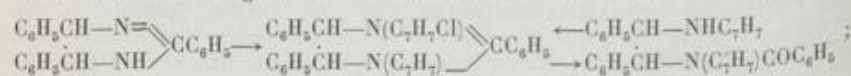


μ-Méthylglyoxalidine, lysidine $\text{C}_4\text{H}_8\text{N}_2$ = $\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{N} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_2-\text{NH} \end{array} \text{C} \cdot \text{CH}_3$, F. 105°, E. 195-198°;

on l'obtient en chauffant le chlorhydrate d'éthylènediamine avec l'acétate de sodium; la lysidine fournit avec l'acide urique un sel très soluble (B. 27, 2952). Les glyoxalidines homologues telles que les μ -éthyl-, μ -propyl-glyoxalidines, μ,β -diméthyl- et μ,β -méthyléthylglyoxalidines jouissent de propriétés analogues (B. 28, 1173, 1176). La méthylglyoxalidine se combine au chlorure de benzoyle en présence des alcalis en donnant naissance à l'acétyldibenzoyl-éthylènediamine (B. 28, 3068).

μ-Phénylglyoxalidine, éthylènebenzamidine $\text{C}_7\text{H}_8(\text{C}_6\text{H}_5)\text{N}_2$, F. 101°; on l'obtient également par combinaison de l'éthylènediamine avec la thiobenzamide (B. 25, 2135).

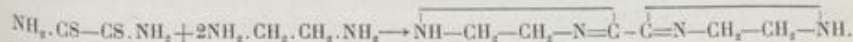
α,β,μ-Triphényldihydroglyoxaline, amarine $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_2$, F. 133° (anhydre); elle se forme par transposition de l'hydrobenzamide. Elle se combine aux alcoylhalogènes en fournissant des chlorures de dialcoylammonium que les alcalis dédoublent en dérivés de la diphenyléthylènediamine; les chlorhydrates de cette dernière base régénèrent les bases amaronium sous l'action de la chaleur :



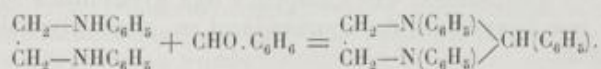
le chlorure de benzoyle se combine à l'amarine en donnant lieu à une réaction tout à fait analogue. Par action de l'éthylate de sodium sur l'amarine à 150-160° ou par action directe de la chaleur (340°) sur le chlorhydrate d'ama-

rine, il se forme une isoamarine isomère, F. 198°, que l'on obtient aussi synthétiquement à partir de la dibenzoyldiphényléthylènediamine racémique (p. 889); l'isoamarine possède avec l'amarine les mêmes relations que l'acide tartrique droit avec l'acide mésotartrique et a pu être dédoublée en ses composants actifs (C. 1900 I, 201, 1224). Par oxydation, l'amarine donne naissance à la lophine (p. 890). La **furfurine** ou trifuryldihydroglyoxaline (p. 797) possède une constitution analogue.

Bisglyoxalidine (C₉H₉N₂)₂, F. 290-300°, produit de condensation de la dithio-oxamide, « *rubeanwasserstoff* », avec l'éthylènediamine (B. 24, 1846).



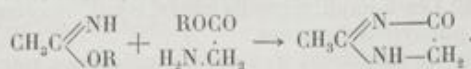
Tétrahydroglyoxalines. Ces composés, par exemple la **triphényltétrahydroglyoxaline**, F. 137°, prennent naissance par combinaison des aldéhydes avec l'éthylènedianiline (B. 20, 732):



Aux produits de substitution cétoniques sulfurés et iminés des hydroglyoxalines: céto-, thio- et iminohydroglyoxalines, se rattachent toute une série de dérivés cycliques de l'urée, de la thio-urée et de la guanidine qui ont été pour le plus grand nombre décrits dans la série acyclique:

1. Cétoglyoxalidines, imidazolones ou uréines; on les obtient par cyclisation des combinaisons α -uréidocétoniques: μ -**Imidazolone** $\begin{array}{c} \text{CH-NH} \\ \text{CH-NH} \end{array} \text{CO}$, F. 105°,

à partir de l'acétalylurée $\begin{array}{c} \text{HC(OR)}_2\text{H}_2\text{N} \\ \text{CH}_2\text{-NH} \end{array} \text{CO}$ (v. p. 888); un certain nombre d'uréines se préparent par condensation de la benzoïne et du benzile avec les urées (comp. B. 25, 2357; 27, 1083, 1144, 2203; *Gaz. chim. ital.*, 19, 573; A. 368, 156). α, β -**Diphényl- μ -imidazolone**, F. 324°, v. A. 339, 249. Les α -imidazolones telles que la μ -**méthyl- α -imidazolone**, F. 141°, prennent naissance par condensation des α -imidoéthers avec les éthers des α -amino-acides (*J. pr. Ch.* [2], 76, 93; 82, 50):



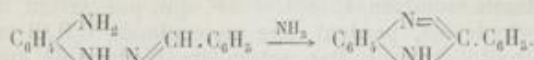
L'éther acétylènedicarbonique se combine à 2 molécules de benzamidine en donnant naissance au **rouge de glyoxaline** $\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5\text{C}=\text{N} \\ \text{NH.CO-} \end{array} \text{C} : \text{C} \begin{array}{c} \text{N=CC}_6\text{H}_5 \\ \text{CO.NH} \end{array}$, cristaux rouge rubis (C. 1900 II, 92).

2. Les céto- et thiotétrahydroglyoxalines ont été étudiées sous le nom d'alcylène-urées et alcylène-thio-urées dans la série acyclique, par exemple *éthylène-urée*, *éthylènthio-urée*, etc...

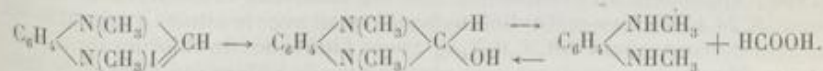
3. Dicéto- et iminocétotétrahydroglyoxalines; ces composés ont été étudiés dans la série acyclique sous le nom d'hydantoïnes et de glycoyamidines, par exemple *hydantoïne*, *créatinine*, etc... (t. I). Parmi ces composés, nous citerons en particulier la **vinylidène-oxanilide** $\begin{array}{c} \text{CO-N(C}_6\text{H}_5) \\ \text{CO-N(C}_6\text{H}_5) \end{array} \text{C:CH}_2$, F. 209° et ses homologues, qui prennent naissance par condensation de l'oxanilide avec l'anhydride acétique et l'acétate de sodium ou les acides homologues (B. 33, 613).

(B. 25, 2826). Action de la formaldéhyde sur l'o-phénylènediamine, v. B. 32, 245.

4. Le μ -phénylbenzimidazol se prépare en chauffant la benzylidène-o-aminophénylhydrazone avec les acides minéraux étendus (B. 40, 909) :



Propriétés. — Les benzimidazols jouissent de propriétés tout à fait analogues à celles des glyoxalines (p. 888) ; leurs propriétés basiques sont toutefois masquées jusqu'à un certain point par les propriétés acides du groupement imine ; les benzimidazols sont, en effet, généralement solubles dans les solutions alcalines. Les restes alcoyles peuvent, par suite, être facilement introduits dans le groupement imine et les restes acides plus difficilement ; les N-alcoylimidazols fixent encore les iodures alcooliques. Les iodocoalates se transforment par migration atomique intramoléculaire, sous l'influence des alcalis, en N,N-dialcoylbenzimidazolins ; la soude caustique à l'ébullition dédouble ces derniers composés en o-phénylènedialcoylamines et acide formique, à partir desquels on peut les régénérer par action de la chaleur.



La présence de groupements NO_2 dans le noyau benzénique facilite ce dédoublement qu'entrave, au contraire, l'introduction de radicaux alcooliques dans les noyaux benzénique ou glyoxalinique (J. pr. Ch. [2], 73, 419). Sous l'influence du chlorure de benzoyle en présence de soude caustique, le noyau imidazolique des benzimidazols les plus simples s'ouvre de la même manière que le noyau des glyoxalines et déjà à 0°, avec formation de dibenzoyl-o-diamines (comp. par contre B. 37, 3116). Ils sont relativement stables vis-à-vis des agents de réduction et d'oxydation. Un certain nombre de dérivés aminobenzimidazoliques fournissent des matières colorantes substantives (B. 26, 2760 ; 32, 898 ; 37, 1070 ; C. 1898 II, 342, 580), ce qui les rapproche des benzoxazols (p. 900) et des benzothiazols correspondants (p. 905).

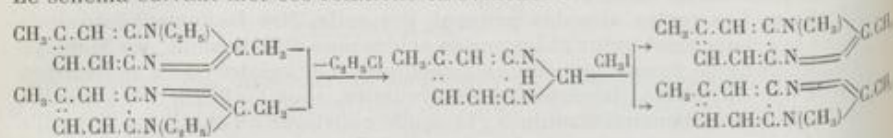
Le nombre des benzimidazols connus est très élevé, v. Kùhling : *Stickstoffhaltige Orthocondensationsprodukte*, p. 177-210.

Benzimidazol, o-phénylèneformamidine $C_6H_5 \left\langle \begin{array}{l} N= \\ NH \end{array} \right\rangle CH$, F. 167°, condensation

de l'acide formique avec l'o-phénylènediamine ou action du chloroforme et de la potasse sur l'o-phénylènediamine (B. 28, R. 392) ; $KMnO_4$ l'oxyde partiellement en acide glyoxalinedicarbonique. N-Méthylimidazol, F. 61° ; on l'obtient surtout facilement à partir de la N-méthyl-o-phénylènediamine ; iodométhyate $C_6H_5[N_2(CH_3)_2]CH$, F. 144°. μ -Méthylbenzimidazol, o-phénylène-acétanidine $C_6H_5(N_2H)C.CH_3$, F. 176°. μ -Phénylbenzimidazol, phénylène-benzamidine $C_6H_5(N_2H)C.C_6H_5$, F. 291° ; on l'obtient également par transposition de l'o-aminobenzophénone-oxime (B. 24, 2386 ; 29, R. 358). Le μ -(o-aminophényl)benzimidazol $C_6H_5(N_2H)CC_6H_4[2]NH_2$, F. 211°, se combine à l'acide formique en fournissant

un bisanhydrodérivé, le méthénylaminophénylbenzimidazol $C_6H_5 \left\langle \begin{array}{l} N=C_6H_4.N \\ N-CH \end{array} \right\rangle$
F. 227° ; l'acide nitreux le transforme en azimide correspondante, F. 208° (B. 32, 1456). μ -(o-, m- et p-Aminophényl)-benzimidazol et propriétés, v. B. 34, 2953.

μ -Méthyltolimidazol, *o*-toluylène-acétamidine $\text{CH}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_4(\text{N}_2\text{H})\text{C} \cdot \text{CH}_3$, F. 199°, action de l'acide acétique ou de l'acétaldéhyde sur la 1,3,4-toluylènediamine; les deux nitroéthyltoluidines $\text{CH}_3[1]\text{C}_6\text{H}_3[3]\text{NO}_2[4]\text{NHC}_2\text{H}_5$ et $\text{CH}_3[1]\text{C}_6\text{H}_3[4]\text{NO}_2[3]\text{NHC}_2\text{H}_5$ fournissent par le mode de formation 2 (v. plus haut) deux N-éthyl- μ -méthyltolimidazols isomères, F. 87° et 93°, qui, par action de la chaleur sur leurs chlorhydrates, perdent une molécule de $\text{C}_2\text{H}_5\text{Cl}$ en fournissant le même μ -méthyltolimidazol. Par action de l'iodure de méthyle sur le μ -méthyltolimidazol, on obtient deux N, μ -diméthyltolimidazols isomères, F. 123° et 142°, qui prennent également naissance par action de l'acide acétique sur les deux N-méthyl-*o*-toluylènediamines et conduisent, par action prolongée de l'iodure de méthyle, au même iodométhylate, F. 221° (*J. pr. Ch.* [2], 73, 424). Le schéma suivant met ces relations en évidence :

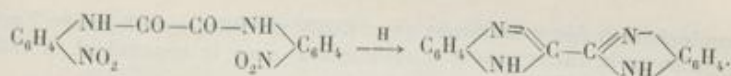


Le μ -méthyltolimidazol, au même titre que les α - (ou β -) alcoylglyoxalines (p. 890), appartient au groupement des combinaisons tautomères virtuelles (comp. B. 34, 4202). Le μ -méthyltolimidazol fournit avec le nitrate d'argent le sel d'argent correspondant $\text{C}_7\text{H}_6(\text{C}_2\text{H}_3\text{N}_2\text{Ag})$; sous l'influence du chlorure de chaux, l'atome d'hydrogène imidique est substitué par le chlore qui s'échange très facilement avec un atome d'H du noyau benzénique; on parvient par ce procédé à substituer successivement tous les atomes d'H du noyau benzénique par le chlore: on obtient ainsi le N-chloro- μ -méthyltrichlorotolimidazol $\text{CH}_3 \cdot \text{C}_6\text{Cl}_3(\text{N}_2\text{Cl})\text{C} \cdot \text{CH}_3$. N-Acétyle μ -méthyltolimidazol $\text{C}_7\text{H}_6(\text{C}_2\text{H}_3\text{N}_2 \cdot \text{COCH}_3)$, action du chlorure d'acétyle sur le sel d'argent correspondant; le dérivé N-benzoylé, F. 92°, prend, d'autre part, naissance par action directe du chlorure de benzoylé sur la base; en présence de soude caustique, par contre, le chlorure de benzoylé fournit la dibenzoyltoluylènediamine. Le μ -méthyltolimidazol se condense avec le benzaldéhyde en conduisant au styryltolimidazol $\text{C}_9\text{H}_8(\text{N}_2\text{H})\text{C} \cdot \text{CH} : \text{CHC}_6\text{H}_5$, avec l'anhydride phtalique en fournissant une *phtalone* (v. quinophtalone) que l'oxydation permanganique transforme en *acide tolimidazol- μ -carbonique* $\text{C}_8\text{H}_7\text{N}_2 \cdot \text{COOH}$.

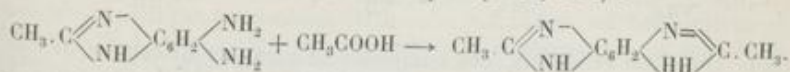
1,2-Naphtimidazol $\text{C}_{10}\text{H}_8(\text{N}_2\text{H})\text{CH}$, F. 174°; il se transforme par oxydation chromique en *acide benzimidazol- o -dicarbonique* $(\text{COOH})_2[1,2]\text{C}_8\text{H}_2(\text{N}_2\text{H})\text{CH}$, F. 251° (B. 32, 1312). N-Méthyl-9,10-phénanthrimidazol, *épiosine* $(\text{C}_8\text{H}_4)_2\text{C}_2(\text{N}_2 \cdot \text{CH}_3)\text{CH}$, F. 195°; on l'obtient en chauffant avec une solution alcoolique de méthylamine le 9,10-aminophénanthrol (p. 737); ce composé possède des propriétés physiologiques analogues à celles de la morphine (C. 1902 I, 1302). Benzimidazols polymères, v. B. 25, 2712.

Benzylènebenzimidazol $\begin{array}{l} \text{CH}_2 - \text{N} - \text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{C}_6\text{H}_5 - \dot{\text{C}} = \text{N} \end{array}$, F. 210°, condensation de l'aldéhyde *o*-phtalique avec l'*o*-phénylènediamine. Par oxydation permanganique ménagée, il se transforme en *o*-benzoylènebenzimidazol $\begin{array}{l} \text{CO} - \text{N} - \text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{C}_6\text{H}_5 - \dot{\text{C}} = \text{N} \end{array}$, aiguilles jaunes, F. 213°, lactame de l'acide μ -phénylimidazol-*o*-carbonique, F. 266°, qui prend également naissance par condensation de l'*o*-phénylènediamine avec l'anhydride phtalique ou l'acide aldéhyde *o*-phtalique ainsi que par réduction de l'*o*-nitrophtalanile (B. 42, 4287).

Bisbenzimidazols. On les obtient par réduction des *o*-nitrooxanilides (A. 209, 257):

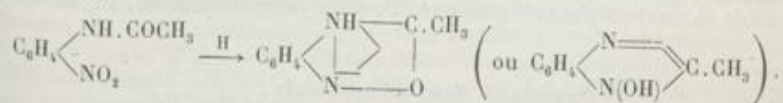


Benzobisimidazols. Ils prennent naissance par condensation des *o*-diaminobenzimidazols avec les acides monobasiques (B. 22, 1652) :



Les benzimidazols hydrogénés ou benzimidazolines sont mal connus ; on attribue cette constitution aux produits intermédiaires qui se forment dans la condensation des monoalcoyl-*o*-diamines avec les aldéhydes et qui perdent facilement de l'hydrogène en se transformant en benzimidazols (B. 25, 2827) ; les produits de condensation de l'éther acétylacétique avec l'*o*-toluylènediamine donnent lieu à une réaction analogue (B. 25, 606). La dibenzènesulfone-*o*-phénylènediamine se combine à l'iodure de méthylène en fournissant, en outre, une **dibenzènesulfoneméthylène-*o*-phénylènediamine** $\text{C}_6\text{H}_4 \left\langle \begin{array}{l} \text{N}(\text{SO}_2\text{C}_6\text{H}_5) \\ \text{N}(\text{SO}_2\text{C}_6\text{H}_5) \end{array} \right\rangle \text{CH}_2$, F. 148° (B. 28, R. 756).

On peut envisager comme dérivés des hydrobenzimidazols des combinaisons qui prennent naissance par réduction des acyl-*o*-nitranilines à l'aide de sulfure d'ammonium ou de l'étain et de l'acide chlorhydrique et qui se transforment en benzimidazols lorsqu'on les chauffe avec de la poudre de zinc (B. 43, 3012) :

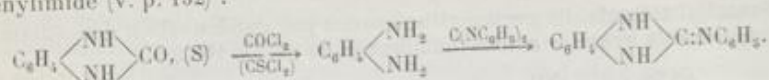


Oxbenzimidazol $\text{C}_6\text{H}_4 \left\langle \begin{array}{l} \text{NH} \text{---} \text{CH} \\ \text{N} \text{---} \text{O} \end{array} \right\rangle$, F. 210°, action de $(\text{NH}_4)_2\text{S}$ sur l'*o*-nitroformanilide ; il se transpose facilement sous l'influence de certains agents d'isomérisation en *o*-phénylène-urée isomère (v. plus loin). **μ -Méthylloxbenzimidazol**, F. 251°.

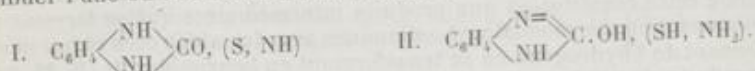
Les benzimidazolinols prennent naissance par action des alcalis en solution aqueuse sur les halogénalcoylates des *N*-alcoylbenzimidazols et, synthétiquement, par condensation des *o*-phénylènedialcoylamines avec les acides ; leur dédoublement en ces divers composants a été antérieurement étudié (p. 895) ; sous l'influence de H, ils régénèrent les iodolcoylates des *N*-alcoylbenzimidazols et se transforment par oxydation en *o*-phénylène-urées stables (v. plus loin) ; ***N*-diméthylbenzimidazolinol** $\text{C}_6\text{H}_4(\text{NCH}_3)_2\text{CH}(\text{OH})$, F. 74° ; il se dédouble, par action de la soude caustique à l'ébullition, en acide formique et *o*-phénylènediméthylamine ; cette dernière base traitée par l'anhydride acétique se transforme en **μ ,*N*-triméthylbenzimidazolinol** $\text{C}_6\text{H}_4(\text{NCH}_3)_2\text{C}(\text{OH})\text{CH}_3$, F. 164°. ***m*-Nitro-*N*-diméthylbenzimidazolinol**, F. 128°, action de soude caustique ou de l'ammoniaque sur l'iodométhylate ; sa chaîne s'ouvre déjà à froid par action d'une solution de soude caustique. ***N*-Phényl-*N*-méthylbenzimidazolinol**, F. 168°, sa chaîne s'ouvre difficilement. Le **Bz-4,3-diméthylbenzo-*N*-diméthylimidazolinol** $(\text{CH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3(\text{NCH}_3)_2\text{CH}(\text{OH})$, F. 135°, ne se dédouble que lorsqu'on le chauffe sous pression avec une solution alcoolique de soude (B. 34, 936, 4202 ; 36, 3967, *J. pr. Ch.* [2] 73, 419).

Les cétio-, thio- et imidobenzimidazolines ne sont autres que les phénylène-urées, -thiourées et -guanidines cycliques que l'on obtient respectivement

par condensation des o-diamines avec COCl_2 et CSCl_2 ou CS_2 , avec l'urée et la thio-urée ou le sulfocyanate d'ammonium, avec le sénévol et la carbodi-phénylimide (v. p. 432) :

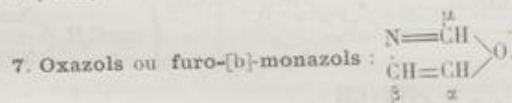


Dans certaines réactions, ces composés se comportent comme des oxy-sulphhydro- et aminodérivés des benzimidazols et on peut, par suite, leur attribuer l'une ou l'autre des deux formules :



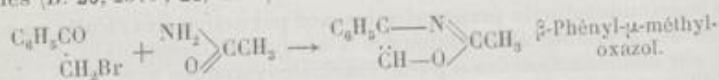
o-Phénylène-urée, *benzimidazolone* $\text{C}_6\text{H}_4(\text{N}_2\text{H}_2)\text{CO}$, F. 308°; elle prend également naissance à partir de l'o-aminophényluréthane (B. 12, 1296; 23, 1047; J. pr. Ch. [2], 75, 323); l'o-tolylène-urée $\text{C}_6\text{H}_3(\text{N}_2\text{H}_2)\text{CO}$, F. 290°, s'obtient aussi par saponification du μ -éthoxytolimidazol $\text{C}_6\text{H}_3(\text{N}_2\text{H}_2)\text{C}(\text{OC}_2\text{H}_5)$, F. 163°, produit d'action de l'éther iminocarbonique sur l'o-tolylènediamine. **N-Diméthylphénylène-urée** $\text{C}_6\text{H}_4(\text{NCH}_3)_2\text{CO}$, F. 119°, oxydation du N-diméthylbenzimidazolol (v. plus haut et B. 32, 2187).

o-Phénylènesulfo-urée, *thiobenzimidazolone* $\text{C}_6\text{H}_4(\text{N}_2\text{H}_2)\text{CS}$, F. 298° (décomp.) à partir du sulfocyanate de phénylènediamine (A. 221, 9; 228, 244). **o-Phénylène-phénylguanidine**, μ -*anilino*benzimidazol $\text{C}_6\text{H}_3(\text{CN}_2\text{H}_2\text{C}_6\text{H}_5)$, F. 188°, condensation de la carbodiphénylimide avec l'o-phénylènediamine (B. 23, 2498).



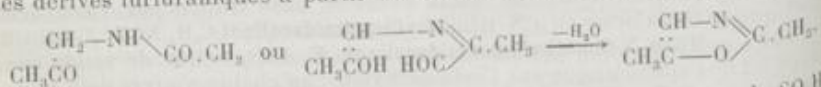
Les oxazols ou furo-[b]-monazols sont isomères des isoxazols (furo-[a]-monazols, p. 883). Les oxazols prennent naissance par les méthodes suivantes :

1. Condensation des cétones α -halogénées avec les amides des acides monobasiques (B. 20, 2576; 21, 2195) :

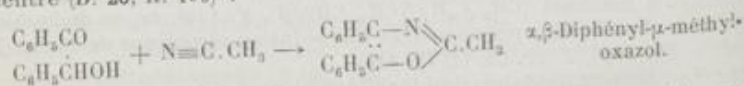


On peut admettre que dans cette réaction la cétone et l'amide réagissent sous la forme hydroxylée (v. p. 837; modes de formation généraux des azols).

2. Action de PCl_5 ou de SO_3H_2 concentré sur les acyl- α -aminocétones (B. 43, 1283; C. 1910 I, 658), mode de formation analogue à celui qui permet d'obtenir les dérivés furfuraniques à partir des dérivés 1,3-dicarbonylés (p. 793) :

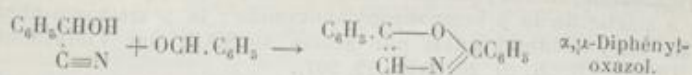


3. Condensation de la benzoïne avec les nitriles sous l'influence de SO_3H_2 concentré (B. 26, B. 496) :

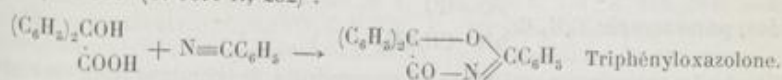


4. Condensation du nitrile mandélique et des homologues supérieurs avec

les benzaldéhydes sous l'influence de l'acide chlorhydrique gazeux (B. 29, 2097) :



L'acide benzilique se combine de la même manière au benzonitrile sous l'influence de l'acide sulfurique concentré en conduisant à la triphényloxazolone, F. 136° (C. 1899 II, 252) :

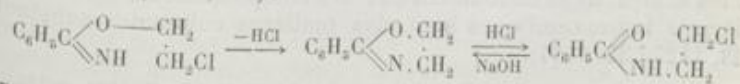


Les oxazols sont des bases faibles; les premiers termes de la série possèdent une odeur pyridique caractéristique et sont miscibles à l'eau; ils se dédoublent lorsqu'on les évapore en présence d'acide chlorhydrique en acides monobasiques et amines; d'autre part, sous l'influence des agents de réduction et d'oxydation la chaîne oxazolique d'un certain nombre de termes est rompue, tandis que dans le cas de certains autres, elle reste inaltérée. Le terme fondamental de cette série n'est pas connu.

β -Phényloxazol $\text{C}_8\text{H}_7(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NO}$, F. 46°, E. 222°; on l'obtient par condensation de la formamide avec la bromoacétophénone; β -phényl- et α, β -diphényl- μ -méthyl-oxazol, F. 45°, E. 242°, et F. 44°, E. 12 192-195°, v. plus haut. α -Méthyl- μ -phényloxazol, E. 240°, condensation de la benzamide avec la chloracétone; il se transforme par action de NH_3 alcoolique en *phénylméthylglyoxaline*. α, μ -Diméthyl-oxazol, E. 108°, condensation de l'acétamide avec la chloracétone ou action de PCl_5 sur l'acétamidoacétone; il se transforme : par réduction en α, μ -diméthyl-oxazolidine $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}(\text{CH}_3)_2$, E. 159°, par oxydation en acide μ -méthyl-oxazol- α -carbonique $\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}(\text{CH}_3)(\text{COOH})$, F. 288° (B. 30, 2234). α -Méthyl- μ -phényloxazol, E. 255° et α -phényl- μ -méthyl-oxazol, F. 59°, E. 253°, condensation de la benzoylaminoacétone et respectivement de l'acétamidoacétophénone par la méthode 2.

α, μ -Diphényloxazol, F. 74°, E. au-dessus de 360°, condensation de la benzamide avec la phénylbromacétaldéhyde par le mode de formation 1, à partir de la benzoylaminoacétophénone par le mode de formation 2, enfin condensation du nitrile mandélique avec la benzaldéhyde (mode de form. 4), à côté d'amide benzylidénemandélique (B. 29, 205). L'oxydation chromique le dédouble en fournissant la *phénylgyoxybenzamide* $\text{C}_8\text{H}_5\text{CO.CO.NH.CO.C}_6\text{H}_5$, le sodium et l'alcool le réduisent en *benzylphényloxéthylamine* $\text{C}_8\text{H}_5\text{CH}_2\text{NH.CH}_2\text{CH(OH)C}_6\text{H}_5$. Chauffé avec de l'ammoniaque, il se transforme en diphénylimidazol. Triphényloxazol, *benzilame* $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{C}_3\text{NO}$, F. 115°, action de l'ammoniaque concentrée sur le benzile (B. 35, 4137).

Dihydrooxazols, oxazolines. On les obtient par condensation des alcoylamides β -halogénées des acides monobasiques sous l'influence des alcalis caustiques (B. 22, 2220). L'éther *O*-benzimidochloréthylque se transforme sous l'action d'une faible élévation de température en chlorhydrate de phényloxazoline qui se transpose lui-même ultérieurement à 100° en chloréthylbenzamide (B. 35, 164) :

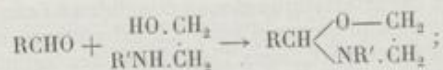


μ -Phénoxazoline, E. 243°; elle se dédouble par réduction à l'aide de sodium et

d'alcool amylique en oxéthylbenzylamine $\text{OHCH}_2\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ (B. 29, 2382). μ -Méthylloxazoline, E. 110°, picrate, F. 159° (B. 23, 2502). β, μ -Diméthylloxazoline, E. 118°, à partir de la β -bromopropylacétamide; la β -méthyl- μ -phényloxazoline, E. 244°, s'obtient aussi par action de SO_2H_2 sur l'allylbenzamide $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO.NH.CH}_2\text{CH:CH}_2$ (B. 26, 2840; 32, 967).

Cétodihydrooxazols ou oxazolones; on doit envisager comme répondant à cette constitution les anhydrides de nature lactonique des α -benzoylamino-acides, par exemple $\text{C}_6\text{H}_5\text{C} \begin{array}{l} \text{O—CO} \\ \diagdown \\ \text{N—CH.CH}_3 \end{array}$

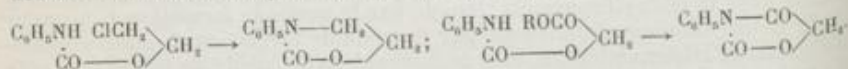
Tétrahydrooxazols, oxazolidines. Les produits de condensation des aldéhydes avec les aminoalcools (B. 34, 3484) peuvent être considérés comme des oxazolidines :



Ce sont des liquides distillables qui se décomposent très facilement par dédoublement hydrolytique en leurs composants : N-méthylloxazolidine, E. 100°, μ -méthylloxazolidine, E. 141°, N, μ -diméthylloxazolidine, E. 109° (v. plus haut α, μ -diméthylloxazolidine), μ -phényloxazolidine, E. 284°.

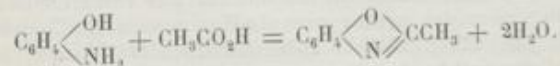
Aminooxazolines ou iminotétrahydrooxazols; ce groupe comprend les alcoylène-*W*-urées : l'éthylène-*W*-urée, μ -aminooxazoline $\begin{array}{l} \text{CH}_2\text{—N} \\ \diagdown \\ \text{CH}_2\text{—O} \end{array} \text{CNH}_2$, picrate, F. 158°, et la propylène-*W*-urée, μ -amino- α -méthylloxazoline, picrate F. 186°; elles s'obtiennent respectivement par condensation du cyanate de potassium avec les β -brométhyl- et -propylamines. α, β -Diphényl- μ -aminooxazoline, F. 154°, action du cyanate de potassium sur la diphényloxéthylamine (p. 658) (B. 28, 1899).

On obtient des dérivés d'un cétotétrahydro-oxazol par élimination d'HCl dans la molécule des éthers sels β -halogénés de l'acide carbamique (C. 1914 I, 229); on obtient aussi des dérivés dicétoniques à partir des phényluréthanes des éthers sels des α -oxyacides (C. 1898 II, 480; 1902 II, 342) :



S. Benzoxazols.

Les benzoxazols prennent naissance, de la même manière que les benzimidazols à partir des o-phénylènediamines, par action de la chaleur sur les o-aminophénols ou sur leurs dérivés (p. 225) :

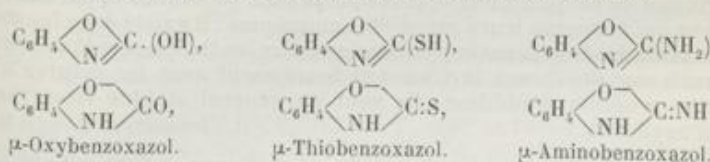


Les benzoxazols (*alkénylaminophénols*) sont des bases faibles; chauffés avec les acides, ils se dédoublent en leurs composants. Un certain nombre de dérivés benzoxazoliques sont des matières colorantes substantives (B. 28, 1127; 32, 1427).

Benzoxazol, méthénylaminophénol $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \text{O} \\ \diagdown \\ \text{N} \end{array} \text{CH}$, F. 31°, E. 183°, entraînable

par la vapeur d'eau; on l'obtient en chauffant soit l'o-aminophénol avec l'acide formique, soit directement l'o-formylaminophénol à 160-170°; l'eau à l'ébullition le dédouble inversement en formylaminophénol; il est analogue à son isomère l'antranile (p. 333) (B. 36, 2054); chauffé avec CH₃I, il fournit un iodométhylate, F. 183° (décomp.) que l'acide chlorhydrique étendu dédouble en conduisant au N-méthyl-o-aminophénol. μ -Méthylbenzoxazol, *éthénylaminophénol*, E. 201°. μ -Phénylbenzoxazol, F. 103°; on l'obtient aussi par réduction du benzoyl-o-nitrophénol (B. 9, 1526; 29, R. 358; A. 210, 384). μ -Aminophényltoluoazol CH₃.C₆H₃(NO).C₆H₄NH₂, F. 188°; il s'obtient par réduction du p-nitrobenzoyl-m-nitro-p-crésol et fournit, par copulation de son dérivé diazoïque avec le β -naphtol et les composés analogues, des matières colorantes substantives rouge carmin, stables vis-à-vis des acides.

Les oxy- et thiodérivés des benzoxazols prennent naissance par action de COCl₂ ou ClCO₂R et de CS₂ ou CSeCl₂ sur les o-aminophénols; les aminodérivés s'obtiennent en chauffant les thio- ou oxydérivés avec les amines. On peut attribuer à ces composés, comme dans le cas des dérivés analogues du benzimidazol (p. 897), deux formules de constitution différentes :

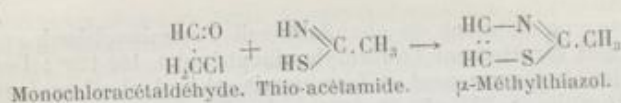


Aux deux formes du μ -oxybenzoxazol se rattachent deux groupes de dérivés alcoylés isomères, dérivés O- et N-alcoylés ou formes éthers oxydes *lactime* ou *lactame*; on observe des cas d'isomérisie analogues à propos des aminobenzoxazols.

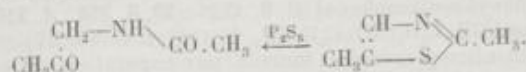
μ -Oxybenzoxazol, *carbonylaminophénol* C₆H₄NO₂, F. 137°; on l'obtient aussi par action du chlorure de thionyle sur l'acide salicylhydroxamique (transposition de Beckmann) (C. 1907 I, 633); il est insoluble dans les alcalis et se combine à C₂H₅I en fournissant un dérivé N-éthylé: la N-éthylbenzoxazolone C₆H₄(ON.C₂H₅)CO, F. 29°; μ -éthoxybenzoxazol C₆H₄(NO)COC₂H₅, condensation de l'éther imidocarbonique avec l'o-aminophénol (B. 19, 2655); N-benzoylcarbonylaminophénol C₇H₅O₂N(COC₆H₅), F. 174° (C. 1898 I, 1277). On obtient un **dibromocarbonylaminophénol** C₆H₄Br₂(CO₂NH), F. 255°, par action de KBr sur l'amide salicylique (p. 364) (C. 1900 I, 256). μ -Thiobenzoxazol C₆H₄NSO, F. 193-196°, soluble dans les alcalis et l'ammoniaque; on l'obtient par action du xanthogénate de potassium sur le chlorhydrate d'aminophénol ou par action de CS₂ sur l'o-oxyazobenzène à côté de μ -anilinobenzoxazol C₆H₄N₂O.(C₆H₅), F. 137°, qui prend également naissance en chauffant le thiobenzoxazol avec l'aniline. μ -Aminobenzoxazol C₆H₄N₂O, F. 130°, isomère de l'o-phénylène-urée (p. 897), à partir de l'o-oxyphénylsulto-urée par départ de H₂S sous l'influence de HgO.

9. Thiazols ou thio-[b]-monazols : $\begin{array}{c} \text{N}=\text{CH}^{(a)} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{CH}=\text{CH}^{(a)} \quad \text{S} \end{array}$

Les thiazols ou *thio-[b]-monazols* s'obtiennent par condensation des thioamides avec les dérivés aldéhydiques ou cétoniques α -halogénés de la même manière que les oxazols à partir des amides elles-mêmes (comp. p. 225) :



Les thiazols prennent d'autre part naissance, par une méthode analogue à celle qui conduit des dérivés 1,3-dicarbonylés (p. 793) aux thiophènes, lorsqu'on chauffe les acyl- α -aminocétone avec le sulfure de phosphore (B. 43, 1283) :



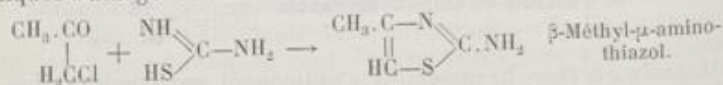
On obtient enfin le thiazol et ses homologues en faisant agir l'acide nitreux et l'alcool sur les μ -aminothiazols, méthode calquée sur la préparation des carbures benzéniques par diazotation des anilines.

Propriétés. — Le thiazol dérive de la pyridine (v. ce nom), de la même manière que le thiophène du benzène, par substitution d'un groupe $-\text{CH}=\text{CH}-$ par un atome S (p. 801). Les thiazols se montrent par suite tout à fait analogues aux pyridines en ce qui concerne leurs propriétés physiques et partiellement aussi en ce qui concerne leurs propriétés chimiques : il existe donc les mêmes relations entre les thiazols et la pyridine qu'entre les thiophènes et le benzène. Les thiazols sont des bases tertiaires et fournissent avec les iodures alcooliques des produits d'addition. Ils sont en général stables vis-à-vis des agents d'oxydation.

Thiazol $\text{C}_2\text{H}_3\text{NS}$, E. 117°, doué d'une odeur pyridique; on l'obtient par action de N_2O_3 et de l'alcool sur le μ -aminothiazol; $\text{C}_2\text{H}_3\text{NS} \cdot \text{HCl} \cdot \text{AuCl}_3$, F. 248-250° (décomp.); $\text{C}_2\text{H}_3\text{NS} \cdot \text{HgCl}_2$, F. 202-204°. α -**Méthylthiazol** $\text{C}_3\text{H}_4(\text{CH}_3)\text{NS}$, E. 232°; on le prépare à partir de son dérivé aminé ou par distillation du méthoxythiazol sur la poudre de zinc (A. 250, 279); le μ -**méthylthiazol** isomère, E. 128°, odeur de picoline (v. table), se forme par condensation de la monochloracétaldéhyde avec la thiacétamide. α, μ -**Diméthylthiazol**, E. 153°, condensation de la chloracétone avec la thiacétamide ou action de P_2S_5 sur l'acétamidoacétone (v. plus haut); par réduction à l'aide de sodium et d'alcool, il se dédouble en éthylpropylamine et acide sulfhydrique; de même que les α -méthylpyridines, il se combine à la formaldéhyde en fournissant une « alkine » $\text{C}_4\text{H}_5\text{NS}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})$ (B. 27, 1009). **Triméthylthiazol** $\text{C}_3(\text{CH}_3)_3\text{NS}$, E. 167°, α -**phénylthiazol**, F. 52°, E. 273°. α -**Phényl- μ -méthylthiazol**, F. 81°; α -**méthyl- μ -phénylthiazol**, E. 283° et α, μ -**diphénylthiazol**, F. 104°, action de P_2S_5 respectivement sur l'acétamidoacétophénone, la benzoylaminoacétone et la benzoylaminoacétophénone. **Triphénylthiazol**, F. 87°, condensation de la thiobenzamide avec la bromodésoxybenzoïne ou bromure de désyle.

Dérivés thiazoliques halogénés. — On les obtient par action des hydracides concentrés sur les diazothiazols (v. table). μ -**Chlorothiazol**, E. 145°; μ -**Bromothiazol**, E. 174°.

Les μ -aminothiazols prennent naissance par condensation des dérivés cétoniques α -halogénés avec les thio-urées (*pseudoforme*) :



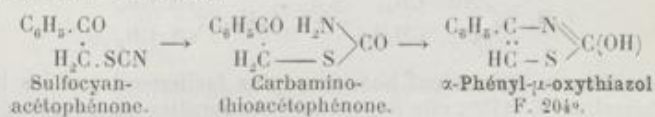
Les μ -aminothiazols se combinent aux dialcoylthio-urées en fournissant des composés que l'on doit rattacher à l'iminothiazoline; monoalcoylaminothiazols isomères, v. A. 265, 110. — Les aminothiazols jouissent de propriétés

analogues à celles des anilines ; ils fournissent en particulier des diazoïques par l'intermédiaire desquels on peut successivement les transformer en thiazols halogénés, thiazols, matières colorantes azothiazoliques, etc.

μ -Aminothiazol $C_4H_2(NH_2)NS$, F. 90°, condensation de l'éther oxyde éthylique dichloré avec la thio-urée; le nitrate correspondant soumis à l'action de N_2O_3 conduit à l'hydrate de diazothiazol $C_4H_2(N:NOH)NS$, qui, par copulation avec la résorcine, le naphтол, etc... fournit des colorants azoïques dont la teinte va du jaune au brun (A. 246, 40). **Méthyl- μ -aminothiazol** $C_5H_3(NH_2)NS$, F. 42°, E₃₀₋₄₀ 136°, condensation de la chloracétone avec la thio-urée ou le sulfocyanate d'ammonium (B. 20, 3127); **phényl- μ -aminothiazol** $C_7H_5(C_6H_5)(NH_2)NS$, à partir de l' α -chloracétophénone (A. 261, 44).

β ,n-Diméthyl- μ -méthylimidothiazoline $\begin{matrix} HC-S \\ \vdots \\ CH_2-C-N-CH_3 \\ \vdots \end{matrix}$, F. 96°, condensation de la chloracétone avec la diméthylthio-urée symétrique.

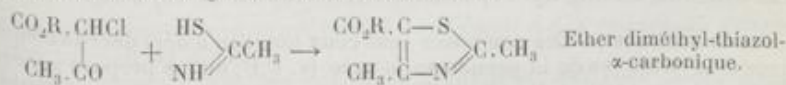
Oxythiazols. — Les oxythiazols prennent naissance par action des alcalis sur les α -sulfocyanocétone:



β -Méthyl- μ -oxythiazol $C_5H_3(CH_3)(OH)NS$, F. 106°; on l'obtient à partir de l'acide correspondant (v. plus loin) par départ de CO_2 et, d'autre part, par action des alcalis sur la sulfocyanacétone (A. 249, 16; 259, 297; B. 25, 3652).

Mercaptothiazols. — Ces composés prennent naissance lorsqu'on chauffe les α -chlorocétone avec le dithiocarbamate d'ammonium: **β -Méthyl- μ -mercaptothiazol** $\begin{matrix} CH-S \\ \vdots \\ CH_3-C-N \end{matrix} C.SH$, F. 90°; **β -Phénylmercaptothiazol**, F. 168° (B. 26, 604).

Acides thiazolcarboniques. — Les éthers sels de ces acides se préparent par condensation de l'éther chloracétique, de l'éther chloroxalacétique et d'autres éthers analogues avec les thioamides:



On prépare les acides amino-, oxy- et mercaptothiazolcarboniques par des méthodes analogues à celles qui ont conduit aux amino-, oxy-, mercaptothiazols en substituant aux cétones α -halogénées ou aux α -sulfocyanocétone les dérivés correspondants des acides cétoniques.

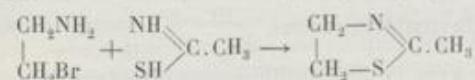
Acide β -méthylthiazol- α -carbonique $C_5(CH_3)HNS(COOH)$, F. 237°; son éther éthylique se prépare par transformation de l'éther aminométhylthiazolcarbonique (v. plus loin) en éther chlorothiazolcarbonique qu'il suffit ensuite de réduire. **Acide μ -méthyl- α , β -thiazoldicarbonique** $C_5(CH_3)(COOH)_2NS$, F. 169° (décomp.), condensation de l'éther chloroxalacétique avec la thiacétamide.

Ether μ -méthyl- β -thiazylacétique $C_5H(CH_3)(CH_2 \cdot CO_2R)NS$, E. 239°, condensation de l'éther γ -bromacétylacétique avec la thiacétamide.

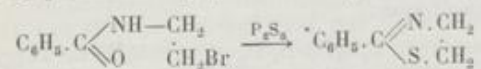
Acide μ -aminothiazol- β -carbonique, acide sulfuvinurique $C_5HNS(NH_2)(COOH)$ (+2H₂O), Pt. de décomposition 245°; on le prépare par condensation de l'acide dibromopyruvique avec la thio-urée; son éther éthylique, F. 173°, s'obtient

par condensation de l'éther monobromopyruvique avec la thio-urée (A. 261, 25). **Éther μ -aminométhylthiazol- β -carbonique**, F. 175°, condensation de l'éther α -chloracétylacétique avec la thio-urée; diazohydrate, F. 100° (décomp.); **éther μ -oxy- β -méthylthiazolcarbonique** $C_3(OH)(CH_3)SN.COOC_2H_5$, F. 128°, à partir de l'éther α -sulfoacétylacétique (A. 259, 284, 298); **éther μ -mercapto- β -méthylthiazolcarbonique** $C_3(SH)(CH_3)SN.COOC_2H_5$, F. 141°, condensation de l'éther α -chloracétylacétique avec le dithiocarbamate d'ammoniaque (B. 26, R. 604).

Dihydrothiazols ou thiazolines. — Ils prennent synthétiquement naissance : 1. par condensation des dérivés dihalogénés éthyléniques ou des alcoylamines β -halogénées avec les thioamides (B. 24, 783; 29, 2610) :



2. Par action de P_2S_5 sur les acydl- β -bromoalcoylamines (B. 26, 1328).



Les thiazolines se dédoublent beaucoup plus facilement que les thiazols. μ -**Méthylthiazoline**, E. 145°; elle fournit par évaporation en présence d'acide chlorhydrique le β -aminométhylmercaptan. μ -**Phénylthiazoline**, E. 276°; on l'obtient par action de P_2S_5 sur la benzoyl- β -brométhylamide ou par action de l'acide nitreux sur l'aminothiazoline (v. plus loin) en milieu benzénique, réaction analogue à celle qui permet d'obtenir le biphenyle par condensation du diazobenzène avec le benzène (p. 149; B. 31, 2833); la μ -diphénylthiazoline conduit

par oxydation à la benzoyltaurine : $\begin{array}{c} CH_2-S \\ | \\ CH_2-N \end{array} \begin{array}{c} \diagup \\ C.C_6H_5 \\ \diagdown \end{array} \xrightarrow{O} \begin{array}{c} CH_2-SO_3H \\ | \\ CH_2-NH-COC_6H_5 \end{array}$

(B. 23, 158). α -**Méthyl- μ -tolylthiazoline** $C_3H_3(CH_3)(C_7H_7)NS$, E. 295°, action de P_2S_5 sur la β -bromopropyltolylamide. **Thiazoline- μ -mercaptan** $\begin{array}{c} CH_2-S \\ | \\ CH_2-N \end{array} \begin{array}{c} \diagup \\ CSH \\ \diagdown \end{array}$, F. 107°.

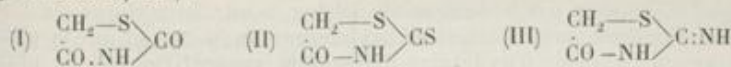
action de CS_2 sur la brométhylamine (B. 22, 1152) ou du sulfure de carbone sur l'éthylène-imine (p. 790); sous l'influence de l'acide chlorhydrique à chaud, elle se dédouble en CO_2 , H_2S et β -aminoéthylmercaptan (B. 31, 2836).

Aminothiazolines. — Ces composés sont ceux que l'on a déjà décrits comme dérivés alcoyléniques de la pseudo-sulfo-urée (v. t. I); on les prépare généralement par transposition des allylthio-urées (*thiosinamines*, v. t. I): μ -**aminothiazoline**, *éthylène- Ψ -thio-urée* $\begin{array}{c} CH_2-S \\ | \\ CH_2-N \end{array} \begin{array}{c} \diagup \\ CNH_2 \\ \diagdown \end{array}$, F. 85°, à partir de la brométhylthio-

urée (B. 22, 1140). μ -**Anilino- α -méthylthiazoline**, *n-phényl-propylène- Ψ -thio-urée* $C_3H_3(CH_3)NS(NHC_6H_5)$, F. 117°, à partir de l'allylphénylthio-urée (B. 22, 2991). μ -**Pipéryl- α -méthylthiazoline** $C_3H_3(CH_3)NS(NC_8H_{10})$, E. 277°, à partir de l'allyl-pipérylthio-urée (B. 24, 265). μ -**Méthylamino- α,β -diphénylthiazoline** $C_3H_3(C_6H_5)_2NS(NHCH_3)$, F. 155°, condensation de la diphényloxéthylamine (p. 658) avec le méthylsénévol (B. 28, 1900).

Dérivés du tétrahydrothiazol. — β,μ -**Dicétothiazolidine** ou **acide sénévol-acétique** (I), F. 112°; on l'obtient par évaporation en présence des acides minéraux de l'acide sulfoacétylacétique ou de la sulfoacétylacétamide (B. 26, R. 324); μ,β -**thiocétothiazolidine**, *acide rhodanique* (II), condensation de l'acide chloracétique avec le sulfoacétylacétique d'ammonium (v. C. 1903 I, 283; 1908 II,

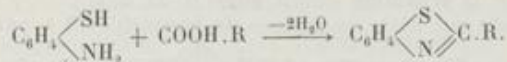
1038) et μ,β -cétio-imidothiazolidine, pseudothiohydantoïne (III), F. 71° (v. t. I; comp. C. 1900 II, 182) :



Acide μ,β -imidocétiothiazolidine acétique, F. 215° (décomp.), condensation de l'acide chlorosuccinique avec la thio-urée; il conduit par départ du groupe NH à l'acide β,μ -dicétiothiazolidine-acétique, F. 169° (B. 27, R. 742).

10. Benzothiazols.

Les benzothiazols, composés correspondants aux benzimidazols et aux benzoxazols (*anhydrobases*), se préparent : 1. par condensation des o-aminothiophénols (p. 234) avec les acides monobasiques, ou les chlorures ou anhydrides correspondants, par départ de H₂O (A.-W. Hoffmann, B. 43, 1224) :



2. En chauffant les anilides avec du soufre ou en oxydant les thioanilides par le ferricyanure de potassium :



De la même manière, la benzylamine chauffée avec du soufre donne naissance au phényl-benzothiazol : il se forme intermédiairement dans cette réaction, par élimination d'H₂S, de la thiobenzanilide qui réagit ensuite comme il vient d'être indiqué (A. 259, 300).

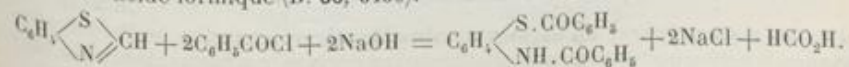
D'une manière analogue, le brome réagit sur les arylthio-urées en milieu chloroformique en conduisant à des phénylène- Ψ -thio-urées ou μ -aminobenzothiazols (B. 36, 3121) :



Les alcoylaryllthio-urées symétriques, conduisent à des dérivés de l'imino-benzothiazoline (B. 43, 1519).

Les benzothiazols sont des composés faiblement basiques doués d'une odeur analogue à celle de la *quinoléine*. Fondus avec la potasse caustique, ils se dédoublent en aminothiophénols et acides monobasiques. Un certain nombre de dérivés du benzothiazol sont des *colorants substantifs*.

Benzothiazol, méthénylaminothiophénol C₆H₄(NSCH), F. 234°; on l'obtient : 1. par condensation de l'o-aminothiophénol avec l'acide formique, 2. par action du soufre sur la formanilide, 3. en chauffant la diméthylaniline avec le soufre (comp. B. 31, 3164), 4. en chauffant l'acide o-nitrophénylthioglycolique avec la soude caustique concentrée (M. 28, 270). Par action du chlorure de benzoyle en présence de soude caustique, le benzothiazol se dédouble, de la même manière que le benzimidazol (p. 895), en dibenzoyl-o-aminothiophénol et acide formique (B. 38, 3430).



Au benzothiazol se rattache le **benzisothiazol** isomère $C_6H_4 \begin{matrix} \diagup CH \\ \diagdown N \end{matrix} S$, E. 242°, qui prend naissance par réduction de l'éther o-nitrobenzylique de l'acide carbaminethiolique ou de l'o-nitrobenzylmercaptan (p. 278) et que la phénylhydrazine ou l'hydrate d'hydrazine dédoublent respectivement en phénylhydrazone et azine de l'o-aminobenzaldéhyde (B. 31, 2485).

μ -**Méthylbenzothiazol** $C_6H_4(NSC_2H_5)$, E. 238°; μ -**phénylbenzothiazol**, *benzénylaminothiophénol*, F. 114°. α, p -**Aminophényl-p-toluthiazol**, **déhydrothiitoluidine**

$CH_3 \cdot C_6H_3 \begin{matrix} \diagup N \\ \diagdown S \end{matrix} C \cdot C_6H_3NH_2$, F. 191°; on l'obtient à partir de la thiotoluidine (p. 235)

ou en chauffant l'aminobenzyl-p-toluidine (C. 1899 II, 950) avec du soufre; le *chlorure de triméthylammonium* correspondant est une matière colorante connue sous le nom de **thioflavine**; la déhydrothiitoluidine chauffée avec une nouvelle molécule de thiotoluidine en présence de soufre conduit au composé suivant $CH_3 \cdot C_6H_3 \begin{matrix} \diagup S \\ \diagdown N \end{matrix} C \cdot C_6H_3 \begin{matrix} \diagup S \\ \diagdown N \end{matrix} C \cdot C_6H_3NH_2$, qui constitue la base de la matière colorante, la **primuline** (comp. aussi B. 32, 3537).

On prépare toute une série de dérivés du benzothiazol à partir du **chlorophénylsénevol** ou μ -**chlorobenzothiazol** $C_6H_4 \begin{matrix} \diagup S \\ \diagdown N \end{matrix} CCl$, F. 24°, E. 248°, que l'on

obtient par action de PCl_5 sur le phénylsénevol. Le chlorophénylsénevol donne naissance par réduction au benzothiazol; il se combine à l'alcool, à $NaOC_2H_5$, $NaSH$, NH_3 , $NH_2C_6H_5$ en conduisant respectivement au μ -oxybenzothiazol, au μ -éthoxybenzothiazol, aux sulhydro-, amino- et anilinobenzothiazols. μ -**Oxybenzothiazol** $C_6H_4(NSCOH)$, F. 136°; on l'obtient également par condensation de l'éther chlorocarbonique avec l'aminothiophénol. μ -**Ethoxybenzothiazol**, *éthoxysénevol* $C_6H_4(NSCOC_2H_5)$, F. 23°, E. au-dessus de 360°; on l'obtient également par oxydation de la phénylthio-uréthane (p. 116) à l'aide de ferrocyanure de potassium. μ -**Sulhydrobenzothiazol** $C_6H_4(NSC.SH)$, F. 179°, il se forme aussi par action de CS_2 sur l'aminothiophénol ou sur l'azobenzène, enfin du soufre sur le phénylsénevol, etc... (B. 24, 1403). μ -**Aminobenzothiazol** $C_6H_4(NSC.NH_2)$, F. 129° et μ -**anilinobenzothiazol** $C_6H_4(NSC.NHC_6H_5)$, F. 159°, ils prennent également naissance par action du brome en milieu chloroformique sur les phényl- et 1,4-diphénylthio-urées (v. plus haut, p. 905); enfin l'aminobenzothiazol s'obtient en chauffant la phénylthiosemicarbazide (p. 419) avec l'acide chlorhydrique (B. 36, 3434), l'anilinobenzothiazol par condensation de l'azobenzène avec le phénylsénevol (B. 24, 1410). L'aminobenzothiazol se combine à l'iodure de méthyle en conduisant à la **N-méthyl-**

iminobenzothiazoline $C_6H_4 \begin{matrix} \diagup N(CH_3) \\ \diagdown S \end{matrix} C:NH$, F. 123°, que l'on obtient également par action directe du brome sur l'as-méthylphénylthio-urée (B. 43, 4519).

Acide benzothiazolcarbonique $C_6H_4(NSC)CO_2H$, on l'obtient par oxydation de l'acide thiooxanilique $C_6H_5NH.CSCO_2H$ (p. 123) à l'aide de ferricyanure de potassium en milieu alcalin (B. 37, 3710); il fond à 108° en se décomposant en CO_2 et benzothiazol.

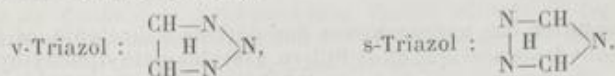
L'acétanilide chauffée avec le soufre conduit au **bisbenzothiazol**

$C_6H_4 \begin{matrix} \diagup N \\ \diagdown S \end{matrix} C \cdot C \begin{matrix} \diagup N \\ \diagdown S \end{matrix} C_6H_4$ (B. 23, R. 87).

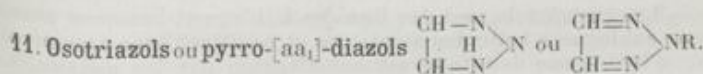
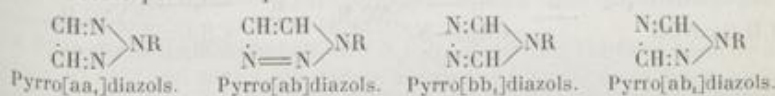
Au thiazol correspond le **sélénazol**, composé hypothétique $\begin{matrix} N=CH \\ CH=CH \end{matrix} Se$ dont on a pu préparer un certain nombre de dérivés par des méthodes analogues à celles qui ont permis d'obtenir les dérivés correspondants du thi-

azol. μ -Méthylsélénazoline $\begin{matrix} \text{N}=\text{C}(\text{CH}_3) \\ | \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2 \end{matrix} \text{Se}$, E. 161°; on l'obtient par action de PCl_5 sur le diséléniure de di-acétamidoéthyle $(\text{CH}_3\text{CO.NH.CH}_2\text{CH}_2\text{Se})_2$, sous forme d'une huile à odeur de pyridine (B. 25, 3048). μ -Iminotétrahydrosélénazol, éthylène- ν -sélénourée $\begin{matrix} \text{NH}-\text{C}(\text{NH}) \\ | \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2 \end{matrix} \text{Se}$, huile, condensation de la brométhylamine avec le séléno-cyanure de potassium (B. 23, 1003).

Les quatre groupes suivants de pyrrodiazols ou triazols peuvent être répartis en deux familles : 1. Groupes renfermant des atomes d'N voisins. 2. Groupes renfermant des atomes d'N séparés. Les composés fondamentaux des pyrro-[aa_i]- et -[ab]-diazols d'une part, et d'autre part, des pyrro-[ab_i]- et -[bb_i]-diazols semblent être les formes tautomères d'un seul et même composé : on peut les distinguer sous les noms de ν -triazol (voisin) et s -triazol (sym.) et expliquer leur *desmotropie* par les formules suivantes (v. C. 1902 I, 426; B. 35, 1038) :

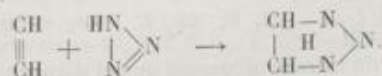


L'incertitude où l'on se trouve en ce qui concerne l'attribution de l'une ou l'autre formule aux triazols fondamentaux se poursuit jusque dans leurs dérivés substitués au carbone. Par contre, leurs dérivés N-alcoylés et N-arylés peuvent être avec certitude rangés dans l'un quelconque des quatre groupes que la théorie permet de prévoir :



On prépare ces composés par les méthodes suivantes :

1. Condensation de l'acide azothydrique avec l'acétylène ou les acides α -acétylénecarboniques sous l'influence de la chaleur en milieu étheré (B. 43, 2219; C. 1910 II, 225) :



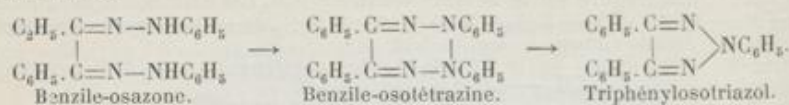
Les éthers de l'acide azothydrique se combinent à l'acétylène et aux acides α -acétylénecarboniques en donnant naissance à des dérivés du pyrro-[ab]-diazol (p. 910).

2. Condensation du diazométhane avec un certain nombre de dérivés de l'acide cyanhydrique tels que les chlorure et bromure de cyanogène, le cyanogène et l'éther cyanofornique (C. 1907 II, 4491, 4738; 1910 I, 1532) :

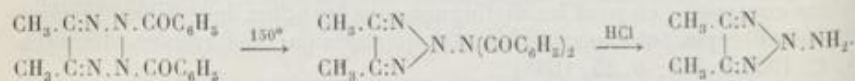


3. Action des acides à l'ébullition sur les osazones des dérivés o-dicétoniques

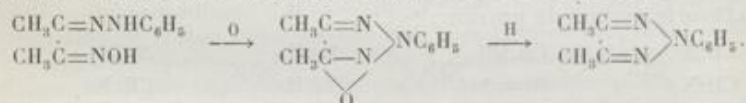
ou sur les produits d'oxydation des osazones, les osotétrazines, et distillation consécutive :



On obtient de la même manière des N-dibenzoylamino-osotriazols par transposition des dibenzoylosotétrazines sous l'action directe de la chaleur ou de l'acide chlorhydrique. Les N-amino-osotriazols, qui prennent naissance par élimination des groupes benzyles, se combinent à l'acide nitreux en conduisant par départ d'oxyde azoteux à des osotriazols (B. 42, 659; J. pr. Ch. [2], 78, 544) :



4. Déshydratation des hydrazoximes des dérivés o-dicétoniques sous l'influence de l'anhydride acétique ou de PCl_5 (p. 176); les méthylphénylhydrazoximes des α -dicétones perdent une molécule d'alcool méthylique en fournissant des osotriazols (Pechmann, A. 262, 265). Par oxydation des hydrazoximes à l'aide de N_2O_5 ou HgO en milieu chloroformique, on obtient des *endoxydihydropyrro-[aa₁]diazols* qui, par réduction ou sous l'action de PCl_5 , se transforment facilement en osotriazols (J. pr. Ch. [2], 57, 160; C. 1908 II, 1932) :



Propriétés. — Les osotriazols sont des liquides faiblement basiques possédant une odeur analogue à celle des alcaloïdes et bouillant sans décomposition; l'atome d'hydrogène imidique est substituable par les métaux. Le groupe phényle des N-phényltriazol peut être éliminé par « amidation » et oxydation consécutive; les C-alcyllosotriazols s'oxydent sous l'influence de KMnO_4 en acides osotriazolcarboniques; le noyau osotriazolique est particulièrement stable vis-à-vis de la plupart des réactifs.

Osotriazol, v-triazol $\begin{array}{c} \text{CH}-\text{N} \\ | \quad \diagup \text{N} \\ \text{CH}-\text{N} \end{array}$, F. 23°, E. 204°, composé hygroscopique

fournissant par action du nitrate d'argent un sel d'argent $\text{C}_2\text{H}_3\text{N}_3\text{Ag}$; le chlorure de benzyle le transforme en benzoyl-v-triazol peu stable, F. 100-102° que l'on peut inversement dédoubler avec une extrême facilité. L'osotriazol prend naissance: 1. par combinaison de l'acide azothydrique avec l'acétylène; 2. par action de la chaleur sur les acides correspondants (v. plus loin); 3. par action de l'acide nitreux sur le N-aminotriazol.

C-Phénylosotriazol $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{C}_2\text{H}_3\text{N}_3$, F. 144°, à partir de l'acide correspondant. **C,C-Diméthyl- et C,C-diphénylosotriazol**, F. 70° et 138°, action de l'acide nitreux sur les N-amino-osotriazols correspondants; le C-phénylosotriazol s'obtient également par dédoublement du N-phényl-C,C-diméthyllosotriazol.

N-Méthyl-C-chlorosotriazol $\text{ClC}_2\text{HN}_2 \cdot \text{CH}_3$, E. 63° et **N-méthyl-C-bromosotriazol**, E. 63°, condensation du diazométhane avec les chloro- et bromocyanogènes; ces deux composés explosent au-dessus de 260° (C. 1907 II, 1738).

N-Phénylosotriazol $C_8H_7N_3$, C_6H_5 , E. 224°, à partir de l'acide monobasique correspondant ou de la glyoxalosotétrazone; **N-phénylméthylsotriazol** $C_9H_9N_3$ ($CH_3N_3C_6H_5$, E. 60 130°, à partir du méthylglyoxal; **N-phényldiméthylsotriazol** $C_{10}H_{11}N_3$, C_6H_5 , E. 60 192°, à partir du diméthylglyoxal; **triphénylosotriazol** $C_{12}H_9N_3$, F. 122°, à partir du benzile (B. 21, 2806).

N-Amino-osotriazol $C_8H_7N_2NH_2$, F. 51°; **C,C-diméthyl-** et **C,C-diphényl-N-amino-osotriazol**, F. 95° et 135°, à partir des dibenzoylosotétrazines (v. plus haut); ils fournissent, par action de l'acide nitreux, les osotriazols correspondants. **N-Phényl-C-amino-C-méthylsotriazol** $C_9(CH_3)(NH_2)N_3C_6H_5$, F. 83°, à partir de l'acétylamidrazone-phénylhydrazone $C_6H_5NHN:C(NH_2).C(CH_3):N.NHC_6H_5$ (B. 26, 2783; 28, 1283); il fournit un dérivé diazoïque qui, sous l'influence de l'eau à l'ébullition, fournit le **N-phénylméthylsotriazol** $C_8(CH_3)(OH)N_3C_6H_5$, F. 141°, et se combine au cyanure double de potassium et de cuivre en conduisant au phénylméthylcyanotriazol. **N-Phényldiamino-osotriazol** $C_8N_3(C_6H_5)(NH_2)_2$, F. 143°, à partir de l'oxalène-phénylhydrazido-amidoxime $C_6H_5NH.N:C(NH_2).C(NH_2):NOH$, analogue à certains points de vue aux o-diamines aromatiques (p. 129); elle fournit avec $FeCl_3$ une matière colorante bleue analogue aux azines, avec les o-dicétones des combinaisons analogues aux *quinoxalines*; elle ne donne pas d'*anhydrobases*; l'acide nitreux la transforme en dérivé diazoïque stable qui, par action de l'acétate de sodium, donne naissance à la *phénylosotriazolazimide* $C_8H_5N \begin{matrix} N=C-NH \\ | \\ N=C-N \end{matrix} N$, composé qui se dédouble

inversement en régénérant le diazoïque primitif (comp. A. 295, 129).

C-Méthyl-, -diméthyl- et **-méthyléthyl-N-phényl-endoxydihydropyrro-[aa₁]-diazol**, F. 67°, 93° et 43°, action de HgO sur les hydrazoximes correspondants (v. plus haut); ils se transforment par réduction en osotriazols correspondants et sous l'action des hydracides à chaud en osotriazols halogénés dans le noyau benzénique (C. 1899 II, 432).

N-Phényltriazolaldéhyde $C_8H_7(CHO)N_3C_6H_5$, F. 70°; on l'obtient à partir de son oxime, F. 115°, qui prend elle-même naissance à partir de la diisonitrosoacétone-phénylhydrazone $(HON:CH)_2C:NNHC_6H_5$; l'aldoxime correspondante perd H_2O en se transformant en **N-phénylcyanotriazol** $C(CN)HN_3C_6H_5$, F. 94°.

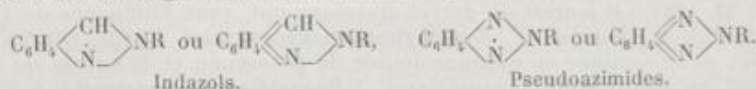
Acides osotriazolcarboniques. — Ils prennent naissance: 1. synthétiquement par condensation de l'acide azoïque avec les acides α -acétylénecarboniques, 2. par oxydation permanganique des C-alcoylosotriazols, 3. par élimination, sous l'influence des oxydants, du groupe phényle d'un certain nombre d'acides N-phénylpyrro-[aa₁]- et -pyrro-[ab]-diazolcarboniques; on augmente l'oxydabilité de ce groupe phényle par nitration et réduction consécutive de ces acides.

Acide osotriazolcarbonique $CO_2H.C_8H_7N_3$, F. 219° (décomp.), condensation de N_3H avec l'acide propionique; on l'obtient également à partir de l'acide N-phénylosotriazolcarbonique (v. plus loin), à partir des acides N-phénylpyrro-[ab]-diazol- α - et β -carboniques (p. 911) et à partir de l'azimidotrichlorophénol ou Bz-oxytrichlorobenzopyrro-[ab]-diazol (p. 911). Son nitrile, F. 114°, s'obtient par condensation du cyanogène avec le diazométhane (p. 907). **Acide N-méthylsotriazolcarbonique**, F. 142° (C. 1907 II, 1491). **Acide C-phénylosotriazolcarbonique**, F. 206° (décomp.), action de N_3H sur l'acide phénylpropionique. **Acide N-phénylosotriazolcarbonique** $C_9(CO_2H)HN_3C_6H_5$, F. 192°, oxydation du N-phénylméthyltriazol; les agents de réduction le dédoublent en acide cyanhydrique et acide phénylhydrazidoacétique.

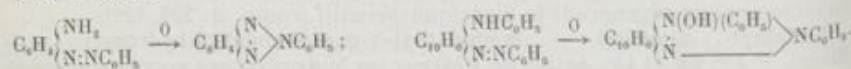
Acide osotriazoldicarbonique $(CO_2H)_2C_8H_7N_3$, F. 200° (décomp. en CO_2 et osotriazol); on le prépare par fixation de N_3H sur l'acide acétylène-dicarbonique

ainsi que par oxydation d'azimidotoluène, d'acide N-aminophénylpyrro-[ab]-diazoldicarbonique et d'acide C-méthylsotriazolcarbonique, F. 220° (décomp.) dont les éthers prennent naissance par action de NH₃ alcoolique à l'ébullition sur les diazo-anhydrides des éthers acétylacétiques (p. 923) (B. 26, 2736). Acide N-phényl-osotriazoldicarbonique C₂(CO₂H)₂N₃C₆H₅, F. 236°; il s'obtient à partir du phényldiméthyltriazolet et se transforme facilement en anhydride, F. 184°.

Pseudoazimido-(pseudoazo-imido)-benzènes. — Ces composés doivent être envisagés comme des benzodérivés des osotriazols et on leur attribue une constitution analogue à celle des indazols (p. 878) :

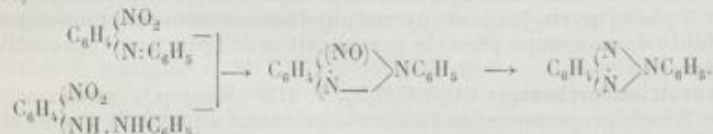


Les pseudoazimides prennent naissance : 1. par oxydation des dérivés o-aminoazoïques (comp. B. 25, 901; 27, 2374, etc.). La condensation peut également s'effectuer à l'aide de chlorure de thionyle (B. 28, 2201). Lorsque le groupe NH₂ est substitué, l'oxydation conduit à des dérivés qui constituent des hydrates d'ammonium (B. 20, 1174; 28, 328); on n'a pu jusqu'à présent obtenir de composés de cette nature qu'à partir des bases naphthaléniques; sous l'influence des réducteurs, cette réaction peut d'ailleurs s'effectuer en sens inverse.



L'acide o-anilino-naphthalène-azobenzoïque conduit à un anhydride renfermant le complexe analogue à celui de la bétaine $\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_4\text{N} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{N} \end{array} \text{O} \begin{array}{c} \text{O} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{N} \end{array} \text{C}_6\text{H}_4\text{CO}$ (B. 28, 333).

2. Les dérivés o-nitroazoïques soumis à l'action ménagée des réducteurs (sulfure de sodium, hydrosulfite de sodium) conduisent tout d'abord à des azimido-oxydes ou des dérivés azonitrosés, qui prennent également naissance par déshydratation des o-nitrohydrazobenzènes à l'aide d'acide acétique, etc... (J. pr. Ch. [2] 60, 104; B. 32, 3266). Ces oxydes réduits par SnCl₂ et l'acide chlorhydrique se transforment facilement en azimides (B. 36, 3822; C. 1903 II, 204) :

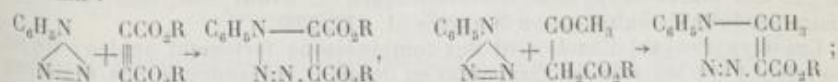


N-Phényl-ψ-azimidobenzène C₆H₄(N₃)C₆H₅, F. 409°; oxyde C₆H₄(N₃O)C₆H₅, F. 72°.
N-Phényl-ψ-azimidotoluène CH₃C₆H₃(N₃)C₆H₅, F. 98°; oxyde, F. 142°. N,p-Phé-
nol- et N,α-naphtolazimidobenzène, F. 217-219° et F. 204° (J. pr. Ch. [2], 67, 580).

Dédoublément du N-phényl-ψ-azimidobenzène par ouverture du noyau benzénique et formation d'acides de la série des osotriazols, v. J. pr. Ch. [2], 58, 244.

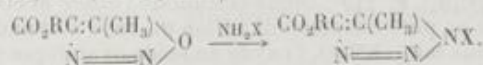
12. Pyrro-[ab]-diazols $\begin{array}{c} \text{CH}=\text{CH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{N}=\text{N} \end{array} \text{NR}$ (N). Le composé fondamental de cette série, le pyrro-[ab]-diazol doit être considéré comme identique à l'osotriazol

ou v-triazol (v. p. 907); il en est de même des divers termes de ces deux séries renfermant un groupe imine libre. Les pyrro-[ab]-diazols substitués à l'azote se préparent par les méthodes suivantes : 1. action directe de la diazobenzène-imide (p. 157) et d'autres éthers de l'acide azothydrique sur les éthers α-acétylénecarboniques ou sur les éthers β-cétoniques en présence d'alcoolate de sodium :

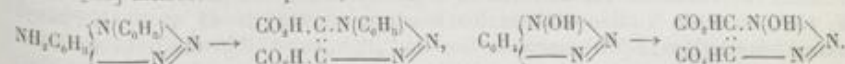


la diazobenzène-imide se condense d'une manière analogue avec les éthers maloniques, les éthers cyanacétiques, l'éther phénylacétique, le cyanure de benzyle d'une part, avec les éthers acétique et propionique et les cétones d'autre part, en donnant naissance à des oxy- et des amino-pyrro-[ab]-diazols (B. 35, 4041; 39, 3920).

2. Par action de NH₂X, des hydrazines, de la semicarbazide ou de l'hydroxylamine sur les furo-[ab]-diazols (diazoanhydrides, p. 923), on obtient des pyrro-[ab]-diazols (A. 325, 152; B. 36, 3612) :



3. Par élimination du noyau benzénique dans la molécule des azimidobenzènes substitués à l'azote (benzopyrro-ab-diazols, p. 913), on obtient des acides pyrro-[ab]-diazolcarboniques (A. 341, 276; 343, 251) :

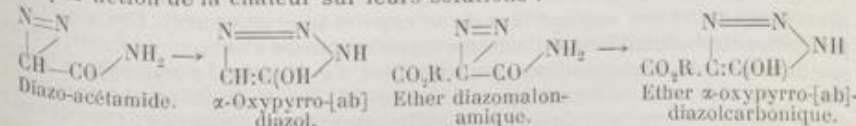


N-Phénylpyrro-[ab]-diazol C₂H₂N₃(C₆H₅), F. 56°, fixation de la diazobenzène-imide sur l'acétylène. **N-Phényl-α-méthylpyrro-[ab]-diazol**, F. 64°, **N,α-diphénylpyrro-[ab]-diazol**, F. 144°, ces composés s'obtiennent facilement par action de la chaleur sur les acides correspondants.

N-Méthyl-α-chloropyrro-[ab]-diazol ClC₂H₂N₃(CH₃), liquide et **N-phényl-α-chloropyrro-[ab]-diazol**, F. 50°, action de PCl₅ sur les éthers α-oxypyrrrodiazolcarboniques, saponification et départ de CO₂; l'atome de chlore est très mobile.

Acides. — **Acide N-phényl-α-méthylpyrro-[ab]-diazolcarbonique** (CH₃)(CO₂H)C₂N₃(C₆H₅), F. 148°, action de la diazobenzène-imide sur l'éther acétylacétique (v. plus haut); il conduit par action de la chaleur au phénylméthylpyrrrodiazol qui s'oxyde lui-même en **acide phénylpyrro-[ab]-diazol-α carbonique**, F. 176° (décomp.); l'**acide N-phénylpyrro-[ab]-diazoldicarbonique**, F. 150°, qui se forme par oxydation de l'acide phénylméthylpyrrrodiazolcarbonique et s'obtient par fixation de la diazobenzène-imide sur l'éther acétylénedicarbonique ou par oxydation du N-phénylazimidoaminobenzène se transforme, lorsqu'on le soumet à l'action de la chaleur pendant un temps très court, en **acide N-phénylpyrro-[ab]-diazol-β carbonique**, F. 151°.

C-Oxypyrrro-[ab]-diazols. — Les C-oxypyrrro-[ab]-diazols possèdent des relations étroites avec les amides diazocarboniques à partir desquelles on peut les obtenir par action des alcalis ou même partiellement par simple fusion ou par action de la chaleur sur leurs solutions :



Cette transposition caractéristique est réversible : les α -oxyppyrodiazols se transforment plus ou moins complètement, par fusion ou par action de la chaleur sur leurs solutions, en amides diazocarboniques ou produits de décomposition correspondants. La facilité et la rapidité de cette isomérisation sont indépendantes des substituants ; elle s'effectue facilement en particulier dans le cas des éthers oxyppyrodiazolcarboniques et, avant tout, dans le cas de leurs produits de substitution N-arylés (A. 373, 336).

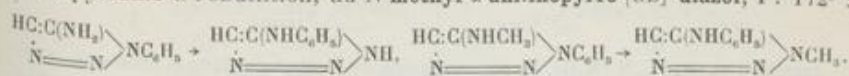
Les oxyppyro-[ab]-diazols sont des combinaisons fortement acides ; ils se copulent avec les sels de diazonium en donnant naissance à des matières colorantes oxyazoïques ; l'acide nitreux les transforme en nitroso-oxyppyrodiazols qui doivent être envisagés comme des oximidopyrodiazolones.

α -Oxyppyro-[ab]-diazol (HO)C₂H₂N₃, F. 130° (décomp.) ; on l'obtient en chauffant légèrement la diazoacétamide avec les alcalis et aussi par saponification de son éther carbonique (v. plus loin) et départ consécutif de CO₂. Stable vis-à-vis des alcalis, il se dédouble par action des acides à l'ébullition, vraisemblablement avec formation intermédiaire de diazoacétamide, en azote, ammoniaque et acide glycolique (B. 43, 2444). N-Phényl- α -oxyppyro-[ab]-diazol (HO)C₂H₂N₃(C₆H₅), F. 119°, condensation de l'éther acétique avec la diazobenzène-imide ou plus simplement action de l'eau à chaud sur l'acide correspondant (v. plus loin). KMnO₄ l'oxyde en acide oxanilique C₆H₅NH.COOH. L'acide nitreux le transforme en N-phényloximidopyro-[ab]-diazolone, composé jaune, instable (Pt. de décomposition : 195°) dont les sels existent sous plusieurs modifications de couleurs différentes. Une transposition particulièrement intéressante est celle de la N-phénylbenzoyloximidopyrodiazolone. F. 133°, en acide N-phényltétrazolcarbonique (p. 932) (B. 41, 4055). N-Phényl- α -oxy- β -méthylpyro-[ab]-diazol, action de C₆H₅N₃ sur l'éther méthylmalonique, l'éther α -méthylacétalacétique ou l'éther propionique en présence d'alcoolate de sodium ; KMnO₄ ouvre sa chaîne en le transformant en anilide pyruvique C₆H₅NH.COCOCH₃. N, β -Diphényl- α -oxyppyro-[ab]-diazol, F. 151°, condensation de la diazobenzène-imide avec l'éther phénylacétique.

α -Oxyppyro-[ab]-diazolcarbonate de méthyle (v. plus haut), F. 143° ; on l'obtient par ouverture de la chaîne de l'éther N-dinitrophényl- α -oxyppyrodiazolcarbonique sous l'influence d'une solution alcoolique d'ammoniaque à chaud. Par fusion ou par ébullition de sa solution alcoolique, il se transpose partiellement en éther diazomalonomique d'où on peut inversement le régénérer par action de l'éthylate de sodium. α -Oxyppyro-[ab]-diazolcarbonamide, F. 196°, condensation de la diazobenzène-imide avec la malonamide par départ d'aniline ; elle se transforme par fusion en diazomalonomamide N₂C(CONH₂)₂. N-Méthyl- et N-phényl- α -oxyppyro-[ab]-diazolcarbonate de méthyle, F. 136° et 74°, condensation de la méthylazide et respectivement de la diazobenzène-imide avec l'éther malonique.

C-Aminopyro [ab]-diazols. — Ces composés prennent naissance par condensation de la diazobenzène-imide avec l'éther cyanacétique et le cyanure de benzyle ou par action de l'ammoniaque ou des amines sur les chloropyrodiazols (p. 911). Les aminopyrodiazols non substitués à l'azote jouissent de propriétés acides. Sous l'action de l'acide nitreux, ils fournissent des dérivés diazoïques normaux susceptibles de se copuler ultérieurement. Les α -aminopyrodiazols donnent lieu, de la même manière que les α -oxyppyrodiazols, à des phénomènes de transposition remarquables. Le N-phényl- α -aminopyro-[ab]-diazol, F. 110°, qui se forme par action de NH₃ sur le N-phénylchloropyrodiazol se transforme par fusion en α -anilinopyrodiazol isomère F. 139°. D'une

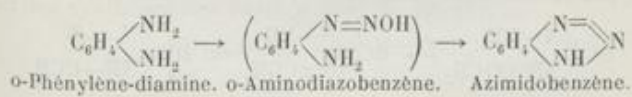
manière analogue, le *N*-phényl- α -méthylaminopyrro-[ab]-diazol, F. 102°, conduit par migration réciproque des groupes méthylamine et aniline sous l'influence de la pyridine à l'ébullition, au *N*-méthyl- α -anilinopyrro-[ab]-diazol, F. 172° :



Ces transpositions ne sont pas réversibles, au contraire de celles que l'on observe dans le cas du *N*, β -diphényl- α -aminopyrro-[ab]-diazol, F. 179° (condensation de la diazobenzène-imide avec le cyanure de benzyle) et du β -phényl- α -anilinopyrrodiazol, F. 167°, qui, par fusion ou sous l'influence de la pyridine à l'ébullition, se transposent réciproquement l'un dans l'autre jusqu'à ce que le mélange ait atteint un certain état d'équilibre. Les mêmes phénomènes s'observent à propos des éthers *N*-phényl- α -aminopyrro-[ab] et α -anilinopyrro-diazolcarboniques, F. 126° et F. 130°, que l'on obtient par condensation de la diazobenzène-imide avec l'éther cyanacétique. Les acides correspondants, F. 142° et 153°, perdent CO₂ par fusion en donnant naissance au même α -anilinopyrrodiazol (v. plus haut) (A. 364, 183).

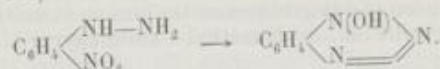
N-Amino- et *N*-oxy pyrro-[ab]-diazols : *N*-Amino- α -méthylpyrro-[ab]-diazol (CH₃)₂C₂HN₂(NH₂), F. 70° ; il se forme à partir de l'acide correspondant qui s'obtient lui-même par saponification du produit de condensation de la semicarbazide avec le diazoanhydride acétylacétique (B. 36, 3612). *N*-Anilino- α -méthyltriazol ; on l'obtient, ainsi que l'acide correspondant, par action de la phénylhydrazine sur le diazoanhydride acétylacétique, etc. (A. 325, 156). Acide *N*-oxy- α -méthylpyrro-[ab]-diazolcarbonique, Pt. de décomposition 205°, acide bibasique dont les éthers prennent naissance par action de l'hydroxylamine sur le diazoanhydride de l'éther acétylacétique ; il se transforme par oxydation en acide-*N*-oxy pyrro-[ab]-diazoldicarbonique (CO₂H)₂C₂N₂(OH)+2H₂O, que l'on obtient également par oxydation du benzazimidol (p. 914) (A. 325, 162).

Benzopyrro-[ab]-diazols ou azimidobenzènes ; ils prennent naissance par action de l'acide nitreux sur les *o*-diamines (p. 132) :



Les azimidobenzènes substitués à l'azote existent, lorsque le noyau benzénique est lui-même substitué, sous deux formes isomères dont l'isomérisme résulte de la position du groupement NR par rapport aux groupements substitués du benzène : ceci constitue une preuve à l'appui de la structure dissymétrique des azimidobenzènes substitués. Lorsqu'au contraire le groupement NH est libre, il semble que l'atome d'H se fixe toujours dans une position favorisée (comp. acides uramido-azimidobenzoïques, p. 341 et A. 291, 313). Les azo-imidobenzènes ne jouissent plus de l'instabilité des dérivés diazoïques et diazoaminés et, en particulier, ils distillent sans décomposition ; l'hydrogène imidique peut être substitué par les radicaux alcoyles ; les bases tertiaires se combinent à l'iodure alcoolique en fournissant les iodures de bases ammonium dont on peut obtenir aussi synthétiquement un certain nombre de termes par action de N₂O₅ sur les monoalcoylphénylènediamines (B. 31, 1460). Les dérivés hydroxylés à l'azote des azimidobenzènes, les azimidols, prennent naissance par action des alcalis sur les *o*-nitrophénylhydrazines (B. 27, 3381 ;

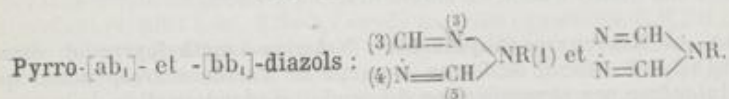
27, R. 790 ; A. 311, 331) :



Azimidobenzène $\text{C}_6\text{H}_5(\text{N}_3\text{H})$, F. 98°, isomère de la diazobenzène-imide (p. 457) ; [2]-N-Phénylazimido-4-éthoxybenzène, F. 108°. [2]-N-Phénylazimido-[3]-éthoxybenzène, F. 99° (comp. *J. pr. Ch.* [2] 53, 97). N-Tolylazimidotoluène $\text{C}_7\text{H}_8(\text{N}_3, \text{C}_7\text{H}_7)$, F. 95°, à partir de l'o-aminoditolylamine (B. 25, 1023), isomère du N-tolyl-*N*-azimidotoluène (p. 910), F. 126°.

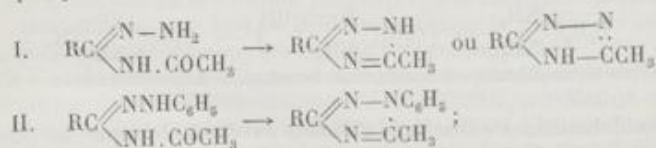
Benzazimidol $\text{C}_6\text{H}_5(\text{N}_3\text{OH})$, F. 157°, action des alcalis sur l'o-nitrophénylhydrazine (v. plus haut), acide assez fort ; il se combine à l'iodure d'éthyle en fournissant l'iodéthylate du N-éthylazimidobenzène et conduit par réduction iodhydrique à l'azimidobenzène ; l'oxydation permanganique le transforme en acide N-oxypyro-[ab]-diazoldicarbonique (v. plus haut).

13. Triazols symétriques.



On ne peut rattacher avec certitude à l'une plutôt qu'à l'autre de ces deux formules de constitution les composés fondamentaux de ces deux groupes de pyrodiazols, pas plus d'ailleurs que ceux de leurs dérivés dans lesquels le groupement imine n'est pas substitué (comp. p. 907). On peut, par contre, résoudre cette question dans le cas des dérivés N-phénylés en s'appuyant sur leurs synthèses :

Modes de formation. — 1. Les hydrazidines ou amidrazones (v. p. 485, 321) : $\text{RC} \begin{array}{l} \text{N.NH}_2 \\ \text{NH}_2 \end{array}$ se combinent aux anhydrides d'acides en fournissant des dérivés acidylés qui, par élimination d'eau, se transforment en triazols :

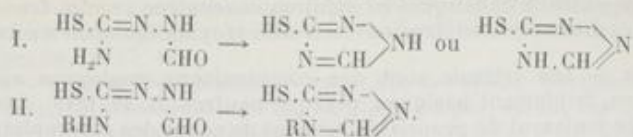


Les hydrazines donnent une réaction analogue avec les aldéhydes et les cétones.

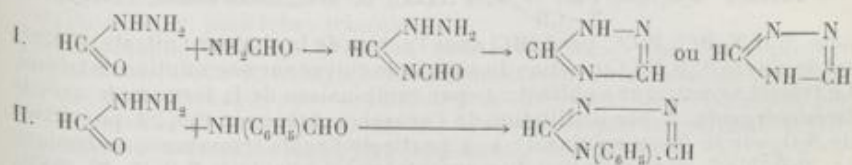
a) Certains triazols ont été obtenus pour la première fois par Bladin, par une méthode analogue, à partir des dérivés acides de la dicyanophénylhydrazine $\text{CN.C(NH}_2\text{):NNHC}_6\text{H}_5$ (B. 18, 1544 ; 25, 183) ; l'aminoguanidine $\text{NH}_2\text{C} \begin{array}{l} \text{NNH}_2 \\ \text{NH}_2 \end{array}$ la phénylamidrazone-méthylcétone $\text{CH}_3\text{COC} \begin{array}{l} \text{NNHC}_6\text{H}_5 \\ \text{NH}_2 \end{array}$ et d'autres composés donnent lieu à des réactions tout à fait analogues (B. 26, 2598, 2782 ; 27, 989, 3273 ; A. 303, 33).

b) Les acylthiosemicarbazides $\text{HS.C(NH}_2\text{):NNHCOR}$ se transforment lorsqu'on

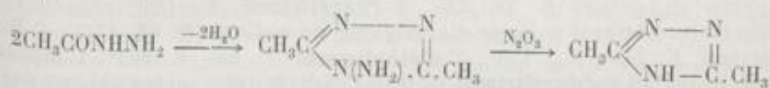
les chauffe au-dessus de leur point de fusion en mercaptotriazols qui s'oxydent à leur tour en triazols (B. 29, 2483; C. 1904 II, 1505) :



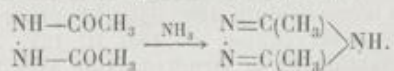
c) Les triazols prennent également naissance lorsqu'on chauffe les amides avec les hydrazides ou plus simplement encore les amides (2 mol.) avec les chlorhydrates d'hydrazines (1 mol.); il se forme vraisemblablement dans cette réaction comme produit intermédiaire des acyldiazidines (B. 27, R. 801; Gaz. chim. ital., 26, 11, 413) :



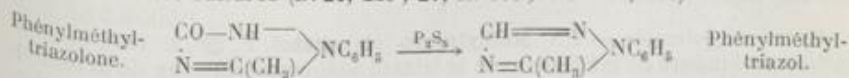
D'une manière analogue, on obtient en soumettant à l'action de la chaleur les mono- et diacyldiazidines, des N-aminotriazols qui, traités par l'acide nitreux, se transforment en triazols (vraisemblablement pyrro-[bb₁]-diazols) par départ d'oxyde azoteux :



2. On peut rapprocher des synthèses précédentes la méthode qui permet d'obtenir des triazols et probablement des pyrro-[bb₁]-diazols par action du chlorure de zinc ammoniacal sur les diacyldiazidines symétriques; comp. synthèses analogues des furo- et thio-[bb₁]-diazols (p. 923, 925) ainsi que le tableau des synthèses des azols (p. 858) (B. 32, 797) :

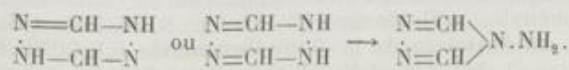


3. Les triazolones et les urazols (p. 919) fournissent des triazols par distillation avec P₂S₅ et il se forme comme produits intermédiaires dans cette réaction des triazols sulfurés (B. 25, 225; 27, B. 408; C. 1899 I, 617) :



PCl₅ réagit sur les triazolones en donnant naissance à des chlorotriazols qui conduisent par hydrogénation à des triazols.

4. La transposition des N-dihydrotétrazines conduit enfin à des N-amino-triazols :



Dans le cas de la N-dihydrotétrazine, cette transposition s'effectue par

simple fusion; dans un certain nombre d'autres cas, elle ne peut être réalisée que sous l'influence de solutions aqueuses ou alcooliques d'acide chlorhydrique ou des alcalis caustiques en solution concentrée (comp. transposition analogue des dibenzoylosotétrazines en N-dibenzoylamino-osotriazols) (p. 908).

Propriétés. — Les triazols sont des combinaisons analogues aux autres pyrrodiazols, faiblement basiques, presque neutres (B. 39, 1849). Leurs chloroplatinates jouissent de propriétés voisines de celles des chloroplatinates de pyrazols (p. 859; *Gaz. chim. ital.*, 26, II, 417). L'atome d'hydrogène imidique est substituable par les métaux. Les C-alcoyltriaozls donnent naissance par oxydation à des acides triazolcarboniques; le groupement phényle des N-phényltriazols peut être éliminé par oxydation, surtout après amidation préalable.

s-Triazol $C_2H_3N_3 = \begin{matrix} N-CH \\ | \\ H \\ | \\ N-CH \end{matrix} N$, F. 124°, E. 260°, base faible, chloroplati-

nate $(C_2H_3N_3.HCl)_2PtCl_4$, perd 2HCl sous l'action de la chaleur; nitrate, F. 138°; sel de cuivre $(C_2H_3N_3)_2Cu$, action du sulfate de cuivre sur une solution de triazol. Le triazol symétrique s'obtient: 1. par combinaison de la formamide avec la formhydrazide; 2. par distillation de l'urazol (p. 919) avec P_2S_5 ; 3. par action de N_2O_4 sur le N-aminotriazol; 4. à partir de l'acide triazolmonocarbone (A. 303, 55); 5. par oxydation du mercaptotriazol à l'aide de H_2O_2 (B. 29, 2485); 6. par élimination, sous l'influence des agents d'oxydation, des groupements phényle du N-phénylpyrro-[bb₁]-diazol et du N-phénylpyrro-[ab₁]-diazol (C. 1902 I, 426).

C-Méthyltriaozl, F. 94°, élimination du groupement C_6H_5 du 1-phényl-3-méthylpyrro-[ab₁]-diazol (B. 25, 225). C-Phényltriazol, F. 116°, réduction du N-phénylbromotriazol à l'aide d'amalgame de sodium (B. 43, 1315). C-Diméthyltriaozl, F. 142°, E. 159°; C-diéthyltriaozl, F. 66°, E. 267°; C-diphényltriazol, F. 192° et C-difuryltriazol $(C_4H_5O)_2C_2N_3H$, F. 185°; on les obtient par les méthodes 1a et 2 (p. 914, 915) ou à partir des N-aminotriazols correspondants. Le C-diphényltriazol se forme également par action des acides sur la benzyldènebenzhydrazidoxime $C_6H_5C(:NOH)NH.N:CHC_6H_5$ (B. 42, 4200) ou, enfin, par action de la chaleur sur le C-phényltétrazol (p. 931).

Pyrro-[bb₁]-diazols. — N-Phénylpyrro-[bb₁]-diazol, F. 121°, combinaison de la formhydrazide avec la formanilide (p. 109); il jouit de propriétés physiologiques analogues à celles de la strychnine (C. 1901 II, 125). N-Méthylpyrro-[bb₁]-diazol, F. 121°, condensation de la formhydrazide avec la méthylformamide ou action de H_2O_2 sur le mercaptan correspondant (v. plus loin). N,C-Diphénylpyrro-[bb₁]-diazol, F. 142°, à partir de son mercaptan (B. 29, 2919). Triphénylpyrro-[bb₁]-diazol, F. 292°, condensation du chlorure de dibenzhydrazide (p. 318) avec l'aniline.

Pyrro-[ab₁]-diazols. — 1(N)-Méthylpyrro-[ab₁]-diazol, F. 20°, E. 183°, condensation de l'iodure de méthyle avec le triazol sodé symétrique ou de la formylméthylhydrazine avec la formamide (C. 1905 II, 490). 1(N)-Phénylpyrro-[ab₁]-diazol, F. 47°, E. 266°, à partir de l'acide correspondant. 1(N),5-Phénylméthyltriaozl, F. 191°, à partir de l'acide correspondant (p. 918); 1(N)-3-phénylméthyltriaozl, F. 87°, E. 274°, distillation de la phénylméthyltriaozlone (p. 919) avec P_2S_5 (formation par élimination d'eau dans la molécule de l'éther oxyde N-méthylque de la phénylazoacétaldoxime (p. 187); v. B. 35, 752). 1(N),3-Diphényltriazol, F. 97°, condensation de la formylbenzamide $C_6H_5CONH.CHO$ avec la phénylhydrazine (A. 343, 229). 1(N),5-Diphényltriazol, F. 91°, action de P et H sur le 1,5-diphényl-3-chlorotriazol. 1(N),3,5-Triphényltriazol, F. 104°, conden-

sation du benzonitrile (2 mol.) avec la phénylhydrazine (1 mol.) en présence de sodium; il se forme vraisemblablement comme produits intermédiaires dans cette réaction une hydrazidine $C_6H_5C(NH)N(C_6H_5)N:C(NH_2)C_6H_5$; les phénylhydrazines substituées et le benzonitrile donnent lieu à une réaction analogue (*J. pr. Ch.* [2] 67, 481).

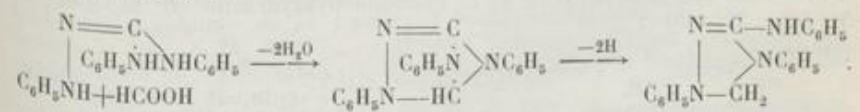
Les triazols halogénés prennent naissance lorsqu'on chauffe les triazolones à haute température avec PCl_5 et $POCl_3$ ou par action des hydracides sur les dérivés diazoïques des aminotriazols; l'atome d'halogène est fixé dans ces combinaisons aussi solidement que dans le chlorobenzène et ne peut être éliminé que par action de HI et P à chaud; C-Chloro-, C-bromo-, C-iodotriazol $C_2XH_2N_3$, F. 167°, 189° et 208° et C-méthylchlorotriazol $C(CH_3)CIN_3H$, F. 147°, à partir des dérivés diazoïques des aminotriazols correspondants (A. 343, 9). 1-Phényl-3-chlorotriazol, F. 54°. 1,5-Diphényl-3-chlorotriazol, F. 96°. 1-Phényl-3,5-dichlorotriazol, F. 94° (B. 29, 2671; C. 1897 I, 857).

Oxytriazols, v. plus loin: triazolones.

Les mercaptotriazols qui prennent naissance à partir des acyldithiosemicarbazides (v. mode de formation 2) se transforment facilement en disulfures par oxydation ménagée; par oxydation plus énergique, au contraire, ils perdent un atome de soufre en fournissant des triazols: mercaptotriazol, F. 216°, N-méthyl et N-éthylmercaptopyrro-[bb₁]-diazol, F. 168° et 97° (B. 29, 2484; C. 1904 II, 1505).

C-Aminotriazols; ces composés se préparent synthétiquement à partir des dérivés acides de l'aminoguanidine $NH_2C(:NH)NHNHCOR$ (p. 914); ils fournissent des dérivés diazoïques qui se copulent avec les amines et les phénols en donnant des matières colorantes; les agents de réduction les transforment en triazolhydrazines, les agents d'oxydation en azotriazols, les hydracides en triazols halogénés (A. 343, 1): aminotriazol $C_2(NH_2)H_2N_3$, F. 159°, à partir de la formylaminoguanidine ou de l'acide aminotriazolcarbonique; aminométhyltriazol $C_2(CH_3)(NH_2)N_3H$, F. 148° (A. 303, 33). Amino-N-phényltriazol, F. 150°, v. C. 1899 I, 880.

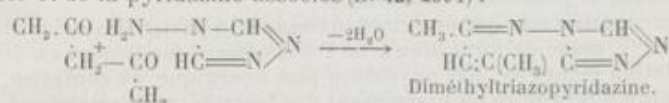
Anilino-N-phényltriazol $C_2H(NHC_6H_5)N_3C_6H_5$, F. 213°, combinaison de l'aminodiphénylguanidine avec l'acide formique (B. 33, 1067). 1,4-Diphényl-3-anilino-dihydrotriazol (v. plus loin), F. 128°, condensation de la triphénylguanidine avec la formaldéhyde; l'oxydation ménagée le transforme, de la même manière que ses homologues et par élimination de deux atomes d'H, en *endiminodihydrotriazol*s dicycliques qui prennent d'autre part directement naissance par condensation des triarylguanidines avec les acides monobasiques ou leurs chlorures:



Les endiminodihydrotriazol sont des combinaisons jaunes jouissant de propriétés fortement basiques et que les alcalis caustiques dédoublent facilement en leurs composants primitifs (B. 38, 856, 4049). Les nitrates des endiminodihydrotriazol sont caractérisés par leur très faible solubilité; c'est ainsi que le 1,4-diphényl-endanilino-dihydrotriazol (v. plus haut), F. 189°, est avantageusement utilisé sous le nom de *nitron* à la recherche qualitative et au dosage pondéral de l'acide nitrique (B. 38, 861).

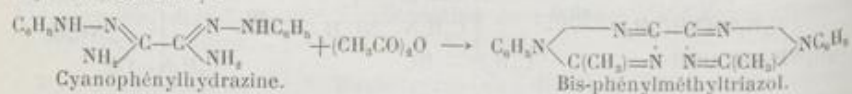
On obtient d'une manière analogue par condensation des acides monobasiques et de leurs chlorures avec les diarylsemicarbazides et les diaryldithiosemicarbazides les *endoxy-* et *endodihydrotriazol*s (*J. pr. Ch.* [2], 67, 201).

Les N-aminotriazols (N-aminopyrro-[bb₁]-diazols) se forment par action de la chaleur sur les mono- et diacylhydrazines (p. 915) ainsi que par transposition des N-dihydrotétrazines (p. 915). N-Aminotriazol C₂H₃N₃(NH₂), F. 83°, action de la chaleur (210-220°) sur la formylhydrazine, fusion de la N-dihydro-tétrazine et des acides correspondants ou à partir de l'acide N-aminotriazol-dicarbonique (v. plus loin) (B. 41, 3168). N-Aminodiméthyl-, diéthyl- et diphenyl-triazol, F. 199°, 167° et 258°. Le N-aminodiméthyltriazol s'obtient également par action de l'hydrazine sur le chlorure d'acide acéthydroxamique (B. 40, 1677). Les N-aminotriazols donnent naissance à des triazols par action de l'acide nitreux avec départ d'oxyde azoteux. Les hydrazines substituées se combinent d'une manière analogue aux aldéhydes et aux cétones en fournissant, par élimination d'eau, des aminotriazols : benzylidène-N-aminotriazol C₆H₅CH:N.N₂C₂H₃, F. 170°; les 1,3-dicétones et les éthers cétoniques conduisent, dans des conditions identiques, à des combinaisons bicycliques qui renferment les noyaux du triazol et de la pyridazine associés (B. 42, 2594) :



Acides triazolcarboniques. — Acide triazol-3-carbonique C₂H₃(COOH)N₃, F. 137° (décomp.), oxydation permanganique du méthyltriazol et de l'acide N-aminophényltriazolcarbonique. Acide 1(N)-phényltriazol-3-carbonique C₈H₇(COOH)N₃.C₆H₅, F. 184°, à partir du phénylméthylpyrro-[ab]-diazol, ou par élimination de CO₂ dans la molécule de l'acide N-phényltriazol-3,5-dicarbonique C₂(COOH)₂N₃.C₆H₅, qui prend lui-même naissance par oxydation de l'acide 1-phényl-5-méthyltriazol-3-carbonique C₂(CH₃)(COOH)N₃.C₆H₅, F. 177°; ce dernier acide se forme par saponification de son nitrile, le 1-phényl-5-méthyl-3-cyanotriazol, F. 109° (condensation de la dicyanophénylhydrazine avec l'anhydride acétique p. 914) ou par oxydation ménagée du 1-phényl-5-méthyl-3-acétyltriazol, F. 89° (action de l'anhydride acétique sur la phénylamidrazone-méthylcétone, p. 914). Acide C-aminotriazolcarbonique C₂(NH₂)(COOH)N₃H, F. 182° (avec départ de CO₂); on l'obtient à partir de l'oxalylaminoguanidine et, à côté de l'acide N-aminotriazoldicarbonique C₂(CO₂H)₂N₃(NH₂)+H₂O, F. 77° (décomp.), par action de la potasse caustique concentrée à chaud sur l'acide N-dihydrotétrazinedicarbonique (v. plus loin); il fournit un acide diazotriazolcarbonique qui, chauffé avec l'alcool, conduit au triazol (A. 303, 51; B. 40, 1194).

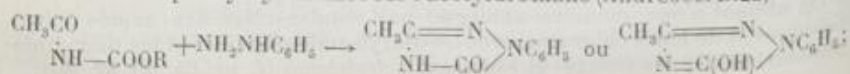
Les bistriazols se préparent par condensation des acides ou de leurs anhydrides avec la cyanhydrazine et la cyanophénylhydrazine (B. 26, 2389; B. 24, 3063; 30, 1194) :



Bistriazol (C₂H₃N₃)₂, condensation de la cyanhydrazine avec l'acide formique; combinaison se sublimant à 300°.

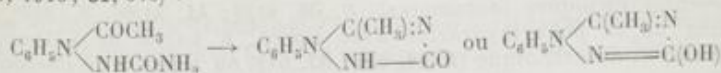
Triazolones, dérivés cétoniques des dihydrotriazols; elles réagissent également sous la forme tautomère comme oxytriazols (comp. p. 869 pyrazolones, et C. 1897 II, 269) :

1. Action des phénylhydrazines sur l'acétyluréthane (Andreocci B. 22, R. 737) :

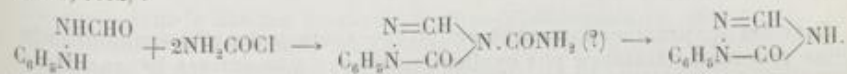


Cette réaction peut être rapprochée de la formation de la phénylméthylpyrazolone par action de la phénylhydrazine sur l'éther acétylacétique.

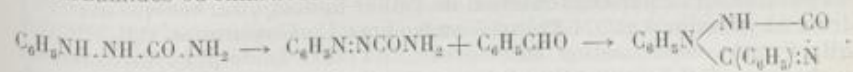
2. Les 1,3-triazolones isomères prennent naissance par action des alcalis caustiques étendus, à chaud, sur les dérivés acides de la phénylsemicarbazide (B. 29, 1946; 31, 378) :



3. Le chlorure de carbamyle réagit sur les acyldiphénylhydrazines symétriques en donnant naissance à des carbamates de triazolones ou d'oxytriazols qui, par saponification, mettent en liberté ces composés eux-mêmes. La réaction n'a pas lieu dans le cas de la benzoylphénylhydrazine, mais s'effectue, par contre, normalement dans le cas de l'hexahydrobenzoylphénylhydrazine (B. 36, 1092) :



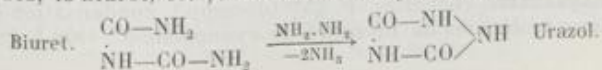
4. On obtient aussi des triazolones par condensation des aldéhydes avec les semicarbazides en présence d'un agent d'oxydation ou avec les phénylazocarbamides ou enfin avec l'azodicarbonamide (C. 1898 II, 199; 1900 I, 818) :



Les triazolones réagissent la plupart du temps sous la forme tautomère et se comportent comme de véritables acides : avec P₂S₅, elles fournissent des triazols, avec PCl₅ des chlorotriazols.

1,3-Triazolone, 1,3-*oxytriazol* NH.NH.CO.N:CH ou NH.N:C(OH).N:CH, F. 234°. Condensation de l'acétone-semicarbazone avec l'acide formique ou à partir de l'acide oxytriazolcarbonique qui se forme lui-même par action de l'acide sulfurique étendu sur l'acide diazotriazolcarbonique (p. 918) (B. 34, 2444); la 1,3-triazolone jouit de propriétés acides. **1-Phényl-3-triazolone**, 2444; la 1,3-triazolone jouit de propriétés acides. **1-Phényl-5-triazolone**, F. 183°, sublime et fond à très haute température. **1-Phényl-5-triazolone**, F. 183°, condensation de la formylphénylhydrazine avec le chlorure de carbamyle (v. plus haut) ou à partir de l'acide monobasique correspondant, l'acide **1-Phényl-5-triazolone-3-carbonique**, qui prend lui-même naissance par oxydation permanganique de la **1-Phényl-3-méthyl-5-triazolone**, F. 167°, E. au-dessus de 300° (B. 24, B. 203); ce dernier composé s'obtient également par condensation de l'acétylphénylhydrazine avec NH₂.COCl. **C-Phényltriazolone** C₆H₅C:N.NH.CO.NH ou C₆H₅C:N.CO.NH.NH, F. 322°; on l'obtient en chauffant la benzylidènesemicarbazone avec le perchlorure de fer en solution alcoolique (C. 1900 I, 818).

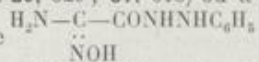
Dérivés dicétoniques du tétrahydrotriazol, **urazols**; les urazols prennent naissance lorsqu'on chauffe l'urée et les dérivés de l'urée tels que les éthers allophaniques, le biuret, etc., avec les sels d'hydrazine.



Urazol, 3,5-dicétotriazolidine C₂H₂O₂N₂, F. 244°; on l'obtient aussi (v. ci-dessus) à

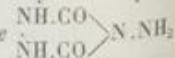
partir de l'hydrazodicarbonamide $\text{NH}_2\text{CO.NH.NH.CO.NH}_2$ (A. 283, 16) ; l'urazol est un acide fort monobasique, qui, par distillation avec P_2S_5 , conduit au triazol. L'urazol, chauffé avec l'anhydride acétique et l'acétate de soude, se dédouble

en tétracétylhydrazine, v. C. 1898 I, 38. 1-Phénylurazol $\text{C}_6\text{H}_5\text{N.NH.CO.NH.CO}$ (ou formules énoliques tautomères) (B. 36, 3139; 41, 3199), F. 263°, condensation de la phénylhydrazine avec l'urée, à partir de l'éther phénylsemicarbazidocarbonique (B. 29, 829; 37, 618) ou à partir de l'acide phénylhydrazido-oxalhydroxamique



par la transposition de Beckmann (A. 295, 136). Il se combine à l'iodure de méthyle en fournissant le diméthylphénylurazol, F. 95°. Le 4-phénylurazol isomère $\text{C}_6\text{H}_5\text{N.CO.NH.NH.CO}$, F. 203°, se prépare par combinaison de l'hydrazodicarbonamide avec le chlorhydrate d'aniline (l. c.).

Urazines ; les urazines doivent être envisagées comme des 4(N)-amino-urazols ; elles prennent naissance par cyclisation de certains dérivés hydraziniques de l'acide carbonique (B. 40, 2093) : 4(N)-amino-urazol, urazine



F. 270°, également désigné sous le nom de diurée ou de bishydrazidodicarbonyle ; il se forme par condensation de l'éther hydrazidocarbonique avec l'hydrate d'hydrazine à 410°. 1-Phényl-4-amino-urazol, phénylurazine, $\text{C}_6\text{H}_5\text{NHC}_6\text{H}_4\text{N.NH}_2$, F. 245°, condensation du chlorure de l'éther acide phénylhydrazidodicarbonique $\text{C}_6\text{H}_5\text{N(COCl)NHC}_6\text{H}_4\text{R}$ avec l'hydrazine ; sous l'action de l'acide nitreux, il se transforme en 1-phénylurazol (B. 33, 455). 1-Phényl-4-anilino-urazol, diphénylurazine $\text{C}_6\text{H}_5\text{NHC}_6\text{H}_4\text{N.NHC}_6\text{H}_5$, F. 264°, v. B. 32, 16.

Les thio- et iminodérivés de l'urazol prennent naissance à partir des dérivés hydraziniques de la thio-urée et de la guanidine (B. 29, 2506; 32, 1084) :

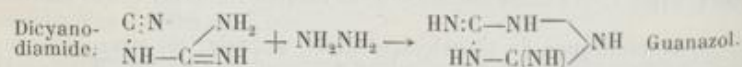
Thio-urazol NH.CO.NH.CS.NH , F. 177°, à partir de l'hydrazothiodicarbonamide $\text{NH}_2\text{CS.NH.NH.CONH}_2$. 1-Phényl-3-thio-urazol, F. 195° (B. 36, 3151). 1,4-Diphényl-5-thio-urazol, action de COCl_2 sur la diphénylthiosemicarbazide ;

il existe sous deux formes tautomères $\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5\text{N}-\text{CS} \\ \text{HN}-\text{CO} \end{array} \text{NC}_6\text{H}_5$, labile, F. 139° et

$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5\text{N} \\ \text{O} < \\ \text{N}=\text{C} \end{array} \text{C(SH)NC}_6\text{H}_5$, stable, F. 220° (B. 42, 4763). **Dithio-urazol** NH.CS.NH.CS.NH ,

F. 245° (décomp.) et imino-thio-urazol NH.CS.NH.C(NH).NH , F. 222° ; ils prennent simultanément naissance par action de l'acide chlorhydrique concentré sur l'hydrazodithiodicarbonamide (B. 29, 2506). 1-Phényl-3,5-dithio-urazol, F. 181°

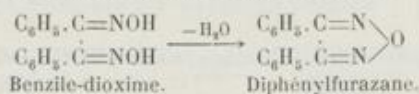
(B. 37, 184). **Diimino-urazol**, guanazol $\text{NH.C(NH).NH.C(NH).NH}$, F. 206°, action de l'hydrazine sur la dicyanodiamide (B. 27, R. 583) :



4(N)-Aminoguanazol, guanazine, F. 257° (décomp.), condensation de l'hydrazine avec deux molécules de bromure de cyanogène (C. 1908 I, 48).

14. Furazanes ou furo-[aa₁]-diazols : $\begin{matrix} \text{CH=N} \\ \diagdown \\ \text{O} \\ \diagup \\ \text{CH=N} \end{matrix}$

Les furfuranes ou *azoxazols*, *furo*-[aa₁]-*diazols* correspondent aux osotriazolés. Les furazanes se forment par action des alcalis sur les glyoximes, dioximes des o-dicétones, de la même manière que les osotriazolés prennent naissance à partir des osazones (p. 907) :



Comme dans le cas des isoxazols ou furo-[a]-monazols (p. 883), les dérivés furazaniques dans lesquels les atomes d'H des deux groupes méthines sont substitués, sont des composés stables; lorsque l'un des groupes est libre, il se produit une isomérisation facile en nitriles des oximes d'acides α -cétoniques. Les alcoylfurazanes conduisent par oxydation aux acides furazanecarboniques.

Phénylfurazane C₂H(C₆H₅)₂N₂O, F. 30°, se liquéfie facilement; il s'obtient par action du carbonate de soude sur le diacétate de phénylglyoxime et se transpose aisément, sous l'influence de la soude caustique, en oxime du cyanure de benzoyle : $\begin{matrix} \text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{C}=\text{N} \\ \diagdown \\ \text{O} \\ \diagup \\ \text{HC}=\text{N} \end{matrix} \rightarrow \begin{matrix} \text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{C}=\text{NOH} \\ \text{CN} \end{matrix}$ (B. 24, 3503); le phénylfurazane

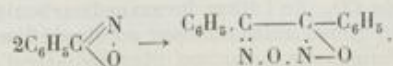
est stable vis-à-vis des acides. **Diméthylfurazane** C₂(CH₃)₂N₂O, F. -7°, E. 156°; on le prépare en chauffant la diméthylglyoxime avec NH₃ à 160-170°; la méthyléthylglyoxime conduit d'une manière analogue au **méthyléthylfurazane** C₂(CH₃)(C₂H₅)N₂O, E. 170°. **Diphénylfurazane** C₂(C₆H₅)₂N₂O, F. 94° (p. 661); il se transpose sous l'action prolongée de la chaleur en dibenzénylazoxime isomère (v. plus loin) (A. 264, 180). **Dibenzoylfurazane** C₂(COC₆H₅)₂N₂O, F. 118°, à partir du dibenzoylfuroxane (B. 26, 529) (p. 922).

Acide furazanecarbonique C₂H(COOH)₂N₂O, F. 107°, oxydation de l'acide furazanepropionique, anhydride de l'acide dioximidovalérique (v. t. I); **acide méthylfurazanecarbonique** C₂(CH₃)(COOH)₂N₂O (+H₂O), F. 74° (39°), et **acide furazanedicarbonique** C₂(CO₂H)₂N₂O, F. 178° (décomp.); ils se préparent par oxydation permanganique du diméthylfurazane; l'acide bibasique, comme l'acide monobasique, se transforme facilement, sous la simple influence de l'eau à l'ébullition, en acide cyanoximidoacétique.

Benzo-, naphto-, phénanthrofurazanes, etc.; ces composés s'obtiennent à partir des o-dioximes des séries benzénique, naphthalénique et phénanthrénique (v. également B. 29, R. 790).

Furoxanes ou endoxydihydrofuro-[aa₁]-diazols; ces composés avaient été primitivement envisagés comme des peroxydes de glyoximes (Wieland, A. 358, 36; 367, 52, 80; 375, 297). On les obtient :

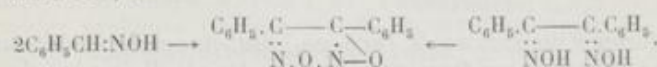
1. Par polymérisation des oxydes de nitriles (p. 325) :



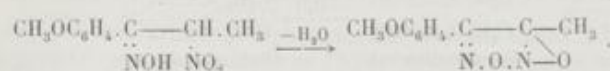
Cette préparation est à rapprocher de la formation des furoxanes à partir

des chlorures d'acides hydroxamiques et des acides nitroliques, qui s'effectue avec formation intermédiaire d'oxydes de nitriles.

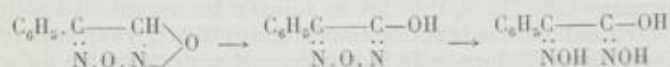
2. Oxydation des aldoximes et des glyoximes à l'aide de NO_2 en milieu étheré (B. 23, 3496) :



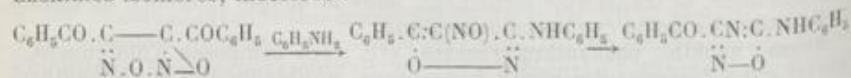
3. Action de l'alcool ou de l'eau à l'ébullition sur les pseudonitrosites monomoléculaires (nitrites) d'un certain nombre de propénylbenzènes (A. 329, 238) :



Les furoxanes, réduits par HI ou Sn et HCl ou traités par PCl_5 , donnent naissance aux furazanes correspondants. Les furoxanes disubstitués aussi bien que les furazanes disubstitués sont des composés stables; les furoxanes monosubstitués sont, au contraire, facilement dédoublés par les alcalis caustiques. Il se forme tout d'abord dans cette réaction des oxyfurazanes qui s'hydratent ultérieurement en oximes d'acides α -cétohydroxamiques :



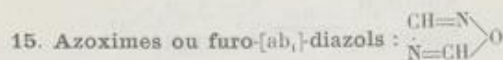
Diméthylfuroxane $(\text{CH}_3)_2\text{C}_2\text{N}_2\text{O}_2$, E. 222°. **Phénylfuroxane** $\text{C}_6\text{H}_5\text{C}_2\text{HN}_2\text{O}_2$, F. 93°, action de NO_2 sur la phénylglyoxime (p. 407); les alcalis le transforment en **phényloxyfurazane**, F. 114° (décomp.) et ultérieurement en acide isonitroso-phénylacéthoxamique (v. plus haut). L'eau à l'ébullition le dédouble en acide formhydroxamique et oxyde de benzonitrile (p. 326) qui se polymérise immédiatement en **diphénylfuroxane** (v. p. 661). Ce dernier composé s'obtient également par condensation de la benzylidène-oxime et de la benzile-dioxime ainsi que par dédoublement spontané de l'acide benzonitrolique (p. 323). **Dibenzoylfuroxane** (p. 679), action de l'acide nitrique sur l'acétophénone. Il se combine aux amines en donnant naissance, par ouverture de la chaîne suivie de cyclisation par élimination d'un groupe benzoyle, à des nitrosoisoxazols, composés jaune intense, primitivement désignés sous le nom d'*isotrioxazols*, que l'alcool ou l'acide acétique à l'ébullition transposent en azoximes isomères, incolores :



Dichloro-, dibromo- et diiodofuroxane, liquide, F. 30° et 91°, action des halogènes sur le fulminate de mercure (B. 42, 4192).

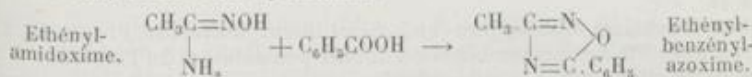
Acide furoxanemonocarbonique $(\text{CO}_2\text{H})\text{C}_2\text{HN}_2\text{O}_2$, F. 90° (décomp.); sa chaîne s'ouvre par action prolongée de l'eau avec formation d'acide isonitrosomalonylhydroxamique $\text{CO}_2\text{H} \cdot \text{C}(\text{NOH}) \cdot \text{C}(\text{NOH})\text{OH}$; on l'obtient par saponification suivie d'élimination de CO_2 , de l'éther **furoxanedicarbonique** $(\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{C}_2\text{N}_2\text{O}_2$, E. 16 164°, qui prend lui-même naissance par action de l'acide nitrique fumant sur l'éther acétylacétique avec formation intermédiaire d'acide éther carboxyméthylnitrolique $\text{CO}_2\text{R} \cdot \text{C}(\text{NO}_2)(\text{NOH})$, ou par action du carbonate de sodium sur l'éther chloroximidoacétique. **Amide furoxanedicarbonique**, F. 218° (décomp.),

composé très voisin de l'acide fulminurique $\text{CNCH}(\text{NO}_2)\text{CONH}_2$ (t. 1) à partir duquel on peut l'obtenir par action de SO_3H_2 concentré et qu'il régénère d'ailleurs, partiellement par action de l'eau à l'ébullition (A. 367, 80) :



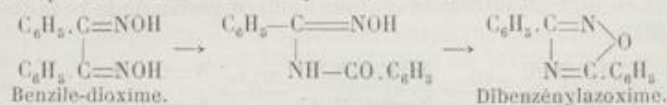
Les azoximes ou furo-[ab₁]-diazols correspondent aux pyrro-[ab₁]-diazols; on prépare les azoximes par l'une des deux méthodes suivantes analogues à celles qui permettent d'obtenir les pyrro-[ab₁]-diazols à partir des amidrazones.

1. Condensation des amidoximes avec les acides monobasiques, ou les chlorures ou anhydrides correspondants :



Les amidoximes se combinent aux aldéhydes acycliques en fournissant des *hydrazoximes* qui perdent facilement de l'hydrogène en conduisant aux azoximes; par action de COCl_2 et de CSCl_2 , on obtient, d'une manière analogue, des *carbonylazoximes* (furo-[ab₁]-diazolones) et des *azoxime-thiocarbinols* (furo-[ab₁]-diazolthiones) (B. 19, 1487; 22, 2422; 28, 2231).

2. Les glyoximes ou les furazanes (v. plus haut) se transforment en azoximes par la transposition de Beckmann (p. 661) (B. 27, R. 800) :

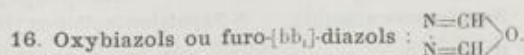


Diéthénylazoxime $\text{C}_2(\text{CH}_3)_2\text{N}_2\text{O}$ (B. 17, 2735), composé très volatil. **Ethénylbenzénylazoxime** $\text{C}_2(\text{CH}_3)(\text{C}_6\text{H}_5)\text{N}_2\text{O}$, F. 41°. **Dibenzénylazoxime** $\text{C}_2(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{N}_2\text{O}$, F. 108°, E. 290°; il se forme également par action de l'hydroxylamine sur le chlorure de benzoylbenzamide (A. 296, 284), par oxydation de la benzaldoxime à l'aide d'hypochlorite de sodium ou enfin par réduction de la **dibenzényloxo-**

azoxime $\text{N.O.C-C}_6\text{H}_5$, F. 134°, que l'on obtient elle-même par décomposition spontanée du chlorure d'acide benzhydroxamique (p. 325) ainsi que par action de l'acide chlorhydrique alcoolique sur l'oxyde de tribenzonitrile (p. 326)

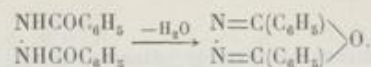
(B. 42, 806). **Oxalènebisazoxime-éthényle** $\text{O} \begin{array}{c} \text{N} \\ \diagdown \quad / \\ \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C(CH}_3\text{)=N} \quad \text{N=C(CH}_3\text{)} \end{array} \text{O}$, F. 165° (B. 22, 2949).

Benzénylcarbonylazoxime $\text{C}_6\text{H}_5\text{C} \begin{array}{c} \text{=N} \\ \diagdown \quad / \\ \text{NH-CO} \end{array} \text{O}$, F. 198° et **benzénylazoximethiocarbinol** $\text{C}_6\text{H}_5\text{C=N} \begin{array}{c} \diagdown \quad / \\ \text{N=C(SH)} \end{array} \text{O}$, F. 131°, action de COCl_2 et CSCl_2 sur la benzénylamidoxime.



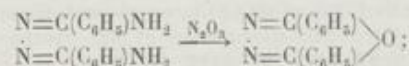
Les dérivés de l'oxybiazol hypothétique ou furo-[bb₁]-diazol se préparent par action de la chaleur sur les diacyldiazines symétriques soit directe-

ment, soit en présence des agents de déshydratation; cette méthode de préparation peut être rapprochée de celle qui permet de passer des dicétones-1,4 aux furfuranes (v. p. 914, 925; B. 32, 797; J. pr. Ch. [2], 68, 130) :

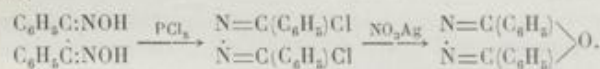


Diméthoxybiazol, diméthylfuro-[bb₁]-diazol N₂(CCH₃)₂O, E. 179°; on l'obtient par action de la chaleur sur la tétracétylhydrazine ou par action de l'anhydride acétique sur la diacéthylhydrazide; les alcalis et les acides ouvrent plus facilement sa chaîne que celle des combinaisons aromatiques. **Diéthyl-, dipropyl-, diisopropyl-, diisobutylfuro-[bb₁]-diazol**, E. 198°, 227°, 209°, 232°; **didécyl- et dipentadécylfuro-[bb₁]-diazol**, F. 54°, E.₂₂ 275° et F. 72°, E.₁₅ 215° (J. pr. Ch. [2], 69, 481, etc).

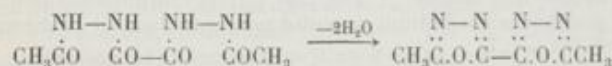
Diphényloxybiazol, diphénylfuro-[bb₁]-diazol, dibenzylisazoxime, F. 138°, E.₁₅ 231°, il fournit avec NO₂Ag une combinaison double peu soluble. On l'obtient: 1. par action de la chaleur sur la dibenzylhydrazide (v. plus haut), 2. par action de l'iode sur la benzylidène-benzylhydrazide argentique (J. pr. Ch. [2], 70, 444), 3. par action de N₂O₅ sur la dibenzénylhydrazidine (A. 297, 264) :



4. Il prend naissance, d'une manière analogue à la dibenzénylazoxime isomère et au diphénylfurazane (v. plus haut), à partir de la benzile-dioxime (A. 252, 60) :



Diméthyl- et diphénylbisfuro-[bb₁]-diazol, F. 212° et 270°; on les prépare en chauffant les diacétyl- et dibenzoyloxalhydrazides avec P₂O₅ (J. pr. Ch. [2], 70, 427) :



Céto-, thio- ou imino-oxybiazoline; ces composés sont des dérivés du dihydro-oxybiazol ou oxybiazoline: on les obtient par condensation de COCl₂, CSCI₂ et du chlorure de phénylisocyanogène CCl₂:NC₆H₅ avec les dérivés acidyliés et uréiques des phényl- et naphtylhydrazines, etc... (p. 179, 181) (B. 23, 2843; 24, 4178; 26, 2870) :

- $$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5\text{NH} \\ \text{NH.COCH}_3 \end{array} + \text{COCl}_2 \longrightarrow \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5\text{N}-\text{CO} \\ \text{N}=\text{C}(\text{CH}_3) \end{array} \text{O}$$

Acétylphénylhydrazine. M-Phénylméthoxybiazoline.
- $$\begin{array}{c} \text{C}_{10}\text{H}_7\text{NH} \\ \text{NH.CONH}_2 \end{array} + \text{CSCI}_2 \longrightarrow \begin{array}{c} \text{C}_{10}\text{H}_7\text{N}-\text{CS} \\ \text{N}=\text{C}(\text{NH}_2) \end{array} \text{O}$$

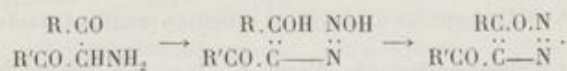
Naphtylsemicarbazide. N-Naphtylaminothio-oxybiazoline.
- $$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5\text{NH} \\ \text{NH.CHO} \end{array} + \text{CCl}_2:\text{NC}_6\text{H}_5 \longrightarrow \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5\text{N}-\text{C}(\text{NC}_6\text{H}_5) \\ \text{N}=\text{CH} \end{array} \text{O}$$

Formylphénylhydrazine. N-Phényl-phénylimino-oxybiazoline.

On obtient, enfin, par condensation de COCl_2 avec les éthers phénylcarbazi-
niques $\text{C}_6\text{H}_5\text{NHNH.COOR}$ et les éthers phénylthiocarbaziniques $\text{C}_6\text{H}_5\text{NHNHCOSR}$,
des alcoxy- et des alcoylthiooxybiazolonnes (*J. pr. Ch.* [2], 60, 38).

Dihydrofurodiazols, v. aussi *J. pr. Ch.* [2], 67, 417.

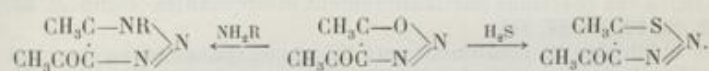
17. Le noyau du furo-[ab]-diazol $\begin{array}{c} \text{CH-O} \\ \diagup \\ \text{CH-N} \end{array} \text{N}$ se rencontre dans les diazo-
anhydrides, qui prennent naissance par action de l'acide nitreux sur les com-
binaisons amino- β -dicétoniques :



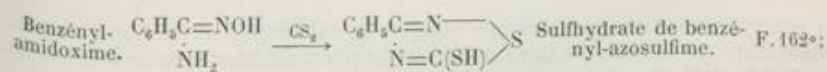
Autres formule des diazoanhydrides, v. B. 42, 2347; A. 373, 339.

Diazoanhydride de l'acétylacétone, α -méthyl- β -acétylfuro-[ab]-diazol, huile ;
diazoanhydride de la benzoylacétone, α -méthyl- β -benzoylfuro-[ab]-diazol, F. 66° ;
diazoanhydride de l'éther acétylacétique, éther α -méthylfuro-[ab]-diazolcarbo-
nique, E. 12, 102-104° (v. l. l.), se décompose violemment à 110°. Anhydride diazo-
tétronique $\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{C.O.N} \\ \diagup \\ \text{CO.C-N} \end{array}$ F. 93°.

Les furo-[ab]-diazols sont moins stables que les pyrro- et thiodiazols cor-
respondants (p. 911, 927). Les alcalis ouvrent leur chaîne en les transformant
partiellement en dérivés diazoïques du type du diazométhane (p. 791, acide
diazocétique, diazoacétophénone). Sous l'influence de l'eau à l'ébullition, ils
perdent N_2 en donnant lieu, d'autre part, à divers phénomènes isomériques. NH_3 ,
les amines, la phénylhydrazine, l'hydroxylamine les transforment par rupture
intermédiaire du noyau en pyrro-[ab]-diazols; H_2S le transforme d'une
manière analogue en thio-[ab]-diazols (A. 325, 129; B. 36, 3612) :



18. Azosulfimes ou thio-[ab₁]-diazols : $\begin{array}{c} \text{CH=N} \\ \diagup \\ \text{N=CH} \end{array} \text{S}$; on les obtient par action
de CS_2 sur les amidoximes (B. 24, 388) :

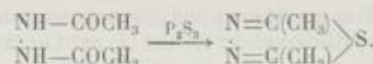


le phénylsénevol conduit dans les mêmes conditions à des azosulfime-ani-
lides.

Dibenzénylazosulfime $\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5\text{C=N} \\ \diagup \\ \text{N=C(C}_6\text{H}_5) \end{array} \text{S}$, action de l'iode ou du persulfate
sur la thiobenzamide (B. 25, 1586; *J. pr. Ch.* [2] 69, 44). Dibenzénylazosélénime
 $\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5\text{C=N} \\ \diagup \\ \text{N=C(C}_6\text{H}_5) \end{array} \text{Se}$, F. 83°, action de l'iode sur la sélénobenzamide (B. 37, 2551).

19. Les dérivés du thio-[bb₁]-diazol $\begin{array}{c} \text{N=CH} \\ \diagup \\ \text{N=CH} \end{array} \text{S}$ prennent naissance d'une
manière analogue aux pyrro- et furo-[bb₁]-diazols (p. 914, 923) par action de
 P_2S_5 à chaud sur les diacidyldiazines symétriques (B. 32, 797; *J. pr. Ch.*

[2] 58, 130) :

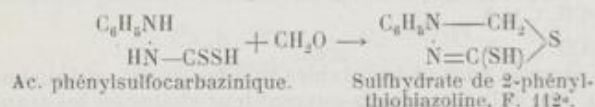


Diméthylthio-[bb₁]-diazol, F. 64°, E. 203°; diphénylthio-[bb₁]-diazol, F. 142°, E. 259°, à partir des diacét- et dibenzhydrazides; homologues, v. *J. pr. Ch.* [2] 69, 158, 381, 481, etc...

Diméthyl- et diphénylbisthio-[bb₁]-diazol R.C $\begin{array}{c} \text{N.N} \\ \diagdown \diagup \\ \text{S} \end{array}$ C.C $\begin{array}{c} \text{N.N} \\ \diagdown \diagup \\ \text{S} \end{array}$ C.R, F. 238° et 252°, action de P₂S₅ sur les diacétyl- et dibenzoyloxalhydrazides (*J. pr. Ch.* [2], 70, 429).

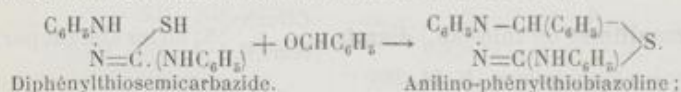
Diméthyl- et diphénylséléno-[bb₁]-diazol, E. 77° et 156°, action du pentaséléniure de phosphore à chaud sur les diacét- et dibenzhydrazide (*J. pr. Ch.* [2], 69, 509).

Thiobiazolines; les thiobiazolines sont les dérivés d'un dihydrothio-[bb₁]-diazol. On les obtient : 1. par action des aldéhydes sur l'acide phénylsulfocarbazinique (p. 483) ou mieux sur ses éthers oxydes (B. 28, 2635) :

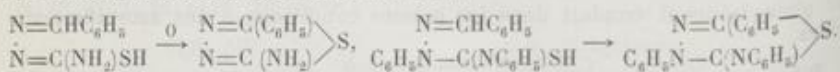


Les sulphydrates de thiobiazolines que l'on obtient de cette manière prennent également naissance par réduction des sulphydrates de dithiobiazolines (v. p. 927 et *J. pr. Ch.* [2], 69, 28); ce sont des composés fortement acides, stables vis-à-vis des acides et dont la chaîne s'ouvre par action des alcalis en solution aqueuse. Ils s'oxydent facilement en disulfures qui donnent eux-mêmes lieu à des réactions particulièrement intéressantes (comp. B. 29, 2127; *J. pr. Ch.* [2] 60, 35; 67, 246).

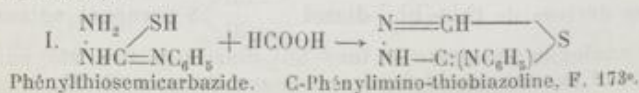
2. Les aldéhydes se combinent aux thiosemicarbazides en donnant naissance à des dérivés aminés des thiobiazolines, (B. 30, 849) :



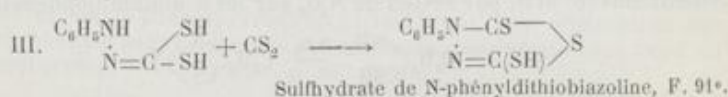
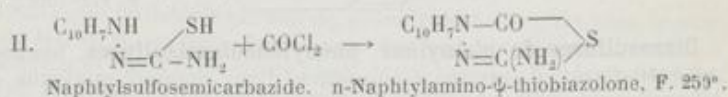
la benzylidénethiosemicarbazone conduit de même par oxydation à l'aminophénylthio-[ab]-diazol, la benzylidène-1,4-diphénylthiosemicarbazone asym. au diphénylthiobiazoline-anile (B. 34, 324) :



I. Iminothiobiazolines, II. Cétothiobiazolines ou pseudothiobiazolones et III. Dithiobiazolines. — Ces composés s'obtiennent respectivement par action des acides, de COCl₂ et CS₂ sur la thio-urée et les dérivés hydraziniques de l'acide dithiocarbamique (comp. p. 483) (Busch, B. 24, 4190; 27, 613, 2512; 29, 2483; *J. pr. Ch.* [2], 60, 25) :

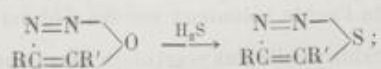


Iminothiobiazoline (ou *aminothiobiazol*) S.C(NH).NH.N:CH , F. 491°, à partir de la formylthiosemicarbazide (B. 29, 2514). Il est intéressant de remarquer que les acyldithiosemicarbazides conduisent respectivement, par déshydratation à l'aide de chlorure d'acétyle, à des thiobiazolines, tandis qu'au contraire, elles se transforment lorsqu'on se contente de les chauffer au-dessus de leur point de fusion en mercaptotriazols (p. 917); les formes *labile* et *stable* des diacylsemicarbazides donnent lieu à des réactions de condensation analogues (v. p. 183 et B. 32, 1081) :



Le sulfhydrate de dithiobiazoline le plus simple que l'on obtient par action de la potasse alcoolique sur un mélange d'hydrazine et de sulfure de carbone doit vraisemblablement être envisagé comme le **thio-[bb₁]-diazodithiol** $\text{N}=\text{C}(\text{SH})\text{S}$, F. 468° (décomp.); l'oxydation permanganique le transforme en acide thiobiazoldisulfonique $\text{N}_2\text{C}_2(\text{SO}_3\text{H})_2\text{S}$. — Les sulfhydrates de thio-biazol s'oxydent par action de l'iode en disulfures correspondants : **Biaz.-S-Biaz.**, que l'ammoniaque et les amines dédoublent en les transformant par une réaction caractéristique en hydrosulfamines **Biaz.-SNH₂**, dérivés d'une thiohydroxylamine HS.NH_2 ; les hydrosulfamines aromatiques : **Biaz.-SNHC₆H₅**, se transposent en p-aminophénylthiols $\text{NH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{.S.Biaz.}$. V. à ce sujet et en ce qui concerne les autres réactions des biazolines : *J. pr. Ch.* [2], 60, 25; 61, 330.

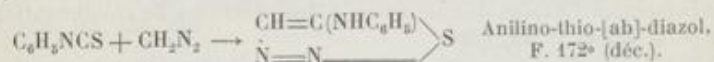
20. Thio-[ab]-diazols $\begin{array}{c} \text{CH}=\text{CH} \\ \diagup \\ \text{N}=\text{N} \\ \diagdown \\ \text{S} \end{array}$: ces composés prennent naissance par action de H_2S en présence des alcalis sur les furo-[ab]-diazols ou diazoanhydrides (p. 925); il se produit tout d'abord dans cette réaction une rupture du noyau furodiazolique :



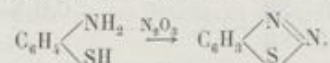
les thio-[ab]-diazols sont des composés faiblement basiques, stables vis-à-vis des acides; les alcalis ou les agents de réduction ouvrent leur chaîne avec départ de H_2S ; ils fournissent avec HgCl_2 des combinaisons cristallines et se combinent d'autre part, avec l'iode de méthyle. **Thio-[ab]-diazol** $\begin{array}{c} \text{CH}:\text{CH} \\ \diagup \\ \text{N}=\text{N} \\ \diagdown \\ \text{S} \end{array}$, E. 137°, D₀ 1,32, α -méthyl- et α -phénylthio-[ab]-diazol, E. 184° et F. 53°; ils prennent naissance à partir des acides correspondants; **éthers α -méthyl- et α -phénylthiodiazolcarboniques**, F. 35° et F. 42°, action de H_2S sur les diazoanhydrides des éthers acétylacétique et benzoylacétique (p. 925). L'acide α -méthylthio-[ab]-diazolcarbonique s'oxyde par action de KMnO_4 en acide thio-[ab]-diazoldicarbonique qui se transforme tout d'abord par fusion en acide thio-[ab]-diazol- β -carbonique. α -Méthyl- β -acétylthio-[ab]-dia-

zol, huile, à partir du diazoanhydride de l'acétylacétone; α -phényl- β -acétyl- et α -méthyl- β -benzoylthio-[ab]-diazol, F. 70° et 43°; ils prennent simultanément naissance à partir du diazoanhydride du benzoylacétone (A. 325, 169; 333, 1).

On peut, en outre, envisager comme un dérivé des thio-[ab]-diazols le produit d'addition que fournit le phénylsénevol avec le diazométhane (B. 29, 2588) :

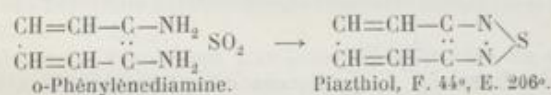


Diazosulfures de phénylène, phénylènediazolsulfures, benzodérivés du thio-[ab]-diazol; ils prennent naissance, d'une manière analogue aux azimidobenzènes (p. 913), par action de N_2O_3 sur les *o*-aminothiophénols :



Les diazosulfures sont beaucoup plus stables que les diazoxydes obtenus à partir des *o*-aminophénols (v. p. 227) et se rapprochent beaucoup plus, à ce point de vue, des azoimides : ils ne perdent leur azote, en effet, qu'à haute température et sans exploser, en se transformant en disulfures de diphenylène $\text{C}_6\text{H}_4\text{S}_2\text{C}_6\text{H}_4$. Les diazosulfures sont des bases faibles et fixent les iodures alcooliques (A. 277, 214). **Diazosulfure de phénylène** $\text{C}_6\text{H}_4\text{N}_2\text{S}$, F. 35°, E.₁₀ 129°. **Diazosulfure de cumylène** $\text{C}_6\text{H}(\text{CH}_3)_3\text{N}_2\text{S}$, F. 85°.

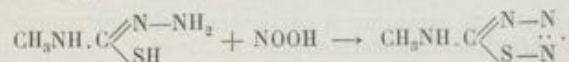
21. Les **piazthiols** que l'on obtient en chauffant les *o*-phénylènediamines (p. 133) avec l'acide sulfureux renferment un noyau qui résulte de la soudure des deux noyaux du thio-[aa₁]-diazol $\begin{array}{c} \text{C}-\text{N} \\ \text{C}-\text{N} \end{array} \text{S}$ et du benzène (B. 22, 2895) :



Les piazthiols sont des composés faiblement basiques, stables vis-à-vis des agents d'oxydation; les agents de réduction les transforment en *o*-diamines.

Aux piazthiols correspondent les **piasélénols** que l'on obtient d'une manière analogue par action de l'acide sélénieux sur les *o*-diamines et qui jouissent d'une stabilité comparable à celle des piazthiols; **piasélénol** $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \text{N} \\ \text{Se} \end{array} \text{N}$, F. 76°, **tolupiasélénol** $\text{C}_7\text{H}_6(\text{N}_2\text{Se})$, F. 73°, E. 267°.

22. **Thio-[abb₁]-triazols** ou **triazsulfols** $\begin{array}{c} \text{N}=\text{CH} \\ \text{N}=\text{N} \end{array} \text{S}$. Ce noyau se trouve contenu dans toute une série de combinaisons que l'on obtient par action de l'acide nitreux sur la thiosemicarbazide et les alcoylthiosemicarbazides, la phénylthiosemicarbazide, par contre, fournissant un dérivé du tétrazol (B. 29, 2491) :

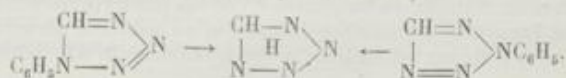


Les aminotriazsulfols se dédoublent sous l'influence de l'eau à l'ébullition en soufre, azote et cyanamide; l'acide chlorhydrique concentré les décompose en azote et *thiocyanamides*.

Méthylamino-, éthylamino- et allylaminotriazsulfol, F. 96°, 67° et 54°; amino-triazsulfol, action de N_2O_5 sur la thiosemicarbazide, détone à 129°.

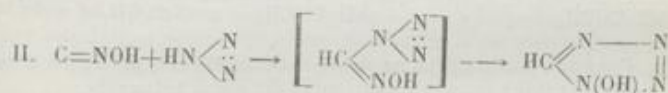
23. Tétrazols.

Pyrro-[aa,b]-et-[abb₁]-triazols: $\begin{array}{c} \text{CH=N} \\ \diagdown \\ \text{N=N} \end{array} \text{NH}$ et $\begin{array}{c} \text{N=CH} \\ \diagdown \\ \text{N=N} \end{array} \text{NH}$. Ces deux groupes de pyrrotriazols que la théorie permet de prévoir sont désignés sous le nom générique de tétrazols; comme dans le cas des triazols, les synthèses des tétrazols ne donnent pas d'indications absolument précises sur leur constitution exacte (B. 29, 1846). On connaît toutefois avec certitude un N-phénylpyrro-[aa,b]-triazol et un N-phénylpyrro-[abb₁]-triazol qui, par élimination des groupements phényle sous l'influence des oxydants, conduisent tous deux au même tétrazol (comp. v- et s-triazol, p. 907 et 914):

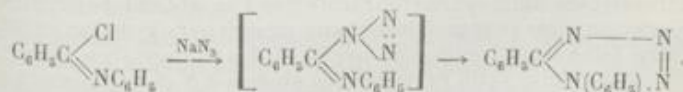


Les tétrazols prennent naissance:

1. Par condensation de l'acide azohydrique avec l'acide cyanhydrique et ses dérivés, l'acide fulminique, les carbylamines, le bromure de cyanogène et l'éther cyanofornique; il se forme vraisemblablement comme produits intermédiaires dans cette réaction des imidazides et des azides hydroxamiques (B. 43, 2219; C. 1910 I, 1794; 1911 I, 662, 4297):

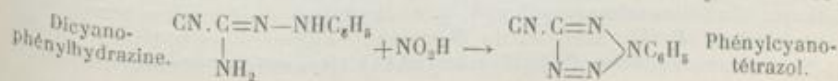


2. On obtient également des tétrazols par une réaction qui repose précisément sur la formation intermédiaire des imidazides: par condensation de l'azoture de sodium avec les chlorures d'imides et les combinaisons analogues (C. 1909 I, 1316; B. 42, 3359):

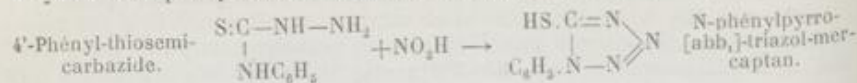


Dans le cas de l'aminocarbimidazide $\text{NH}_2\text{C}(\text{:NH})\text{N}_2$ (action de l'acide nitreux sur l'aminoguanidine), la facile transformation en aminotétrazol a pu être observée directement (A. 314, 339).

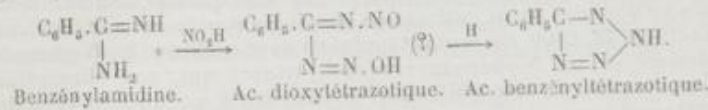
3. Action de l'acide nitreux sur les hydrazidines (amidrazones), telles que la benzénylhydrazidine (B. 27, 995; A. 297, 229) et la dicyanophénylhydrazine (Bladin, B. 19, 2598); cette réaction est analogue à celle qui conduit aux triazols (p. 914) par action des acides organiques sur ces mêmes hydrazidines:



On obtient un dérivé tétrazolique du pyrro-[abb₁]-triazol par action de NO₂H sur la 4-phénylthiosemicarbazide (B. 28, 74; comp. p. 928) :



4. L'acide nitreux réagit sur les amidines en conduisant aux acides dioxy-tétrazoliques (p. 321) qui, par réduction, se transforment en acides oxytétrazoliques; les acides tétrazoliques sont identiques aux tétrazols (B. 27, 994; A. 263, 101; 298, 90) :

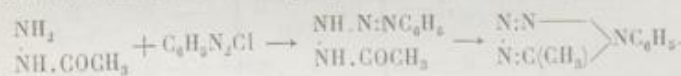


5. La diazobenzène-imide se condense avec les phénylhydrazones des aldéhydes sous l'influence de l'alcoolate de sodium en solution alcoolique en donnant naissance, par départ d'aniline, à des tétrazols (B. 43, 2899) :



Cette synthèse constitue un des stades de la formation des osotriazols à partir des osazones (p. 908).

6. On obtient également des tétrazols par action des alcalis sur les diazohydrazides qui prennent elles-mêmes naissance par condensation des sels de diazonium avec les mono- et diacylhydrazines (B. 43, 2904) :



7. Enfin, l'oxydation de certains dérivés tétrazolium, produits d'oxydation des dérivés formazylés (v. plus loin), conduit à des tétrazols.

Propriétés. — Le noyau tétrazolique constitué par une chaîne de quatre atomes d'N et d'un atome de C est plus stable que le noyau des azols et du pyrrol qui renferment moins d'azote; leurs dérivés N-phénylés sont susceptibles, aussi bien que ceux des pyrazols et des triazols, de fournir par nitration des nitro-phényltétrazols, les aminophényltétrazols que l'on obtient par réduction de ces derniers composés se transformant eux-mêmes par oxydation en tétrazols. Le caractère faiblement basique du pyrrol et des pyrroazols a disparu dans ces composés par suite de la présence des atomes d'N et ils jouissent au contraire de propriétés acides énergiques. Tandis que le pyrrol se rapproche jusqu'à un certain point du phénol (p. 806), le tétrazol au contraire possède de grandes analogies avec le trinitrophénol. Les sels d'argent et de cuivre des tétrazols détonent violemment sous l'influence de la chaleur.

Tétrazol CN₃H₂ (constitution, v. plus haut), F. 156°, sublimable; on l'obtient 1. par condensation de l'acide azohydrique avec l'acide cyanhydrique, 2. par action de l'alcool sur le diazotétrazol (p. 931) (A. 287, 243), 3. par oxydation nitrique du tétrazolmercaptan, 4. par oxydation du N-aminophénylpyrro-[abb₁]-triazol (B. 34, 3120) et du N-aminophénylpyrro-[aa₁b]-triazol (B. 25, 1412), 5. par oxydation de la di-p-oxyphényltétrazolium-bétaine (p. 933), et

enfin 6. par oxydation du naphtotétrazol, noyau résultant de l'association des deux noyaux quinoléine et tétrazol (B. 33, 1890). Sel de sodium $CN_4HNa + H_2O$, sel de baryum $(CN_4H)_2Ba + 3 \frac{1}{2} H_2O$. L'acide chlorhydrique concentré à chaud décompose le tétrazol en CO_2 , N_2 et $2NH_3$.

C-Phényltétrazol, *acide benzényltétrazotique* $C_6H_5N_4H$; il se décompose à 218° lorsqu'on le chauffe avec ménagement, avec formation de diphényltriazol (p. 916) et de diphényltétrazine (v. ce nom et A. 238, 96); on le prépare soit à partir de l'acide benzényldioxytétrazotique, soit de la benzénylhydrazidine; les **C-tolyl-**, **C-furyltétrazol** et **C-anisyltétrazol** prennent naissance, d'une manière analogue, à partir des hydrazidines ou des amidines correspondantes (B. 28, 465; A. 238, 105). **N-Méthyl-** et **N-éthylpyrro-[abb₁]-triazol**, F. 37° et E. 156° , condensation des carbylamines avec l'acide azothydrique. **N-Phénylpyrro-**

[aa₁b]-triazol $C_6H_5.N.N.CH.N:N$, huile, à partir de l'acide correspondant.

N-Phénylpyrro-[abb₁]-triazol $C_6H_5.N.CH.N:N:N$, F. 66° ; on l'obtient par condensation de l'isocyanate de phényle avec N_3H , de la diformylhydrazine avec le chlorure de diazobenzène en solution alcaline ou par oxydation chromique du mercaptan correspondant (p. 932) (B. 34, 3120). **N-Phényl- α -**

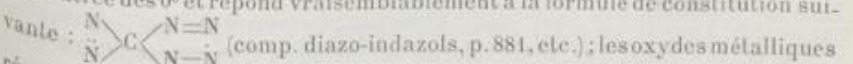
méthylpyrro-[abb₁]-triazol $C_6H_5.N.C(CH_3):N:N:N$, F. $97,5^\circ$, à partir des acétyl- et diacétylhydrazines par la méthode 6. **N-Phényl- β -méthylpyrro-[aa₁b]-triazol**

$C_6H_5.N.N:C(CH_3)N:N$, F. 40° , mode de formation 5. **N, α -Diphénylpyrro-[abb₁]-triazol** $C_6H_5.N.C(C_6H_5)_2:N:N:N$, F. 146° ; on l'obtient par condensation de l'azoture de sodium avec le chlorure de benzanilide-imide (p. 929), par condensation de la benzhydrazide avec le chlorure de diazobenzène (méthode 6) ou enfin, par une transposition atomique rappelant la transposition de Beckmann, à partir du produit de condensation de l'azoture de sodium avec le chlorure de benzophé-

none (B. 43, 3359). **N, β -Diphénylpyrro-[aa₁b]-triazol** $C_6H_5.N.N:C(C_6H_5).N:N$, F. 107° ; on le prépare par combinaison de la benzaldéhyde-phénylhydrazone avec $C_6H_5N_3$, par oxydation permanganique de l'hydrate de p-oxyphényldiphényltétrazolium ou enfin par oxydation à l'aide de N_2O_5 ou d'acide nitrique du guanazylbenzène $C_6H_5C \begin{matrix} \swarrow N.NH(CN_2H_2) \\ \searrow N:NC_6H_5 \end{matrix}$ (B. 30, 449); ce composé jouit d'une stabilité remarquable (B. 29, 1854). — **Bistétrazol** $(CHN_4)_2$ (?), action de N_2O_5 sur le produit d'addition de l'hydrazine et du cyanogène (B. 26, R. 894).

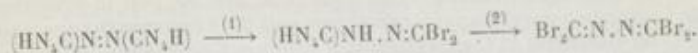
C-Bromotétrazol BrC_2HN_4 , F. 148° , condensation du bromure de cyanogène avec l'acide azothydrique.

C-Aminotétrazol, *acide aminotétrazotique* $C(NH_2)N_4H$, F. 203° ; il s'obtient par action de l'acide nitreux sur le nitrate de diazoguandine avec formation intermédiaire d'aminocarbimidazide (p. 929) et conduit par action ultérieure d'acide nitreux au diazotétrazol; ce dernier composé détone en solution aqueuse concentrée dès 0° et répond vraisemblablement à la formule de constitution suivante :



réagissent en fournissant des sels stables répondant à la formule : $C(N:N.OMe)N_3Me$. La réduction du diazotétrazol conduit à la **tétrazylhydrazine** $C(NHNH_2)N_3H$, F. 199° (décomp.), que l'acide nitreux transforme en **tétrazylazo-imide** $C(N_2)N_3H$, combinaison bien cristallisée extraordinairement explosive (A. 287, 238). Par oxydation permanganique de l'aminotétrazol en solution fortement alcaline, on obtient des sels de l'azotétrazol $(HN_4C:N:N(CN_2H))$, composé très

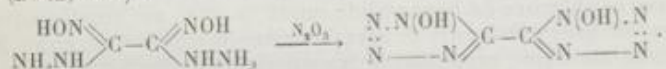
peu stable à l'état libre : les acides minéraux le transforment en tétrazyldiazine, azote et acide formique, la poudre de magnésium le réduit en **hydrazotétrazol** ($\text{HN}_2\text{C}\text{NH.NH}(\text{CN}_2\text{H})$), poudre blanche détonant sous l'action de la chaleur. Le brome réagit sur les solutions d'hydrazotétrazol ou d'azotétrazol en fournissant par départ d'azote, d'abord la dibromoformal-tétrazyldiazine (1), F. 177°, puis le tétrabromure d'isocyanogène (2), F. 42° (v. t. I et A. 303, 57) :



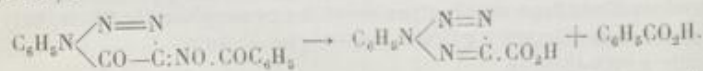
C-Anilino-N-phényltétrazol $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH.CN}_2\text{C}_6\text{H}_5$, F. 163°; on l'obtient ainsi que ses homologues par action de N_2O_3 sur les aminodiarylguanidines (p. 149) (B. 33, 1064).

N-Oxypyrrro-[abb₁]-triazol, condensation de l'acide fulminique avec N_3H (v. p. 929); il se décompose à 145° avec inflammation. **α -Phényl-N-oxypyrrro-[abb₁]-triazol** $\text{HON.C}(\text{C}_6\text{H}_5):\text{N.N}:\text{N}$, F. 121° (décomp.); il se forme par condensation du chlorure d'acide benhydroximique avec l'azoture de sodium ainsi que par action de l'acide nitreux sur la benzhydrazidoxime, vraisemblablement avec formation intermédiaire de l'azide benhydroximique instable. **N-Phényl- α -oxypyrrro-[abb₁]-triazol** $\text{C}_6\text{H}_5\text{N.C}(\text{OH})\text{N.N}:\text{N}$, F. 187°, à partir de l'éther hydrazo-dicarbonique par la méthode 6.

C-Bis-N-Oxytétrazol; il explose, à 176° ou par simple frottement, avec une extrême violence; on l'obtient par action de l'acide nitreux sur l'oxalhydrazidoxime (B. 42, 4204) :



Éther tétrazol-C-carbonique $(\text{CO}_2\text{C}_6\text{H}_5)\text{CN}_2\text{H}$, F. 86°, condensation de N_3H avec l'éther cyanoformique; il fournit par saponification le tétrazol. **Acide N-phénylpyrrro-[aa, b]-triazol- β -carbonique** $\text{C}_6\text{H}_5\text{N.N}:\text{C}(\text{CO}_2\text{H}).\text{N}:\text{N}$, F. 138°; on l'obtient par saponification du N-phénylcyanotétrazol (p. 929) et par la méthode 5 à partir de la phénylhydrazone de l'acide glyoxylique, enfin, à la suite d'une transposition atomique caractéristique, par action d'une solution froide de soude caustique sur la N-phénylbenzoyloximidopyrrro-[ab]-triazolone (p. 912) (B. 44, 4055) :

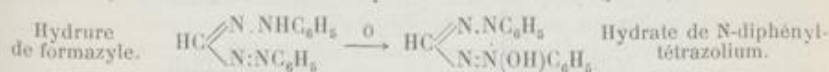


Tétrazolmercaptan $\text{HS.CN}_2\text{H}$, F. 205° (décomp.); on l'obtient en chauffant son éther méthylique $\text{CH}_3\text{S.CN}_2\text{H}$, F. 151° (décomp.) avec HI . Cet éther prend lui-même naissance par action de N_2O_3 sur la méthylthiosemicarbazide $\text{CH}_3\text{SC} \begin{array}{l} \diagup \text{NH}_2 \\ \diagdown \text{NNH}_2 \end{array}$. L'acide nitrique oxyde le mercaptan en tétrazol; KMnO_4 par contre, l'oxyde en **acide tétrazolsulfonique** $\text{C}(\text{SO}_3\text{H})\text{N}_3\text{H}$, qui, par fusion avec la potasse caustique, se transforme lui-même en **C-oxytétrazol** $\text{C}(\text{OH})\text{N}_3\text{H}$, F. 254° (B. 34, 3110).

N-Phényl- α -thiotétrazolone $\text{S}:\text{C.NH.N}:\text{N.N}.\text{C}_6\text{H}_5$ (?), F. 142-145° (décomp.) action de l'acide nitreux sur la phénylthiosemicarbazide (v. p. 930); elle fournit par digestion avec la soude caustique le **phényltétrazolmercaptan** isomère, **N-phénylpyrrro-[abb₁]-triazolmercaptan** $\text{HS}:\text{C}:\text{N.N}:\text{N}.\text{NC}_6\text{H}_5$, F. 150°; ces deux composés

fournissent le même sel d'argent qui se combine à l'iode de méthyle en donnant naissance au méthylsulfure de N-phényltétrazol; KMnO_4 l'oxyde en acide N-phényltétrazolsulfonique $\text{C}(\text{SO}_3\text{H})\text{N}_4\text{C}_6\text{H}_5$ qui, chauffé avec HCl , perd son groupe SO_3H en se transformant en N-phényl- α -oxytétrazol (p. 932).

Dérivés tétrazolium. — Ces dérivés se forment par oxydation des dérivés formazylés (p. 322) de la même manière que les dérivés ammonium des pseudoazimides (p. 910) prennent naissance à partir des dérivés o-anilinoazoïques (B. 27, 2920) et les osotétrazones à partir des osazones (p. 907).



Influence des substituants sur la cyclisation, v. B. 31, 1746. L'oxydation donne les meilleurs rendements avec le nitrite d'amyle et l'acide chlorhydrique. Les hydrates de tétrazolium sont, comme tous les hydrates d'ammonium, des bases fortes que la réduction à l'aide de sulfure d'ammonium transforme en dérivés formazylés.

Chlorure de N-diphényltétrazolium $\text{GHN}_4(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{Cl}$, F. 268° (décomp.); il s'obtient également à partir de l'acide monocarbonique correspondant $\text{CN}_4(\text{C}_6\text{H}_5)_2$, $\text{Cl.CO}_2\text{H}$, F. 257° (décomp.); l'éther de cet acide prend naissance à partir de l'éther formazyle-carbonique (p. 188) et se transforme aussi facilement que

l'acide libre lui-même en une bétaine $\begin{array}{l} \text{C} \begin{array}{l} \text{N-NC}_6\text{H}_5 \\ \text{N=NC}_6\text{H}_5 \end{array} \\ \text{CO—O} \end{array}$. La p-dioxydiphénylté-

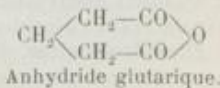
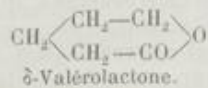
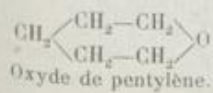
tétrazolium bétaine que l'on obtient par une méthode analogue fond à 179° en se décomposant et s'oxyde facilement en tétrazol (B. 28, 1693), ce qui établit les relations existant entre les tétrazols et les dérivés tétrazolium; d'une manière analogue, le chlorure de p-monoxyphényldiphényltétrazolium conduit au diphényltétrazol (B. 29, 1852). Ether biphenyle-chlorotétrazoliumcarbonique

$\text{CO}_2\text{R.C} \begin{array}{l} \text{N-N-C}_6\text{H}_5 \\ \text{N=NCl-C}_6\text{H}_5 \end{array}$, à partir de l'éther cycloformazyle-carbonique (p. 596; A. 295, 335).

4. Combinaisons hétérocycliques hexatomiques.

A. Noyaux hexatomiques monohétéroatomiques.

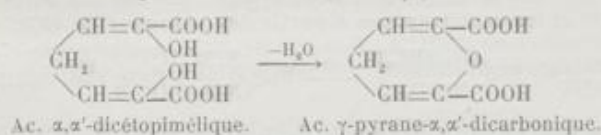
1. Noyaux hexatomiques renfermant un atome d'oxygène. — A ce groupe appartiennent toute une série de combinaisons cycliques qui, par suite de leur nature même, ont été précédemment étudiées en même temps que les combinaisons acycliques ou alicycliques renfermant une chaîne ouverte et avec lesquelles elles possèdent, en effet, des relations étroites. C'est le cas par exemple des anhydrides des α -glycols, ou δ -lactones, telles que la δ -valérolactone, et des anhydrides des acides glutariques (v. t. I), etc.



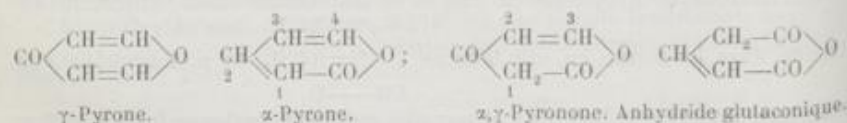
L'oxyde de pentylène correspond le terme fondamental de cette série,

le γ -pyrane, qui n'a pas été préparé jusqu'à présent. Les seuls dérivés connus renfermant le noyau pyranique simple sont les acides γ -pyrane- α, α' -dicarboniques, obtenus par déshydratation des acides α, α' -dicétopiméliques correspondants (v. t. I et *Bull.* (4) 1, 77, 131).

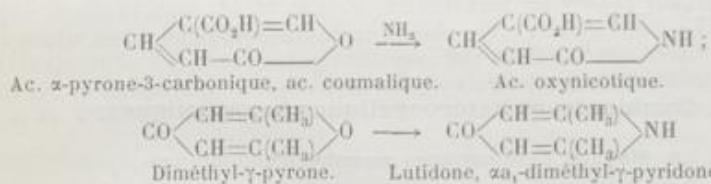
Acide γ -pyrane- α, α' -dicarbonique, infusible sans décomposition; acide γ -méthylpyrane- α, α' -dicarbonique, F. vers 260° (décomp.).



Aux lactones saturées et aux anhydrides des δ -d'acides correspondent des δ -lactones non saturées et des anhydrides d'acides non saturés; les anhydrides des α -glycols non saturés ne sont pas connus (v. par contre *C.* 1907 1, 1427), au contraire des anhydrides des dioléfine-dioxycétones. Ces anhydrides sont désignées sous le nom de γ -pyrones et sont isomères des lactones dioléfine- δ -oxycarboniques, les α -pyrones :



Les pyrones et, en général, les combinaisons analogues sont caractérisées par ce fait que, chauffées avec l'ammoniaque, elle se transforment en *pyridones* ou *oxy-pyridines* (p. 956) par substitution de l'oxygène par le groupement NH, par exemple :



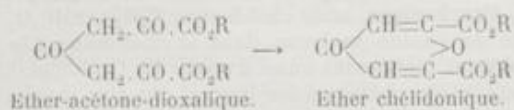
a) Au groupe des α -pyrones appartiennent les coumalines : α -pyrone, coumaline $\text{C}_5\text{H}_4\text{O}_2$ et 2, 4-diméthyl- α -pyrone, diméthylcoumaline $\text{C}_7\text{H}_8(\text{CH}_3)_2\text{O}_2$ (t. I); ces coumalines se préparent à partir des acides correspondants : acide coumalique, acide α -pyrone-3-carbonique $\text{C}_5\text{H}_4\text{O}_2\text{CO}_2\text{H}$ et acide diméthylcoumalique, acide isodéhydracétique, acide 2,4-diméthyl- α -pyrone-3-carbonique $\text{C}_7\text{H}_8(\text{CH}_3)_2\text{O}_2\text{CO}_2\text{H}$, que l'on obtient eux-mêmes : le premier par action de SO_3H_2 sur l'acide malique, le deuxième par action de SO_3H_2 sur l'éther acétylacétique ou par condensation de l'éther acétylacétique sodé avec l'éther β -chlorocrotonique (v. t. I). Ether éthoxycoumaline-dicarbonique $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}_2(\text{OC}_2\text{H}_5)(\text{COOC}_2\text{H}_5)_2$, F. 94°, à partir de l'éther dicarboxyglutaconique, etc.. v. *A.* 297, 86; *J. pr. Ch.* [2] 58, 404. Phénylcoumaline, 1-phényl- α -pyrone $\text{C}_6\text{H}_5(\text{C}_6\text{H}_5)\text{O}_2$, F. 68°, contenue dans l'écorce de *coto*; les agents de réduction la transforment en acide δ -phénylvalérique, l'acétate d'ammonium en α -phénylpyridone (*B.* 29, 1673, 2659). Acide α -pyrone-4-carbonique, F. 228°, action des alcalis sur l'éther oxalacro-

tonique (C. 1900 II, 174). Ether 1-phényl-α-pyrone-4-carbonique, à partir de l'éther phénylpropargylidénemalonique (B. 36, 3671). On obtient toute une série de dérivés α-pyroniques par condensation des éthers acétylénecarboniques avec les β-dicétones ou les éthers β-cétoniques en présence d'éthylate de sodium (C. 1899 II, 698, etc.). Ether 4-méthyl-α-pyrone-1,3 dicarbo-

late de sodium (C. 1899 II, 698, etc.). Ether 4-méthyl-α-pyrone-1,3 dicarbo-

nique C₂H₃HO₂(CO₂C₂H₅)₂(CH₃), F. 80°, condensation de l'éther éthoxyméthylène-malonique avec l'éther acétylacétique sodé (C. 1908 II, 523).
A l'α,γ-pyrone (v. plus haut) se rattachent l'acide déhydracétique, 1-acéto-3-méthylpyrone CH₃C:CH.CO.CH(COCH₃)CO.O (B. 43, 4070); on le prépare par ébullition prolongée de l'éther acétylacétique, par polymérisation du cétoène CH₂=CO (B. 41, 597) et, par suite, aussi par action des bases tertiaires sur le chlorure d'acétyle (A. 323, 247), enfin par action de P₂O₅ sur l'anhydride acétique à l'ébullition (B. 40, 362). On l'obtient, en outre, par élimination de CO₂ à partir de l'acide carboxydéhydracétique, acide 1-acéto-3-méthylpyrone-2-carbonique qui prend naissance par action de l'anhydride acétique sur l'acide acétone-dicarbonique (A. 273, 186). L'acide sulfurique concentré réagit à chaud sur l'acide déhydracétique en le transformant en acide triacétique, 3-méthylpyrone (B. 24, R. 857), qui inversement chauffé avec l'anhydride acétique et l'acétate de soude, régénère l'acide déhydracétique (B. 37, 3387). On obtient un certain nombre d'autres α,γ-pyrones par action des bases tertiaires sur les chlorures de monoalcoylacétyle (A. 378, 261).

b) Les γ-pyrones s'obtiennent en général par déshydratation des 1,3,5-tricétones (B. 24, 111) :



Inversement, les alcalis les transforment facilement en tricétones. Les pyrones, bien que renfermant un atome d'oxygène cétonique, ne réagissent pas sur l'hydroxylamine et les réactifs aldéhydiques ou cétoniques; v. également xanthonés (p. 940); les halogènes ne se fixent pas davantage sur les pyrones. Les pyrones, en particulier la diméthylpyrone, jouissent de la propriété caractéristique de fournir avec les acides et les halogénures métalliques des produits d'addition de nature saline susceptibles de se dissocier inversement en leurs composants. On a été ainsi amené à conclure dans ces combinaisons à la tétravalence de l'oxygène (comp. eucalyptol, p. 537 et C. 1900 II, 313; A. 364, 1; 376, 217).

γ-Pyrone, pyrocomane C₅H₄O₂, F. 32°, E. 315°; on l'obtient à partir des acides correspondants : acides comanique et chélidonique, par départ de CO₂ sous l'influence de la chaleur (B. 37, 3744). La pyrone que l'on peut envisager comme l'anhydride de la bisoxyméthylène-acétone CH(OH):CH.CO:CH:CH(OH) peut être facilement dédoublée en dérivés de cette dernière cétoène; c'est ainsi que le chlorure de benzoyle en présence de soude caustique la transforme en dibenzoylbisoxyméthylène-acétone, le méthylate de potassium en sel de K de l'éther oxyde méthylique de la bisoxyméthylène-acétone CH₃OCH:CHCOH:CHOK; l'éther orthoformique conduit par acétalisation en présence d'acide chlorhydrique à l'hexaéthylacétal de la diformylacétone (C₂H₅O)₂CH:CH₂C(OC₂H₅)₂CH₂CH(OC₂H₅)₂ (comp. dédoublement du furfurane en tétraméthylacétal de la dialdéhyde succinique, p. 795). On peut facilement régénérer la acétal de la pyrone à partir des dérivés de la bisoxyméthylène-acétone (B. 38, 1461). Mono- et dibromopyrone, F. 114° et 157°; elles s'obtiennent par action du brome non

dilué sur la pyrone (B. 38, 3562). α, α_1 -Diméthyl- γ -pyrone $C_8H_{10}(CH_3)_2O_2$, F. 132° (sublimation dès 80°), E. 248°, on l'obtient soit en chauffant l'acide déhydracétique avec Hl, soit à partir de l'acide dicarbonique correspondant (v. plus loin) (A. 257, 253). Chlorhydrate $C_8H_8O_2 \cdot HCl + 2H_2O$; chloroplatinate $(C_8H_8O_2)_2 H_2PtCl_6$, oxalate $(C_8H_8O_2)_2 C_2O_4H_2$. L'eau de baryte à l'ébullition la transforme en diacétylacétone, l'iode de méthyle en diméthyl-diacétylacétone que l'acide chlorhydrique à chaud cyclise à son tour en tétraméthyl- γ -pyrone $C_8(CH_3)_4O$, F. 92° (C. 1900 II, 313). La diméthylpyrone se transforme par action de NH_3 à chaud en lutidone (p. 958). α -Phényl- α_1 -méthyl- γ -pyrone, F. 88° et α, α_1 -diphényl- γ -pyrone, F. 139°, condensation de l'éther phénylpropionique avec l'acétone ou l'acétophénone (C. 1908 I, 1703).

β -Oxy- γ -pyrone, acide pyromécénique ou pyromécénique $C_8H_8(OH)O_2$, F. 121°, E. 228°; elle s'obtient par distillation des acides correspondants: les acides coménique et méconique; elle donne avec les bases des sels instables; N_2O_5 fournit une combinaison isonitrosée dérivant de la forme cétonique tautomère $CO \left\langle \begin{array}{l} CO \cdot CH_2 \\ CH : CH \end{array} \right\rangle O$ qui, par réduction, se transforme en acide pyromécazonique.

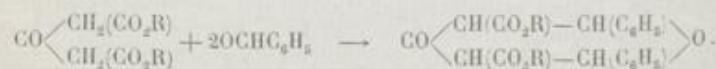
α, β, γ -trioxyppridine (C. 1902 I, 1363). α -Méthyl- β -oxy- γ -pyrone, maltol, F. 159°; elle est contenue dans les aiguilles de sapin, dans l'écorce du mélèze et se forme également dans la torréfaction du malt (B. 36, 3407; C. 1905 II, 680).

Acide pyrone- α -carbonique, acide coménique $C_8H_8(COOH)O_2$, F. 250° (décomp.), on l'obtient à partir de l'acide chélidonique par départ de CO_2 ; il se décompose sous l'influence de la chaux à l'ébullition en acétone, acide formique et acide oxalique; il se combine à NH_3 en fournissant l'acide oxypicolique (p. 965). Acide pyrone- α, α_1 -dicarbonique, acide chélidonique $C_8H_8(COOH)_2O_2$, F. 220°; il se rencontre à côté de l'acide malique dans la chélidoine *Chelidonium majus* (A. 57, 274) et s'obtient facilement aussi à partir de l'acide acétonedioxalique par départ d'eau. L'acide chélidonique fournit des sels incolores; les alcalis à chaud le transforment inversement en sels de l'acide acétonedioxalique ou acide xanthochélidonique coloré en jaune; il se réduit en acide acétone-diacétique ou acide hydrochélidonique (v. t. I) et acide pimélique normal. NH_3 le transforme en acide oxypyridinedicarbonique (p. 965).

Acide β -oxyppyrone- α_1 -carbonique, acide coménique $C_8H_8(OH)(COOH)O_2$ (C. 1905 II, 678), à partir de l'acide méconique; il fournit avec NH_3 les acides dioxypicolique ou coménamique (p. 965) qui se forment également à partir de l'acide β -oxyppyrone- α, α_1 -dicarbonique, acide méconique $C_8H_8(OH)(CO_2H)_2O_2 + 3H_2O$, contenu dans l'opium à côté de la morphine (v. table) (A. 83, 352). L'acide coménique perd facilement CO_2 ; il fournit avec les sels ferreux une coloration rouge foncé. La constitution de ces acides a pu être établie d'après les produits de dédoublement qu'ils fournissent sous l'influence de l'hydrate de baryte (C. 1900 II, 384).

Acide diméthylpyronedicarbonique $C_8(CH_3)_2(COOH)_2O_2$; son éther diéthylique, F. 80°, se prépare à partir de l'éther carbonyldiacétylacétique $CO(CH(CO_2R)COCH_3)_2$ par départ d' H_2O (B. 20, 154; comp. également B. 24, R. 573).

Les dérivés de la tétrahydropyrone prennent naissance par condensation des éthers acétonedicarboniques avec les aldéhydes en présence d'acide chlorhydrique (B. 29, 994, 2051):



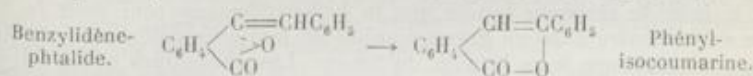
Ethers diméthyl- et diphényltétrahydropyrone-dicarboniques, F. 102° et 115°; les acides libres perdent CO_2 en conduisant aux tétrahydropyrones que les

acides minéraux dédoublent facilement en cétones diéthyléniques; l' α,α -diphényltétrahydropyrone, F. 131°, conduit à la dibenzylidène-acétone. A l'inverse des pyrones, les tétrahydropyrones fournissent facilement des oximes (B. 30, 2801; 31, 1508; 32, 809, 1744). Diphényldiméthyltétrahydropyrone $C_{16}H_{14}O_2(CH_3)_2$ (C_6H_5)₂, F. 100°, E.₂₀ 236°, combinaison de la diéthylcétone avec deux molécules de benzaldéhyde en présence des alcalis caustiques en solution alcoolique (B. 23, 1352).

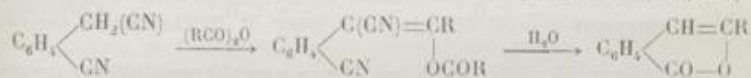
Benzo- α -pyrones :

Coumarine C_9H_6 $\left\{ \begin{array}{l} (1) CH=CH \\ (2) O-\dot{C}O \end{array} \right.$ et isocoumarine C_9H_6 $\left\{ \begin{array}{l} (1) CH=CH \\ (2) CO-\dot{O} \end{array} \right.$; l'isocoumarine et ses homologues se transforment par action de l'ammoniac en dérivés de la benzopyridone ou oxyisoquinoléine avec la même facilité que les pyrones en pyridones.

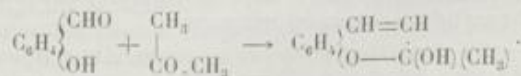
La coumarine et ses homologues, lactones des acides o-oxy-cinnamiques, ont été précédemment étudiées en même temps que ces acides (p. 463). Les isocoumarines, lactones des acides phényloxyoléfine-o-carboniques (p. 470) isomères des acides o-oxy-cinnamiques, s'obtiennent généralement par les méthodes suivantes : 1. Isomérisation des benzylidène- et alcoylidène-phthalides en isobenzylidène-phthalides ou isocoumarines (B. 20, 2363; 24, 3973) :



2. Les produits de condensation que l'on obtient par action des anhydrides ou des chlorures d'acides sur le cyanure d'o-cyanobenzyle perdent sous l'action des acides un groupement CN en conduisant, par saponification simultanée de l'autre groupement, à des isocoumarines (B. 25, 3566; 27, 827) :



Benzopyranols. — Les dérivés de la benzo- α -pyrone qui renferment au lieu du groupe $\rangle CO$ de la pyrone le groupe $\rangle C \begin{array}{l} OH \\ R \end{array}$ sont désignés sous le nom de benzopyranols et se préparent par condensation des o-oxybenzaldéhydes avec les cétones en présence des acides :



Les benzopyranols les plus simples sont des combinaisons peu stables. Ils fournissent avec les acides minéraux et les halogénures métalliques, de la même manière que le xanthidrol et le phénylxanthénol (p. 941), des combinaisons salines fortement colorées et, pour quelques-unes d'entre elles, très stables (A. 364, 17; 370, 196).

α -Phénylbenzopyranol, condensation de l'acétophénone avec l'aldéhyde salicylique; il se dédouble inversement sous l'influence de la soude caustique en ses composants primitifs. α,β -Diphénylbenzopyranol, F. 122°, condensation de l'aldéhyde salicylique avec la désoxybenzoïne.

On peut ranger dans le groupe des benzopyranols toute une série de

matières colorantes qui prennent naissance par condensation des polyphénols, tels que la résorcine, le pyrogallol, la phloroglucine et l'oxyhydroquinone, avec les β -dicétones :

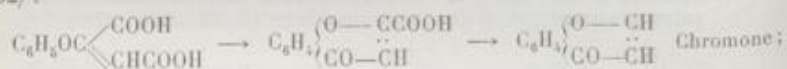


Les matières colorantes qui se forment par action de l'anhydride acétique et du chlorure de zinc sur les phénols à côté des oxyacétophénones (p. 358) par exemple la phénacétéine, la résacétéine, l'oreacétéine doivent être envisagées également comme des benzopyranols (B. 34, 1189, 2368; 35, 1799; 36, 1941, 3607; 37, 354, 1791; 39, 850).

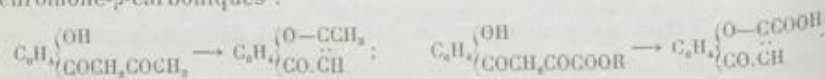
Biphényle-méthylolide $\begin{matrix} \text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CO} \\ | \\ \text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{O} \end{matrix}$, lactone de l'acide *o*-oxyphényl-*o*-benzoïque (p. 600); elle doit être considérée comme une dibenzo- α -pyrone.

Des **benzo-** et **dibenzo- γ -pyrones** dérivent un grand nombre de matières colorantes végétales (v. Kostanecki) qui, comme les γ -pyrones simples, fournissent des sels avec les acides.

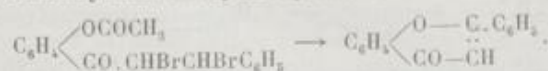
γ -Benzopyrone $\begin{matrix} \text{C}_6\text{H}_4 \\ \begin{matrix} (1) \text{CO}-\text{CH}(\alpha) \\ (2) \text{O}-\text{CH}(\beta) \end{matrix} \end{matrix}$: Le composé fondamental de ce groupe a reçu le nom de *chromone* tandis que la β -phénylbenzopyrone dont le complexe se rencontre dans un grand nombre de matières colorantes végétales jaunes est désignée sous le nom de *flavone*. Les chromones et les flavones s'obtiennent par les méthodes suivantes : 1. à partir des acides α -monocarboxyliques correspondants qui se forment par cyclisation des acides phénoxy-fumariques à l'aide de l'acide sulfurique (C. 1900 II, 965; 1901 I, 1009; II, 1052) :



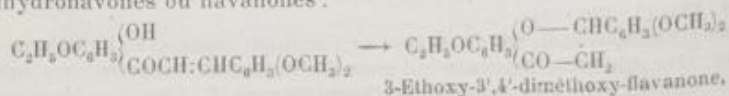
2. Les *o*-oxybenzoyl- β -cétones et les éthers *o*-oxybenzoylpyruviques donnent naissance aux β -alcoyl- ou aryl-chromones et respectivement aux acides chromone- β -carboniques :



3. Les flavones prennent, en outre, naissance par action des alcalis sur les dibromures de benzylidène-*o*-oxyacétophénone :

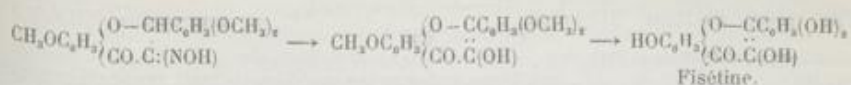


Les benzylidène-*o*-oxyacétophénones substituées se condensent soit au cours de leur synthèse même, soit sous l'influence de l'acide chlorhydrique, en dihydroflavones ou flavanones :

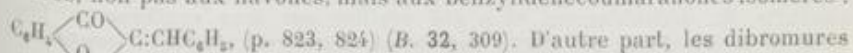


N_2O_5 transforme ces flavanones en dérivés isonitrosés qui se décomposent par dédoublement hydrolytique en hydroxylamine et flavonols; on a pu réa-

liser par ce procédé les synthèses de la *fisétine*, de la *quercétine* et du *campférol* (v. plus loin).

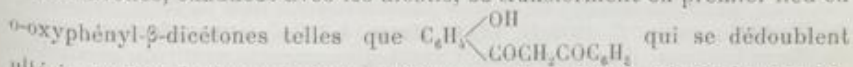


Le brome et les alcalis transforment un certain nombre de benzylidène-o-oxyacétophénones substituées en flavones (B. 33, 1478); d'autres benzylidène-o-oxyacétophénones conduisent, par action des alcalis sur leurs dibromures, non pas aux flavones, mais aux benzylidénecoumaranones isomères :



D'autre part, les dibromures des benzylidénecoumaranones se transforment en flavonols sous l'influence des alcalis et dans des conditions bien définies (B. 41, 4233).

Les flavones, chauffées avec les alcalis, se transforment en premier lieu en



qui se dédoublent ultérieurement de deux manières différentes : il se forme soit de l'acétophénone et de l'acide o-oxybenzoïque, soit de l'o-oxyacétophénone et de l'acide benzoïque (B. 33, 330). Les oxyflavones et les oxyflavonols dont on a pu préparer synthétiquement un grand nombre de termes (B. 38, 2177) teignent généralement en jaune sur mordants d'alumine (B. 39, 86).

Benzo- γ -pyrone, *chromone* $\text{C}_9\text{H}_6[\text{C}_9\text{H}_6\text{O}_2]$, F. 59°, elle se forme par action de la chaleur sur l'acide β -monocarboxylique correspondant, F. 351° (décomp.), que l'on obtient lui-même par action de SO_3H_2 concentré sur l'acide phénoxyfumarique ou de l'acide chlorhydrique sur l'éther o-oxybenzoylpyruvique (v. plus haut). **β -Méthylchromone**, F. 71°, action de HI sur l'o-méthoxybenzoylacétone d'après la méthode 2 (v. plus haut); cette méthode conduit spécialement aux oxychromones : v. tableau (B. 35, 2890). Formation de Bz-oxy- α -chromonol à partir de la brésiline v. p. 776.

Flavone, β -phénylbenzo- γ -pyrone $\text{C}_{15}\text{H}_{10}[\text{C}_{15}\text{O}_2\text{H}(\text{C}_6\text{H}_5)]$, F. 97°, à partir du dibromure de benzylidène-o-acétoxyacétophénone ou à partir de l'o-oxybenzoylacétone. **Chryisine**, 1,3-dioxyflavone $(\text{OH})_2[1,3]\text{C}_{15}\text{H}_{10}[\text{C}_{15}\text{O}_2\text{H}(\text{C}_6\text{H}_5)]$, F. 275°, contenue dans les bourgeons de différentes sortes de *peupliers*; elle a été obtenue synthétiquement par action de HI à l'ébullition sur le produit de condensation de l'éther oxyde triméthylque de la phloracétophénone avec l'éther benzoïque en présence de NaOC_2H_5 (B. 32, 2448; 37, 3167). **Apigénine**, 1,3,4'-trioxyflavone $(\text{OH})_3[1,3]\text{C}_{15}\text{H}_{10}[\text{C}_{15}\text{O}_2\text{H}(\text{C}_6\text{H}_5)[4'\text{OH}]$, F. 347°; elle se rencontre à l'état naturel sous forme d'un glucoside, l'*apigine*, dans le persil et dans le céleri et se prépare synthétiquement à partir du produit de condensation de l'éther triméthylque de la phloracétophénone avec l'éther anisique (B. 33, 1988, 2334; 38, 931; A. 348, 124). **Lutéoline**, 1,3,3',4'-tétraoxyflavone $(\text{OH})_4[1,3]\text{C}_{15}\text{H}_{10}[\text{C}_{15}\text{O}_2\text{H}(\text{C}_6\text{H}_5)[3,4'](\text{OH})_2]$, F. 329°, matière colorante jaune du réséda, *Beseda luteola* (v. p. 371), condensation de l'éther triméthylque de la phloracétophénone avec l'éther véraltrique, etc... (B. 33, 3410; 34, 1449; 37, 2625).

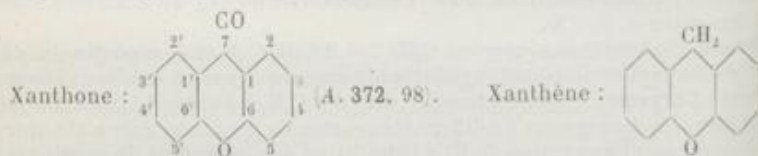
Les matières colorantes suivantes dérivent du flavonol $\text{C}_{15}\text{H}_{12} \begin{matrix} \text{O}-\text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{CO}-\text{C}(\text{OH}) \end{matrix}$ aiguilles jaune clair, F. 170°, que l'on obtient par dédoublement hydrolytique du dérivé isonitrosé de la flavone $\text{C}_{15}\text{H}_{12} \begin{matrix} \text{O}-\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{CO}-\text{CH}_2 \end{matrix}$, composé qui prend lui-même naissance par action de l'acide chlorhydrique à l'ébullition sur l'o-

oxybenzylidène-acétone (B. 37, 2819). Galangine, 1,3-dioxyflavonol, contenue à côté de camphérol (v. plus loin) dans la racine de Galanga : synthèse, v. B. 37, 2803. Fisétine $\text{HO}[3]\text{C}_6\text{H}_3$ $\left\{ \begin{array}{l} \text{O} - \text{C}_6\text{H}_4[3,4](\text{OH})_2 \\ \text{CO} - \text{C}(\text{OH}) \end{array} \right.$, et quercétine $(\text{HO})_2[1,3]$

C_6H_2 $\left\{ \begin{array}{l} \text{O} - \text{CC}_6\text{H}_4[3,4](\text{OH})_2 \\ \text{CO} - \text{C}(\text{OH}) \end{array} \right.$, matières colorantes que l'on extrait respectivement la première du fustet (*Rhus cotinus*) et du bois de *Quebracho Colorado* (B. 29, R. 853), la deuxième du quercitrin (p. 774), glucoside contenu dans l'écorce de *Quercus tinctoria*, ou des fleurs de maronnier d'Inde et enfin des pelures d'oignon (B. 23, R. 779). Leur constitution résulte de l'étude de leurs produits de dédoublement et a été vérifiée par leur synthèse (v. plus haut et B. 37, 1402; 38, 3587). Camphérol, Kämpferol, [1,3,4]-trioxyflavonol $(\text{HO})_2[1,3]\text{C}_6\text{H}_3[\text{C}_6\text{O}_2(\text{OH})\text{C}_6\text{H}_4[4]\text{OH}]$, contenu dans la racine de Galanga; il se rencontre en outre sous forme d'un rhamnoside, la camphéritrine (Kämpferitria) $\text{C}_{27}\text{H}_{36}\text{O}_{11}$, dans l'indigo de Java (C. 1907 I, 1439) et sous forme d'un glucoside, la robinine, dans les feuilles de *Robinia pseudacacia* (C. 1909 II, 2082) (synthèse : B. 37, 2096; comp. C. 1900 II, 1273). Morin [1,3,2',4']-tetraoxyflavonol, extrait de *Morus tinctoria*; il a été reproduit synthétiquement à partir du produit de condensation de la 2,4-diméthoxybenzaldéhyde avec l'éther diméthylque de la phloracétophénone (B. 39, 625). Myricétine [1,3,3',4',5']-pentaoxyflavonol $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_8$, matière colorante jaune contenue dans l'écorce de *Myrica nagi* (C. 1902 I, 815).

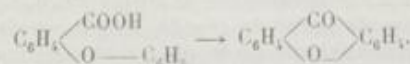
Un certain nombre d'autres matières colorantes jaunes appartiennent vraisemblablement à cette série : la vitexine de *Vitex littoralis*, la scoparine, du genêt *Spartium scoparium*, etc... v. C. 1898 I, 851; 1899 I, 127; II, 126; 1901 II, 1078.

Dibenzopyrones : xanthonés ($\xi\alpha\nu\theta\acute{o}\nu\varsigma$, jaune) ou oxydes de diphénylène-acétone que l'on peut envisager également comme dérivés du xanthène (ou oxyde de diphénylméthylène) (B. 26, 72) :

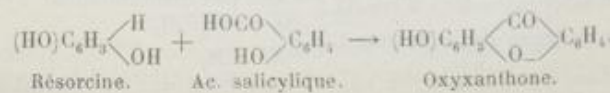


Les xanthonés sont de véritables chromogènes et peuvent être rapprochées des thioxanthonés (p. 943), des acridones (v. table) et des thiodiphénylaminés. On les obtient en général par les méthodes suivantes :

1. A partir des acides arylsalicyliques par élimination d'une molécule d'eau (B. 38, 2111; A. 355, 359) :



2. Condensation de l'acide salicylique avec les phénols en présence de SO_3H_2 , d'anhydride acétique, etc... (B. 21, 502; comp. 34, 4136; C. 1903 II, 292) :



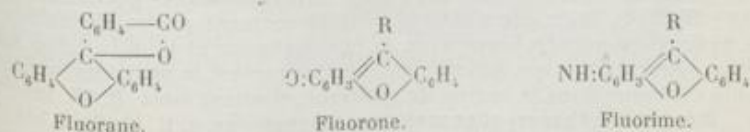
3. Les xanthonnes prennent, en outre, naissance par distillation des éthers orthophosphoriques des phénols en présence de carbonate de potassium (C. 1903 I, 1266).

Xanthène, oxyde de méthylènediphénylène $C_{12}H_{10}O$, F. 99°, F. 312°; on l'obtient par réduction de la xanthone et des oxyxanthonnes; fondu avec la potasse caustique, il conduit à l'o-dioxybenzophénone (p. 615). **4,4'-Diméthylxanthène**, *α*-pyrocresol, F. 196°, contenu dans le goudron de houille (M. 31, 897). **7-Phénylxanthène**, F. 145°, réduction du phénylxanthénol (v. plus loin). **7,7-Diphénylxanthène**, F. 200°, à partir de l'o-phénoxytriphénylcarbinol par élimination d'une molécule d'eau (B. 37, 2367). **Tétraméthyldiaminoxanthène**, oxyde de tétraméthylaminodiphénylméthane $(CH_3)_2NC_6H_4\langle\begin{smallmatrix} CH_2 \\ O \end{smallmatrix}\rangle C_6H_4N(CH_3)_2$, F. 116°, action de SO_2H_2 sur le tétraméthylaminodioxidiphénylméthane, leucobase de la pyronine (p. 942) (B. 27, 3303). **Dinaphtoxanthène** $C_{10}H_6\langle\begin{smallmatrix} CH_2 \\ O \end{smallmatrix}\rangle C_{10}H_6$, F. 499°, condensation de la formaldéhyde avec le β-naphtol (p. 728) (B. 26, 84). **Octoxydroxanthènedione** $CH_2[C_6H_4O]_2O$, F. 163°, action de l'anhydride acétique sur la méthylènebishydroresorcine (p. 606) (A. 309, 348).

Xanthidrol $C_6H_4\langle\begin{smallmatrix} CH(OH) \\ O \end{smallmatrix}\rangle C_6H_4$; on l'obtient par réduction ménagée de la xanthone; c'est une substance très instable qui jouit comme le benzhydrol (p. 606) de la propriété de perdre facilement une molécule d'eau en se transformant en éther oxyde correspondant $(C_{12}H_{10}O)_2O$, F. 200° (B. 26, 1276). **Dinaphtoxanthidrol** $HOCH(C_{10}H_6)_2O$; il se rencontre dans les produits d'action du chloroforme et des alcalis sur le β-naphtol (C. 1902 II, 124; A. 376, 195). **7-Phénylxanthénol** $C_6H_4\langle\begin{smallmatrix} C(OH)(C_6H_5) \\ O \end{smallmatrix}\rangle C_6H_4$, F. 158°, action de C_6H_5MgBr sur la xanthone.

L'oxydyle du xanthidrol, du dinaphtoxanthidrol et surtout du phénylxanthénol jouit d'une mobilité extrême, comparable à celle de l'oxydyle du triphénylcarbinol (p. 621): il peut être en particulier substitué par Cl et Br. Les chlorures et bromures qui prennent ainsi naissance sont incolores à l'état solide, ils correspondent au triphénylchlorométhane incolore (p. 622) et se combinent avec un excès d'acide minéral ou d'halogénure métallique en fournissant des sels doubles doués d'une coloration intense. Les sulfates et les perchlorates des xanthidrols sont, aussi bien que les sels correspondants du triphénylcarbinol, très fortement colorés à l'état solide. On doit peut-être attribuer à ces combinaisons une formule de constitution qui n'est pas analogue à celle des dérivés colorés du triphénylchlorométhane (p. 622) (A. 370, 142; 376, 183; C. 1911 II, 4149; constitution de ces combinaisons considérées comme sels d'oxonium, v. A. 364, 1).

Les fluoranes, les fluorones et les fluorimes (B. 27, 2887) sont des combinaisons voisines des xanthidrols:



Ces composés sont les bases fondamentales des matières colorantes désignées sous les noms de fluorescéines, rosamines et rhodamines et ont été étudiés en partie en même temps que ces combinaisons mêmes (p. 635, 642).

644). On peut également ranger dans le groupe des fluorimes la pyronine $(\text{CH}_3)_2\text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_3 \begin{array}{c} \text{CH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{O} \end{array} \text{C}_6\text{H}_3 \cdot \text{N}(\text{CH}_3)_2\text{Cl}$, matière colorante qui se forme à partir du dioxytétraméthyl-diaminodiphénylméthane par départ d'eau et oxydation consécutive; la leucobase de la pyronine est le tétraméthyl-diaminoxanthène (p. 941); l'oxydation de la pyronine en milieu alcalin la transforme en **tétraméthyl-diaminoxanthone**, F. 241°. La pyronine teint la soie et le coton mordancé au tannin en un beau rose (B. 27, 2896, 3304; 29, R. 1129).

Autres dérivés de la fluorone et de la fluorime, v. A. 299, 358; 372, 350; B. 31, 143, 266; C. 1904 II, 1143.

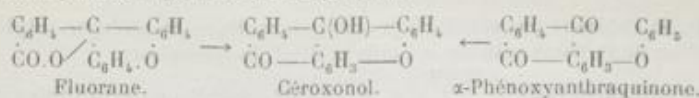
Xanthone, oxyde de diphénylène-cétone $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_2$, F. 174°, E. 250°; on l'obtient par action de SO_3H_2 concentré sur l'acide salicylique, le salicylate de phényle ou sur l'acide phénylsalicylique (p. 363), par distillation du phosphate de phényle en présence de CO_2K_2 , par action de l'acide nitreux sur l' α , α -diaminobenzophénone (B. 27, 3363); elle prend également naissance par distillation du fluorane et de l'acide hydrofluorantique (p. 642) avec la chaux (B. 25, 2119). Par fusion ménagée avec la potasse caustique, la xanthone se dédouble en dioxybenzophénone (p. 614). La poudre de zinc en présence d'acide chlorhydrique et d'acide acétique réduisent la xanthone en dioxyde de tétraphénylène-éthylène $\text{O}[\text{C}_6\text{H}_4]_2\text{C}:\text{C}[\text{C}_6\text{H}_4]_2\text{O}$, F. 315°, de la même manière que la benzophénone se réduit dans des conditions identiques en tétraphényléthylène (p. 668) (B. 28, 2311). Les xanthones, pas plus que les flavones (p. 839 et B. 33, 1483), ne réagissent directement avec l'hydroxylamine et la phénylhydrazine; par contre, l'aniline fournit avec l' α , α -dioxybenzophénone le **xanthone-anile** $\text{O}(\text{C}_6\text{H}_4)_2\text{C}:\text{NC}_6\text{H}_5$, F. 134°, que H_2S transforme en **xanthione** $\text{O}(\text{C}_6\text{H}_4)_2\text{CS}$, F. 156°; ce dernier composé se combine à l'hydroxylamine et à la phénylhydrazine en conduisant à la **xanthoxime** $\text{O}(\text{C}_6\text{H}_4)_2\text{C}:\text{NOH}$, F. 161° et à la **xanthone-phénylhydrazone**, F. 152° (B. 32, 1688).

Oxyxanthones $\text{C}_{15}\text{H}_{10}(\text{OH})\text{O}_2$; les 4 isomères possibles se préparent par condensation de l'acide salicylique avec la résorcine, l'hydroquinone et la pyrocatechine (B. 25, 1652; 26, 71).

Euxanthone, 2,3'-dioxyxanthone $\text{HO}(\text{C}_6\text{H}_3) \begin{array}{c} \text{CO} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{O} \end{array} \text{C}_6\text{H}_3\text{OH}$, aiguilles jaunes, F. 237° (sublimables); elle se rencontre à l'état libre et en combinaison avec l'acide glycuronique sous forme d'acide euxanthique (C. 1905 I, 1086) dans le *jaune indien* (Indian yellow) et s'obtient synthétiquement par condensation de 2 molécules d'acide β -résorcylrique et d'acide hydroquinonecarbonique avec $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$ (B. 24, 3982; 27, 1989; 33, 3360; A. 254, 265; 350, 108). 4,4'-**Dioxyxanthone**, action de la chaleur sur l' α , α , β , β -tétraoxybenzophénone (produit de dédoublement du chlorure de fluorescéine sous l'influence de la potasse fondue), aiguilles incolores fournissant des solutions alcalines douces d'une fluorescence bleu violet intense (B. 30, 969). 2,2'-**Dioxyxanthone**, v. A. 372, 131; 3,3'-**dioxyxanthone** (A. 372, 139). 2,4,3'-**Trioxyxanthone**, **gentisidine** $\text{C}_{15}\text{H}_8(\text{OH})_3\text{O}_2(+2\text{H}_2\text{O})$, F. 315°; elle s'obtient synthétiquement par condensation de l'acide hydroquinonecarbonique avec la phloroglucine et teint le coton mordancé en jaune clair; son éther monométhyle est la **gentisine**, matière colorante contenue dans la racine de gentiane, *Gentiana lutea* (B. 27, 190; 29, R. 221). **Dinaphtoxanthones**, **phénonaphtoxanthones**, comp. B. 43, 2825, etc.

Les **céroxènes** sont des combinaisons qui renferment les noyaux anthracénique et xanthénique associés; on les obtient soit par une synthèse analogue à celle de l'anthraquinone (p. 750) par action de l'acide sulfurique

fumant sur les fluoranes, soit par action de SO₃H₂ concentré sur les α-phénoxyanthraquinones (A. 348, 210; 356, 317) :



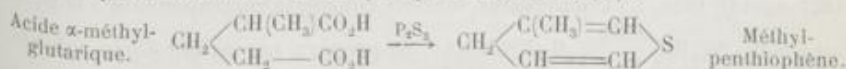
Un dérivé important du céroxonol est la céruléine

$\text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{C} \equiv \text{C} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{O}(\text{OH})$, matière colorante vert olive, solide à la lumière, que l'on obtient par action de SO₃H₂ concentré sur la galléine (p. 644).

2. Noyaux hexatomiques renfermant un atome de soufre.

Les noyaux hexatomiques renfermant un atome de soufre comme élément hétéroatomique se rencontrent dans les dérivés du penthiophène $\text{CH}_2 \langle \begin{array}{l} \text{CH}=\text{CH} \\ \text{CH}=\text{CH} \end{array} \rangle \text{S}$, composé hypothétique homologue du noyau du thiophène (p. 802); on ne connaît d'ailleurs jusqu'à présent qu'un petit nombre de ces dérivés.

β-Méthylpenthiophène C₆H₂(CH₃)S, huile, E. 134°, D₁₅ 0,994; on l'obtient par action de P₂S₃ sur l'acide α-méthylglutarique, de la même manière que le thiophène à partir de l'acide succinique (p. 802) (B. 19, 3266) :



Le β-méthylpenthiophène fournit avec l'isatine ou la phénanthrènequinone et l'acide sulfurique les mêmes réactions colorées que les thiophènes. Il est d'ailleurs moins stable que les thiophènes et le permanganate même très étendu le détruit intégralement. Il se condense avec le chlorure d'acétyle en présence de AlCl₃ en conduisant à l'acétylméthylpenthiophène C₆H₂(COCH₃)(CH₃)S, E. 235°.

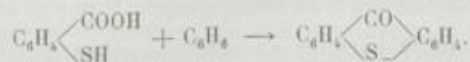
Les produits d'action du sulfure de carbone et des alcalis caustiques sur les cétones du type RCH₂COCH₂R doivent vraisemblablement être envisagés comme des dérivés de la γ-thiopyrone (γ-cétopenthiophène) (B. 38, 2888; 43, 1259).

Les thioxanthènes et les thioxanthones sont des dibenzo-dérivés du penthiophène correspondant aux xanthènes et aux xanthones (p. 941).

Les thioxanthones se préparent par les méthodes suivantes.

1. Action de SO₃H₂ concentré ou de l'anhydride acétique sur les acides phénylthiosalicyliques (p. 365).

2. Condensation de l'acide thiosalicylique (p. 365) ou de l'acide dithiosalicylique avec les carbures benzéniques, les dérivés benzéniques halogénés et les phénols à l'aide d'acide sulfurique concentré (C. 4910 II, 1227; 4911 II, 1036) :



3. L'acide gallique se combine aux thiophénols en présence de SO₃H₂ concentré en conduisant aux trioxythioxanthones (B. 44, 2146).

Thioxanthène ou *sulfure de méthylènediphénylène* $C_6H_4 \begin{matrix} \diagup CH_2 \\ \diagdown S \end{matrix} C_6H_4$, F. 128°, E. 340°; on l'obtient par distillation sèche du sulfure de phényl-tolyle ou par réduction de la thioxanthone à l'aide d'HI et de phosphore.

Thioxanthidrol $C_6H_4 \begin{matrix} \diagup CH(OH) \\ \diagdown S \end{matrix} C_6H_4$, F. 97°, réduction de la thioxanthone à l'aide de poudre de zinc et des alcalis (B. 42, 1135). **Phénylthioxanthénol** $C_6H_4 \begin{matrix} \diagup COH(C_6H_5) \\ \diagdown S \end{matrix} C_6H_4$, F. 106°, condensation de la thioxanthone avec C_6H_5MgBr (A. 376, 201).

Thioxanthone, *sulfure de benzophénone* $C_6H_4 \begin{matrix} \diagup CO \\ \diagdown S \end{matrix} C_6H_4$, F. 207°, E. 273°, isomère de la xanthone (p. 942); on l'obtient à partir de l'acide phénylthiosalicylique (A. 263, 1), ou par condensation de l'acide thiosalicylique avec le benzène sous l'influence de SO_2H_2 concentré; l'oxydation la transforme en **benzophénonesulfone** $C_6H_4 \begin{matrix} \diagup CO \\ \diagdown SO_2 \end{matrix} C_6H_4$, F. 187°, cétone qui se forme également par action de SO_2H_2 concentré sur l'acide diphenylsulfone-o-carbonique (B. 38, 735; C. 1905 I, 1393) ou par oxydation de la **diphénylméthane-sulfone** $CH_2(C_6H_5)_2SO_2$, F. 170°, qui prend elle-même naissance par condensation du diphenylméthane avec l'acide chlorosulfonique (C. 1898 II, 347). **Tétraméthyl-diaminodiphénylméthane-sulfone** et **tétraméthyl-diaminobenzophénone-sulfone**, v. B. 33, 965. Autres dérivés de la thioxanthone, v. B. 42, 3046; 43, 584; C. 1910 II, 1227; 1911 II, 1036. La **thiopyronine**, matière colorante correspondant à la pyronine $(CH_3)_2NC_6H_4 \begin{matrix} \diagup CH \\ \diagdown S \end{matrix} C_6H_4:N(CH_3)_2Ac$, se prépare par action d'une solution de soufre dans l'acide sulfurique fumant sur le tétraméthyl-diaminodiphénylméthane et conduit par oxydation à la **tétraméthyl-diaminothiioxanthone** $CO[C_6H_4N(CH_3)_2]_2S$, F. 288° (J. pr. Ch. [2] 65, 499).

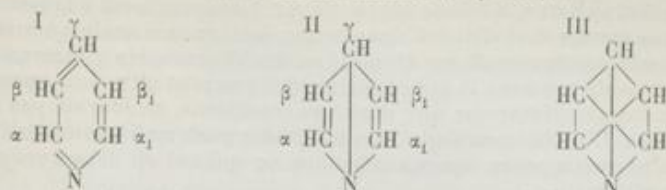
3. Noyaux hexatomiques renfermant un atome d'azote.

I. Groupe de la pyridine.

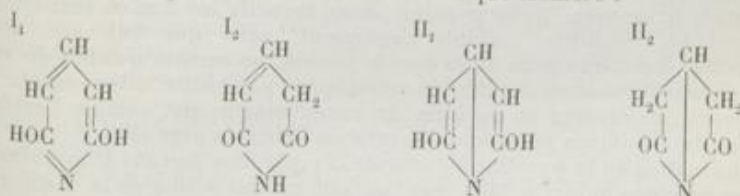
La pyridine C_5H_5N est la base organique fondamentale de nombreux alcaloïdes végétaux. Les dérivés pyridiques possèdent vis-à-vis des agents d'oxydation une stabilité comparable à celle des dérivés benzéniques, au point que les dérivés pyridiques renfermant des chaînes latérales, par exemple les alcoylpyridines $C_5H_4(CH_2)_nN$, $C_5H_3(CH_2)_2N$, etc..., s'oxydent, de la même manière que les alcoylbenzènes, sans que le noyau pyridique soit attaqué. On explique cette propriété des dérivés pyridiques en admettant qu'ils renferment dans leur molécule un noyau hexatomique constitué par l'enchaînement de 5 atomes de C et d'un atome d'N analogue au noyau benzénique, le dérivé hydrogéné de ce noyau, la pyridine, dérivant du benzène par la substitution d'un groupement CH par un atome d'N.

On a proposé pour la pyridine un certain nombre de formules de structure: 1. formule de Körner et Dewar et 2. formule de Riedel qui diffèrent l'une de l'autre en ce que l'atome d'N est uni dans la première à deux atomes et dans la seconde à trois atomes de carbone. A cette formule se rat-

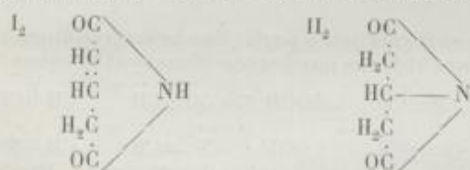
tache 3. la formule centrique de Bamberger et v. Pechmann (B. 24, 3151) qui se soustrait à toute vérification expérimentale (v. p. 945) :



Pour résoudre expérimentalement la question de savoir si l'atome d'azote de la pyridine est uni à deux ou trois atomes de C, Kékulé (B. 23, 1265) a institué toute une série d'essais basés sur le raisonnement suivant : si l'on substitue dans les formules I et II les atomes d'H en α par deux groupements OH, la liaison qui existe entre l'atome d'N et les atomes de C unis à l'oxygène se trouve rompue : et ce fait devient évident si l'on admet que les groupements C(OH) réagissent sous la forme cétonique isomère :



La disposition que l'on donne généralement à la chaîne de la pyridine fait disparaître la relation qui existe entre les dérivés pyridiques et les combinaisons acycliques dont on peut les considérer comme dérivés. Les schémas suivants mettent au contraire ces relations en évidence :



On se rend facilement compte ainsi que la formule I₂ correspond à un dérivé de l'acide glutaconique : l'imide glutaconique; la formule II₂ représente au contraire un dérivé de l'acide β -aminoglutarique : l'imide interne correspondante. D'après la formule II₂, l'imide β -aminoglutarique répondrait à une formule de constitution analogue à celle que Kékulé avait attribué à l'imide fumarique et cette dernière imide prenant naissance à partir du malate d'ammonium, Kékulé partit de l'acide β -oxyglutarique pour tenter de reproduire synthétiquement l'imide homofumarique par action de la chaleur sur son sel d'ammonium. Ses tentatives ayant échoué, Kékulé s'adressa à la diamide β -oxyglutarique (+2 H₂O), à l'acide glutaconamique et à la diamide glutaconique pour réaliser la synthèse de la pyridine. Les trois combinaisons précédentes traitées par l'acide sulfurique concentré conduisirent effectivement à l'imide glutaconique ou dioxypyridine répondant à la formule I₂. L'existence du groupement NH fut, d'autre part, mise en évidence par transformation du dérivé sodé de l'imide glutaconique en imide méthylglutaconique laquelle sous l'in-

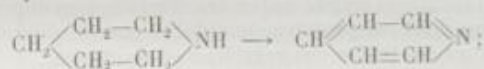
fluence de l'acide iodhydrique perd une molécule de méthylamine, et par préparation de l'imide nitrosoglutaconique. L'imide glutaconique conduit, par ouverture de la chaîne, à l'acide glutaconique. Conformément à la formule II₂, il devrait se former tout d'abord dans cette réaction de l'acide β-aminoglutarique qui se transformerait par élimination de NH₃ en acide glutaconique; or ceci ne concorde pas avec le fait expérimental pas plus qu'avec les propriétés de l'acide β-aminoglutarique qui, dans ces conditions, ne fournit pas d'acide glutaconique. L'acide β-aminoglutarique, d'autre part, ne fournit ni imide glutaconique ni aucun autre composé isomère, ce qui est en désaccord avec la formule précédente.

Kékulé en réalisant la transformation de l'imide glutaconique sous l'influence de PCl₅ en *pentachloropyridine*, identique à la pentachloropyridine obtenue directement à partir de la pyridine, mit en évidence les relations qui existent entre l'imide glutaconique et la pyridine.

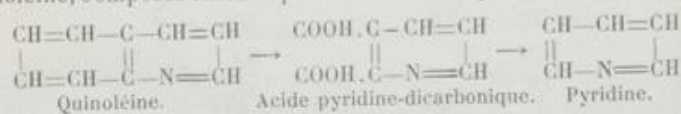
En s'appuyant sur ces différents faits, Kékulé rejeta la formule de Riedel dans laquelle l'azote est un à trois atomes de C α, α, γ et adopta la formule de Körner; elle rend en effet plus complètement compte des résultats expérimentaux qui en constituent, par conséquent, une vérification.

La *formule centrique* de la pyridine dans laquelle les *liaisons centriques* se trouvent en équilibre instable expliquent, sans que l'on soit obligé d'admettre des migrations de la double liaison, un certain nombre de réactions de transformation des dérivés pyridiques; par contre, elle présente l'inconvénient de séparer la pyridine de combinaisons qui, comme l'acide et l'imide glutaconiques possèdent des relations étroites avec elle.

La formation de la pyridine à partir de la pipéridine (hexahydropyridine ou pentaméthylène-imine, p. 968), que l'on obtient par action de la chaleur sur le chlorhydrate de pentaméthylènediamine ou δ-chloramylamine, constitue un fait important pour l'établissement de la constitution de la pyridine :



il en est de même de sa formation à partir des benzopyridines : quinoléine et isoquinoléine, composés obtenus par des réactions synthétiques (p. 978 et 995) :



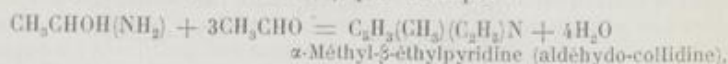
La pyridine et un grand nombre de ses homologues prennent naissance par distillation sèche de dérivés organiques azotés et se rencontrent par suite dans les goudrons de houille (p. 57), de lignites, de bois, de schistes bitumineux et dans l'huile d'os (v. p. 808); existence de la pyridine dans le fusel, v. B. 30, 224.

Les premières bases pyridiques ont été isolées en 1846 de l'huile d'os (huile animale de Dippel) par Anderson. Weidel et ses élèves, Ladenburg, etc... ont ultérieurement étudié ces bases en détails.

La formation des bases pyridiques dans la distillation des os peut être attribuée à l'action réciproque des graisses (éthers glycériques) et des composés ammoniacaux tels que l'albumine, etc..., l'acroléine qui se forme par action de la chaleur sur les graisses se combinant à l'ammoniaque pour donner naissance aux bases pyridiques (v. mode de formation synthétique 1). La

gélatine séparée de la graisse ne fournit en particulier aucune base pyridique mais principalement des pyrrolo (p. 808) (B. 13, 83). Actuellement, on extrait le plus souvent les bases pyridiques du goudron de houille (A. 247, 4). On les rencontre dans les masses d'épuration d'où on les extrait facilement sous forme de mélange, mélange utilisé parfois en Allemagne pour la dénaturation de l'alcool.

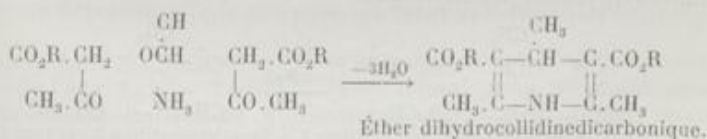
Synthèses des dérivés pyridiques : 1. Les *aldéhydates d'ammoniaque* soumis à l'action de la chaleur soit directement, soit en présence d'aldéhydes et de cétones conduisent à des alcoylpyridines (A. 59, 298; 155, 310; B. 23, 685; C. 1906 I, 1348, etc...), par exemple :



Il se forme vraisemblablement tout d'abord dans cette réaction des aldéhydes non saturés homologues, résultant de la condensation de plusieurs molécules d'aldéhydes, et qui se combinent ensuite avec l'ammoniaque en se cyclisant. La β-picoline (p. 953) se prépare également en chauffant la glycérine avec P₂O₅ et avec des substances ammoniacales telles que l'acétamide ou mieux encore le phosphate d'ammonium (B. 24, 1676); on obtient comme produits accessoires dans cette réaction des pyridines et des pyrazines homologues (v. ce nom).

2. Une méthode très générale de synthèse des dérivés pyridiques repose sur la condensation des *éthers β-cétoniques* et des *combinaisons β-dicétoniques* avec les *aldéhydes* et l'*ammoniaque* (synthèses de Hantzsch).

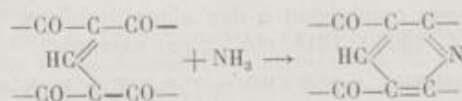
Exemple a) : L'éther acétylacétique (2 molécules) se condense avec l'acétaldéhyde et NH₃ (ou l'aldéhydate d'ammoniaque) en donnant naissance à l'éther dihydrocollidinedicarbonique ou éther 1,3,5-triméthyl-dihydropyridinedicarbonique qui se transforme facilement en dérivé pyridique correspondant par départ de deux atomes d'H (A. 215, 4; B. 18, 2379) :



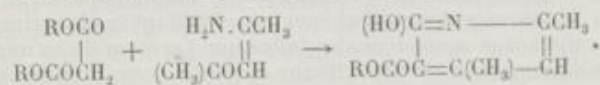
L'acétaldéhyde peut être remplacée par ses homologues, par la formaldéhyde ou la benzaldéhyde (B. 29, R. 842) et la deuxième molécule d'éther acétylacétique par les 1,3-dicétones telles que l'acétylacétone, la benzoylacétone (B. 24, 1669).

On peut admettre que dans la réaction précédente, l'aldéhyde se combine avec l'éther acétylacétique en fournissant tout d'abord l'éther éthylidène-diacétylacétique CH₃CH[CH(CO₂R)].COCH₃, dérivé 1,5-dicétonique qui se combine avec NH₃ en se cyclisant en noyau pyridique, de la même manière que les 1,4-dicétones conduisent par action de NH₃ aux pyrrolo (p. 793). Il est à noter, d'ailleurs, que lorsqu'on remplace l'ammoniaque par les amines primaires ou secondaires, la réaction s'arrête à la formation des éthers alcoylidènebisacétylacétiques que l'on prépare précisément de cette manière (comp. B. 31, 738). Il est intéressant, d'autre part, de remarquer en ce qui concerne l'explication de la réaction précédente que l'éther dihydrocollidinedicarbonique et les combinaisons analogues se forment également avec un bon

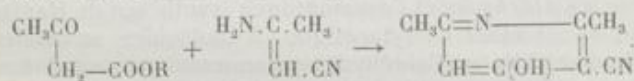
rendement par condensation de l'éther alcoylidène-acétylacétique avec l'éther β -aminocrotonique : la cyclisation résulte de la fixation directe de l'éther aminocrotonique sur la double liaison de l'éther alcoylidène-acétylacétique (v. B. 24, 1667; 31, 761; 35, 2172; 44, 489). On obtient, en outre, facilement des dérivés pyridiques en condensant l'éther oxyméthylène-acétylacétique avec l'éther β -aminocrotonique (B. 26, 2734) ou plus généralement en fixant NH_3 sur les dicétones-1,5 que l'on obtient par condensation de l'éther éthoxyméthylène-acétylacétique et des composés analogues avec les éthers β -cétoniques ou les dicétones-1,3 (B. 28, R. 491; A. 297, 12; B. 36, 2180) :



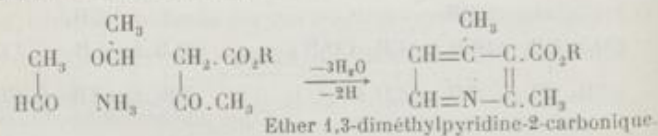
De la même manière, l'éther malonique et l'éther β -aminocrotonique conduisent à l'éther α, γ -dioxyprolique, l'éther malonique et l'acétylacétone-imine à l'éther oxylutidinecarbonique (B. 35, 2390) :



On peut également ranger dans ce groupe de synthèses la formation des γ -oxyypyridines par condensation des dinitriles (t. I) avec les éthers β -cétoniques à l'aide d' HCl gazeux (J. pr. Ch. [2] 70, 560) :

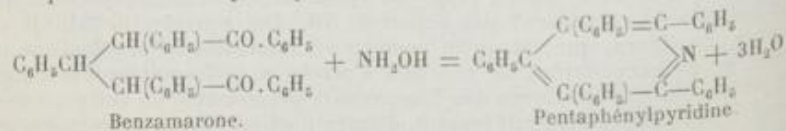


Exemple b) : L'éther acétylacétique (1 molécule) se condense avec l'acétaldéhyde (2 molécules) et NH_3 en donnant naissance à l'éther 1,3-diméthylpyridine-2-carbonique :



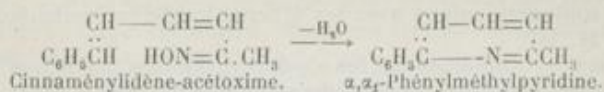
Le mécanisme de la réaction est analogue à celui de l'exemple précédent ; le produit dihydrogéné qui se forme intermédiairement s'oxyde sous l'influence d'un excès d'aldéhyde en pyridine correspondante. Cette réaction peut être généralisée par l'emploi d'aldéhydes différentes.

3. Les dicétones-1,5 qui renferment des groupements cétoniques fixés sur les restes phényle (1,3-dibenzoylparaffines) fournissent également des pyridines par action de l'hydroxylamine (A. 281, 36; comp. 303, 225).



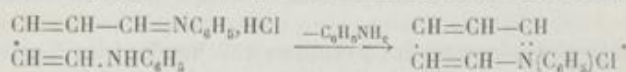
Un certain nombre d'oximes des monocétones diéthyléniques conduisent

également par distillation sèche à des pyridines (B. 28, 1726; 29, 613; 32, 1935; 43, 1861) :



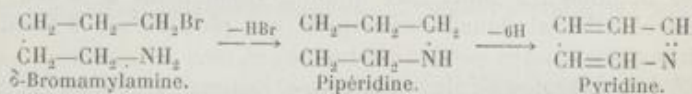
Les deux cétones suivantes $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}:\text{CH}:\text{CH}:\text{CH}:\text{C}(\text{NOH})\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3$ et $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}:\text{CH}:\text{CH}:\text{CH}:\text{C}(\text{NOH})\text{C}_6\text{H}_5$ conduisent à la même α -phényl- α_1 -tolylpyridine et cette réaction démontre l'identité des positions α et α_1 et, par suite, la symétrie de structure de la pyridine (B. 36, 843).

4. Les dérivés arylaminés de l'aldéhyde glutaconique et de ses dérivés perdent par action de la chaleur sur leurs chlorhydrates ou action directe de l'acide chlorhydrique à l'ébullition une molécule d'arylamine en se transformant en chlorures de N-arylpyridinium (p. 797 et A. 333, 328; B. 38, 1650, 4122) :



V. également formation de la β -chloropyridine par condensation de NH_3 avec l'aldéhyde α -chloroglutaconique (B. 38, 1651).

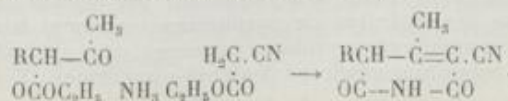
5. Les pyridines prennent naissance par oxydation des hexahydropyridines synthétiques : pipéridines ou pentaméthylène-imines (p. 968) à l'aide de SO_3H_2 ou de l'acétate d'argent (B. 25, 1621) :



6. Les dérivés de l'oxyypyridine (pyridones) prennent naissance par condensation des dérivés pyroniques (p. 934) avec l'ammoniaque, l'atome d'oxygène hétéroatomique des pyrones étant substitué par le groupe NH.

7. Les α, α_1 -dioxypyridines, que l'on peut également envisager comme des imides de l'acide glutaconique et de ses homologues, prennent naissance par cyclisation de l'acide glutaconamique et des acides analogues (v. p. 945); d'une manière analogue, on obtient l'acide dioxypyridinecarbonique ou *acide citrazinique* par action de NH_3 sur l'éther aconitique ou à partir de la citramide.

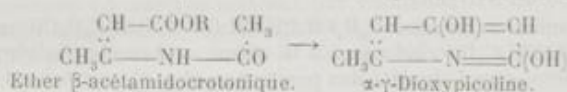
8. Les dérivés de l'imide glutaconique prennent en outre naissance synthétiquement par condensation des éthers acétylacétiques et de l'éther cyanacétique avec l'ammoniaque et les amines primaires ou par condensation de la benzaldéhyde (1 molécule) avec NH_3 et l'éther cyanacétique (2 molécules) (B. 29, R. 654; C. 1897 I, 927; 1899 II, 118; 1905 II, 681) :



D'une manière analogue, on obtient des α -pyridones par condensation des β -dicétones avec l'ammoniaque ou des β -aminocétones telles que la diacéton-

amine $\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{NH}_2$ ou l'acétylacétonamine $\text{CH}_3\text{COCH}:\text{C}(\text{CH}_3)\text{NH}_2$ avec l'éther cyanacétique (B. 26, R. 943; C. 1905 II, 336) ou enfin par condensation de l'éther β -aminocrotonique avec les éthers alcoylidène-maloniques (comp. p. 968 et B. 34, 761).

9. On obtient synthétiquement les α,γ -dioxypyridines par action de l'alcoolate de sodium sur l'éther β -acétamidocrotonique (C. 1899 II, 462) :



10. La formation des β -chloro- ou β -bromopyridine par action de CHCl_3 ou CHBr_3 sur le pyrrol en présence de NaOC_2H_5 est particulièrement intéressante (p. 809). CH_3I_2 et $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHCl}_2$ conduisent respectivement dans des conditions identiques à la pyridine et à la β -phénylpyridine (B. 20, 191).

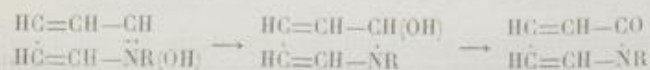
11. On obtient également des pyridines en chauffant les N- et α -alcoylpyrrols avec de l'acide chlorhydrique ou en dirigeant leurs vapeurs à travers des tubes maintenus au rouge sombre; c'est ainsi que les N- et α -méthylpyrrols fournissent de la pyridine, le N-benzylpyrrol de la β -phénylpyridine (p. 954 et B. 19, 2196; 38, 1946).

Propriétés. Les bases pyridiques sont des liquides incolores doués d'une odeur caractéristique. La pyridine est miscible à l'eau, la solubilité dans l'eau des homologues supérieurs diminue rapidement avec leur poids moléculaire; elle est dans beaucoup de cas plus élevée à froid qu'à chaud.

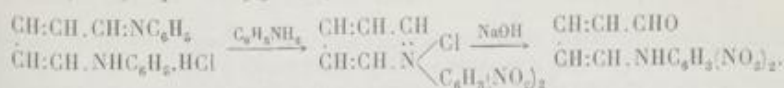
1. *Sels.* Les chloroplatinates $(\text{C}_5\text{H}_5\text{N.HCl})_2\text{PtCl}_2$ perdent 2HCl par action prolongée de l'acide chlorhydrique à l'ébullition, en conduisant à des sels doubles $(\text{C}_5\text{H}_5\text{N})_2\text{PtCl}_2$ (comp. pyrazols, p. 859). Les pyridines fixent un grand nombre de sels minéraux en fournissant des dérivés d'addition parmi lesquels les dérivés obtenus avec CdCl_2 , HgCl_2 et AuCl_3 sont caractéristiques et peuvent être utilisés à la séparation des bases (A. 247, 1; comp. C. 1897 II, 129, 311).

2. Les pyridines se combinent aux iodures alcooliques, par une réaction parfois violente, en fournissant des *iodures d'alcoylpyridinium*. Les pyridines fixent l'acide chloracétique et ses homologues de la même manière que les iodures alcooliques avec formation de *bétaïnes pyridiques* (C. 1911 I, 494). Elles se combinent enfin aux chlorures d'acides, au bromure de cyanogène, au 2,4-dinitrobenzène, etc... L'existence de groupements substituants en position α,α , entrave ou empêche complètement la formation des sels de pyridinium (comp. p. 101 et C. 1905 I, 381).

Lorsqu'on fait agir la soude caustique sur les iodures d'alcoylpyridinium, il se forme des hydrates de pyridinium fortement basiques qui se polymérisent en α -oxydihydropyridines isomères, très instables et que le ferriocyanure de potassium oxyde en N-alcoyl- α -pyridones (J. pr. Ch. [2] 84, 219) :



Le chlorure de dinitrophénylpyridinium, qui se forme par combinaison de la pyridine avec le 2,4-dinitrochlorobenzène, se dédouble par action des alcalis ou des amines primaires et secondaires en dérivés de l'aldéhyde glutaconique ou de sa forme tautomère, composés très fortement colorés (A. 330, 361; 341, 365; J. pr. Ch. [2] 82, 1) :



Les produits d'addition que la pyridine fournit avec le bromure de cyano-gène, le chlorure de diphenyloxalimide, PCl₃ etc... donnent lieu à des réactions analogues (J. pr. Ch. [2] 69, 105; 70, 19; 83, 97, 325). Réaction inverse : synthèse de la pyridine à partir des dérivés de l'aldéhyde glutaconique, v. p. 949.

3. Les iodures d'alcoylpyridinium chauffés à 300° se transforment en alcoylpyridines par *migration des groupements alcoyles* sur l'atome de C α- ou γ- (Ladenburg, B. 47, 772), réaction analogue à celle qui permet de passer des N-alcoylanilines aux anilines homologues elles-mêmes (p. 94).

4. Les groupements méthyle qui se trouvent en position α et, bien qu'à un moindre degré, les groupements méthyle en position γ, à l'exclusion des groupements en β, sont susceptibles de se combiner aux aldéhydes telles que la formaldéhyde, le chloral, la benzaldéhyde, en s'aldolisant en *alkines*; ces composés se déshydratent facilement avec formation de pyridines à chaînes latérales éthyléniques (*stilbazols*) (B. 34, 2223); l'anhydride et l'imide phthaliques se comportent de la même manière que l'aldéhyde elle-même (B. 38, 2806).

5. Les pyridines ne sont en général pas attaquées par l'acide nitrique ou l'acide chromique; par contre, le permanganate de potassium oxyde toutes les pyridines homologues ainsi que les phénylpyridines en *acides pyridine-carboniques* (p. 961) qui, distillées en présence de chaux, conduisent facilement à la pyridine.

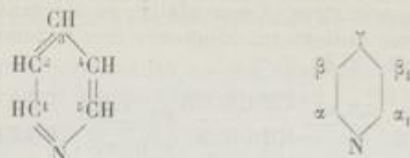
Il est intéressant de remarquer que l'oxydation permanganique, en milieu acide, oxyde les phényl- et benzylpyridines en acides pyridine-carboniques tandis qu'au contraire, en milieu alcalin, il se forme principalement de l'acide benzoïque (B. 37, 1373).

6. Les réducteurs, tels que par exemple le sodium et les alcools, transforment les bases pyridiques en *hexahydropyridines* ou pipéridines dont on peut ensuite ouvrir la chaîne par des méthodes diverses en les transformant en combinaisons acycliques (comp. ouverture de la chaîne de la pipéridine, p. 968). L'acide iodhydrique à chaud réduit les pyridines en *carbures saturés acycliques*; la pyridine conduit dans ces conditions au pentane.

7. Les *dérivés halogénés, nitrés et les acides sulfoniques* (p. 956) ne se forment pas avec la même facilité dans les cas des pyridines que dans le cas des carbures benzéniques.

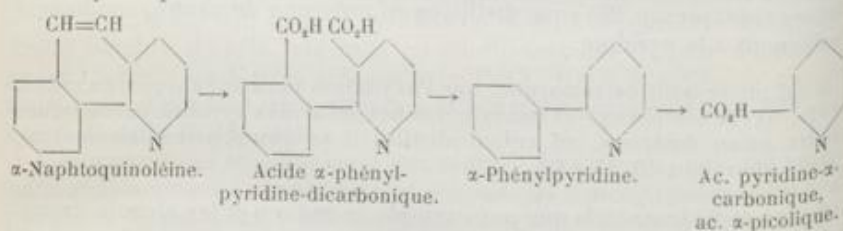
Isoméries. Les dérivés de substitution de la pyridine peuvent être déduits facilement des formules de constitution attribuées aux pyridines et sont tout à fait analogues aux isomères correspondants du benzène. On numérote les

5 atomes d'hydrogène du noyau pyridique à l'aide de chiffres ou de lettres conformément au schéma suivant :



On voit immédiatement que, comme dans le benzène, les positions 1 et 5, 2 et 4 sont équivalentes (comp. p. 35 et 949). On peut désigner respectivement ces positions sous les noms d'ortho et de méta en réservant le nom de para à l'unique position 4. Il résulte de là que les dérivés monosubstitués de la pyridine $C_5H_4(X)N$ peuvent exister sous 3 formes isomères différentes tandis que les dérivés disubstitués $C_5H_3(X_2)N$ sont susceptibles d'exister sous 6 formes isomères. Ces déductions sont confirmées par l'existence vérifiée de 3 méthyl-, propyl-, et phényl-pyridines $C_5H_4(R)N$, de 3 acides pyridinemonocarboniques $C_5H_4(CO_2H)N$, de 6 acides pyridinedicarboniques, etc... La position ortho des pyridines homologues peut être fréquemment établie par leur transformation en acides pyridinecarboniques correspondants.

Constitution des acides pyridine-monocarboniques. La constitution de l'acide pyridine- α -carbonique ou acide picolique et de l'acide pyridine- β -carbonique ou acide nicotique résulte de leur formation par oxydation respective des α - et β -phénylpyridines. Les α - et β -phénylpyridines s'obtiennent elles-mêmes à partir des α - et β -naphtoquinoléines dont l'oxydation conduit tout d'abord aux acides α - et β -phénylpyridinedicarboniques, puis, par départ de CO_2 , aux phénylpyridines. L'établissement de cette constitution précise, d'autre part, la constitution des α - et β -naphtoquinoléines (p. 993) : le schéma suivant permet de se rendre compte du cycle de réactions qui établissent la constitution de l'acide picolique :



La méthode suivante plus simple que la précédente permet également de fixer la position ortho des dérivés pyridiques d'après les propriétés des acides pyridinecarboniques correspondants (*Rec. trav. chim.* 4, 290; *B.* 19, R. 27; v. aussi *B.* 18, 2967) : l'acide quinoléique qui se forme par oxydation de la quinoléine (acide pyridine-dicarbonique) possède ses deux carboxyles en position 1,2, l'acide cinchoméronique qui se forme à partir de l'isoquinoléine est au contraire un acide 2,3. L'acide quinoléique perd CO_2 sous l'action de la chaleur en se transformant en acide nicotique, l'acide cinchoméronique donnant naissance dans les mêmes conditions aux acides nicotique et isonicotique; l'acide nicotique est donc l'acide β - ou 2-pyridine-carbonique, l'acide isonicotique est l'acide γ - ou 3-pyridine-carbonique.

Pyridine C_5H_5N , F. — 42°, E. 115°, 1, D₄²⁰ 0,97794 (*C.* 1906 I, 1702); elle

s'extrait de l'huile d'os et du goudron de houille et se prépare par distillation sur la chaux de tous les acides pyridine-carboniques. Son chlorhydrate déliquescent $C_5H_5N.HCl$ fournit avec $PtCl_4$ un sel double de platine $PtCl_4(C_5H_5N.HCl)_2$, F. 240°. Chloromercure, v. B. 29, R. 295. Iodométhylate $C_5H_5N(CH_2I)$, F. 117° (B. 29, R. 994).

La pyridine se combine d'une manière analogue à toute une série d'autres alcoylhalogènes ainsi, d'autre part, qu'au chlorure d'acétonyle et au bromure de phénacyle en conduisant à des combinaisons du type $C_5H_5N(Cl,CH_2COCH_3)$ et $C_5H_5N(Br)CH_2COC_6H_5$ (C. 1899 I, 116; 1900 II, 581). Le chlorure de carbonyle se combine à 2 mol. de pyridine en fournissant le chlorure de pyridine-carbonyle $[C_5H_5N(Cl)]_2CO$ (C. 1900 II, 460); fixation de pyridine sur les chlorures d'acides, v. B. 26, R. 54; *Gaz. chim. ital.*, 39, II, 445; comp. aussi p. 308 et 422.

Pyridinebétaine $C_5H_5N \begin{matrix} \text{CH}_2-\text{CO} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \quad \quad \quad \text{O} \end{matrix}$, F. 150° (décomp.), combinaison de l'acide

chloracétique avec la pyridine (B. 23, 2609). Produits de fixation du dinitrochlorobenzène, du bromure de cyanogène, etc... sur la pyridine et ouverture de la chaîne avec formation des dérivés de l'aldéhyde glutaconique, v. p. 951.

L'alcool et le sodium hydrogènent la pyridine en pipéridine, l'acide iodhydrique à chaud la réduit en pentane normal.

Produit de fixation du bisulfite de sodium sur la pyridine v. B. 41, 1346; 44, 2939.

1. Pyridines homologues. Méthylpyridines $C_5H_4(CH_3)N$, **picolines** (de pic, goudron, nom rappelant leur extraction du goudron de houille); l' α -picoline, E. 130°, D₁₅ 0,949, se transforme par oxydation en *acide picolique*, la β -picoline, E. 143°, D₁₅ 0,961, s'obtient par distillation de la strychnine (v. alcaloïdes) (B. 23, 3535), en chauffant la glycérine avec le phosphate d'ammonium (p. 947) ou par action de la chaleur sur le chlorhydrate de triméthylènediamine (B. 23, 2730); elle se transforme par oxydation en *acide nicotique*; la γ -picoline, E. 144°, D₁₅ 0,957 (B. 38, 155) s'obtient également en petite quantité à côté d' α -méthylpyridine par action de la chaleur sur l'iodométhylate de pyridine (p. 950) et fournit par oxydation l'*acide isonicotique*.

Diméthylpyridines, lutidines $C_5(CH_2)_2H_3N$; l'huile d'os renferme surtout les $\alpha\gamma$ -lutidine, E. 142°, D. 0,942, $\alpha\gamma$ -lutidine, E. 157°, D. 0,949, et la $\beta\gamma$ -lutidine, E. 164° (B. 21, 1006; 29, 2996); cette dernière base se rencontre également dans les huiles de schistes d'Écosse (C. 1903 II, 205). $\beta\beta_1$ -Lutidine, E. 170°; elle se prépare à partir de l'acide correspondant (B. 23, 1113 et se trouve contenue dans le goudron de houille à côté d' $\alpha\beta_1$ -lutidine, E. 160° (B. 37, 2062).

α -**Éthylpyridine** $C_5(C_2H_5)H_2N$, E. 148°, D. 0,949 et γ -**éthylpyridine**, E. 165°, D. 0,952, action de la chaleur sur l'iodéthylate de pyridine; l' α -éthylpyridine prend également naissance par réduction de la méthylol- α -picoline (p. 960); β -**éthylpyridine**, E. 166°; on l'obtient à côté du dérivé γ par distillation de la cinchonine ou de la brucine (v. alcaloïdes) avec la potasse caustique.

1,3,5-Triméthylpyridine, collidine $C_5(CH_3)_3H_2N$, E. 172°; elle se prépare à partir de l'éther dihydrocollidinedicarbonique (p. 947) par oxydation, saponification et départ consécutif de CO_2 et se rencontre également dans l'huile de schistes d'Écosse (C. 1903 II, 205); la **1,3,4-collidine**, E. 165-168°, s'extrait du goudron de houille (B. 29, 2998); la **1,2,3-triméthylpyridine**, E. 185-188° (C. 1900 I, 1161), fournit par oxydation de l'acide carbocinchomérique. **1,4-Méthyléthylpyridine, aldéhydo-collidine** $C_5(CH_3)(C_2H_5)H_2N$, E. 178°; elle se forme à partir d'un cer-

tain nombre de dérivés aldéhydiques (p. 947). 4-5-Méthyléthylpyridine, E. 160°, réduction de la méthylol- α, α_1 -lutidine (B. 42, 137). 2,3-Méthyléthylpyridine. β -collidine, E. 190-200°; on l'obtient à côté de β -éthylpyridine par distillation de la cinchonine avec la potasse caustique (B. 35, 1351).

α -Propylpyridine, conyrine $C_8(C_3H_7)H_3N$, E. 167°, distillation de la conine (v. alcaloïdes) sur la poudre de zinc. α -Isopropylpyridine, E. 158°, on l'obtient à côté du dérivé γ (E. 178°) par action de la chaleur sur les iodopropylate ou iodisopropylate de pyridine et, d'autre part, par réduction de la diméthylol- α -picoline (p. 960); d'une manière analogue, la γ -tert.-butylpyridine $C_8H_9N[\gamma]C(CH_3)_3$, E. 196-197°, s'obtient à partir de la triméthylol- γ -picoline (p. 960).

Parvoline, v-tétraméthylpyridine, E. 227-230°; elle s'extrait du goudron de houille (B. 28, 796).

α - et γ -Benzylpyridine $C_8H_9N(CH_2C_6H_5)$, E. 276° et 287°; on l'obtient en chauffant à 270° les chloro- et iodobenzylates de pyridine à côté d'une petite quantité de β -benzylpyridine, F. 34°, E. 287°, qui se forme plus facilement par réduction de la β -benzoylpyridine (p. 960) à l'aide de H et de P (B. 36, 2711). Les iodométhylates des α - et γ -benzylpyridines conduisent par action de la soude caustique non pas aux oxydihydropyridines (p. 950) mais bien, par élimination d'eau, aux β - et γ -benzylidène-N-méthylidihydropyridine ($C_8H_9CH=C_6H_5NCH_3$) qui inversement régénèrent les sels de pyridinium par action des acides (B. 38, 2406).

β, β -Dibenzylpyridine $C_8H_9(C_6H_5)_2N$, F. 89°, condensation de la benzaldéhyde avec la benzoylpyridine (p. 970) (A. 280, 36).

α - et β -Phénylpyridine $C_8(C_6H_5)H_3N$, E. 269° et 270°; elles se forment à partir des acides correspondants, produits de dédoublement des α - et β -naphthoquinoléines, par départ de CO_2 (v. p. 952); l' α -phénylpyridine s'obtient également par distillation de l' α -phényl- α_1 -pyridone (p. 958) avec la poudre de zinc (B. 29, 1678). La β -phénylpyridine prend, en outre, naissance lorsqu'on fait passer les vapeurs de N-benzylpyrrol à travers des tubes au rouge sombre ou par action du chlorure de benzylidène et de l'éthylate de sodium sur le pyrrol (p. 809). p-Nitrophénylpyridine, F. 117°, condensation du nitro-isodiazobenzène avec la pyridine (p. 149); elle conduit par réduction à la p-aminophénylpyridine, F. 102°, qui, par élimination de NH_3 , se transforme elle-même en α -phénylpyridine (B. 29, 167). Dinitrophénylpyridine, F. 118° (B. 23, 279). γ -Phénylpyridine, F. 77°, E. 274°, transposition du produit de condensation de l'éther acétylacétique avec la benzaldéhyde et NH_3 (v. p. 947); on obtient un mélange d' α - et γ -phénylpyridines par action des sels de diazobenzène sur la pyridine (v. B. 37, 1370).

α, α_1 -Phénylméthylpyridine $C_8(C_6H_5)(CH_3)H_3N$, E. 281°, à partir de la cinnamylidène-acétoxime (p. 949 et B. 28, 1727). α, α_1 -Diphénylpyridine, F. 82°; on l'obtient 1. par distillation de l'oxime de la cinnamylidène-acétophénone (v. mode de formation 3, p. 948), 2. à partir de l'acide α, α_1 -diphényl- γ -pyridinecarbonique qui se forme en chauffant l'acide diphénacétylmalonique avec l'ammoniaque et 3. par oxydation de l'acide α -phénylnaphthocinchoninique (B. 29, 798; 30, 1499). 1,3,5-Triphénylpyridine, F. 137°, 1,2,4,5- et 1,2,3,5-Tétraphénylpyridine, F. 179° et 233°, et pentaphénylpyridine, F. 179° et 240°; elles prennent naissance par action de l'hydroxylamine sur la benzylidène-diacétophénone, le 1,3-dibenzoyldiphénylpropane, la désoxybenzoïne-benzylidène-acétophénone et la benzamarone (comp. p. 948 mode de formation 3 et A. 302, 233, 240; 303, 225).

γ, γ -Dipyridyle $(C_5H_5N)_2 + 2H_2O$, F. 73° (144°), F. 305°; il se forme à côté d'une pyridine polymère huileuse $(C_5H_5N)_x$ par action du sodium sur la pyridine (B. 24, 1478). On obtient d'une manière analogue par action de la chaleur

sur l' α, α' -lutidine un tétraméthylpyridyle $[C_5H_2(CH_3)_2N]_2$, F. 149°; ce dernier composé conduit par oxydation à un acide dipyridyltétracarbone qui se transforme par départ de CO_2 en γ, γ' -dipyridyle (B. 32, 2209). β, β' -Dipyridyle, F. 68°, E. 287°, à partir de l'acide dicarbonique correspondant, produit d'oxydation de la phénanthroline (p. 995). Autre dipyridyle, v. B. 21, 1077.

Vinylpyridine $C_5(C_2H_3)H_2N$, E. 160°; on l'obtient à partir de la méthylol- α -picoline (p. 960) par départ de H_2O , à partir de l'acide pyridyl- β -bromopropionique (p. 966) par départ de CO_2 et d' HBr ou, enfin, en faisant passer un mélange d'éthylène et de vapeur de pyridine à travers des tubes au rouge (B. 20, 1644; A. 265, 229).

α -Propénylpyridine (C_5H_7N)CH:CH CH_3 , E. 290°, allylpyridine ordinaire; on l'obtient en chauffant à 260° l' α -picoline avec la paraldehyde (A. 247, 26); l'alcool et le sodium l'hydrogènt en propylpipéridine ou *coniine* inactive (p. 1011).

γ -Propénylpyridine, E. 201°, combinaison de la γ -picoline avec la paraldehyde (B. 38, 157). α -Styrylpyridine, stilbazol $C_5(CH:CHC_6H_5)H_2N$, F. 61°, E. 325°; on la prépare en chauffant l' α -picoline avec la benzaldéhyde en présence de $ZnCl_2$; la benzaldéhyde et ses produits de substitution se combinent de la même manière à d'autres α -méthylpyridines, par exemple l' α, α' -méthylphénylpyridine, l' α, γ -lutidine; l' α, α' -lutidine conduit aux α, α' -distyrylpyridines $ArCH:CH(C_5H_7N)CH:CHAr$ (B. 33, 3494; 34, 464, 1893; 35, 2774, 2790; 36, 118, 119, 1683). γ -Styrylpyridine, F. 217°, à partir de la γ -picoline (B. 38, 2837).

2. Dérivés halogénés des pyridines. Les pyridines halogénées dans le noyau ne se préparent que très difficilement par action directe des halogènes sur les pyridines: le brome, en particulier, réagit sur les pyridines homologues en se substituant dans les chaînes latérales (comp. B. 25, 2983; 28, 1759). On parvient plus facilement à substituer les atomes d'H de la pyridine en chauffant la pyridine ou les oxyypyridines avec PCl_5 ou $SbCl_5$.

Lorsqu'on chauffe la pyridine avec PCl_5 à 210-220°, on obtient l' α, α' -dichloropyridine, F. 88°, qui prend également naissance à partir de l'acide dichlorisonicotique par départ de CO_2 , trois trichloropyridines, F. 50°, 68° et 72°, les 1,2,4,5-, 1,2,3,4- et 1,2,3,5-tétrachloropyridines, F. 91°, 22° et 75° et enfin, comme produit principal, la pentachloropyridine C_5Cl_5N , F. 125°; on obtient également ce dernier composé par action de PCl_5 sur la dioxypyridine ou imide glutaconique (comp. p. 946) ou, à côté de produits de chloruration inférieurs, par action prolongée de chlore sur le chlorhydrate de pyridine. Les pyridines polychlorées fournissent lorsqu'on les chauffe avec NH_3 alcoolique des aminochloropyridines (C. 1898 II, 349; 1899 II, 1035; 1900 I, 135, 350, 552, 818; II, 110, 482; J. pr. Ch. [2] 83, 106. Chloruration de l' α -picoline, v. C. 1909 I, 382).

α -Chloropyridine, E. 166°, action de PCl_5 sur l' α -oxyypyridine ou mieux encore sur les N-alcoylpyridones (p. 957); les N-alcoylpyridones conduisent d'une manière analogue par action de $POBr_3 + PBr_3$ à l' α -bromopyridine, E. 193°; l'iodure de méthyle se combine à la chloropyridine en donnant naissance à l'iodométhylate d' α -iodopyridine $C_5H_4IN(CH_3)I$ (B. 32, 1297). β -Chloro- et β -bromopyridines, E. 148° et 170°, action de $CHCl_3$ et $CHBr_3$ sur le pyrrol potassé (p. 950); la β -chloropyridine se forme également par action de NH_3 sur l'aldéhyde α -chloroglutaconique (B. 38, 1651). Pyridines β -halogénées homologues, v. C. 1900 I, 817. α -Phényl- α -chloropyridine, F. 31°, à partir de la phénylpyridine, v. B. 29, 1679. γ -Chlorolutidine $C_5(CH_3)_2H_2ClN$, E. 176°-178°, à partir de la lutidone (A. 331, 254).

3. **Acides pyridinesulfoniques.** Acide β -pyridine-sulfonique $C_5H_4(SO_3H)N$, action de l'acide sulfurique fumant sur la pyridine. Son sel de sodium distillé avec KCN fournit la β -cyanopyridine ou nitrile de l'acide nicotique (p. 962); fondu avec la potasse caustique, il conduit à la β -oxypyridine. Acide α -pyridinesulfonique, F. 249° et acide lutidine- γ -sulfonique, oxydation des mercaptans correspondants (p. 959) (B. 33, 1556). SO_3H_2 réagit à chaud sur la pipéridine en fournissant, à côté de pyridine, des acides pyridine-sulfoniques.

4. **Nitropyridines.** Le noyau pyridique ne semble susceptible de se nitrer que lorsque des groupements NH_2 , OH -, etc... ou en général les groupements qui facilitent la nitration du benzène s'y trouvent déjà fixés (comp. p. 78).

Par nitration de la β -oxypyridine (p. 958), on obtient deux **nitro-oxypyridines**, F. 211° et 295-298° (décomp.) et une **dinitro-oxypyridine**, F. 133° (B. 28, R. 914). **Acides nitro-aminonicotiques**, v. acide nicotique (p. 962).

5. **Amino- et hydrazinopyridines.** On les obtient par action de NH_3 sur les pyridines α - et γ - (à l'exclusion des β) halogénées. Les aminopyridines se préparent en outre, à partir des acides pyridinecarboniques 1. par action de $KOBr$ sur les amides (réaction d'Hofmann) (C. 1902 II, 647) ou 2. par action de l'alcool sur les azides et dédoublement des pyridyluréthanes formés (réaction de Curtius). Les propriétés des β -aminopyridines sont tout à fait voisines de celles des anilines: on peut, en particulier, les transformer en dérivés diazoïques et diazoaminés ainsi qu'en matières colorantes.

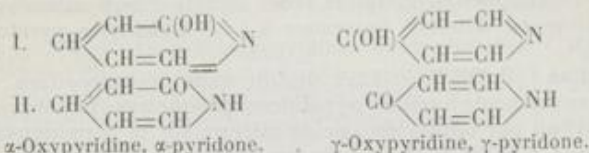
α -Aminopyridine, F. 56°, E. 204°, action du chlorure de zinc ammoniacal à 220° sur l' α -chloropyridine, à partir des acides α - ou α_1 -aminonicotiques par départ de CO_2 ou à partir de l'amide α -picolique (B. 27, 1317, R. 410; A. 288, 253; B. 32, 1301). α -Anilino-pyridine, F. 108°, condensation de la chloropyridine avec le chlorozincate d'aniline (B. 35, 3674). β -Aminopyridine, F. 64°, E. 251°, action de $KOBr$ sur l'amide nicotique (B. 28, R. 322), ou dédoublement de la β -pyridyluréthane ($C_5H_4N)NHCO_2C_2H_5$, F. 87° ou de la dipyridylurée, que l'on obtient elle-même par action de l'alcool ou de l'eau sur l'azide nicotique (p. 962) (B. 31, 2493). Sels de diazopyridinium, β -diazaminopyridine ($C_5H_4N)N:N.NH(C_2H_5)$, pyridine-azorésorcine, v. B. 31, 2495. β, β -Diamino- α, α_1 -lutidine $C_5(CH_3)_2(NH_2)_2HN$, F. 170°, à partir de la diazide lutidinedicarbonique, etc... (B. 33, 1114).

γ -Aminopyridine, F. 155°, à partir de l'amide isonicotique (C. 1902 II, 648). γ -Amino- α, α_1 -lutidine, F. 186°, E. 246°, à partir de l'acide amino-lutidine-dicarbonique.

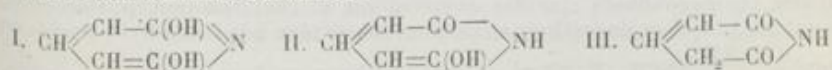
γ -Lutidylhydrazine $C_5(CH_3)_2(NHNH_2)_2N$, F. 116°, action de l'hydrate d'hydrazine à 150° sur la γ -chlorolutidine; la chlorolutidine se combine à la phénylhydrazine en fournissant la γ -phénylhydrazinolutidine $C_6H_5NHNH(C_5H_4N)$ qui s'oxyde elle-même en benzène-azololutidine $C_6H_5N:N(C_5H_4N)$, F. 63° (B. 36, 1111). Aminopyridines chlorées, v. p. 956.

6. **Oxypyridines.** — Les oxypyridines correspondent aux aminophénols et fournissent des sels avec les acides et les bases. On les obtient surtout facilement à partir des acides oxypyridine-carboniques par départ des carboxyles; ces acides se préparent eux-mêmes généralement par action de NH_3 sur les dérivés pyroniques correspondants (p. 934). Au contact de perchlorure de fer, les oxypyridines se colorent le plus souvent en rouge. Les α - et les β -oxypyridines se condensent en solution alcaline avec les sels de diazonium en fournissant, comme les phénols, des matières colorantes p-oxyaïques (C. 1908 II, 883).

Les α - et γ -oxyypyridines jouissent, d'autre part, des propriétés des imides cycliques ou lactames et peuvent être, par suite, envisagées comme les *céto*- ou *oxo*-dérivés des hydroypyridines ou *pyridones*. On est conduit par suite à attribuer aux α - et γ -monoxyypyridones l'une des deux formules suivantes :



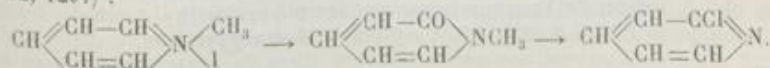
Les α, γ -dioxypyridines ou imides glutaconiques répondraient de la même manière aux formules suivantes :



(v. pyrazolones, isoxazolones, benzimidazolones, indoxyle, isatine, etc...). On n'a pu préciser laquelle des deux formules il convient d'attribuer aux α - et γ -oxyypyridines ; on connaît, en effet, des dérivés alcoylés des deux formes résultant de la substitution de l'hydrogène imidique ou de l'oxyhydryle par les restes alcoyles (B. 24, 3144). Les propriétés des N-alcoylpyridones les rapprochent des antipyrines (p. 872) ; elles conduisent par action de PCl_5 à des halogénéalcoylates des α - et γ -chloropyridines qui, sous l'influence de la soude caustique, régénèrent les N-alcoylpyridones ; elles se combinent, d'autre part, au sulfhydrate et au sélénure de potassium en donnant naissance aux N-alcoylthio- ou -sélénopyridones, etc.. On a admis, en s'appuyant sur ces faits, que les N-alcoylpyridones renferment, comme les antipyrines, un

pont oxygéné, c'est-à-dire le complexe $\text{RN} \begin{array}{l} \parallel \\ \text{O} \\ \parallel \\ \text{C} \end{array}$ (comp. A. 331, 245 ; B. 36, 1062).

1. Monoxyypyridines. 1-Oxyypyridine, α -pyridone $\text{C}_5\text{H}_5\text{ON}$, F. 406°, E. 284° ; elle s'obtient à partir des acides monocarboniques correspondants : acide oxynicotique et acide oxyquinoléique (p. 963) et fournit par action de l'eau de brome la dibromoxyypyridine $\text{C}_5\text{H}_3\text{Br}_2\text{ON}$, F. 206°, par action de l'iodeure d'éthyle la N-éthyl- α -pyridone $\text{CH} \begin{array}{l} \langle \text{CH}-\text{CO} \rangle \\ \langle \text{CH}=\text{CH} \rangle \end{array} \text{NC}_2\text{H}_5$, E. 247°, tandis que son sel d'argent conduit, par action de l'iodeure d'éthyle, à l' α -éthoxyypyridine $\text{CH} \begin{array}{l} \langle \text{CH}-\text{C}(\text{OC}_2\text{H}_5) \rangle \\ \langle \text{CH}=\text{CH} \rangle \end{array} \text{N}$, E. 136° ; l' α -méthoxyypyridine prend également naissance par condensation de l' α -pyridone avec le diazométhane (p. 791 et B. 23, 1625). Les N-alcoyl- α -pyridones se forment en outre d'une manière générale par action de la soude caustique sur les halogénéalcoylates des α -chloropyridines (v. plus haut) ou par action de la soude caustique et du ferriocyanure de potassium sur les halogénéalcoylates de pyridines (p. 950 et J. pr. Ch. [2] 84, 435) ; les N-alcoylpyridones chauffées avec les dérivés halogénés du phosphore se transforment par départ d'alcoylhalogène en pyridines α -halogénées (p. 955) (B. 32, 1297) :



1,3-Diméthyl- α -pyridone, pseudolutidostyryle, lactame mésiténique, F. 180°, action de NH_3 sur la diméthylcoumaline ou lactone mésiténique (p. 934) ou à partir des acides correspondants; les agents de nitration la transforment en nitropseudolutidostyryle, qui conduit par réduction à l'amino-pseudolutidostyryle $\text{C}_8(\text{CH}_3)_2(\text{OH})(\text{NH}_2)\text{HN}$, F. 205° (C. 1898 I, 848). α -Phényl- α_1 -pyridone, F. 197°, condensation de la phénylcoumaline avec l'acétate d'ammonium; elle se combine à l'aniline en donnant naissance à l' α -N-diphényl- α_1 -pyridone, F. 145° (B. 29, 1677).

2-Oxypyridine $\text{C}_5\text{H}_5(\text{OH})\text{N}$, F. 124°, distille sans décomposition; elle prend naissance par fusion de l'acide β -pyridinesulfonique avec la potasse caustique (B. 23, R. 911) ou par action de l'acide nitreux sur la β -aminopyridine; son éther éthylique $\text{C}_5\text{H}_4(\text{OC}_2\text{H}_5)\text{N}$ se prépare par action de la potasse alcoolique sur la β -bromopyridine.

3-Oxypyridine, γ -pyridone $\text{C}_5\text{H}_4\text{ON}$ (+ H_2O), F. 148°; elle s'obtient à partir des acides correspondants: acides oxypicolique et chélidamique (p. 563) et se combine à l'iodure de méthyle en donnant naissance à la N-méthyl- γ -pyridone

$\text{OC} \begin{array}{c} \text{CH}=\text{CH} \\ \text{CH}=\text{CH} \end{array} \text{NCH}_3$, F. 89° et au diazométhane en fournissant, par contre, un mélange de N-méthyl- γ -pyridone et de γ -méthoxy-pyridine $(\text{CH}_3\text{O}) \begin{array}{c} \text{CH}-\text{CH} \\ \text{CH}=\text{CH} \end{array} \text{N}$, E. 190° (C. 1906 I, 1439); ce dernier composé s'obtient également par action du méthylate de sodium sur la γ -chloropyridine et, à l'inverse de son isomère, se dédouble sous l'influence de HI en iodure de méthyle et γ -pyridone.

1,5-Diméthyl-3-oxypyridine, γ -lutidone $\text{C}_5(\text{CH}_3)_2\text{H}_3\text{ON}$ (+ $1\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$), F. 225°; on l'obtient à partir de l'acide lutidone-dicarbonique (p. 965) ou en chauffant l'acide déhydracétique (p. 935) avec NH_3 (B. 28, R. 644); la γ -lutidone se combine à la phénylhydrazine en fournissant une phénylhydrazone $(\text{C}_6\text{H}_5\text{N})\text{NNHC}_5\text{H}_3$, F. 125° (J. pr. Ch. [2] 64, 496).

N-Méthyl- γ -lutidone; on l'obtient également par action de la soude caustique étendue sur l'iodométhylate de γ -chlorolutidine (A. 331, 256); γ -éthoxylutidine, E. 207°, diazotation de la γ -aminolutidine (p. 956) en solution alcoolique (B. 27, 1328). Nitro- et aminolutidones, v. C. 1898 I, 1124.

2. Dioxypyridines. 1,5-Dioxypyridine, imide glutaconique $\text{C}_5\text{H}_2\text{O}_2\text{N}$, F. 184° (193° ?), elle se prépare à partir de l'imide oxyglutarique, de l'acide glutaconamique ou de la diamide glutaconique, enfin à partir de l'acide dioxydinicotique (p. 965) (C. 1898 I, 946). Ses sels (chlorure + H_2O , sulfate + $2\text{H}_2\text{O}$) sont dissociés par un excès d'eau. Soumise à la distillation sur la poudre de zinc, elle fournit de la pyridine; traitée par PCl_5 , elle conduit à la pentachloropyridine (comp. p. 946).

1,4-Dioxypyridine, F. 248°; elle s'obtient par fusion avec la soude caustique de la β -oxypyridine (comp. p. 965) et fournit avec le perchlorure de fer une coloration bleue caractéristique; MnO_2 et l'acide sulfurique l'oxydent en pyridinequinone $\text{C}_5\text{H}_2\text{O}_2\text{N}$ (C. 1898 I, 250).

Un certain nombre de dioxypyridines isomères prennent, en outre, naissance par fusion des acides pyridine-disulfoniques avec la potasse caustique (B. 17, 1832), à partir des acides coménamique ou dioxypicolique (p. 965) par départ de CO_2 (B. 18, R. 633), etc.

2-Méthyl-1,5-dioxypyridine $\text{C}_5(\text{CH}_3)\text{H}_2\text{O}_2\text{N}$, F. 191°; 2-éthyl-, 2-benzyl-dioxypyridine, etc., action de l'ammoniaque sur les éthers méthyl-, éthyl-, benzyl-glutaconiques (B. 26, R. 318, 587); γ -phényl-1,5-dioxypyridine, F. 255° (C. 1899 I, 622). Ces dioxypyridines correspondent dans la série benzénique à la

résorcine et, comme elle, se combinent à l'anhydride phtalique en fournissant des *matières colorantes* (v. p. 642 et B. 26, 1559).

1,3-Dioxycoline, F. 331°; elle s'obtient à partir de l'acide dioxypicoline-carbonique synthétique (p. 965) et fournit par action de N_2O_5 une nitrosodioxycoline qui, traitée par le chlorure d'étain et l'acide chlorhydrique, conduit à une trioxypicoline, F. 264° (B. 32, 1985; comp. C. 1897 II, 490).

3. Trioxypyridines. 1,3,5-Trioxypyridine, *triacétopipéridine* $C_5H_3O_3N$, Pt. de décomp. 220-230°; elle correspond à la phloroglucine (p. 247) et s'obtient par action de l'acide chlorhydrique à l'ébullition sur la glutazine, qu'elle régénère inversement lorsqu'on la chauffe avec NH_3 . *Glutazine*, *imide β-iminoglutarique*,

$NH_2C \begin{array}{l} \diagup CH_2-CO \\ \diagdown CH_2-CO \end{array} NH(?)$, F. 300° (décomp.); on la prépare en chauffant l'acide acétone-dicarbonique avec NH_3 (B. 20, 2635). *Acide pyromécazonique*, trioxypyridine isomère; on l'obtient par action de NH_3 sur l'acide pyromécronique (p. 936); il donne avec $FeCl_3$ une coloration bleu indigo (v. également 1,4-dioxypyridine).

7. Thiopyridines. Les mercaptans de la série pyridique s'obtiennent, par une méthode analogue à celle qui conduit aux amines pyridiques (p. 956), en faisant agir une solution alcoolique de KSH sur les pyridines α- ou γ-halogénées (B. 33, 1556): α-pyridylmercaptan, *thiopyridone* C_5H_5SN , prismes jaunes, F. 125°, à partir de l'α-chloropyridine; il se transforme par action de l'iode en disulfure $(C_5H_5N)_2S_2$, F. 58°, par action de l'acide nitrique en acide pyridinesulfonique (p. 956), par action de l'iodure de méthyle en sulfure de méthyle et d'α-pyridyle, E. 197°: ce dernier composé prend également naissance par distillation de l'iodométhylate de la N-méthylthiopyridone $C_5H_5SN(CH_3)$, F. 90°; la N-méthylthiopyridone se prépare par action de P_2S_5 sur la N-méthyl-α-pyridone ou de KSH sur l'iodométhylate d'α-iodopyridine (v. plus haut); l'iodométhylate d'iodopyridine se condense avec le sélénure de potassium en fournissant la N-méthyl-α-sélénopyridone $C_5H_5SeN(CH_3)$, F. 80°, dont l'iodométhylate se transforme par distillation en sélénure de méthyle et d'α-pyridyle $(C_5H_5N)SeCH_3$, E. 242° (A. 334, 245).

αα-Lutidyl-γ-mercaptan, *thiolutidone* $C_7(CH_3)_2H_5SN$, F. 224°, à partir de la γ-chlorolutidine; sulfure de lutidyle $(C_7H_5N)_2S$, F. 83°; disulfure, F. 57°; par oxydation à l'aide d'une solution alcaline de H_2O_2 , il se transforme en acide lutidyl-γ-sulfonique. N-Méthylthiolutidone $C_7(CH_3)_2H_5SN(CH_3)$, F. 268°, action de KSH sur l'iodométhylate de γ-chlorolutidine; elle se combine à l'iodure de méthyle en conduisant à l'iodométhylate du sulfure de méthyl-γ-lutidyle $(C_7H_5N)SCH_3$, F. 54°, E. 233°; l'eau de chlore l'oxyde en trioxyde $C_7H_5N(CH_3)SO_3$ (A. 334, 245).

8. Alcools pyridiques. — Les alcools pyridiques ou *pyridylalkines* s'obtiennent 1. par condensation aldolique des α- et γ-alcoylpyridines avec les aldéhydes, 2. par action de l'eau à chaud sur les éthers bromhydriques correspondants, c'est-à-dire sur les pyridines homologues bromées dans les chaînes latérales, 3. par réduction des cétones correspondantes.

β-Pyridylcarbinol $C_5H_4N[β]CH_2OH$; on l'obtient à partir de son bromure qui se forme lui-même par action du brome à 150° sur la β-picoline (B. 33, 3498); l'eau à l'ébullition réagit d'une manière analogue sur la bromocollidine en conduisant à l'α-picolyl-β-méthylcarbinol $C_7H_7(CH_3)NCH(OH)CH_2$, E. 240° (B. 28, 1759). Pyridyl-α-éthylcarbinol $C_5H_4N[α]CH(OH)C_2H_5$, E. 213-218°, α- et γ-Pyridylphénylcarbinol $C_5H_4N.CH(OH)C_6H_5$, F. 82° et 126°, réduction à l'aide

d'amalgame de sodium de l' α -pyridyléthylcétone et respectivement des α - et γ -pyridylphénylcétone (B. 37, 1370). **Pyridyl- α -diméthylcarbinol** $C_8H_9N.C(OH)(CH_3)_2$, F. 51°, E. 204° et **pyridyl- α -diéthylcarbinol**, E. 23, 153°, condensation de l'éther picolique avec les dérivés organomagnésiens mixtes (B. 41, 4403).

Les α - et γ -alcoyl-pyridines se combinent aux aldéhydes en conduisant aux *alkines* suivantes (B. 22, 2538; 23, 2709; 34, 2243; 35, 1343; 36, 2904; 37, 737; 39, 1045; 42, 132; A. 301, 124) : **méthylol- α -picoline**, *picolyalkine* $(C_5H_5N)\alpha-CH_2CH_2OH$, E. 3, 145°; elles s'obtiennent à côté de la **diméthylol- α -picoline** $(C_5H_5N)\alpha-CH(CH_2OH)_2$, F. 78° et de la **triméthylol- α -picoline** $(C_5H_5N)\alpha-C(CH_2OH)_3$, F. 68°, en chauffant l' α -picoline avec la formaldéhyde. La méthylol- α -picoline conduit lorsqu'on la chauffe avec HBr et HI aux α -brom- et **iodéthylpyridines** $C_5H_5N-\alpha-CH_2CH_2X$, huiles instables qui se transposent facilement en sels cycliques de pyridinium à point de fusion élevé

$$\begin{array}{c} \text{CH} \cdot \text{CH} : \text{C} - \text{CH}_2 \\ | \\ \text{CH} \cdot \text{CH} : \text{NX} \cdot \text{CH}_2 \end{array}$$
, F. 213° et 227°, et se combinent

à NH_3 et aux amines en conduisant à l' α -pyridéthylamine $(C_5H_5N)\alpha-CH_2CH_2NH_2$, E. 13, 91°, etc... (B. 37, 161; 38, 3329). La γ -picoline se combine à la formaldéhyde en fournissant la **méthylol- γ -picoline** $(C_5H_5N)\gamma-CH_2CH_2OH$, E. 16, 126° et la **triméthylol- γ -picoline** $(C_5H_5N)\gamma-C(CH_2OH)_3$, F. 156-157°; l' α , α -lutidine conduit dans les mêmes conditions aux **méthylol- et diméthylollutidine**, F. 55° et 74°, la β -collidine à la **γ -diméthylollutidine** $[C_5H_5(C_2H_5)N]\gamma-CH(CH_2OH)_2$, F. 103°, l' α -éthylpyridine à la **méthylol- α -éthylpyridine** $(C_5H_5N)\alpha-CH(CH_2OH)CH_2OH$. L'iode qui se forme par action de HI sur la méthylol- γ -picoline se transpose, sous l'action de la chaleur et d'une manière analogue à l' α -iodéthylpyridine (v.

plus haut), en sel de pyridinium bicyclique $C \begin{array}{l} \text{CH}-\text{CH} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}=\text{CH} \end{array} N.I$ (B. 42, 124). L'acide

iodhydrique et le phosphore ou la poudre de zinc réduisent ces alcools en alcoylpyridines correspondantes; l'oxydation les transforme, au contraire, en acides pyridine-carboniques. **Ethylol- α -picoline** $(C_5H_5N)\alpha-CH_2CH(OH)CH_3$, F. 32°, E. 20, 124° et **benzylol- α -picoline** $(C_5H_5N)\alpha-CH_2CH(OH)C_6H_5$, F. 97°, condensation de la picoline avec l'acétaldéhyde et la benzaldéhyde. **Trichloréthylol- α -picoline**, F. 87°, condensation de l' α -picoline avec le chloral; propriétés v. p. 966.

9. Cétones pyridiques. — Les cétones de la série pyridique se préparent par distillation d'un mélange des sels de Ca des acides pyridinecarboniques et des acides gras ou aromatiques (Engler, B. 24, 2525) ou par cyclisation synthétique (B. 30, 2295; 31, 1025); elles donnent naissance par réduction, d'une part à des alcools secondaires, d'autre part à des pinacones.

1-Pyridylméthylcétone $(CH_3CO)C_5H_5N$, E. 192°, distillation du mélange picolate et acétate de calcium; oxime, F. 120°; phénylhydrazone, F. 155°; produits de condensation avec les aldéhydes aromatiques v. B. 35, 4061. **2-Pyridylméthylcétone**, E. 220°, distillation du mélange nicotale et acétate de calcium. **1-Picolyl-4-méthylcétone** $(CH_3CO)C_5H_5(CH_2)_3N$, E. 233°, oxydation de l'alkine correspondante (v. plus haut) (B. 28, 1764). **1-Pyridyléthylcétone** $(C_2H_5CO)C_5H_5N$, E. 205°; l'alcool amylique et le sodium la réduisent en α -propylolpipéridine $C_5H_5CH(OH).C_2H_5NH$ (p. 972) puis en (*d*+*l*)-coniine (p. 1012). **Phényl β -pyridylcétone** $C_6H_5CO.C_5H_5N$, E. 307° (B. 20, 1209), à partir de l'acide benzoylpicolique ou benzoylisonicotique (p. 963); elle fournit deux oximes isomères, F. 142° et 162° (B. 29, R. 332); **phényl- α - et γ -pyridylcétone**, E. 317° et F. 72°, E. 315°, oxydation des benzylpyridines correspondantes. **β , β -Diacétyl- α , α -lutidine** $C_5H(COCH_3)_2(CH_2)_3N$, F. 74°, action de l'ammoniaque sur la méthénylbisacétylacétone $(CH_3CO)_2CH.CH.C(COCH_3)_2$, ou oxydation à l'aide de N_2O_5 du dérivé hydrogéné correspondant qui se forme lui-même

par action de NH_3 sur la méthylène-bisacétylacétone (B. 30, 2295; A. 297, 71); on obtient d'une manière analogue un certain nombre d'autres cétones pyridiques à partir des dérivés dihydrogénés correspondants synthétiques; c'est ainsi que la γ -phényl- β,β -diacétyllutidine, F. 188°, s'obtient par condensation de la benzylidène-acétonylacétone avec l'aminoacétylacétone (B. 31, 4026). p-Nitrophényl- α -picolyl-cétone $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{COCH}_2(\alpha)\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$, F. 160°, à partir de l'alcool correspondant (B. 35, 1165). 4-Acétocétylpyridine ($\text{C}_8\text{H}_8\text{N}$) $\text{COCH}_2\text{COCH}_3$, F. 50°, E. 137-143°, condensation de l'éther picolique avec l'acétone sous l'influence de l'éthylate de sodium (B. 29, R. 846); on obtient de la même manière les 2- et 3-acétocétylpyridines à partir des éthers nicotique et isonicotique (M. 22, 615).

10. Acides pyridine-carboniques. — Les acides de la série pyridique s'obtiennent, en dehors de leur mode de formation par les méthodes générales de cyclisation, par oxydation permanganique des pyridines homologues, les groupements alcoyle et phényle se transformant dans ces conditions en carboxyles (v. p. 951); d'une manière analogue, les chaînes benzéniques contenues dans les dérivés pyridiques à noyaux condensés, tels que la quinoléine, l'isoquinoléine, etc., s'ouvrent sous l'influence des agents d'oxydation en conduisant à des acides. C'est grâce à cette propriété que la plupart des alcaloïdes renfermant les chaînes pyridique, quinoléique ou isoquinoléique fournissent, comme termes ultimes de leur oxydation, les acides pyridinecarboniques. Séparation des acides obtenus par oxydation des mélanges de bases pyridiques, v. B. 33, 1223, etc...

Les premiers termes de la série peuvent s'obtenir également par action de l'acide chlorhydrique à chaud sur les acides pyridinepolycarboniques; ce sont, en général, les carboxyles en position α qui s'éliminent les premiers (v. acide pyrazolcarbonique, p. 865, etc.); par distillation en présence de chaux, tous les groupements CO_2H sont éliminés et il se forme de la pyridine.

Le sodium et l'alcool hydrogéné les acides pyridinecarboniques, de la même manière que les autres dérivés pyridiques, en les transformant en acides pipéridine-carboniques.

L'amalgame de sodium en milieu alcalin, par contre, réduit toute une série d'acides pyridinecarboniques en acides lactoniques de la série acyclique, par transformation du complexe $-\text{CH}=\text{N}-\text{CH}=\text{}$ en complexe $-\text{CO}-\text{O}-\text{CH}_2$ (B. 25, R. 904; 26, R. 8; 27, R. 193, etc.).

Les acides pyridinecarboniques, par suite du caractère basique des pyridines, jouissent des propriétés des aminoacides; les acides pyridinepolycarboniques ne possèdent plus de propriétés basiques. Chauffés avec les iodures alcooliques en solution dans le carbonate de soude, les acides pyridinecarboniques se transforment en bêtaïnes (B. 36, 616).

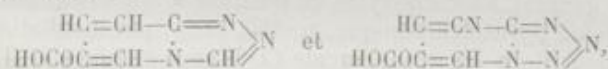
Les méthodes utilisées pour la détermination de la position du carboxyle dans les acides pyridinemonocarboniques ont été exposées antérieurement (p. 952). En ce qui concerne les acides bibasiques, la formation d'un certain nombre de termes fixe leur constitution: l'acide quinoléique résultant de l'oxydation de la quinoléine (p. 946) est un acide α,β -dicarbonique; l'acide

cinchoméronique qui s'obtient à partir de l'isoquinoléine (p. 946) est un acide β,γ -dicarbonique.

A. Acides pyridinemonocarboniques. — **Acide 1-pyridinecarbonique, acide picolique** $C_5H_4N-\alpha-COOH$, F. 135-136°, sublimable; on l'obtient par oxydation de l' α -picoline; le sulfate ferreux le colore, comme tous les acides pyridinecarboniques renfermant leur groupe CO_2H en position α , en rouge jaune; éther éthylique, E. 243°; chlorure, F. 220°; amide, F. 107°; nitrile, F. 29°, E. 212-215° (C. 1902 II, 373, 649).

Acide 2-pyridinecarbonique, acide nicotique, F. 229°, obtenu pour la première fois dans l'oxydation de l'alcaloïde la nicotine (p. 1016); il se forme également à partir de la β -picoline et d'un certain nombre d'autres β -alcoylpyridines et, enfin, à partir de son nitrile (p. 956); son iodométhylate est une bétaine $C_5H_4(COO)NCH_3$, identique à l'alcaloïde la *trigonelline* (p. 1015). Ether éthylique, E. 218°; chlorure, F. 245° (décomp.); amide, F. 123°; nitrile, F. 49°, E. 240-245° (C. 1902 II, 649, 1475); hydrazide, F. 159°; azide, F. 48° (B. 31, 2493).

Acide 5-chloronicotique, F. 199°; il s'obtient à partir de l'acide oxynicotique (p. 965) et conduit par action de NH_3 à l'acide 5-aminonicotique qui, sous l'influence de la chaleur, se transforme en α -aminopyridine et, par nitration, en acide 4,5-nitroaminonicotique, F. 280°; ce dernier acide, enfin, donne naissance par réduction à l'acide 4,5-diaminonicotique. **Acide 1-aminonicotique**, action de $KOBr$ sur l'acide quinoléinamique; il se transforme également, par action de la chaleur, en α -aminopyridine et, par nitration, en un acide nitroaminonicotique (B. 27, 1317; A. 288, 253). L'acide 5-chloronicotique se combine à l'hydrazine en conduisant à l'acide 5-hydrazinonicotique $COOH[2]C_5H_4N[5]NHNH_2$, F. 283° qui, sous l'influence de l'acide formique à l'ébullition, se transforme en acide benzotriazolcarbonique et, par action de NO_2H , en acide benzotétrazolcarbonique :



Ces deux derniers acides conduisent respectivement par oxydation au triazol (p. 916) et au tétrazol (p. 930; B. 36, 1111).

Acide 3-pyridinecarbonique, acide isonicotique, F. 304°, on l'obtient à partir de la γ -méthylpyridine ou, par départ de CO_2 , de l'acide cinchoméronique (v. plus loin) (C. 1900 II, 482). Chlorure, F. 270° (C. 1901 I, 1052). L'éther éthylique, E. 218°, conduit par dédoublement de son iodéthylate à l'éthylbétaine de l'acide isonicotique, F. 241° (décomp.); amide, F. 153°; nitrile, F. 79° (C. 1902 II, 649).

Acides pyridinemonocarboniques homologues. — **Acide α -méthyl- α -pyridinecarbonique** $C_5H_5N[\alpha,\alpha](CH_3)CO_2H$, F. 85°, à partir de l' α,α -lutidine (B. 33, 1081, 1230). **Acide 3-méthyl-1-pyridinecarbonique**, sublimable; on l'obtient à partir de l'acide uvitonique (v. plus loin) par départ de CO_2 . **Acide 3-méthylnicotique**, F. 210°, à partir de l'acide γ -méthylquinoléique (p. 964) par élimination de CO_2 ; il se condense avec la formaldéhyde en donnant naissance à la dioxylactone $OCH_2C(CH_2OH)_2[3]C_5H_4N[2]CO$ (B. 34, 4336). **Acide 1,3-diméthylnicotique** $C_5(CH_3)_2H_2N.CO_2H(+2H_2O)$; on le prépare sous forme de son éther par condensation de l'éther acétylacétique avec 2 mol. d'acétaldéhyde en présence de NH_3 (mode de formation 2, p. 947). **Acide 3-chloro-2,5-diméthylnicotique** $C_5HCl(CH_3)_2N[2]CO_2H$, F. 168-170°; on l'obtient en chauffant l'éther β -aminocroto-

nique (t. I) avec POCl_3 ; il fournit avec l'hydrazine et la phénylhydrazine des dérivés hydraziniques qui, par départ de H_2O , conduisent à des pyrazolones bicycliques (B. 36, 515; A. 366, 324).

Acide α, α -diphényl- γ -pyridinecarbonique, F. 279°, action de NH_3 sur l'acide diphénacylacétique (C. 1903 I, 1362).

B. Acides pyridinedicarboniques. — **Acide 1,2-pyridinedicarbonique, acide quinoléique** $\text{C}_8\text{H}_5\text{N}(\text{COOH})_2$, F. 190° (décomp.); on l'obtient par oxydation permanganique de la quinoléine et des quinoléines substituées dans le noyau benzénique (B. 19, 293); l'oxydation de la p-oxyquinoléine (p. 878) par le chlorure de chaux conduit en premier lieu à un produit intermédiaire, l'acide carboxypyridylglycérique $\text{C}_8\text{H}_5\text{N} \begin{matrix} \text{CO}_2\text{H} \\ \text{CH}(\text{OH})\text{CH}(\text{OH})\text{CO}_2\text{H} \end{matrix}$, puis à l'acide acétonicotique

$\text{C}_8\text{H}_5\text{N} \begin{matrix} \text{CO}_2\text{H} \\ \text{COCH}_3 \end{matrix}$ (comp. B. 26, 1501 et ouverture de la chaîne du β -naphтол et de la

naphthoquinone, p. 700, 701). Éthérification de l'acide quinoléique, v. M. 29, 227. **Anhydride quinoléique**, F. 134°; **imide**, F. 230° (A. 288, 257). L'iodométhylate de l'anhydride fournit, par action de Ag_2O et de l'eau, la β -bétaine méthylquinoléique $\text{OCO}[\beta](\text{CO}_2\text{H})[\alpha]\text{C}_8\text{H}_5\text{N}(\text{CH}_3)$; l'anhydride lui-même se condense, d'autre part, avec le benzène en présence d' AlCl_3 en conduisant à l'acide β -benzoylpicolique $\text{C}_8\text{H}_5\text{N}[\beta]\text{COC}_6\text{H}_5[\alpha]\text{CO}_2\text{H}$ (M. 27, 371; 32, 747).

Acide 2,3-pyridinedicarbonique, acide cinchoméronique, F. 266° (décomp.), oxydation nitrique de la cinchonine, de la cinchonidine et de la quinine (comp. C. 1900 II, 482) ou oxydation permanganique de l'isoquinoléine (p. 997); l'amalgame de sodium le réduit en acide cinchonique $\text{C}_8\text{H}_5\text{O}_2$, qui perd CO_2 sous l'action de chaleur en se transformant en acide pyrocinchonique ou anhydride diméthylmaléique (B. 18, 2968). Anhydride cinchoméronique, F. 67°; il se combine à l'alcool méthylique en fournissant l'éther méthylique acide $\text{C}_8\text{H}_5\text{N}[\beta]\text{CO}_2\text{H}[\gamma]\text{CO}_2\text{CH}_3$, F. 173°, qui peut être transformé en γ -aminoacide correspondant (comp. B. 35, 2844) puis, par action de KBr sur le dernier acide, en acide γ -aminonicotique. L'éther diméthylque, E₃₃ 169-171°, fournit par saponification partielle l'éther méthylique acide β $\text{C}_8\text{H}_5\text{N}[\gamma]\text{CO}_2\text{H}[\beta]\text{CO}_2\text{CH}_3$; l'éther acide γ conduit, par action de CH_3I et de l'oxyde d'argent, à l'éther méthylique de l'acide apophyllénique $\text{OCO}[\beta]\text{CO}_2\text{CH}_3[\gamma]\text{C}_8\text{H}_5\text{N}(\text{CH}_3)$ (comp. narcotine); dans les mêmes conditions, l'éther acide β donne naissance à l'éther méthylique de l'acide méthyl- γ -bétaine-cinchoméronique isomère (C. 1903 II, 888). L'anhydride se condense avec le benzène en présence de AlCl_3 en fournissant un mélange d'acides γ -benzoylnicotique et β -benzoylisonicotique (M. 30, 355).

Imide cinchoméronique, F. 230°; elle s'oxyde sous l'influence de l'eau de brome en acide β -amino-isonicotique qui, comme l'acide anthranilique (p. 332), jouit de la propriété de donner très facilement naissance à des produits hétérocycliques par condensation en ortho (B. 35, 2836); Sn et HCl réduisent l'imine en imidine cinchoméronique $\text{C}_8\text{H}_5\text{N} \begin{matrix} (\beta)\text{CO} \\ (\gamma)\text{CH}_2 \end{matrix} \text{NH}$, F. 199-200°. Ether cinchoméronylglycérique $\text{C}_8\text{H}_5\text{N}(\text{CO}_2)\text{NCH}_2\text{CO}_2\text{R}$, condensation de l'imide cinchoméronique potassée avec l'éther chloracétique; l'éthylate de sodium l'isomériser d'une manière analogue à l'éther du phtalylglycocolle (p. 391), en éther dioxycopyrinecarbonique $\text{C}_8\text{H}_5\text{N} \begin{matrix} (\beta)\text{CO}-\text{NH} \\ (\gamma)\text{CO}-\text{CHCO}_2\text{R} \end{matrix}$, dérivé de la copyrine, composé renfermant un double noyau pyridique; cet éther perd facilement un carboxyle

en se transformant en dioxycopyrine et se réduit par l'acide iodhydrique et le phosphore en acide γ -éthylnicotique (B. 35, 1358, 2831; comp. B. 37, 2129).

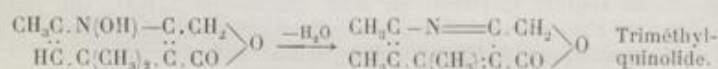
Acide 1,3-pyridinedicarbonique, acide lutidique $C_6H_5N(CO_2H)_2 + 2H_2O$, F. 235° (A. 247, 37). **Acide 1,4-pyridinedicarbonique, acide isocinchoméronique**, cristallise avec $1\frac{1}{2} H_2O$, F. 236° (B. 49, 1311). **Acide 1,5-pyridinedicarbonique, acide dipicologique**, F. 223° (A. 247, 33). **Acide 2,4-pyridinedicarbonique, acide dinicotique**, F. 314° (B. 49, 286).

Acides pyridinedicarboniques homologues. — **Acide 3-méthylquinoléique, acide lépidique** $C_8(CH_3)H_5N(CO_2H)_2$, F. 186° (décomp.), on l'obtient par oxydation permanganique de la γ -méthylquinoléine (*lépidine*), ou mieux de la Bz-oxy- α -chlorolépidine; il se forme tout d'abord dans cette réaction un acide α -chlorolépidique qui, réduit par HI et le phosphore, se transforme en acide lépidique (B. 31, 796).

Acide 1-méthylpyridine-3,5-dicarbonique, acide uvitonique $C_6(CH_3)H_4N(CO_2H)_2$, F. 244°, action de NH_3 alcoolique sur l'acide pyruvique.

Acide lutidinedicarbonique, acide 1,5-diméthyl-2,4-pyridinedicarbonique $C_8H(CH_3)_2N(CO_2H)_2$, F. 316°, action de NH_3 sur l'éther méthénylbisacétylacétique ou oxydation à l'aide de N_2O_5 de son dérivé dihydrogéné qui prend lui-même naissance par action de NH_3 sur l'éther méthylènebisacétylacétique (A. 241, 31; 281, 94); hydrazide et azide, v. B. 33, 1114.

Acide triméthylquinoléique $C_8(CH_3)_3N(1,2)(COOH)_2$, F. 195° (décomp.); on l'obtient par oxydation de la triméthylquinolide, F. 152°, qui se forme elle-même à partir de la pseudo-oxime de l'acide cétohexényltétronique, produit de condensation de l'acide tétronique (p. 801) avec l'oxyde de mésityle:



L'acide triméthylquinoléique conduit, par oxydation plus profonde, à l'acide diméthylpyridine-1,2,4-tricarbonique et à l'acide 3-méthylpyridinététricarbonique qui perdent une ou plusieurs molécules de CO_2 en fournissant un certain nombre d'acides plus simples de la série (A. 322, 351).

Acide 1,3,5-triméthylpyridine-2,4-dicarbonique, acide collidinedicarbonique $C_8(CH_3)_3N(CO_2H)_2$; il s'obtient sous forme d'éther sel par oxydation de l'éther dihydrocollidinedicarbonique (p. 947) à l'aide de N_2O_5 et constitue la matière première employée pour la préparation d'une série d'acides pyridinecarboniques homologues supérieurs ou inférieurs.

C. Acides pyridinetricarboniques. — **Acide 1,2,3-pyridinetricarbonique, acide carbocinchoméronique** $C_6H_3N(CO_2H)_3 + 1\frac{1}{2}H_2O$, F. 250°; il se forme dans l'oxydation de la quinine, de la cinchonine, ainsi que d'un certain nombre de produits de transformation de ces alcaloïdes; on l'obtient également par oxydation permanganique de l'acide γ -méthylquinoléique ou acide lépidique (v. plus haut), etc.; étherification de cet acide, v. C. 1897 II, 308; 1905 I, 455. **Acide 1,3,5-pyridinetricarbonique**, F. 145° (décomp.) à partir de la collidine symétrique (p. 953) ou de l'acide uvitonique (v. plus haut) (A. 228, 29). **Acide 1,3,4-pyridinetricarbonique, acide berbéronique**, F. 233°, oxydation nitrique de l'alcaloïde la berbérine (B. 25, R. 582). **Acide 1,2,5-pyridinetricarbonique** (+2 H_2O), décomp. 130° (B. 49, 1309).

D. Acides pyridinététricarboniques. — **Acide 1,2,3,5-pyridinététricarbonique** $C_6HN(CO_2H)_4 (+2H_2O)$, F. 227°, à partir des acides collidinedicarboniques ou

du *flavenol* (p. 982), dérivé de la quinoléine (B. 17, 2927); acide 1,2,4,5, etc., v. B. 19, 1309.

E. Acide pyridinepentacarbonique $C_5N(CO_2H)_5 + 2H_2O$, décomp. 220°; il se forme par oxydation de l'acide collidinedicarbonique.

11. Acides oxypyridinecarboniques. — La constitution des acides oxypyridinecarboniques résulte des mêmes considérations qui ont été déjà exposées à propos des oxypyridines ou pyridones (p. 956). Les acides oxypyridinecarboniques s'obtiennent très facilement par action de l'ammoniaque sur les acides pyronecarboniques correspondants (p. 936) ou par diverses méthodes synthétiques de cyclisation; ils se dédoublent en général intégralement sous l'action de la chaleur en CO_2 et pyridones.

A. Acides monoxypyridinecarboniques. — Acide 1-oxypyridine-4-carbonique, acide α -oxynicotique $C_6H_4ON(CO_2H)$, F. 303°; il se prépare par action de NH_3 sur l'éther coumalique (p. 934) et s'obtient, d'autre part, à partir de l'acide oxyquinoléique (v. plus loin) par départ de CO_2 . Acide 1-oxypyridine-2-carbonique, acide α -oxynicotique, F. 255° (décomp.); il se forme à partir de l'acide 1-aminonicotique (p. 962) ou par divers autres procédés (A. 288, 265; M. 9, 145). Acide 3-oxypyridine-2-carbonique, acide γ -oxynicotique, F. 250° (décomp.), à partir de l'acide γ -aminonicotique (M. 23, 246). Acide 3-oxypyridine-1-carbonique, acide oxypicolique (+ H_2O), F. 250°, action de NH_3 sur l'acide comanique. Acide 1-oxypyridine-4,5-dicarbonique, acide oxyquinoléique $C_6H_3ON(CO_2H)_2$, décomp. 254°; il s'obtient par fusion de l'acide quinoléique avec la potasse caustique (v. dioxypyridine p. 958) ou à partir de son éther oxyde méthylique: l'acide méthoxyquinoléique, F. 440°, qui se forme lui-même par oxydation permanganique de l'éther oxyde de l'aminocarbostyrile. Acide α -oxylépidique $C_6H_2ON(CO_2H)(CO_2H)_2$, à partir de la dioxylépidine (B. 31, 802). Acide 3-oxypyridine-1,5-dicarbonique, acide chélidamique, acide ammoniochélidonique, action de NH_3 sur l'acide chélidonique (p. 936).

Acide 1,3-diméthyl-5-oxypyridine-2-carbonique, acide pseudolutidostyricarbonique $C_8(CH_3)_2H_2ON(CO_2H)$, action de la chaleur (130°) sur le chlorhydrate de l'éther β -aminocrotonique (B. 24, R. 632); d'une manière analogue, on obtient, par action de la chaleur sur l'éther β -anilincrotonique, l'acide N-phényllutidonecarbonique $C_8H(CH_3)_2(C_6H_5)ON(CO_2H)$, à côté de γ -oxyquinaldine (p. 986). Acide 1,5-lutidone-2,4-dicarbonique $C_8(CH_3)_2HON(CO_2H)_2$, F. 267°, action de NH_3 sur l'éther diméthylpyronecarbonique (p. 936); il fournit, par action de PCl_5 , l'acide 3-chlorolutidinedicarbonique, F. 224°, que NH_3 à 130° transforme en acide 3-aminolutidinedicarbonique (B. 27, 1323).

B. Acides dioxypyridinecarboniques. — Acide 3,4-dioxypicolique $C_6H_4O_2N(CO_2H)$, acide coménamique; il s'obtient en chauffant l'acide coménique (p. 936) avec NH_3 . Acide 3,5-dioxypicoline-4-carbonique $C_6H_3(CH_3)O_2N(CO_2H)$; il prend naissance sous forme de son éther, par condensation de l'éther malonique (1 mol.) avec l'éther β -aminocrotonique (1 mol.) sous l'influence de l'éthylate de sodium. Acide 1,5-dioxynicotique, F. 198°, action de NH_3 sur l'éther iso-aconitique $(CO_2R)_2CH.CH:CHCO_2R$; il conduit par action de PCl_5 à l'acide dichloronicotique, F. 144° (J. pr. Ch. [2] 58, 433). Acide 1,5-dioxydinicotique $C_6H_3O_2N(CO_2H)_2$, il s'obtient sous forme de ses éthers sels et de ses éthers oxydes par action de NH_3 respectivement sur les éthers dicyanoglutaconiques $CO_2RC(CN):CH.CH(CN)CO_2R$ et éthoxycoumaliques (p. 934) et conduit à l'éther dichlorodinicotique, F. 76° (B. 31, 1241; 32, 779; C. 1898 I, 1131; A. 297, 87). Acide 1,5-dioxyisoni-

cotique, *acide citrazinique*; il s'obtient en chauffant la citramide $\text{CONH}_2\text{C}(\text{OH})[\text{CH}_2\text{CONH}_{2\frac{1}{2}}]$ avec SO_3H_2 ; transformation de l'acide citrazinique en acides dichloro- et diiodo-isonicotique, etc., v. C. 1900 I, 818; l'acide α, α' -dichloro-isonicotique se condense avec l'aniline en conduisant à l'acide α, α' -dianilino-isonicotique tandis que KSH le transforme en acide dithio-isonicotique $\text{C}_5\text{H}_2\text{N}(\text{SH})_2\text{CO}_2\text{H}$, F. 230° (B. 35, 2933). Le chloroforme et les alcalis réagissent sur l'acide citrazinique en donnant naissance à un **acide aldéhyde-dioxypyridine-carbonique** (B. 23, R. 1105).

Acide 1-méthyl-4,5-dioxyisonicotique, condensation de l'éther oxalacétique avec la chloracétone et NH_3 .

12. On connaît un petit nombre seulement d'acides pyridylcarboniques de la série acyclique. **Acide 1,2,4-trichloropyridyl-3-acétique** $(\text{C}_5\text{Cl}_3\text{HN})\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$, F. 145°; on l'obtient par dédoublement de l'éther trichloropyridylmalonique, F. 64°, qui se forme lui-même par condensation de la tétrachloropyridine avec l'éther malonique sodé; soumis à l'action de la chaleur, il se transforme en méthyltrichloropyridine (C. 1903 I, 1141). Un certain nombre d'acides pyridyllactiques ont été étudiés, par suite des relations qu'ils possèdent avec les alcaloïdes: **acide picoline- α -lactique** $[\text{C}_5(\text{CH}_3)\text{H}_4\text{N}]\text{C}(\text{OH})(\text{CH}_3)\text{COOH}$; il se prépare par saponification de son nitrile, la cyanhydrine de la picolylméthylcétone (p. 960) (B. 28, 1765). **Acide β, δ -pyridyllactique** $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}.\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH}).\text{CO}_2\text{H}$, F. 125°; on l'obtient par action du carbonate de soude sur l'orthotrichlorure correspondant, la chloralpicoline $\text{C}_5\text{H}_4\text{NCH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CCl}_2$ (p. 960); KOH alcoolique au contraire, réagit sur la chloralpicoline en conduisant à l'**acide pyridyl- α -acrylique** $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}.\text{CH}:\text{CHCO}_2\text{H}$. Par réduction, ce dernier acide donne naissance à l'**acide pyridylpropionique**, F. 141°; le brome le transforme en acide pyridyl- β -bromopropionique, l'acide bromhydrique en acide pyridyl- β -bromopropionique $\text{C}_5\text{H}_4\text{NCHBr}.\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$ (A. 265, 221; C. 1902 I, 1232). **Acide $\alpha, 2$ -picoline-acrylique** $[\text{C}_5(\text{CH}_3)\text{H}_4\text{N}]\text{C}:(\text{CH}_3)\text{CO}_2\text{H}$; il se prépare à partir de l'acide picolinebromopropionique, produit d'action de PBr_3 sur l'acide picoline- α -lactique. **Ethers α, β - et γ -pyridoylacétiques** $(\text{C}_5\text{H}_4\text{N})\text{COCH}_2.\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$; on les prépare par condensation des éthers pyridinecarboniques avec l'éther acétique en présence d'éthylate de sodium; ils jouissent des propriétés bien connues des éthers β -cétoniques (B. 34, 4234).

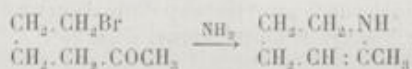
Dérivés hydroxyridiques.

Les pyridines, hydrogénées par le zinc et l'acide chlorhydrique, ou mieux par le sodium et les alcools à l'ébullition ou enfin par voie électrolytique (B. 29, R. 1122; C. 1897 I, 388) conduisent aux hydroxyridines et, principalement aux dérivés hexahydrogénés, les pipéridines.

a) Les dérivés dihydroxyridiques s'obtiennent à l'aide des méthodes de synthèses pyridiques par condensation des combinaisons β -dicétoniques avec l'ammoniaque (p. 947); comp. éther dihydro-collidinedicarbonique, éther dihydrolutidinedicarbonique (condensation de la formaldéhyde avec l'éther acétylacétique en présence de NH_3), dihydrodiacétyllutidine (p. 960), etc.; dihydro- β, β' -diacétylcollidine $\text{CH}_3\text{CH} \begin{array}{c} \text{C}(\text{COCH}_3):\text{C}(\text{CH}_3) \\ \text{C}(\text{COCH}_3):\text{C}(\text{CH}_3) \end{array} \text{NH}$, F. 152°, condensation de l'éthylidène-acétylacétone avec l'amino-acétylacétone. N_2O_5 ou NO_2H étendu oxydent généralement ces dérivés en pyridines correspondantes; l'éther dihydrolutidinedicarbonique, sous l'influence de l'acide chlorhy-

drique, s'oxyde, d'une part, en éther lutidinedicarbonique tandis qu'il s'hydrogène d'autre part en éther hexahydro-lutidinedicarbonique (B. 35, 1788). Les alcalis à l'ébullition ouvrent la chaîne des dihydropyridines avec élimination de NH_3 ; les produits de dédoublement obtenus subissent ensuite une condensation carbocyclique partielle; l'éther dihydrocollidinedicarbonique fournit dans ces conditions la 3,5-diméthyl- Δ^2 -cyclohexénone (p. 498); les alcalis concentrés dédoublent l'éther dihydro-collidinedicarbonique d'abord en éther monocarbonique puis en dihydrocollidine (B. 34, 1025, 1033). Un certain nombre de dihydropyridines ont été obtenues sous forme de liquides à odeur piquante, facilement résinifiables, par action de la potasse caustique sur les iodures d'alcoylpyridinium (B. 14, 1497). Formation d'une triméthyl-dihydropyridine par action de P_2O_5 sur l'oxime de la méthylhepténone (p. 527). v. A. 349, 77.

b) Tétrahydropyridines, pipéridéines. Les pipéridéines s'obtiennent en petite quantité à côté des pyridines par hydrogénation des pyridines à l'aide de l'alcool et du sodium. On parvient à les isoler sous forme de leurs dibromures qu'il suffit ensuite de réduire par la poudre de zinc et l'acide sulfurique. Les bases ainsi obtenues doivent être vraisemblablement envisagées comme des Δ^2 -pipéridéines; elles ne se laissent hydrogéner qu'avec une extrême difficulté, et sous la seule action de l'acide iodhydrique et du phosphore, en pipéridines saturées correspondantes. Elles se combinent normalement aux chlorures d'acides en présence de soude caustique en fournissant les dérivés N-acidylés, (B. 38, 3042; 3928; 40, 3499). Les Δ^2 -tétrahydropyridines qui se forment synthétiquement par condensation de NH_3 ou des amines primaires avec les δ -bromocétone ou directement à partir des δ -aminocétone jouissent de propriétés tout à fait différentes (Lipp, A. 289, 173; 294, 135; comp. A. 304, 54; B. 32, 61):

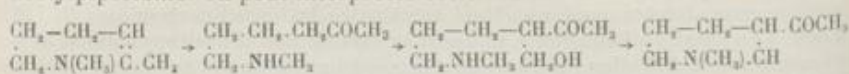


Ces tétrahydropyridines s'hydrogènent sous la simple influence de l'étain et de l'acide chlorhydrique en pipéridines correspondantes et se dédoublent avec une extrême facilité, par exemple par action du chlorure de benzoyle et de la soude caustique, en dérivés des δ -aminocétone. Ce dédoublement est particulièrement facile dans le cas des N-alcoyl- et N-aryl- Δ^2 -pipéridéines au point que la N-phényl- Δ^2 -pipécoléine n'est stable que sous forme de ses sels. Les Δ^2 - et Δ^4 -pipéridéines se rapprochent d'après cela, en ce qui concerne leurs diverses propriétés, des 1,4- et 2,3-dihydropyrrols, p. 816.

β -Éthylpipéridéine, E. 158°, β -éthyl- γ -méthylpipéridéine, E. 177° et α -méthyl- β -éthylpipéridéine, hydrogénation des pyridines correspondantes à l'aide de sodium et d'alcool.

Δ^2 -Tétrahydropicoline, pipécoléine $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}$, E. 132°; l'étain et l'acide chlorhydrique l'hydrogènent en pipécoléine; le chlorure de benzoyle et la soude caustique ouvrent sa chaîne en la transformant en δ -benzoylaminobutylméthylcétone, l'acide nitreux en alcool γ -acétobutylique (A. 289, 173; B. 42, 1242). α -Phényl- Δ^2 -pipéridéine, F. vers 18°, E. 276°, à partir de la δ -aminovalérophénone (p. 407) (B. 41, 2010). α, β -Diméthyl- Δ^2 -pipéridéine, E. 153°. N-Méthyl- Δ^2 -pipécoléine, E. 146°; elle fournit avec le chlorure de benzoyle et la soude caustique un dérivé benzoylé, avec l'hydroxylamine et la semicarbazide l'oxime et la semicarbazone de la δ -méthylaminobutylméthylcétone. La facilité avec laquelle ces composés se dédoublent explique le mécanisme remarquable de l'action de la formaldéhyde sur la N-méthylpipécoléine qui conduit à la N-méthyl- β -

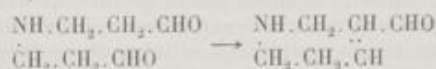
acétylpipéridine. On peut interpréter cette réaction de la manière suivante :



α -N-Propyl- Δ^2 -pipéridéine : γ -conicéine (v. p. 1012). Pipéridéine, obtenue à partir de l'oxyde de pipéridine (p. 970), v. B. 25, 2782 ; on obtient une tétrahydropyridine isomère par fusion de l'acide pipéridine-sulfurique avec la potasse caustique (B. 34, 2761). Tétrahydropyridine obtenue à partir de la méthylhepténylamine, v. B. 38, 2803.

Dérivés cétoniques des di- et tétrahydropyridines : on peut envisager comme tels les dérivés alcoylés à l'azote des pyridones (p. 957) et les dioxypyridines ou imides glutaroniques (p. 958).

Les β -aldéhydes de la Δ^2 -pipéridéine s'obtiennent par hydrolyse de l'acétal iminodipropionique (t. I) ou de ses produits de substitution alcoylés à l'azote et condensation intramoléculeuse des aldéhydes iminodipropioniques formées (B. 38, 4154 ; 40, 4679) :



β -Aldéhyde- Δ^2 -pipéridéique ; elle n'existe que sous une forme amorphe, polymérisée ; chlorhydrate, F. 145° (décomp.). Dérivé N-benzoylé, F. 91°. Son oxime, F. 145°, perd de l'eau sous l'influence de SOCl_2 en se transformant en β -nitrile- Δ^2 -pipéridéique, E. 0,2 48° ; par fixation d'éther malonique sodé sur ce nitrile et saponification consécutive, il se forme de l'acide cincholéponique rac. (p. 1028). β -Aldéhyde N-méthyl- Δ^2 -pipéridéique, E. 0,17 40-43°, composé doué d'une odeur stupéfiante d'amine. Le β -nitrile N-méthyl- Δ^2 -pipéridéique qui s'obtient à partir de l'oxime de cette aldéhyde fournit par saponification un alcaloïde, l'*arecaïdine* (p. 1015). β -Aldéhyde N-éthyl- Δ^2 -pipéridéique, E. 0,96 53°.

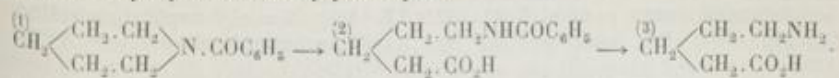
c) Hexahydropyridines, pipéridines. — Hexahydropyridine, pipéridine.

pentaméthylène-imine $\text{CH}_2 \begin{array}{l} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2 \end{array} \text{NH}$, E. 106,2° (A. 345, 277), liquide très soluble dans l'acool et dans l'eau, doué d'une odeur caractéristique. On la rencontre combinée à l'acide pipérique (p. 469) sous forme de *pipérine* dans le poivre, d'où on la retire en chauffant la pipérine avec une solution alcoolique de potasse. On l'obtient synthétiquement : 1. par action de la chaleur sur le chlorhydrate de pentaméthylènediamine, 2. en chauffant les α -chloro et α -bromamylamine avec une solution de potasse caustique. Elle se forme également, 3. par hydrogénation de la pyridine qu'elle régénère inversement sous l'influence de SO_3H_2 à 300°, du nitrobenzène à 260°, ou par action de l'oxyde ou de l'acétate d'argent en milieu acétique à l'ébullition (B. 25, 1620). La pipéridine enfin s'obtient également : 4. par hydrogénation à l'aide de sodium et d'alcool amylique de l' α -pipéridone ou β -valérolactame (A. 324, 281).

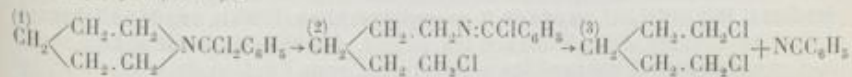
Ouverture de la chaîne pipéridique. Les réactions suivantes s'effectuent avec rupture simultanée de la chaîne pipéridique :

1. L'acide iodhydrique à 300° hydrogène la pipéridine en ammoniaque et pentane normal.
2. La benzoylpipéridine (1) conduit, par oxydation permanganique, à l'acide

2-benzoylamino-n-valérique (2) que la potasse caustique transforme en acide 2-amino-n-valérique (3) ou acide homopipéridique (B. 17, 2544); la pipéridyluréthane fournit, par contre, par oxydation nitrique l'acide carboxyéthylaminobutyrique qui, sous l'influence de la potasse caustique, conduit à l'acide 7-aminobutyrique ou acide pipéridique :

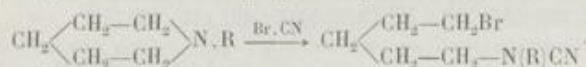


3. Le chlorure de benzoylpipéridide (1) qui se forme comme premier produit de l'action de PCl_5 à chaud sur la benzoylpipéridine se dédouble en chlorure de 2-chloramylbenzimidazole (2) et ce dernier chlorure se décompose lui-même ultérieurement en 1,3-dichloropentane (3) et benzonitrile (v. Braun, B. 37, 2915, 3210; 44, 1039) :



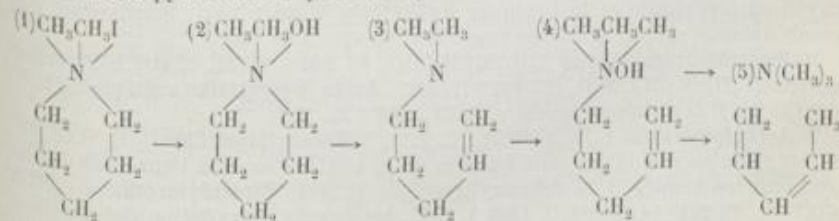
V. action analogue de PCl_5 sur la diméthylbenzamide, p. 317.

4. Les N-alcoyl- et N-arylpipéridines se transforment par action du bromure de cyanogène en s-bromamylcyanalcoylamines (B. 40, 3914) :



La nature du radical uni à l'azote influe sur la facilité avec laquelle s'effectue le dédoublement (B. 42, 2035).

5. L'iodeure de méthyle se combine avec la pipéridine en donnant naissance à l'iodeure de diméthylpipéridinium (1) que l'oxyde d'argent humide transforme en hydrate de diméthylpipéridinium (2); ce dernier composé perd à son tour une molécule d'eau par distillation en se transformant en Δ^5 -pentényldiméthylamine (3). Enfin l'hydrate de Δ^5 -pentényltriméthylammonium (4) que l'on obtient facilement à partir de l'amine précédente se dédouble par distillation en pipérylène ou 1,3-pentadiène (A. 319, 226) (5), triméthylamine et eau (A.-W. Hofmann, Ladenburg. B. 16, 2058 et B. 42, 2532; comp. dédoublement des pyrrolidines, p. 816, 817) :



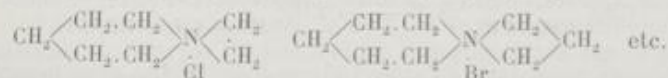
Dérivés de la pipéridine. La pipéridine, envisagée comme une imine, peut fournir un dérivé nitrosé et des dérivés N-alcoylés et N-acidylés; action physiologique des dérivés pipéridiques, v. B. 34, 2408.

Nitrosopipéridine $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N} \cdot \text{NO}$, E. 218°, action de l'acide nitreux sur la pipéridine; elle se transforme par réduction en pipérylhydrazine $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N} \cdot \text{NH}_2$, E. 146°, qui s'oxyde elle-même en dipipéridyltétrazone ($\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_2$) $_2\text{N}_2$, F. 45° (comp. C. 1905 I, 1260). Dédoublement de la nitrosopipéridine et de ses homologues par électrolyse, comp. B. 31, 2272, 2276.

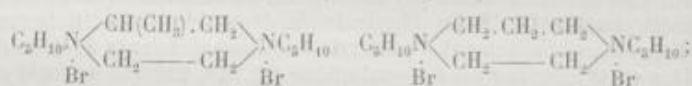
N-Méthylpipéridine $C_6H_{10}NCH_3$, E. 107°, N-éthyl-, N-propyl-, N-isoamylpipéridine, E. 128°, 149° et 187°, N-benzylpipéridine, E. 245° (B. 32, 2307), N-allylpipéridine, E. 152° (C. 1899 I, 1066). N-Phénylpipéridine, E. 258°; condensation du 4,5-dibromopentane avec l'aniline; on l'obtient également par une réaction particulièrement intéressante en chauffant la pipéridine avec le bromo- et l'iodobenzène (comp. p. 68 et B. 21, 1921; 23, 1388). N- α - et β -naphtylpipéridine, E. 245° et F. 58°, condensation des naphols avec la pipéridine (B. 29, 1175).

L'eau oxygénée oxyde la pipéridine en oxyde de pipéridine $C_6H_{10}NH:O$ ou $C_6H_{10}N.OH$, F. 39°, E. 110°; l'isocyanate de phényle se combine à cet oxyde en fournissant un dérivé O-carbanalidé $C_6H_{10}N.OCONHC_6H_5$; par alcoylation, on obtient des oxydes de N-alcoylpipéridines qui s'obtiennent aussi directement par oxydation à l'aide de H_2O_2 des N-alcoylpipéridines et correspondent aux oxydes de dialcoylanilines (p. 90): oxyde de N-méthylpipéridine $C_6H_{10}N(CH_3):O$, oxyde de N-propylpipéridine, F. 105°, oxyde de N-benzylpipéridine, F. 148°. Chauffés avec les acides, ces oxydes perdent facilement leur oxygène en régénérant les pipéridines; sous l'action de la chaleur, les oxydes de N-alcoylpipéridines se dédoublent en oxyde de pipéridine et oléfines (B. 37, 3228).

Les N(β -chloréthyl)-pipéridine, N(γ -bromopropyl)-pipéridine, etc., soumises à l'action de la chaleur, conduisent à des sels d'ammonium bicycliques isomères (B. 32, 850; 34, 357; 39, 2875, 4347; 40, 424; 42, 545):



On obtient par combinaison de l'éthylènedipipéridine $C_8H_{16}N_2$, $N.C_2H_5NC_6H_{10}$, F. 4°, E. 263°, avec les dibromures d'alcoylène des combinaisons analogues aux précédentes qui possèdent un intérêt spécial en ce qui concerne la stéréochimie de l'azote (B. 32, 988; 35, 3047; C. 1904 I, 673):



l'éthylènedipipéridide et le bromure de triméthylène, d'une part, le triméthylènedipipéridide et le bromure d'éthylène, d'autre part, fournissent des combinaisons stéréo-isomères inactives (comp. B. 44, 480).

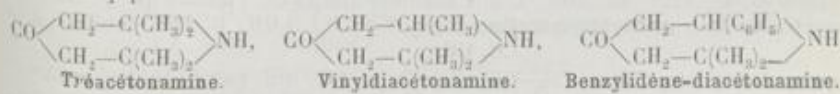
N-Pipérido-acétaldéhyde $C_8H_{16}N.CH_2CHO$, F. 103° (B. 31, 2541). **N-Pipérido-acétone** $C_8H_{16}N.CH_2COCH_3$ (C. 1900 II, 582). **Acide N-pipéridino-acétique** $C_8H_{15}N.CH_2CO_2H + H_2O$ et homologues, v. B. 31, 2839; 32, 722.

N-Acétylpipéridine $C_8H_{16}NCOCH_3$, E. 226°. **N-Benzoylpipéridine** $C_8H_{16}NCO.C_6H_5$, F. 48°; elle se condense sous l'action de la chaleur avec la benzaldéhyde en donnant naissance à la dibenzylpyridine (p. 954). **Pipéridyluréthane** $C_8H_{16}N.CO_2C_6H_5$, E. 211° (v. aussi C. 1898 I, 257); les agents d'oxydation déterminent la rupture du noyau pipéridique de la benzoylpipéridine et de la pipéridyluréthane, v. p. 966. **Pipéridylurée** $C_8H_{16}NCONH_2$, F. 93° (C. 1904 I, 524). La **pipérine** (p. 1012), alcaloïde du poivre, n'est autre que le pipéridide de l'acide pipérique.

Les pipéridines homologues se forment par hydrogénation des pyridines homologues à l'aide de sodium et d'alcool, des $\Delta\alpha$ -pipéridines (p. 967) à l'aide de l'étain et de l'acide chlorhydrique (p. 967) et, enfin, par voie synthétique (B. 31, 2134); on les désigne sous les noms de **pipécolines** $C_8H_9(CH_2)NH$, **lupéridines** $C_8H_8(CH_2)_2NH$, **copellidines** $C_8H_8(CH_2)(C_2H_5)NH$, etc. (v. B. 28, 2270, etc.).

Les C-alcoylpipéridines renferment des atomes de C asymétriques; un certain nombre d'entre elles ont pu, par suite, être dédoublées, par l'intermédiaire de leurs bitartrates, en composants actifs, par exemple l' α -pipécoline (B. 29, 43, 422), la copellidine, E. 163°, que l'on obtient à partir de l'aldéhyde collidine (p. 953) (B. 29, 1959), la β -propylpipéridine, E. 174°, isomère de la conifine et préparée synthétiquement à partir de l' α -chloro- β -propylamylamine (B. 30, 1060), l' α -éthylpipéridine, E. 143° (B. 33, 3483, 3513) et la β -éthylpipéridine, E. 153° (B. 31, 2141). L'activité optique de ces diverses bases augmente d'une façon remarquable par fixation de groupements alcoyles sur l'atome d'N des β -alcoylpipéridines (B. 32, 2520; 34, 2420). α, α -Diméthylpipéridine, lupétidine, elle existe sous une forme racémique, dédoublable (E. 133°) et sous une forme inactive (*méso*) (E. 128°) (B. 32, 2520; 34, 2426). L' α, α -diphénylpipéridine existe de la même manière sous une forme racémique, liquide et sous une forme inactive, F. 71°, tandis que, au contraire, l' α, α -phénylméthylpipéridine est connue sous deux modifications stéréomères, optiquement dédoublables (B. 33, 2842; 34, 1616). α, α -Tétraméthylpipéridine, E. 156°, v. C. 1905 II, 1185.

Dérivés cétoniques de la série pipéridique: les α -cétopipéridines ou α -pipéridones ne sont autres que les δ -lactames (t. I). Les bases suivantes sont des γ -cétopipéridines:



qui prennent respectivement naissance par action de NH_3 sur la phorone et par condensation de la diacétonamine avec l'acétaldéhyde ou la benzaldéhyde (v. B. 32, 2244). La triacétonamine, α, α, α -tétraméthyl- γ -cétopipéridine, présente un certain intérêt du fait de l'analogie de sa structure avec celle de la tropine

et de la tropinone $\text{CH}_3\text{N} \begin{array}{c} \diagup \text{CH}(\text{CH}_2)\text{CH}_2 \diagdown \\ \diagdown \text{CH}(\text{CH}_2)\text{CH}_2 \diagup \end{array} \text{CO}$ (v. atropine); de même que la tropinone conduit à l'acide tropique, la triacétonamine fournit par oxydation

l'acide $\text{NH} \begin{array}{c} \diagup \text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CO}_2\text{H} \diagdown \\ \diagdown \text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H} \diagup \end{array}$ (A. 198, 74). Les agents de réduction la trans-

forment en triacétonalcamine, tétraméthylxyloxypipéridine $\text{C}_8\text{H}_{16}(\text{CH}_3)_4(\text{OH})\text{N}$, qui

conduit elle-même par perte d'eau à une pipéridéine, la triacétonine (p. 967).

Le brome se fixe sur la triacétonamine en fournissant la dibromotriacétonamine que l'ammoniaque transforme en amide tétraméthylpyrroline-carbonique

(p. 816) (B. 33, 949). La triacétonamine se combine aux mercaptans en conduisant, par élimination d'eau, à des γ -alcoylsulfures de triacétonine, par exemple

$\text{C}_6\text{H}_5(\text{CH}_2)_4(\text{SC}_2\text{H}_5)\text{N}$. — Par contre, la vinylodiacétonamine, α, α, α -triméthyl- γ -cétopipéridine, se combine normalement aux mercaptans en fournissant des mercaptols qui s'oxydent facilement en sulfonals (B. 31, 3145). La vinylodiacétonamine-oxime, F. 151°, donne naissance à deux γ -aminotriméthylpipéridines

isomères $\text{C}_8\text{H}_{17}(\text{CH}_3)_3(\text{NH}_2)\text{N}$, α -, F. 26°, E. 22 85°, β -, huile, E. 22 83°, qui, par action de l'acide nitreux, fournissent 2 vinylodiacétonalcamines, γ -oxytriméthylpipéridines stéréoisomères $\text{C}_8\text{H}_{17}(\text{CH}_3)_3(\text{OH})\text{N}$, F. 137° et 161°; le composé, F. 161°, se transpose facilement en son isomère sous l'influence de l'amylate de sodium.

Les éthers mandéliques des N-méthylvinylodiacétonalcamines correspondantes

$\text{CH}_3\text{N} \begin{array}{c} \diagup \text{CH}(\text{CH}_3) - \text{CH}_2 \diagdown \\ \diagdown \text{C}(\text{CH}_3)_2 - \text{CH}_2 \diagup \end{array} \text{CHO} \cdot \text{COCH}(\text{OH})\text{C}_6\text{H}_5$ méritent une mention spéciale:

l'éther dérivant de la forme stable (huileux) ne possède aucune propriété physiologique tandis que l'éther dérivant de l'isomère labile, F. 113°, est

utilisé en thérapeutique comme *mydriatique* sous le nom d'euphtalmine.

Acide C-pipéridine-sulfonique ($C_8H_{10}N$) SO_3H , F. 188°, condensation de la pipéridine avec l'acide aminosulfonique à 180° (B. 34, 2757).

Le sodium et l'alcool hydrogènent les alcools de la série pyridique (alkines) en alcools pipéridiques : l' α -méthylolpicoline (*picolylalkine*) (p. 960) conduit à l' α -méthylol-pipécoline (*pipécorylalkine*) ($C_8H_{10}N$)[α]CH₂CH₂OH, F. 39°, E. 234°, qui, par oxydation chromique, se transforme en **acide pipéridino- α -acétique** ($C_8H_{10}N$)[α]CH₂CO₂H, F. 214° (B. 36, 2905). La **N-méthyl- α -méthylolpipécoline** (*N-méthylpipécorylalkine*) se transforme par action de l'acide chlorhydrique à chaud en N-méthyl- α -vinylpipéridine, E. 60° (B. 34, 1889).

α -Ethylolpipécoline, *α -pipécorylméthylalkine* ($C_8H_{10}N$)[α]CH₂CH(OH)CH₃, F. 57°, E. 226-229°; elle se déshydrate sous l'action de P₂O₅ en fournissant deux α -propénylpipéridines stéréoisomères ($C_8H_{10}N$)[α]CH:CHCH₃, F. 18°, E. 169° et F. 15°, E. 167°, que l'on parvient à dédoubler par l'intermédiaire de leurs bitartrates en composants actifs (B. 42, 107). **α -Propylolpipécoline** $C_8H_{10}N$ [α]CH₂CH(OH)C₂H₅, F. 55°, E. 127°. Les iodures obtenus par action de HI sur les α -pipécorylalkines se transforment sous l'influence des alcalis et par alcoylation

intramoléculaire en bases bicycliques tertiaires : $\begin{matrix} CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH \cdot CH_2 \\ | \\ CH_2 \cdot CH_2 \cdot N - CH \cdot R \end{matrix}$ ou conidines (B. 40, 1310; 43, 2048). D'une manière analogue, l'iode qui se forme à partir de la **γ -méthylolpipécoline** ($C_8H_{10}N$)[γ]CH₂CH₂OH, E. 228°, conduit à la

quinuclidine bicyclique $\begin{matrix} CH_2 \cdot CH_2 \\ | \\ CH - CH_2 \cdot CH_2 - N \\ | \\ CH_2 \cdot CH_2 \end{matrix}$, E. 140° qui, par suite de l'analogie

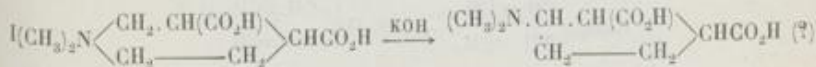
de sa structure avec celle des alcaloïdes du quinquina (p. 1025), possède un intérêt véritable (B. 42, 124). **β -Ethylquinuclidine**, E. 191°, analogue à la forme active de la **γ -éthylol- β -éthylpipéridine** ($C_8H_{10}N$)[β]C₂H₅[γ]CH₂CH₂OH; elle s'obtient en outre par hydrogénation de l'éther cincholéponique (p. 1028) à l'aide du sodium et de l'alcool (B. 38, 3049). **α -Propylolpipéridine** ($C_8H_{10}N$)[α]CH(OH)C₂H₅, F. 99°, forme inactive de la *conhydrine* (p. 1014); elle prend naissance par réduction de l' α -pyridyléthylcétone à l'aide du sodium et de l'alcool amylique et se transforme par réduction plus profonde en [*d+l*]-conine (p. 1012). **ω -Oxy- α -propylpipéridine** ($C_8H_{10}N$)[α]CH₂CH₂CH₂OH, E. 248°, réduction à l'aide de sodium et d'alcool de l'éther α -pyridylacrylique (p. 966). Elle se déshydrate sous l'influence de SO₃H₂ concentré ou de P₂O₅ en fournissant, à côté d'une petite quantité d' α -allylpipéridine ($C_8H_{10}N$)[α]CH₂CH:CH₂, E. 171°, une base bicyclique, la **pipérolidine** $\begin{matrix} CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH \cdot CH_2 \\ | \\ CH_2 \cdot CH_2 \cdot N \cdot CH_2 \end{matrix}$ > CH₂, E. 161°; celle-ci prend

également naissance par réduction de la **pipérolidone** $\begin{matrix} CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH \cdot CH_2 \\ | \\ CH_2 \cdot CH_2 \cdot N \cdot CO - \end{matrix}$ > CH₂, E. 126°, lactame de l'acide **α -pipéridine-propionique** ($C_8H_{10}N$)[α]CH₂CH₂CO₂H, F. 148°, que l'on obtient par réduction de l'acide α -pyridylacrylique (B. 42, 94, 3420).

Aldéhydes β -pipéridiques : on les obtient par transformation des aldéhydes pipéridiques (p. 968) en acétals d'aldéhydes γ -chloropipéridiques sous l'influence de l'acide chlorhydrique et de l'alcool et hydrogénation ultérieure par le sodium et l'alcool. L'**aldéhyde β -pipéridique** ($C_8H_{10}N$.CHO)₂ n'est connue que sous sa forme dimère; diéthylacétal, E. 55° (B. 40, 4695). **Aldéhyde β -N-éthylpipéridique**, E. 44°; elle se polymérise avec une extrême facilité (B. 38, 4170).

Acides pipéridine-carboniques : on les obtient par hydrogénation des acides pyridine-carboniques à l'aide de sodium et d'alcool : **acide pipécolique** $C_8H_{10}N$

(COOH), F. 261°; il se dédouble par l'intermédiaire des bitartrates en acides *d*- et *l*-pipécologiques, F. 270° (B. 29, 2887); l'acide gauche s'obtient également par oxydation de la conhydrine (p. 1014) (B. 34, 3166). **Acide hexahydroquinoléique** C₈H₉N(CO₂H)₂; il se dédouble de la même manière que les acides hydrophthaliques en deux modifications stéréoisomères, F. 227° et 253°, dont chacune peut être dédoublée par l'intermédiaire de son dérivé nitrosé en deux formes optiquement actives (comp. B. 29, 2665). **Acide hexahydrocinchoméronique**, F. 256° (décomp.) (B. 23, 2187); l'iodométhylate de l'acide N-méthylhexahydrocinchoméronique se dédouble, sous l'influence des alcalis, d'une autre manière que l'iodométhylate de N-méthylpipéridine (p. 970); il se forme en effet un acide diméthylaminocyclopentane-dicarbonique (M. 23, 269):



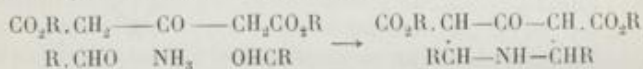
L'acide cincholéponique homologue, produit de dédoublement de la cinchonine (v. table), se comporte d'une manière tout à fait analogue.

Acide α,α -pipéridinedicarbonique, action de NH₃ sur l'acide dibromopimélique, v. B. 34, 2543.

Eucaïne, éther tétraméthyl-N-méthyl- γ -benzoxypipéridine- γ -carbonique

(CH₃)₃N $\begin{array}{l} \diagup C(CH_3)_2 \text{---} CH_2 \\ \diagdown C(CH_3)_2 \text{---} CH_2 \end{array} C \begin{array}{l} \diagup OCOC_6H_5 \\ \diagdown COOCH_3 \end{array}$. Ce composé, dérivé d'un oxyacide pipéridique, se prépare à partir de la triacétonamine et trouve son emploi en thérapeutique comme succédané de la cocaïne (C. 1896 II, 709).

Ethers γ -pipéridine- β,β -dicarboniques; on a pu préparer un grand nombre de termes de cette série par condensation des éthers acétonedicarboniques avec les aldéhydes et NH₃ ou les amines primaires (J. pr. Ch. [2] 85, 1):



Un certain nombre d'alcaloïdes et de leurs produits de dédoublement, par exemple laconiine ou α -propylpipéridine, la tropine, l'ecgonine, sont des dérivés importants de la pipéridine et seront étudiés ultérieurement au chapitre des alcaloïdes végétaux.

On connaît un grand nombre de noyaux condensés dérivant de la pyridine; on les classe en 8 groupes: II. Quinoléines. III. Quinoléines condensées telles que naphtoquinoléines, anthraquinoléines, phénanthrolines, quinopyridines. IV. Isoquinoléines. V. Phénanthridines. VI. Naphtyridines et naphtinolines. VII. Quindolines. VIII. Acridines. (Carbazacridines, quinaacridines). IX. Anthrapyridines.

A ces chapitres se rattache le chapitre spécial des alcaloïdes végétaux.

II. Groupe de la quinoléine.

Les bases du groupe de la quinoléine ou benzo- α,β -pyridine se rencontrent, à côté des bases pyridiques, dans le goudron résultant de la distillation des os (huile d'os, huile animale de Dippel) et dans le goudron de houille; elles se forment, en outre, par distillation d'un certain nombre d'alcaloïdes avec la potasse caustique. La base fondamentale de ce groupe a

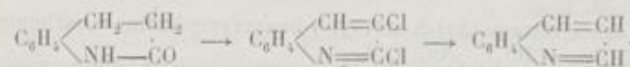
été isolée pour la première fois en 1842 par Gerhardt dans les produits de dédoublement de la quinine et de la cinchonine.

Les modes de formation synthétiques, les propriétés et les cas d'isomérisie des dérivés quinoléïques conduisent à considérer la quinoléïne comme un naphthalène dont un groupement CH en position α a été substitué par N (v. plus loin, formule I).

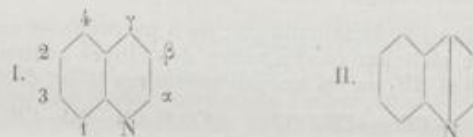
La synthèse de la quinoléïne à partir de l'allylaniline, tout à fait analogue à celle du naphthalène à partir du phénylbutylène (p. 698), est venue tout d'abord à l'appui de cette conception (Königs) :



Une autre preuve en faveur de la constitution de la quinoléïne résulte de sa préparation à partir de l'hydrocarbostyrile (p. 991) : le dichlorure correspondant, soumis à l'action de PCl_5 conduit, par réduction à l'aide d'acide iodhydrique, à la quinoléïne (Baeyer, B. 12, 1320) :



Une formule *diagonale* (II) donne une explication satisfaisante de la formation de la quinoléïne à partir de l'acridine (p. 1005) :



Les relations génétiques étroites qui unissent les dérivés de la quinoléïne aux dérivés correspondants de la pyridine conduisent cependant à admettre pour le noyau pyridique de la quinoléïne la même structure que pour le noyau de la pyridine elle-même (p. 945). D'autre part, des recherches récentes sur la formation des quinopyridines (p. 993) à partir des quinoléïnes constituent une preuve nouvelle contre la formule diagonale.

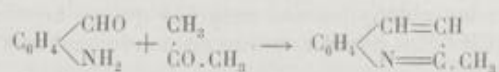
Isomérisie des dérivés quinoléïques. — On numérote les atomes d'H du noyau pyridique de la quinoléïne à l'aide des lettres grecques α , β , γ , les atomes d'H du noyau benzénique à l'aide des chiffres 1, 2, 3, 4 (v. plus haut formule I). Les positions 1, 2, 3 considérées par rapport à l'atome d'H correspondant aux positions ortho, méta et para (o-, m-, p-) du benzène, la position 4 a reçu le nom d'ana (a-). Une autre nomenclature consiste à faire précéder respectivement des préfixes Bz-1,-2,-3,-4 et Py-1,-2,-3 les dérivés substitués du noyau benzénique et du noyau pyridique. La théorie permet de prévoir l'existence de 7 dérivés monosubstitués de la quinoléïne (B. 19, R. 443).

Modes de formation synthétiques des dérivés quinoléïques. — 1. Cyclisation des dérivés o-aminés des combinaisons phénylées renfermant un atome d'O uni au troisième atome de carbone de la chaîne latérale.

La quinoléïne, par exemple, se prépare à partir de l'aldéhyde o-aminocinnamique $\text{C}_6\text{H}_5 \begin{array}{l} \text{NH}_2 \\ \backslash \text{CH}:\text{CH}:\text{CHO} \end{array}$, la méthylquinoléïne à partir de la méthylcétone-o-

aminocinnamique, l' α -oxyquinoléine (carbostyryle) à partir de l'acide *o*-aminocinnamique, etc.

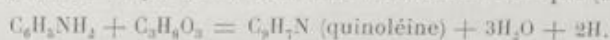
2. Condensation sous l'influence de la soude caustique de l'*o*-aminobenzaldéhyde ou des *o*-aminocétones avec des composés renfermant le complexe atomique- CH_2CO ., par exemple les aldéhydes, les cétones, l'éther acétylacétique, l'éther malonique. Cette synthèse s'effectue vraisemblablement avec formation intermédiaire de dérivés *o*-aminés analogues aux précédents. (Friedländer, *B.* 16, 1833; 25, 1752).



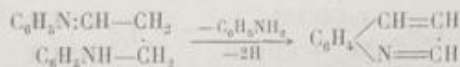
Par un mécanisme tout à fait analogue, l'acide isatique se combine aux aldéhydes en donnant naissance à l'acide cinchoninique, etc. (*J. pr. Ch.* [2] 66, 263), l'acide anthranilique (p. 332) se condense également avec les aldéhydes, les cétones, etc., en conduisant à des γ -oxyquinoléines (*Ch. Ztg.*, 17, R. 258; comp. *B.* 23, 2809); enfin, les *o*-acylamino-acétophénonnes, telles que $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{matrix} \text{COCH}_3 \\ \text{NHCOCH}_3 \end{matrix}$, fournissent les α -oxyquinoléines (*B.* 32, 3228; *C.* 1900 I, 426).

On peut également rattacher à ce même groupe de réactions la synthèse de la quinoléine par condensation de l'*o*-toluidine avec le glyoxal et de la β -oxyquinoléine par condensation de l'*o*-toluidine avec l'éther pyruvique (*B.* 27, 628; 28, H. 743).

3. La quinoléine et les quinoléines substituées dans le noyau benzénique se préparent facilement par la méthode générale de Skraup : en chauffant les amines phénoliques avec la glycérine et SO_3H_2 à 140° , en présence d'un agent d'oxydation tel que le nitrobenzène ou l'acide arsénique (*B.* 29, 703).



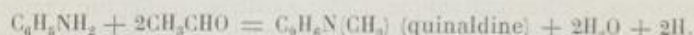
Dans cette réaction la glycérine se déshydrate vraisemblablement en acroléine qui s'unit ensuite à l'aniline pour donner naissance à l'aldéhyde β -anilino-propionique ou à son anile; cet anile, par départ d'aniline et de deux atomes d'H, se transforme finalement en quinoléine (*C.* 1908 II, 175) :



Les amines phénoliques halogénées et nitrées, les oxyanilines, les toluidines, etc., se comportent comme l'aniline, les diaminobenzènes fournissent des phénanthrolines (p. 995), les naphtylamines des naphtoquinoléines (p. 994). Au lieu de recourir au mélange des amines aromatiques avec le nitrobenzène, on peut s'adresser au dérivé nitré correspondant seul; ce dernier se réduit en amine sous l'influence de l'hydrogène mis en liberté au cours de la réaction. La première synthèse rentrant dans cette catégorie a été la préparation du bleu d'alizarine (p. 994) par condensation de la nitroalzarine (p. 764) avec la glycérine en présence d'acide sulfurique (*A.* 201, 333).

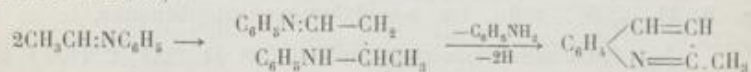
Les réactions suivantes constituent une véritable généralisation de ces synthèses.

4a. Les quinoléines substituées dans les noyaux benzénique et pyridique s'obtiennent par condensation des amines phénoliques avec les aldéhydes sous l'influence de l'acide sulfurique ou de l'acide chlorhydrique (*synthèses quinaldiques* de Döbner et V. Miller); c'est ainsi, par exemple, que la condensation de l'aniline avec l'acétaldéhyde conduit à l' α -méthylquinoléine ou quinaldine :



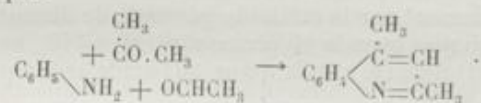
Toutes les aldéhydes de formule générale $CHO.CH_2R$ réagissent comme l'acétaldéhyde : les aldéhydes non saturées qui se forment par crotonisation $CHO.CR:CH.CH_2R$ fixent l'aniline en conduisant aux α -alcoylquinoléines.

Les alcoylidène-anilines (p. 104) qui vraisemblablement se forment d'une façon intermédiaire dans cette réaction fournissent des produits de condensation aldoliques qui perdent de l'aniline en se transformant en quinaldine^s (B. 25, 2864; 29, 59) :

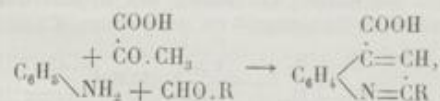


L'atome d'hydrogène libre entraîne parfois une réduction partielle du produit de la réaction en dérivés de la tétrahydroquinoléine (p. 990).

b) On peut, au lieu de deux molécules d'une même aldéhyde, employer un mélange de deux aldéhydes ou d'une aldéhyde et d'une cétone; dans ce dernier cas, il se forme des α,γ -di- ou α,β,γ -trialcoylquinoléines (C. Beyer, B. 20, 1908), par exemple :

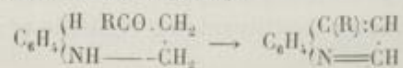


c) D'une manière analogue, un mélange d'acide pyruvique et d'aldéhydes donne naissance, par condensation avec les amines phénoliques, aux *acides α -alcoylcinchoniniques* (acide α -alcoylquinoléine- γ -carboniques) (p. 988) (A. 284, 1; B. 42, 4072) :

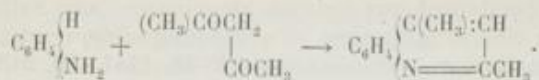


réaction qui donne d'aussi bons résultats lorsqu'on remplace l'aniline par la β -naphthylamine, de telle sorte que la formation des acides naphthocinchoniniques peut être employée à la *caractérisation des aldéhydes dans les mélanges*. L'acide pyruvique seul chauffé avec l'aniline fournit également à côté de phényllutidone l'acide α -méthylcinchoninique (acide aniluvitonique), l'acide pyruvique se transformant partiellement au cours de la réaction en aldéhyde.

d) Les β -chloréthylcétone telles que $CH_2ClCH_2COCH_3$ conduisent, lorsqu'on les chauffe avec l'aniline et le chlorhydrate d'aniline en présence d'alcool, à des γ -alcoylquinoléines; il se forme intermédiairement dans cette réaction des β -anilinoéthylcétone (C. 1901 II, 174) :

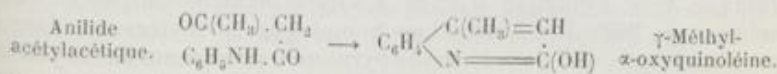


e) Les β-dicétones se combinent aux anilines en présence d'agents de déshydratation en fournissant des quinoléines (comp. B. 36, 2448, 4013) :



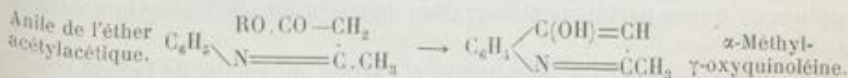
5. Les dérivés oxyquinoléiques prennent naissance par cyclisation des dérivés anilines des acides β-cétoniques et des β-diacides.

a) L'anilide acétylacétique (action de l'aniline sur l'éther acétylacétique à 110°) se condense, sous l'influence des acides concentrés, en γ-méthylcarbostyrile ou γ-méthyl-α-oxyquinoléine (Knorr, A. 236, 112).

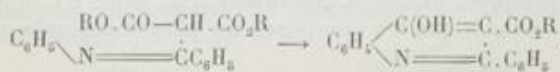


D'une manière analogue, l'anilide méthylacétylacétique conduit au β, γ-diméthylcarbostyrile, la méthylanilide acétylacétique au dérivé N-méthylé du γ-méthylpseudocarbostyrile (p. 986).

b) L'anile de l'éther acétylacétique (éther anilinoacrotanique) qui se forme par action de l'aniline sur l'éther acétylacétique à température ordinaire, donne, par contre, naissance à 250° à la γ-oxy-α-méthylquinoléine (Conrad et Limpach, B. 24, 2990) :



Les éthers benzoylacétique, acétonedicarbonique, etc., donnent lieu à des réactions identiques; d'autre part, on peut remplacer l'aniline par les amines phénoliques homologues, l'acide anthranilique ou la phénylènediamine (B. 31, 2143; 33, 3439, 3448; 38, 2044). Le chlorure de phénylbenzamide (p. 317) se combine à l'éther malonique en fournissant l'anile de l'éther benzoylmalonique qui se cyclise lui-même en éther α-phényl-γ-oxyquinoléine-β-carbonique (B. 19, 1544) :



PCl₅ réagit sur l'acide malonanilique en le transformant en α,β,γ-trichloroquinoléine (B. 18, 2975; 20, 1235); les acides alcoylmaloniques donnent lieu à une réaction analogue.

6. Les indols chauffés avec C₂H₅ONa et CHCl₃ ou CHBr₃ se transforment en β-chloro- et β-bromoquinoléines (p. 830); cette réaction est tout à fait analogue à celle qui permet de passer des pyrroles aux pyridines.

L'α-méthylindol se transforme en quinoléine lorsqu'on fait passer ses vapeurs à travers des tubes au rouge (B. 38, 1949).

Propriétés. Les bases quinoléiques sont des liquides peu solubles dans l'eau, très solubles dans l'alcool et l'éther et doués d'une odeur pénétrante. Comme les pyridines, les quinoléines sont des bases tertiaires qui jouissent des propriétés suivantes :

1. Elles fournissent des sels et des sels doubles (v. chloromercures, ...)

B. 28, R. 617); les chloroplatinates restent inaltérés même à l'ébullition (comp. p. 950).

2. Elles se combinent aux iodures alcooliques, aux sulfates neutres d'alcoyles, aux chlorures d'acides, à l'acide chloracétique, etc., en donnant des dérivés ammonium (*quinoléinium*) (B. 38, 1144; 39, 2135); l'affinité des quinoléines vis-à-vis des iodures alcooliques est influencée par la nature des substituants du noyau quinoléique (B. 24, 1984). Sous l'action de la chaleur, les iod alcoylates de quinoléine se décomposent partiellement en iodures alcooliques et quinoléines.

3. L'acide nitrique ou l'acide chromique n'ont sur la quinoléine comme sur la pyridine qu'une action réduite. KMnO_4 , par contre, ouvre le noyau benzénique avec formation d'acide α, β -pyridinedicarbonique ou acide quinoléique (p. 963). Les quinoléines homologues, alcoylées soit dans le noyau benzénique, soit dans le noyau pyridique, conduisent par oxydation chromique en milieu sulfurique aux acides quinoléinocarbons correspondants. KMnO_4 , par contre, les oxyde généralement avec rupture du noyau benzénique et formation d'acides pyridinopolycarboniques (B. 23, 2252).

Sous l'influence du permanganate, le noyau pyridique des α -alcoylquinoléines est détruit avec formation de dérivés acides de l'acide *o*-aminobenzoïque; l' α -phénylquinoléine conduit à l'acide benzoylanthranilique (B. 19, 1196). D'une manière analogue, l'oxydation des dérivés quinoléinium s'effectue avec rupture du noyau pyridique et formation intermédiaire de *N*-alcoylquinolones (v. plus loin).

4. Lorsqu'on soumet les quinoléines à l'action du zinc et de l'acide chlorhydrique ou qu'on dirige le mélange de leurs vapeurs et d'hydrogène sur du Ni réduit à 160-180°, le noyau pyridique fixe 4H avec formation de tétrahydroquinoléines; une réduction plus profonde conduit finalement à la décahydroquinoléine.

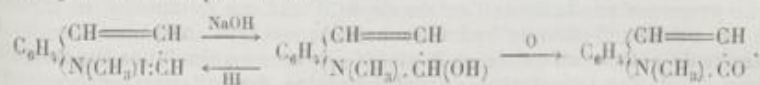
Le nombre des dérivés quinoléiques connus est extrêmement élevé; un certain nombre d'entre eux trouvent un emploi industriel comme antiseptiques, antipyrétiques, matières colorantes, etc. Nous n'étudierons dans les chapitres suivants que les composés les plus importants appartenant à ce groupe.

Quinoléine $\text{C}_9\text{H}_7\text{N}$, E. 239°, $D_{20} 1,095$, liquide incolore fortement réfringent, doué d'une odeur caractéristique et de propriétés fortement antiseptiques. On l'extrait de l'huile de Dippel et des goudrons de houille; elle se forme d'autre part dans le dédoublement d'un certain nombre d'alcaloïdes et se prépare synthétiquement par la méthode de Skraup en chauffant pendant plusieurs heures un mélange de glycérine (120 gr.), aniline (38 gr.), acide sulfurique (100 gr.) et nitrobenzène (24 gr.) ou acide arsénique (B. 14, 1002; 27, 574; 29, 704). Elle fournit avec les acides des sels cristallisés parmi lesquels le bichromate $(\text{C}_9\text{H}_7\text{N})_2\text{H}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$, F. 165°, est peu soluble. Quinoléine-

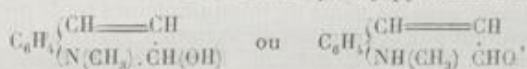
bétaïne $\text{C}_9\text{H}_7\text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{O} \cdot \text{F}$, 171°; son chlorhydrate se prépare par combinaison de l'acide chloracétique avec la quinoléine (C. 1902 II, 1326; B. 39, 72). Chlorure de quinoléineacétonyle $\text{C}_9\text{H}_7\text{N}(\text{Cl})\text{CH}_2\text{COCH}_3$ (C. 1899 I, 117;

1903 I, 402). La quinoléine conduit par réduction aux di-, tétra-, hexa- et décahydro-quinoléines (p. 990).

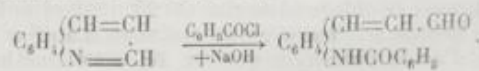
Dérivés alcoylquinoléinium. — Iodométhylate de quinoléine $C_9H_7N \cdot ICH_3 + H_2O$, F. 72° (anhydre, F. 133°), iodéthylate de quinoléine, F. 159°. Les hydrates solubles qui prennent intermédiairement naissance par action des alcalis sur les iodures d'alcoylquinoléinium sont instables, sauf cependant les dérivés amino- et oxyquinoléinium. Ils se rapprochent à ce point de vue des hydrates de pyridinium (p. 950) et, comme eux, se transposent en α -oxydihydroquinoléines insolubles dans l'eau, non électrolytes (pseudobases, quinolanols). Ces derniers composés sont en général instables, eux aussi et, par oxydation et réduction successives, se transforment sous l'influence de la soude caustique en N-alcoyl- α -quinolones et N-alcoyltétrahydroquinoléines; le ferricyanure de potassium en solution alcaline conduit, par contre, uniquement aux N-alcoyl- α -quinolones (A. 282, 363; B. 36, 2568). Les acides régénèrent les sels de quinoléinium primitifs :



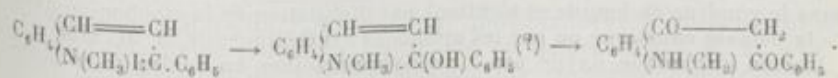
Les α -oxydihydroquinoléines sont caractérisées par une extraordinaire mobilité du groupement oxhydryle; c'est ainsi que, par action des alcools à l'ébullition, elles fournissent les dérivés alcoylés correspondants (désignés aussi sous le nom d'alcoylates) et se combinent en outre, par élimination d'eau, avec l'aniline, la phénylhydrazine, l'hydroxylamine et, en général, les combinaisons qui renferment un groupe méthylène actif (B. 44, 680; J. pr. Ch. [2] 84, 219). En se basant sur ces propriétés, on a été conduit à assigner aux oxydihydroquinoléines la formule acyclique d'aldéhydes o-alcoylaminocinnamiques, en admettant une ouverture du noyau analogue à celle que l'on observe dans le cas du chlorure de dinitrophénylpyridinium (p. 951).



On a pu dans quelques cas caractériser avec certitude une rupture de cette nature du noyau quinoléique. C'est ainsi que le chlorure de benzoyle et la soude caustique réagissent sur la quinoléine avec formation d'aldéhyde o-benzoylaminocinnamique (B. 38, 3415).



L'iodométhylate d' α -phénylquinoléine fournit, par action de la soude caustique, une oxydihydroquinoléine très instable que le simple contact avec l'oxygène atmosphérique oxyde en o-méthylaminodibenzoylméthane (B. 44, 2670) :

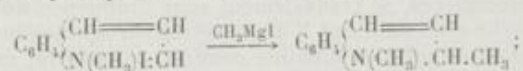


C'est à l'activité des oxydihydroquinoléines et, d'autre part, du groupement méthyle des α - et γ -méthylquinoléines (p. 980) qu'est probablement due la formation des matières colorantes bleues et rouges des cyanines, isocyanines et apocyanines; les premières s'obtiennent par action des alcalis sur des

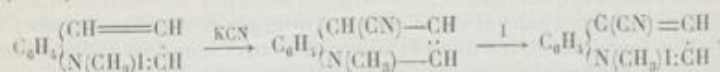
mélanges d'iodalcoylates de quinoléines avec des iodalcoylates de lépidine et de quinaldine et les dernières par action directe de la potasse alcoolique sur les iodalcoylates de quinoléine. Ces matières colorantes, dont la constitution est encore incertaine, sont utilisées en photographie comme sensibilisateurs pour la préparation des plaques orthochromatiques (*B.* 37, 2821; 41, 3054; 44, 690; *J. pr. Ch.* [2] 73, 100; 84, 239).

On peut rapprocher de la transposition des hydrates de quinoléinium en oxydihydroquinoléines les transformations suivantes des halogénalcoylates de quinoléine :

a) Ils se combinent aux dérivés organomagnésiens mixtes en fournissant des *N*, α -dialcoyldihydroquinoléines (*B.* 42, 1101) :



b) Les cyanures de quinoléinium qui prennent vraisemblablement naissance comme premiers produits de l'action de KCN sur ces composés, se transforment en nitriles *N*-alcoyldihydrocinchoniniques très instables que le ferrocyanure de potassium oxyde en *N*-alcoyl- γ -cyano- α -quinolones tandis qu'une solution d'iode les transforme en iodalcoylates des nitriles cinchoniniques (*B.* 44, 2058) :



Il est intéressant de remarquer que l'action du chlorure de benzoyle et du cyanure de potassium conduit au nitrile *N*-benzoyldihydroquinaldique (*B.* 38, 1606).

Quinoléines homologues. Les 7 isomères que la théorie permet de prévoir sont connus. Les 4 quinoléines méthylées dans le noyau benzénique, désignées également sous les noms de toluquinoléines ou de méthylbenzoquinoléines, s'obtiennent par la réaction de Skraup à partir des 3 toluidines : *o*-méthylquinoléine, *E.* 248°, *p*-, *E.* 257°, *m*-, *E.* 248°, *a*-, *E.* 250°.

α -Méthylquinoléine, quinaldine $C_9H_8N(\text{CH}_3)$, *E.* 247°, contenue dans la quinoléine du goudron de houille (jusqu'à 25 p. 100) (*B.* 16, 1082); on l'obtient d'autre part à l'aide des méthodes synthétiques générales (p. 975-977), puis par réduction de la γ -oxyquinaldine (p. 986), par fusion de l'éthylacétanilide $C_6H_5N(\text{C}_2\text{H}_5)\text{.CO}.\text{CH}_3$ avec le chlorure de zinc (*B.* 23, 1903) et enfin en chauffant pendant plusieurs heures à l'ébullition un mélange d'aniline et de paraldehyde en présence d'acide chlorhydrique (*B.* 16, 2465) (méthode de Döbner-Müller). Sels, v. *B.* 41, 2701).

β -Méthylquinoléine, *F.* 10-14°, *E.* 253°; on l'obtient en chauffant l'*o*-aminobenzaldéhyde avec l'aldéhyde propionique à 220° (*B.* 42, 1144).

γ -Méthylquinoléine, lépidine, *E.* 257°; elle est contenue à côté de quinoléine dans le goudron de houille et s'obtient par distillation de la cinchonine avec de la potasse caustique ou par les méthodes synthétiques (v. *B.* 31, 2153).

L'acide chromique oxyde ces 3 méthylquinoléines en acides quinoléine-carboniques (p. 988), KMnO_3 en acides pyridine-tricarboniques (p. 964).

α , β -Diméthylquinoléine $C_9H_8(\text{CH}_3)_2\text{N}$, *E.* 261° (*B.* 22, 267); **α , γ -diméthylquinoléine**, *F.* 65°, *E.* 290°, à partir du β , γ -diméthylcarbostyrile.

***o*- et *p*-Toluquinaldines** $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4[\text{C}_5\text{H}_4(\text{CH}_3)\text{N}]$, comp. *B.* 23, 3483.

α -Éthylquinoléine $C_9H_8(C_2H_5)N$, E. 255-260° et β -éthylquinoléine, E. 265°; on les obtient en chauffant l'iodure d'éthylquinoléinium à 250° (analogue à la formation des alcoylpyridines (p. 951); γ -éthylquinoléine, E. 270-275°; γ -propylquinoléine, E. 16 159°. Triméthylquinoléines, v. B. 21, R. 138. β -Éthyl-lépidine $C_9H_8N[\beta](C_2H_5)(CH_3)$ et dérivés, v. B. 31, 2143.

De même que dans les α - et γ -alcoylpyridines (p. 951), les groupes CH_3 et CH_2R des α - et γ -alcoylquinoléines entrent en réaction avec les aldéhydes et avec l'anhydride phtalique.

La formaldéhyde fournit avec la quinaldine, la méthylolquinaldine, quinaldine-alkine $C_9H_8N-\alpha-CH_2CH_2OH$, F. 105°, la diméthylolquinaldine, quinaldine-propanediol $(C_9H_8N)CH(CH_2OH)_2$, F. 117° et la triméthylolquinaldine $(C_9H_8N)C(CH_2OH)_3$, F. 143°; dans le cas où la position β est occupée, le groupe méthyle en α ne fixe que deux groupes méthylol: β -méthyl-diméthylolquinaldine $C_9H_8N[\beta]CH_3[\alpha]CH(CH_2OH)_2$, F. 107°. De la même manière, la lépidine ne fournit à côté de méthylol-lépidine $C_9H_8N[\gamma]CH_2CH_2OH$, huile, que la diméthylol-lépidine $C_9H_8N[\gamma]CH(CH_2OH)_2$, F. 128°; l' α, γ -diméthylquinoléine dans laquelle le groupe CH_3 en α entre tout d'abord seul en réaction conduit aux γ -méthylméthylol- et -diméthylolquinaldine, F. 98° et 140°; le chloral et l'anhydride phtalique (v. plus loin) réagissent également avec le groupe méthyle en α (B. 37, 1322). La méthylolquinaldine perd H_2O en conduisant à l' α -vinylquinoléine $(C_9H_8N)CH:CH_2$; enfin l'acide iodhydrique réduit les quinoléine-propanediols avec formation de γ - et α -isopropylquinoléines (B. 32, 223).

La quinaldine et la lépidine se combinent à la benzaldéhyde en formant, suivant les conditions dans lesquelles on se place, aux benzylidène-quinaldine et -lépidine $(C_9H_8N)-\alpha$ - et $-\gamma-CH:CH(C_6H_5)$, F. 100° et 92°, ou aux benzylidène-diquinaldine- et -dilépidine $(C_9H_8N.CH_2)_2CHC_6H_5$, F. 156° (décomp.) et 318°. La réduction des benzylidènequinaldine et -lépidine conduit aux benzylquinaldine et -lépidine, F. 30° et 101°, qui se combinent elles-mêmes à leur tour respectivement avec 2 et 1 molécule de formaldéhyde (B. 32, 3599).

La lépidine se condense avec le chloral en fournissant le lépidine-chloral $(C_9H_8N)CH_2CH(OH)CCl_2$, F. 175°; la réaction s'effectue plus facilement encore dans le cas de la quinaldine qui conduit au quinaldine-chloral $C_9H_8N-\alpha-CH_2CH(OH)CCl_2$, F. 144°; ce dernier composé conduit, par action des alcalis, aux acides α -quinolylactique $(C_9H_8N)CH_2CH(OH)COOH$ et α -quinolylacrylique $(C_9H_8N)CH:CHCOOH$; l'acide quinolylactique traité par SO_3H_2 concentré donne naissance à la quinolylacétaldéhyde $(C_9H_8N)CH_2CHO$, F. 104°; les agents d'oxydation le transforment en acide α -quinolylacétique $(C_9H_8N)CH_2COOH$, F. 275°. Les alcalis transforment le lépidine-chloral en acide quinolyl- γ -acrylique, F. 250-255° (décomp.) que l'acide iodhydrique et le phosphore réduisent en acide quinolyl- γ -propionique, F. 203° (B. 37, 1337).

La quinaldine, chauffée à 220° avec l'anhydride phtalique, fournit une matière colorante jaune, la quinophtalone $(C_9H_8N)CH \begin{matrix} \diagup CO \\ \diagdown CO \end{matrix} C_6H_4$, F. 241°; à

température moins élevée, on obtient la quinaldylidène-phtalide isomère, iso-quinophtalone $(C_9H_8N)CH:C_6H_4COO$, F. 187°, qui chauffée à 250° ou soumise à l'action de l'éthylate de sodium se transforme en quinophtalone (B. 37, 3006); comp. transformation de la benzylidène-phtalide en phényldicétohydrindène (p. 664). L'acide quinophtalonesulfonique est employé pour la teinture de la soie et de la laine sous le nom de jaune de quinoléine. Quinaldine et acide aldéhyde phtalique, v. B. 29, 187.

La quinaldine et la lépidine se condensent avec l'éther oxalique en présence d'éthylate de potassium en donnant naissance aux éthers quinaldine-

et lépidine-oxaliques (C_9H_8N)CH:C(OH)CO₂C₂H₅, F. 131° et 195°, composé jaunes, solubles en jaune dans les alcalis et fournissant, au contraire, des solutions acides incolores, vraisemblablement en se transposant en forme cétonique (B. 42, 1140).

α -Phénylquinoléine $C_9H_8(C_6H_5)N$, F. 84°, E. 363°; on l'obtient en chauffant à 200° l'aniline avec l'aldéhyde cinnamique; KMnO₄ l'oxyde en acide benzoyl-anthranilique. Dédoublément de son iodométhylate en *o*-méthylaminodi-benzoylméthane, v. p. 979.

β -Phénylquinoléine, F. 52° (B. 16, 1836).

γ -Phénylquinoléine, F. 61°; elle s'obtient à partir de l'acide correspondant (v. plus loin) et possède des relations étroites avec un certain nombre de produits de transformation des alcaloïdes du quinquina (p. 1030) (B. 20, 622). Phénols γ -quinoléiques, v. B. 27, 907. Nitrophénylquinoléine NO₂C₆H₄C₉H₇N, F. 159°, condensation de l'isodiazonitrobenzène avec la quinoléine (B. 29, 168). γ -Phényl- α -méthylquinoléine, γ -phénylquinaldine $C_9H_7(C_6H_5)(CH_3)N$, F. 99°; on l'obtient aussi par condensation de la benzoylacétone avec l'aniline (B. 20, 1771); l'oxydation chromique de la *phtalone* correspondante $C_9H_7(C_6H_5)CH:(C_2O_2C_6H_5)$ la transforme en acide γ -phénylquinoléine- α -carbonique qui, par départ de CO₂, conduit à la γ -phénylquinoléine. α -Phényl- γ -méthylquinoléine, F. 65° (B. 19, 1036), distillation du flavénol (v. plus loin) sur la poudre de zinc; son dérivé *p*-aminé, la *p*-flavaniline, α -aminophényl- γ -méthylquinoléine $C_9H_7(CH_3)(C_6H_4NH_2)N$ (B. 19, 1038), dont les sels monobasiques jaunes étaient autrefois utilisés comme matières colorantes (B. 15, 1500), se prépare par condensation de l'*o*-amino-acétophénone avec la *p*-amino-acétophénone. L'acide nitreux transforme la flavaniline en flavénol, α ,*p*-phénol- γ -méthylquinoléine $C_9H_7(CH_3)(C_6H_4OH)N$. *o*-Flavaniline, v. B. 32, 3234.

Un certain nombre de diquinoléines isomères ($C_{18}H_{14}N_2$) ont été obtenues en faisant agir le sodium sur la quinoléine à l'ébullition, par action du bronze de cuivre sur les iodoquinoléines, en dirigeant leurs vapeurs à travers des tubes au rouge, en appliquant la synthèse de Skraup à la benzidine et à d'autres diamino-biphényles, enfin en condensant la quinolyacétaldéhyde avec l'*o*-aminobenzaldéhyde par la méthode 2 (p. 975) (M. 8, 121; B. 17, 1965; 20, 634; 38, 762; A. 287, 38, etc.).

Diquinolylquinoléine $C_9H_7N.C_9H_7N.C_9H_7N$, F. 151°, condensation de la γ -acétoacétylquinoléine (C_9H_7N)COCH₂COCH₃ (p. 987) avec 2 molécules d'*o*-aminobenzaldéhyde (B. 29, R. 845).

Triquinolylméthane CH(C_9H_7N)₃, F. 202°; on l'obtient en appliquant la réaction de Skraup à la pararosaniline (p. 628) (B. 24, 1606, 2267). Sur le vert à l'aldéhyde envisagé comme dérivé de la quinoléine, v. p. 631.

Dérivés halogénés, sulfonés, nitrés des quinoléines. — Les dérivés halogénés, sulfonés et nitrés des quinoléines renfermant leurs groupes substituants dans le noyau benzénique se préparent par les méthodes générales indiquées à propos du benzène et du naphthalène, ou bien en appliquant les synthèses générales quinoléiques aux dérivés benzéniques correspondants (p. 975); nitration de la quinoléine, v. B. 41, 1735. Les dérivés halogénés, sulfonés et nitrés dans le noyau pyridique s'obtiennent plus difficilement. Les dérivés Py-chlorés de la quinoléine se préparent plus facilement par action de PCl₅ sur les Py-oxyquinoléines; les α -chloroquinoléines prennent naissance, d'une manière analogue aux α -chloropyridines, par action des chlorures de phosphore sur les *N*-alcoyl- α -quinolones (B. 32, 1297; 35, 3678). La mobilité des atomes d'halogène α et γ est remarquable et ils se laissent facilement substituer par des groupes OH, NHR, etc. (v. pyridines halogénées, p. 955).

α -Chloroquinoléine C_9H_8ClN , F. 38°, E. 267°, action de PCl_5 sur le carbostyryle, et les *N*-méthyl ou *N*-éthylquinolones (B. 15, 333; 34, 611). β -Chloroquinoléine, E. 253°, action du chlorure de soufre sur la quinoléine; il se forme en outre dans cette réaction une combinaison $(C_9H_7N)_2S_2$, le thioquinanthrène et de la trichloroquinoléine (B. 23, 2436; J. pr. Ch. [2] 66, 209). α -Bromoquinoléine, F. 49° (J. pr. Ch. [2] 41, 41). β -Bromoquinoléine, F. 13°, E. 276°, action du bromure de soufre sur la quinoléine ou du brome à chaud sur le chlorhydrate de quinoléine (B. 27, R. 732; 25, R. 422; 29, 2459). γ -Chloroquinoléine, F. 34°, action de PCl_5 sur la cynurine (p. 986) ou diazotation de la γ -aminoquinoléine en milieu chlorhydrique; on obtient de la même manière la γ -iodoquinoléine, F. 100°, à partir de la γ -aminoquinoléine (J. pr. Ch. [2] 56, 193). γ -Bromoquinoléine, F. 30°, action de PBr_5 sur la cynurine (B. 27, R. 732; J. pr. Ch. [2] 56, 192). Iodométhylate d' α -iodoquinoléine $C_9H_8IN.ICH_3$, F. 212°, condensation de l' α -chloroquinoléine avec l'iodure de méthyle (A. 282, 376). α -Méthyl- β -chloroquinoléine, F. 72°, condensation du méthylectol avec $CHCl_3$ en présence d'éthylate de sodium (B. 21, 1942). α,β -Dichloroquinoléine, F. 105°, action de PCl_5 sur l'hydrocarbostyryle. α,β,γ -Trichloroquinoléine $C_9H_5Cl_3N$, F. 107°, action de PCl_5 sur l'acide malonanilique (p. 977) (B. 17, 737).

Aminoquinoléines. — Les quinoléines aminées dans le noyau benzénique s'obtiennent par réduction des nitroquinoléines correspondantes; les dérivés β - α - et γ -aminoquinoléiques se préparent en chauffant les α - ou γ -chloro- ou bromoquinoléines avec l'ammoniaque ou les amines; les α -aminoquinoléines enfin prennent également naissance par voie synthétique à partir des nitriles α -aminocinnamiques (B. 32, 3399).



V. aussi formation de la quindoline C_9H_7N $\begin{array}{l} \diagup CH:C-C_6H_5 \\ \diagdown N=C-NH \end{array}$ par réduction du cyanure d'*o,o'*-dinitrocyanodibenzyle $NO_2C_6H_4CH_2CH(CN)C_6H_4NO_2$ (p. 1004).

α -Aminoquinoléine $(C_9H_8N)NH_2$, F. 120° (corr.), action de l'éthylate de sodium sur le nitrile cinnamique (v. plus haut); on l'obtient en chauffant l' α -chloroquinoléine avec l'ammoniaque et le carbonate d'ammoniaque à 200° (à côté de carbostyryle) ou par dédoublement, sous l'influence des agents de réduction, de l' α -phénylhydrazinoquinoléine ou de l'hydrazoquinoléine (v. plus loin) (J. pr. Ch. [2] 56, 204; B. 34, 1297); les alcalis concentrés l'hydrolysent en NH_3 et carbostyryle; iodométhylate, F. 247°, condensation de l'iodométhylate d' α -iodoquinoléine avec NH_3 (A. 282, 380). α -Anilinoquinoléine $(C_9H_8N).NHC_6H_5$, F. 98°, condensation de l' α -chloroquinoléine avec l'aniline à 200°.

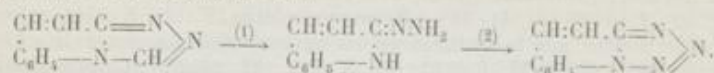
α -Amino- β -phénylquinoléine $(C_9H_8N)(NH_2)(C_6H_5)$, F. 150° (corr.); on l'obtient par hydrogénation du nitrile α -phényl-*o*-nitrocinnamique et, d'autre part, par condensation de l'*o*-acétamidobenzaldéhyde avec le cyanure de benzyle.

β -Aminoquinoléine $(C_9H_8N)NH_2$, dimorphe, F. 84° et 94°, action de $NaOBr$ sur l'amide β -quinoléinecarbonique (C. 1910 I, 2102). β -Aminoquinaldine, F. 160°; on l'obtient par la transposition de Beckmann à partir de l'oxime de la β -acétylquinaldine (B. 40, 3425).

γ -Aminoquinoléine $(C_9H_8N)NH_2 + H_2O$, F. 70° (anhydre 134°), action du brome et des alcalis sur l'amide cinchoninique (J. pr. Ch. [2] 56, 181). γ -Aminoquinaldine $C_9H_8(CH_3)N(NH_2)$, F. 270° (B. 21, 1980). *p*-Méthoxy- γ -aminoquinoléine $C_9H_8(OCH_3)N(NH_2)$, F. 120°, action de $KOBr$ sur l'amide quininique. (B. 29, R. 674).

Quinolylhydrazines. — On les obtient en chauffant les α - et les γ -chloroquino-

lènes avec l'hydrazine ou les phénylhydrazines (B. 24, 2817; 33, 1885): α -quinolylhydrazine (C_9H_8N).NH.NH₂, F. 135°; elle se comporte dans un certain nombre de réactions comme une hydrazidine; c'est ainsi, par exemple, qu'elle fournit avec l'acide formique le naphtriazol (1), F. 475°, avec l'acide nitreux le naph-tétrazol (2), F. 157° (comp. p. 962).

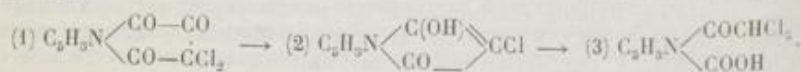


Le naph-tétrazol soumis à l'oxydation permanganique se transforme quantitativement en tétrazol (B. 33, 1890).

α -Lépidylhydrazine [$C_9H_8(CH_2)_2N$].NHNH₂, F. 146°. γ -Quinaldylhydrazine, F. 118°. α -Hydrazoquinoléine (C_9H_8N).NH.NH(C_6H_5N), F. 229° et α -hydrazolépidine, F. 263°, on les obtient à côté des hydrazines en chauffant l' α -chloroquinoléine avec l'hydrate d'hydrazine; l'oxydation les transforme respectivement en α -azoquinoléine et -lépidine, F. 230° et 235°; la poudre de zinc et l'acide chlorhydrique les réduisent en α -amino-quinoléine et -lépidine. α -Phénylhydrazinoquinoléine (C_9H_8N).NHNHC₆H₅, F. 191°; elle conduit par oxydation à la phénylazoquinoléine, F. 93° (B. 24, 2817).

Oxyquinoléines. — Les oxyquinoléines possèdent le double caractère des bases et des phénols. Les quinoléines hydroxylées dans le noyau benzénique, désignées également sous le nom de phénols quinoléiques, de quinophénols et d'oxybenzoquinoléines, s'obtiennent à l'aide des méthodes synthétiques de Skraup et Döbner-Miller à partir des aminophénols, par transformation des Bz-nitroquinoléines ou par fusion des acides quinoléinesulfoniques avec la potasse caustique; on peut à l'aide de potasse en fusion introduire d'autres groupes oxyhydryles dans la molécule des oxyquinoléines qui prennent naissance (B. 28, R. 912): 1-oxyquinoléine $C_9H_7(OH)$:(C_9H_7N), F. 75°, E. 266°, à partir de l'acide 1-quinoléinesulfonique (B. 16, 712); on prépare à partir de cette oxyquinoléine la 1-éthoxy-4-acétamidoquinoléine, analgène $C_9H_7(OC_2H_5)(NH.COCH_3)$:(C_9H_7N), F. 155°, analgésique. p-Oxyquinoléine, F. 194°; on l'obtient également à partir de l'acide xanthoquinique (p. 989) par départ de CO₂; les iodolcoylates de la p-oxyquinoléine fournissent des hydrates de quinoléinium stables (v. p. 978), tandis que, dans les mêmes conditions, les p-alcoxyquinoléines se comportent comme les autres dérivés quinoléiques (B. 36, 456, 1169). On emploie comme succédané de l'iodoforme sous le nom de lorétine un acide m-iodo-o-oxyquinoléine- α -sulfonique $C_9H_7(OH)(SO_3H)$:(C_9H_7N) (J. pr. Ch. [2] 55, 457).

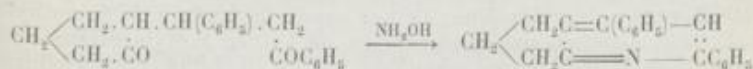
Les Bz-oxyquinoléines se transforment par action du chlore en milieu acétique (méthode de Zincke), et d'une manière analogue aux naph-tols (p. 712) en quinoléine-quinones chlorées; ces composés, par une réaction analogue à celle qui permet de passer des dérivés naph-taléniques aux indènes, sont susceptibles de se transformer en composés pyridéniques, renfermant les noyaux pyridine et indène associés. C'est ainsi que le chlore réagit sur la p-oxyquinoléine en conduisant, par transformation successive des produits intermédiairement formés, à la dichlorotricétotétrahydroquinoléine (1). Cette dernière base conduit par action de l'eau à l'ébullition à la β -chloro- α -oxy-pyridone (2) puis par ouverture du noyau à l'acide dichloracétopyridique (3) (A. 290, 321):



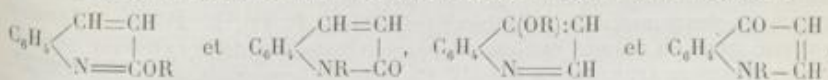
Les dérivés du pyridène se préparent par des méthodes synthétiques: éther

dicétopyrhydrindénecarbonique $C_9H_5N \begin{matrix} \text{([}\alpha\text{]CO)} \\ \text{([}\beta\text{]CO)} \end{matrix} \text{CHCO}_2\text{CH}_3$, condensation de l'éther quinoléique avec l'éther acétique en présence de sodium (B. 35, 1411). β -Phényldicétopyrhydrindène $C_9H_5N \begin{matrix} \text{([}\beta\text{]CO)} \\ \text{([}\gamma\text{]CO)} \end{matrix} \text{CHC}_6\text{H}_5$, transposition de la benzylidène-

cinchoméronide $\text{OCOC}_5\text{H}_5\text{NC:CHC}_6\text{H}_5$, produit de condensation de l'anhydride cinchoméronique (p. 963) avec l'acide phénylacétique (B. 37, 2137). α, γ -Diphénylpyrhydrindène, action de l'hydroxylamine sur la dicétone résultant de la fixation de la cyclopentanone sur la benzylidène-acétophénone (B. 35, 3973) :



Les quinoléines oxhydrillées dans le noyau pyridique possèdent comme les Bz-oxyquinoléines, mais à un moindre degré, le double caractère basique et phénolique. Comme pour les oxy-pyridines (ou pyridones, p. 956), on n'a pu établir d'une façon définitive si les oxyquinoléines α - et γ - répondent à la formule phénolique ou cétonique; on connaît, par contre, les éthers oxydes des deux formes, en particulier du carbostyryle et du pseudocarbostyryle :



Synthèses des Py-oxyquinoléines, v. p. 977.

α -Oxyquinoléine, carbostyryle $C_9H_7\text{ON}(+H_2O)$, F. 199°, lactime ou lactame de l'acide o-aminocinnamique (p. 458); on l'obtient par réduction de l'acide o-nitrocinnamique (B. 14, 1916). Elle se forme en outre par action de

la soude caustique sur l'o-acétamidobenzaldéhyde $C_6H_4 \begin{matrix} \text{CHO} \text{ CH}_3 \\ \text{NH-CO} \end{matrix}$ (C. 1900 II, 427), par action, à chaud, de l'eau sur l' α -chloroquinoléine ou d'une solution de chlorure de chaux sur la quinoléine (B. 21, 619). L'eau dissocie les sels qu'elle fournit avec les acides et les bases. KMnO_4

l'oxyde en acide oxalanthranilique $C_6H_4 \begin{matrix} \text{COOH} \\ \text{NH.CO.CO}_2\text{H} \end{matrix}$ le sodium et l'alcool la réduisent en tétrahydroquinoléine.

Ether oxyde méthylique ou α -méthoxyquinoléine, E. 247°; éthers oxyde éthylique ou α -éthoxyquinoléine, E. 256°. Ces éthers s'obtiennent sous forme d'huiles par action des iodures alcooliques sur les sels d'Ag ou de Na du carbostyryle, par combinaison de l' α -chloroquinoléine avec les alcoolates de sodium ou enfin par action de ZnCl_2 alcoolique sur les éthers o-aminocinnamiques. Ether oxyde méthylique du pseudocarbostyryle ou N-méthyl- α -quinolone, F. 71°; éther éthylique, F. 54° ou N-éthyl- α -quinolone, action des iodures alcooliques sur le carbostyryle libre, ou de la soude caustique et du ferri-cyanure de potassium sur les iodures de méthyl- et éthyl-quinoléinium (v. p. 979). La N-méthylquinolone s'obtient également en chauffant l'éthoxyquinoléine avec l'iode de méthyle (B. 30, 930); elle se combine à P_2S_5 en fournissant la N-méthylthioquinolone $C_9H_8\text{SN}(\text{CH}_3)$, F. 118° (B. 33, 3358).

1. Nitrocarbostyryle $C_9H_6(\text{NO}_2)\text{ON}$, F. 168°; on l'obtient par action de NH_3

alcoolique sur la nitrocoumarine (p. 464); autres nitrocarbostyriles isomères *J. pr. Ch.* [2] 64, 85; 68, 100. 3-Oxycarbostyrile, F. au-dessus de 300°, cyclisation de l'acide o-amino-m-coumarique (p. 464) qui prend lui-même naissance par réduction électrolytique de l'acide o-nitrocinnamique.

β -Oxyquinoléine (C_8H_6N)OH, F. 198°, à partir de la β -aminoquinoléine diazotée (C. 1910 I, 2103). β -Oxyquinaldine $C_8H_6(CH_3)N(OH)$, condensation de l'o-amino-benzaldéhyde avec la chloracétone à l'aide de soude caustique (B. 35, 2554).

γ -Méthyl- α -oxyquinoléine, γ -méthylcarbostyrile ou α -lépidone $C_8H_6(CH_3)ON$, F. 223°, E. 270°, à partir de l'anilide de l'éther acétylacétique (p. 977); son éther oxyde lactime, l' α -méthoxy- γ -méthylquinoléine, E. 276°, s'obtient par action de $NaOCH_3$ sur l' α -chlorolépidine; l'éther oxyde lactamique, la N-méthyllépidone, F. 131°, s'obtient par condensation de l'éther acétylacétique avec la méthylaniline (p. 977) ou en chauffant l'éthoxylépidine avec l'iodure de méthyle (B. 30, 931). Bz-Aminolépidone, F. 270°, condensation de l'éther acétylacétique avec la m-phénylénédiamine (B. 31, 798). Dilépidone [$C_8H_5(CH_3)ON$] $_2$, condensation de l'éther acétylacétique avec la benzidine (M. 19, 690).

γ -Oxyquinoléine, kynurine, cynurine, $C_8H_6ON (+ 3H_2O)$, F. 204°; on l'obtient également par action de la chaleur sur l'acide cynurénique (p. 989) ou par oxydation de la cinchonine ou de l'acide cinchoninique (B. 22, R. 758); PCl_5 la transforme en γ -chloroquinaldine (p. 986) sur laquelle réagit le méthylate de sodium en fournissant la γ -méthoxyquinoléine, F. 31°, E. 245°; ce dernier composé que l'on obtient également par condensation de la cynurine avec le diazométhane se transpose à 300-310° en N-méthyl- γ -quinolone, F. 443° (M. 27, 255).

γ -Oxy- α -méthylquinoléine, γ -oxyquinaldine, γ -quinaldone $C_8H_6(CH_3)ON (+ 2H_2O)$, F. 231°, à partir de l'anilide de l'éther acétylacétique (p. 977); elle fournit deux éthers oxydes isomères, la γ -méthoxyquinaldine, E. 298° et la N-méthylquinaldone, F. 175° (B. 22, 78); les deux éthers oxydes traités par l'iodure de méthyle fournissent le même iodométhylate $C_8H_5 \begin{matrix} \diagup C(OCH_3)=CH \\ \diagdown N(CH_3)=\dot{C}.CH_3 \end{matrix}$, qui, sous l'action de la chaleur et des alcalis, conduit à la N-méthylquinaldone (B. 30, 922); propriétés analogues des antipyrines, pyridones, etc. (p. 872, 937).

Les deux isomères: quinaldone et lépidone, prennent en outre simultanément naissance par action de la soude caustique sur l'o-acétamido-acétophénone:



Les o-propionyl- et o-butyrylamino-acétophénones donnent lieu à une réaction analogue; l'o-acétamidobenzophénone fournit l' α -oxy- γ -phénylquinoléine, F. 259°.

p, γ -Dioxyquinoléine $C_8H_6O_2N$; on l'obtient par saponification de la p-méthoxycynurine qui se forme elle-même par action de l'acide nitreux sur la p-méthoxy- γ -aminoquinoléine (B. 29, R. 675).

α,γ -Dioxyquinoléine, γ -oxycarbostyrile $C_8H_6O_2N$, sublimable; on la prépare par action de la potasse sur le γ -bromocarbostyrile, en chauffant l'acide o-amino-phénylpropionique avec SO_2H_2 (p. 468), par condensation de l'éther anthranilique avec l'éther acétique en présence de sodium (B. 32, 3570) ou enfin par action du sodium sur l'éther o-acétylanthranilique (C. 1900 I, 427; 1901, I, 236). Elle se condense avec les sels de diazonium en fournissant des matières colorantes azoïques (C. 1906 I, 109). Son dérivé β -nitrosé conduit par réduction à l' α,β,γ -trioxyquinoléine $C_8H_6O_3N$, que le perchlorure de fer oxyde en acide

quinisatique (p. 430) et en quinisatine ou tricétotétrahydroquinoléine (B. 17, 985).

Thioquinoléine (C_9H_8N)SH, F. 175° et **p-méthylthioquinoléine**, F. 210°, action de KSH sur les α -chloroquinoléine et α -chlorotoluquinoléine (B. 32, 1305); N-méthylthioquinoléine, à partir du méthylcarbostyrile, v. p. 986.

Aldéhydes et cétones quinoléiques. — Aldéhyde o-quinoléique $CHO.C_8H_7$ [C_9H_8N], F. 95°, v. B. 38, 1280. Aldéhyde α -quinoléique $C_9H_8(CHO)N$, F. 71°, oxydation permanganique de l'acide α -quinolylacrylique (p. 981); son oxime, F. 189°, se prépare à l'aide de la méthode 2 par condensation de l'o-aminobenzaldéhyde avec l'isonitroso-acétone (p. 975; J. pr. Ch. [2] 66, 264). On obtient une aldéhyde nitro- γ quinoléique $(NO_2)C_9H_7(CHO)N$, F. 175°, par action de l'acétate de plomb sur la nitrodibromolépiline $(NO_2)C_9H_7(CHBr_2)N$ (B. 31, 2368).

Les cétones Py-quinoléiques se préparent à l'aide de la méthode 2 p. 975, par condensation de l'o-aminobenzaldéhyde avec les β -dicétones: β -acétylquinaldine $C_9H_8(CH_3)(COCH_3)N$, F. 57,5° (B. 25, 1756); β -benzoylquinaldine $C_9H_8(CH_2CO.C_6H_5)N$, F. 62° (B. 42, 715). β -Acétylcarbostyrile $C_9H_8(COCH_3)ON$, F. 232°, condensation de l'o-aminobenzaldéhyde avec l'éther acétylacélique (B. 16, 1838). α -Benzoylquinoléine $(C_9H_8N)COC_6H_5$, F. 111°, condensation du chlorure d'acide quinaldique avec C_6H_6 en présence de $AlCl_3$ (B. 41, 2001). γ -Acétoacétylquinoléine $C_9H_7N(COCH_2COCH_3)$, F. 65°, E., 206°; on l'obtient par condensation de l'éther cinchoninique (v. plus loin) avec l'acétone en présence d'éthylate de sodium; elle se combine à la phénylhydrazine en fournissant le phénylquinolylméthylpyrazol, F. 120°, à 2 molécules d'o-aminobenzaldéhyde en donnant naissance à la diguinolylquinoléine (p. 877; B. 29, R. 845).

Acides quinoléine-carboniques. — Les acides quinoléine-carboniques possèdent le caractère des aminoacides; les acides substitués dans le noyau benzénique s'obtiennent synthétiquement à partir des acides aminobenzoïques (comp. B. 28, 2809) et par oxydation chromique des Bz-alcoylquinoléines. D'une manière analogue, le mélange chromique oxyde les Py-alcoylquinoléines en acides Py-quinoléinecarboniques: les groupements alcoyles en position γ sont oxydés les premiers, puis les groupements β et enfin les groupements α (B. 23, 2254) (p. 978); on peut toutefois faciliter l'oxydation des groupements méthylés en α par condensation préalable avec la formaldéhyde (p. 981). Sous l'influence de la chaleur, les groupements carboxyles s'éliminent avec formation des quinoléines correspondantes; les acides qui renferment leur carboxyle en position α sont colorés en rouge jaune par $FeCl_3$.

Acide o-quinoléinecarbonique $C_9H_8N(COOH)$, F. 187°; acide m-, F. 248°; acide p-, F. 291°; acide a-, F. 360° (A. 237, 325; B. 19, R. 443, 548; 43, 3826).

Acide quinaldique, acide α -quinoléinecarbonique (+ 2H₂O), F. 156° (décomp.); il s'obtient à partir de la quinaldine ou mieux encore des produits de condensation qu'elle fournit avec la formaldéhyde (p. 981) (B. 39, 2329) et se transforme lorsqu'on le chauffe avec l'anhydride acétique ou l'anhydride benzoïque, forme lors du départ de CO_2 , en une matière colorante rouge, très sensible à l'action de la lumière (B. 38, 2127). Chlorure d'acide quinaldique, F. 97° (B. 39, 2330).

Acide β -quinoléine-carbonique, F. 273°; il s'obtient également à partir de l'acide acridique (v. plus loin) (B. 18, 1640).

Acide cinchoninique, acide γ -quinoléinecarbonique, cristallise avec 1 ou 2 molécules d'eau, F. 254°; il a été obtenu pour la première fois par oxydation

permanganique ou nitrique de la cinchonine et se prépare synthétiquement par condensation de l'acide isatique avec l'acétaldoxime en présence de soude caustique (*J. pr. Ch.* [2] 66, 263). Chlorure, F. 170° (*C.* 1901 I, 1052). Le nitrile correspondant, F. 95°, s'obtient par oxydation à l'aide d'une solution alcoolique d'iode, du nitrile de l'acide N-méthylidihydrocinchoninique, produit de condensation de l'iodométhylate de quinoléine avec KCN (p. 978) et dédoublement sous l'action de la chaleur de l'iodométhylate du nitrile cinchoninique formé (*B.* 44, 2058). L'acide libre se transforme facilement en quinoléine; KMnO_4 l'oxyde en acide α, β, γ -pyridinetricarbonique. L'acide sulfonitrique nitre l'acide cinchoninique en acide ana-nitrocinchoninique, que le sulfure d'ammonium réduit en acide ana-aminocinchoninique; ce dernier acide fournit un anhydride $\text{C}_9\text{H}_7\text{N}^{(4)}_{(7)}\text{CO}$.

F. 235°, analogue au péri-naphtostyryle (*B.* 32, 717).

Les acides alcoylcinchoniniques s'obtiennent par condensation des aldéhydes avec l'acide pyruvique et les anilines (*B.* 22, R. 23; 42, 4072; *A.* 284, 1) (p. 976); ils se forment également à partir de l'acide isatique $\text{C}_6\text{H}_5\begin{matrix} \text{COCO} \\ \text{NH}_2 \end{matrix}$ à l'aide de la méthode 2 (p. 975) (*J. pr. Ch.* [2] 56, 283; 57, 467; 66, 263).

Acide α -méthylcinchoninique, acide aniluvitonique $\text{C}_9\text{H}_9(\text{CH}_3)(\text{COOH})\text{N}(+\text{H}_2\text{O})$, F. 242°; on l'obtient par condensation de l'acide pyruvique avec l'aniline (*B.* 20, 1769) (comp. p. 113) et de l'acide isatique avec l'acétone. **Acide α -phénylcinchoninique**, F. 209°, condensation de l'aniline avec la benzaldéhyde et l'acide pyruvique ou de l'acide isatique avec l'acétophénone; on l'utilise sous le nom d'**atophane** comme antinévralgique et comme remède contre la goutte. **Acides β -méthyl- et β -phénylcinchoniniques**, F. 254° et 273°, condensation de l'acide isatique avec la propionaldoxime et respectivement la phénylacétaldoxime (*B.* 39, 982; 40, 1088). **Acides α, β -diphényl- et diméthylcinchoniniques**, F. 295° et 316° (décomp.) (*J. pr. Ch.* [2] 56, 283).

Acide α -méthylquinoléine- β -carbonique, acide quinaldine- β -carbonique, F. 234° (décomp.), condensation de l'éther acétylacétique avec l'o-aminobenzaldéhyde (v. p. 975) (*J. pr. Ch.* [2] 56, 373).

Acide γ -méthylquinoléine- α -carbonique, acide lépidine- α -carbonique, F. 153°-154°, oxydation de la γ -méthylméthylolquinaldine (p. 981) avec élimination consécutive de CO_2 (*B.* 37, 1322).

Acide acridique, acide α, β -quinoléine-dicarbonique $\text{C}_9\text{H}_7\text{N}(\text{COOH})_2$; il cristallise avec 1 ou 2 H_2O (Pt. de décomp. 120-130°) et s'obtient par oxydation permanganique de l'acridine (p. 1005), de la même manière que l'acide α, β -pyridine-dicarbonique à partir de la quinoléine.

Acide α, γ -quinoléine-dicarbonique, F. 246° (décomp.), oxydation permanganique de l'acide α -cinnaménylcinchoninique (*B.* 22, 3009) ou condensation de l'acide isatique avec l'acide pyruvique (*J. pr. Ch.* [2] 56, 308).

Acide quinaldine- β, γ -dicarbonique $\text{C}_9\text{H}_7(\text{CH}_3)\text{N}(\text{COOH})_2$, condensation de l'acide isatique avec l'éther acétylacétique; on obtient de la même manière, par condensation avec l'éther benzoylacétique, l'acide α -phényl- β, γ -quinoléine-dicarbonique $\text{C}_9\text{H}_7(\text{C}_6\text{H}_5)\text{N}(\text{COOH})_2$, avec l'acide lévulique, l'acide quinaldine- β, γ -carboxyacétique $\text{C}_9\text{H}_7(\text{CH}_3)\text{N}(\text{CH}_2\text{COOH})(\text{COOH})$ (*J. pr. Ch.* [2] 57, 467).

Acides oxyquinoléine-carboniques. — **Acide α -oxyquinoléine- β -carbonique** $\text{C}_9\text{H}_7(\text{OH})(\text{COOH})\text{N}$, F. au-dessus de 320° (décomp.), condensation de l'o-aminobenzaldéhyde avec l'acide malonique (p. 975). **Acide α -oxyquinoléine- γ -carbo-**

rique, F. au-dessus de 310° (décomp.) ; on l'obtient en fondant l'acide cinchoninique avec la potasse caustique (comp. acide oxyquinoléique, p. 965) et par condensation interne de l'acide N-acétylisalique $C_9H_7 \begin{matrix} \text{COCOOH} \\ \text{NHCOCH}_3 \end{matrix}$ (C. 1900 I, 427) ;

ces deux acides se décomposent par action de la chaleur sur leurs sels d'argent en CO_2 et carbostyryle. **Acide γ -oxyquinoléine- β -carbonique, acide cynurénique** ($+H_2O$), F. 257° ; il est contenu dans l'urine des chiens soumis à l'alimentation carnée et résulte de la transformation du tryptophane (p. 836), produit de dédoublement intermédiaire des matières albuminoïdes (*Z. physiol. Ch.*, 43, 325) ; on le prépare synthétiquement par action de la soude caustique à l'ébullition sur l'éther *o*-formylaminophénylpropiolique (*B.* 34, 2703) ; la potasse caustique fondue le dédouble en CO_2 et cynurine ou γ -oxyquinoléine (p. 986) ; les agents d'oxydation enfin le transforment en acide cynurique ou acide oxalylanthranilique (p. 336).

Acide *p*-oxyquinoléine- γ -carbonique, acide xanthoquinique $C_9H_7(OH)(COOH)N$ ($+H_2O$), F. 320° (décomp.) ; on l'obtient par fusion de l'acide *p*-sulfocinchoninique avec la potasse caustique. L'éther oxyde méthylique de sa fonction phénol est l'acide quininique $C_9H_7(OCH_3)(COOH)N$, F. 280°, que l'on obtient par oxydation chromique de la quinine et de la quinidine.

Acide γ -oxyquinoline- β -carbonique $C_9H_7(CH_3ON)(COOH)$, F. 245° (décomp.), condensation de l'acide anthranilique avec l'éther acétylacétique (*B.* 27, 1396).

Acide α -oxyquinoléine- γ -acétique $(C_9H_7ON)CH_2COOH$, F. 206° (décomp.) ; on l'obtient par cyclisation de l'anilide acétone-dicarbonique à l'aide d'acide sulfurique ; on obtient d'une manière analogue l'acide *Bz*-amino- α -oxyquinoléine- γ -acétique (*B.* 33, 3439).

Hydroquinoléines.

Dihydroquinoléines. Elles n'ont été obtenues jusqu'à présent que sous forme di- ou polymoléculaire, à côté des tétrahydroquinoléines, par hydrogénation des quinoléines à l'aide de poudre de zinc et d'acide chlorhydrique (*B.* 44, 2106). On ne peut sous cette forme les réduire directement en tétrahydroquinoléines ; par contre, HgO , CrO_3 , etc., les oxydent facilement en quinoléines correspondantes. **Dihydroquinoline** $(C_9H_8N)(CH_3)_2$, F. 178°, ***o*-toluidihydroquinoléine**, F. 144°, ***o*-toluidihydroquinoline**, F. 217°.

Les *N*, α -dialcoyl- et *N*, α , α -trialcoyl- Δ , β -dihydroquinoléines prennent naissance par action des dérivés organomagnésiens mixtes sur les iodolcoylates de quinoléines (p. 980). Ce sont des combinaisons monomoléculaires que l'étain et l'acide chlorhydrique réduisent en tétrahydroquinoléines (*B.* 42, 1104). ***N*-Méthyl- α -méthyl- et - α -éthylidihydroquinoléine**, E. 258° et 266°. ***N*-méthyl- α -phényldihydroquinoléine**, F. 90° ; il conduit par oxydation permanganique à l'acide *N*-méthylbenzoyl-anthranilique. ***N*, α -diméthylidihydroquinoline**, E. 274°. Les dihydroquinoléines peuvent être en outre envisagées comme des produits intermédiaires des synthèses quinoléiques par la méthode de Döbner et v. Miller (p. 976) ; on ne peut généralement, par suite de leur instabilité, parvenir à les isoler. La condensation des amines phénoliques avec l'acide pyruvique conduit après action de la formaldéhyde à des dérivés de l'acide dihydro- α -méthylcinchoninique : les **acides hydroglauconiques**, qui répondent

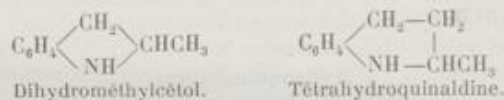
vraisemblablement à la formule suivante : $CH \left[C_9H_7 \begin{matrix} \text{C}(\text{COOH})\text{CH} \\ \text{NH} \text{---} \text{CH}(\text{CH}_3) \end{matrix} \right]_3$; ces derniers acides s'oxydent à l'air en milieu alcalin en conduisant aux **acides glauconiques**, colorants teignant en bleu sur mordants et dont la structure

rappelle celle des colorants du triphénylméthane (p. 628) (comp. B. 31, 686; 33, 677).

Bz-Oxy- α,γ,γ -triméthylidihydroquinoléine $C_6H_4(OH) \begin{matrix} C(CH_3)_2 \cdot CH_2 \\ | \\ N = C \cdot CH \end{matrix}$ condensation du m-aminophénol avec l'oxyde de mésityle, v. B. 32, 3704.

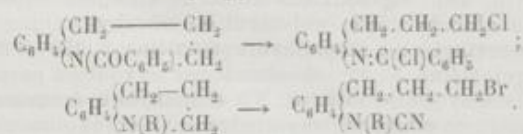
Les cétodihydroquinoléines ou quinolones ne sont autres que les éthers oxydes à l'azote des oxyquinoléines (p. 985).

Tétrahydroquinoléines. La réduction des dérivés quinoléiques à l'aide de Sn et HCl, de Na et alcool, ou d'hydrogène et de nickel à 160-180° (C. 1910 I, 363) conduit aux tétrahydroquinoléines résultant de la fixation de 4 atomes d'H sur le noyau pyridique. Cette réaction modifie complètement la nature chimique du dérivé quinoléique : les tétrahydroquinoléines se comportent comme des amines secondaires acycliques-cycliques; elles fournissent par action de l'acide nitreux les N-nitrosamines qui se transposent facilement en Bz-p-nitrosamines; elles se condensent avec les sels de diazobenzène en fournissant des dérivés diazoaminés qui se transforment facilement en dérivés p-azophénylés, etc. Cette modification à la nature chimique de la quinoléine est analogue à celle que l'on observe dans la transformation des indols en dihydro-indols (p. 840). Les tétrahydroquinoléines doivent être considérées comme des homologues cycliques des dihydro-indols :



tandis que les composés fondamentaux de l'une et l'autre série, les indols et les quinoléines, se comportent d'une manière toute différente. L'acide chromique, l'acétate d'argent, le nitrate mercurique et l'iode oxydent inversement les tétrahydroquinoléines en quinoléines (B. 27, 824; C. 1900 I, 137).

Comme la pipéridine (p. 969), la tétrahydroquinoléine conduit par action de PCl_5 sur son dérivé N-benzoylé ou du bromure de cyanogène sur ses dérivés N-alcoylés à des dérivés de l'o-propylaniline (B. 37, 2921; 42, 2219) :

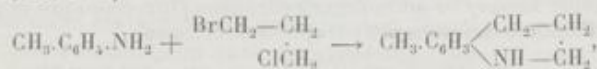


La méthode de dédoublement d'Hofmann ne s'applique pas, par contre, aux tétrahydroquinoléines (B. 42, 2533).

Tétrahydroquinoléine $C_9H_{11}N$, E. 244°, liquide à température ordinaire; on l'obtient par alcoylation intramoléculaire de l'o, γ -chloropropylaniline $NH_2[1]C_6H_4[2]CH_2CH_2CH_2Cl$ (B. 38, 853) et, en outre, en hydrogénant soit la quinoléine ou les α - et γ -chloroquinoléines par le fer et l'acide chlorhydrique, soit le carbostyrile par le sodium et l'alcool (B. 23, 1142). L'acide nitreux fournit un dérivé nitrosé qui se transpose facilement en p-nitrosotétrahydro-

quinoléine, F. 134° (B. 16, 732); le chlorure de benzoyle la transforme en N-benzoyltétrahydroquinoléine, F. 75°, l'iodure de méthyle en N-méthyltétrahydroquinoléine ou kairoline C₉H₁₀N.CH₃, E. 245°, dérivé utilisé au même titre que la kairine, chlorhydrate de l'o-oxy-N-méthyltétrahydroquinoléine C₉H₉(OH)N.CH₃, F. 114° et que la thalline, sulfate de la p-méthoxytétrahydroquinoléine C₉H₉(OCH₃)NH, F. 42°, E. 283°, comme fébrifuge.

Tétrahydrotoluquinoléine CH₃C₉H₉[C₉H₇N], E. 237°; on l'obtient également par action de la toluidine à l'ébullition sur le chlorobromure de triméthylène (B. 24, 2061; 25, 2805) :



Dérivé nitrosé, F. 51°; dérivé diazobenzénique, F. 99°.

Tétrahydroquinaldine C₉H₇ $\begin{array}{l} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ \text{NH}-\text{CHCH}_3 \end{array}$, E. 247°; elle s'obtient également par

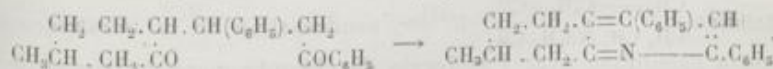
réduction de l'o-nitrobenzylacétone C₉H₇ $\begin{array}{l} -\text{NO}_2 \\ \text{CH}_2\text{CH}_2\text{COCH}_3 \end{array}$ (B. 14, 890). La tétrahydroquinaldine renferme un atome de C asymétrique et se dédouble, par l'intermédiaire de son bitartrate et de son bromocamphrésulfonate, en deux composés actifs (B. 44, 966; C. 1911 I, 162).

Un certain nombre de bases tétrahydroquinoléinium quaternaires renfermant deux radicaux différents, comme par exemple l'hydrate d'allyl-kairolinium C₉H₁₀N(CH₃)(C₃H₅)OH se dédoublent par l'intermédiaire des d-camphresulfonates ou d-bromocamphresulfonates en dérivés azotés optiquement actifs (comp. p. 101) (B. 38, 1840; 40, 4450).

Les dérivés cétoniques de la tétrahydroquinoléine sont : les β-lactames des acides o-aminophénylcarboniques, tels que l'hydrocarbostyrile ou lactame o-aminophénylpropionique (p. 342). L'hydrocarbostyrile s'obtient également soit à partir de l'α-hydrindone-oxime (p. 692) par la transposition de Beckmann soit à partir de l'acide-β-hydrocarbostyrile-carbonique C₉H₉NO(COOH), F. 146° (décomp.) dont l'éther s'obtient par réduction de l'éther nitrobenzylmalonique (B. 29, 665). Oxyhydrocarbostyrile, v. p. 417. La tricétotétrahydroquinoléine est la quinisatine ou lactame o-aminobenzoylglyoxylique (p. 430).

Acides tétrahydroquinoléine-Bz-carboniques, v. B. 35, 2611.

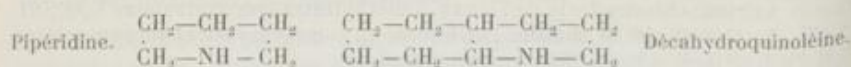
On obtient un dérivé de la Bz-tétrahydroquinoléine par action du chlorhydrate d'hydroxylamine sur la dicétone qui se forme par condensation de la benzylidène-acétophénone avec l'α-méthylcyclohexanone (B. 35, 3978) :



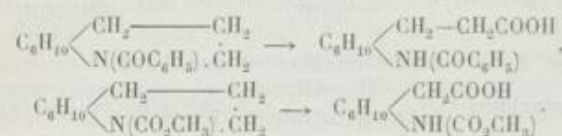
Hexa- et décahydroquinoléines. Lorsqu'on chauffe la quinoléine ou la tétrahydroquinoléine avec l'acide iodhydrique et le phosphore à haute température ou que l'on fait agir l'hydrogène sous 110 atmosphères à 240° en présence d'oxyde de nickel (B. 41, 992), on parvient à fixer des atomes d'H sur le noyau benzénique et l'on obtient principalement à partir du produit brut de la réaction, et à côté d'une petite quantité d'hexahydroquinoléine C₉H₁₃N, E. 226° (B. 27, 1459) et d'autres produits, la décahydroquinoléine :

Décahydroquinoléine C₉H₁₇N, F. 48°, E. 204° (v. ci-dessus), composé très volatil, fortement basique, doué d'une odeur stupéfiante analogue à celle de laconiine. Tandis que la tétrahydroquinoléine jouit des mêmes propriétés

que les bases acycliques-cycliques mixtes, la décahydroquinoléine possède le caractère d'une amine secondaire acyclique : on peut la considérer comme la *pipéridine* du groupe de la quinoléine :

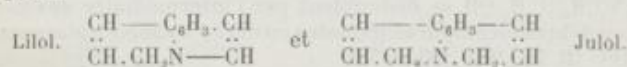


L'oxydation du dérivé benzoylé et de l'uréthane de la décahydroquinoléine détermine des ruptures de noyau analogues à celles de la pipéridine (p. 969) ; on obtient l'acide benzoyl-o-aminohexahydrophénylpropionique et le méthyluréthane de l'acide o-aminohexahydrophénylacétique.



L'acide o-aminohexaméthylènepropionique s'anhydrise très facilement en **octohydrocarbostyrile** $\text{C}_6\text{H}_{10} \begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ \text{NH}-\text{CO} \end{array}$ (p. 507) (B. 27, 1458).

Les dérivés du **julol** et du **lilol** doivent être envisagés comme des dérivés des hydroquinoléines qui se rattachent aux combinaisons fondamentales hypothétiques :



Le lilol doit être envisagé comme résultant de l'association du noyau quinoléique avec le noyau pyrrolique ou du noyau pyridique avec le noyau indolique, le julol comme une combinaison du noyau quinoléique avec le noyau pyridique.

Dicétométhyllilolidine $\begin{array}{c} \text{CO}-\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2 \\ \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{N}-\text{CHCH}_2 \end{array}$; il s'obtient par condensation de l'éther malonique avec le dihydrométhylcétol (p. 839) et a été déjà mentionné à propos de ce dernier composé.

Cétométhyljuloline $\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}(\text{CH}_3) \\ \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{N} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH} \end{array}$, F. 130°, condensation de la tétrahydroquinoléine avec l'éther acétylacétique (B. 24, 845).

Julolidine $\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2 \\ \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \end{array}$, F. 40°, condensation de la tétrahydroquinoléine à l'ébullition avec 1 molécule de chlorobromure de triméthylène ou de l'aniline avec 2 molécules de chlorobromure de triméthylène (B. 25, 2801). Les deux dérivés juloliques sont des bases, tandis que la **dicétolulolidine** $\begin{array}{c} \text{CO}-\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2 \\ \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \end{array}$ produit de condensation de la tétrahydroquinoléine avec l'éther malonique, jouit uniquement de propriétés acides.

Le lactame **tétrahydroquinoléine- α -propionique** $\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5-\text{N}-\text{CO} \\ \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}-\text{CH}_2 \end{array} \text{CH}_2$

F. 116°, renferme un complexe analogue à celui qui se trouve contenu dans les combinaisons précédentes ; l'acide tétrahydroquinoléine-propionique ou son lactame prennent naissance par réduction de l'acide quinolyl- α -acrylique

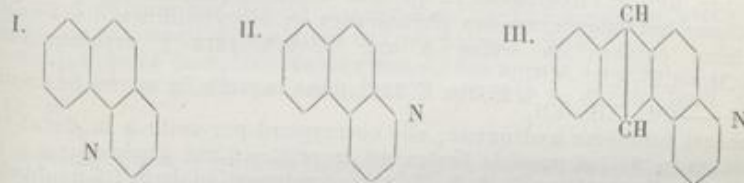
(p. 981) à l'aide de sodium et d'alcool. Ce lactame possède une grande analogie avec la *strychnine* (p. 1031) (*B.* 33, 218); v. également pipérolidone (p. 972).

III. Noyaux quinoléiques condensés.

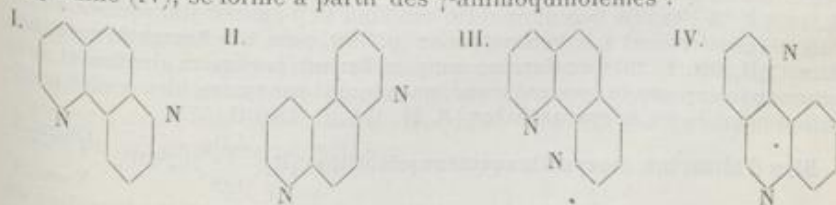
Les amines aromatiques complexes telles que la naphtylamine, l'antramine et d'autre part les aminoquinoléines, les phénylènediamines, etc., donnent lieu à des réactions analogues à celles que fournissent les amines phénoliques dans les synthèses quinoléiques. Toutes ces amines donnent naissance par combinaison avec la glycérine, etc. (Skraup, p. 975) ou avec les aldéhydes, etc. (Döbner-Miller, p. 976) à des bases condensées renfermant le noyau quinoléique.

Il résulte de là que le noyau pyridique ne se soude en général qu'à deux noyaux benzéniques unis eux-mêmes, comme l'exige la formule de Kékulé, par des doubles liaisons (*B.* 26, R. 402; 27, R. 631); ceci est en désaccord avec les diverses formules centrique ou diagonale qui ont été proposées pour les dérivés benzénique et pyridique.

A. et B. Les deux naphtylamines conduisent aux α - et β -naphtoquinoléines I et II (constitution, v. *J. pr. Ch.* [2], 57, 85); l'aminoanthracène fournit les anthraquinoléines III.



C. et D. Les *m*- et *p*-phénylènediamines, de même que les *m*- et *p*-aminoquinoléines donnent naissance à des phénanthrolines (I) et des pseudo-phénanthrolines (II); on obtient une troisième phénanthroline isomère (III) à partir de l'*o*-aminoquinoléine; on pourrait considérer ces 3 isomères comme les *m*-, *p*- et *o*-phénanthrolines; un quatrième isomère, la quino- γ -pyridine (IV), se forme à partir des γ -aminoquinoléines:

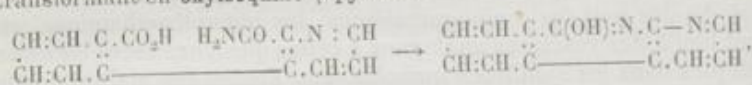


Sur un cinquième isomère, l'isoquino- β -pyridine, v. plus loin.

Toutes ces bases jouissent de propriétés analogues à celles des quinoléines.

A. α -Naphtoquinoléine $C_{12}H_9N$, F. 52°, E. 338°; β -naphtoquinoléine, F. 93°; ce dernier composé s'obtient également à partir des β -naphtylamines bromées

ou nitrées en position α , par élimination des substituants. KMnO_4 oxyde les naphtoquinoléines en acides phénylpyridine-dicarboniques (p. 952). Par amidation et oxydation permanganique consécutive, l' α -naphtoquinoléine conduit à l'acide quinoléine-1,2-dicarbonique, la β -naphtoquinoléine à l'acide quinoléine-2,3-dicarbonique (C. 1907, I, 637). Dérivés, v. *J. pr. Ch.* [2] 57, 49. L'eau de brome réagit sur la monoamide de l'acide β -phénylpyridinedicarbonique en la transformant en **oxyisoquino- β -pyridine** :



que l'acide iodhydrique et le phosphore réduisent en **isoquinopyridine** $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2$, F. 114°, E. au-dessus de 360° (B. 35, 296).

Les produits d'hydrogénation des naphtoquinoléines sont particulièrement intéressants. L'étain et l'acide chlorhydrique hydrogènent tout d'abord, le noyau pyridique comme dans la quinoléine elle-même :

Tétrahydro- α -naphtoquinoléine C_{10}H_8 $\left\langle \begin{array}{l} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ \text{NH}-\text{CH}_2 \end{array} \right\rangle$, F. 46°, dérivé β , F. 63°,

toutes deux possèdent les propriétés des *alcoyl- α -* et *β -naphtylaminés*. Le sodium et l'alcool amylique à l'ébullition les hydrogènent en **ar-octohydro- α -naphtoquinoléine**

$\left\langle \begin{array}{l} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2 \end{array} \right\rangle \text{C}_6\text{H}_2 \left\langle \begin{array}{l} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ \text{NH}-\text{CH}_2 \end{array} \right\rangle$, F. 48°, E. 216°, et dérivé β , F. 60°, E. 325°;

dans ces composés, le noyau benzénique extérieur lui-même, outre le noyau pyridique, fixe de l'hydrogène ce qui leur communique le caractère d'*amines aromatiques benzéniques*, amines phénoliques ou alcoylanilines. La β -naphtoquinoléine conduit en outre à une **ac-octohydro- β -naphtoquinoléine**

$\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2$, F. 91°, E. 321°, dans laquelle le noyau benzénique médian est lui-même hydrogéné; elle correspond par suite à la **décahydroquinoléine** (p. 991) et possède toutes les propriétés d'une pipéridine.

1,5-Naphtodiquinoléine $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{N}_2$, F. 217°, condensation de la 1,5-naphtylène-diamine avec la glycérine en présence de SO_3H_2 (*J. pr. Ch.* [2], 79, 443).

B. β -Anthraquinoléine $\text{C}_{17}\text{H}_{11}\text{N}$, F. 170°, E. 446°; ses solutions possèdent une fluorescence bleue intense. CrO_3 l'oxyde en **β -anthraquinonequinoléine**, F. 485°, correspondant à l'anthraquinone et dont le dérivé dioxhydrylé constitue le bleu d'alizarine (A. 201, 349). L' α -anthraquinonequinoléine, F. 163°, s'obtient par condensation de l' α -aminoanthraquinone avec la glycérine en présence de SO_3H_2 (C. 1908 I, 76), tandis que dans cette réaction la β -aminoanthraquinone conduit nécessairement à la benzanthrone (p. 768), puis à la **benzanthronequinoléine** $\text{C}_{20}\text{H}_{13}\text{ON}$, F. 231°; ce dernier composé fournit, par fusion alcaline et de la même manière que la benzanthrone, un colorant pour cuve bleu violet particulièrement beau, le **cyananthrène** (B. 38, 194; C. 1906 II, 573).

Bleu d'alizarine, dioxyanthraquinonequinoléine $\text{C}_6\text{H}_4 \left\langle \begin{array}{l} \text{CO} \\ \text{CO} \end{array} \right\rangle \text{C}_6(\text{OH})_2 \left\langle \begin{array}{l} \text{CH}=\text{CH} \\ \text{N}=\text{CH} \end{array} \right\rangle$

F. 270°, aiguilles métalliques, bleu violet; on le prépare par condensation de la β -nitro- ou de la β -amino-alizarine avec la glycérine en présence de SO_3H_2 (B. 48, 445; 29, 708) (comp. p. 975). Il fournit des sels avec les acides et les bases. On le trouve dans le commerce sous forme d'une pâte violette et on l'emploie en teinture comme les couleurs d'alizarine. On peut également l'utiliser comme *colorant pour cuve* en mettant à profit la propriété qu'il possède de se décolorer sous l'influence des agents de réduction (poudre de zinc, glu-

ose) et d'être régénéré ensuite par oxydation au contact de l'air (p. 759). Sous l'influence de l'acide sulfurique, on peut encore introduire plusieurs groupements hydroxyles dans la molécule du bleu d'alizarine; on obtient dans ces conditions le bleu vert d'alizarine, le vert d'alizarine et le bleu indigo d'alizarine qui sont constitués par des mélanges d'acides sulfoniques des tri-, tétra- et pentaoxyanthraquinone-quinoléines (B. 26, R. 711).

Comme suite à l'étude des anthraquinoléines, on peut également mentionner la fluorènequinoléine $\text{CH}_2 \begin{matrix} \text{C}_6\text{H}_2[\text{C}_2\text{H}_3\text{N}] \\ \text{C}_6\text{H}_4 \end{matrix}$, F. 133°, et la 9,10-phénanthroquinoléine $\text{C}_{17}\text{H}_{11}\text{N}$, F. 174°, que l'on obtient respectivement en appliquant au 2-aminofluorène (p. 744) et au 9-aminophénanthrène la synthèse de Skraup (B. 35, 3275; 41, 1998).

C. m-Phénanthroline $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2 (+2\text{H}_2\text{O})$, F. (65°) 78°, à partir du m-diaminobenzène ou de la 2-aminoquinoléine (B. 16, 2319; 23, 1016). p-Phénanthroline, Pseudophénanthroline, F. 173°, condensation de la 3-aminoquinoléine avec le p-diaminobenzène ou de l'amino-azobenzène avec la glycérine en présence d'acide sulfurique; ces deux anthrolines conduisent par oxydation permanganique aux acides α,β - et β,β -dipyridyldicarboniques (p. 955) (B. 23, 2623; 42, 2612). Acide phényl-m- et p-phénanthroline-carbonique, condensation des m- et p-aminoquinoléines avec la benzaldéhyde et l'acide pyruvique, v. B. 33, 2918, 2928.

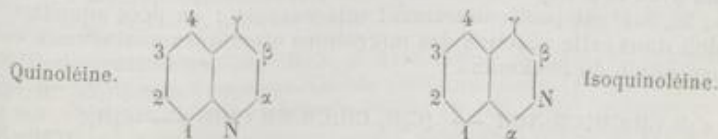
α -Méthyl-o-phénanthroline $\text{C}_{12}\text{H}_7(\text{CH}_3)\text{N}_2 (+2\text{H}_2\text{O})$, F. (53°) 76°, à partir de la 1-aminoquinoline (B. 22, 253).

On peut rapprocher des phénanthrolines la phénotripyridine $\text{C}_6(\text{C}_2\text{H}_3\text{N})_3$, F. 236°, qui résulte de l'association de trois noyaux pyridiques avec un noyau benzénique; cette base, très stable vis-à-vis des agents d'oxydation, s'obtient en appliquant au 1,3,5-triaminobenzène la synthèse de Skraup (Bull. Soc. ch. [3] 13, 28).

D. α -Méthyl-quinol- γ -pyridine $\text{C}_{12}\text{H}_7(\text{CH}_3)\text{N}_2$, F. 296°, E. 360°, condensation de la β -aminoquinoline avec la glycérine en présence d'acide sulfurique et de nitrobenzène (B. 27, R. 632; comp. B. 35, 296).

IV. Groupe de l'isoquinoléine.

La quinoléine ou benzopyridine dérive de la pyridine par fixation d'un noyau benzénique sur les atomes de C en position α,β du noyau pyridique; son isomère, l'isoquinoléine, résulte au contraire de la fixation du noyau benzénique sur les atomes de carbone β,γ du noyau pyridique; par suite, l'atome d'azote est, dans le noyau isoquinoléique, séparé du noyau benzénique par un groupement méthine :



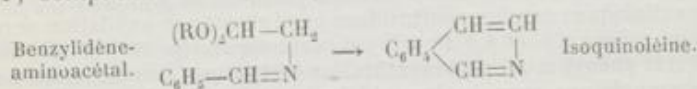
Cette constitution résulte de l'oxydation de l'isoquinoléine en acide

β,γ-pyridinedicarbonique et d'autre part des méthodes synthétiques qui lui donnent naissance.

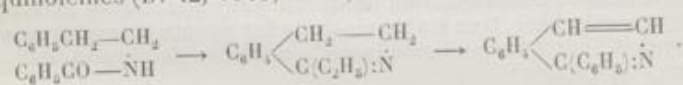
L'isoquinoléine possède des propriétés analogues à celles de la quinoléine. On la rencontre, à côté de quinoléine, dans le goudron de houille (Hoogewerff et van Dorp, 1885) et elle constitue la base fondamentale de toute une série de composés importants appartenant à la classe des alcaloïdes de l'opium, tels que la *papavérine*, la *narcotine*, l'*hydrastine*, etc... (p. 1037, etc.).

Modes de formation synthétiques des dérivés isoquinoléiques. — 1. Les isoquinoléines prennent naissance par cyclisation des dérivés benzéniques renfermant les complexes $C_6H_5.C.N.C.CO$ ou $C_6H_5.C.C.N.CO$:

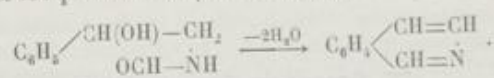
a) L'isoquinoléine s'obtient en chauffant le benzylidène-aminoacétal ou la benzylamino-acétaldéhyde avec de l'acide sulfurique (B. 27, R. 628; 28, 764; comp. aussi B. 42, 2374) :



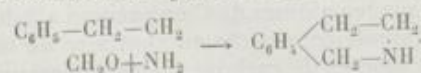
b) Les acyl-ω-phényléthylamines perdent facilement une molécule d'eau sous l'influence de P_2O_5 en milieu toluénique ou xylénique à l'ébullition en conduisant aux dihydro-isoquinoléines que $KMnO_4$ en solution acide oxyde en isoquinoléines (B. 42, 1973, 2075; C. 1912 I, 1267) :



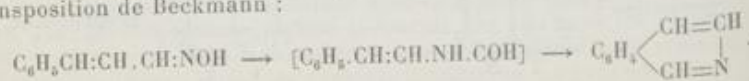
D'une manière analogue, les acylaminophénylcarbinols répondant à la formule $C_6H_5CH(OH)CH_2NHCOR$ soumis à l'action de P_2O_5 fournissent directement des isoquinoléines (B. 43, 2384) :



Par contre, la condensation des ω-phényléthylamines avec les aldéhydes conduit uniquement à des tétrahydro-isoquinoléines (B. 44, 2030) :

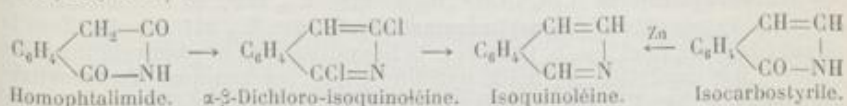


c) La formation de l'isoquinoléine par condensation de l'aldoxime cinnamique avec la benzylidène-acétoxime sous l'influence de P_2O_5 à chaud (B. 27, 2795; 28, 818) est particulièrement intéressante : on peut admettre qu'il se produit dans cette réaction des migrations atomiques analogues à celle de la transposition de Beckmann :



2. L'atome d'oxygène lactonique des lactones répondant à la formule

$C_6H_4 \begin{cases} CR=CR_1 \\ CO-O \end{cases}$, c'est-à-dire des isocoumarines (p. 937), peut être facilement substitué par le groupe NH- avec formation d'isoquinolones ou isocarbostyriles que l'action successive de PCl_5 et de HI et P ou de la poudre de zinc transforme facilement en isoquinoléines. On parvient, par un traitement analogue, à transformer l'homophthalimide et les homophthalimides homologues (p. 397) en isoquinoléines (B. 21, 2299; 25, 1138, 1493, 3563; 26, 1842) :



Isoquinoléine C_9H_7N , F. 23°, E. 240,5°, composé tout à fait analogue à la quinoléine; on l'extrait de la quinoléine brute du goudron de houille par cristallisation fractionnée des sulfates (B. 18, R. 384). On l'obtient aussi en outre des méthodes précédentes: par distillation de la benzylidène-éthylamine $C_6H_5CH:N.CH_2.CH_3$ à travers des tubes au rouge (B. 25, 734) ou, en petite quantité, par distillation de la N-méthylphthalimidine sur de la poudre de zinc (B. 38, 1949). L'oxydation permanganique de l'isoquinoléine conduit simultanément à l'acide phthalique par rupture du noyau pyridique et à l'acide cinchonéronique (acide β,γ -pyridine-carbonique) par rupture du noyau benzénique. Les produits de fixation des alcoylhalogènes sur l'isoquinoléine conduisent à des imides phthaliques alcoylés $C_6H_4(CO)_2NR$ (B. 21, R. 786).

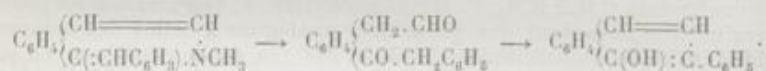
Iodométhylate $C_9H_7N.ICH_2$, F. 159°, iodéthylate, F. 148°; les iodalcylates de l'isoquinoléine possèdent des propriétés analogues à celles des iodures de pyridinium et de quinoléinium (p. 950 et 978); la soude caustique, en particulier, les transforme avec formation intermédiaire des hydrates d'isoquinoléinium instables, en α -oxydihydroisoquinoléines que le ferricyanure de potassium en milieu alcalin oxyde en N-alcoyl- α -isoquinolones; ils se combinent aux dérivés organomagnésiens mixtes en donnant naissance à des N, α -dialcoyldihydro-isoquinoléines (p. 1001). Isoquinoléinebétaine, v. C. 1902 II, 1326. L'isoquinoléine conduit, par nitration, à la Bz-nitro-isoquinoléine (F. 110°, B. 29, R. 792). 2,3-Méthylène-dioxyisoquinoléine $(CH_2O)_2C_8H_7(C_6H_5N)$, F. 124°; elle s'obtient à partir de l'aminoacétal du pipéronal et se transforme par réduction en tétrahydro-2,3-méthylène-dioxyisoquinoléine ou hydrohydrastinine (p. 1042; A. 286, 1). 3,4-Diméthoxy-isoquinoléine $(CH_3O)_2C_8H_7(C_6H_5N)$, F. 94°, action de SO_3H_2 concentré et de l'acide arsénique sur le véatryl-aminoacétal; on l'obtient également par dédoublement de la papavérine, (p. 1037) sous l'influence des alcalis fondus (B. 42, 2374).

Bz.1- et 3-Méthylisoquinoléine, E. 258° et F. 83°, E. 264°; elles prennent naissance à partir des o- et p-méthylbenzylidène-aminoacétals (C. 1897 I, 865).

α -Méthylisoquinoléine C_9H_9N , E. 248°, sulfate, F. 247°; on la prépare par action de SO_3H_2 sur l'aminoacétal de l'acétophénone (B. 27, R. 628) ou de P_2O_5 sur l'acétamidométhylphénylcarbinol (B. 43, 2389); elle est probablement identique à la méthylisoquinoléine obtenue à partir de la papavéroline (p. 1037) (B. 23, R. 653). β -Méthylisoquinoléine, F. 68°, E. 246°, distillation du méthylisocarbostyrile (B. 25, 3563) sur la poudre de zinc (v. plus haut).

γ -Méthylisoquinoléine, E. 256°, distillation de la diméthylhomophthalimide sur la poudre de zinc (B. 21, 2300). β -Ethylisoquinoléine $C_9(C_2H_5)H_8N$, E. 256° et β -phénylisoquinoléine $C_9(C_6H_5)H_8N$, F. 104°, à partir des éthyl- et phényliso-carbostyriles (v. plus haut) (B. 25, 3573; 27, 2237); α -phénylisoquinoléine, F. 93°, action de SO_2H_2 sur le benzophénone-imino-acétal $(C_6H_5)_2C:NCH_2CH(OC_2H_5)_2$ (C. 1897 I, 863); action de P_2O_5 sur le benzoylaminométhylphénylcarbinol (B. 43, 2388) ou oxydation permanganique du dérivé dihydrogéné correspondant (B. 42, 1976).

γ -Benzylisoquinoléine $(C_6H_5N)CH_2C_6H_5$, F. 118°, E. 238°; on l'obtient, à côté d'une petite quantité de β -benzylisoquinoléine, F. 104°, E. 231°, en chauffant la tétrahydro-isoquinoléine (p. 1000) avec la benzaldéhyde; la γ -benzylisoquinoléine conduit, par oxydation, à l'acide pyridine-2,3,4-tricarbonique. L' α -benzylisoquinoléine, F. 55°, E. 228°, s'obtient en chauffant l'isoquinoléine avec l'alcool benzylique ou par action de P_2O_5 sur le phénacétylaminométhylphénylcarbinol (B. 43, 2387) ou enfin par oxydation de son dérivé dihydrogéné (B. 42, 1978); l'oxydation le transforme en acide pyridine-1,2,3-tricarbonique et il constitue la base fondamentale d'un certain nombre d'alcaloïdes (v. papavérine, p. 1037) (B. 33, 1719; A. 326, 261; 328, 326). L'iodométhylate de l' α -benzylisoquinoléine conduit par action de la soude caustique, non pas à la base oxydihydrogénée correspondante (v. plus haut) mais, par élimination d'eau, à la N-méthyl- α -benzylidène-dihydro-isoquinoléine que l'on obtient également par action de $C_6H_5CH_2MgCl$ sur la N-méthyl- α -isoquinolone (p. 999) et qui, sous l'influence de l'acide iodhydrique, régénère inversement l'iodométhylate d' α -benzylisoquinoléine (B. 37, 3396). Lorsqu'on soumet l'iodométhylate d' α -benzylisoquinoléine à l'action prolongée de la soude caustique à l'ébullition, on obtient par départ de méthylamine le β -phényl- α -naphтол; cette réaction ne s'explique que si l'on admet une rupture du noyau de la N-méthyl- α -benzylidenedihydro-isoquinoléine intermédiairement formée (A. 362, 305):



Rouge de quinoléine; on l'obtient par action du phénylchloroforme sur un mélange d'isoquinoléine et de quinaldine (p. 980); il possède vraisemblablement une constitution analogue à celle du vert malachite (p. 625) (B. 20, 4; 43, 128). C'est un beau colorant rouge qui, comme les cyanines (p. 979), jouit de la propriété de rendre les plaques orthochromatiques.

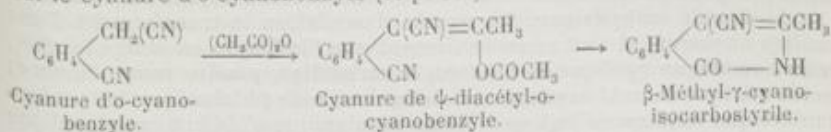
Les isoquinoléines halogénées dans le noyau pyridique se forment par action de PCl_5 sur les isocarbostyriles (p. 999) et les homophthalimides (p. 397). Les atomes de chlore en position α possèdent la même aptitude à entrer en réaction que les atomes de chlore en position α - ou γ - de la quinoléine (p. 983).

α -Chlorisoquinoléine C_9H_7ClN , F. 38°, E. 273°, action de $POCl_3$ sur l'isocarbostyrile (B. 33, 985). β -Chlorisoquinoléine, F. 48°, E. 281°; on l'obtient par réduction partielle de l' α, β -dichlorisoquinoléine $C_9H_6Cl_2N$, F. 122°, E. 306°, qui prend naissance par action de $POCl_3$ sur l'homophthalimide (B. 49, 2355). α, γ -Dichlorisoquinoléine, F. 89°; on l'obtient par action de $POCl_3$ sur l'oxyisocarbostyrile (p. 1000), à côté d' α -chloro γ -oxyisoquinoléine, F. 196° (B. 33, 986). α -Chloro- β -méthyl- et α -chloro- β -phénylisoquinoléine, F. 36° et 77°, à partir des isocarbostyriles correspondants; la dernière de ces bases se combine à l'aniline en fournissant l' α -anilino- β -phénylisoquinoléine:

α -Anilino- β -phénylisoquinoléine $C_9H_8(NHC_6H_5)N$, F. 126° (v. ci-dessus) (B. 25, 2709).

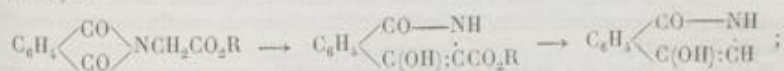
Les oxyisoquinoléines, ou isocarbostyriles, sont métamères avec les car-

isocarboxystyriles (p. 985). Elles prennent naissance par action de NH_3 sur les isocoumarines (p. 997). On peut également les obtenir par une méthode générale qui consiste à traiter par les alcalis les produits d'action des anhydrides d'acides sur le cyanure d'o-cyanobenzyle (v. p. 471).



Les alcoylcyanisocarboxystyriles obtenus par ce procédé se dédoublent facilement sous l'action de l'acide sulfurique concentré en conduisant, par départ du groupe CN, aux β -alcoylisocarboxystyriles (B. 27, 827, 2232; 29, 2543).

Les N-phthalylimido-éthers se transposent sous l'action de l'alcoolate de sodium en α, γ -dioxyisoquinoléines ou γ -oxyisocarboxystyriles et cette réaction constitue une méthode de préparation de ces derniers composés (B. 33, 980; 38, 3542) :



Les éthers oxyisocarboxystyrile-carboniques qui prennent naissance peuvent être facilement transformés en oxyisocarboxystyriles qui, par réduction, conduisent eux-mêmes aux isocarboxystyriles.

Des isocarboxystyriles aussi bien que des carboxystyriles dérivent des éthers oxydes de la forme énolique et de la forme cétonique; les derniers se préparent par action des iodures alcooliques sur les isocarboxystyriles ou de la soude et du ferricyanure de potassium sur les iodolcoylates d'isoquinoléines, les premiers se forment généralement, au contraire, par action des alcoolates de sodium sur les α -chlorisoquinoléines.

Isocarboxystyrile, α -isoquinolone $\text{C}_8\text{H}_7\text{ON}$ (p. 999) ; on l'obtient par action de NH_3 sur l'isocoumarine et à partir de l'acide isocarboxystyrile-carbonique $\text{C}_8\text{H}_6\text{ON}$, COOH , produit d'action de NH_3 sur l'acide isocoumarine-carbonique (p. 477).

par départ de CO_2 . α -Méthoxyisoquinoléine $\text{C}_8\text{H}_7\text{O}$ $\begin{array}{l} \text{CH}=\text{CH} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C}(\text{OCH}_3)=\text{N} \end{array}$, E. 240°, action

de l'iode de méthyle sur le sel d'argent de l'isocarboxystyrile; N-méthyl- α -iso-

quinolone $\text{C}_8\text{H}_7\text{O}$ $\begin{array}{l} \text{CH}=\text{CH} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{CO}-\text{N}(\text{CH}_3) \end{array}$, F. 54° (40° : B. 26, R. 270; 27, 205) ; condensation

de l'isocarboxystyrile avec l'iode de méthyle en présence des alcalis (B. 26,

R. 236) ou action de ferricyanure de potassium en solution alcaline sur l'io-

de de méthylisoquinoléinium (p. 997) ; on obtient d'autres N-alcoylisoqui-

nonones par action des amines primaires sur l'isocoumarine (B. 27, 198) ou

sur l'acide correspondant. β -Méthylisocarboxystyrile $\text{C}_9(\text{CH}_3)\text{H}_6\text{ON}$, F. 244°; β -éthyl-

isocarboxystyrile, F. 141°, β -isopropylisocarboxystyrile, F. 221° (B. 29, 2393) ; β -phé-

nylisocarboxystyrile, isobenzylidène-phthalimidine, F. 197° ; on l'obtient également

par action de NH_3 sur l'isobenzylidènephthalide (p. 664) (B. 18, 2448; 27, 2237).

Bz-2,3,4-Trioxy- γ -méthylisocarboxystyrile $\text{C}_8\text{H}(\text{OH})_3[\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)\text{ON}]$; on l'obtient à

partir du dérivé isocoumarique correspondant qui prend lui-même naissance

par action de SO_3H_2 concentré sur le gallacétol $\text{C}_6\text{H}_2(\text{OH})_3\text{CO.O.CH}_2\text{COCH}_3$

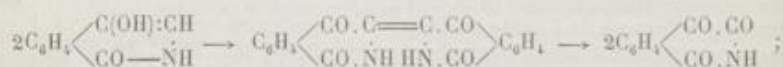
(B. 26, 419).

Acide isocarboxystyrile- β -carbonique, F. 319° (décomp.) ; il a pu être isolé sous

forme de son éther méthylique et de son éther éthylique dans les plantes

de *Synedemon Tallictroides* (C. 1909 I, 87).

γ -Oxyisocarbostyrile $C_9H_7O_2N$, isomère de l'homophthalimide; on l'obtient par saponification de l'éther γ -oxyisocarbostyrile- β -carbonique $C_9H_7O_2N(CO_2C_2H_5)_2$, F. 222°, produit de transposition de l'éther du phtalylglycocolle $C_9H_7(CO)_2NCH_2CO_2C_2H_5$ (v. p. 999). L'oxyisocarbostyrile fournit l'isocarbostyrile par réduction à l'aide d'acide iodhydrique; les agents d'oxydation le transforment d'une manière analogue, et tout aussi facilement que l'indoxyle en indigo (p. 846), en un homologue cyclique de l'indigo, le **carbindigo**, poudre rouge cinabre; l'acide nitrique fumant oxyde le carbindigo en imide phtalonique de la même manière que l'indigo en isatine; l'imide phtalonique s'obtient également par oxydation directe de l'oxyisocarbostyrile à l'aide d'acide nitrique fumant:



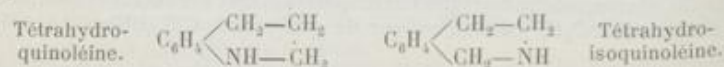
L'oxyisocarbostyrile se combine à l'iode de méthyle en présence de méthylate de sodium en donnant naissance au : 4-méthoxy-isocarbostyrile, F. 171°; il se condense par élimination d'eau avec la benzaldéhyde et avec l'anhydride phtalique; il se combine enfin à l'imide phtalonique en conduisant au carbindigo (B. 35, 2421).

β -Méthyl-, β -éthyl- et β -phényl- γ -oxyisocarbostyrile; ces composés se préparent à partir des éthers phtaliminopropionique, -butyrique et-phénylacétique par transposition et dédoublement consécutif (v. p. 999) (B. 37, 1685, 1791).

Hydro-isoquinoléines. 1. Les dihydro-isoquinoléines prennent synthétiquement naissance par action de P_2O_5 sur les ω -phényléthylamines acidylées (p. 996) (B. 42, 1973) ou par action des dérivés organomagnésiens mixtes sur les iodalcylates de l'isoquinoléine (B. 42, 1750). Dans le premier cas, on obtient les Δ^2 -dihydro-isoquinoléines, dans le deuxième cas les Δ^3 -dihydro-isoquinoléines. Les dihydro-isoquinoléines se transforment partiellement par oxydation permanganique en solution acide en isoquinoléines correspondantes. α -Méthyl-dihydro-isoquinoléine $C_9H_9(CH_3)N$, E. 236°, α -phényl-dihydro-isoquinoléine $C_9H_9(C_6H_5)N$, F. 73°, α -benzyl-dihydro-isoquinoléine $C_9H_9(CH_2C_6H_5)N$, E. 196°. 2,3-Méthylène-dioxydihydro-isoquinoléine $(CH_2O)_2C_8H_8(C_2H_5)N$, F. 91°, action de P_2O_5 sur la formylhomopipéronylamine; elle se combine à l'iode de méthyle en fournissant l'iodhydrate d'hydrastinine (p. 1041) (C. 1911 II, 112). N, α -Diméthyl-dihydro-isoquinoléine $C_9H_9(CH_3)_2N$, E. 150° et N-méthyl- α -benzyl-dihydro-isoquinoléine $C_9H_9(CH_2C_6H_5)NCH_3$, E. 170-180°, condensation de l'iodométhylate d'isoquinoléine avec CH_3MgI ou $C_6H_5CH_2MgCl$.

Cétodihydro-isoquinoléines, ou isocarbostyriles, v. ce nom.

2. Tétrahydro-isoquinoléines. — On les obtient soit synthétiquement par condensation des ω -phényléthylamines avec les aldéhydes (p. 996 et B. 44, 2030), soit par réduction des isoquinoléines et des dihydro-isoquinoléines à l'aide d'étain et d'acide chlorhydrique ou mieux d'alcool et de sodium. Elles jouissent des propriétés générales des alcylbenzylamines tandis que la tétrahydroquinoléine possède, au contraire, le caractère d'une amine phénolique:



Tétrahydro-isoquinoléine C_8H_9 , E. 233°, condensation de l' ω -phényléthylamine avec le méthylal en présence d'acide chlorhydrique concentré ou

hydrogénation directe de l'isoquinoléine, base forte absorbant CO_2 de l'air ; elle réduit à chaud la solution ammoniacale d'argent. H_2O_2 l'oxyde, de la même manière que la pipéridine (p. 970), en oxyde correspondant. Dérivé nitrosé, F. 33°. L'iodométhylate de la N-méthyltétrahydro-isoquinoléine $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}(\text{CH}_3)\text{I}$, F. 189°, se forme par combinaison de la tétrahydro-isoquinoléine avec l'iodure de méthyle ; la N-méthyltétrahydro-isoquinoléine, E. 212°, elle-même, se prépare le plus facilement par réduction de l'iodométhylate d'isoquinoléine à l'aide de cuivre et d'acide chlorhydrique ; l'acide chromique l'oxyde en méthylimidide phtalonique (B. 37, 1943). Les N-éthyl- et N-propyltétrahydroisoquinoléines fournissent avec l'iodacétate de l-menthyle deux produits d'addition stéréoisomères $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}(\text{R})(\text{CH}_2\text{CO}_2\text{C}_{10}\text{H}_{19})$ de pouvoir rotatoire inverse qui, par action de l'oxyde d'argent humide et saponification, donnent naissance à deux

séries de bétaïnes actives et inverses optiques $\text{C}_9\text{H}_9 \left\langle \begin{array}{l} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ \text{CH}_2 \end{array} \right\rangle \text{N} \left\langle \begin{array}{l} \text{R} \\ \text{O}-\text{CO} \\ \text{CH}_2 \end{array} \right\rangle$.

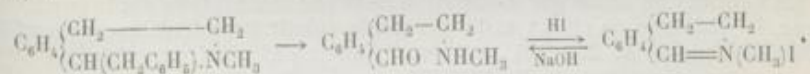
On réalise de cette manière une synthèse de dérivés azotés optiquement actifs (B. 41, 456 ; 42, 2138). N-Benzoyltétrahydro-isoquinoléine, E.₁₀ 245-250° ; KMnO_4 l'oxyde en acide ω -benzoylaminoéthyl-o-benzoïque

$\text{C}_9\text{H}_9 \left\langle \begin{array}{l} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ \text{COOH} \end{array} \right\rangle \text{NHCO}_2\text{C}_6\text{H}_5$ (comp. p. 969). Ce dernier acide s'anhydrise facilement

en dérivé benzoylé de l'hydro-isocarbostyrile $\text{C}_9\text{H}_9 \left\langle \begin{array}{l} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ \text{CO}-\text{NH} \end{array} \right\rangle$, F. 71° (B. 26, 1220).

N, α -Diméthyltétrahydro-isoquinoléine $\text{C}_9\text{H}_9(\text{CH}_3)_2\text{NCH}_3$, E.₂₀ 126° ; N-méthyl- α -benzyltétrahydro-isoquinoléine $\text{C}_9\text{H}_9(\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5)\text{NCH}_3$, E.₁₂ 178°, principe essentiel de la *laudanose* (p. 1039) ; elle se dédouble par application de la méthode d'Hofmann (p. 969) en *o*-vinylstilbène $\text{C}_6\text{H}_5 \left\langle \begin{array}{l} \text{CH}:\text{CHC}_6\text{H}_5 \\ \text{CH}:\text{CH}_2 \end{array} \right\rangle$ (B. 42, 1750). L'oxyda-

tion par MnO_2 et SO_3H_2 étendu conduit par élimination du groupement benzyle sous forme de benzaldéhyde, à l' ω -méthylamino-*o*-éthylbenzaldéhyde que les acides transforment en sels de N-méthyl-dihydro-isoquinoléinium (C. 1910 I, 185) :



Comp. dédoublement de l'iodométhylate de benzylisoquinoléine (p. 998) et des dihydropyridines (p. 966). 2,3-Diméthoxydihydro-isoquinoléine, E.₂₁ 207° ; on l'obtient d'une manière analogue à partir de la tétrahydropapavérine (C. 1909 II, 2178 ; 1910 I, 1258).

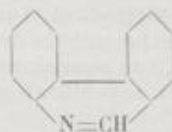
Acide tétrahydro-isoquinoléine- β -carbonique $\text{C}_9\text{H}_9(\text{CO}_2\text{H})\text{N}$, F. 311° (décomp. en CO_2 et tétrahydro-isoquinoléine) ; il se forme par condensation de la phénylaniline avec le méthylal en présence d'acide chlorhydrique (B. 44, 2934).

Dicétotétrahydro-isoquinoléines ou homophtalimides, v. ce nom. Tricétotétrahydroquinoléines ou imides phtaloniques, v. ac. phtalonique, p. 436.

On peut ranger au nombre des dérivés de la tétrahydro-isoquinoléine les alcaloïdes suivants qui seront étudiés ultérieurement : *berbérine*, *hydrastine*, *narcotine*, *laudanose* (p. 1039, etc.).

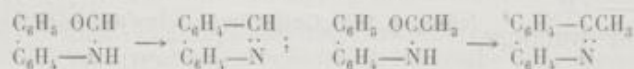
V. Phénanthridine.

La phénanthridine peut être envisagée comme un dérivé soit de la quinoléine soit de l'isoquinoléine : elle dérive du phénanthrène (p. 734) par substitution d'un groupement méthine médian par un atome d'azote :

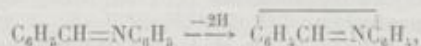


La phénanthridine est isomère des naphthoquinoléines (p. 993).

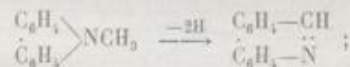
Les phénanthridines prennent naissance par action de la chaleur sur les dérivés acidylés de l'*o*-aminobiphényle (B. 29, 1182) :



Phénanthridine $\text{C}_{13}\text{H}_9\text{N}$, F. 104° , E. au dessus de 360° ; elle s'obtient aussi par action de la chaleur sur la benzylidène-aniline :



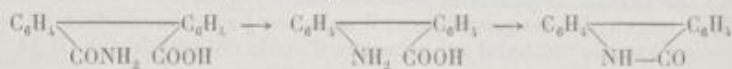
ou à partir du *N*-méthylcarbazol, comme la pyridine à partir du *N*-méthylpyrrol (p. 950) et la quinoléine à partir de l' α -méthylindol (p. 977 et B. 38, 1950) :



On l'obtient en outre par distillation de la phénanthridone sur la poudre de zinc. Le chlorure de chaux et le nitrate de cobalt l'oxydent inversement en phénanthridone (B. 26, 1964), l'étain et l'acide chlorhydrique l'hydrogènent en dihydrophénanthridine $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_2$, F. 90° (A. 266, 142).

ms.-Méthyl-, éthyl- et phénylphénanthridine, F. 85° , 55° , et 109° (B. 29, 1184).

Phénanthridone $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{NO}$, F. 293° ; on l'obtient par action du brome et des alcalis sur l'acide diphenamique :



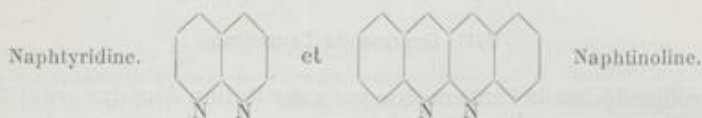
par transposition de l'*o*-aminodiphénylène-cétone (p. 747) fondue avec la potasse caustique, par transposition de la diphénylène-cétone-oxime à l'aide de chlorure de zinc et, enfin, en chauffant l'*o*-diphényluréthane $\text{C}_6\text{H}_5\text{C}_6\text{H}_4\text{NHCOC}_2\text{H}_5$ avec le chlorure de zinc (B. 26, R. 712; 28, R. 455; 29, 230, 1188).

PCl_5 transforme la phénanthridone en chlorophénanthridine $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{NCl}$, F. 116° . *N*-Méthylphénanthridone $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{ONCH}_3$, F. 168° ; on l'obtient aussi à côté de la *N*-méthyl-dihydrophénanthridine $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NCH}_3$ entraînable par la

vapeur d'eau, par action de la soude caustique sur l'iodure de méthylphénanthridinium $C_{13}H_9N.ICH_3$ (B. 35, 2534); analogie avec les dérivés pyrididium, quinoléinium et isoquinoléinium, v. p. 950 et 978.

α -Naphthophénanthridone $\begin{matrix} C_{10}H_6.NH \\ C_6H_4.CO \end{matrix}$, F. 332°, et β -naphthophénanthridone $\begin{matrix} C_6H_4.NH \\ C_{10}H_6.CO \end{matrix}$
 F. 338°; elles s'obtiennent à partir des acides α - et β -chrysodiphénamiques (p. 741) et s'hydrogènent par distillation sur de la poudre de zinc, en α - et β -naphthophénanthridines, F. 135° et 182° (A. 335, 124).

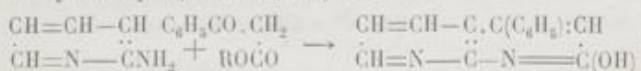
VI. Naphtyridines, naphtinolines. — La condensation de deux noyaux pyridiques ou de deux noyaux quinoléiques par un mécanisme analogue à celui qui conduit au naphtalène à partir du benzène fournit les deux bases fondamentales suivantes :



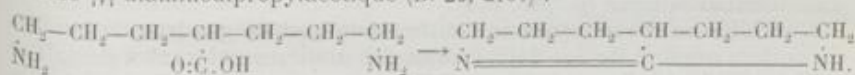
La naphtyridine est métamère avec la base fondamentale hypothétique des copyrines (p. 963).

On ne connaît comme dérivés de la naphtyridine et de la naphtinoline que les composés suivants :

α -Oxy- γ -phénylnaphtyridine, F. 150°, condensation de l'o-aminopyridine avec l'éther benzoylacétique (C. 1911 I, 987) :



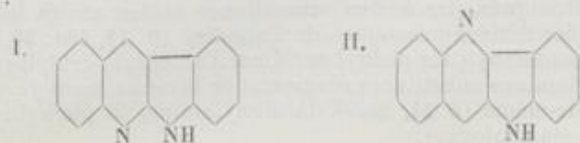
Octohydronaphtyridine $C_8H_{14}N_2$, sel double de platine, F. 227°, à partir de l'acide γ,γ -diaminodipropylacétique (B. 26, 2137) :



Tétrahydronaphtinoline $C_{10}H_{14}N_2$, F. 212°; on l'obtient par réduction de l'acide α,α -dinitrodibenzylacétique $\begin{matrix} C_6H_5-CH_2-CH-CH_2-C_6H_5 \\ NO_2 \quad \quad \quad OCOH \quad \quad \quad NO_2 \end{matrix}$ (p. 674) par une réaction analogue à celle qui donne naissance aux dérivés de la naphtyridine;

l'acétate mercurique l'oxyde facilement en dihydronaphtinoline $C_{10}H_{12}N_2$, F. 204°, dont les sels possèdent une fluorescence verte intense; l'amalgame de sodium en milieu acétique la réduit en hexahydronaphtinoline $C_{10}H_{16}N_2$ (+ 1 1/2 H₂O), F. 128° (B. 27, 2244).

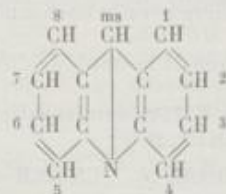
VII. Quindolines. — Ces composés résultent de la condensation d'un noyau quinoléique et d'un noyau indolique. On connaît deux quindolines isomères que l'on désigne respectivement sous les noms de *péri*- (I) et *ana*-quindolines (II) :



péri-quinoline, F. 343°, réduction de l'o,o'-dinitrocyanodibenzyle $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{CH}(\text{CN})\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$ à l'aide de sulfure d'ammonium alcoolique (p. 983 et B. 30, 3020). L'ana-quinoline isomère, F. 248°, s'obtient par condensation de l'indoxyle ou de l'acide indoxylique avec l'o-aminobenzaldéhyde ou par réduction à l'aide d'HI et de phosphore de la dioxyquinoline $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{cases} \text{N}=\text{C}-\text{C}_6\text{H}_4 \\ \text{C}(\text{OH})-\text{C}-\text{N}(\text{OH}) \end{cases}$, F. au-dessus de 300°; ce dernier composé s'obtient lui-même par action de la soude alcoolique sur l'éther o,o'-dinitrobenzylmalonique. Acide ana-quinoline-carbonique $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{N}_2\text{CO}_2\text{H}$; on l'obtient par condensation de l'indoxyle avec l'acide isalique en solution alcaline ou, encore, avec formation intermédiaire de ces mêmes composés, en chauffant l'indigo avec l'hydrosulfite de sodium en milieu alcalin (B. 43, 3489; 3512).

VIII. Groupe de l'acridine.

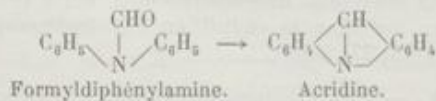
L'acridine dérive de l'anthracène par substitution d'un des groupements CH- médians par un atome d'azote :



Les relations qui l'unissent à la quinoléine et à la pyridine sont mises en évidence par son oxydation en acides quinoléine-dicarbonique et pyridine-tétracarbone (p. 988, 964).

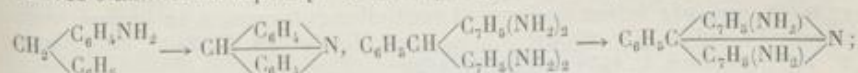
L'acridine se rencontre dans l'anthracène brut du goudron de houille; un certain nombre de ses dérivés sont des matières colorantes de valeur, utilisées industriellement. Les acridines prennent synthétiquement naissance par les méthodes suivantes :

1. Condensation de la diphenylamine avec les acides ou action de ZnCl_2 à chaud sur les acyldiphénylaminés; cette dernière réaction est tout à fait analogue à celle qui conduit des acyldi-o-aminodiphénylènes (p. 1002) aux phénanthridines (Berthsen, A. 224, 1) :



Cette réaction constitue une preuve à l'appui de l'existence d'une liaison en para dans l'acridine. La diphenylamine se condense également avec les acides monobasiques, les acides aromatiques et les acides bibasiques en fournissant des dérivés méso-(ms)- de l'acridine (B. 18, 690; 25, R. 940), par exemple les ms-méthyl-, ms-phényl-acridines, l'acide ms-acryldibenzoïque, etc. Les diphenylamines substituées réagissent de la même manière que la diphenylamine elle-même (B. 24, 2039), la ditolylamine, la phénylnaphtylamine et les composés analogues.

2. Un certain nombre de dérivés de l'acridine s'obtiennent à partir des dérivés o-aminés du diphenyl- et du triphénylméthane (B. 26, 3085) :

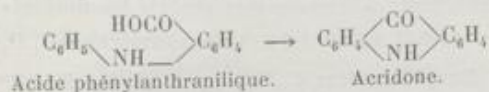


Les naphtaacridines se préparent d'une manière analogue par condensation des aldéhydes avec les amines phénoliques et les naphthols ou encore de l'alcool o-aminobenzyle ou du chlorure d'o-aminobenzyle avec les naphthols ou les naphtylamines (B. 36, 1027; 38, 3787; 39, 2623; C. 1908 I, 384).

3. Les naphtaacridines s'obtiennent également par oxydation des o-tolyl-naphtylamines à l'aide de soufre ou de PbO (B. 37, 2923; comp. C. 1906 I, 58).



4. Les acridones (p. 1008) prennent naissance, de la même manière que l'antraquinone à partir de l'acide benzoylbenzoïque (p. 750), à partir des acides arylanthraniliques (B. 26, R. 712; 27, R. 642; A. 355, 318) :



On les prépare également par condensation des phénols (naphthols, etc.), avec l'acide acétylanthranilique (B. 25, 1983, 2740).

On obtient d'une manière analogue les ms-phénylacridines par déshydratation des o-anilinobenzophénones à l'aide de SO₃H₂ concentré (B. 39, 298, 356) :



Les acridines sont des composés très stables; ce sont, comme les pyridines et les quinoléines, des bases faibles. Elles fixent les iodures alcooliques en fournissant les iodures d'alcoylacridinium qui jouissent des mêmes propriétés que les iodures de pyridinium-, quinoléinium- et isoquinoléinium (p. 950, 978, 997); c'est ainsi, par exemple, que le ferricyanure de potassium en solution alcaline les oxyde en N-alcoylacridones. Les agents d'hydrogénation transforment les acridines en dihydro-acridines qui inversement régénèrent facilement les acridines par oxydation.

Acridine C₁₃H₉N, F. 110°; elle se sublime déjà à 100°; ses solutions possèdent une fluorescence bleue caractéristique; elle est isomère de la phénanthridine et des naphtoquinoléines. En dehors des méthodes générales de préparation, on l'obtient également en chauffant la diphenylamine avec le chloroforme en présence de ZnCl₂ à 200° (B. 47, 101) et par distillation de l'acridone sur la poudre de zinc (B. 26, R. 714), etc. KMnO₄ l'oxyde en *acide acridique* ou acide quinoléine- α,β -dicarbonique, réaction qui milite en faveur de la formule diagonale de la quinoléine et de la pyridine (p. 943, 974) (Riedel, B. 16, 1612). Les agents d'oxydation déterminent la rupture du noyau hétérocyclique des dérivés acridinium (v. plus loin) en conduisant à des dérivés de l'acide phénylaminobenzoïque C₆H₅.NH.C₆H₄.COOH.

L'acridine se combine aux halogènes en milieu chloroformique ou sulfocarbonique en fournissant des produits d'addition répondant à la formule $C_{13}H_9NX_2$ qui, par action de l'eau et partiellement aussi à la longue, régénèrent l'acridine par départ d'halogène; dichlorure, F. 240°; dibromure, F. 187°; diiodure, F. 143° (C. 1904 H, 1039).

Phéno-1,2-naphtacridine $C_6H_4 \begin{matrix} CH[\alpha] \\ | \\ N[\beta] \end{matrix} C_{10}H_6$, F. 131°, condensation de la formaldéhyde avec l'aniline et le β -naphtol ou bien de l'alcool o-aminobenzyle ou du chlorure d'o-aminobenzyle avec le β -naphtol (B. 35, 2670; 37, 3078), ou enfin oxydation de l'o-tolyl- β -naphtylamine à l'aide de PbO. **Phéno-2,1-naphtacridine** $C_6H_4 \begin{matrix} CH[\beta] \\ | \\ N[\alpha] \end{matrix} C_{10}H_6$, F. 108°, oxydation de l'o-tolyl- α -naphtylamine à l'aide de PbO (B. 37, 2922). La formation de phéno-1,2- et -2,1-naphtacridine par action de la chaleur sur la benzylidène- β - ou - α -naphtylamine $C_6H_5CH:NC_{10}H_7$ est particulièrement intéressante; dans les mêmes conditions, la benzylidène-aniline donne naissance non pas à l'acridine, mais à la phénanthridine (p. 1002).

Des six dinaphtacridines que la théorie permet de prévoir, quatre ont pu être préparées (v. C. 1906 H, 1505): 1,2-2',1'-**Dinaphtacridine** $C_{10}H_6 \begin{matrix} ([\beta]N[\alpha]) \\ | \\ ([\alpha]CH[\beta]) \end{matrix} C_{10}H_6$, F. 228° et 1,2-1',2'-**dinaphtacridine** $C_{10}H_6 \begin{matrix} ([\beta]N[\beta]) \\ | \\ ([\alpha]CH[\alpha]) \end{matrix} C_{10}H_6$, F. 216°, condensation du trioxyméthylène et du β -naphtol avec les α - et β -naphtylamines (B. 36, 1027); 2,1-2',1'-**Dinaphtacridine** $C_{10}H_6 \begin{matrix} ([\alpha]N[\alpha]) \\ | \\ ([\beta]CH[\beta]) \end{matrix} C_{10}H_6$, F. 185°, condensation du chlorure de méthylène avec l' α -naphtylamine. Le quatrième isomère, la 1,2-2',3'-**dinaphtacridine** $C_{10}H_6 \begin{matrix} ([\beta]N[\beta]) \\ | \\ ([\alpha]CH[\beta]) \end{matrix} C_{10}H_6$, F. 203°, s'obtient par distillation de la dinaphtacridone correspondant sur la poudre de zinc (B. 34, 4146; complégalement B. 35, 4164). **Diphénanthracridine**, condensation du chlorure de méthylène avec le 9-aminophénanthrène (C. 1908 H, 2013).

ms-Méthylacridine $C_{13}H_9(CH_3)N$, F. 114°; elle s'obtient à partir de l'acétyldiphénylamine et fournit de la même manière que la quinaldine (p. 981) et la picoline (p. 851) des produits de condensation avec la benzaldéhyde et le chloral $C_{13}H_9NCH_2CH(OH)C_6H_5$, F. 197° (B. 33, 2840) et $C_{13}H_9NCH_2CH(OH)CCl_3$; ce dernier composé se transforme par action des alcalis en acide ms-acridylacrylique $C_{13}H_9NCH:CHCOOH$; $KMnO_4$ oxyde ce dernier acide en aldéhyde acridique $C_{13}H_9NCHO$, puis en acide ms-acridylcarbonique $C_{13}H_9NCOOH$ (B. 20, 1541). **ms-Benzylacridine** $C_{13}H_9(CH_2C_6H_5)N$, F. 173°, condensation de la diphenylamine avec l'acide phénylacétique en présence de $ZnCl_2$ à 200° (B. 37, 1565).

ms-Phénylacridine $C_{13}H_9(C_6H_5)N$, F. 181°, condensation de la diphenylamine avec l'acide benzoïque; il cristallise dans le benzène en retenant du benzène de cristallisation. **p-Diméthylamino-ms-phénylacridine** $(C_{13}H_9N)C_6H_3N(CH_3)_2$, F. 279°, condensation de l'acridone avec la diméthylaniline à l'aide de $POCl_3$ (B. 40, 4795). **Oxy-ms-phénylacridines**, v. C. 1904 H, 1509. **Acide ms-acridine-benzoïque** $N(C_6H_5)_2C_6H_4COOH$, F. 347°, condensation de la diphenylamine avec l'acide phtalique; chauffé avec CH_3I , il se transforme en iodhydrate de l'éther méthylique correspondant, F. 173° (B. 37, 1007). L'acide sulfurique fumant le condense en une combinaison qui renferme un noyau acridique combiné avec un noyau anthraquinonique: $\begin{matrix} C_6H_4 \cdot C - C_6H_4 \\ | \quad | \\ CO - C_6H_3 \cdot N \end{matrix}$; cette combinaison

se forme également à partir de l' α -anilino-anthraquinone et possède une constitution et des propriétés analogues à celles des coroxènes (p. 942) (C. 1902 II, 368; A. 348, 242).

Chrysaniline, ms-p-aminophényl-2-aminoacridine

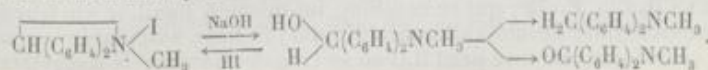
$\text{NH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{N} \begin{array}{c} \diagup \\ \text{C}(\text{C}_6\text{H}_4\text{NH}_2) \\ \diagdown \\ \text{N} \end{array} \text{C}_6\text{H}_5$, F. 268°, principe constituant de la phosphine, matière colorante que l'on obtient comme produit accessoire dans la fabrication de la rosaniline (p. 627). Les sels de chrysaniline sont rouges, possèdent en solution une fluorescence vert jaunie et teignent la soie et la laine en un beau jaune. Le mécanisme de la transformation de la pararosaniline en chrysaniline a été indiqué dans le schéma du mode de formation 2 (p. 1005) des acridines.

Les colorants suivants dont la nuance varie du jaune ou rouge orangé sont des dérivés aminés de l'acridine, de la ms-phénylacridine et des sels d'alcoylacridinium correspondants (B. 34, 4307) : **jaune d'acridine**, 2,7-diméthyl-3,6-diamino-acridine; on l'obtient en chauffant le tétraminoditolylméthane avec l'acide chlorhydrique par oxydation consécutive à l'aide de FeCl_3 ; **benzoflavine**, ms-phényldiamino-2,7-diméthylacridine, F. 234°, condensation de la benzaldéhyde avec la m-toluylienediamine (B. 32, 2352).

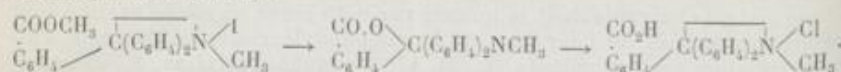
Hydroacridines. ms-Dihydroacridine $\text{NH}(\text{C}_6\text{H}_4)_2\text{CH}_2$, F. 168°, action de la poudre de zinc et de l'acide chlorhydrique sur l'acridine; elle n'est plus basique et réduit la solution ammoniacale d'argent en régénérant l'acridine. On l'a caractérisée dans le goudron de houille (B. 42, 1178). **N-Méthyl-** et **N-phényldihydroacridine**, F. 96° et 119°, réduction des acridones correspondantes (B. 39, 2720; 40, 2515). On obtient un certain nombre de ms-dihydroacridines alcoylées par action des dérivés organomagnésiens mixtes sur les iodolcoylates d'acridine : **N-méthyl-ms-méthyl-**, **éthyl-**, **benzyl-** et **-phényldihydroacridine** $\text{CH}_3\text{N}(\text{C}_6\text{H}_4)_2\text{CHR}$, F. 138°, 72°, 108° et 104°; ces dihydroacridines oxydées par une solution d'iode se transforment en iodométhylates de ms-alcoylacridines qui sont susceptibles à leur tour de réagir sur les dérivés organomagnésiens mixtes (B. 42, 1746).

Bz.-Tétrahydroacridines; on obtient ces composés en appliquant les synthèses quinoléiques 2 et 4c (p. 975 et 976) aux cétones cycliques de la série hexaméthylénique : 1. par condensation des cyclohexanones avec les o-aminoaldéhydes et o-aminocétones aromatiques, 2. par condensation des α -acylcyclohexanones avec l'aniline et ses homologues (A. 377, 70). **Bz.-Tétrahydroacridine** $\text{C}_6\text{H}_5\text{N} \begin{array}{c} \diagup \\ \text{CH} \\ \diagdown \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$, F. 55°; elle se transforme en acridine par distillation sur de l'oxyde de plomb.

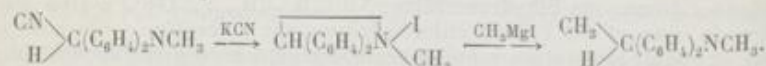
Dérivés alcoylacridinium. **Iodométhylate d'acridine** $\text{C}_{15}\text{H}_9\text{N}(\text{CH}_2\text{I})$; il possède des propriétés analogues à celles des iodolcoylates de pyridine, de quinoléine et d'isoquinoléine (p. 950, 979, 997); la soude caustique le transforme par transposition de la base acridinium instable en **N-méthylidihydro-acridol** (B. 37, 576) qui, sous l'influence des acides, régénère les sels d'acridinium; le ferricyanure de potassium en solution alcaline l'oxyde en N-méthylacridone, la soude caustique à chaud seule le transforme en un mélange de N-méthylidihydroacridine et de N-méthylacridone (B. 35, 2534) :



On obtient d'une manière analogue à partir de l'iodométhylate de ms-phénylacridine le N-méthyl-ms-phénylhydracridol $\text{C}_6\text{H}_5 \begin{array}{c} \text{C}(\text{C}_6\text{H}_4)_2\text{NCH}_3 \\ \text{HO} \end{array}$, qui se forme également par action du bromure de phénylmagnésium sur la N-méthyl-acridone et régénère d'autre part sous l'action des acides les sels d'acridinium (B. 37, 575). L'iodométhylate de ms-benzylacridine conduit non pas à l'hydracridol mais à la N-méthyl-ms-benzylidène-hydracridine $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}:\text{C}(\text{C}_6\text{H}_4)_2\text{NCH}_3$, F. 144°, qui se dédouble facilement en benzaldéhyde et N-méthylacridone (B. 37, 1564). L'éther ms-acridinebenzoïque jouit de la propriété caractéristique de donner naissance, par action de la soude caustique sur son iodométhylate, à la lactone N-méthylhydracridolbenzoïque, F. 243°, que l'acide chlorhydrique transforme inversement en chlorométhylate d'acide acridinebenzoïque (B. 37, 1002) :

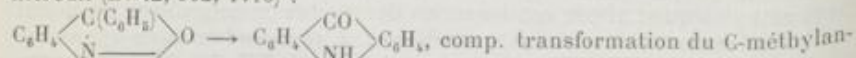


Les iodolcoylates d'acridine se combinent aux dérivés organomagnésiens mixtes en fournissant des alcoyl-ms-dihydroacridines (v. plus haut) et au cyanure de potassium en fournissant des N-alcoyl-ms-cyanodihydroacridines (B. 42, 1746 ; 44, 2052) :



Acridone, céto-dihydroacridine $\text{C}_6\text{H}_5 \begin{array}{c} \text{CO} \\ \text{NH} \end{array} \text{C}_6\text{H}_4$, F. 354°, distillable ; on l'ob-

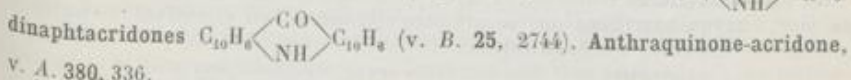
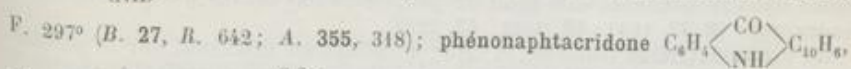
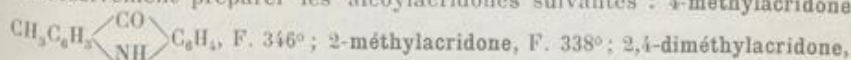
tient par action de SO_3H_2 à 100° sur l'acide phénylanthranilique et par distillation sèche de l'anilide salicylique ; il est vraisemblable que le deuxième mode de formation se ramène au premier et que l'anilide salicylique commence par se transposer en acide phénylanthranilique ; les toluides salicyliques fournissent de la même manière des méthylacridones (B. 29, 1189). Un mode de formation de l'acridine particulièrement intéressant est celui qui repose sur l'isomérisation du C-phénylanthranile (p. 611) par action directe de la chaleur ou par action simultanée de SO_3H_2 concentré et de l'acide nitreux (B. 42, 592, 1716) :



thranile en indoxyle (p. 298). L'iodure de méthyle se combine à l'acridone en présence des alcalis en fournissant la N-méthylacridone $\text{CO}(\text{C}_6\text{H}_4)_2\text{NCH}_3$, F. 203°, dont la formation à partir de l'iodométhylate d'acridine a déjà été indiquée. Le sulfure de phosphore la transforme en thioacridone $\text{CS}(\text{C}_6\text{H}_4)_2\text{NH}$, ou $\text{HS.C}(\text{C}_6\text{H}_4)_2\text{N}$, F. 275°, que l'on obtient aussi en chauffant directement l'acridine avec le soufre ; elle jouit de propriétés acides et conduit à des dérivés alcoylés au S par action des alcoylhalogènes et des alcalis : méthylsulfure d'acridine $\text{N}(\text{C}_6\text{H}_4)_2\text{CSCH}_3$, F. 114°. PCl_5 réagit sur l'acridone et sur la thioacridone en conduisant à la ms-chloracridine $\text{N}(\text{C}_6\text{H}_4)_2\text{CCl}$, F. 119° ; ms-bromacridine, F. 116°, action du bromure de phosphore sur la thio-acridone ; ms-iodacridine, F. 169°, action de NaI sur la bromacridine (J. pr. Ch. [2] 64, 471). En chauffant la N-méthylacridone avec PCl_5 , on obtient le chlorométhylate de ms-chloracridinium $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{ClN}(\text{CH}_2\text{Cl})$, F. 73°, qui se combine lui-même à l'aniline en fournissant le chlorométhylate de ms-anilinoacridinium ; la base ammonium correspondant à ce dernier composé perd H_2O en se transformant en N-méthylacridone-

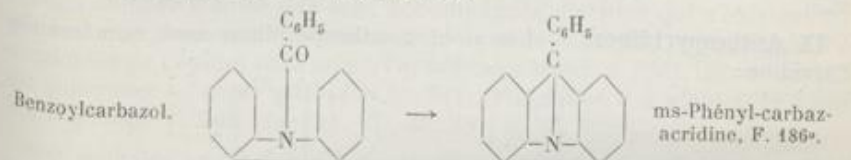
anile $C_6H_2N:C(C_6H_5)_2NCH_3$, F. 163° (B. 32, 1309). L'acridone chauffée avec de la poudre de zinc se réduit en acridine; le sodium et l'alcool l'hydrogène en dihydro-acridine. Réduction de la N-méthylacridone, v. B. 42, 1176. N-Phénylacridone $CO(C_6H_5)_2NC_6H_5$, F. 276°, action de SO_3H_2 concentré sur l'acide diphénylanthranilique (B. 40, 2450).

Par des méthodes analogues à celles qui ont conduit à l'acridone, on a pu successivement préparer les alcoylacridones suivantes : 4-méthylacridone

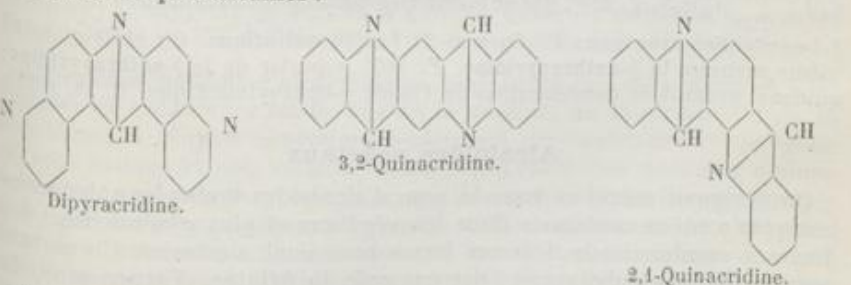


Bz-Tétrahydroacridone $C_6H_5\langle \begin{smallmatrix} CO \\ NH \end{smallmatrix} \rangle C_6H_5$, F. 358°, condensation de la cyclohexanone avec l'acide anthranilique (B. 42, 621). Décahydroacridinedione $CH_2(C_6H_4O)_2NH$, action de NH_3 alcoolique sur la méthylènebisdihydro-résorcine (p. 606); elle fournit de l'acridine lorsqu'on la chauffe avec de la poudre de zinc et, par oxydation à l'aide de N_2O_5 , de l'octohydro-acridinedione, F. 141° (A. 309, 353).

La condensation des acylcarbazols conduit à des dérivés de l'acridine caractéristiques (B. 24, R. 829; 25, R. 114) :



La condensation du noyau de l'acridine avec un ou deux noyaux pyridique ou quinoléique conduit à des combinaisons désignées sous le nom de pyracridines et de quinacridines :

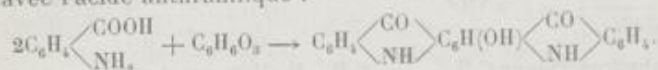


Dipyracridine, F. 303°, condensation du chlorure de méthylène avec la 3-aminoquinoléine; α - et β -naphtopyracridine, F. 268° et 220°, condensation du chlorure de méthylène avec la 3-aminoquinoléine et les α - et β -naphhtols (comp. synthèse acridique 2, p. 1005) (C. 1909 II, 2177).

3,2-Quinacridine, aiguilles jaunes, F. 243°, on l'obtient à partir de la 3,2-quinacridone $C_6H_4\langle \begin{smallmatrix} NH \\ CO \end{smallmatrix} \rangle C_6H_2\langle \begin{smallmatrix} CO \\ NH \end{smallmatrix} \rangle C_6H_4$, aiguilles jaunes, F. 394°, qui se forme

elle-même synthétiquement par action de SO_2H_2 concentré sur l'acide p-phénylènedianthranilique; la 3,2-quinacridone est tout d'abord réduite à l'aide de sodium et d'alcool en dihydroquinacridine, aiguilles rouges, F. 243°, que l'on oxyde ensuite à l'aide de FeCl_3 ou d'acide nitrique. La quinacridone oxydée par PbO_2 en milieu benzénique en présence d'acide acétique perd 2 atomes d'H en se transformant en un composé de nature quinonique, la déhydroquinacridone $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{matrix} \diagup \text{N} \\ \diagdown \text{CO} \end{matrix} \text{C}_6\text{H}_2 \begin{matrix} \diagup \text{CO} \\ \diagdown \text{N} \end{matrix} \text{C}_6\text{H}_4$, feuillets bleu noir, solubles en bleu foncé dans le benzène; elle jouit de propriétés oxydantes particulièrement énergiques (B. 39, 1693; 40, 2522; 43, 2209).

La 2,1-quinacridine isomère, F. 213°, s'obtient en distillant sur la poudre de zinc l'oxyquinacridone qui se prépare elle-même en chauffant la phloroglucine avec l'acide anthranilique :



La phloroglucine se condense d'une manière analogue avec l'o-aminobenzaldéhyde en fournissant l'oxyquinacridine, aiguilles noir grenat, F. 360°; il se forme simultanément dans cette réaction, par condensation d'une molécule de phloroglucine avec 3 molécules d'o-aminobenzaldéhyde, le phloroquinyle, 2,1,4,3-diquinacridine $\text{C}_6 \begin{matrix} \diagup \text{N} \\ \diagdown \text{CH} \end{matrix} \text{C}_6\text{H}_4$, aiguilles jaune brun, F. 403°, homologue de noyau de la phénotripyridine (p. 995) (B. 29, 76; 39, 385). Discridines, v. B. 39, 2650.

IX. Anthrapyridines. — Les α - et β -anthrapyridines sont isomères de l'acridine :



α -Anthrapyridine $\text{C}_{13}\text{H}_9\text{N}$, F. 275°, réduction de l' α -anthrapyridinequinone $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{matrix} \diagup \text{CO} \\ \diagdown \text{CO} \end{matrix} \text{C}_6\text{H}_5\text{N}$, F. 280°, qui se forme elle-même par condensation de l'acide β -benzoylpicolique sous l'influence de l'acide sulfurique. On obtient de la même manière la β -anthrapyridine, F. 166°, à partir de la β -anthrapyridinequinone, produit de condensation de l'acide γ -benzoylnicotique (B. 28, 1658).

Alcaloïdes végétaux.

On désignait autrefois sous le nom d'alcaloïdes toutes les substances basiques azotées contenues dans les végétaux et plus généralement les diverses combinaisons d'où ces bases pouvaient s'extraire. Un certain nombre de ces substances, par exemple la bétaine, l'asparagine, la caféine, la théobromine (v. t. I), l'hordénine (p. 348), l'adrénaline (p. 403), la stachydrine (p. 818), etc... ont pu conformément à leur constitution être rangées définitivement dans les différentes séries connues de dérivés aminés. On a reconnu d'autre part que la plupart des autres alcaloïdes étaient des dérivés de la pyridine, de la quinoléine et de l'isoquinoléine et c'est à ces derniers composés que l'on donne plus spécialement le nom générique d'alcaloïdes végétaux.

Un certain nombre d'alcaloïdes étudiés dans les chapitres suivants peuvent être considérés comme des dérivés d'autres noyaux hétérocycliques; c'est ainsi, par exemple, que la *morphine* (p. 1033), l'alcaloïde le plus anciennement connu, est un dérivé d'un noyau hétérocyclique complexe qui n'a pu être jusqu'à présent reproduit par voie synthétique; l'*hygrine* (p. 1023) est un dérivé de la pyrrolidine, la *pilocarpine* un dérivé de la glyoxaline, etc... On comprend en général sous le nom d'alcaloïdes « des combinaisons basiques existant à l'état naturel dans lesquelles un atome d'azote au moins fait partie intégrante d'un système cyclique » (Ladenburg, A. 301, 417 (nm.).

Ces alcaloïdes végétaux constituent la plupart du temps les principes actifs des médicaments et des poisons d'origine végétale. Grâce à la multiplicité et le plus souvent à l'extrême intérêt de leurs propriétés physiologiques et pharmacologiques, ils forment une des séries les plus importantes de la chimie organique.

Etat naturel. — La plupart des alcaloïdes sont contenus dans les *dicotylédones*; comme alcaloïdes des *monocotylédones*, nous ne décrirons que ceux de la *noix de bétel*, la *colchicine* et la *vératrine*; il semble, d'autre part, que les grandes familles des *Composées* et des *Labiées* ne renferment que très rarement des alcaloïdes. Les alcaloïdes sont généralement associés dans les plantes à des acides d'origine végétale, par exemple l'*acide malique*, l'*acide citrique* ou l'*acide aconitique* et l'*acide tannique*. Un certain nombre d'entre eux sont accompagnés d'acides qui n'existent en général que combinés à certains alcaloïdes déterminés, par exemple les alcaloïdes de l'opium sont unis à l'*acide méconique* (p. 936), les alcaloïdes du quinquina à l'*acide quinique* (p. 511). Formation des alcaloïdes dans les végétaux, v. *Bull. Soc. ch.* [3], 35, XV; B. 44, 2032.

Par suite des propriétés pharmacologiques dont jouissent les alcaloïdes, leur extraction appartient au domaine de l'industrie; un certain nombre de composés organiques purement synthétiques peuvent à ce point de vue être rapprochés des alcaloïdes, par suite de l'analogie de leurs propriétés physiologiques: l'antipyrine (p. 871) de la quinine, quelques tropéines (p. 1020) et l'euphtalmine (p. 971) de l'atropine, l'eucaine (p. 973) de la cocaïne, etc.

Un certain nombre d'alcaloïdes ne renferment pas d'oxygène et sont liquides et volatils: c'est le cas de la coniine, de la nicoline et de la spartéine; la plupart cependant renferment au contraire de l'oxygène et sont solides et non volatils. Beaucoup d'entre eux sont des amines tertiaires; quelques-uns, par contre, sont des amines secondaires, au même titre que les bases hydroxydiques (p. 1012), enfin, certains alcaloïdes sont des bases ammonium. Toutes ces bases sont précipitées de leurs solutions par le tannin, l'acide phosphomolybdique, le chlorure de platine et un grand nombre de sels doubles tels que HgI₂.KI (comp. C. 1899 I, 1227, 1246; II, 683; 1909 I, 949, etc.). Les alcalis réagissent sur toutes ces combinaisons en mettant inversement en liberté les bases libres.

Les alcaloïdes possèdent une saveur amère plus ou moins accentuée. Ils sont en général actifs sur la lumière polarisée. Ils fournissent avec l'eau de chlore, l'acide nitrique ou l'acide sulfurique concentré des réactions colorées caractéristiques.

Alcaloïdes dérivés de la pyridine.

Pipérine $\text{CH}_2 \begin{array}{l} \diagup \text{CH}_2 - \text{CH}_2 \\ \diagdown \text{CH}_2 - \text{CH}_2 \end{array} \text{N.CO.CH:CH.CH:CH} \begin{array}{l} \text{[1]C}_6\text{H}_5 \\ \text{[3]O} \\ \text{[4]O} \end{array} \text{CH}_2 = \text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_2$

F. 128°, contenue dans les diverses sortes de poivres, fruits de *Piper nigrum* et de *Piper longum*. La potasse alcoolique à l'ébullition les dédouble en pipéridine (p. 968) et acide pipérique (p. 469) ; elle se dissout en rouge foncé dans l'acide sulfurique concentré.

On a pu réaliser la synthèse, d'une part des deux produits de dédoublement de la pipérine et d'autre part de la pipérine elle-même, par action du chlorure d'acide pipérique sur la pipéridine (B. 27, 2938). La synthèse de la pipéridine constitue le premier stade de la synthèse de la coniine. Les acides α -alcoyl- et α -phénylpipériques ont servi de matières premières à la préparation des pipérines synthétiques par l'intermédiaire des chlorures correspondants (B. 28, 1193) ; tétrahydropipérine $\text{C}_{11}\text{H}_{23}\text{NO}_2$, E. 16 280° (B. 44, 2942).

α -Coniine, *d, \alpha*-N-propylpipéridine $\text{C}_8\text{H}_{17}\text{N} = \text{CH}_2 \begin{array}{l} \diagup \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3 \\ \diagdown \text{CH}_2 - \text{CH}_2 \end{array} \text{NH}$

E. 165,8°, D_4 , 0,844, $[\alpha]_D^{20} = 15,7^\circ$, contenue à côté de N-méthylconiine, E.

176°, de γ -conicéine $\text{CH}_2 \begin{array}{l} \diagup \text{CH} = \text{C}(\text{C}_6\text{H}_5) \\ \diagdown \text{CH}_2 - \text{CH}_2 \end{array} \text{NH}$, E. 172° (B. 38, 3094 ; synthèse :

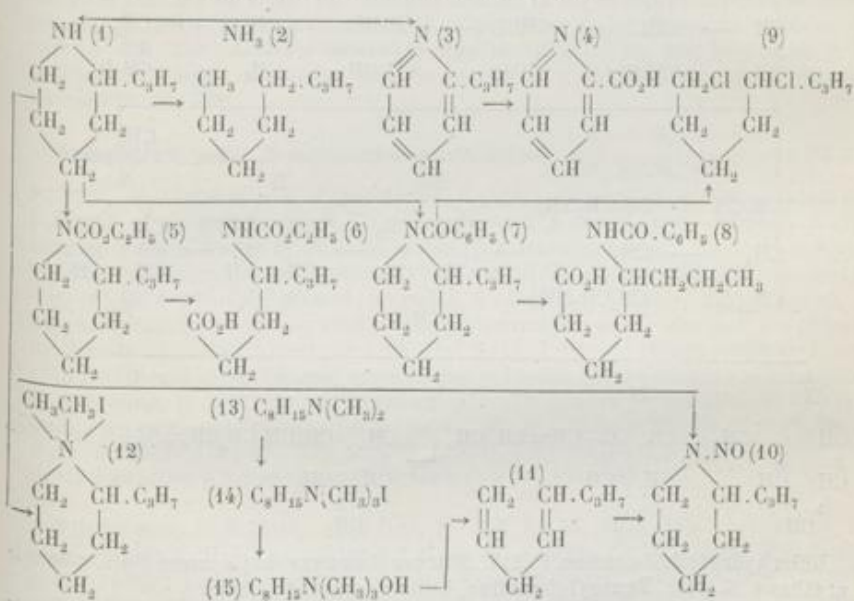
B. 42, 4059), de conhydrine et de pseudoconhydrine (p. 1014) dans la ciguë (*Conium maculatum*), en particulier dans les semences ; séparation de ces alcaloïdes, v. B. 38, 3108. La coniine est un liquide incolore doué d'une odeur stupéfiante ; c'est un poison très violent.

Historique. — La coniine a été découverte en 1827 par Giesecke ; A.-W. Hofmann déterminait son poids moléculaire et indiqua en 1884 qu'elle se transforme par distillation sur de la poudre de zinc en conyryne ou α -propylpipéridine ; l'oxydation de cette dernière base en acide picolique démontre que le groupement propyle se trouve fixé en position α . La synthèse de la coniine inactive, son dédoublement en *d*- et *l*-coniine, ensemble de recherches qui constituent la première synthèse totale d'un alcaloïde végétal actif, ont été réalisés en 1886 par Ladenburg (B. 22, 1403).

Les schémas suivants permettent de suivre, d'une part le dédoublement de la coniine qui correspond à celui de la pipéridine (p. 968) et d'autre part sa synthèse dont les premiers stades ont été les synthèses de la pipéridine et de la pyridine.

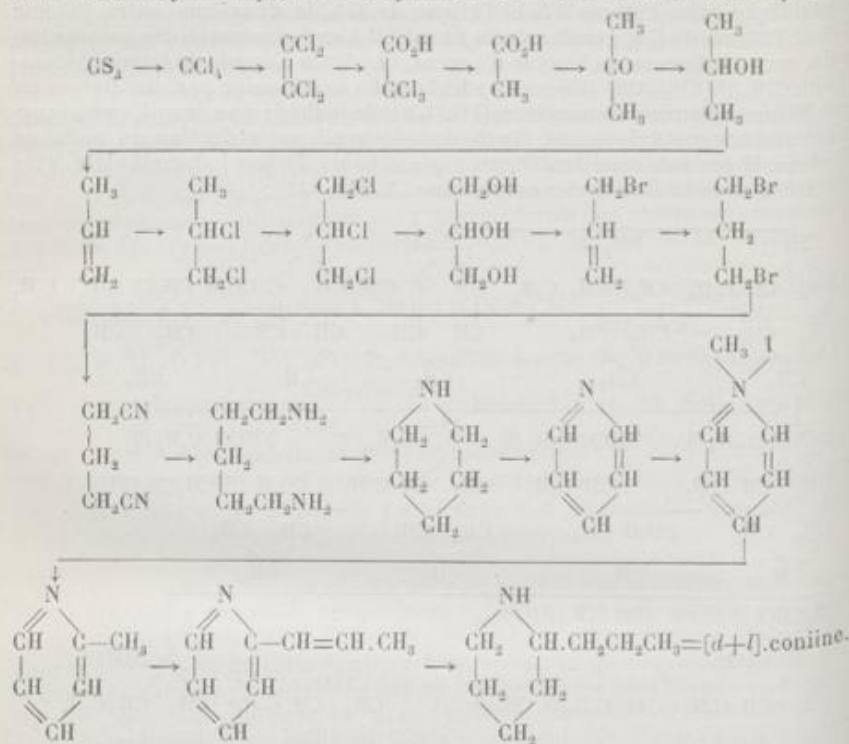
Dédoublement de la coniine. — L'acide iodhydrique réduit la *d*-coniine naturelle (1) en la dédoublant en *n*-octane (2) et ammoniac (B. 18, 13). Distillée sur la poudre de zinc, la coniine se transforme en conyryne (3) ou α -N-propylpyridine, que le sodium et l'alcool réduisent en [*d*+*l*]-coniine et qui conduit par oxydation à l'acide picolique (4) ou acide pyridine- α -carbonique. La conyluréthane (5) fournit par oxydation nitrique l'acide carbéthoxyconique ou acide γ -carboxéthylamino-*n*-heptylique (6) (B. 15, 1947) qui, sous l'influence de l'acide chlorhydrique à chaud, se transforme en acide conique ; KMnO_4 oxyde la benzoylconiine (7) en acide benzoylhomocoumarique ou acide β -benzoylamino-*n*-octylique à côté d'acide benzoyl- α -aminovalérique (B. 19, 592) ; PCl_5 transforme la benzoylconiine en 1,5-dichloro-octane (9) (B. 39, 4365). L'acide nitreux fournit la nitrosoconiine (10) qui, chauffée avec P_2O_5 , se

décompose en eau, azote et conylène (11). L'iodure de méthyle se fixe sur la coniine en donnant naissance à l'iodure de diméthylconiinium (12) que la soude caustique transforme en diméthylconiine $C_8H_{15}N(CH_3)_2$ (13); cette dernière base n'est pas un composé homogène mais un mélange d'une part d'une petite quantité de méthylconiine, d'autre part de deux bases isomères qui prennent respectivement naissance, la première par rupture du noyau pipéridique entre l'atome d'N et l'atome de C-2, la deuxième entre l'atome d'N et l'atome de C-3; toutes deux fixent CH_3I en fournissant des iodures (14) puis, sous l'influence de l'oxyde d'argent, l'hydrate d'oxyde de triméthylconiinium $C_8H_{15}N(CH_3)_3(OH)$ (15); cet hydrate enfin se dédouble par distillation en eau, triméthylamine et conylène (11). L'acide iodhydrique réagit énergiquement sur la diméthylconiine; l'iodhydrate fournit par réduction un mélange de deux bases saturées dont l'une a pu, à l'aide de son iodométhylate, être identifiée avec la diméthyl-n-octylamine (A. 298, 131):



Synthèse de la coniine (B. 22, 1404; 40, 3734). On part de glycérine (obtenue elle-même synthétiquement soit à partir de l'acide acétique soit à partir du nitrométhane) (v. t. I), que l'on transforme en bromure d'allyle, puis, par fixation d'HBr, en bromure de triméthylène; le bromure de triméthylène conduit successivement au cyanure de triméthylène, puis à la pentaméthylène-diamine qui, par départ de NH_3 , se transforme en pipéridine. La pipéridine s'oxyde facilement en pyridine dont l'iodométhylate se transpose à 300° en iodhydrate d' α -picoline. L' α -picoline se condense avec la paralaldéhyde en donnant naissance à l'éthylol- α -picoline qui, par traitement successif à l'acide iodhydrique et à la poudre de zinc, se réduit en α -N-propylpyridine; l'acide chlorhydrique concentré déshydrate l'éthylol- α -picoline en α -propénylpyridine que l'on obtient, d'autre part, directement en chauffant l' α -picoline avec la paralaldéhyde à haute température. Le sodium et l'alcool enfin hydrogènent l' α -propyl- ou l' α -propénylpipéridine en coniine inactive.

Les solutions de *d*-tartrates de [*d*+*l*]-coniine laissent déposer tout d'abord le *d*-tartrate de *d*-isoconiine qui, par action des alcalis caustiques, libère la *d*-isoconiine $[\alpha]_D = +17.85$; la *d*-isoconiine ne se distingue de la *d*-coniine que par son pouvoir rotatoire plus élevé; chauffée à 300°, elle se transpose en coniine identique à la coniine naturelle. L'acide *d*-tartrique ayant été lui-même obtenu synthétiquement, la synthèse de la coniine est donc complète :



Chlorhydrate de *d*-coniine, F. 218°. **Nitroso-*d*-coniine**, huile jaune clair. ***d*-Conyluréthane**, E. 243°. **Benzoyl-*d*-coniine**, huile épaisse, E. 204°.

La coniine inactive, *r*- ou [*d*+*l*]-coniine et la *l*-coniine possèdent des propriétés chimiques et physiologiques identiques à celles de la *d*-coniine. La coniine racémique se prépare commodément par réduction de la γ -conicéine (p. 1012) (B. 23, 1936).

La ciguë renferme, à côté de la coniine, deux alcaloïdes oxygénés isomères, la conhydrine, F. 120°, E. 226° et la pseudoconhydrine, F. 106°, E. 236°. Le premier doit être envisagé comme une des formes actives de l' α -propylolpipéridine ($\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NH}$)CH(OH)CH₂CH₃ (p. 972), et le deuxième comme une coniine hydroxylée dans le noyau pipéridique. Par traitement successif à l'acide iodhydrique et à la poudre de zinc, la conhydrine se transforme en *l*-coniine, la pseudoconhydrine en *d*-coniine. La conhydrine perd H₂O sous l'influence de P₂O₅ ou de l'acide chlorhydrique concentré en fournissant, à côté de petites quantités de γ -conicéine naturelle (p. 1012), la β -conicéine ou la *l*, α -propénylpipéridine isomère ($\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NH}$)CH:CH.CH₃ sous deux formes vraisemblablement stéréo-isomères (comp. p. 971). L'iode qui se forme par fixation de HI

sur cette base conduit, lorsqu'on le traite par les alcalis et par alcoylation intramoléculaire, à l' α -conicéine tertiaire, base bicyclique saturée $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH-CH}_2$. Enfin, la β -conicéine, isomère des bases précédentes $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-N-CHCH}_2$. $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH-CH}_2$ s'obtient par bromuration de laconiine à l'aide d'hypobromite et élimination consécutive d'HBr à l'aide d'acide sulfurique concentré; v. formes inactives correspondantes de ces bases (p. 973) (B. 42, 94, 929).

Trigonelline, méthylbétaine de l'acide nicotique $\text{CH} \begin{array}{l} \text{CO} \text{---} \text{O} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C} \text{---} \text{CH} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{CH} \text{---} \text{CH} \end{array} \text{N-CH}_3$, F. 218°,

contenue dans les semences de fenu-grec (*Trigonella fœnum græcum*) et à côté de choline mais en très petite quantité, dans le pois (*Pisum sativum*), dans les graines de chanvre (*Cannabis sativa*) et de diverses espèces de *Strophantus* (B. 31, 271); on a caractérisé sa présence dans plusieurs espèces de café (A. 372, 239). Jahns a démontré que la trigonelline est identique à la bétaine de l'acide nicotique dont la synthèse a été réalisée par Hantzsch en 1886 (B. 27, 769).

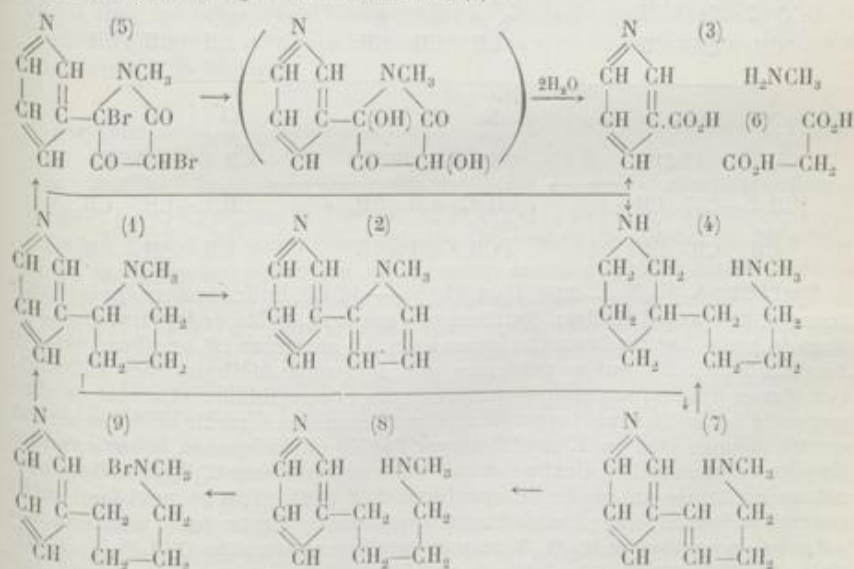
Arécaïdine, acide N-méthyltétrahydronicotique $\text{CH}_2\text{-CH=CCOOH}$ (+H₂O), $\text{CH}_2\text{-N(CH}_3\text{)-CH}_2$

F. 232°, contenue à côté d'arécoline C₈H₁₃NO₂ (principe essentiel), d'arécaïne C₇H₁₁NO₂ et de guvacine C₈H₉NO₂ dans la noix d'arec (*Areca catechu*). L'arécaïdine a été obtenue synthétiquement par transformation de la N-méthyl- Δ^2 -tétrahydropyridine-aldoxime (p. 968) en nitrile et saponification consécutive (B. 40, 4712). On l'obtient, en outre, à côté de son dérivé dihydrogéné, la dihydroarécaïdine ou acide méthylhexahydronicotique, par réduction du chlorométhylate de l'éther nicotique à l'aide d'étain et d'acide chlorhydrique. L'arécaïdine éthérisée par l'alcool méthylique et l'acide chlorhydrique se transpose en arécoline, E. 209°, qui, par saponification, régénère l'arécaïdine et doit par suite être envisagée comme l'éther méthylique de l'acide tétrahydro-N-méthylnicotique (B. 25, R. 198; 30, 729; C. 1902 I, 821). La constitution de l'arécaïne et de la guvacine n'a pas encore été établie avec certitude.

Pilocarpine C₁₁H₁₆N₂O₂, aiguilles, F. 34° (B. 35, 209), $[\alpha]_D = +101^{\circ},6$ et pilocarpidine C₁₀H₁₄N₂O₂, contenues dans les feuilles de *Jaborandi* (*Pilocarpus pennatifolius*). La pilocarpine est un poison analogue à la nicotine (A. 238, 230). Injectée aux vaches, elle détermine un accroissement notable du sucre dans le lait (B. 26, B. 247). Il semble, d'après des recherches récentes, que la constitution de la pilocarpine et de la pilocarpidine considérée il y a quelques années comme fixée, soit encore incertaine. La pilocarpine renferme un groupe méthyle fixé à l'azote qui n'existe pas dans la pilocarpidine. La pilocarpine se transpose facilement, par exemple par action de la chaleur sur son chlorhydrate, en une base isomère, l'isopilocarpine; l'isopilocarpine inversement régénère partiellement la pilocarpine lorsqu'on la chauffe avec une solution alcoolique de potasse (C. 1903 II, 140). La pilocarpine et l'isopilocarpine sont des lactones et conduisent, par action de la soude caustique, aux oxyacides correspondants. Le brome les transforme en dibromopilocarpine et isodibromopilocarpine. Tandis que les alcaloïdes sont très stables vis-à-vis des alcalis, leurs halogénalcoylates se dédoublent, au contraire, sous l'influence de la potasse caustique à l'ébullition, avec formation de méthylamine et de l'alcoylamine correspondant à l'alcoylhalogène employé; comp. propriétés ana-

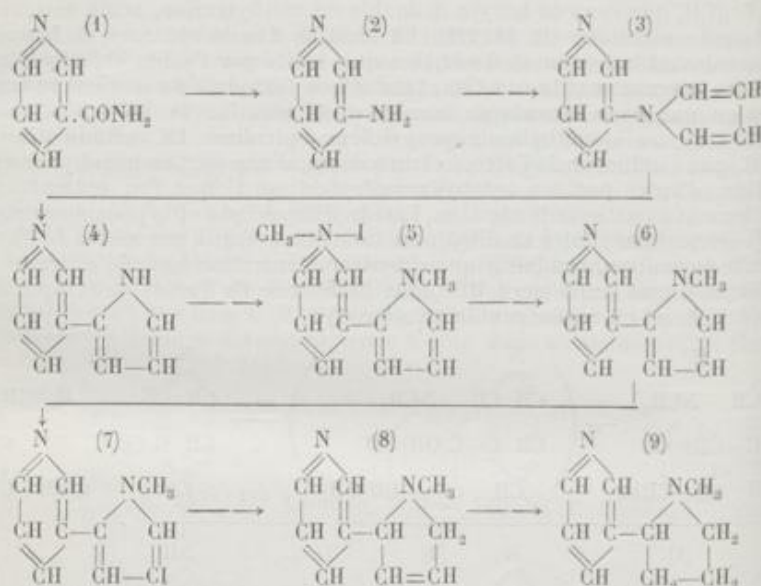
compte de ses propriétés; elle a d'ailleurs été confirmée par les recherches de Amé Pictet et de ses élèves dans la période 1893-1904, recherches qui ont abouti à la synthèse de la nicotine.

La nicotine (1) (v. schéma) est une base tertiaire, ses sels sont dextrogyres; elle fournit un diiodométhylate et deux monométhylates isomères dont l'un donne par oxydation la trigonelline (p. 1015). Le ferricyanure de potassium ou mieux l'oxyde d'argent oxydent la nicotine en nicotyrine (2) ou α,β -pyridylméthylpyrrol (B. 27, 2535). L'acide nitrique, l'acide chromique ou le permanganate de potassium oxydent la nicotine en acide nicotique (3) ou acide β -pyridinecarbonique (A. 196, 130; comp. B. 30, 2122). Le sodium et l'alcool la réduisent, d'une part en hexahydronicotine, d'autre part par rupture du noyau pyrrolidinique, en octohydrométanicoline (4) (B. 26, 765). Le brome en présence d'eau transforme la nicotine en dibromonicotine (5) $C_{10}H_{12}Br_2N_2O_2$ que l'eau de baryte dédouble en méthylamine, acide malonique (6) et acide nicotique (B. 26, 292). La nicotine fixe le chlorure de benzoyle en fournissant un produit d'addition qui, traité par l'acide chlorhydrique, régénère inversement la nicotine, tandis que l'éthylate de sodium le transforme en une base secondaire isomère de la nicotine, la métanicoline (7), E. 275-278° ou ω -méthylaminopropylidène- β -picoline. La métanicoline se réduit sous l'influence de l'alcool et du sodium, d'une part en hexahydrométanicoline, d'autre part en octohydrométanicoline (4) que l'on obtient aussi directement à partir de la nicotine; l'acide iodhydrique et le phosphore rouge l'hydrogènent par contre en dihydrométanicoline (8) qui, par action de l'hypobromite de sodium, conduit à une dihydrométanicoline bromée à l'azote (9); ce dérivé bromé enfin perd HBr sous l'influence de l'acide sulfurique concentré à chaud en régénérant la nicotine (1) :



Synthèse de la nicotine (v. schéma, p. 1018) : l'amide nicotique (4) se transforme par action de l'hypobromite de potassium en β -aminopyridine (2) qui, distillée avec l'acide mucique (p. 808), fournit le N, β -pyridylpyrrol (3). Le N, β -pyridylpyrrol se transpose, lorsqu'on fait passer ses vapeurs à travers des tubes

maintenus au rouge sombre, en α, β -pyridylpyrrol (4) qui fixe CH_3I en donnant naissance à l'iodométhylate de nicotyrine (5) (B. 28, 1909). L'iodométhylate de nicotyrine se transforme par distillation sur de la chaux vive en nicotyrine (6). On passe ensuite de la nicotyrine à la nicotine par l'une des méthodes suivantes : l'iode transforme la nicotyrine en iodonicotyrine (7) qui, réduite par la poudre de zinc et la soude caustique, fournit la dihydronicotyrine (8) ; ce dernier dérivé conduit, par réduction de son dérivé bromé à l'aide d'étain et d'acide chlorhydrique, à la tétrahydronicotyrine (9), base identique à la nicotine inactive, qui se forme par action de la chaleur ($180-250^\circ$) sur les solutions de sels de nicotine. La nicotine inactive (tétrahydronicotyrine) se dédouble par l'intermédiaire de son bitartrate en *l*-nicotine identique au produit naturel et en *d*-nicotine $[\alpha]_D + 163,17^\circ$, beaucoup moins toxique que la nicotine naturelle (B. 37, 4225 ; Bull. Soc. ch. [3] 35, 1).

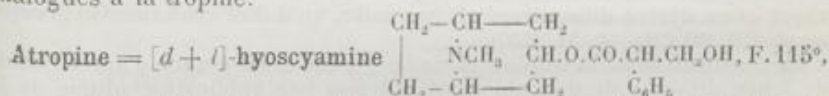


Spartéine $\text{C}_{15}\text{H}_{25}\text{N}_2$, E. 325° , $D_{20} 1,02$, $[\alpha]_D - 16,42^\circ$, huile incolore épaisse contenue dans le genêt à balais, *Spartium scoparium* et, à côté de **lupinine** $\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{ON}$ dans le lupin, *Lupinus luteus* et *Lupinus niger*. La spartéine est une base saturée biacide bitertiaire qui ne renferme pas de groupe méthyle libre à l'azote ; l'existence d'un noyau aromatique n'est pas vraisemblable et on est conduit par suite à admettre que la spartéine, étant donnée sa formule brute, renferme quatre noyaux saturés. L'oxydation par l'acide chromique ou le ferricyanure de potassium en milieu alcalin conduit à une oxyspartéine $\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}$; H_2O_2 fournit au contraire un oxyde de spartéine $\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_2$, d'où on peut facilement régénérer la spartéine ; l'acide chromique fournit, d'autre part, une base non saturée, la spartyrine $\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{N}_2$ et une combinaison neutre $\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_4$ (B. 37, 3238 ; 38, 1772, 3268). L'hydrate de méthylspartéinium que l'on obtient par action de l'oxyde d'argent humide sur l'iodométhylate de spartéine se dédouble sous l'action de l'eau à chaud en un mélange de deux bases non saturées méthylées à l'azote $\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{CH}_3$: α -méthylspartéine, F. 31° , et β -méthylspartéine, liquide. Les sels que les hydracides fournissent avec l' α -méthyl-

spartéine s'isomérisent dans diverses conditions en conduisant aux halogéno-méthylates d'une nouvelle base, l'isospartéine $C_{15}H_{26}N_2$; l'hydrate de méthyl-isospartéinium perd d'autre part H_2O sous l'action de la chaleur en régénérant l' α -méthylspartéine. Ces réactions, analogues à celles que l'on observe par transposition de la méthylpipéridine en diméthylpyrrolidine (p. 817), démontrent la présence d'un noyau pipéridique au moins dans la spartéine (*Bull. Soc. ch.* [4] 3, 674; 5, 31). On a décelé dans certaines espèces de lupins un alcaloïde paraissant très voisin de la spartéine, la lupanine $C_{15}H_{25}N_2O$.

Groupe de la tropine.

Alcaloïdes des Solanées. — Certaines espèces de Solanées renferment plusieurs alcaloïdes possédant des constitutions très voisines dont les plus connus sont l'atropine inactive, découverte en 1833 par Mein en même temps que par Geiger et Hesse, et sa modification gauche, l'hyoscyamine. Instillés en petite quantité dans l'œil, ils déterminent la dilatation de la pupille et sont par suite utilisés comme *mydriatiques*. Ces deux alcaloïdes se rencontrent dans la jusquiame (*Hyoscyamus niger* et *albus*), dans le datura (*Datura stramonium*), la belladone (*Atropa belladonna*) et la duboisie (*Duboisia myoporoides*); l'hyoscyamine se rencontre également dans la racine de mandragore (*B.* 34, 2031) à côté d'autres alcaloïdes peu étudiés jusqu'à présent, la belladonine (*B.* 47, 152, 383), l'hyoscine, la scopolamine, l'atrosine (*i-scopolamine*) (*B.* 25, 2601; 29, 1771, 2009, 2439; *C.* 1898 II, 664; 1909 I, 862), l'apoatropine (v. plus loin) (*B.* 25, R. 573; 26, R. 285) qui fournissent tous comme produits de dédoublement acide de l'acide tropique ou atropique et comme principes basiques des substances analogues à la tropine.

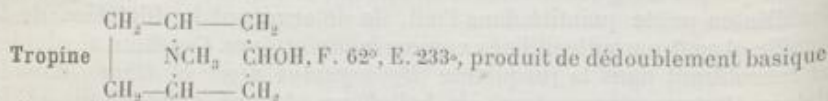


elle peut être dédoublée par l'intermédiaire de son *d*-camphresulfonate en *d*- et *l*-hyoscyamine, F. 108° (*C.* 1910 I, 541); la *l*-hyoscyamine est contenue, à côté d'atropine, dans un certain nombre de plantes (v. plus haut) et se racémise partiellement en atropine soit par simple fusion, soit par action des solutions aqueuses ou alcooliques de soude caustique (*B.* 24, 1717, 2777, 3069; *C.* 1904 II, 129). L'atropine, chauffée avec l'acide chlorhydrique ou l'eau de baryte, se dédouble en *i*-tropine (p. 1020) et acide [*d* + *l*]-tropique ou acide α -phénylhydracrylique $\text{CH}_2\text{OH.CH}(\text{C}_6\text{H}_5).\text{CO}_2\text{H}$ (p. 413). Inversement, l'atropine s'obtient par évaporation d'acide tropique et de tropine avec l'acide chlorhydrique étendu (Ladenburg) ou par condensation de la tropine avec le chlorure d'acide acétyltropique et élimination consécutive du groupement acétyle (*B.* 44, 726). La *l*-hyoscyamine se décompose d'une manière analogue sous l'influence de l'eau en *i*-tropine et acide *l*-tropique et peut être obtenue inversement par évaporation de ces composés en présence d'acide chlorhydrique (*C.* 1902 II, 1327).

Apoatropine, atropanine $C_{17}H_{21}NO_3$, F. 60-62°; elle s'obtient aussi par action d'acide nitrique sur l'atropine et se prépare synthétiquement en évaporant l'atropate de tropine avec l'acide chlorhydrique étendu. L'eau de baryte la

dédouble en tropine et acide atropique (p. 460) : c'est la *tropéine* de l'acide atropique ou acide α -phénylacrylique.

Tropéines. La tropine qui se combine avec l'acide tropique pour donner l'atropine fournit également avec d'autres acides des combinaisons analogues aux éthers qui sont désignées sous le nom de tropéines (Ladenburg, A. 217, 82; B. 27, R. 202). Parmi celles-ci, la phénylglycolytropéine $C_8H_{11}N(O.CO.C_6H_5O)$, l'**homatropine**, F. 95-98,5°, résultant de l'action de la tropine sur l'acide mandélique mérite une mention particulière : elle peut être, en effet, utilisée au lieu d'atropine sous forme de bromhydrate par suite de son action mydriatique momentanée. Seules les tropéines dans lesquelles le radical acide renferme un oxydyle alcoolique jouissent de propriétés mydriatiques accentuées (v. par contre C. 1909 II, 542). Lactyltropéine, F. 74° (B. 28, R. 492). Benzilotropéine, tropéine de l'acide benzilique (p. 650) (B. 27, R. 202). Comp. également euphtalmine, éther mandélique de la N-méthylvinylidiacétone-alcamine (p. 971).



de l'atropine; c'est, d'après Wilstätter, une N-méthyl- γ -oxypipéridine dont les atomes de carbone α et α_1 sont unis par le complexe $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$; elle renferme par suite également la chaîne pyrrolidique et une chaîne heptatomique; on peut donc la considérer comme dérivant du subéran (p. 25). Le produit de dédoublement basique de la cocaïne, l'**ecgonine** (p. 1023), est un acide tropine-carbonique. Ces relations génétiques qui unissent la cocaïne et l'atropine expliquent les effets physiologiques parfois analogues de ces deux alcaloïdes.

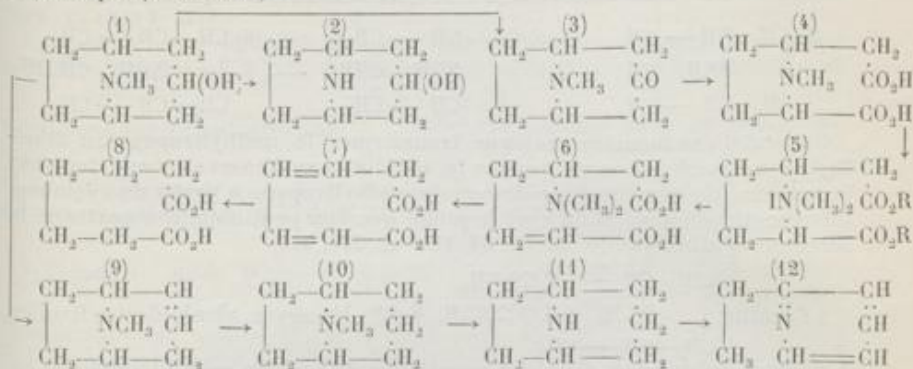
La formule précédente de la tropine repose sur le fait que le premier produit d'oxydation de la tropine, la tropinone, fournit un dérivé dibenzylidénique et un dérivé diisonitrosé et, par suite, qu'il doit renfermer le groupement $-\text{CH}_2.CO.CH_2-$ (B. 31, 1337).

La constitution de la tropine et de l'ecgonine a été établie d'après l'étude de leurs produits de dédoublement obtenus par application ultime de la méthode d'Hofmann (p. 969); l'étude de ces divers composés a été faite par Ladenburg, Merling, Einhorn et Wilstätter; enfin la constitution des alcaloïdes eux-mêmes a été vérifiée par voie synthétique.

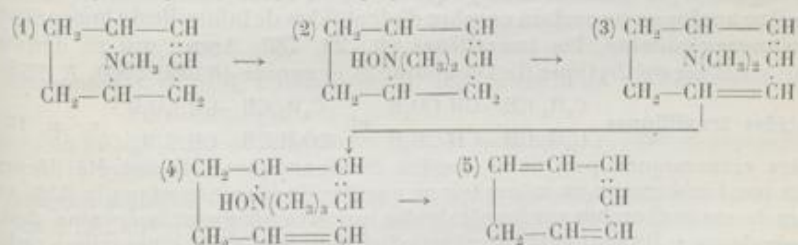
Dédoublement de la tropine (schéma v. plus loin). *Dédoublement de la tropine* a) en acide tropinique et acide pimélique normal, b) en α -éthylpyridine et acide picolique : a) KMnO_4 en milieu neutre oxyde la tropine (1) (v. plus haut) en tropinone (2), KMnO_4 en milieu acide ou l'acide chromique l'oxydent en tropinone (3), cétone qui régénère inversement la tropine par réduction à l'aide de poudre de zinc et d'acide iodhydrique, les autres agents de réduction conduisant à la Ψ -tropine, alcaloïde vraisemblablement stéréoisomère contenu, à côté de cocaïne (p. 1022), dans la noix de coca (B. 33, 1170). Par oxydation chromique plus profonde, la tropinone se transforme en acide tropinique (4) ou acide N-méthylpyrrolidine- α,α_1 -carboxyacétique. L'iodométhylate de l'éther tropinique (5) se dédouble, sous l'influence des alcalis, en acide méthyltropinique (6) dont l'iodométhylate, traité lui aussi par les alcalis, conduit à l'acide pipérylénédicarbonique (7); cet acide, enfin, fournit par réduction l'acide pimélique normal (8).

b) L'acide acétique et l'acide chlorhydrique déshydratent la tropine avec formation de tropidine (9), que l'oxydation permanganique transforme en dihydroxytropidine; cette dernière base conduit enfin, par oxydation plus

profonde, à l'acide tropinique (4) (B. 28, 2277). Le zinc et l'acide chlorhydrique réduisent la tropidine en hydrotropidine ou tropane (10) que l'on obtient également à partir de la tropinone (3) (B. 33, 1173) et qui, lorsqu'on chauffe son chlorhydrate dans un courant d'acide chlorhydrique, se transforme en norhydrotropidine (1). Distillée sur la poudre de zinc, la norhydrotropidine fournit de l' α -éthylpyridine (12) qui, par oxydation, donne naissance à l'acide α -picolique (B. 20, 1647) :



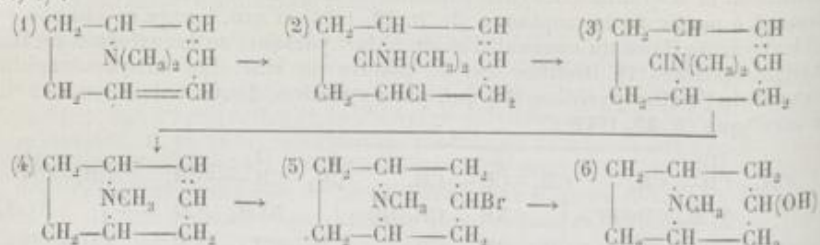
c) Transformation de la tropidine en tropilidène ou cycloheptatriène (comp. B. 31, 1542) : la tropidine (1) fixe l'iode de méthyle, et l'iodométhylate obtenu, traité par l'oxyde d'argent humide, fournit l'hydrate de méthyltropidinium (2) que l'eau à l'ébullition transforme en méthyltropidine ou diméthylaminocycloheptadiène (3) ; ce dernier composé conduit, par un traitement analogue à celui de la tropidine, à l'hydrate de diméthyltropidinium (4) et au tropilidène ou cycloheptatriène (5) (comp. p. 25) :



D'une manière analogue, l'hydrotropidine se dédouble en conduisant au cycloheptadiène; le tropilène $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}$ que l'on obtient par méthylation énergique de la tropidine est la Δ^2 -cyclohepténone, tandis que la combinaison $\text{C}_7\text{H}_8\text{O}$ qui se forme par dédoublement de l'iodométhylate de tropinone doit être considérée comme une dihydrobenzaldéhyde; elle fournit en effet, par oxydation, de l'acide dihydrobenzoïque (B. 44, 464).

Synthèse de la tropine. — La méthyltropidine ou diméthylaminocycloheptadiène (1) (v. plus loin) fixe 2HCl en donnant naissance au chlorhydrate d'hydrochlorométhyltropidine (2) ; ce dernier composé perd HCl sous l'influence de la soude caustique en fournissant le chlorométhylate de tropidinium qui se dédouble par distillation en tropidine (4) et chlorure de méthyle; la tropidine, d'autre part, fixe HBr en fournissant le bromotropane (5) qui,

par action des acides minéraux à chaud, se transforme en tropine (6) (A. 326, t) :



On peut d'une manière analogue transformer le méthyltropane ou diméthylamino-cycloheptène en tropine (p. 1021). Ces synthèses se complètent par la synthèse de la méthyltropidine et du méthyltropane à partir du cycloheptatriène (tropilidène) et du cycloheptène que l'on peut obtenir à partir de la subérone synthétique (p. 26) (B. 34, 129; A. 317, 307).

l-Cocaïne $\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH} \cdot \text{CO}_2\text{CH}_3 \\ | \quad | \\ \text{NCH}_3 \quad \text{CH} \cdot \text{O} \cdot \text{COC}_6\text{H}_5, \text{ F. } 98^\circ, \text{ lévogyre, alcaloïde des feuilles} \\ | \\ \text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_2 \end{array}$
d'Erythroxylon coca. C'est un anesthésiant local de grande valeur et on l'utilise en thérapeutique sous forme de chlorhydrate correspondant. Chauffé avec HCl, il se décompose en ecgonine (p. 1023), acide benzoïque et alcool méthylique, et, par ébullition avec l'eau, en benzoylecgonine et alcool méthylique. Inversement, la cocaïne s'obtient à partir de l'ecgonine, de la benzoylecgonine et de l'éther méthylique de l'ecgonine, soit que l'on benzoyle l'éther méthylique de l'ecgonine ou que l'on étherifie la benzoylecgonine par l'alcool méthylique. On prépare industriellement d'une manière analogue un certain nombre d'alcaloïdes de la famille de la cocaïne, la *cinnamylcocaïne*, les *truxillines* (B. 22, 783, Anm.) qui se dédoublent en éther méthylique de l'ecgonine et ecgonine (B. 22, 2960, R. 953).

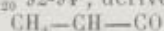
Acides truxilliques $\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH}-\text{CH} \cdot \text{CO}_2\text{H} \\ | \quad | \\ \text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH}-\text{CH} \cdot \text{CO}_2\text{H} \end{array}$ et $\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH}-\text{CH} \cdot \text{CO}_2\text{H} \\ | \quad | \\ \text{CO}_2\text{H} \cdot \text{CH}-\text{CH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$ (v. p. 15),
 acides cinnamiques polymères, acides dicinnamiques; ils ont été découverts par Liebermann en même temps que l'acide allocinnamique (p. 456) au cours de ses recherches sur les alcaloïdes qui accompagnent la cocaïne dans la noix de coca. Ils se transforment par distillation en acide cinnamique ordinaire. Acide α -, F. 274°; acide β -, F. 206°. Sous l'influence de l'anhydride acétique et de l'acétate de soude, l'acide α fournit l'anhydride (F. 191°) de l'acide γ -truxillique, F. 228° (B. 22, 126). L'acide β -truxillique fondu avec la potasse caustique s'isomérisé en acide δ -truxillique, F. 174°. KMnO_4 oxyde l'acide β -truxillique en benzile (B. 22, 2234); cette réaction, l'indifférence vis-à-vis du brome qui ne se fixe pas et enfin la stabilité vis-à-vis de KMnO_4 à froid conduisent à attribuer à l'acide β -truxillique la formule de constitution précédente (B. 27, 1410).

d-Cocaïne, F. 43-45°, contenue en petite quantité dans le mélange d'alcaloïdes de la noix de coca (B. 23, 926); on l'obtient synthétiquement à partir de la *d*-ecgonine (v. plus loin) (B. 23, 982). Cocaïnes substituées dans le groupement benzoyle, v. B. 27, 1874, 1880.

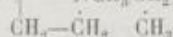
Tropacocaïne, *benzoyl- Ψ -tropine* $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{NO}_2$, F. 49°; on ne la rencontre qu'en

petites quantités dans les alcaloïdes de la noix de coca; elle se dédouble en acide benzoïque et Ψ -tropine, F. 108°, E. 241°; cette dernière base, probablement stéréoisomère de la tropine, s'obtient également par réduction de la tropinone, (p. 1020) qu'elle régénère par oxydation; la transposition de la tropine sous l'influence de l'amylate de sodium fournit d'autre part directement la Ψ -tropine. KMnO_4 oxyde la Ψ -tropine en Ψ -tropigénine qui, comme la tropigénine elle-même (p. 1020), conduit par oxydation à la nortropinone (B. 23, 936, 1636, 2231; C. 1910 I, 541).

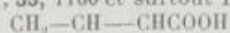
La cocaïne brute renferme, en outre, une très petite quantité d'un autre alcaloïde, l'hygrine $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NO}$, E. 20 92-94°, dérivé de la N-méthylpyrrolidine et



qui répond à la formule suivante $\begin{array}{c} | \\ \text{NCH}_3\text{CH}_2 \\ | \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2 \end{array}$; elle fournit en effet une oxime



et se transforme par oxydation en acide hygrinique ou acide N-méthylpyrrolidine-monocarbone (p. 818) (B. 28, 378; 33, 1160 et surtout B. 46, 3113, 4104).

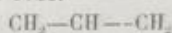


l-Ecgonine, acide tropine-carbonique $\begin{array}{c} | \\ \text{NCH}_3\text{CH}(\text{OH}) \\ | \\ \text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_2 \end{array} + \text{H}_2\text{O}$, F. 205°

(anhydre); c'est, comme on l'a vu plus haut, le produit de dédoublement basique de la *l*-cocaïne. La *l*-ecgonine, chauffée avec la potasse caustique, se transforme en *d*-ecgonine, F. 234°. Elhers, amides et nitriles des ecgonines, v. B. 24, 7; 26, 962; iodalcocylates, v. J. pr. Ch. [2] 65, 94. L'acide chromique l'oxyde en *l*- et *d*-ecgonine: acide *l*-ecgonique, acide N-méthylpyrrolidone- α -acé-

tique $\begin{array}{c} \text{CO}-\text{NCH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_2\text{COOH} \end{array}$, F. 117°, forme rac., F. 94°; il s'obtient à côté

d'acide tropinique par oxydation chromique de l'acide tropinique (p. 1020) et se prépare synthétiquement par condensation de l'acide β -bromo adipique avec la méthylamine (B. 34, 1818). Autres produits de dédoublement de l'ecgonine, v. schéma p. 1024.



α -Ecgonine $\begin{array}{c} | \\ \text{NCH}_3\text{C}(\text{OH})\text{COOH} \\ | \\ \text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_2 \end{array}$, F. 305°, isomère de position de l'ecgo-

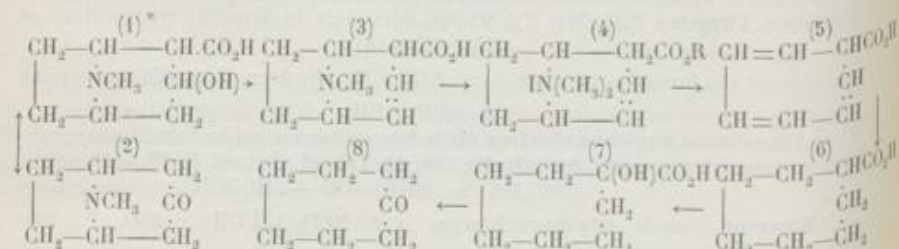
nine; on l'obtient par fixation de HCN sur la tropinone (p. 1020) et saponification de la cyanhydrine formée (B. 23, 2216).

Anhydro-ecgonine $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{NO}_2$, F. 234°; formule de constitution, v. plus loin formule (3); elle s'obtient par action de l'oxychlorure de phosphore à l'ébullition sur le chlorhydrate d'ecgonine (B. 20, 1221) et se transforme par réduction en hydro-ecgonidine $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{NO}_2$, F. 200°.

La transformation de l'anhydro-ecgonine en tropidine, par départ de CO_2 , sous l'influence de l'acide chlorhydrique à 280° (Einhorn, B. 23, 1338) établit le lien qui existe entre l'ecgonine et la tropine. Cette transformation peut également être réalisée par action de KOH sur l'hydro-ecgonidine-amide ($\text{C}_9\text{H}_{15}\text{N}$) CONH_2 ; il se forme de l'isotropyamine ($\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}$) NH_2 qui, sous l'action de l'acide nitreux, conduit à la tropidine (B. 31, 2655).

Dédoublement et synthèse de l'ecgonine: transformation de l'ecgonine en tropinone et subérone. La position du groupement carboxyle dans le noyau tropinique de l'ecgonine (1) se trouve fixée par l'oxydation chromique de l'ecgonine en tropinone (2). On observe un dégagement de CO_2 qui conduit à envisager l'ecgonine comme un β -oxyacide (B. 31, 2655). L'iode de méthyle se fixe sur

l'anhydro-ecgonine (3) (v. plus haut) préalablement étherifiée en donnant naissance à un iodométhylate (4) qui, sous l'influence de l'oxyde d'argent humide, se transforme d'abord en méthylbétaine de l'anhydro-ecgonine. Cette bétaine se dédouble elle-même sous l'influence des alcalis à l'ébullition en diméthylamine et acide tropilidèncarbonique ou acide 7-cycloheptatrièncarbonique (5), F. 32° (amide F. 125°) (p. 27) dont la constitution a été établie par réduction en acide subérane-carbonique (6) puis transformation en subérone (8) (p. 26), par l'intermédiaire de l'acide bromo- ou oxysubérancarbonique (7) (Wilstätter; B. 31, 2498) :

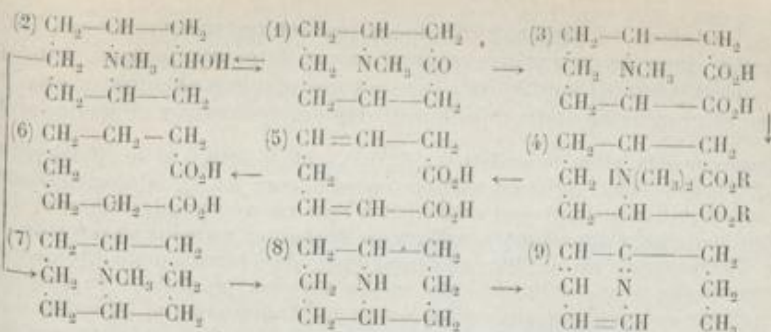


L'hydro-ecgonidine, comme l'anhydro-ecgonine, peut être elle-même dédoublée en acide hydrotropilidène-carbonique ou acide cycloheptadièncarbonique (p. 26) (B. 30, 702; 31, 2501).

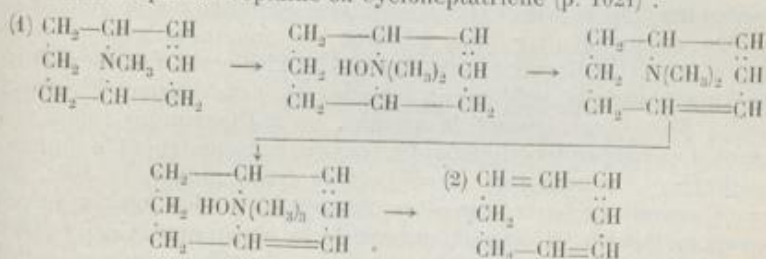
La transformation de l'ecgonine (1) en tropinone (2) constitue une méthode de passage de la cocaïne à l'atropine; on peut inversement reproduire l'ecgonine à partir de la tropinone: la tropinone (p. 1020) que l'on prépare synthétiquement à partir de la tropine se transforme en effet, partiellement, par action de Na et fixation de CO₂, en ecgonine racémique (B. 34, 1457).

Pelletiérine C₉H₁₅NO, iso-, méthyl- et pseudopelletiérine (du nom du chimiste français Pelletier); elle a été découverte par Tanret dans l'écorce de la racine de grenade (*Punica Granatum*). La pseudopelletiérine seule a été étudiée en détails par Ciamician et Silber dont les recherches ont conduit à ranger cet alcaloïde parmi les bases du groupe de la tropine.

Pseudopelletiérine, méthylgranatonine (1), F. 48°, E. 246°, homologue de noyau de la tropinone (p. 1020); comme la tropinone, elle fournit un dérivé dibenzylidénique et un dérivé diisonitrosé et renferme par suite le groupement —CH₂CO.CH₂— (C. 1899 I, 1292). Elle conduit par réduction à l'alcamine correspondant à la Ψ-tropine: la Ψ-méthylgranatoline (2) (la réduction électrolytique fournit la méthylgranatoline stéréo-isomère), que l'acide chromique oxyde inversement en pseudopelletiérine, puis en acide méthylgranatique (3), acide correspondant à l'acide tropinique (p. 1020). La méthode à l'iodométhylate permet de dédoubler l'acide méthylgranatique en acide subérique; l'iodométhylate de l'éther méthylgranatique en acide subérique; l'iodométhylate de l'éther méthylgranatique (4) se dédouble sous l'influence des alcalis en acide diméthylgranatique dont l'iodométhylate, traité à son tour par les alcalis, conduit à l'acide homopipérylénique (5); l'amalgame de sodium enfin réduit ce dernier acide en acide subérique (6). — D'autre part, la méthylgranatoline, réduite par l'acide iodhydrique et le phosphore, fournit la méthylgranatanine (7), que l'on obtient aussi directement par réduction électrolytique de la méthylgranatonine (1) (B. 38, 1986), et la granatanine (8); le chlorhydrate de granatanine distillé sur la poudre de zinc donne de l'*α*-pro-pylpyridine (9) ou conyryne (p. 954) :



La méthylgranatoline perd H₂O sous l'influence du mélange acide acétique-acide sulfurique concentré en se transformant en méthylgranaténine (1) que l'on peut dédoubler par méthylation énergique en cyclooctatriène (2), de la même manière que la tropidine en cycloheptatriène (p. 1021) :



La méthylgranatanine se déshydrate dans des conditions analogues en Δ^{1,2}-cyclooctadiène (p. 28) ; dans des conditions un peu différentes, la méthylgranaténine elle-même se dédouble en granatal C₈H₁₂O ou Δ²-cycloocténone correspondant au tropilène (p. 1021) (B. 29, 481; 38, 1975; 44, 3423; C. 1899 II, 808, 828; 1900 I, 140).

Groupe de la cinchonine.

Alcaloïdes du quinquina. — L'écorce des différentes espèces de Cinchona du Pérou et de la Bolivie : *Cinchona calisaya*, *C. lancifolia*, *C. Pitayens* et d'autres *Rubiacées* (écorce de quinquina, *cortex Chinae*) renferme, en dehors de tannins et d'acide quinique (p. 511), toute une série d'alcaloïdes dont les plus importants sont les suivants :

Quinine . . .	C ₂₀ H ₂₄ N ₂ O ₂	Quinidine (Conquinine)	C ₂₀ H ₂₄ N ₂ O ₂
Cinchonine.	C ₁₉ H ₂₂ N ₂ O	Cinchonidine	C ₁₉ H ₂₂ N ₂ O

Nous mentionnerons en outre l'hydrocinchonine ou cinchotine C₁₉H₂₁N₂O qui accompagne la cinchonine (A. 300, 42; M. 20, 423).

Quinine CH₃O.C₉H₇N.C₁₀H₁₅(OH)N+3H₂O, F. 173° (anhydre), cristallise dans l'alcool et l'éther en aiguilles soyeuses. La quinine a été découverte en 1820 par Pelletier et Caventou et constitue l'un de nos plus précieux anti-thermiques ; on l'utilise en particulier dans les cas de fièvre intermittente, malarique, fièvre paludéenne, et on l'emploie également comme antidote

contre certaines infections déterminées par les microorganismes¹. On la rencontre dans les quinquinas rouge et gris et dans le quinquina jaune qui en contient jusqu'à 12 p. 100; elle possède une réaction alcaline, une saveur amère et comme base diacide fournit des sels primaires et secondaires.

Parmi ces sels, c'est le sulfate $(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot SO_3H_2 + 8H_2O$ et le chlorhydrate $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl + 2H_2O$ qui sont utilisés en médecine. Le sulfate cristallise en longues aiguilles brillantes et s'effleurit à l'air en une poudre blanche. Il se dissout facilement dans l'acide sulfurique étendu et sa solution possède une belle fluorescence bleue. Par addition d'eau de chlore ou de brome puis d'ammoniaque à une solution d'un sel de quinine, on obtient un précipité vert soluble en vert émeraude dans un excès d'ammoniaque (réaction de la thalléioquine). L'iode en solution alcoolique précipite de la solution acétique du sulfate un composé iodé $4 Qu \cdot 3SO_3H_2 \cdot 2HI \cdot I_2 + 3H_2O$, l'hérapathite, qui cristallise en tables vert émeraude à reflets dorés et polarise la lumière de la même manière que la tourmaline.

Cinchonine $C_9H_8N \cdot C_{10}H_{13}(OH)N$; cette base accompagne la quinine et se rencontre en particulier dans l'écorce de quinquina gris (*Cinchona Huanaco*) qui en renferme environ 2,5 p. 100. Elle cristallise dans l'alcool en prismes blancs, se sublime en aiguilles dans un courant d'hydrogène et fond à 255°. C'est, comme la quinine, un antithermique, mais moins puissant. Les bases précédemment citées qui accompagnent la quinine et la cinchonine : la quinidine, F. 171° et la cinchonidine, F. 201°, sont, comme il résulte de leurs propriétés chimiques (v. plus loin), stéréo-isomères de la quinine et respectivement de la cinchonine. Ceci se trouve encore vérifié par le fait que la cinchonine, chauffée avec une solution de potasse caustique dans l'alcool amylique, se transforme en cinchonidine (B. 29, 2185); stéréochimie des alcaloïdes du quinquina, v. A. 373, 85.

La quinine et la cinchonine sont des bases non saturées bitertiaires. Elles donnent des sels neutres et basiques et fixent 1 ou 2 molécules d'iode alcoolique en fournissant des mono- et diiodalcoylates. Les monoiodalcoylates existent sous deux formes isomères : l'une incolore s'obtient par fixation de 1 molécule d'iode alcoolique sur la base libre, l'autre jaune foncée en chauffant les monoiodhydrates avec les iodures alcooliques et en soumettant l'iodalcoylate obtenu à l'action de l'ammoniaque (B. 26, 1968).

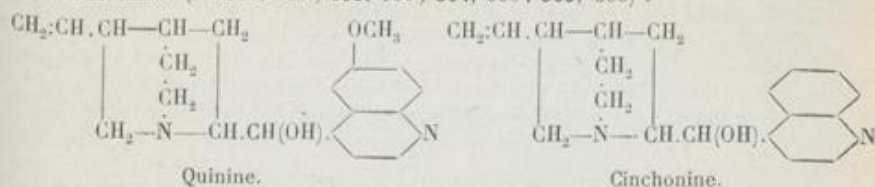
La quinine et la cinchonine, bases non saturées, fixent 1 molécule d'hydrogène et 2 atomes de brome. Les dibromures, traités par les alcalis, fournissent les monobromoquinine et -cinchonine, puis les déhydroquinine et -cinchonine $C_{20}H_{22}N_2O_2$ et $C_{19}H_{20}N_2O$ (B. 19, 2856; J. pr. Ch. [2] 69, 193). Fixation d'acide sulfurique sur la quinine et la quinidine, v. B. 35, 2980. L'hydrogène en présence de platine colloïdal réduit la quinine, la quinidine, la cinchonine et la cinchonidine en bases renfermant deux atomes d'H de plus : hydroquinine, hydroquinidine, hydrocinchonine (cinchotine) et hydrocinchonidine (cinchamidine) qui ont été décelées également à côté de quinine et de cinchonine dans les écorces de quinquina (B. 44, 2866; C. 1911 I, 1567).

Les acides minéraux forts transposent les alcaloïdes du quinquina en bases isomères : isoquinine, isoquinidine, isocinchonine et isocinchonidine. L'action des hydracides sur la cinchonine à température ordinaire est particulièrement intéressante : il se forme simultanément l'hydrohalogénocinchonine et l' α -iso-

¹ Grundzüge der Arzneimittellehre; C. Binz, 14^e éd. 1912, p. 224.

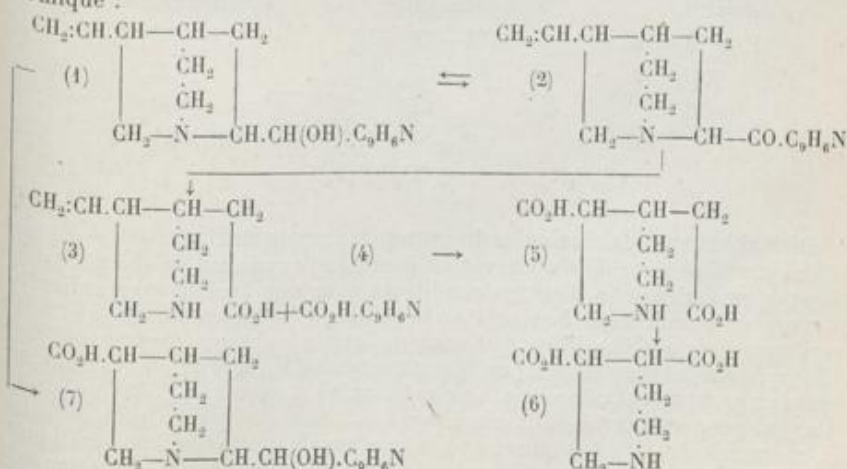
cinchonine; la rapidité de transformation varie de 1 pour HCl à 400 pour HBr et 20 000 pour HI (M. 20, 571, 585; 22, 171, 253; C. 1911 II, 1814).

Les nombreuses recherches de Königs, v. Miller, Rabe, Rhode et Skraup ont conduit à assigner à la quinine et à la cinchonine les formules de constitution suivantes (A. 347, 143; 350, 180; 364, 330; 365, 353) :

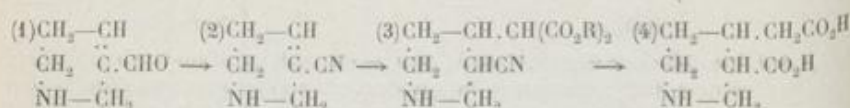


La quinine doit donc être envisagée comme une méthoxycinchonine. L'acide chlorhydrique à 150° transforme la quinine en apoquinine par élimination d'un groupement méthyle et transposition simultanée de la molécule. Par contre, la quinine déméthylée (oxycinchonine) $\text{C}_{19}\text{H}_{33}\text{N}_2\text{O}_2$ a été caractérisée dans l'écorce de *China cuprea* provenant de *Remija pedunculata* et a reçu le nom de cupréine. La cupréine conduit par méthylation à la quinine.

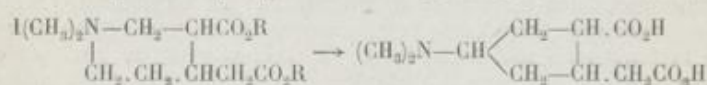
Dédoublément des alcaloïdes du quinquina par oxydation. L'oxydation chromique ménagée transforme la cinchonine (1) en une cétone correspondant à la fonction alcool secondaire, la cinchoninone (2) qui, par réduction, régénère la cinchonine. La quinine conduit d'une manière analogue à la quinonone; les cétones que l'on obtient par oxydation de la cinchonidine et de la quinidine sont respectivement identiques à la cinchoninone et la quinonone. Par oxydation énergique à l'aide d'acide chromique, la molécule de la cinchonine et de la quinine est rompue avec formation respectivement d'acide cinchoninique (acide quinoléine- γ -carbonique) (4) (p. 1028) et quininique (acide méthoxyquinoléine- γ -carbonique) et de méroquinène (3) (μέροζ, partie). Cette dernière base se transforme par oxydation permanganique plus profonde en acide cincholéponique (λοϊπέος, reste) ou acide pipéridine- β -carboxy- γ -acétique (5) puis en acide léponique (6) ou acide hexahydrocinchoméronique. Le permanganate en solution étendue oxyde la cinchonine en cinchoténine (7), la quinine en quinoténine par élimination d'acide formique :



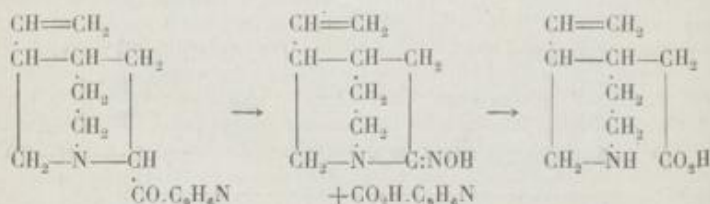
Synthèses de l'acide cincholéponique (cincholéponique). Cet acide s'obtient à partir de la β -aldéhyde Δ^2 -pipéridéique (1) (p. 968) qui se forme elle-même par hydrolyse de l'acétal iminodipropionique et dont l'oxime se transforme par action de SOCl_2 en β -nitrile Δ^2 -pipéridéique (2). Le nitrile éther qui prend naissance par fixation d'éther malonique sodé sur ce dernier nitrile fournit par saponification à l'aide d'eau de baryte l'acide [$d + l$]-cincholéponique (4) sous ses deux formes stéréo-isomères; celle d'entre elles qui possède le point de fusion le plus élevé se dédouble sous l'influence de la brucine en conduisant à un acide d -cincholéponique identique au produit de dédoublement des alcaloïdes du quinquina (Wohl, B. 40, 4698; 42, 627):



L'iodométhylate de l'acide cincholéponique se transforme sous l'action des alcalis, et de la même manière que l'acide hexahydrocinchoméronique (p. 973), en acide diméthylaminocyclopentane-carboxyacétique (C. 1901 I, 223):

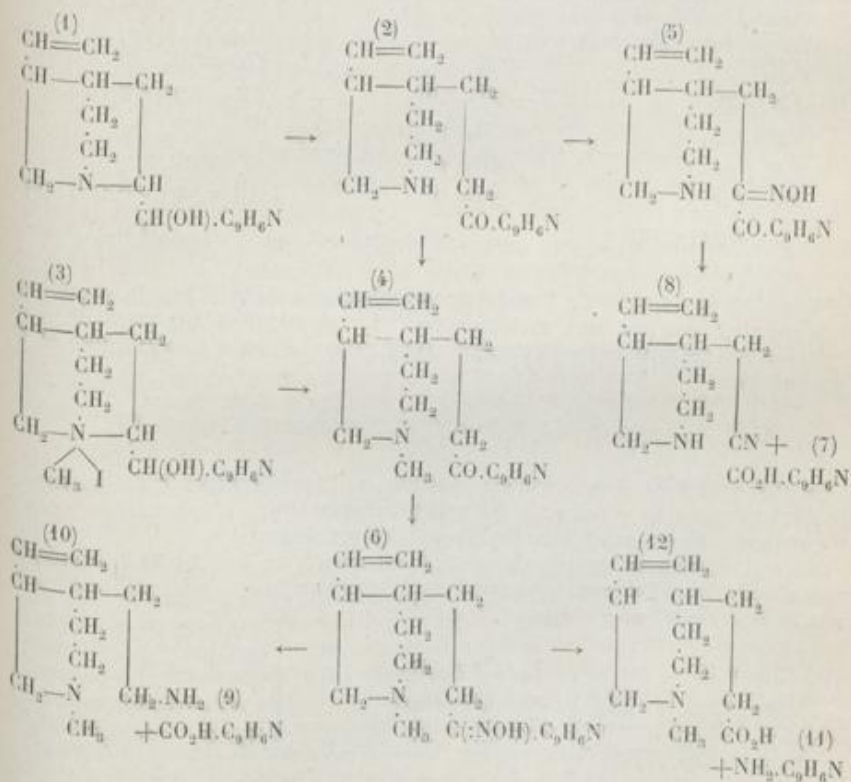


Le premier produit d'oxydation de la cinchonine (v. plus haut), la **cinchonone**, F. 127°, peut répondre à deux formes tautomères; elle réagit, d'une part, sous la forme cétonique en fournissant une oxime, d'autre part les chlorures d'acétyle et de benzoyle l'éthérifient en conduisant à des dérivés acétylés et benzoylés de la forme énolique. Le nitrite d'amyle en présence d'éthylate de sodium dédouble la cinchonone en donnant naissance à l'acide cinchoninique et à un dérivé isonitrosé qui, en tant qu'amidoxime interne, fournit par saponification d'une part de l'hydroxylamine, d'autre part du méroquinène (B. 41, 62; A. 365, 353):



Dédoublement des alcaloïdes du quinquina: quinatoxines. — La rupture du noyau bicyclique déjà observée au cours de l'oxydation de ces alcaloïdes peut se produire dans d'autres conditions avec une facilité extraordinaire. Lorsqu'on soumet la cinchonine (1) ou la quinine à l'action prolongée de l'acide acétique étendu à l'ébullition, la liaison qui existe entre un groupement CH- et l'atome d'azote voisin est rompue, le groupement -CH(OH) s'oxydant simultanément en groupement cétonique. La cinchotoxine (2) isomère, F. 59°, qui prend ainsi naissance à partir de la cinchonine est, aussi bien que la quinotoxine correspondante, très toxique et ne possède pas de propriétés antipyrétiques. Les « toxines » qui se forment à partir de la cinchonidine et de la quinidine sont

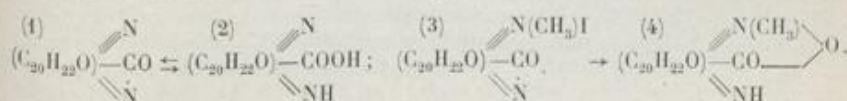
identiques à celles que l'on obtient à partir de la cinchonine et de la quinine. La chaîne de l'iodométhylate de cinchonine (3) s'ouvre dans les mêmes conditions sous l'influence des alcalis ou de l'acide acétique étendu : il se forme par départ d'I de la N-méthylcinchotoxine (4) que l'on peut également obtenir par méthylation de la cinchotoxine. La cinchotoxine donne par action de l'acide nitreux un dérivé mono-isonitrosé. La transposition de Beckmann appliquée à cette isonitrosocinchotoxine (5) ainsi qu'à la N-méthylcinchotoxine-oxime donne lieu à des résultats remarquables. L'isonitrosocinchotoxine se décompose dans cette réaction en acide cinchoninique (7) et nitrile de méroquinène (8). La transposition s'effectue, dans le cas de la N-méthylcinchotoxine-oxime dans deux sens différents : il se forme d'une part de l'acide cinchoninique et la N-méthyl-β-vinyl-γ-aminoéthylpipéridine (10), d'autre part la γ-aminoquinoléine (11) et le N-méthylhomoméroquinène (12) (B. 40, 648, 2873; A. 382, 365) :



La cinchotoxine a servi de point de départ pour une synthèse partielle de la cinchonine; l'acide hypobromeux la transforme en une bromimine qui, par action de l'éthylate de sodium, perd HBr en fournissant la cinchoninone; cette dernière cétone, comme on l'a déjà vu plus haut, se réduit en cinchonine (B. 44, 2088). Nous rappellerons également à ce propos la synthèse de la quinuclidine (p. 972), base possédant une constitution analogue à celle du noyau bicyclique des alcaloïdes du quinquina.

deux alcaloïdes extrêmement toxiques, la strychnine et la brucine (Pelle-
tier et Caventou, 1818 et 1819) dont la constitution n'a pas encore été com-
plètement éclaircie.

Strychnine $C_{21}H_{22}N_2O_2$, F. 284°, E₂. 270° (B. 49, R. 30), lévogyre; elle possède
une réaction alcaline, une saveur extraordinairement amère et détermine des
contractions tétaniques. La strychnine est une amine tertiaire non saturée
monoacide; elle fixe les iodures alcooliques (A. 304, 49); le deuxième atome
d'N est uni par une liaison lactamique à un groupe CO. Ceci est mis en évi-
dence par la transformation de la strychnine (1), sous l'influence d'une solu-
tion d'éthylate de sodium à chaud, en acide strychninique (2) $C_{21}H_{21}N_2O_3$ qui,
sous l'influence des acides à l'ébullition, régénère inversement la strychnine.
Lorsqu'on traite l'iodométhylate de strychnine (3) par l'oxyde d'argent
humide, on obtient la méthylstrychnine (4) que l'on doit envisager comme la
méthylbétaine de l'acide strychninique puisqu'on l'obtient, en effet, à partir du
sel d'argent de l'iodométhylate d'acide strychninique; il se produit dans cette
réaction un échange de liaison du carboxyle de l'un à l'autre atome d'N, de
la liaison lactamique à la liaison bétainique :



L'eau à 160-180° transforme la strychnine en une base isomère, l'isostrych-
nine, F. 214°, qui se dédouble de la même manière que la strychnine sous
l'influence d'une solution d'éthylate de sodium à chaud en un acide, l'acide
isostrychninique (B. 38, 2787).

L'hydrogène en présence de platine colloïdal hydrogène la strychnine en
fournissant comme premier produit de la réaction une dihydrostrychnine
 $C_{21}H_{24}N_2O_2$ (B. 44, 2863). L'acide iodhydrique et le phosphore la réduisent au
contraire en un lactame, la déoxystrychnine $(\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}) \begin{array}{c} \text{CO} \\ \parallel \\ \text{N} \end{array}$; la réduction
électrolytique, enfin, conduit, par réduction du groupe lactamique, à la tétra-
hydrostrychnine $(\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{NO}) \begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OH} \\ \parallel \\ \text{NH} \end{array}$ et à la strychnidine $(\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{NO}) \begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ \parallel \\ \text{N} \end{array}$. Par
réduction plus profonde, on parvient à éliminer également le deuxième atome
d'O dont la fonction n'est pas encore exactement déterminée; on obtient dans
ces conditions la dihydrostrychnoline $C_{21}H_{23}N_2$ et la strychnoline $C_{21}H_{25}N_2$. Les
produits de transformation de la strychnine qui ne renferment plus le noyau
lactamique jouissent des propriétés des tétrahydroquinoléines (p. 990). L'acide
nitrique réagit sur la strychnine en fournissant divers dérivés nitrés, puis de
l'acide pierique ainsi qu'un acide auquel on attribue la constitution d'une
dinitrodioxyquinoléine (Tafel, A. 301, 285). KMnO_4 en milieu acétonique oxyde la
strychnine en acide strychninonique $C_{21}H_{20}O_6N_2$, acide cétonique bibasique que
l'amalgame de sodium réduit en oxyacide correspondant, l'acide strychnino-
lique $C_{21}H_{22}O_6N_2$. Ce dernier acide se décompose déjà à froid sous l'influence
des alcalis étendus en acide glycolique et strychninolone neutre $C_{19}H_{18}O_3N_2$
(B. 43, 2417). La strychnine chauffée avec l'eau oxygénée se transforme en
oxyde de strychnine $C_{21}H_{22}N_2O_3$ et peroxyde de strychnine $C_{21}H_{22}N_2O_4$ qui, par
départ d'oxygène, régénèrent la strychnine (B. 38, 2782; C. 1910 II, 887). MnO_2
et l'acide sulfureux transforment la strychnine en trois acides strychnine-

monosulfoniques isomères $C_{21}H_{21}O_2N_2(SO_3H)$ que l'on parvient à séparer en mettant à profit leur différence de solubilité dans l'eau (B. 42, 2684).

Brucine $C_{21}H_{20}(OCH_3)_2N_2O_2 + 4H_2O$, F. 178° (anhydre), lévogyre; elle possède mais atténuées, les mêmes propriétés physiologiques que la strychnine. Elle jouit de propriétés chimiques absolument identiques à celles de la strychnine; elle renferme deux groupements méthoxyles et peut être envisagée comme étant probablement la diméthoxystrychnine. L'éthylate de sodium la transforme, comme la strychnine, en acide brucique $C_{20}H_{21}(OCH_3)_2N_2O(COOH)$ qui, sous l'influence de l'eau à l'ébullition, régénère la brucine. L'hydrogène en présence de palladium colloïdal la réduit en dihydrobrucine $C_{21}H_{23}O_2N_2$, la réduction électrolytique la transforme en tétrahydrobrucine $[C_{20}H_{20}(OCH_3)_2ON] \begin{matrix} \diagup CH_2 \\ \diagdown NH \end{matrix}$

et brucidine $[C_{20}H_{20}(OCH_3)_2ON] \begin{matrix} \diagup CH_2 \\ \diagdown N \end{matrix}$ (A. 304, 24).

Le permanganate de potassium oxyde la brucine en acide brucinonique $C_{23}H_{21}O_8N_2$ qui se transforme lui-même, de la même manière que l'acide strychninonique (v. plus haut), en acide brucinolique $C_{23}H_{20}O_8N_2$ et brucinolone $C_{21}H_{22}O_8N_2$ (B. 42, 3703). L'eau oxygénée fournit avec la brucine l'oxyde de brucine $C_{23}H_{26}N_2O_5$ et le peroxyde de brucine $C_{23}H_{26}N_2O_6$. L'acide sulfureux en présence de MnO_2 réagit sur la brucine en donnant naissance à quatre acides brucine-monosulfoniques isomères $C_{20}H_{20}N_2O_5(SO_3H)$ (B. 44, 3049). La brucine se dissout dans l'acide nitrique concentré en donnant une coloration rouge qui vire au jaune à chaud et, par addition de chlorure d'étain, au violet. Il se forme tout d'abord en premier lieu dans cette réaction une quinone rouge $C_{21}H_{20}O_4N_2$, qui résulte de la déméthylation et de l'oxydation de la brucine; cette quinone, oxydée et nitrée simultanément par action de NO_2H , fournit un composé jaune, la *cacothéline* $C_{21}H_{21}O_7N_2$. L'acide sulfureux réduit la quinone en brucine déméthylée $C_{21}H_{20}(OH)_2N_2O_2$ (B. 44, 2136, 3040). La brucinolone et les acides brucine-sulfoniques se comportent vis-à-vis de l'acide nitrique d'une manière analogue. Formules de constitution de la strychnine et de la brucine, v. C. 1910, I, 1361.

Alcaloïdes des veratrum. Ils sont contenus à côté d'acide vétratrique (p. 370) dans l'hellébore blanc (*Veratrum album*) et dans les semences de cévadille (*Veratrum sabadilla*). La **vétratine cristallisée** (B. 23, B. 284) ou **cévadine** $C_{22}H_{19}NO_5$, F. 202°, cristallise dans l'alcool avec 1 molécule d'eau de cristallisation; elle se dissout dans SO_3H_2 concentré en donnant une solution bleu jaune qui vire peu à peu au rouge. La potasse caustique alcoolique la dédouble en **cévine** $C_{27}H_{43}NO_8$ et acide tiglique $C_8H_9O_2$ (v. t. I) (B. 32, 800; C. 1902 I, 1155). La cévadine renferme un groupement OH libre et répond à la formule $C_{27}H_{41}NO_8(OH)$ ($O.COC_2H_5$); la cévine renferme, au contraire, deux OH et possède la formule $C_{27}H_{41}NO_8(OH)_2$; l'atome d'N est vraisemblablement tertiaire (B. 37, 1946).

Alcaloïdes du groupe de la morphine et de l'isoquinoléine.

Alcaloïdes de l'opium. — L'opium, suc laiteux desséché que fournissent les capsules du pavot (*Papaver somniferum*) renferme à côté d'acide méconique et de méconine (p. 382) toute une série d'alcaloïdes parmi lesquels nous citerons en particulier les suivants :

Morphine .	$C_{17}H_{19}NO_3$ (12 p. 100)	Papavérine .	$C_{20}H_{21}NO_3$ (0,8 p. 100)
Codéine .	$C_{18}H_{21}NO_3$ (0,3 —)	Narcotine .	$C_{22}H_{27}NO_7$ (5 p. 100)
Thébaïne .	$C_{19}H_{21}NO_3$ (0,4 —)	Narcéine .	$C_{20}H_{27}NO_8$ (0,2 p. 100)
		Laudanosine	$C_{21}H_{27}NO_4$ (0,0008 p. 100)

La constitution de la *papavérine*, de la *narcotine*, de la *narcéine* et de la *laudanosine* a été complètement éclaircie et vérifiée par synthèse; par contre, la nature de la base fondamentale de ce groupe, la morphine, non plus que celle des bases voisines, la codéine et la thébaïne, n'a pas été établie avec certitude. Bien qu'elles ne renferment vraisemblablement pas de noyau isoquinoléique, nous ne les séparerons pas des autres alcaloïdes de l'opium dont le plus important au point de vue médical est la morphine.

Morphine $C_{17}H_{17}NO(OH)_2 + H_2O$; elle cristallise dans l'alcool en petits prismes, possède une saveur amère et, à doses faibles, agit comme soporifique. Elle possède une réaction alcaline et doit être considérée comme une base tertiaire monoacide. Son chlorhydrate officinal $C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl + 3H_2O$, forme des aiguilles fines soyeuses et est très employé soit comme narcotique, soit comme soporifique.

La morphine est le premier alcaloïde végétal qui ait été isolé (Sertürner, 1806). Sa composition a été établie par Laurent en 1848.

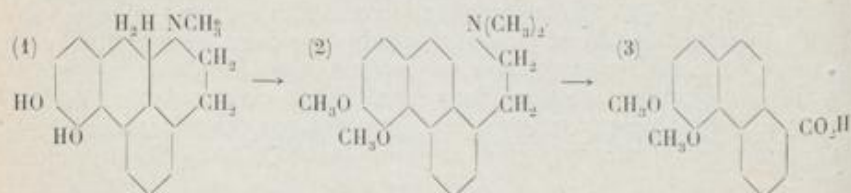
Les solutions de morphine et de ses sels se colorent en bleu foncé par addition de $FeCl_3$; ses solutions dans l'acide sulfurique concentré se colorent, au contraire, en rouge par addition d'une trace d'acide nitrique. La morphine s'oxyde très facilement en donnant naissance à la *pseudomorphine* ($C_{17}H_{18}NO_3$)₂ par élimination de 2 atomes d'H entre 2 molécules (A. 294, 206). L'hydrogène en présence de platine colloïdal réduit la morphine en conduisant par fixation de 2 atomes d'H à la dihydromorphine $C_{17}H_{21}O_3N$ (B. 44, 2865). La morphine renferme deux oxydyles et se comporte comme un alcool phénol: elle fournit en effet des sels renfermant un seul atome métallique et, par contre, des dérivés diacydylés: la diacétylmorphine est employée en médecine sous le nom d'*héroïne*. La morphine distillée sur de la poudre de zinc fournit du phénanthrène (v. p. 1036 formule de constitution) à côté d'un mélange de deux bases (B. 34, 1162).

Les dérivés halogénés du phosphore ou les hydracides liquides anhydres substituent l'oxydyle alcoolique de la morphine par un atome d'halogène avec formation de chloromorphide $C_{17}H_{17}Cl(OH)O$ et de bromomorphide qui, par hydrolyse, fournissent trois bases isomères de la morphine, les α -, β - et γ -isomorphines (v. plus loin codéine) (B. 41, 975).

L'acide chlorhydrique à 150-150° ou les agents de déshydratation tels que l'acide sulfurique, l'acide phosphorique, l'acide oxalique, etc., transforment la morphine en une base renfermant deux atomes d'H de moins, l'apomorphine:

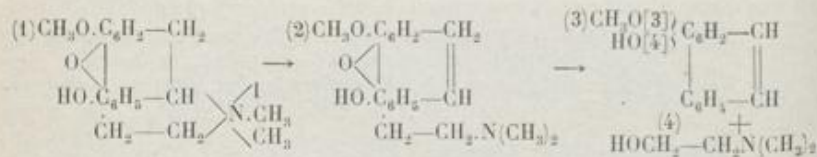
Apomorphine $C_{17}H_{17}NO_2$ (1). L'apomorphine jouit de propriétés physiologiques tout à fait différentes de celles de la morphine; ce n'est plus un narcotique, mais un vomitif énergique. Son bromométhylate est utilisé en médecine sous le nom d'*euporphine*. L'apomorphine, au contraire de la morphine, renferme deux oxydyles phénoliques. Son éther diméthylque dédoublé par l'intermé-

diare de son iodométhylate à l'aide de la méthode d'Hofmann, se transforme en diméthylapomorphiméthine (2) et 3,4-diméthoxy-8-vinylphénanthrène, ce dernier composé fournissant par oxydation l'acide 3,4-diméthoxyphénanthrène-8-carbonique (3) (B. 40, 1984). La position de l'atome d'N étant fixée par les relations qui unissent la morphine à la codéine (v. plus loin oxycodéine), l'apomorphine doit répondre à la formule de constitution suivante :



Si l'on compare la transformation de la morphine en apomorphine avec celle de la thébaïne en morphothébaïne et thébénine (p. 1037) qui s'effectue d'une manière tout à fait analogue, on est conduit à admettre que cette transformation s'accompagne d'une transposition consécutive, de sorte que la constitution de l'apomorphine ne peut donner aucune indication utile sur la structure de la morphine elle-même.

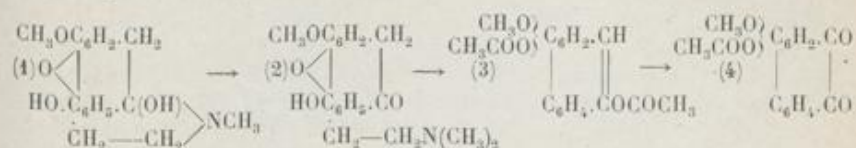
Codéine $C_{17}H_{17}NO(OCH_3)OH$, F. 150°, alcaloïde contenu dans l'opium ; on l'obtient par méthylation de la morphine à l'aide de l'iode de méthyle et de la potasse caustique ou du sulfate neutre de méthyle ou du diazométhane ; la codéine doit, d'après cela, être envisagée comme une **méthylmorphine** (B. 14, 1413 ; C. 1899 II, 408). Son iodométhylate (1), chauffé avec les alcalis, fournit l' α -**méthylmorphiméthine** (2), F. 118°. Cette dernière base se décompose par action de l'anhydride acétique à chaud en éthers acétiques de l'oxéthylidiméthylamine (4) et du **méthylmorphol** ou **4-oxo-3-méthoxyphénanthrène** (3) (B. 37, 3494) :



La constitution du morphol ou 3,4-dioxyphénanthrène résulte de son oxydation en morpholquinone (dioxyphénanthrénequinone) puis en acide phthalique et, d'autre part, de la synthèse du diméthylmorphol (3,4-diméthoxyphénanthrène) à partir de l'acide 2,3,4-aminodiméthoxy- α -phénylennamique (comp. p. 735) (B. 33, 1810, 1824). En outre, la potasse alcoolique, dédouble l'iodométhylate de méthylmorphiméthine en triméthylamine et morphénol $\begin{matrix} CH_2C_6H_3 \\ | \\ CH_2C_6H_3(OH) \end{matrix} > O$, dérivé phénanthréne analogue à l'oxyde de diphenylène (B. 33, 352 ; 34, 2722).

Par oxydation chromique ménagée, la codéine se transforme en **oxycodéine** $C_{17}H_{16}NO(OCH_3)(OH)_2$ (1). L'oxycodéine renferme deux oxyhydroyles alcooliques et se transforme, de la même manière que la codéine et par dédoublement de son iodométhylate, en oxyméthylmorphiméthine (2) qui jouit des propriétés

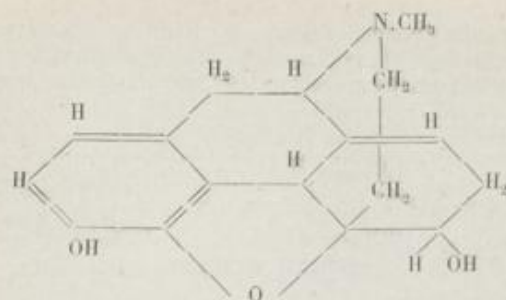
générales des cétones. Ce dernier composé, chauffé avec l'anhydride acétique, se décompose en acétyloxéthyl-diméthylamine et méthyl-diacétyl-trioxyphénanthrène (3) qui se transforme, à son tour, par oxydation, en méthylacétylmorpholquinone (4) (p. 740) :



Il résulte de là 1. que le nouvel oxydyle introduit se trouve fixé sur un des atomes de C participant au pont du noyau phénanthrénique (9 ou 10), 2. que cet oxydyle étant un oxydyle alcoolique, le pont phénanthrénique des alcaloïdes de la morphine est hydrogéné et 3. que le passage de l'oxycodéine à l'oxyméthylmorphiméthine s'effectuant par oxydation de l'oxydyle alcoolique en groupement carbonyle, « l'azote du noyau latéral azoté des alcaloïdes du groupe de la morphine se trouve directement uni au pont hydrogéné du noyau phénanthrénique » (B. 40, 1980, 2042).

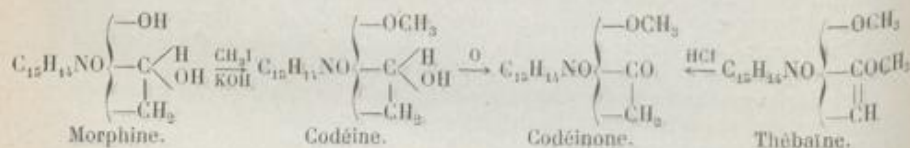
Le permanganate en milieu acétonique ou le mélange chromique à chaud oxydent la codéine en **codéinone** C₁₈H₁₉NO₃ dont le groupement carbonyle, sur lequel réagit l'hydroxylamine avec formation d'oximes, résulte de l'oxydation du groupement OH de la morphine (v. plus haut). Comme la thébaïne, mais à l'inverse de la codéine, la codéinone se dédouble directement, sous l'influence de l'anhydride acétique à l'ébullition, en dérivés acétylés de l'oxéthylméthylamine et du 3-méthoxy-4,6-dioxyphénanthrène.

Les dérivés halogénés du phosphore réagissent sur la codéine comme sur la morphine en substituant l'oxydyle alcoolique par les halogènes : on obtient ainsi les chlorocodide C₁₇H₁₇Cl(OCH₃)O et bromocodide. Ces composés ne régénèrent pas la codéine par hydrolyse : on obtient, au contraire, suivant les conditions dans lesquelles on se place, trois isomères de la codéine, l'isocodéine, la pseudocodéine et l'allopseudocodéine. L'isocodéine est stéréoisomère de la codéine et conduit par oxydation chromique à la même codéinone (v. plus haut). La pseudocodéine et l'allopseudocodéine possèdent toutes deux une structure identique; toutes deux fournissent par oxydation une pseudocodéinone isomère de la codéinone et dont l'iodométhylate se dédouble sous l'influence de l'alcool à l'ébullition en 3-méthoxy-4,8-dioxyphénanthrène. La transformation de la codéine en pseudocodéine et allopseudocodéine s'effectue, par suite, par migration de l'oxydyle alcoolique de la position 6 à la position 8. Toutes les formes isomères de la codéine conduisent par substitution de l'oxydyle par H à la même désoxycodéine C₁₈H₂₁NO₂; toutes ces codéines renferment donc le même squelette azoté et, par suite, l'union du noyau azoté et du noyau phénanthrénique ne peut s'effectuer en position 8. La position 7 doit de même être exclue dans le cas de la codéinone et de la pseudocodéinone qui renferment, en effet, un groupe CH₂ actif au voisinage du carboxyle. Tous ces faits ainsi que les réactions de transformation auxquelles donne lieu la thébénine (v. plus loin), ont conduit à assigner à la morphine la « formule à pont » (Knorr, B. 40, 3341) :



La codéine, ou mieux encore la pseudocodéine, fournit par fusion avec l'acide oxalique la pseudo-apocodéine $C_{18}H_{19}NO_2$, éther oxyde 3-méthylé de l'apomorphine (B. 41, 3050).

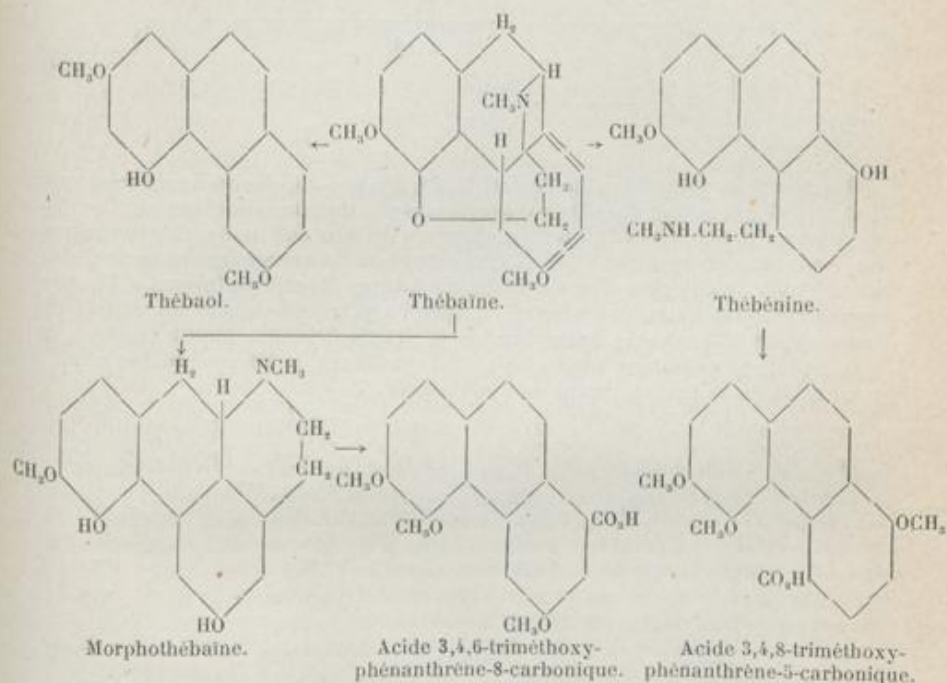
Thébaïne $C_{17}H_{15}NO(OCH_3)_2$, tables argentées, F. 193°; elle possède des relations étroites avec la codéinone à laquelle elle conduit en particulier par saponification à l'aide des acides minéraux étendus et départ d'un groupement méthyle. La thébaïne doit donc, d'après cela, être envisagée comme l'éther oxyde méthylique de la forme énolique de la codéinone. Les relations qui existent entre la morphine, la codéine et la thébaïne sont mises en évidence dans le schéma suivant (B. 39, 1409) :



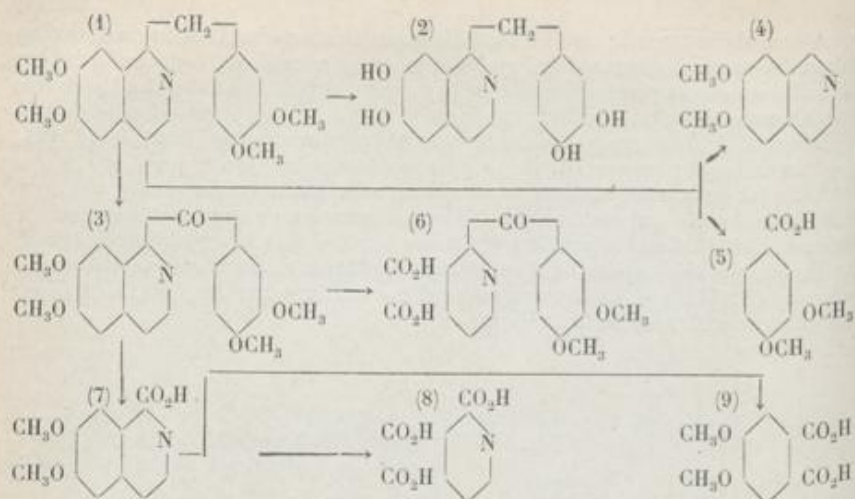
L'anhydride acétique à l'ébullition transforme la thébaïne en dérivés acétylés de l'oxéthylméthylamine et du 3,6-diméthoxy-4-oxypnéanthrène, le *thébaol*; ce dernier composé a pu être obtenu synthétiquement à partir de l'acide 2-amino-3,4-diméthoxy- α -(p-méthoxyphényl)-cinnamique (comp. synthèses phénanthréniques p. 734) (B. 35, 4400).

L'acide chlorhydrique à chaud réagit sur la thébaïne dans deux sens différents suivant la concentration de l'acide. La codéine chauffée quelques instants avec l'acide chlorhydrique étendu fournit une base secondaire, la thébénine $C_{17}H_{15}N(OH)_2(OCH_3)$; avec l'acide chlorhydrique concentré, on obtient, au contraire, une base tertiaire isomère, la morphothébaïne $C_{17}H_{15}N(OH)_2(OCH_3)$, il se forme intermédiairement dans les deux cas de la codéinone (p. 1035) qui, suivant les conditions dans lesquelles on se place, se transforme ensuite en thébénine ou morphothébaïne. La morphothébaïne est analogue à l'apomorphine (p. 1033). En appliquant la méthode d'Hofmann à son éther diméthylé, on la dédouble en 3,4,6-triméthoxy-8-vinylphénanthrène, qui se transforme par oxydation en acide 3,4,6-triméthoxyphénanthrène-8-carbonique (A. 373, 52; 382, 50). Par contre, l'éther oxyde diméthylé de la thébénine fournit dans les mêmes conditions l'acide 3,4,8-triméthoxyphénanthrène-3-carbonique. La chaîne latérale azotée se rattache donc dans la thébénine, et par suite aussi dans les trois alcaloïdes : morphine, codéine et thébaïne, à l'atome de C 5 du noyau phénanthrénique. Ceci résulte aussi de ce que le thébénol $(CH_3O)(HO)C_{17}H_{14}(O)$

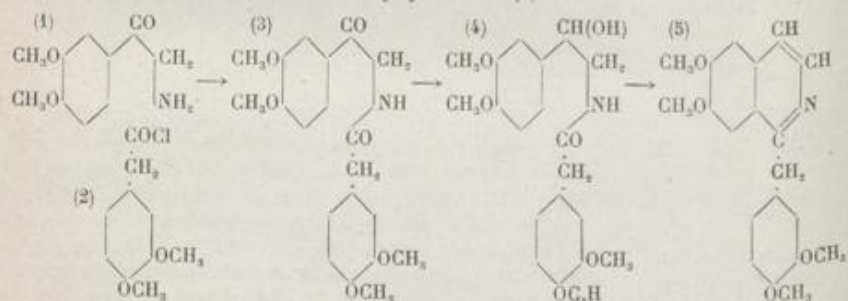
que l'on obtient par action de l'iodure de méthyle sur la thébénine et dédoublement consécutif sous l'influence de potasse caustique, se transforme par distillation sur la poudre de zinc en pyrène (p. 742) (B. 43, 2128). La thébénine distillée sur de la poudre de zinc fournit elle aussi du pyrène à côté de thébénidine $C_{11}H_9N$, composé analogue à la phénanthridine (p. 1002) (B. 34, 767). La migration du groupe OH de la position 6 à la position 8 que l'on observe dans la formation de thébénine est particulièrement remarquable : elle est analogue à celle qui accompagne la transformation de codéine en pseudocodéine (p. 1035). Cette migration se trouve vérifiée par la formation de triacétylthébéine par action de l'anhydride acétique à chaud sur la pseudocodéine (A. 373, 56). Le tableau suivant met en évidence les transformations les plus importantes de la thébaïne :



Papavérine (1), *tétraméthoxybenzylisoquinoléine* $C_{20}H_{21}NO_4$, F. 148°. Sa constitution résulte de l'examen de ses produits de dédoublement : l'acide iodhydrique conduit par départ de $4CH_3I$ à la papavéroline (2). $KMnO_4$ la transforme en papavéraldine (3) ou tétraméthoxybenzylisoquinoléine, base contenue également dans l'opium (C. 4911 I, 987). La potasse fondue dédouble la papavérine en diméthoxy-isoquinoléine (4) et acide vètrique (5) (p. 370). L'oxydation transforme la papavéraldine en acide papavérique, acide α -diméthoxybenzoylpyridine- β,γ -dicarbonique (6), *acide diméthoxy-isoquinoléinecarbo-* *nique* (7), *acide α,β,γ -pyridinetricarbonique* (8) et *acide méthémipinique* (9) (G. Goldschmidt, B. 21, R. 650); dans le schéma suivant, les atomes d'H fixés sur les différents noyaux ne sont pas figurés :



Synthèse de la papavérine (A. Pictet, B. 42, 2943) : Le dérivé isonitrosé que l'on obtient par action du nitrite d'amyle et de l'éthylate de sodium sur l'acétovératrone (p. 359) se réduit par le chlorure d'étain et l'acide chlorhydrique en ω-aminoacétovératrone (1). Cette cétone se condense en présence des alcalis avec le chlorure d'acide homovératrique (2) en conduisant à l'homovératroyl-ω-aminoacétovératrone (3) que l'amalgame de sodium réduit en homovératroyl-oxyhomovératrylamine (4). Cette dernière amine traitée par P₂O₅ en milieu xylénique à l'ébullition (v. synthèses de l'isoquinoléine p. 997) perd 2H₂O en se transformant en papavérine (5).

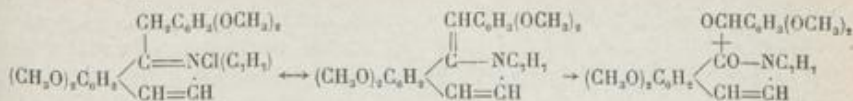


Parmi les autres réactions de la papavérine, nous citerons en particulier celles auxquelles donnent lieu les halogénécoylates de la papavérine. Les alcalis étendus les transforment, par saponification d'un groupement méthoxy du noyau isoquinoléique, en phénolbétaines qui, chauffées avec l'iode de méthyle, régénèrent les iodocoylates de papavérine (A. 358, 288) :

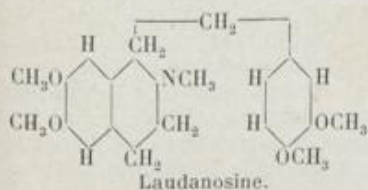


Sous l'influence des alcalis concentrés, les halogénécoylates de la papavérine-

rine perdent une molécule d'hydracide en se transformant en N-alcoyliso-papavérines qui, par action des acides, régénèrent les sels quaternaires et se dédoublent par oxydation en N-alcoylisoquinolones et méthylvanilline (B. 37, 520), p. ex. :



L'iodométhylate de papavérine, enfin, chauffé avec la potasse alcoolique perd une molécule de méthylamine en se transformant en tétraméthoxy-β-phényl-α-naphtol $(\text{CH}_2\text{O})_2\text{C}_6\text{H}_4 \left\{ \begin{array}{l} \text{CH}=\text{CH} \\ \text{C}(\text{OH})\text{C}_6\text{H}_4(\text{OCH}_3)_2 \end{array} \right.$ (comp. transformation de l'iodométhylate d'α-benzylisoquinoléine en β-phényl-α-naphtol p. 998) (A. 362, 305).

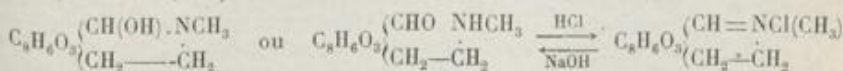


Laudanosine $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{NO}_4$, F. 115°, contenue en très petites quantités dans l'opium (environ 0,0008 %). Elle possède des relations étroites avec la papavérine : le chlorométhylate de papavérine, en effet, réduit par l'étain et l'acide chlorhydrique, se transforme en chlorhydrate de [d + l]-laudanosine ; on peut,

par suite, envisager celle-ci comme la N-méthyltétrahydropapavérine. La [d + l]-laudanosine peut être dédoublée par l'intermédiaire de son quinate en ses deux composants optiques dont l'isomère droit est identique à la laudanosine naturelle. La synthèse de la laudanosine résulte donc immédiatement de celle de la papavérine. Synthèse de la papavérine par l'intermédiaire de la dihydropapavérine, v. B.-42, 1979.

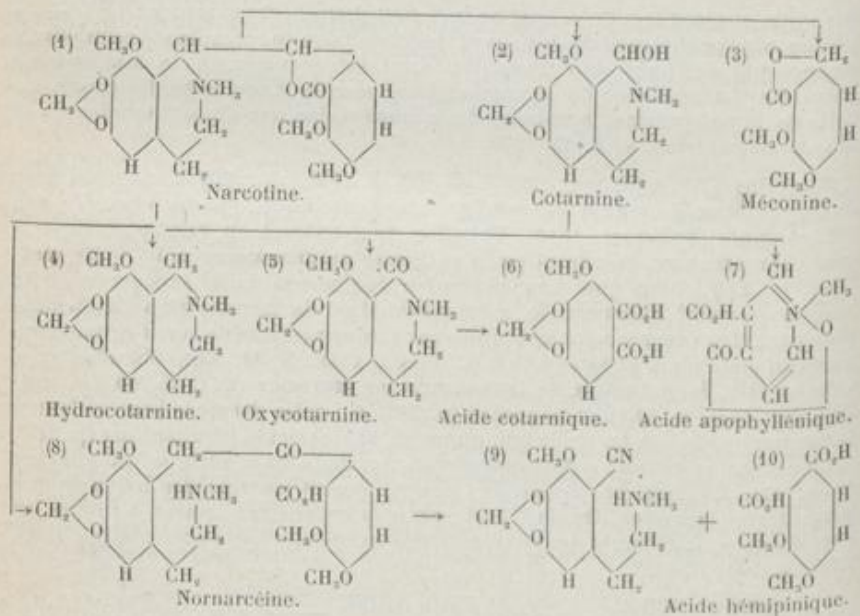
Narcotine (1) (v. schéma p. 1040) $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{NO}_7$, F. 176°, $[\alpha]_D^{20} = 207,35^\circ$; on la sépare de la morphine à l'aide d'une solution de potasse caustique dans laquelle elle est insoluble (Robiquet, 1817). Chauffée avec l'alcool ou l'acide acétique à haute température, la narcotine se racémise en **gnoscopine** = [d + l]-narcotine, F. 233°, base que l'on rencontre également dans l'opium où elle résulte vraisemblablement de la transformation de la narcotine ; la gnoscopine peut être inversement dédoublée par l'intermédiaire de son d-bromocamphe-sulfonate en d- et l-narcotine (C. 1911 I, 1861 ; B. 44, 800). Chauffée avec l'eau à 140°, la narcotine se transforme en **cotarnine** (2) $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_5$, F. 125° (Wöhler, 1844, A. 50,1) et méconine (p. 382) (3) ; cette dernière base se transforme par oxydation en acide opianique (p. 385) et acide hémipinique (p. 393).

La cotarnine est une « base pseudoammonium » de la série isoquinoléique (v. p. 979, 997) qui, par action des acides, fournit les sels des bases ammonium vraies isomères. On doit assigner à la cotarnine, comme à toutes les pseudobases, la formule desmoptrope d'une aminoaldéhyde secondaire (B. 33, 2273 ; C. 1904 II, 455) :



Le caractère tautomérique de la cotarnine permet de comprendre les réactions contradictoires auxquelles cette base donne lieu. C'est ainsi que comme aldéhyde elle fournit une cotarnine-oxime (A. 254, 335) ; elle se combine avec

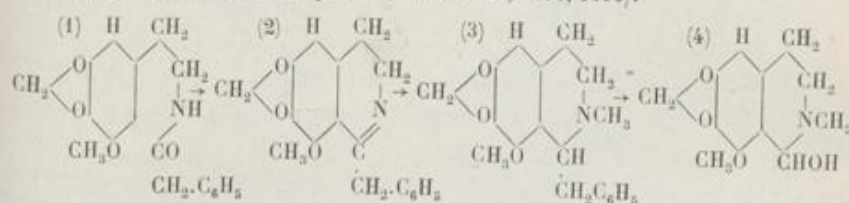
l'aniline en donnant un cotarnine-anile qui se transforme, par action de l'iodure de méthyle à froid, en iodure de triméthylammonium quaternaire $C_8H_8O_3(C_2H_4N(CH_3)_3)I$ (B. 36, 1522). Elle se condense également avec les cétones et les combinaisons renfermant un groupement méthylénique actif en fournissant, par élimination d'eau, des combinaisons qui, parce qu'ils doivent vraisemblablement répondre à une formule ouverte, comme l'anhydrocotarnine-acétone $C_8H_8O_3(CH:CHCOCH_3)$ donnent un dérivé benzoylé (B. 37, 2744). La cotarnine, d'autre part, conduit par réduction (v. B. 31, 1577) à l'hydrocotarnine (4), par oxydation permanganique à l'oxycotarnine (5) (C. 1900 I, 1029; B. 35, 1737) qui doivent être toutes deux envisagées comme des dérivés tétrahydroisoquinoléiques. Par oxydation plus profonde, l'oxycotarnine conduit à l'acide cotarnique (6), acide méthylméthylène-trioxybenzènedicarbonique qui, chauffé avec l'acide chlorhydrique, se transforme en acide méthylméthylénegallique, avec l'acide iodhydrique en acide gallique (W. Roser, A. 249, 156; 254, 334; 272, 221; synthèse de l'acide cotarnique, v. C. 1910 I, 542). L'acide nitrique oxyde la cotarnine en acide apophyllénique (7), méthylbétaine de l'acide cinchoméronique (comp. B. 29, 2190). L'acide acétique étendu à l'ébullition dédouble la narcotine, de la même manière que les alcaloïdes du quinquina (p. 1028), en une cétone, la nornarcéine (8) dont le dérivé isonitrosé subit la transposition de Beckmann en se décomposant en acide hémipinique (10) et un nitrile (9) (A. 377, 223).



La position des groupements CH_3O - et CH_2O_2 - dans le noyau isoquinoléique de la narcotine, de la cotarnine, etc... résulte des réactions suivantes : le cotarnine-anile (v. plus haut) chauffé avec l'iodure de méthyle, etc... se transforme en une o-oxyaldéhyde (B. 36, 1523), ce qui fixe la position des groupements CH_3O

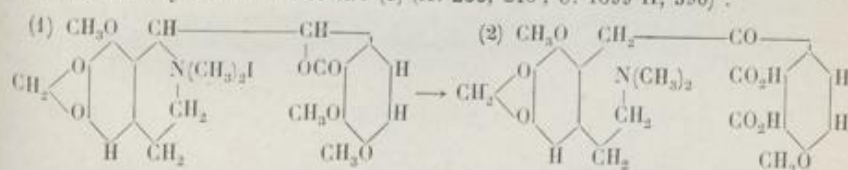
et -CHO en ortho. Cette réaction est analogue à celle fournie par l'anile de l'o-méthoxy-benzaldéhyde (p. 354) qui, à l'inverse des dérivés m- et p- correspondants, se décompose dans les mêmes conditions en méthylaniline et o-oxybenzaldéhyde. Action des dérivés organomagnésiens sur la cotarnine, v. B. 44, 2353.

Synthèse de la cotarnine et de la narcotine. — L'acide 3-méthoxy-4,5-méthylène-dioxyphénylpropionique $\text{CH}_3\text{O}[3]\text{CH}_2\text{O}_2[4,5]\text{C}_6\text{H}_3[1]\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$ que l'on obtient par condensation de l'aldéhyde myristicique $\text{CH}_3\text{O}[3]\text{CH}_2\text{O}_2[4,5]\text{C}_6\text{H}_3[1]\text{CHO}$ avec l'éther acétique, saponification et réduction consécutives, se transforme par oxydation de l'amide correspondante en homomyristicylamine $\text{CH}_3\text{O}[3]\text{CH}_2\text{O}_2[4,5]\text{C}_6\text{H}_3[1]\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$. Le dérivé phénacétylé de cette base (1) se condense par action de P_2O_5 à chaud en milieu xylénique en 1-méthoxy-2,3-méthylène-dioxy- α -benzylidihydro-isoquinoléine (2), dont l'étain et l'acide chlorhydrique réduisent l'iodométhylate en α -benzylhydrocotarnine (3). MnO_2 et l'acide sulfurique étendu oxydent cette dernière base en cotarnine (4) par départ de benzaldéhyde (C. 1910 II, 478; comp. aussi C. 1911 II, 1267, 1816).



La cotarnine et la méconine se combinent en solution dans l'alcool méthylique à l'ébullition en $[d+]$ -narcotine ou gnoscopine (p. 1039) dont nous avons déjà précédemment mentionné le dédoublement en d - et l -narcotine (C. 1911 I, 1861).

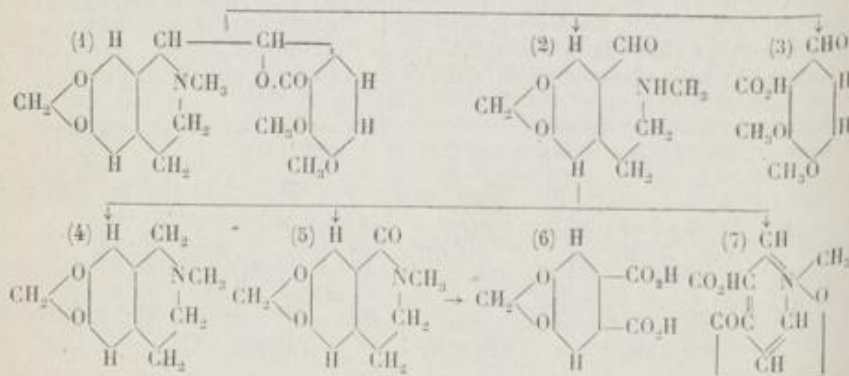
Narcéine (2) $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{NO}_5 + 3\text{H}_2\text{O}$, F. 170° (anhydre); elle est contenue dans l'opium à côté de la narcotine et s'obtient par action de la potasse caustique sur l'iodométhylate de narcotine (1) (A. 286, 248; C. 1899 II, 390):



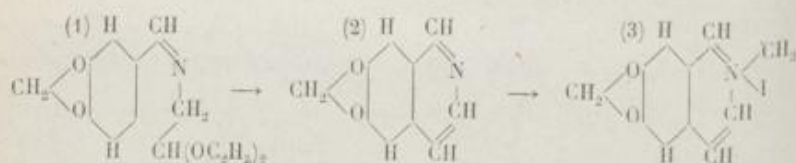
comp. transformation analogue de l'iodométhylate de cinchonine en méthylcinchotoxine p. 1029.

Hydrastine (1) $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{NO}_5$ (v. schéma p. 1042), F. 132°, $[\alpha]_D = -67^\circ$ en solution chloroformique (1851 Durand); elle est contenue à côté de berbérine (p. 1042) dans l'épine vinette, *Berberis vulgaris* et dans le rhizome d'*Hydrastis canadensis*, plante appartenant à la famille des *Renonculacées* et croissant dans l'Amérique du Nord (C. 1899 II, 122). L'hydrastine possède la même structure que la narcotine dont elle ne diffère que par un groupement méthoxyle en moins. Les agents d'oxydation la transforment en acide opianique (p. 385) et **hydrastinine** (2), F. 116°, principe actif de l'hydrastine agissant comme l'*ergot de seigle*. L'hydrastinine jouit des mêmes propriétés chimiques que la cotarnine (p. 1039) et se comporte à la fois comme une alcalamine cyclique et comme une aminoaldéhyde. Elle fournit des sels qui se déshydratent avec formation des sels vrais de dihydro-isoquinoléinium.

L'hydrastinine conduit par réduction à l'hydrohydrastinine (4) : N-méthyl-Bz-2,3-méthylènedioxytétrahydro-isoquinoléine. KMnO_4 oxyde l'hydrastinine d'abord en oxyhydrastinine (5), puis en acide hydrastinique qui, par action de l'acide nitrique, se transforme en méthylimide de l'acide hydrastinique (6) (p. 393), éther oxyde méthylénique de l'acide normétahémipinique; synthèse de l'acide hydrastinique v. C. 1907 II, 602; B. 43, 1336. L'hydrastinine s'oxyde par action de l'acide nitrique en acide apophyllénique (7) comme la cotarine elle-même (W. Roser, A. 249, 172; Freund, A. 271, 311) :



Synthèses de l'hydrastinine : la pipéronalacétalamine (1) se condense avec l'acide sulfurique concentré en Bz-2,3-méthylènedioxy-isoquinoléine (2) qui conduit elle-même, par réduction de son iodométhylate (3) à l'aide d'étain et d'acide chlorhydrique, à l'hydrohydrastinine (v. plus haut 4). F. 60-61°. Cette dernière base se transforme par action du bichromate de potassium et de l'acide sulfurique en hydrastinine (Fritsch, A. 286, 18) :



Autres synthèses de l'hydrastinine, v. C. 1914 II, 471, 4816.

Berbérine (1) $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{NO}_2 + 5\text{H}_2\text{O}$, F. 145° (décomp.), alcaloïde contenu dans les racines de l'épine vinette (*Berberis vulgaris*) et d'autre part très répandu dans le règne végétal. La berbérine est optiquement inactive. Parmi les nombreux produits de dédoublement auxquels elle donne naissance par oxydation permanganique, l'oxyberbérine (2) et le berbéral (3) possèdent une importance spéciale au point de vue de l'établissement de sa formule de constitution. Le berbéral se dédouble, sous l'influence de l'acide sulfurique étendu à l'ébullition, en acide pseudo-opianique (4) (p. 386) isomère de l'acide opianique et lactame de l'acide ω -amino-éthylpipéronylcarbonique (5) dont la constitution se trouve fixée par sa transformation en oxyhydrastinine (v. plus haut 5) (W.-H. Perkin jun., J. Ch. S. 55, 63; 57, 994) :

La po
transfor
phényld

nière ba

(C. 1910

La bas

haut 1) n

de ses so

et l'hydr

comme u

parfois (

-CH=

La berb

diméthyl

939) et se

berbérine

se transfo

berbérine s'

linctorial

forme rac

d'Hydrasti

médiaire

En chauff

bonique, c

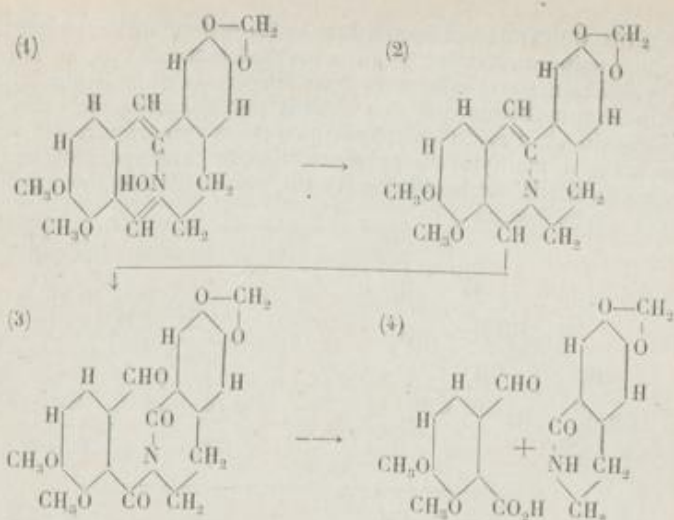
rouge fon

l'iodhydra

siens sur

Synthèse

$(\text{CH}_2\text{O})_2:\text{C}_4$

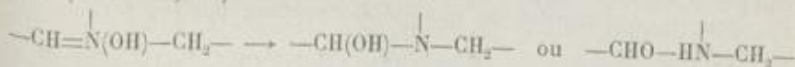


La position des deux groupements méthoxyle dans la molécule résulte de la transformation successive de la berbérine, d'abord par action de C_6H_5MgBr en phényldihydroberbérine, puis par oxydation permanganique de cette dernière base, en acide 2-benzoyl-3,4-diméthoxybenzoïque

$$CH_3O[4]C_6H_2[1CO_2H]CH_2[3]COC_6H_5$$

(C. 1910 II, 888).

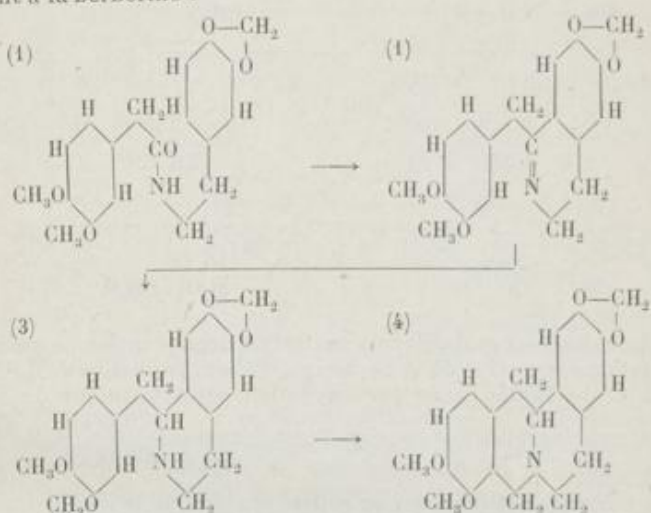
La base berberinium libre qui se sépare des sels de berberinium (v. plus haut 1) ne paraît être stable qu'à l'état dissous et se transforme par évaporation de ses solutions en une base pseudoammonium qui, de même que la coltarine et l'hydrastinine, doit être envisagée soit comme une alcalamine cyclique, soit comme une aminoaldéhyde (d'où le nom de *berbérinal* qu'on lui donne aussi parfois (C. 1911 II, 879) :



La berbérine, aminoaldéhyde, se combine à l'hydroxylamine et à la p-amino-diméthylaniline en fournissant une oxime et un diméthylaminé-anile (C. 1905 I, 939) et se condense avec les cétones par élimination d'eau; comp. acétone-berbérine C. 1911 II, 1865. Par action des alcaloïdes à chaud, la berbérine se transforme en dihydroberbérine et oxyberbérine (v. plus haut 2). La berbérine s'obtient sous forme d'aiguilles jaune brun et possède des propriétés tinctoriales; elle conduit par réduction à une tétrahydroberbérine $C_{29}H_{21}NO_4$, forme racémique de la canadine, contenue à côté d'hydrastine dans le rhizome d'*Hydrastis canadensis*. La tétrahydroberbérine a pu être dédoublée par l'intermédiaire de son bromocampresulfonate en *d*- et *l*-canadine (C. 1910 I, 1261). En chauffant le chlorhydrate de berbérine à 200° dans un courant d'acide carbonique, on obtient, par départ de chlorure de méthyle, une phénolbétaine rouge foncé, la berbérubine $C_{29}H_{21}NO_4$, qui, par fixation de CH_3I , régénère l'iodhydrate de berbérine (C. 1910 II, 166). Action des dérivés organomagnésiens sur la berbérine, v. B. 38, 2652; 40, 2604.

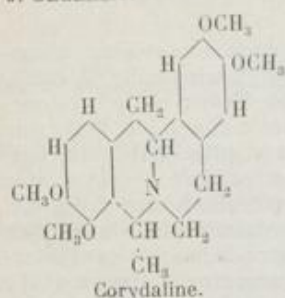
Synthèse de la berbérine (A. Pictet, B. 44, 2480) : l'homopipéronylamine $(CH_3O)_2C_6H_3-CH_2-CH_2-NH_2$ se condense avec le chlorure d'acide homovératrique

$(\text{CH}_3\text{O})_2\text{C}_6\text{H}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COCl}$ en présence des alcalis en donnant naissance à l'homovératroylhomopipéronylamine (1) qui, sous l'influence de P_2O_5 en milieu xylénique à l'ébullition, se transforme en base dihydro-isoquinoléique (2.). La base tétrahydro-isoquinoléique que l'on obtient par réduction de cette dernière à l'aide d'étain et d'acide chlorhydrique (vératrynorhydrastinine) (3) se condense avec le méthylal en présence d'acide chlorhydrique en donnant naissance à la tétrahydroberbérine (4) qui, par oxydation ménagée, conduit finalement à la berbérine :



Synthèse de l'oxyberbérine. v. B. 44, 2036.

Les racines de *Corydalis cava* renferment un grand nombre d'alcaloïdes qui possèdent des constitutions voisines soit de la berbérine soit de l'apomorphine (p. 1033). Nous ne mentionnerons ici que les plus importantes de ces bases dont la constitution a été établie surtout par les recherches de J. Gadamer.



Corydaline.

Les alcaloïdes suivants du groupe de la corydaline sont des bases voisines de l'apomorphine :

Corytubérine $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{N}(\text{OH})_2(\text{OCH}_3)_2$, Glaucine $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{N}(\text{OCH}_3)_4$.

Corydine $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{N}(\text{OH})(\text{OCH}_3)_3$, Bulbocapnine $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{N}(\text{OH})(\text{OCH}_3)(\text{O}_2\text{CH}_2)$.

Par méthylation énergique et oxydation consécutive, ces alcaloïdes se

Corydaline $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{N}(\text{OCH}_3)_4$, $[\alpha_D] + 300^\circ$, F. 134° , prismes incolores. L'oxydation ménagée transforme la corydaline en **déhydrocorydaline** $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{O}_2\text{N}$, base jaune correspondant à la berbérine. Par oxydation permanganique plus énergique, la corydaline conduit au lactame ω -amino-éthyl-vératrique $\text{CH}_3\text{O}(3)$, $(1)\text{CO}\cdot\text{NH}$ C_6H_2 , $(6)\text{CH}_2\cdot\text{CH}_2$ (*C.* 1905 II, 54).

Corybulbine $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{N}(\text{OH})(\text{OCH}_3)_3$, F. 237° ; elle renferme un oxhydryle phénolique libre et se transforme par méthylation en corydaline (*C.* 1901 I, 185).

dédoubl
carbon
La t
compte
naissan
ébullit
p. 734)
pondan
tique à

CH_3

CH_3

Parm
miques
étudié
par exe
le glyco
le disulf

ferment

renferm

1593, 17

le triox

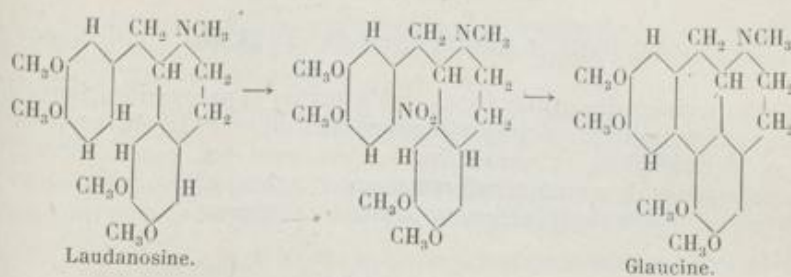
ferment

Les c
des ato
sons pe
soit com
groupen
du furfu
nom gén

On dé
diazines
ques co

dédoublent de la même manière que l'apomorphine en acides phénanthrène-carboniques (C. 1912 I, 35, 147, 149).

La transformation de la laudanosine en glaucine permet de se rendre compte des conditions dans lesquelles le noyau phénanthrénique prend naissance dans les végétaux. La nitro-laudanosine que l'on obtient par nitration directe de la laudanosine conduit par réduction, diazotation et ébullition en présence de poudre de cuivre (v. synthèses phénanthréniques p. 734) à la glaucine racémique qui, par l'intermédiaire des tartrates correspondants, peut être dédoublée en *d*- et *l*-glaucine : l'isomère droit est identique à la glaucine naturelle (C. 1912 I, 150) :



B. Noyaux hexatomiques polyhétéroatomiques.

Parmi les composés renfermant des noyaux polyhétéroatomiques hexatomiques qui se ferment sur des atomes d'oxygène et de soufre, nous avons déjà étudié un certain nombre de combinaisons. Les dialcoylène-éthers oxydes, par exemple l'oxyde de diéthylène, les anhydrides des α -oxyacides, par exemple le glycolide, l'anhydride diglycolique, renferment un noyau formé de 4C et 2O ; le disulfure de diéthylène et le thianthène ou disulfure de diphenylène (p. 240) renferment un noyau contenant 2 atomes de soufre ; les phénoxthines $C_6H_4 \begin{matrix} \diagup S \diagdown \\ \diagdown O \diagup \end{matrix} C_6H_4$ renferment un noyau composé d'un atome d'O et d'un atome de S (C. 1911 I, 1593, 1768), les aldéhydes polymérisés et les thioaldéhydes, enfin, telles que le trioxyméthylène, le trithiométhylène, la paraldéhyde, la trithioaldéhyde renferment 3 atomes d'O ou 3 atomes de S, etc... (v. p. 785 et suiv.).

Azines.

Les combinaisons hexatomiques polyhétéroatomiques qui renferment des atomes d'N dans leur noyau, nécessitent, aussi bien que les combinaisons pentatomiques, une nomenclature spéciale. On peut les envisager soit comme dérivant de noyaux monohétéroatomiques par substitution du groupement méthine, de la même manière que les azols (p. 855) dérivent du furfurane, du thiophène et du pyrrol et on leur a donné d'après cela le nom générique d'azines.

On désigne sous le nom d'oxazines, d'oxdiazines (azoxazines), de dioxdiazines les combinaisons qui renferment des noyaux hétéroatomiques contenant respectivement N et O, 2N et O, 2N et 2O ; sous les

noms de thiazine, de thiodiazines (diazthines) des noyaux renfermant N et S, S et 2N; sous les noms de diazines, triazines, tétrazines des noyaux hexatomiques renfermant 2, 3 et 4 atomes d'azote. On distingue entre les différentes azines dihéteroatomiques isomères de position d'après leur position relative en faisant précéder leur nom des préfixes ortho, méta et para; c'est ainsi que les trois diazines que la théorie permet de prévoir

sont l'orthodiazine $\begin{array}{c} \ddot{C}-\ddot{C}-\ddot{N} \\ | \quad | \\ \ddot{C}-\ddot{C}-\ddot{N} \end{array}$, la métadiazine $\begin{array}{c} \ddot{C}-\ddot{N}-\ddot{C} \\ | \quad | \\ \ddot{C}-\ddot{C}-\ddot{N} \end{array}$, la paradiazine

$\begin{array}{c} \ddot{C}-\ddot{N}-\ddot{C} \\ | \quad | \\ \ddot{C}-\ddot{N}-\ddot{C} \end{array}$ (B. 22, 2083; A. 249, 1; J. pr. Ch. [2], 38, 185); on distingue de

la même manière les orthoxazines, métoxazines et paroxazines, les orthothiazines, métathiazines et parathiazines. Les dibenzodérivés des paroxazines, parathiazines et paradiazines constituent les bases mères de diverses séries de matières colorantes importantes: v. *résorufine, bleu de méthylène, rouge de toluylène, safranines, indulines*¹.

1. Oxazines.

A. Le noyau de l'orthoxazine $\begin{array}{c} \ddot{C}-\ddot{C}-\ddot{N} \\ | \quad | \\ \ddot{C}-\ddot{C}-\ddot{O} \end{array}$ est contenu dans les anhydrides d'oximes des γ -aldéhydo- et des γ -cétocoacides, par exemple dans l'anhydride d'oxime mucobromique $\begin{array}{c} \text{BrC} \cdot \text{CH} : \text{N} \\ | \\ \text{BrC} \cdot \text{CO} \cdot \ddot{O} \end{array}$ (B. 32, 536), dans la benzylidène-téoxime (p. 474),

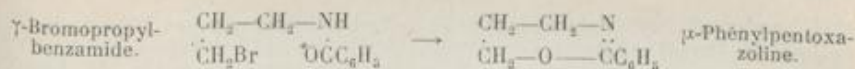
etc..., qui se transforment en anhydrides d'oximes d'acides β -cétoniques, ou isoxazolones (p. 885), comme les δ -lactones se transposent en γ -lactones (B. 25, 1930). La cyclisation des oximes des acides α -aldéhydo- et α -cétobenzoiques s'effectue facilement: il se forme des dérivés de la benzorthoxazine: la benzorthoxazinone, anhydride α -benzaldoximecarbonique $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \diagup \text{=CHN} \\ \diagdown \text{CO}-\ddot{O} \end{array}$

obtenue à partir de l'acide aldéhyde phtalique (p. 384) se transpose facilement en phtalimide isomère (B. 24, 2347) avec formation intermédiaire d'acide α -cyanobenzoique (v. indoxazènes, p. 886). Benzométhylorthoxazinone, anhydride α -acétophénone-oxime-carbonique $\text{C}_6\text{H}_5 \begin{array}{l} \diagup \text{C}(\text{CH}_3)=\text{N} \\ \diagdown \text{CO}-\ddot{O} \end{array}$, F. 179° (B. 16, 1995 et p. 387).

B. Le noyau de la métoxazine $\begin{array}{c} \alpha \ddot{C}-\ddot{N}-\ddot{C}(\mu) \\ | \quad | \\ \beta \ddot{C}-\ddot{C}-\ddot{O} \end{array}$ est contenu dans les combinaisons suivantes:

I. Pentoxazolines; ces composés s'obtiennent par élimination de HBr dans la molécule des γ -bromalcoylamides par une méthode analogue à celle qui permet de passer des β -bromalcoylamides aux oxazolines pentatomiques (p. 899) (B. 24, 3213):

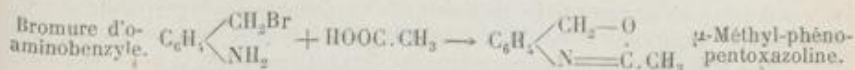
¹ Farbstofftabellen von Gustav Schulz, 5 Aufl. 1912.



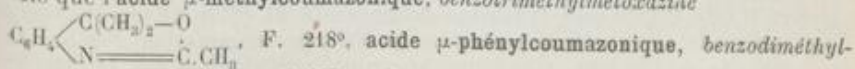
μ -Phényl- α -méthylpentoxazoline $\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}(\text{CH}_3)(\text{C}_6\text{H}_5)$ et μ -phényl- α -diméthyl- γ -méthylpentoxazoline $\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}(\text{CH}_3)_2(\text{C}_6\text{H}_5)$, F. 32°, à partir des γ -chlorobutyl- et β -bromisohexylbenzamide (comp. p. 1032).

μ -Allylamino et μ -phénylamino- γ -méthylpentoxazoline ou *N*-allyl- et *N*-phényl-butylène- γ -urée $\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{---CH}_2\text{-N} \\ | \\ \text{CH}(\text{CH}_3)\text{-O---C}(\text{NHR}) \end{array}$, condensation de la γ -chlorobutylamine avec les allyl- et phénylsénevois (B. 29, 4428; 30, 1319).

II. Les dérivés de l' α,β -benzométoxazine ou phénopentoxazoline se forment par action des anhydrides d'acides sur les halogénures d'*o*-aminobenzyle (p. 278) (B. 27, 3515; 37, 2249):



A ce groupe appartiennent les acides coumazoniques (p. 383 et B. 16, 2585) tels que l'acide μ -méthylcoumazonique, *benzotriméthylmétozazine*

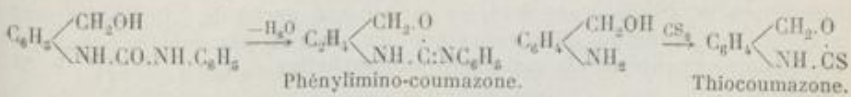


μ -phénylmétozazine $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \text{C}(\text{CH}_3)_2\text{-O} \\ \diagdown \\ \text{N}=\text{C} \cdot \text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$, F. 220°, que l'on obtient par condensation de l'acide 3-amino-4-oxypropylbenzoïque avec les chlorures d'acétyle et de benzoyle et départ consécutif de CO_2 .

Les *acidylanthranilines* (p. 335) doivent être envisagées comme des α,β -benzométoxazines.

μ -Phényl- β,γ -benzométoxazine $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \text{CO} \cdot \text{N} \\ \diagdown \\ \text{O} \cdot \text{C} \cdot \text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$, F. 406°, action de HCl gazeux sur les amides *O*- et *N*-benzoylsalicyliques (C. 1910 I, 1263).

Les imino- et thiocoumazones sont des dérivés de l' α,β -benzodihydrométozazine; les premières se préparent par départ d'eau à partir des dérivés que l'alcool *o*-aminobenzyle (p. 277) fournit avec l'urée, les deuxièmes par action de CS_2 sur des solutions alcooliques d'alcool *o*-aminobenzyle et de composés analogues:



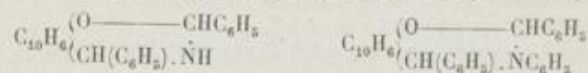
Les iminocoumazones sont isomères des cétotétrahydroquinazolines et se transforment lorsqu'on les chauffe avec les amines aromatiques en dérivés de la quinazoline (p. 1065) par substitution de l'atome d'oxygène du noyau par le groupement NR; les thiocoumazones se comportent d'une manière analogue (B. 27, 2424):

Phényliminocoumazone, *benzodihydrométozazine-anile* $\text{C}_6\text{H}_7\text{ON}(\text{NC}_6\text{H}_5)$, F. 146° (B. 22, 2938); elle donne avec les acides des sels stables et avec les anhydrides et les chlorures d'acides des produits d'addition. **Thiocoumazone**, *benzodihydrothiométozazine* $\text{C}_6\text{H}_7\text{ON} \cdot \text{S}$, F. 142°; la thiocoumazone est un acide et fournit un sel de potassium peu soluble (B. 25, 2979; 27, 1866).

μ -Méthyl- et μ -phényl- β,γ -benzodihydrométozazine $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \text{O-CHR} \\ \diagdown \\ \text{CO-NH} \end{array}$, F. 146° et

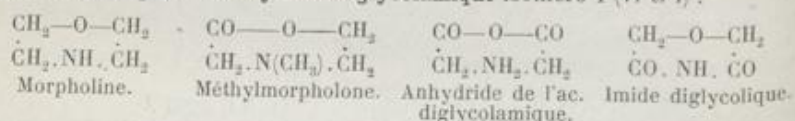
169°, condensation de l'acétaldéhyde et de la benzaldéhyde avec l'amide salicylique (C. 1907 II, 1344).

Les naphto- β, γ -dihydrométoxazines prennent naissance par condensation des β -naphols avec les aldéhydes, NH_3 ou les amines (C. 1901 II, 1009) :



C. Paroxazines $\begin{array}{c} \text{N}-\text{C}-\text{C} \\ | \quad | \\ \text{C}-\text{C} \quad \text{O} \end{array}$: I. On ne connaît que des dérivés saturés renfermant le noyau simple des paroxazines. La tétrahydroparoxazine ou **morpholine** $\text{NH} \begin{array}{l} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ | \quad | \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2 \end{array} \text{O}$, E. 129°, ainsi désignée parce que pendant longtemps on lui a attribué un noyau analogue à celui de la morphine (p. 1033), s'obtient en chauffant la diéthanolamine $\text{NH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})_2$ (v. t. I) avec l'acide sulfurique à 70 p. 100 à 160-170°; on la prépare plus facilement en chauffant avec les acides minéraux la toluènesulfodinaphtoxéthylamide ($\text{C}_{10}\text{H}_7\text{OCH}_2\text{CH}_2$) $\cdot\text{NSO}_2\text{C}_6\text{H}_5$, qui s'obtient elle-même par condensation de l'éther oxyde brométhyl- β -naphtylique $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Br}$ avec la toluène-sulfamide (B. 34, 1157). La morpholine a de grandes analogies avec la pipéridine (p. 968); par élimination d'iode de méthyle, elle se décompose en triméthylamine, acétylène et eau (A. 301, 1; B. 32, 736).

Les dérivés cétoniques de la morpholine sont la **N-méthylmorpholone**, E. 233°, que l'on obtient à partir de l'acide oxéthylméthylamino-acétique (A. 307, 199), l'**imide diglycolique** et l'**anhydride diglycolamique** isomère 1 (v. t. I) :



II. A la benzoparoxazine se rattachent la β -**phénylbenzoparoxazine**

$\text{C}_6\text{H}_5 \begin{array}{l} \text{O}-\text{CH}_2 \\ | \\ \text{N}=\text{CC}_6\text{H}_5 \end{array}$, F. 103°, que l'on obtient par réduction de l'éther oxyde phényl-*o*-nitrophénylique (NO_2) $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_2\text{COC}_6\text{H}_5$ et la β -**méthylbenzoparoxazine** $\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}$ qui se forme d'une manière analogue à partir de l'*o*-nitrophénoxy-acétone. Par réduction plus énergique, on obtient, par contre, à partir de l'*o*-nitrophénoxyacétone la β -**méthylbenzomorpholine** $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}$, E. 255° (B. 34, 752).

Benzomorpholine $\text{C}_6\text{H}_5 \begin{array}{l} \text{O}-\text{CH}_2 \\ | \\ \text{NH}-\text{CH}_2 \end{array}$, E. 268°; elle s'obtient à partir de l'*o*-oxéthylaminophénol et conduit lorsqu'on lui applique la méthode de dédoublement à l'iode de méthyle à l'éther oxyde *o*-diméthylaminophénylvinylique (CH_3) $_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{OCH}:\text{CH}_2$; la benzomorpholine est analogue à la tétrahydroquinoléine (p. 990) (B. 32, 732).

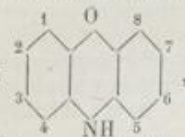
L'oxyde de tétrahydronaphtylène (p. 733) se condense avec l'alcool aminoéthylrique en donnant naissance à la **naphtalane-morpholine** $\text{C}_{10}\text{H}_7 \begin{array}{l} \text{CH}_2 \cdot \text{CH}-\text{O}-\text{CH}_2 \\ | \quad | \\ \text{CH}_2 \cdot \text{CH}-\text{NH} \cdot \text{CH}_2 \end{array}$, F. 73°, E. 312°, qui possède les mêmes propriétés narcotiques que la morphine; la méthode à l'iode de méthyle le transforme en éther oxyde dihydronaphtyl-diméthylaminoéthylrique $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{O} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{N}(\text{CH}_3)_2$

qui se dédouble de la même manière mais plus facilement que la méthylmorphiméthine (p. 1034) en naphthalène et alcool diméthylaminoéthylque (B. 32, 742; A. 307, 171). L'aminocamphre (p. 574) et l'oxyde d'éthylène se condensent en fournissant la camphène-morpholine C_8H_{11} $\begin{matrix} \diagup C-O-CH_2 \\ \diagdown C-NH-CH_2 \end{matrix}$, E. 242° (A. 307, 187).

Benzo- β -morpholone C_8H_7 $\begin{matrix} \diagup O-CH_2 \\ \diagdown NH-CO \end{matrix}$, à partir de l'acide o-nitrophénoxyacétique, v. C. 1898 II, 540. Les deux isomères benzo- α -méthyl- β -morpholone et β -méthyl- α -morpholone, F. 145° et 110°, s'obtiennent par condensation respective de l'acide o-nitrophénoxypropionique et de l'o-aminophénol avec l'éther bromopropionique (B. 30, 2927; 33, 1598). **Naphto- β -morpholone**

$C_{10}H_7$ $\begin{matrix} \diagup O-CH_2 \\ \diagdown NH-CO \end{matrix}$, F. 216°. Les morpholones soumises à la réduction électrolytique fournissent, d'une part, des morpholines et se dédoublent, d'autre part, par rupture du noyau hétérocyclique (C. 1903 II, 447).

III. Au groupe de la dibenzoparoxazine ou phénoxazine, des benzo-naphto- et dinaphtoparoxazines appartiennent toute une série de matières colorantes importantes.

Phénoxazine , F. 148°; on l'obtient en chauffant l'o-ami-

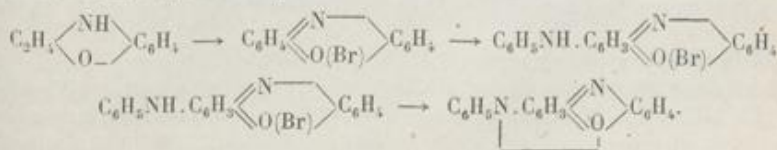
nophénol avec la pyrocatechine (p. 239) (A. 322, 9).

3-Méthylphénoxazine, F. 124°, condensation de la pyrocatechine avec l'o-amino-m-crésol; **3,6-diméthylphénoxazine**, F. 205°, condensation de l'homopyrocatechine avec l'o-amino-m-crésol. **4-Nitrophénoxazine**, F. 166°; elle s'obtient en chauffant l'o,p-dinitro-o-oxydiphénylamine avec une solution étendue de soude caustique par départ de NO_2H (A. 366, 80). D'une manière analogue, la **2,4-dinitrophénoxazine** se forme par condensation du chlorure de picryle avec l'o-aminophénol.

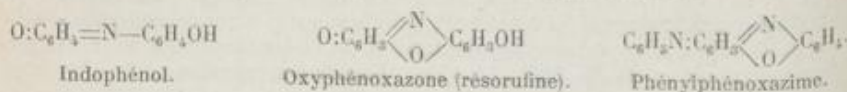
Phénanthroxazine $(C_6H_4)_2$ $\begin{matrix} \diagup C-O-C \\ \diagdown C-NH-C \end{matrix}$, action de NH_3 sur la phénanthrène-hydroquinone (B. 34, 535).

Le brome ou le perchlorure de fer oxydent la phénoxazine et ses homologues en sels d'azonium orthoquinoniques colorés (oxygène tétravalent) qui sont d'ailleurs généralement très instables. En particulier, lorsque les positions para par rapport à l'atome d'N sont libres, elles peuvent être substituées facilement sous l'influence des amines et des alcalis par les groupements -NHR et -OH.

On obtient par ce procédé toute une série de colorants dérivés de la paroxazine qui fournissent des anhydrides internes par élimination d'une molécule d'acide (A. 322, 1), par exemple :

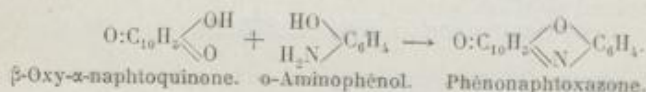


La conception précédente qui tend à considérer comme des *orthoquinones* les colorants de la paroxazine s'applique également aux colorants dérivés de la parathiazine et de la paradiazine (p. 1053 et 1081); en regard de cette théorie, il en existe une autre qui consiste au contraire à envisager ces diverses combinaisons comme des paraquinones et plus spécialement comme des dérivés des quinone-aniles, des indophénols et des indamines (p. 262) dans lesquels les deux noyaux aromatiques en position ortho par rapport à l'atome d'N tertiaire sont de plus unis par un atome d'O, par exemple :

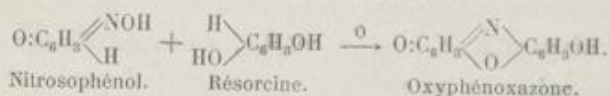


Les formes anhydrides orthoquinoniques sont peut-être tautomères avec les formes paraquinoniques; nous avons adopté dans ce qui suit les formes paraquinoniques pour simplifier l'écriture. D'autre part, il semble que pour les sels des phénoxazines la formule paraquinonique soit préférable. On désigne les matières colorantes de la série phénoxazinique suivant qu'elles dérivent de la quinone-imine ou de la quinone-diimine sous les noms de phénoxazones ou de phénoxazines (B. 25, 2995). On les obtient, en dehors du procédé indiqué précédemment, par l'une quelconque des méthodes suivantes :

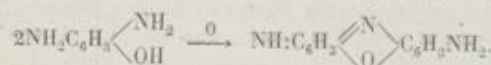
1. Condensation des *o*-oxyquinones et *o*-oxyquinone-imines avec les *o*-aminophénols; les oxy-*p*-quinones de la série naphthalénique sont particulièrement aptes à donner lieu à ces condensations (B. 26, 2375; 28, 353) :



2. Les quinone-dichlorimines, les nitrosophénols ou la nitrosodiméthyl-aniline se condensent avec les phénols polyvalents ou les aminophénols tertiaires, en conduisant aux dérivés oxygénés et aminés des phénoxazones et des phénoxazines qui sont de véritables matières colorantes :



3. Les aminophénoxazines s'obtiennent par oxydation à l'air des oxy-*p*-phénylène-diamines en solution acétique (B. 40, 3397; 42, 4275) :



Phénoxazone $\text{O}[\text{3}]\text{C}_6\text{H}_3(\text{NO})\text{C}_6\text{H}_3$, F. 247°, feuillet bruns dorés; la phénoxazine fournit avec FeCl_3 le chorure de phénoxazonium instable (v. plus haut) qui, sous l'influence de l'eau à l'ébullition, conduit à la phénoxazone (B. 35, 344).

Résorufine, oxyphénoxazone $\text{OC}_6\text{H}_3(\text{NO})\text{C}_6\text{H}_3(\text{OH})$; on l'obtient par action d'acide nitrique nitreux sur une solution éthérée de résorcine (p. 241) (Weselsky, A. 162, 273), et, d'autre part, par condensation de la nitrosorésorcine avec la résorcine (B. 24, 3366). Il se forme comme produit intermédiaire dans cette

réaction la résaurine $O:C_6H_3 \begin{array}{c} \diagup N \diagdown \\ \diagdown O \diagup \end{array} C_6H_3(OH)$. Les solutions alcalines de résorufine sont rose rouge et douées d'une magnifique fluorescence rouge cinabre. L'orcirufine se forme à partir de l'orcine comme la résorufine à partir de la résorcine (p. 242).

Phénylphénoxazime $C_6H_5N[3]C_6H_5(NO)C_6H_5$, feuillets rouges, F. 197°, oxydation de la phénoxazine à l'aide de $FeCl_3$ en présence de chlorhydrate d'aniline; elle se transforme par action ultérieure d'aniline en **anilinophénylphénoxazime** $C_6H_5N[3]C_6H_5(NO)C_6H_5[6]NHC_6H_5$, analogue aux matières colorantes du groupe du **bleu de Capri** qui dérivent de la 3,6-diaminophénoxazine, par exemple $(CH_3)_2NC_6H_5(NO)C_6H_5(CH_3)_2N(C_2H_5)_2$; le chlorozincate de cette base obtenue par condensation de l'o-diéthylamino-m-crésol avec la nitrosodiméthylaniline se trouve dans le commerce sous le nom de bleu de Capri G. O. N. (C. 1902 II, 45.).

Gallocyanine, *acide diméthylamino-oxyphénoxazone-carbonique* $(CH_3)_2NC_6H_5(NO)C_6H_5(OH)(CO_2H)O$; elle s'obtient par condensation de l'acide gallique (p. 374) avec la nitrosodiméthylaniline et fournit avec les mordants, en particulier l'oxyde de chrome, des *laques* violettes stables (impression sur tissus coton). Chauffé avec une solution aqueuse d'acétate de sodium, de carbonate de sodium, etc., la gallocyanine perd CO_2 en se transformant en diméthylamino-oxyphénoxazone (C. 1908 I, 573). Produits d'action des amines phénoliques primaires sur les colorants dérivés de la gallocyanine, v. *J. pr. Ch.* [2] 77, 498.

Chloroxyphénoxazone $C_6H_5(NO)C_6H_5Cl(OH)O$, F. 235° (décomp.), condensation de la p-dioxychloroquinone avec l'aminophénol (B. 26, 2375).

Phénonaphtoxazone $O:C_{10}H_7(NO)C_6H_5$, F. 192° (modes de formation, v. p. 1050). **Naphtophénoxazone** $O:C_6H_5(NO)C_{10}H_7$, aiguilles brunes, F. 211°, condensation du nitrosophénol avec le β -naphtol (B. 36, 1807). **Phénaphtoxazime** $NHC_{10}H_7(NO)C_6H_5$, F. 243°, condensation de l'oxynaphtoquinone-imine (p. 723) avec l'o-aminophénol.

Chlorure de diméthylnaphtophénoxazime $C_{10}H_7(NO)C_6H_5N(CH_3)_2Cl$, condensation du β -naphtol avec la nitrosodiméthylaniline; on le trouve dans le commerce sous le nom de bleu de naphtol; il teint le coton en bleu violet sur mordant au tannin (B. 23, 2247). Le bleu de Nil est un dérivé aminé du bleu de naphtol; la cyanamine est un dérivé anilidé. Autres dérivés, comp. A. 289, 90; B. 29, R. 1000.

L'o-aminophénol conduit par oxydation à l'oxyphénoxazime

$C_6H_5 \begin{array}{c} \diagup N \diagdown \\ \diagdown O \diagup \end{array} C_6H_5 \begin{array}{c} \diagup OH \\ \diagdown NH \end{array}$ qui se condense elle-même avec une deuxième molécule

d'aminophénol en conduisant à la triphénodioxazine $C_6H_5 \begin{array}{c} \diagup N \diagdown \\ \diagdown O \diagup \end{array} C_6H_5 \begin{array}{c} \diagup O \diagdown \\ \diagdown N \diagup \end{array} C_6H_5$, aiguilles violet foncé sublimables; cette dernière base s'obtient aussi directement par oxydation à l'air de l'o-aminophénol (B. 23, 182; 27, 2784; B. 32, 126). **Méthyltriphénodioxazine**, v. B. 29, 2076.

2. Thiazines.

A. **Orthodiazines** $\begin{array}{c} C-C-N \\ | \quad | \quad | \\ C-C-S \\ | \quad | \\ (\alpha) C-N-C (\mu) \end{array}$, inconnues jusqu'à présent.

B. **Métathiazines** $\begin{array}{c} C-C-S \\ | \quad | \\ (\beta) \quad (\gamma) \end{array}$: Le noyau de la métathiazine se trouve

contenu dans les composés suivants :

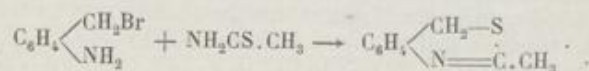
I. Les penthiazolines, composés correspondant aux pentoxazolines (p. 1046) s'obtiennent à partir des alcoylthiobenzamides γ -halogénées.

μ -Phénylpenthiazoline $\begin{matrix} \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N} \\ | \\ \text{CH}_2-\text{S}-\text{C}_6\text{H}_5 \end{matrix}$, F. 45°, condensation de la thiobenzamide avec le chlorobromure de triméthylène (B. 26, 1077).

μ -Phényl- α -diméthyl- γ -méthylpenthiazoline $\text{C}_6\text{H}_5\text{NS}(\text{CH}_3)_2(\text{C}_6\text{H}_5)$, F. 34°, à partir de la γ -bromisohexylthiobenzamide. μ -Mercapto- γ -méthylpenthiazoline et μ -mercapto- γ -méthyl- α -diméthylpenthiazoline, F. 131° et 180°, action de CS_2 sur la γ -chlorobutylamine et sur la γ -bromisohexylamine (B. 29, 4429; 30, 4321; comp. aussi B. 29, R. 648, 684).

Dicétopenthiazolidine, acide sinapanepropionique $\begin{matrix} \text{CH}_2-\text{CO}-\text{NH} \\ | \\ \text{CH}_2-\text{S}-\text{CO} \end{matrix}$, F. 159°, condensation de la xanthogène-amide avec l'acide β -iodopropionique (B. 24, 3848).

II. Les dérivés de la benzométhiazine, ou phénopentiazol, s'obtiennent par condensation des halogénures d'o-aminobenzyle avec les thioamides (comp. p. 278 et 319) (B. 27, 3519) :



μ -Méthylphénopentiazol, F. 46°; on l'obtient aussi par action de P_2S_5 sur le μ -méthylphénopentoxazol, sur l'alcool o-acétylaminobenzyle ou de PCl_5 sur le sulfure d'o-acétylaminobenzyle. Autres dérivés, v. B. 30, 1143.

A ce groupe appartiennent également les imino- et thiocoumothiazones correspondants aux imino- et thiocoumazones (p. 1047) qui, comme ces derniers composés, s'obtiennent respectivement à partir des dérivés que l'alcool o-aminobenzyle (p. 277) fournit avec la thio-urée ou par action de CS_2 et de la potasse alcoolique sur les alcools aminobenzyles : la thiocoumothiazone.

benzodihydrothiothiazine $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{matrix} \text{NH}-\text{CS} \\ | \\ \text{CH}_2-\text{S} \end{matrix}$, F. 166°, est un acide; elle se combine à l'aniline à l'ébullition en donnant naissance, par substitution de l'atome de soufre du noyau par NC_6H_5 , à la N-phénylthiotétrahydroquinazoline (comp. p. 1047 et 1068). Iminocoumothiazone, benzylène-W-thio-urée $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{matrix} \text{NH}-\text{C}\cdot\text{NH} \\ | \\ \text{CH}_2-\text{S} \end{matrix}$,

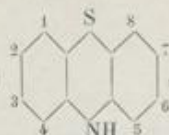
F. 137°; elle s'obtient par réduction du sulfocyanate d'o-nitrobenzyle, ou par condensation du chlorure d'o-aminobenzyle avec la thio-urée; le permanganate de potassium l'oxyde en α -quinazolone (p. 1067), l'aniline à chaud le transforme en phényliminocoumothiazone, benzodihydrothiazine-anile, F. 197°, qui prend également naissance par déshydratation de l' ω -oxytolylphénylthio-urée $\text{HOCH}_2\cdot\text{C}_6\text{H}_4\text{NHCSNHC}_6\text{H}_5$ (B. 22, 2933; 27, 2429).

G. Parathiazine $\begin{matrix} \text{C}-\text{N}-\text{C} \\ | \\ \text{C}-\text{S}-\text{C} \end{matrix}$: Cétodihydrobenzoparathiazine $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{matrix} \text{NH}-\text{CO} \\ | \\ \text{S}-\text{CH}_2 \end{matrix}$, F. 179°, benzo-dérivé de la parathiazine; on l'obtient par condensation de l'o-aminothiophénol avec l'acide bromacétique (B. 30, 607; 2389).

Les dibenzodérivés symétriques de la dibenzo- et de la dinaphtoparathiazine ou de la thiodiphénylamine (p. 106) et de la thiodinaphtylamine (p. 707) sont beaucoup plus importants que les précédents. La thiodiphénylamine correspond à la phénoxazine ou dibenzoparoxazine (p. 1049)

et, comme ce composé lui-même, constitue la base mère d'une série de matières colorantes importantes auxquelles appartient le bleu de méthylène.

Thiodiphénylamine



, F. 450°, E. 370°; elle s'obtient d'une ma-

nière analogue à la phénoxazine par condensation de l'o-aminothiophénol avec la pyrocatechine (p. 237) à 220°; on la prépare plus facilement en chauffant la diphénylamine avec du soufre en présence de AlCl_3 (C. 1910 II, 255) ou avec S_2Cl_2 (B. 21, 2063). La thiodiphénylamine est un composé neutre dont l'hydrogène imidique peut être substitué par les radicaux alcooliques et acides: produits d'action de l'urée, v. B. 24, 2910. **Tétrachlorothiodiphénylamine**, F. 235° (B. 29, 1363). L'eau oxygénée oxyde la thiodiphénylamine en sulfoxyde de

diphénylamine $\text{C}_6\text{H}_5\langle\begin{smallmatrix} \text{SO} \\ \text{NH} \end{smallmatrix}\rangle\text{C}_6\text{H}_5$, F. 250°, qui, sous l'influence de l'acide chlorhydrique, fournit à froid le chlorure de phénazthionium (v. plus loin), à chaud la chlorothiodiphénylamine (C. 1909 II, 1326; 1910 II, 890). L'acide nitrique transforme la thiodiphénylamine en sulfoxyde de nitrodiphénylamine

$\text{C}_6\text{H}_5\langle\begin{smallmatrix} \text{SO} \\ \text{NH} \end{smallmatrix}\rangle\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$ et sulfoxyde de dinitrodiphényle qui conduisent respectivement par réduction à la 3-aminothiodiphénylamine et à la 3,6-diaminothiodiphénylamine ou leucothionine $\text{NH}_2\text{C}_6\text{H}_3\langle\begin{smallmatrix} \text{S} \\ \text{NH} \end{smallmatrix}\rangle\text{C}_6\text{H}_3\text{NH}_2$. La leucothionine

s'obtient également en chauffant la p₂-diaminodiphénylamine $(\text{NH}_2\text{C}_6\text{H}_4)_2\text{NH}$ avec le soufre. C'est la leucobase du colorant le plus simple de la série de lathionine qu'elle régénère facilement par oxydation à l'aide de FeCl_3 . Le dérivé tétraméthylé de la leucothionine est la leucobase du bleu de méthylène (p. 1054). Les dérivés acidylés de cette leucobase, par exemple $\text{N}(\text{CH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_4[\text{N}(\text{COCH}_3)\text{S}]\text{C}_6\text{H}_4\text{N}(\text{CH}_3)_2$ trouvent leur emploi en thérapeutique; on les prépare facilement par action des chlorures d'acides sur le chlorozincate de la leucobase du bleu de méthylène (B. 33, 1567).

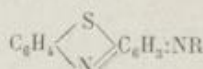
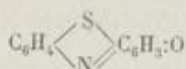
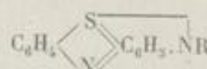
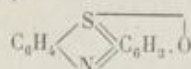
2,4-Dinitrothiodiphénylamine, condensation du chlorure de picryle avec l'o-aminothiophénol; elle fournit par réduction un isomère de la leucothionine (A. 322, 57; B. 44, 3011).

Thiophényl- α -et β -naphtylamine $\text{C}_6\text{H}_5(\text{SNH})\text{C}_{10}\text{H}_7$, F. 138° et F. 178°, action du soufre sur les phényl- α - et β -naphtylamines. **Thio- α -et thio- β -dinaphtylamine** $\text{S}(\text{C}_{10}\text{H}_7)_2\text{NH}$, F. 177° et F. 236°, action du soufre sur les thio- α - et β -dinaphtylamines (A. 322, 44, 51).

Le perchlorure de fer ou le brome oxydent la thiodiphénylamine et ses homologues tels que la phénoxazine (p. 1049) en sels d'azthionium orthoquinoniques colorés (soufre quadrivalent) $\text{N}\langle\begin{smallmatrix} \text{C}_6\text{H}_4 \\ \text{C}_6\text{H}_4 \end{smallmatrix}\rangle\text{S}\text{Cl}$, $\text{N}\langle\begin{smallmatrix} \text{C}_6\text{H}_4 \\ \text{C}_6\text{H}_4 \end{smallmatrix}\rangle\text{S}\text{Br}$ qui se comportent vis-à-vis des amines et de l'eau de la même manière que les sels azoxonium et se laissent substituer dans ces conditions par les groupements N-, NHR- ou OH- en position para par rapport à l'atome d'N.

On peut appliquer aux matières colorantes de la série de la thiazine les mêmes considérations que nous avons exposées déjà à propos des matières colorantes de la paroxazine: on peut les considérer soit comme des anhydrides internes des hydrates d'amino- et oxyphénazthionium orthoquinoniques soit

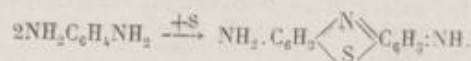
comme des dérivés des indophénols, des indamines paraquinoniques, etc. (comp. A. 322, 34) :



Phénothiazone.

Phénothiazime.

Au groupe des phénothiazimes appartiennent les colorants de Lauth (Bernthsen, A. 230, 73; 251, 1). On les obtient par oxydation des para-phénylènediamines en présence d'H₂S, avec formation intermédiaire d'indamines (p. 265).



Un autre procédé de préparation de ces matières colorantes consiste à faire agir les hyposulfites sur les indamines : il se forme des acides thiosulfoniques qui, sous l'influence des acides étendus à l'ébullition, se transforment en leucobases des matières colorantes du groupe de la thiazine. On peut, par suite, obtenir les colorants de cette série par oxydation en présence d'hyposulfite d'un mélange de 1 molécule de p-diamine avec 1 molécule de monoamine qui donnent intermédiairement naissance à l'indamine.

Les phénothiazones prennent naissance par oxydation des p-aminophénols en présence d'H₂S.

Phénothiazime C₆H₄(NS)C₆H₃NH; elle s'obtient par oxydation de la 3-aminothiodiphénylamine (p. 1053) ou par désamidation de la thionine (v. plus loin) et se combine à froid avec les amines en donnant naissance aux N-alcoylthionines : NHRC₆H₃(NS)C₆H₃NH (C. 1900 II, 340; B. 33, 3291). Le chlorure de phénothiazime ou chlorure de 3-aminophénazthionium (v. plus haut) peut être diazoté en solution fortement acide (A. 322, 64).

Phénylphénothiazime C₆H₄(NS)C₆H₃(NC₆H₅); feuilletts rouge foncé, F. 150°, oxydation de la thiodiphénylamine à l'aide de FeCl₃ en présence de chlorhydrate d'aniline; son chlorure, chlorure de 3-anilinophénazthionium, conduit, par action plus profonde d'aniline, au chlorure de 3,6-dianilinophénazthionium ou chlorure de diphenylthionine (A. 322, 39).

6-Aminophénothiazime, thionine, violet de Lauth NH₂C₆H₃(NS)C₆H₃NH; on la prépare par oxydation de la leucobase correspondante, la diaminothiodiphénylamine (p. 1053). La 4-aminophénothiazime C₆H₄(NS)C₆H₃(NH₂)NH est isomère de la thionine : on l'obtient par oxydation de la 2,4-diaminodiphénylamine (p. 1053) (A. 322, 57).

Bleu de méthylène, chlorure de tétraméthyl-diaminophénazthionium (CH₃)₂N.C₆H₃(NS)C₆H₃N(CH₃)₂Cl (Caro, 1877); on le prépare par oxydation d'une solution de 2 molécules de diméthyl-p-phénylènediamine renfermant H₂S ou par condensation de 1 molécule de diméthyl-p-phénylènediamine avec 1 molécule de diméthylaniline en présence d'hyposulfite; le bleu de méthylène teint la soie ou le coton mordancé au tannin en un beau bleu solide à la lumière.

Phénothiazone C₆H₄(SN)C₆H₃O; on l'obtient par oxydation de l'oxythiodiphé-

nylamine et par action d'une solution de carbonate de sodium à l'ébullition sur la phénothiazine. Phéno- α -naphtazthione $C_6H_4(NS)C_{10}H_8O$, F. 176°; on l'obtient par transformation à la longue du sulfate de phénonaphtazthionium en solution aqueuse. Dinaphtazthione $C_{10}H_8(NS)C_{10}H_8O$, F. 245°, action des acides minéraux à l'ébullition sur la phényldinaphtiazime (A. 322, 52).

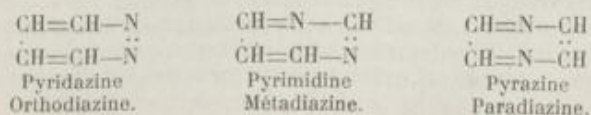
Oxyphénothiazone, thionol $HO.C_6H_3(NS)C_6H_3O$, action des acides ou des alcalis étendus à l'ébullition sur la thionine ou condensation de l'hydroquinone avec le p-aminophénol en présence de soufre et oxydation consécutive. L'hydroquinone se combine à la p-phénylènediamine en présence de soufre en donnant naissance à la thionoline $NH_2.C_6H_3(NS)C_6H_3O$ (C. 1899 II, 548).

A la classe des parathiazines appartiennent vraisemblablement les colorants substantifs bleus et noirs que l'on prépare en particulier par fusion des p-amino- et p-nitrophénols, des nitro- et nitrooxy-diphénylaminés et des indophénols avec du soufre et des sulfures alcalins à des températures variant entre 140 et 200° et qui sont connus sous le nom générique de **colorants au soufre**¹. Ce sont des matières colorantes amorphes à poids moléculaire élevé, insolubles dans les acides et les alcalis, solubles à froid dans les solutions de sulfure de sodium d'où on peut les reprécipiter inaltérées sous l'influence d'un simple courant d'air; cette propriété permet d'utiliser les colorants au soufre comme les colorants de cuve (p. 759); les teintures obtenues à l'aide de ces colorants se distinguent par leur solidité à la lumière et au lavage, solidité que l'on accroît encore par traitement ultérieur aux sels métalliques (chrome, cuivre). La constitution des colorants au soufre n'est pas encore élucidée. On les considère parfois comme des dérivés di- et polysulfurés des thiazines, susceptibles par action du sulfure de sodium de se transformer en mercaptothiazines solubles dans les alcalis et facilement oxydables. On peut démontrer que ces colorants se rattachent effectivement à la série de la thiazine en s'appuyant sur ce fait que l'un de leurs termes, le bleu pur immédiat (v. plus loin), est susceptible de se transformer en tétrabromodiméthylaminophénothiazone (B. 37, 2617, 3032; v. également B. 39, 1016; D. R. P. 140964, 178940).

Le premier terme connu de ces colorants que l'on n'utilise pour ainsi dire plus industriellement est le noir Vidal que l'on obtient à partir du p-amino-phénol ou du p-amino-o-crésol (C. 1897 II, 747; 1898 II, 1131). Parmi les termes extrêmement nombreux qui rentrent dans cette classe de colorants, nous citerons, en particulier, le noir de soufre (à partir du 2,4-dinitrophénol), le noir immédiat (à partir de l'o,p-dinitro-p₁-oxydiphénylamine), le bleu pur immédiat (à partir de la p-oxy-p₁-diméthylaminodiphénylamine).

Un autre groupe de colorants au soufre renferme des matières colorantes jaunes et brunes que l'on obtient principalement par fusion de la m-tolylènediamine et des combinaisons analogues avec le soufre et les sulfures alcalins; ces matières colorantes se rattachent vraisemblablement à la série des benzothiazols (p. 905).

3. Diazines.

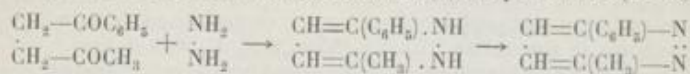


¹ O. Lange. *Die Schwefelfarbstoffe, ihre Herstellung und Verwendung*, Leipzig, 1912.

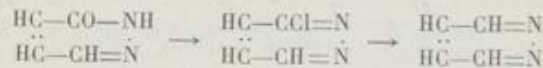
A. Orthodiarines.

1. Les pyridazines ou orthodiazines prennent naissance :

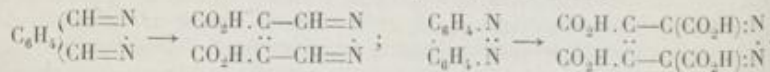
1. Par action de l'hydrate d'hydrazine sur les 1,4-dicétones; il se forme tout d'abord dans cette réaction des dihydropyridazines qui se transforment à l'air ou par auto-oxydation en pyridazines correspondantes (B. 36, 491).



2. POCl₃ réagit sur les pyridazones (p. 4057) en les transformant en chloropyridazines, qui réduites par HI et le phosphore conduisent aux pyridazines (B. 34, 4227) :



3. Les phthalazines et les phénazines (p. 1058, 1060), benzo- et dibenzo-dérivés de la pyridazine, s'oxydent sous l'influence du permanganate de potassium en acides pyridazinecarboniques (B. 36, 3373) :



Pyridazine, *o*-diazine $\begin{array}{c} (5)\text{CH}=\text{CH}-\text{N}(1) \\ (4)\text{CH}=\text{CH}-\text{N}(2) \end{array}$ ou $\begin{array}{c} \text{CH}-\text{CH}=\text{N} \\ | \\ \text{CH}-\text{CH}=\text{N} \end{array}$ -F. -8°, E. 208°; on l'ob-

tient : 1. par action d'hydrate d'hydrazine soit sur l'aldéhyde nitrosuccinique soit sur son produit de dédoublement, la dialdéhyde fumarique (v. t. I) (C. 1903 I, 653); 2. à partir de l'acide pyridazine-3-carbonique ou 3. de l'acide tétracarbonique correspondant par départ des carboxyles, 4. à partir de la pyridazone par la méthode 2 (B. 42, 654). La pyridazine possède une odeur analogue à celle de la pyridine, et fournit avec les acides des sels très solubles; elle se combine d'autre part à AuCl₃, HgCl₂, etc...

3-Méthyl-, 3-phényl-, 5,3-méthylphénylpyridazine, E. 214°, F. 103° (E. 332°), F. 95°; elles se préparent à partir des pyridazones par la méthode 2 (v. plus haut).

3,6-Méthylphénylpyridazine, F. 103°, 3,6-diphénylpyridazine, F. 222°, 3,4,6-triphénylpyridazine, F. 171°, à partir des dicétones 1,4 par la méthode 1 (v. plus haut). 3,6-Diméthylpyridazine, F. 32°, E. 215°, très hygroscopique, se prépare à partir de l'acide dicarbonique correspondant (B. 37, 4362). La 3-méthylpyridazine se condense, de la même manière que la quinaldine (p. 980), avec la benzaldéhyde et l'anhydride phtalique.

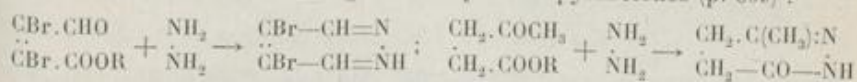
Acide pyridazine-3-carbonique; on le prépare par oxydation permanganique de la 3-(oxyphényl)pyridazine obtenue elle-même par la méthode 2 (v. plus haut) (B. 32, 395). Acide 6-phénylpyridazine-3-carbonique, F. 131°, oxydation nitrique de la 3,6-méthylphénylpyridazine (B. 36, 491). Ether 3,6-diméthylpyridazine-4,5-dicarbonique, F. 56°, action de l'acide nitreux sur le dérivé dihydrogéné correspondant (v. plus loin). Acide pyridazine-4,5-dicarbonique, F. 213° (décomp.), à partir de la phthalazine. Acide pyridazine-tétracarbonique, à partir de la phénazone (v. plus haut), acide-4-phénylpyridazine-5,6-dicarbonique, acide-4-phénylcinnolique, F. 221°, à partir de la 4-phénylcinnoline (p. 1058).

Dihydropyridazines; elles s'obtiennent, en général, par action des hydrazines

sur les 4,4-dicétones au lieu ou à côté des N-aminopyrrols prévus; v. plus haut, mode de formation 1. des pyridazines. **1-Phényl-3-méthyl-dihydropyridazine**, F. 197° (décomp.), action de la phénylhydrazine sur l'aldéhyde lévulique (B. 31, 43). **3,4,6-Triphényldihydropyridazine**, F. 187°, action de l'hydrazine sur la désylacétophénone (p. 678); elle se transforme sous l'action de la chaleur ou par oxydation chromique en pyridazine correspondante (v. plus haut). **1,3,4,6-Tétraphényldihydropyridazine** C₁₄H₁₂(C₆H₅)₄N₂, F. 149°, action de la phénylhydrazine sur la désylacétophénone; elle se décompose par distillation sèche en 1,3,4-triphénylpyrazol (p. 862) (A. 289, 310). **Ether 3,6-diméthyl-dihydropyridazine-dicarbonique** $\begin{matrix} \text{N}=\text{C}(\text{CH}_3)\cdot\text{CHCO}_2\text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{N}=\text{C}(\text{CH}_3)\cdot\text{CHCO}_2\text{C}_2\text{H}_5 \end{matrix}$; il s'obtient par action de

l'hydrate d'hydrazine en solution alcoolique sur l'éther diacétylsuccinique et se combine à une deuxième molécule d'hydrazine en conduisant à la cyclohydrazide de l'acide (B. 36, 497; 37, 94).

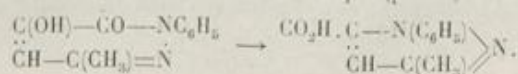
Cétodihydropyridazines ou pyridazones et cétotétrahydropyridazines ou pyridazinones; elles se préparent par action de l'hydrate d'hydrazine ou des hydrazines monosubstituées sur les éthers 1,4-cétoniques; on doit les considérer comme étant les homologues de noyau des pyrazolones (p. 869):



Le brome oxyde facilement les pyridazinones en pyridazones. POCl₃ les transforme en chloropyridazines (p. 1056) dont l'atome de chlore est aisément substituable.

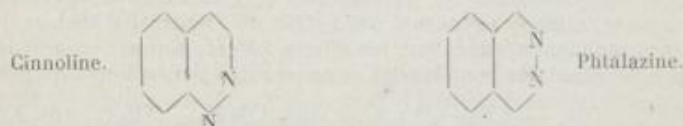
Pyridazones: **pyridazone** C₄H₄ON₂, F. 104°; on l'obtient à partir de son acide monocarbonique qui se forme lui-même par oxydation de l'acide pyridazinone-3-carbonique (v. plus loin) (B. 42, 637). **Dibromopyridazone**, F. 224°, action de l'hydrazine sur l'acide mucobromique (v. plus haut). **3-Méthylpyridazone**, F. 143°, **3-phénylpyridazone**, F. 202°, **5,3-méthylphénylpyridazone**, F. 190°, **1-phényl-3-méthylpyridazone**, F. 82°, action du brome sur les pyridazinones correspondantes (B. 34, 4227, etc.).

Pyridazinones: **pyridazinone** C₄H₄ON₂, F. 170°, elle s'obtient par départ de CO₂ à partir de l'acide **pyridazinone-3-carbonique** C₄H₃ON₂·CO₂H, F. 198°, produit de condensation de l'hydrazine avec l'acide α-cétoglutarique (B. 28, R. 239; 42, 653); sous l'influence des alcalis à l'ébullition, la pyridazinone se dédouble facilement, par départ d'hydrazine. **3-Méthylpyridazinone**, F. 94° et **3-phénylpyridazinone**, F. 149°, à partir des éthers lévulique et benzoylpropionique, **éther 3-phénylpyridazinone-5-carbonique**, F. 156°, action de l'hydrate d'hydrazine sur l'éther benzoylisosuccinique (B. 28, R. 68); **5,3-méthylphénylpyridazinone**, F. 157°, action de l'hydrazine sur l'acide benzoylisobutyrique (B. 34, 4230). **1-Phényl-3-méthyl-pyridazinone** C₁₄H₁₁(CH₃)ON₂C₆H₅, F. 107°, E. 340-350°; elle conduit par action de PCl₅ et de l'eau à 0° à la 1-phényl-3-méthylpyridazone (v. plus haut); il se forme simultanément de la phénylméthylchloropyridazone, qui, sous l'influence de NaOC₂H₅, se transforme en phénylméthyléthoxy-pyridazone; ce dérivé éthoxylé conduit par saponification à la phénylméthyléthoxy-pyridazone qui chauffée avec HCl à 170° se transpose en acide 1-phényl-3-méthylpyrazol-5-carbonique (p. 867).

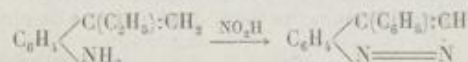


Dicéto-tétrahydropyridazine : **hydrazide maléique** $\begin{matrix} \text{CH}-\text{CO}-\text{NH} \\ | \\ \text{CH}-\text{CO}-\text{NH} \end{matrix}$. F. au-dessus de 250°; on l'obtient à côté de l'imide N-aminomaléique isomère par action de l'hydrazine sur l'anhydride maléique (B. 28; R. 429). Les dicétohexahydropyridazines ou orthopipérazones ne sont autres que les hydrazides cycliques de la série succinique que l'on obtient en chauffant les chlorures de ces acides avec les chlorures d'hydrazines (p. 484); N-phénylorthopipérazone $\begin{matrix} \text{CH}_2-\text{CO}-\text{NC}_6\text{H}_5 \\ | \\ \text{CH}_2-\text{CO}-\text{NH} \end{matrix}$

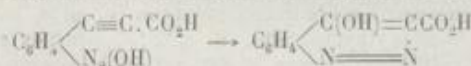
II. Benzorthodiazines. La théorie permet de concevoir l'existence de deux benzorthodiazines isomères dans lesquelles les noyaux benzéniques se trouvent respectivement unis aux atomes de C (3) et (4) ou (4) et (5) de l'orthodiazine (p. 1056) : à ces deux isomères se rattachent les dérivés de la cinnoline et de la phtalazine :



Les cinnolines prennent naissance par action de l'acide nitreux sur les o-aminostyrôlènes (B. 47, 722; 42, 1215) :



On obtient d'une manière analogue l'acide oxycinnoline-carbonique en chauffant avec l'eau le diazo-chlorure d'acide o-aminophénylpropionique (p. 469) :



Cinnoline $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{matrix} \text{CH}=\text{CH} \\ | \\ \text{N}=\text{N} \end{matrix}$, F. 39°, base forte douée de propriétés toxiques; on l'obtient à partir de l'acide oxycinnoline-carbonique, F. 260° (v. plus haut). Cet acide perd CO_2 en se transformant en **oxycinnoline** $\text{C}_6\text{H}_3\text{N}_2(\text{OH})$, F. 225° qui, par action de PCl_5 conduit à la **chlorocinnoline** $\text{C}_6\text{H}_3\text{N}_2\text{Cl}$, dont l'atome de chlore peut facilement être substitué par OH, OC_2H_5 , NHC_6H_5 , etc. La chlorocinnoline réduite par la limaille de fer et l'acide sulfurique conduit à la **dihydrocinnoline** $\text{C}_6\text{H}_4(\text{C}_2\text{H}_2\text{N}_2)$, F. 88°, que l'oxyde de mercure enfin oxyde en cinnoline (B. 25, 2847; 30, 524).

4-Phénylcinnoline (v. plus haut), cristaux jaune soufre, F. 67°, action de l'acide nitreux sur l'o-aminodiphényléthylène; KMnO_4 l'oxyde en acide 4-phénylpyridazine-5,6-dicarbonique (p. 1056) (B. 42, 1345). **Acide 4-méthylcinnoline-carbonique** $\text{CO}_2\text{HC}_6\text{H}_3(\text{C}_6\text{H}_4\text{N}_2)(\text{CH}_3)$, cristaux jaunes, F. 230°, à partir de l'acide o-aminopropénylbenzïque (B. 47, 722).

Phtalazine $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{matrix} \text{CH}=\text{N} \\ | \\ \text{CH}=\text{N} \end{matrix}$, F. 91°, E. 189°, chlorhydrate, F. 231°, action de la solution d'hydrazine sur l'o-tétrachloro- ou mieux o-tétabromo-o-xylène (p. 379) $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{matrix} \text{CHBr}_2 \\ | \\ \text{CHBr}_2 \end{matrix} + \text{H}_2\text{N}-\text{N}=\text{N}-\text{H}_2 \rightarrow \text{C}_6\text{H}_4 \begin{matrix} \text{CH}=\text{N} \\ | \\ \text{CH}=\text{N} \end{matrix}$; elle s'obtient égale-

ment par réduction de la chlorophthalazine à l'aide de phosphore et d'acide iodhydrique (B. 30, 3024; 36, 3377). La phtalazine se combine à l'iode de méthyle en fournissant un iodométhyate $C_8H_8N_2 \cdot ICH_3$, que l'oxyde d'argent transforme en N-méthylphtalazone (p. 1059), la potasse caustique en N-méthylphtalazine

et dihydro-N-méthylphtalazine $C_8H_8 \begin{matrix} \text{CH=N} \\ \text{CH}_2-\text{NCH}_3 \end{matrix}$; cette dernière base s'oxyde

très facilement et à l'air même (v. aussi réactions analogues des iodures d'alcoylquinoléinium, p. 377, etc.). L'amalgame de sodium réduit la phtalazine

en tétrahydrophthalazine $C_8H_8 \begin{matrix} \text{CH}_2-\text{NH} \\ \text{CH}_2-\text{NH} \end{matrix}$, la poudre de zinc et l'acide chlorhy-

drique en o-xylylènediamine $C_8H_8(\text{CH}_2\text{NH}_2)_2$ (p. 377) (B. 26, 2210; 28, 1830, 2210). KMnO_4 en milieu alcalin oxyde la phtalazine en acide pyridazine-4,5-dicarbonique (B. 36, 3378).

Chlorophthalazine $C_8H_8(\text{C}_2\text{HCIN}_2)$, F. 113°, et méthyl-, propyl- et isobutyl-chlorophthalazine, F. 130°, 67° et huile, action de POCl_3 respectivement sur la phtalazone et les alcoylphtalazones. Ces chlorures conduisent par réduction à des dérivés de l'iso-indol: la chlorophthalazine fournit le

dihydro-iso-indol $C_8H_8 \begin{matrix} \text{CH}_2 \\ \text{CH}_2 \end{matrix} \text{NH}$ (p. 378; dérivés, v. B. 33, 2810; 43, 1353), la méthylchlorophthalazine fournit le méthyliso-indol $C_8H_8 \begin{matrix} \text{C(CH}_3\text{)} \\ \text{CH}_2 \end{matrix} \text{N}$ qui, par

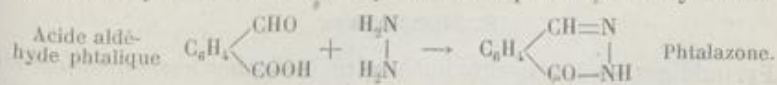
réduction ultérieure, conduit au méthyl-dihydro-iso-indol; les homologues donnent lieu à des réactions analogues (B. 29, 1434). Les chlorophthalazines soumises à la réduction ménagée à l'aide de phosphore et d'acide iodhydrique conduisent uniquement aux phtalazines (B. 30, 3022; 32, 2014).

Méthylphtalazine $C_8H_8 \begin{matrix} \text{CH=N} \\ \text{C(CH}_3\text{)}_2\text{N} \end{matrix}$, F. 74°; elle se condense de la même manière

que la quinaldine (p. 980) avec l'anhydride phtalique, le chloral, la benzaldéhyde en conduisant aux dérivés suivants $(C_8H_8N_2)\text{CH} \cdot \text{C}_6\text{O}_4\text{C}_6\text{H}_4$, $(C_8H_8N_2)\text{CH}_2 \cdot \text{CH(OH)CCl}_3$, $(C_8H_8N_2)\text{CH} \cdot \text{CHC}_6\text{H}_5$ (B. 30, 3033). Ethylphtalazine $C_8H_8N_2(\text{C}_2\text{H}_5)$, F. 23°, E. 190°, à partir de l'éthylchlorophthalazine.

Phényl- et-benzylphtalazine, F. 142° et 82°, à partir des phtalazones correspondantes (B. 33, 3918). Chlorure de N-phénylphtalazonium $C_8H_8 \begin{matrix} \text{CH=N} \\ \text{CH=N(Cl)C}_6\text{H}_5 \end{matrix}$, F. 107°; on le prépare par condensation de l'aldéhyde o-phtalique avec le chlorhydrate de phénylhydrazine; les alcalis le transforment en N-phényl-1-oxyl-dihydrophthalazine, F. 129°, qui, sous l'influence d'HCl, régénère le chlorure de phénylphtalazonium (A. 347, 114).

Cétodihydrophthalazines, phtalazones; on les prépare par condensation des acides o-aldéhydo-et o-cétocarboniques aromatiques avec les hydrazines:



Phtalazone $C_8H_8ON_2$, F. 183°, E. 337°; on l'obtient aussi par action directe de l'hydrazine sur l'acide phtalazone-carbonique, produit de condensation de l'acide phtalonique avec l'hydrazine (B. 33, 2808); la phtalazone fournit, par action de la potasse alcoolique, le sel correspondant de potassium $C_8H_7ON_2K$, par action du chlorure d'acétyle la N-acétylphtalazone, par action de l'iode de méthyle, la N-méthylphtalazone que l'on obtient aussi d'autre part à partir de l'iodométhyate de phtalazine.

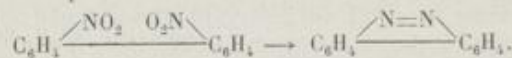
C-Méthylphtalazone C_8H_7 $\begin{matrix} \diagup C(CH_3)=N \\ \diagdown CO-NH \end{matrix}$, F. 220°, E. 348°, à partir de l'acide o-acétophénone-carbonique (B. 26, 524, 535). **C-Ethyl-, propyl-, isobutyl- et benzylphtalazones**, F. 169°, 156°, 113° et 152° (B. 29, 1434; 32, 2016).

Dicétophtalazines; les dicétophtalazines sont les hydrazides cycliques des acides o-phtaliques; elles correspondent aux orthopipérazones (p. 1058) et on peut par suite les envisager également comme des benzorthopipérazones: **phtalylhydrazine** C_8H_7 $\begin{matrix} \diagup CO-NH \\ \diagdown CO-NH \end{matrix}$, F. au dessus de 250°; elle se prépare par action de l'hydrazine sur les éthers, chlorures ou anhydride phtaliques (J. pr. Ch. [2] 52, 447; 54, 66). **Phtalylphénylhydrazine** (p. 391), action de la chaleur sur la phtalylphénylhydrazide (B. 28, R. 429).

III. Dibenzorthodiazine :

Phénazone $CH \begin{matrix} \diagup CH=CH \\ \diagdown CH-C \\ \diagup C-CH \\ \diagdown N=N \end{matrix} CH$, aiguilles jaunes, F. 156°, isomère de la phénazine (p. 1078); on l'obtient à partir de l'o₂-dinitrobiphényle

(p. 593) par réduction électrolytique ou à l'aide d'amalgame de sodium et d'alcool méthylique; cette réaction constitue une formation intramoléculaire du groupement azoïque :



Il se forme comme produits intermédiaires dans cette réaction les dioxyde et monoxyde de phénazone: l'oxyde de phénazone (F. 139°) prend aussi facilement naissance par action du sulfure de sodium sur l'o₂-dinitrobiphényle et se réduit par action du chlorure d'étain en phénazone (B. 37, 24). La phénazone prend, en outre, naissance lorsque l'on chauffe la diphenylène-o₂-dihydrazine (p. 594) avec l'acide chlorhydrique à 150°. L'étain et l'acide chlorhydrique hydrogènent la phénazone en **dihydrophénazone** $C_{12}H_8(N_2H_2)$ (B. 24, 3083). La phénazone est une base et se combine aux alcoylhalogènes (B. 37, 25). Les relations qui unissent la phénazone à l'orthodiazine ou pyridazine sont mises en évidence par sa transformation en acide pyridazine-tétracarbonique (p. 1056) par oxydation permanganique.

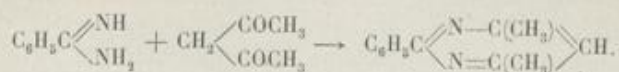
Tolazone $(C_7H_6)_2N_2$, F. 187°, à partir de l'o₂-dinitrobitolyle (B. 26, 2239). **3,6-Diméthylphénazone**, F. 188°; **3,6-diaminophénazone**, F. 265° (B. 37, 23).

Les combinaisons qui renferment un noyau pyridazique associé au noyau triazolique se préparent par condensation du N-aminotriazol avec les 1,3-dicétones et les éthers β-cétoniques. Comp. p. 918 et B. 42, 2594.

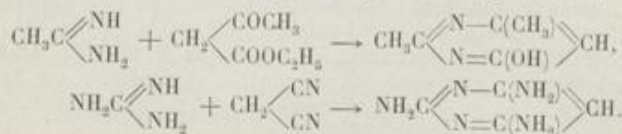
B. Métadiazines.

I. Pyrimidines. — Les pyrimidines ou métadiazines correspondent aux glyoxalines de la série pentatomique (p. 887) et peuvent être envisagées comme des amidines cycliques. Aux pyrimidines se rattachent aussi la purine et ses dérivés qui renferment un double noyau pyrimidique et glyoxalique associé. Les dérivés de la purine, par suite de leurs relations avec l'acide urique et les uréides de la série malonique, ont été étudiés pour la plupart dans le tome I. Les pyrimidines se préparent par l'une des méthodes suivantes :

1. Condensation des 1,3-dicétones avec les amidines des acides aromatiques (Pinner, *B.* 26, 2125) :

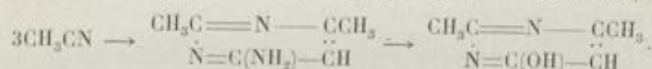


Les amidines se combinent aux éthers sels des β -aldéhydo- et β -céto-acides en fournissant des oxypyrimidines, à l'éther cyanacétique en donnant naissance à des amino-oxypyrimidines. Au lieu des amidines elles-mêmes, on peut employer les urées, les thio-urées et les guanidines : on obtient ainsi des dioxypyrimidines (uraciles), des amidoxy-, diamidoxypyrimidines, etc... qui ont été déjà décrits dans le tome I comme produits de synthèse ou de dédoublement du groupe des bases puriques (v. plus haut), par exemple :

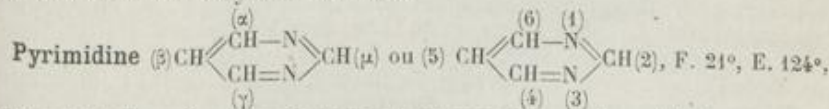


Les oxypyrimidines se combinent à $POCl_3$ en fournissant des pyrimidines chlorées que la poudre de zinc et l'eau réduisent en général facilement en pyrimidines.

2. Les nitriles réduits par le sodium ou l'alcoolate de sodium à 150° fournissent des aminopyrimidines ou *cyanalkines*. La structure des cyanalkines est établie par leur transformation sous l'influence de l'acide nitreux en oxypyrimidines et composés analogues que l'on obtient, d'autre part, par le mode de formation 1 (*B.* 22, *R.* 327 ; *C.* 1906 I, 941) :



Il se forme vraisemblablement comme produits intermédiaires dans la réaction qui donne naissance aux cyanalkines des imines de nitriles β -cétoniques par exemple $CH_3C(NH) \cdot CH_2CN$ (comp. t. I) qui se combinent à une troisième molécule de nitrile en conduisant aux aminopyrimidines. D'une manière analogue, on obtient des cyanalkines en traitant le mélange de deux nitriles par le sodium ou l'éthylate de sodium.



base soluble dans l'eau, douée d'une odeur narcotique ; elle précipite par $HgCl_2$ et s'obtient par distillation sèche de l'acide pyrimidine- α -carbonique ou par action de la poudre de zinc et de l'eau sur les tri- ou tétrachloropyrimidines (*B.* 33, 3366 ; 34, 4178).

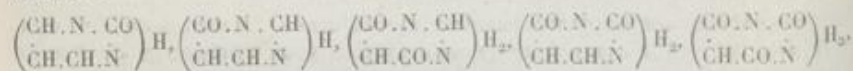
On obtient d'une manière analogue et en particulier par réduction des pyrimidines chlorées, les pyrimidines suivantes : α -méthylpyrimidine, E. 142° , β -méthylpyr., F. 30° , E. 152° ; μ -méthylpyr., E. 138° ; α, β -diméthylpyr., F. 3° , E. 177° ; α, γ -diméthylpyr., F. 25° , E. 159° ; α, μ -diméthylpyr., E. 146° ; α, β -méthyléthylpyr., E. 193° ; α, μ -méthylphénylpyr., F. 22° , E. 279° ; α, μ -diéthyl- β -méthylpyr., *cyaconine*, E. 203° , base jouissant de propriétés analogues à

celles de laconiine (p. 1012) (B. 22, R. 328; 34, 2825, 3956; 35, 1575; 36, 1915; 37, 3638; 38, 3394). α,γ -Diméthyl- μ -phénylpyr., F. 83°, E. 276°, condensation de la benzamidine avec l'acétylacétone (v. plus haut).

Les groupes méthyle voisins des atomes d'N sont susceptibles de se condenser comme dans le cas de la picoline, de la quinaldine, etc... avec la benzaldéhyde en donnant naissance à des dérivés : Pyr.[α]CH:CHC₆H₅, Pyr.[α,γ] (CH:CHC₆H₅)₂, etc... (B. 36, 3383). La chaîne de l' α -méthylpyrimidine que l'on prépare surtout facilement à partir du méthyluracile (v. plus loin) s'ouvre par réduction à l'aide de Na et d'alcool en conduisant au 1,3-diaminobutane (B. 36, 1924).

Les acides pyrimidine-carboniques se préparent par oxydation permanganique des méthylpyrimidines; les carboxyles voisins des atomes d'N peuvent être facilement éliminés : acide pyrimidine- α -carbonique à partir de l' α -méthylpyr., acide β -méthylpyr.- α -carbonique à partir de l' α,β -diméthylpyr. (B. 34, 2825); l'acide- γ -méthylpyr.- α -carbonique, s'obtient à partir de l' α,γ -diméthylpyr. à côté de l'acide α,γ -pyrimidine-dicarbonique (B. 34, 3956). Acide α,β -pyrimidine-dicarbonique; il se prépare par oxydation permanganique de la quina-zoline (benzopyrimidine, p. 1065) et se transforme sous l'action de la chaleur en acide pyrimidine- β -carbonique (B. 37, 3647).

Les oxypyrimidines possèdent le double caractère phénolique et basique; elles sont, d'autre part, tautomères avec les dérivés cétoniques des hydro-pyrimidines. La tautométrie peut se traduire en général par les formules suivantes :



elles indiquent que les atomes d'H situés en dehors des parenthèses peuvent être fixés sur les atomes de O, de N ou de C. Les amino- et les amino-oxypyrimidines donnent lieu à des phénomènes de tautométrie analogues. A ce groupe appartiennent également les urécides, thiourécides et guanéides des acides β -cétoniques (uraciles, etc.) et des acides de la série malonique (acide barbiturique, etc.).

Monoxypyrimidines : α -oxypyrimidine, α -pyrimidone, F. 165°, action de HI concentré et du phosphore rouge sur l' α,μ -dichloropyrimidine (C. 1907 II, 1529). μ -Méthyl- α -oxypyrr., F. 212°, condensation de l'acétamidine avec l'éther formyl-acétique (B. 37, 3639). μ -Phényl- α -oxypyrr., F. 208°, E.₂₀ 260-263°, à partir de l'acide monocarbonique correspondant dont l'éther, F. 244°, se prépare par condensation de la benzamidine ou de la benzamidoxime avec l'éther dicarboxyglutaconique (B. 30, 1488, 1564). μ,α -Diméthyl- γ -oxypyrr., F. 192°, condensation de l'éther acétylacétique avec l'acétamidine ou action de l'acide nitreux sur la cyaméthine (v. plus loin). α,γ -Diméthyl- μ -oxypyrr., F. 198°, condensation de l'acétylacétone avec l'urée (B. 34, 3956; 43, 1126). α,μ -Méthylphényl- γ -oxypyrr., F. 216° (B. 35, 1575).

Dioxyypyrimidines ou uraciles; elles s'obtiennent par condensation des éthers β -cétoniques avec l'urée, par action de NO₂H ou de l'acide chlorhydrique à chaud sur les amino-oxypyrimidines ou enfin du brome sur les hydro-uraciles; uracile, méthyluracile, et d'autre part α,β -diméthyl- γ,μ -dioxyypyrimidine, F. 290°, α,β -méthyléthyl- γ,μ -dioxyypyrr. (B. 36, 1915), etc..., v. t. I.

Trioxypyrimidines. L'acide barbiturique ou malonylurée est une trioxypyrimidine.

Aminopyrimidines ou cyanalkines (v. modes de formation 2, p. 1061) : **cyanéthine**, μ, α -diméthyl- γ -aminopyr., F. 180°, **cyanéthine**, μ, α -diéthyl- β -méthyl- γ -aminopyr., F. 189°, **cyabenzylène** μ, α -dibenzyl- β -phényl- γ -aminopyr., F. 106° (B. 29, R. 787).

2- et 6-Aminopyrimidine et 2,6-diaminopyrimidine, réduction des dérivés de substitution halogénés correspondants (B. 34, 3362; 36, 2227). α, γ, μ -Triaminopyrimidine, F. 246°; elle s'obtient par action de NH_3 à 200° sur l' α, γ, μ -trichloropyrimidine ou par condensation de la guanidine avec le nitrile malonique en présence d'éthylate de sodium (B. 37, 4544) et se transforme par action de NO_2H en nitrosotriaminopyr. qui conduit elle-même par réduction à la $\mu, \alpha, \beta, \gamma$ -tétramino- μ -thiopyr. L' α, β, γ -triaminopyrimidine se transforme lorsqu'on la chauffe avec l'acide formique en adénine (t. I); on l'obtient par oxydation à l'aide d' H_2O_2 de la α, β, γ -triamino- μ -thiopyr. qui prend elle-même naissance à partir de l' α, γ -diamino- μ -thiopyr.; ce dérivé diaminé se forme lui-même synthétiquement par condensation de la thio-urée avec le nitrile malonique. D'une manière analogue, la thio-urée se combine à l'éther cyanacétique en donnant naissance à l' α, γ -amino-oxy- μ -thiopyr., à l' α, β -diamino- γ -oxy- μ -thiopyr. et, enfin, par condensation avec l'acide formique et départ de SH sous l'influence des agents d'oxydation (A. 331, 64), à l'hypoxanthine (t. I).

Amino-oxyprymidines; elles prennent naissance 1. par condensation des éthers β -cétoniques avec la guanidine; on obtient ainsi les α, β -diméthyl- et α, β -méthyléthyl- γ -oxy- μ -aminopyrimidines par condensation de la guanidine avec les éthers méthyl- et éthylacétylacétiques (B. 34, 2825; 36, 1913); 2. par condensation des amidines avec l'éther cyanacétique en présence d'éthylate de sodium; on obtient par ce procédé les μ -méthyl- et μ -phényl- α -oxy- γ -aminopyr. (B. 37, 2267; C. 1902 II, 1229). α -Amino- γ, μ -dioxypyrr., condensation de la cyanacétylurée sous l'influence des alcalis (B. 41, 322); α, β -diamino- γ, μ -dioxypyrr. et β -amino- α, γ, μ -trioxypyrr. (*uramile*); elles sont utilisées dans la synthèse de l'acide urique (t. I).

Chloropyrimidines; elles prennent naissance par action de POCl_3 sur les oxyprymidines; par suite de la facilité avec laquelle leurs atomes de Cl peuvent être substitués par les groupements NH_2 , OR, SH, H, elles constituent des produits intermédiaires importants; α, γ -diméthyl- μ -chloropyrimidine, F. 38°, E. 223°, α, μ -diméthyl- et α, μ -méthylphényl- γ -chloropyr. (B. 34, 3956; 35, 1575). α -Méthyl- γ, μ -dichloropyr., F. 47°, E. 219°, α, β -diméthyl- γ, μ -dichloropyr., F. 74°, α, β -méthyléthyl- μ -dichloropyr., F. 39° (B. 34, 2825; 36, 1913). α, γ, μ -Trichloropyrimidine, F. 21°, E. 213°, à partir de l'acide barbiturique (B. 37, 3657); $\alpha, \beta, \gamma, \mu$ -Tétrachloropyrimidine, F. 70°, à partir de l'acide dialurique (B. 34, 4176); NH_3 réagit sur la trichloropyrimidine en conduisant, suivant la température à laquelle on effectue la réaction, aux aminodichloropyr., diaminochloropyr. ou triaminopyr. (v. plus haut). μ -Phényl- β -chloropyr., F. 96°, et μ -phényl- β -bromopyr., F. 104°; elles se préparent à partir des acides monocarboniques correspondants qui prennent eux-mêmes naissance par condensation des acides mucochlorique et mucobromique avec la benzamidine (B. 35, 3169).

Hydropyrimidines. Les tétrahydropyrimidines prennent naissance par condensation des 1,3-diamines avec les acides gras ou des 1,3-dibromures avec les amidines des acides monobasiques: μ -méthyltétrahydropyrimidine $\text{CH}_2 \begin{array}{l} \diagup \text{CH}_2 - \text{N} \\ \diagdown \text{CH}_2 - \text{NH} \end{array} \text{C} \cdot \text{CH}_3$, F. vers 73°, E. 120-126°, condensation de la triméthylène-diamine avec l'acide acétique; α, γ, μ -triméthyltétrahydropyr., formes cis- et

trans : F. 73° et 102°, action de l'acide acétique sur les deux formes du 2,4-diaminobutane (B. 32, 1191; 36, 334). μ -Phényltétrahydropyr., condensation du bromure de triméthylène avec la benzamidine (B. 26, 2122). μ -Phényl- β -cétotétrahydropyr., F. 91°, condensation de la diamino-acétone avec le chlorure de benzoyle (B. 25, 1564; 27, 277). α, γ, γ -Triméthyl- μ -cétotétrahydropyr.

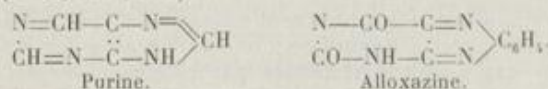
$\begin{array}{c} \text{C}(\text{CH}_3)\text{-NH} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C}(\text{CH}_3)_2\text{-NH} \end{array} \text{CO}$, F. 194°, à partir du dérivé uréique de la diacétonamine $\text{NH}_2\text{CONHC}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{COCH}_3$ (B. 32, 3156).

N-Diphénylhexahydropyrimidine $\text{CH}_2\text{N}_2(\text{C}_6\text{H}_5)_2(\text{CH}_2)_2$, F. 87°, condensation de la triméthylène-dianiline avec la formaldéhyde (B. 32, 2253).

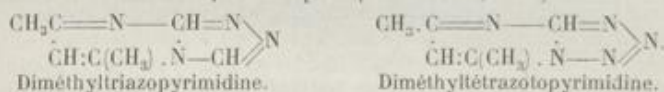
Les dérivés cétoniques et iminés des di-, tétra- et hexahydropyrimidines ne sont autres que les formes tautomères des mono-, di- et trioxypyrimidines, des aminopyr. et amino-oxypyr. (v. plus haut).

La purine et ses dérivés renferment, comme nous l'avons vu précédemment, un double noyau pyrimidique et glyoxalinique; on a pu préparer synthétiquement un grand nombre de purines à partir des α, β -diamino- ou des oxyaminopyrimidines (v. plus haut).

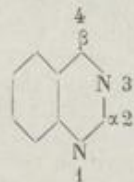
Les alloxazines que l'on obtient par condensation de l'alloxane avec les o-phénylènediamines renferment également un double noyau analogue à celui de la purine (B. 32, 1650, etc.) :



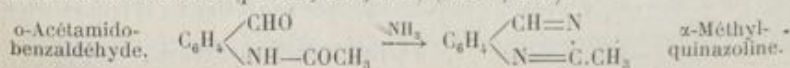
Les combinaisons qui renferment un noyau double pyrimidique et triazolique sym. ou tétrazolique se préparent par condensation du C-aminotriazol (p. 917) et du C-aminotétrazol (acide aminotétrazolique) (p. 931) avec les 1,3-dicétones ou les éthers β -cétoniques (B. 42, 4429, 4638) :



II. Quinazolines. — Les benzométadiazines ou benzopyrimidines sont désignées sous le nom de quinazolines ou encore de *phénomiazines*. Les quinazolines sont métamères avec les phtalazines et les cinnolines (p. 1058) d'une part, et avec les quinoxalines d'autre part (p. 1072); on peut aussi les considérer comme dérivant des quinoléines ou des isoquinoléines par substitution d'un groupement CH par un atome d'N :



Les quinazolines prennent naissance par action d'une solution alcoolique d'ammoniaque sur les dérivés acidylés de l'o-aminobenzaldéhyde et des o-aminobenzocétones (p. 292, 298, 612) (B. 28, 279).



Les quinazolines s'obtiennent en outre par oxydation des dihydroquinazolines à l'aide de ferricyanure de potassium (B. 36, 810).

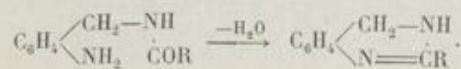
Les quinazolines sont des bases tertiaires stables, distillant sans décomposition et susceptibles de fixer les iodures alcooliques. Le sodium et l'alcool les hydrogènent en dihydroquinazolines (B. 26, 1385); l'acide chromique en milieu acétique oxyde les quinazolines renfermant un groupement CH libre au voisinage du noyau benzénique en céto-dihydroquinazolines (ou oxyquinazolines, p. 1067).

Quinazoline C_8H_6 $\begin{matrix} \text{CH=N} \\ \text{N=CH} \end{matrix}$, F. 48°, E. 243°, oxydation de la dihydroquinazoline à l'aide de ferricyanure de potassium ou réduction à l'aide de poudre de zinc et d'acide acétique du produit de condensation de l'o-nitrobenzaldéhyde avec la formamide (C. 1906 II, 1372). La quinazoline fixe l'iode de méthyle en fournissant un iodométhylate qui, sous l'influence de la potasse caustique, conduit à l'hydrate de N-méthylquinazolénium $C_8H_7N_2(CH_3)(OH)$, F. 164°; cet hydrate, distillé en présence de potasse caustique, se dédouble en acide formique et o-aminobenzaldéhyde-méthylimine $NH_2C_6H_4CH=NCH_3$ (B. 37, 3650). $KMnO_4$ oxyde principalement la quinazoline en acide pyrimidine-4,5-dicarbo-nique (p. 1062) (B. 37, 3646).

α -Méthylquinazoline $C_9H_8(CH_3)N_2$, F. 44°, E. 248°, à partir de l'o-acétamidobenzaldéhyde ou de l' α -méthyldihydroquinazoline (B. 36, 810). α, β -Diméthylquinazoline, huile, E. 249°, action de NH_3 sur l'o-acétamido-acétophénone. α -Phénylquinazoline $C_9H_8(C_6H_5)N_2$, F. 101°; on l'obtient par action de NH_3 sur l'o-benzoylaminobenzaldéhyde ou, au lieu du dérivé dihydrogéné attendu (p. 1067), à partir de l'o-aminobenzylbenzamide. α -Méthyl- β -phénylquinazoline $C_9H_8(CH_3)(C_6H_5)N_2$, F. 48°, à partir de l'o-acétamidobenzophénone; elle fournit par oxydation chromique l'acide β -phénylquinazoline- α -carbonique.

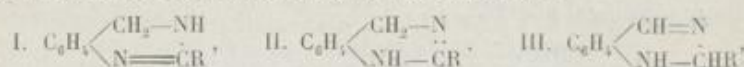
Chloroquinazolines; elles se préparent par action de PCl_5 sur les cétohydroquinazolines: α - et β -chloroquinazoline, F. 108° et 96°, à partir des α - et β -quinazolones; α -chloro- β -phénylquinazoline, F. 113°, à partir de la phényl- α -quinazolone (B. 29, 1310). α, β -Dichloroquinazoline, F. 115°, à partir de la benzoylène-urée (p. 1067).

Dihydroquinazolines; les dihydroquinazolines renferment le même complexe atomique $\begin{matrix} -N= \\ -NH \end{matrix} \rangle CR$ que les benzimidazols (p. 894), anhydrobases correspondant aux o-phénylènediamines; ce sont des homologues de noyau de ces derniers composés et on doit les considérer comme les anhydrobases des o-aminobenzylamines ou benzylènediamines (p. 279). On les prépare par déshydratation des dérivés acidylés de l'o-aminobenzylamine et de leurs produits de substitution (B. 24, 3096; 25, 3037; 27, R. 74; 29, R. 1131; 37, 3644):

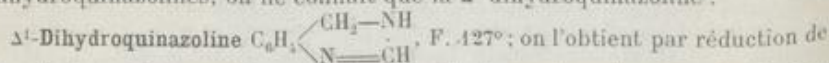


La réaction est tout à fait analogue dans le cas où le groupe acidyle du reste NH_2 aromatique est substitué (B. 26, 1891, R. 374). On obtient également les mêmes anhydrobases par réduction des dérivés correspondants de l'o-nitrobenzylamine (v. cependant B. 32, 1251, 2657).

Les dihydroquinazolines sont des bases assez énergiques donnant des sels stables; l'atome d'hydrogène imidique peut être facilement substitué par les radicaux alcooliques. Les agents d'oxydation les transforment tout d'abord en quinazolines, puis en cétodihydroquinazolines (*oxyquinazolines*). Elles se décomposent par distillation sur la poudre de zinc; le sodium et l'alcool les hydrogènent en tétrahydroquinazolines. Il est intéressant de remarquer que les quinazolines sont susceptibles de fournir trois dérivés isomères, dihydrogénés dans le noyau hétérocyclique :

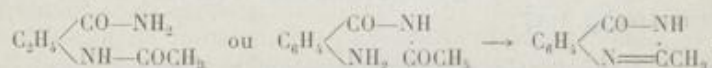


que l'on distingue généralement, conformément à la nomenclature des carbures hydrobenzéniques (p. 479), à l'aide des préfixes Δ^1 , Δ^2 , Δ^3 . Parmi les dihydroquinazolines, on ne connaît que la Δ^1 -dihydroquinazoline :



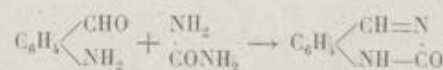
l'o-nitrobenzylformamide ou en chauffant l'o-benzylène-diamine avec l'acide formique (B. 37, 3645) ainsi que par réduction des α - et β -chloroquinazolines et de l' α,β -dichloroquinazoline (v. plus haut) à l'aide du mélange acide acétique-acide iodhydrique (B. 38, 3559). **N-Méthylidihydroquinazoline**, F. 92° , E. 309° , condensation de l'o-aminobenzylméthylamine avec l'acide formique. **N(3)-Phényldihydroquinazoline** $\text{C}_6\text{H}_4(\text{C}_6\text{H}_5)\text{N}_2$, F. 95° , condensation de l'o-nitrobenzylformanilide ou de l'alcool o-aminobenzylrique avec la formanilide (C. 1900 II, 615); on l'utilise sous le nom d'*orezine* comme stimulant de l'appétit. **α -Méthylidihydroquinazoline** $\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)\text{N}_2$, à partir de l'o-aminobenzylacétamide; **β -phényldihydroquinazoline**, F. 166° ; réduction de l' α -chloro- β -phénylquinazoline (B. 29, 1310).

Les $\beta(4)$ -cétodihydroquinazolines, β -quinazolones (*β -oxyquinazolines*) se préparent d'une manière analogue aux dihydroquinazolines à partir des dérivés acidylés de l'o-aminobenzamide.



On obtient également ces composés en chauffant soit les dérivés acidylés de l'éther anthranilique ou des acidylantraniles (p. 334) avec NH_3 ou les amines primaires, soit l'acide anthranilique avec les amides acycliques, soit enfin la thiamide ou le nitrile anthranilique avec les acides monobasiques ou leurs anhydrides (C. 1903 I, 1270; 1911 I, 561; B. 27, R. 516; 28, R. 783) (p. 340). En dehors de ces méthodes synthétiques, les β -cétodihydroquinazolines prennent naissance, comme on l'a vu, par oxydation des quinazolines et des dihydroquinazolines.

$\alpha(2)$ -Cétodihydroquinazolines, α -quinazolones. On les obtient en chauffant les o-aminoaldéhydes ou les o-aminocétones aromatiques avec l'urée (B. 29, 1300) :



Les quinazolones possèdent le double caractère de phénols et de bases

faibles et peuvent par suite être considérées comme de véritables oxyquinazolines. Elles se combinent aux iodures alcooliques en fournissant des dérivés N-alcoylés de la forme cétonique; les alcoxyquinazolines isomères se préparent par action des alcoolates de sodium sur les chloroquinazolines (p. 1065) (C. 1909 I, 1936).

β(4)-Cétodihydroquinazoline, β-oxyquinazoline $C_8H_6ON_2$, F. 214°, condensation de l'acide anthranilique avec la formamide, etc., ou à partir de l'acide monocarbonique correspondant (v. plus loin) (J. pr. Ch. [2] 43, 215; 51, 564); elle fixe l'iode de méthyle en fournissant la N-méthylcétodihydroquinazoline $C_8H_7ON_2CH_3$, F. 74°.

α-Méthyl-β-cétodihydroquinazoline, F. 232°; on l'obtient soit à partir de l'acétamidobenzamide ou de l'o-aminobenzoylacétamide (v. plus haut), soit par condensation de l'acide anthranilique avec l'acétonitrile (C. 1900 I, 914), soit enfin par oxydation de l'α-méthylquinazoline (B. 28, 279); elle se condense d'une manière analogue à la picoline, la quinaldine, etc... en donnant naissance à l'α-styryl-β-cétodihydroquinazoline (C. 1911, I, 326). **α-Phényl-β-cétodihydroquinazoline** $C_9H_8(C_6H_5)NO_2$, F. 236°; on l'obtient par oxydation de la phénylquinazoline ou à partir de l'o-benzoylaminobenzamide, enfin par condensation de l'éther anthranilique avec l'éther oxyde benzimidéoéthylque (p. 340 et C. 1906 II, 1124). **N-Phényl-β-cétodihydroquinazoline**, F. 139°, oxydation de la N-phényldihydroquinazoline (B. 24, 3055) ou condensation de l'acide anthranilique avec la formanilide (C. 1899 I, 847).

Acide β-cétodihydroquinazoline-α-carbonique, F. 230° (avec départ de CO_2); il s'obtient par transposition de l'acide cyanoxanilique $CNC_6H_4NH.COCO_2H$, ainsi que par action d'une solution alcoolique d'ammoniaque sur l'éthoxalylanthranilide. Son nitrile, le *dicyanaminobenzoyle* (p. 337) se forme par action du cyanogène sur l'acide anthranilique en solution aqueuse (B. 42, 3713; C. 1910 I, 748).

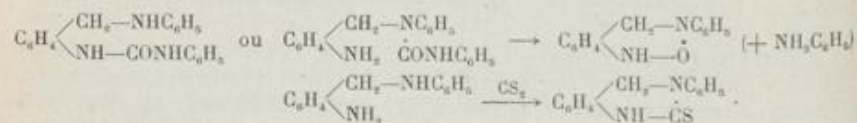
α-Cétodihydroquinazoline, α-quinazolone; on l'obtient par action de l'urée sur l'o-aminobenzaldéhyde ainsi que par oxydation de la benzylène-γ-thio-urée (p. 1052) à l'aide de $(MnO_2)_2Ba$. **β-Phényl-α-cétodihydroquinazoline**, F. 251°, condensation de l'o-aminobenzophénone avec l'urée (B. 29, 1310).

Les tétrahydroquinazolines s'obtiennent par réduction des quinazolines, des dihydroquinazolines et des thiotétrahydroquinazolines (v. plus loin); elles prennent également naissance par condensation des o-aminobenzylamines avec les aldéhydes (J. pr. Ch. [2] 53, 414; 55, 356). On les dédouble facilement en dérivés orthosubstitués du benzène.

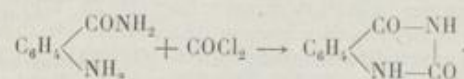
Tétrahydroquinazoline C_6H_8 $\begin{matrix} \diagup CH_2-NH \\ \diagdown NH-CH_2 \end{matrix}$, F. 79°; on la prépare par condensation de l'o-aminobenzylamine avec la formaldéhyde ou par réduction de la dihydroquinazoline à l'aide d'amalgame de sodium (B. 36, 811). **N(3)-Phényltétrahydroquinazoline** $C_9H_{10}(C_6H_5)N_2$, F. 119°; on l'obtient par condensation de l'o-aminobenzylaniline avec la formaldéhyde ou par réduction des phényldihydro-, phénylthiotétrahydroquinazolines (B. 25, 2858) et enfin de la N-phényl-β-cétodihydroquinazoline. **α(2)-Phényltétrahydroquinazoline**, F. 100° (B. 25, 3033). **β(4)-Phényltétrahydroquinazoline**, v. B. 29, 1308. **N-Dibenzoyl-α,β-diméthyltétrahydroquinazoline** $C_{18}H_{20}(C_6H_5)_2N_2(COC_6H_5)_2$, F. 135° (B. 26, 1385).

Les α-céto- et thiotétrahydroquinazolines correspondent aux phénylène- et -thio-urées cycliques (p. 898) et se préparent d'une manière analogue à

ces composés, par action de COCl_2 ou de CS_2 sur les *o*-aminobenzylamines ou à partir des dérivés uréiques des *o*-aminobenzylamines par départ d'1 molécule de NH_3 ou d'amine (*B.* 25, 2856; 27, R. 74, etc...):



On prépare d'une manière analogue les dicétotétrahydroquinazolines par condensation de COCl_2 , ClCO_2R , etc... avec les *o*-aminobenzamides ou à partir des dérivés uréiques de l'*o*-aminobenzamide ou des acides anthraniliques :



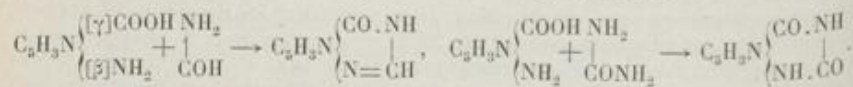
Les cétot- et thiotétrahydroquinazolines sont des composés indifférents. On les obtient, comme on l'a déjà vu p. 1047, en chauffant les dérivés benzométhoxaziniques, les imino- et thiocoumazonnes avec les amines aromatiques. Elles conduisent par oxydation aux dicétotétrahydroquinazolines qui prennent, d'autre part, naissance par oxydation des iminocoumazonnes (*B.* 27, 2420). Les dicétotétrahydroquinazolines jouissent de propriétés acides et ne sont solubles que dans les alcalis; ils fournissent par action de PCl_5 des dichloroquinazolines.

N(3)-Phényl- α (2) cétotétrahydroquinazoline $\text{C}_6\text{H}_7\text{ON}_2\text{C}_6\text{H}_5$, F. 189° (*B.* 27, 74). β -Phényl- α -cétotétrahydroquinazoline, F. 193°, combinaison de l'*o*-aminobenzhydrol avec l'urée ou à partir de la phénylthiotétrahydroquinazoline correspondante (*B.* 29, 1307; 32, 2026).

α -Thiotétrahydroquinazoline $\text{C}_6\text{H}_7\text{SN}_2$, F. 211°. *N*-Phényl- α -thiotétrahydroquinazoline $\text{C}_6\text{H}_7\text{SN}_2\text{C}_6\text{H}_5$, F. 260° (*B.* 27, 2432). β -Phényl- α -thiotétrahydroquinazoline, F. 230°, condensation de l'*o*-aminobenzhydrol avec l'acide sulfocyanhydrique (*B.* 29, 1305).

Dicétotétrahydroquinazoline, benzoylène-urée $\text{C}_6\text{H}_4(\text{C}_2\text{O}_2\text{N}_2\text{H}_2)$, F. au-dessus de 360°, sublimable; *N*-phényldicétotétrahydroquinazoline $\text{C}_6\text{H}_4(\text{C}_2\text{O}_2\text{N}_2\text{HC}_6\text{H}_5)$, F. 272° (*B.* 27, 974, 2410, R. 392; 38, 131, 1212; comp. aussi *B.* 30, 1682). α -Thio- β -cétotétrahydroquinazoline $\text{C}_6\text{H}_4(\text{C}_2\text{OSN}_2\text{H}_2)$, F. 284°, condensation de l'éther anthranilique avec l'acide sulfocyanhydrique (*B.* 30, 1098; *C.* 1897 I, 592).

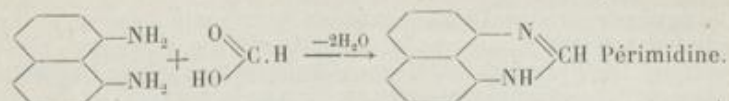
La copazoline possède une constitution analogue à celle de la quinazoline et n'en diffère que par substitution du noyau pyridique au noyau benzénique. Les dérivés de la copazoline prennent naissance à partir de l'acide β -aminoisonicotique (p. 963) qui se combine à la formamide en donnant naissance à l'oxycopazoline, à l'urée en conduisant à la dioxycopazoline :



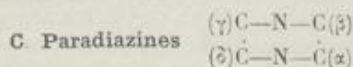
L'oxycopazoline donne naissance par action de PCl_5 à la chlorocopazoline $\text{C}_6\text{H}_3\text{N}(\text{C}_2\text{N}_2\text{HCl})$, F. 112°, que l'acide iodhydrique réduit en dihydrocopazoline $\text{C}_6\text{H}_3\text{N}(\text{C}_2\text{N}_2\text{H}_2)$, F. 145° (*B.* 35, 2834).

Les combinaisons qui résultent de la fixation d'un noyau pyrimidique en

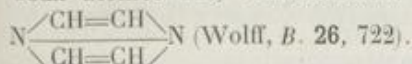
position péri sur un noyau naphthalénique sont désignées sous le nom de **perimidines**. Elles correspondent aux benzimidazols (p. 894) et prennent naissance, de la même manière que ces composés eux-mêmes, par condensation de la 1,8-naphtylènediamine avec les acides monobasiques (A. 365, 53) :



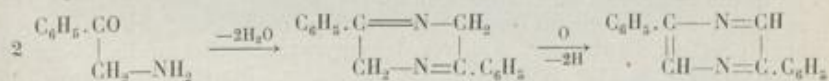
La **perimidine** s'obtient sous forme de cristaux verts, F. vers 220°. Un certain nombre de combinaisons analogues de la série anthracénique ont pu être préparées par condensation de l' α -aminoanthraquinone avec l'uréthane, la formamide etc... (v. p. 760).



I. Les paradiazines sont également désignées sous le nom de **pyrazines** ou de **piazines**; on peut les considérer comme dérivant des pyridines dont le groupement méthine γ a été substitué par un atome d'N; on a cependant admis d'autre part que la liaison para des pyrazines s'échange entre les deux atomes d'N, conformément à la formule de structure suivante :



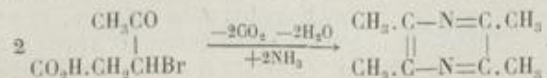
Les pyrazines prennent naissance : 1. à partir des α -aminoaldéhydes et des α -aminocétone. Il se forme intermédiairement dans cette réaction des dihydropyrazines qui s'oxydent facilement au simple contact de l'oxygène atmosphérique en pyrazines (v. B. 41, 1128).



Par suite de leurs relations avec les α -amino-alhèydes et -cétone, les pyrazines ont également reçu le nom d'aldines et de cétines.

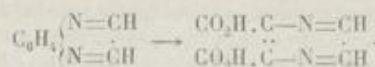
Au lieu d'isoler les aminocétone, on peut distiller directement en présence d'un agent d'oxydation tel que HgCl_2 les solutions d'aminocétone obtenues par réduction des isonitrosocétone (B. 26, 1832, 2207).

2. La synthèse des pyrazines par action d' NH_3 sur les dérivés cétoniques α -chlorés ou α -bromés repose précisément sur la formation intermédiaire d' α -aminocétone. C'est ainsi que l'ammoniaque se condense avec l'acide β -bromolévulique en fournissant par départ de CO_2 la tétraméthylpyrazine.



3. Les acides pyrazine-o-dicarboniques prennent naissance, consécutivement à l'ouverture du noyau benzénique, par oxydation permanganique de la

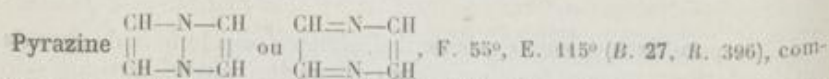
quinoxaline (p. 4074) et de ses homologues (B. 40, 4850) :



Les pyrazines se trouvent également dans les produits de fermentation des jus sucrés de betteraves ; on a pu isoler du fusel les α,γ -diméthyl- et -triméthylpyrazine. Les pyrazines s'obtiennent enfin par action de l'ammoniaque sur le glucose : il se forme dans cette réaction de la pyrazine, et les méthyl- et diméthylpyrazines (B. 30, 224; *J. pr. Ch.* [2] 54, 481).

Les pyrazines sont des bases faibles, neutres au tournesol, donnant avec les acides des sels facilement dissociables. Les pyrazines comme les pyridines (p. 950) fournissent avec les sels métalliques, $HgCl_2$, $AuCl_3$, des combinaisons caractéristiques.

Le sodium réduit les pyrazines en pipérazines ou hexahydropyrazines, correspondant aux pipéridines, $KMnO_4$ oxyde les alcoylpyrazines en acides pyrazine-carboniques qui perdent facilement CO_2 .



posé à odeur d'héliotrope, se sublimant déjà à température ordinaire. On l'obtient en distillant l'amino-acétaldéhyde ou l'amino-acétal avec une solution de $HgCl_2$, à partir des acides pyrazinecarboniques par départ de CO_2 , enfin, par distillation de la pipérazine (p. 4072) sur la poudre de zinc (B. 26, R. 441).

Méthylpyrazine $C_4H_5(CH_3)N_2$, E. 135°, à partir de l'acide monocarbonique correspondant (B. 28, R. 534), constituant principal du mélange de bases obtenues par action de NH_3 sur le glucose (v. plus haut). **α,β -Diméthylpyrazine**, condensation du diacétyle avec l'éthylènediamine ou à partir de l'acide dicarbonique correspondant (v. plus loin) (B. 40, 4855). **α,γ -Diméthylpyrazine**, *cétine* $C_4H_5(CH_3)_2N_2$, E. 153°; elle se prépare par réduction de l'isonitroso-acétone et se forme également en chauffant la glycérine avec les sels ammoniacaux ; il se forme simultanément dans cette réaction, d'une part, des bases pyridiques (p. 947) et, d'autre part, d'autres alcoylpyrazines telles que l' α,γ,δ -méthyl-diéthylpyrazine, E. 179° (B. 24, 4405; 26, R. 442). **α,δ -Diméthylpyrazine**, F. 48°, E. 155° (*J. pr. Ch.* [2] 54, 492). **Triméthylpyrazine**, E. 172°, action de la chaleur sur le bromométhylate de l' α,γ -diméthylpyrazine (B. 29, R. 980). **Tétraméthylpyrazine** $C_4(CH_3)_4N_2(+3H_2O)$, F. 86° (75°), E. 190°, action de NH_3 sur l'acide β -bromolévulique (v. plus haut) ou réduction de l'acide β -isonitrosolévulique (B. 25, 1723).

Les méthylpyrazines jouissent de propriétés analogues à celles de la picoline, de la quinaldine, etc... ; elles se condensent avec la benzaldéhyde ou le chloral en fournissant par élimination d'eau des composés tels que $(C_4H_5N_2)[\alpha,\gamma](CH:CHC_6H_5)_2$ (B. 38, 3724).

α,γ -Diphénylpyrazine $C_{14}(C_6H_5)_2H_2N_2$, F. 196° ; on l'obtient à partir de l' ω -amino-acétophénone (p. 405) par l'intermédiaire de son dérivé dihydrogéné (v. plus loin) et à côté de l' α,δ -diphénylpyrazine isomère, F. 90°, par action de NH_3 sur les ω -chloro- ou ω -bromacétophénones (C. 1911 I, 570). Les α,γ - et α,δ -diphénylpyrazines se forment en outre à partir des N-dibenzyl-dihydro- α,γ -et respectivement α,δ -diphénylpyrazines (v. plus loin) par départ de toluène (B. 27, R. 135). **α,γ -Diphényldiméthylpyrazine** $C_{14}(C_6H_5)_2(CH_3)_2N_2$, F. 126° ; on l'obtient à partir de l'isonitrosophénylacétone (B. 29, R. 548) ou de ses

dérivé
phényl
(p. 660)

Acid
nique
 $C_4(CO_2)$
nique
et acid
ouvert
de la d
autres
Les
RHNC
maires
liques

N-DI

partir
de dér
razine,
tion de
Les
 α -am
minéra
ou -cé
transf

α,γ -I

F. 116°
droypr
hydriq
l' α -am
se con

(1)
 $C_6H_5 \cdot C$
 $CH_2 \cdot C$

Les
en une
Les
nedian

On c
 CH_2-N
 CH_2-N
avec le
Pyrazin

dérivés dihydrogénés (v. plus loin) (B. 41, 1150). **Tétraphénylpyrazine**, *tétraphénylaldine* $C_{24}(C_6H_5)_4N_2$, F. 246°, réduction des benzile-monoximes ou -dioximes (p. 660-661) (B. 27, 213).

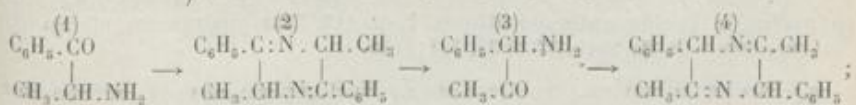
Acide pyrazine-monocarbone, F. 230° (décomp.), **acide pyrazine- α,γ -dicarbone** $C_4H_2(CO_2H)_2N_2(+2H_2O)$, F. 256° (décomp.) et **acide pyrazinetétracarbone** $C_4(CO_2H)_4N_2$, F. 265° (décomp.); ils prennent naissance par oxydation permanganique des méthylpyrazines. **Acide pyrazine- α,β -dicarbone**, F. 193° (décomp.) et **acide diméthylpyrazine- α,β -dicarbone**, F. 200° (décomp.); on les obtient par ouverture du noyau benzénique de la quinoxaline (p. 1074) et respectivement de la diméthylquinoxaline sous l'influence des agents d'oxydation (B. 40, 4850); autres acides pyrazinecarboniques, v. B. 26, R. 442.

Les N,N_1 -dihydropyrazines se forment à partir des α -alcoylaminocétone $RHNCH_2CO.R$ ou par condensation des α -bromocétone avec les amines primaires; lorsqu'on remplace les amines acycliques par les amines phénoliques on obtient simultanément les indols isomères (p. 831).

N-Dibenzènesulfone-dihydropyrazine $C_6H_5SO_2N \begin{matrix} \text{CH=CH} \\ \text{CH=CH} \end{matrix} NSO_2C_6H_5$, F. 163°, à partir du benzènesulfo-aminoacétal (B. 26, 98). On obtient un certain nombre de dérivés dihydropyraziniques tels que la **N-dibenzyl- α,γ -diphényldihydropyrazine**, F. 163°, la **N-benzyl- α,δ -diphényldihydropyrazine**, etc., par condensation de la benzylamine avec les bromures de phénacyle (B. 27, R. 134).

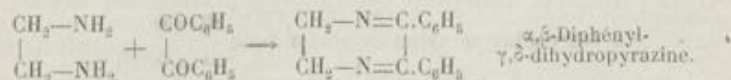
Les α,γ -dihydropyrazines sont les premiers produits de la condensation des α -amino-aldéhydes et des o -aminocétone (p. 1069). Chauffées avec les acides minéraux étendus, elles se dédoublent inversement en o -amino-aldéhydes ou -cétone. Elles s'oxydent facilement et au simple contact de l'air en se transformant en pyrazines correspondantes (B. 41, 1128).

α,γ -Diphényl- β,δ -dihydropyrazine $C_6H_5C \begin{matrix} \text{N-CH}_2 \\ \text{CH}_2\text{-N} \end{matrix} C.C_6H_5$, feuilletés jaunes, F. 116°, à partir de l' o -amino-acétophénone. **α,γ -Diphényl- β,δ -diméthyl- β,δ -dihydropyrazine** (2), F. 400°, à partir de l' α -aminopropiophénone (1); l'acide chlorhydrique l'hydrolyse en la dédoublant principalement en chlorhydrate de l' α -amino- α -phénylacétone (3) qui, isolée de son sel sous l'influence des alcalis, se condense en **α,γ -diphényl- β,δ -diméthyl- α,γ -dihydropyrazine** (4):



Les agents d'oxydation transforment les deux dihydropyrazines isomères en une seule et même diphényldiméthylpyrazine (v. plus haut).

Les α,β -dihydropyrazines prennent naissance par condensation de l'éthylènediamine avec les 1,2-dicétone (B. 22, 346; 26, R. 1009).



On obtient d'une manière analogue la **N,N,α -triphényltétrahydropyrazine** $\text{CH}_2\text{-N}(C_6H_5)\text{-CH}$, F. 131°, par condensation de l'éthylènediphényldiamine $\text{CH}_2\text{-N}(C_6H_5)\text{-CH}_2\text{-N}(C_6H_5)$ avec le bromure de phénacyle (B. 26, R. 93) et la **N,α,β -triphényltétrahydropyrazine** par condensation de l'éthylènediphényldiamine avec la benzoïne

(B. 31, 1582); comp. aussi condensation de l'éthylènediamine avec l'éther cétipique, C. 1900 II, 175.

α,γ -Diphényl- β -cétio- β ,N-dihydropyrazine $C_6H_5.C \begin{array}{c} \text{NH-CO} \\ \text{CH-N} \end{array} C_6H_5$, F. 197°; on l'obtient par action d'acide chlorhydrique gazeux sur une solution étherée de benzaldéhyde-cyanhydrine. Distillée sur la poudre de zinc, elle se transforme en α,γ -diphénylpyrazine; l'acide iodhydrique et le phosphore la réduisent en α,γ -diphényl- β ,N-dihydropyrazine $C_6H_5.C \begin{array}{c} \text{NH-CH}_2 \\ \text{CH-N} \end{array} C_6H_5$, F. 164° (C. 1905 II 236; 1909 I, 1990).

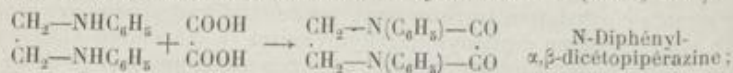
Hexahydropyrazines, pipérazines. Ces composés ont été déjà étudiés dans le tome I comme dialcoylène-imides cycliques. Les pipérazines se préparent, en dehors des méthodes synthétiques indiquées à ce chapitre, par réduction des pyrazines à l'aide d'alcool et de sodium (B. 26, 724). C-Méthylpipérazine $C_4H_9(CH_3)N_2$, E. 155°; l' α,γ -diméthylpipérazine s'obtient également par réduction de la lactimide (diméthylodiacipipérazine) à l'aide de sodium et d'alcool (C. 1902 I, 631). Les di- et polyalcoylpipérazines existent sous deux formes stéréoisomères: di-, tri-, tétraméthylpipérazine, v. J. pr. Ch. [2] 55, 49. N-Dinitro-pipérazine $NO_2.N(CH_2.CH_2)_2.N.NO_2$, F. 215°, action de l'acide nitrique fumant sur la N-dibenzènesulfonepipérazine (C. 1909 I, 1579).

Méthénylpipérazine $N \begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2 \end{array} N$ (?), condensation de la pipérazine avec la formaldéhyde, v. B. 29, R. 384; C. 1909 I, 1580.

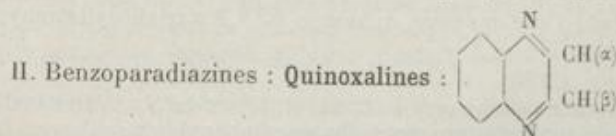
N-Diphénylpipérazine $C_6H_5:(NC_6H_5)_2:C_6H_5$, F. 163°, condensation du bromure d'éthylène avec l'aniline (B. 22, 1777). N-Dibenzylpipérazine, F. 92°; on l'obtient aussi par action de la potasse caustique sur la brométhylbenzylamine (B. 29, 2384).

α,γ -Dicétopipérazines. Les α,γ -dicétopipérazines sont les amides doubles cycliques qui ont été déjà étudiées en même temps que les α -aminoacides dans le tome I. Diphényldicétopipérazine, diphényldiacipipérazine $\begin{array}{c} \text{CH}_2-N(C_6H_5)-CO \\ CO-N(C_6H_5)-CH_2 \end{array}$ à partir de l'acide anilino-acétique, v. p. 112. Diacipipérazines stéréo-isomères, comp. B. 25, 2949, 3275; 39, 3981, etc.

α,β -Dicétopipérazines. On obtient les α,β -dicétopipérazines par condensation de l'acide oxalique avec les dérivés de l'éthylènediamine (B. 23, 2028):



L'oxydation chromique transforme cette dicétopipérazine en une tétracétopipérazine. La tétracétopipérazine la plus simple $\begin{array}{c} \text{NH.CO.CO} \\ \text{CO.CO.NH} \end{array}$ se prépare par action de l'alcoolate de sodium sur l'éther oxamique (C. 1909 I, 1892).



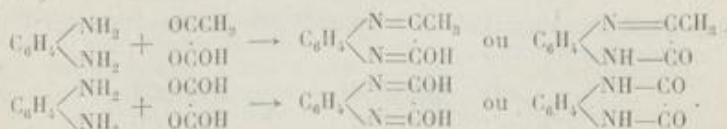
Les quinoxalines sont, comme les benzimidazols, des produits de condensation des o-diamines (p. 132) ; elles prennent naissance :

1. par condensation des o-phénylènediamines avec le glyoxal et les autres dérivés 1,2-dicétoniques (Hinsberg, A. 237, 327) :



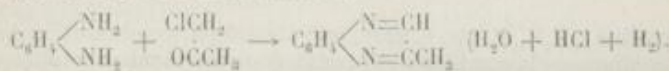
D'une manière analogue, le benzyloxy conduit à l'α,β-diphénylquinoxaline, l'acide dioxytartrique à l'acide α,β-quinoxalinedicarbonique, etc... ; les réactions sont intégrales même à basse température.

Les acides α-cétoniques, tels que l'acide pyruvique, l'acide mésoxalique, fournissent des oxyquinoxalines, l'acide oxalique des dioxyquinoxalines (comp. B. 30, 768) :

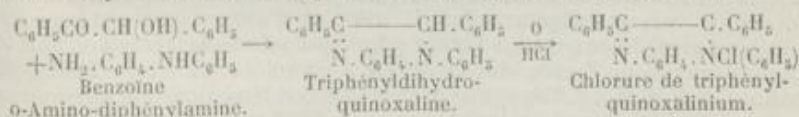


Les o-naphthylènediamines (p. 707) donnent lieu aux mêmes réactions que les o-phénylènediamines et conduisent à des naphtoquinoxalines ; les tétramino benzènes symétriques fournissent des benzobisparadiazines.

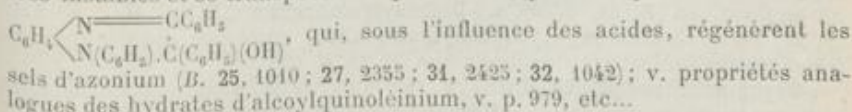
2. Les dérivés cétoniques α-chlorés, les aldéhydes alcools α et les cétones alcools α telles que la benzoïne, la furoïne, l'arabinoïde, les glucoses, se condensent avec les o-phénylènediamines en donnant naissance par départ d'H₂O et élimination d'H₂ à des quinoxalines :



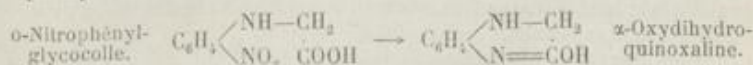
Les monoalcoyl-o-phénylènediamines conduisent, par contre, à des dihydroquinoxalines qui se transforment par oxydation à l'aide de FeCl₃ en sels d'azonium des quinoxalines correspondantes (B. 24, 719, 1875 ; 25, 1627) :



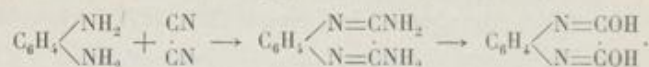
Les monoalcoyl-ou phényl-o-diamines se condensent avec les 1,2-dicétones en fournissant des sels d'azonium. Les bases correspondantes à ces sels sont très instables et se transposent en pseudobases, par exemple



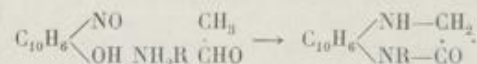
3. Les o-nitrophényl-α-aminoacides se transforment par réduction en oxydihydroquinoxalines qui prennent, d'autre part, naissance par condensation des o-phénylènediamines avec les acides α-halogénés (comp. A. 292, 250) :



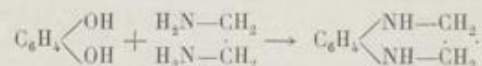
4. Les *o*-phénylènediamines se condensent avec le cyanogène en conduisant à des *diaminoquinoxalines* qui, sous l'influence de l'acide chlorhydrique étendu, se transforment en *dioxyquinoxalines* (B. 36, 4040) :



5. Les *o*-nitrosophénols se condensent avec l'acétaldéhyde et l'ammoniaque ou les amines primaires en donnant respectivement naissance à des *oxydihydroquinoxalines* et des *cétotetrahydroquinoxalines* (B. 42, 574; C. 1908 I, 1589; 1911 I, 178) :



6. Les *tetrahydroquinoxalines* se préparent par condensation des diphenols avec les alcoylènediamines :



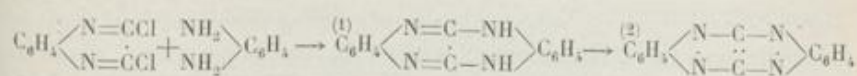
Propriétés. — Les quinoxalines sont des bases faibles monoacides douées d'une odeur analogue à celle de la quinoléine ou de la pipéridine ; elles sont très solubles dans l'alcool et l'éther, plus soluble dans l'eau à froid qu'à chaud. KMnO_4 les oxyde en acides pyrazine-*o*-dicarboniques (p. 1071), les agents de réduction les transforment en hydroquinoxalines (B. 27, 2181).

Quinoxaline $\text{C}_8\text{H}_6\text{N}_2$, F. 27°, E. 229° ; on l'obtient par condensation de l'*o*-phénylènediamine avec la combinaison bisulfite du glyoxal en solution aqueuse à 60° ; iodométhylate, F. 175° (décomp.). **Toluquinoxaline** $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4[\text{N}_2\text{C}_2\text{H}_2]$, E. 245°, s'obtient également à partir de la toluylène-*o*-diamine. **α,β -Diméthylquinoxaline** $\text{C}_6\text{H}_4[\text{N}_2\text{C}_2(\text{CH}_3)_2]$, F. 106° et **α,β -diméthyltoluquinoxaline** $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_3[\text{N}_2\text{C}_2(\text{CH}_3)_2]$, F. 54°, E. 270°, condensation des phénylène- et toluylènediamines avec le diacétyle. **α -Isopropylquinoxaline**, E. 270° ; on l'obtient par condensation de l'*o*-phénylènediamine avec l'éther γ -bromo- α,α -diméthylacétylacétique et action ultérieure de l'acide chlorhydrique à chaud (B. 32, 1209). **Phénylquinoxaline** $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_2(\text{C}_6\text{H}_5)$, F. 78° ; elle se prépare par condensation de l'*o*-phénylènediamine avec l'isonitroso-acétophénone ou par dédoublement de l' α,β -naphthénazine (p. 1078) (B. 39, 2238) ; on obtient d'une manière analogue les α - et β -phénylnaphtoquinoxalines, F. 153° et 163°, par condensation de l'isonitrosoacétophénone avec l' α,β -naphtylènediamine ou par dédoublement des deux α,β -naphthazines (B. 41, 2350). **α,β -Diphénylquinoxaline** $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_2(\text{C}_6\text{H}_5)_2$, F. 124° (B. 27, 2181), **Bz-Chloroxy- α,β -diphénylquinoxaline**, employée sous le nom de *lutéol* comme indicateur alcalimétrique (B. 28, R. 628).

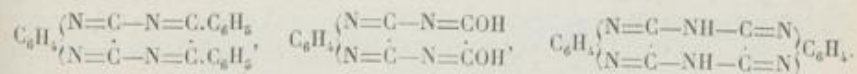
α -Oxyquinoxaline $\text{C}_6\text{H}_4[\text{N}_2\text{C}_2\text{H}(\text{OH})]$, F. 265°, à partir de l'acide monocarbonique correspondant (v. plus loin). **α -Méthyl- β -oxytoluquinoxaline** $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_3[\text{N}_2\text{C}_2(\text{CH}_3)(\text{OH})]$, F. 220° et **α -phényl- β -oxytoluquinoxaline** $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_3[\text{N}_2\text{C}_2(\text{C}_6\text{H}_5)(\text{OH})]$, F. 196° ; elles prennent naissance par condensation de la toluylènediamine avec l'acide pyruvique et l'acide phénylglyoxylique ; ces quinoxalines sont solubles dans les alcalis aussi bien que dans les acides, les solutions alcalines sont incolores, les solutions acides jaunes.

α,β -Dioxyquinoxaline, phénylène-oxamide $\text{C}_6\text{H}_4[\text{N}_2\text{C}_2\text{H}_2\text{O}_2]$, condensation de l'*o*-

phénylènediamine avec l'acide oxalique ou action de l'acide chlorhydrique sur l' α,β -diaminoquinoxaline; PCl_5 la transforme en α,β -dichloroquinoxaline, F. 150°. Lorsqu'on chauffe cette dernière base avec l'*o*-phénylènediamine, on obtient un produit de condensation qui fournit des solutions jaunes douées d'une fluorescence vert jaune et qui, pour cette raison, a reçu le nom de **fluoflavine** $\text{C}_6\text{H}_5:(\text{N}_2\text{C}_2\text{H}_2):\text{C}_6\text{H}_5$ (1), F. 360°; les agents d'oxydation lui font perdre deux atomes d'H et la transforment en **quinoxalophénazine** $\text{C}_6\text{H}_5:(\text{N}_2\text{C}_2):\text{C}_6\text{H}_5$ (2) (B. 29, 784):



α,β -Diaminoquinoxaline, combinaison de l'*o*-phénylènediamine avec le cyanogène en solution dans l'alcool méthylique (p. 1074); elle se condense avec les *o*-dicétones telles que le dibenzile et la phénanthrène-quinone, avec l'acide pyruvique et avec l'acide oxalique de la même manière que les *o*-phénylènediamines en conduisant à des *noyaux polycycliques*; elle fournit avec l' α,β -dichloroquinoxaline la **fluorubine** (B. 36, 4039), par exemple:



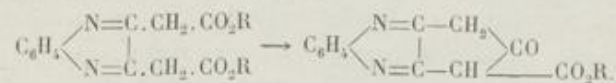
α,β -Dioxynaphtoquinoxaline, *naphtylène-oxamide* $\text{C}_{10}\text{H}_6(\text{N}_2\text{C}_2\text{O}_2\text{H}_2)$ (B. 30, 772; 36, 4044).

Acide α,β -quinoxaline-dicarbonique $\text{C}_6\text{H}_5[\text{N}_2\text{C}_2(\text{CO}_2\text{H})_2]$ (+2H₂O), F. 190° (décomp.) condensation de l'acide dioxytartrique avec l'*o*-phénylène-diamine (B. 27, 2185);

il fournit un anhydride $\text{C}_6\text{H}_5 \left\langle \begin{array}{c} \text{N}=\text{C}-\text{CO} \\ \text{N}=\text{C}-\text{CO} \end{array} \right\rangle \text{O}$, F. 251°; la monoamide quinoxaline-dicarbonique qui se forme par fixation d' NH_2 sur cet anhydride conduit

par action du brome et de la soude caustique à l'**acide α -aminoquinoxaline- β -carbonique** $\text{C}_6\text{H}_5[\text{N}_2\text{C}_2(\text{NH}_2)\text{CO}_2\text{H}]$, F. 240° (décomp.) (B. 28, 1657). **Acide α -oxyquinoxaline- β -carbonique** $\text{C}_6\text{H}_5[\text{N}_2\text{C}_2(\text{OH})(\text{CO}_2\text{H})]$, F. 263° (décomp.), condensation de l'alloxane avec l'*o*-phénylènediamine et saponification de l'uréide intermédiaire formé (A. 292, 248).

Ether α,β -quinoxaline-diacétique $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_2(\text{CH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5)_2$, F. 53°, condensation de l'*o*-phénylènediamine avec l'éther cétipique; sous l'influence de l'éthylate de sodium, il conduit, par départ d'alcool, à l'éther phénocyclopentanone-azine-carbonique (C. 1901 II, 539):



Hydroquinoxalines. Les N,α -dihydroquinoxalines se distinguent par leur fluorescence vert jaune intense. **Dihydro- α,β -diphénylquinoxaline**

$\text{C}_6\text{H}_5 \left\langle \begin{array}{c} \text{N}=\text{CC}_6\text{H}_5 \\ \text{NH}-\text{CHC}_6\text{H}_5 \end{array} \right\rangle$, F. 146°; elle se prépare par réduction de la diphénylquinoxaline à l'aide de chlorure d'étain ou par condensation de la benzoïne avec l'*o*-phénylènediamine (B. 24, 1870; 27, 2182). **N-Méthyl-dihydro- α,β -diphénylquinoxaline** (B. 25, 1632); elle conduit par oxydation à l'**hydrate de N-méthyl- α,β -diphénylquinoxalinium** $\text{C}_6\text{H}_5 \left\langle \begin{array}{c} \text{N}=\text{C} \cdot \text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{N}(\text{OH})(\text{CH}_2) \cdot \text{C}_6\text{H}_5 \end{array} \right\rangle$ (comp. p. 1073).

N,N_1 -Dihydro- α -méthyl- β -isopropylquinoxaline $C_8H_8 \begin{matrix} \text{NH}-C_2H_5 \\ \text{NH}-C(CH_3)_2 \end{matrix}$, feuillets incolores, F. 124°, condensation de l'o-phénylènediamine avec l'oxyde de mésityle; dérivé dinitrosé, F. 177° (B. 39, 1646).

N-Méthylcétodihydro- β -méthylquinoxaline, N, β -diméthylquinoxaline $C_8H_8 \begin{matrix} \text{N} \\ \text{N}(CH_3)-\dot{C}O \end{matrix} \text{CCH}_3$, F. 78°, E. 303°, condensation de la méthyl-o-phénylènediamine avec l'acide pyruvique (B. 25, 1630).

Oxydihydroquinoxaline $C_8H_8 \begin{matrix} \text{NH.CH}_2 \\ \text{N}=\dot{C}(\text{OH}) \end{matrix}$, F. 132°, condensation de l'o-phénylènediamine avec l'acide monochloracétique; l'acide chromique l'oxyde en dioxyquinoxaline (p. 1074) (B. 41, 800). Oxydihydro-naphtoquinoxaline, F. 246°, condensation de l' α -nitroso- β -naphтол avec l'acétaldéhyde et l'ammoniaque (comp. p. 1074).

Tétrahydroquinoxaline $C_8H_{10}N_2$, F. 97°, E. 289°; elle se prépare par condensation de la pyrocatechine avec l'éthylènediamine (B. 21, 378) ou par saponification de son dérivé dibenzènesulfoné $C_8H_8 \langle \text{NSO}_2C_6H_4 \rangle_2 (CH_2)_2$, produit d'action du bromure d'éthylène sur la dibenzènesulfone-o-phénylènediamine (B. 28, R. 756).

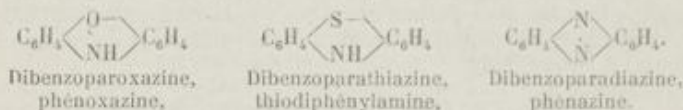
α,β -Diphényltétrahydroquinoxaline $C_{18}H_{20}N_2(C_6H_5)_2$; on l'obtient sous deux modifications isomères, F. 105° et 142°, par réduction de la diphenylquinoxaline à l'aide de sodium et d'alcool (B. 27, 2184).

III. Dibenzoparadiazines : Groupe de la phénazine.

La phénazine possède une structure analogue à celle de l'anthracène et de l'acridine :

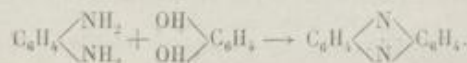


D'autre part, ses modes de formation et ses propriétés la rapprochent de la paroxazine et de la parathiazine (p. 1048, 1052) :

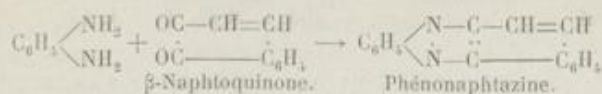


La phénazine, comme la phénoxazine et la thiodiphénylamine, est la base mère de toute une série de matières colorantes dont un certain nombre possèdent une importance industrielle considérable, par exemple les eurhodines, le rouge de toluylène, les indulines, les safranines, etc... qui se rattachent soit à la phénazine elle-même, soit à des paradiazines condensées telles que la naphthophénazine, la naphthazine, etc...

Modes de formation : 1. Condensation des o-diamines avec les o-dioxybenzènes par élimination d'eau et d'hydrogène :

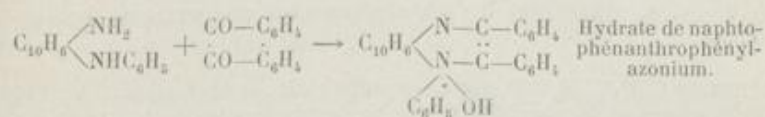


2. Condensation des o-diamines avec les o-quinones telles que la β -naphthoquinone, l'acénaphthénequinone, la phénanthrénequinone, l'acide croconique :



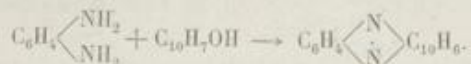
On obtient d'une manière analogue l'indophénazine $\text{C}_6\text{H}_3-\text{C}=\text{N} \begin{array}{l} \langle \\ \text{NH}-\text{C}=\text{N} \end{array} \text{C}_6\text{H}_3$ (B. 29, 200) par condensation de l'isatine avec l'o-phénylenediamine.

Par contre, les bases *azonium* prennent naissance par condensation des o-diamines monosubstituées avec les o-quinones (v. quinoxalines, p. 1072) :

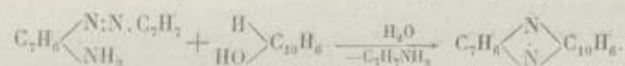


On obtient des dérivés *azonium* analogues par combinaison des azines avec les iodures alcooliques et par désamidation des indulines et des safranines (p. 1083).

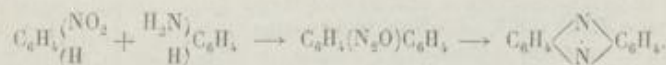
3. Les naphthophénazines se préparent par oxydation d'un mélange d'o-diamines avec l' α -naphtol :



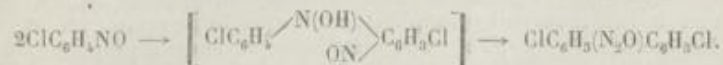
4. Les naphthophénazines et les naphlazines prennent naissance par fusion des dérivés o-amino-azoïques avec le β -naphtol (B. 38, 1811).



5. Les dérivés nitrés benzéniques se condensent avec les anilines ou les naphtylamines sous l'influence de la potasse caustique à chaud en conduisant à des phénazines ou à des oxydes de phénazines qui se laissent facilement réduire en phénazines (B. 34, 2442).

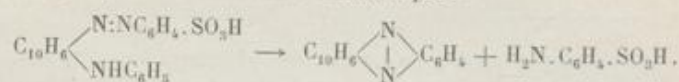


6. Les oxydes de phénazines prennent, en outre, naissance par action de SO_3H_2 concentré sur les nitrosobenzènes substitués en para (lorsque la position para n'est pas occupée, on obtient des p-nitrosodiphénylhydroxylamines, p. 87) (A. 382, 82) :



7. On obtient enfin des azines par dédoublement des dérivés o-anilino-(toluidino-, etc...) -azoïques : l'acide o-anilino-naphtylazobenzène-sulfonique s'obtient par combinaison de la naphtylphénylamine avec l'acide diazobenzènesulfonique et se dédouble sous l'influence des acides étendus à l'ébul-

lition en naphthophénazine et acide sulfanilique :



Propriétés : Les phénazines sont des composés généralement jaunâtres distillant sans décomposition, très faiblement basiques, qui sont précipitées de leurs solutions dans les acides concentrés par simple addition d'eau; elles se combinent aux iodures alcooliques en fournissant des iodures d'azonium (comp. p. 1083). Les agents de réduction hydrogènent les phénazines en dérivés

dihydrogénés incolores instables tels que la *dihydrophénazine* $C_6H_4 \begin{matrix} NH \\ | \\ NH \end{matrix} C_6H_4$, qui inversement régénèrent les phénazines avec une extrême facilité par oxydation.

Phénazine $C_{12}H_8N_2$, F. 171°, aiguilles jaune clair; la phénazine a été obtenue 1. pour la première fois par distillation de l'azobenzoate de chaux; on la considérait à l'origine comme l'*azodiphénylène* (phénazone, v. p. 1060) dont elle est l'isomère. On l'obtient d'autre part 2. par condensation de l'*o*-phénylènediamine avec la pyrocatechine (v. plus haut), 3. par désamidation des aminophénazines (p. 1081), 4. en dirigeant des vapeurs d'aniline à travers des tubes au rouge, 5. par action des acides concentrés à l'ébullition sur les éthers formazylicarboniques $CO_2R.C \begin{matrix} N.NHC_6H_5 \\ | \\ N:NC_6H_5 \end{matrix}$ (B. 25, 3205), 6. par oxydation de l'aminodiphénylamine $C_6H_4 \begin{matrix} NHC_6H_5 \\ | \\ NH_2 \end{matrix}$ en même temps que divers autres composés

(B. 26, 383). 7. Enfin, la phénazine prend en outre naissance par combinaison du nitrobenzène avec l'aniline en présence de potasse caustique à côté d'oxyde de phénazine $C_6H_4(N_2O)C_6H_5$, F. 226°, que le chlorure d'étain réduit lui-même quantitativement en phénazine (B. 34, 2446). La phénazine conduit par réduction à l'aide de sulfure d'ammonium à la *dihydrophénazine*; réduction en milieu acide, v. A. 292, 260.

Diméthylphénazine $CH_3.C_6H_3.N_2.C_6H_3.CH_3$, F. 162°, réduction de l'oxyde de diméthylphénazine, F. 205°, que l'on obtient lui-même à partir du *p*-nitrosotoluène à l'aide des méthodes 6 (v. plus haut).

Toluphénazine $CH_3.C_6H_4.N_2.C_6H_4$, F. 117°, condensation de la toluylènediamine avec la pyrocatechine ou action de l'oxyde de plomb sur l'*o*-aminophényltolylamine (B. 29, 1873). **α,β -Naphthophénazine** $C_{10}H_6.N_2.C_6H_4$, F. 142°; elle se prépare, en dehors des méthodes générales (p. 1076) et de la même manière que l'acridine (v. p. 1004) à partir de la formyldiphénylamine, à partir de la

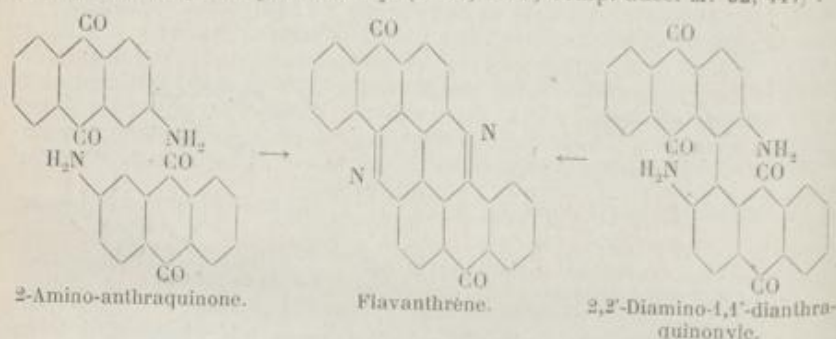
naphtylphénylnitrosamine $C_{10}H_7 \begin{matrix} NO \\ | \\ N \end{matrix} C_6H_5$. Les agents d'oxydation la dédou-

blent en phénylquinoxaline (p. 1074) (B. 39, 2238). **sym- α,β -Naphazine** $C_{10}H_6.N_2.C_{10}H_6$, F. 243°, à partir de la β,β -dinaphtylnitrosamine (B. 26, 185) ou par fusion de la benzène-azo- β -naphtylamine avec le β -naphtol (B. 38, 1816). **as- α,β -Naphazine**, F. 283° (l. c.); elle a été obtenue pour la première fois par distillation du nitronaphtalène sur la chaux au rouge (*naphase*: Laurent, 1840) et a été par suite considérée pendant longtemps comme de l'azonaphtalène; on l'obtient, d'autre part, par condensation de l' α,β -naphtylènediamine avec la β -naphtoquinone; on la prépare le plus facilement par condensation de la nitroso- β -naphtylamine avec l' α -naphtylamine (B. 29, 2086) ou par fusion

sèdent une importance industrielle considérable : ils s'oxydent en général plus difficilement encore que l'indanthrène lui-même en azines correspondantes (comp. B. 43, 1000).

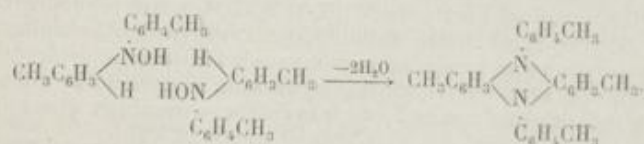
On peut rapprocher de l'indanthrène, tant au point de vue des propriétés que des modes de formation, une matière colorante jaune, le flavanthrène :

Flavanthrène (constitution v. plus loin), ce composé n'est pas à la vérité une p-diazine mais les relations qui l'unissent à l'indanthrène conduisent logiquement à l'en rapprocher. Le flavanthrène se prépare à partir de la 2-amino-anthraquinone par fusion avec la potasse caustique à 350° ou par action du pentachlorure d'antimoine en solution nitrobenzénique à l'ébullition. Sa constitution résulte de sa synthèse à partir du 2,2'-diméthyl-1,1'-dianthraquinonyl (p. 767) que l'oxydation transforme en acide dianthraquinonyl-dicarbonique; la diamide correspondante, traitée par le brome et les alcalis, conduit au 2,2'-diamino-1,1'-dianthraquinonyl qui se condense spontanément en flavanthrène par départ de 2 H₂O (B. 40, 1691; comp. aussi M. 32, 447) :



Le flavanthrène est une poudre jaune très peu soluble cristallisant dans la quinoléine en aiguilles jaune brun brillantes. L'hydrosulfite en solution alcaline fournit une cuve bleu foncé teignant le coton en bleu; par oxydation à l'air la nuance vire au jaune pur. Le flavanthrène se transforme par réduction énergique à l'aide d'HI et de P ou de poudre de zinc à chaud en flavanthrène C₂₂H₁₆N₂, composé ne renfermant plus d'oxygène et correspondant à l'anthrazine (v. plus haut), aiguilles brunes, F. 390° (B. 44, 2304, 2534).

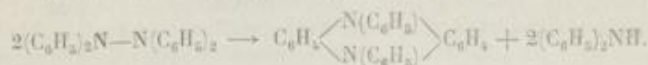
Les N,N-diaryldihydrophénazines se préparent par action des acides sur les diaryldihydroxylamines :



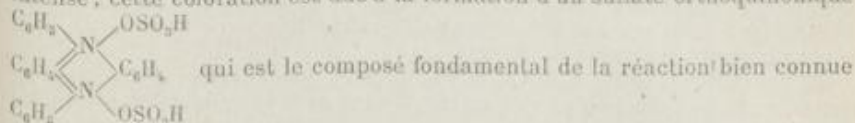
C'est d'autre part sur la formation intermédiaire de diaryldihydroxylamines que repose la préparation des diaryldihydrophénazines par action des acides concentrés sur les tétra-arylhydrazines (p. 170) et sur les tétra-aryltétrazones (p. 189) (B. 44, 3478, 3498; 45, 496).

N,N-Diphényldihydrophénazine, aiguilles incolores, F. 172-173°; on la prépare à côté de diphénylamine par ébullition d'une solution toluénique de tétraphénylhydrazine; on est conduit à admettre dans cette réaction une rupture du

noyau de la tétraphénylhydrazine entre les deux atomes d'N, rupture analogue à celle que l'on observe dans la dissociation spontanée de l'hexaphénylthane en triphénylméthane (p. 670) (A. 384, 202) :

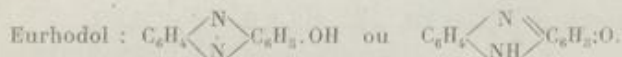
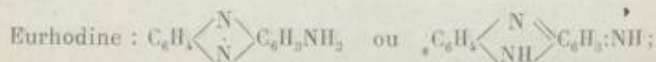


Les solutions incolores de diphényldihydrophénazine dans l'acide sulfurique concentré se colorent par addition d'agents d'oxydation en bleu foncé intense; cette coloration est due à la formation d'un sulfate orthoquinonique

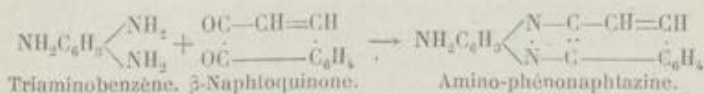


à laquelle donne lieu l'acide nitrique en présence de diphenylamine et d'acide sulfurique. La tétraphénylhydrazine qui prend intermédiairement naissance dans cette réaction par oxydation de la diphenylamine, se dédouble sous l'influence de l'acide sulfurique en diphenylamine et diphenylhydroxylamine qui se condense immédiatement en diphényldihydrophénazine (v. plus haut) (A. 384, 210).

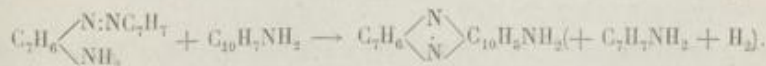
L'introduction des groupements NH_2 - et OH - dans la molécule des phénazines les transforme en matières colorantes. On peut en dehors des formules normales (eurhodines et eurhodols) assigner aux amino- et oxyphénazines qui prennent ainsi naissance des formules tautomères *paraquinoniques* (A. 290, 260), par exemple :



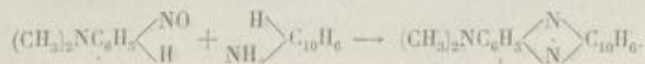
Aminophénazines. a) Monoaminophénazines ou *eurhodines*. Les eurhodines prennent naissance par les méthodes suivantes : 1. Condensation des amino-o-diamines avec les quinones, méthode de préparation analogue à celle des bases fondamentales de ces groupes.



2. Action des monoamines aromatiques sur les dérivés o-aminoazoïques :



3. Condensation des quinone-dichlorimines ou de la p-nitrosodiméthylaniline avec les monamines dans lesquelles la position para est occupée (lorsque cette position est libre, il se forme au contraire, des indamines, p. 265) :

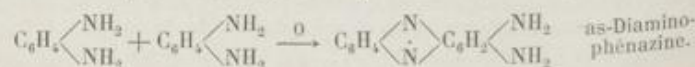


Les eurhodines sont des bases faibles, leurs sels sont rouge écarlate. Leur solution sulfurique est rouge mais par dilution devient noire, puis verte et vire enfin au rouge, réaction colorée qui résulte de la dissociation progressive des sels polybasiques, stables uniquement en présence des acides concentrés. Les solutions éthérées possèdent une fluorescence vert jaune. Les eurhodines se transforment en oxyphénazines (v. plus loin) lorsqu'on les chauffe avec les acides.

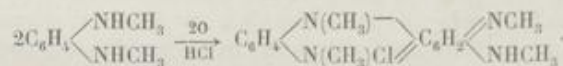
Aminophénazine $C_6H_4N_2C_6H_3NH_2$, F. 265°; elle s'obtient en chauffant la diaminophénazine avec la poudre de zinc et se prépare également par oxydation des diaminodiphénylaminés $NH_2[2]C_6H_4NHC_6H_4[3]NH_2$ ou $(NH_2)_2[2,4]C_6H_3NHC_6H_5$ (B. 29, 1874) ou enfin par condensation de l'o-nitraniline avec l'aniline en présence de chlorure de zinc (B. 43, 2186).

Aminonaphtophénazine $C_6H_4N_2C_{10}H_7NH_2$, F. 267°, condensation de la chrysoïdine avec le β -naphтол ou de la β -naphtylamine avec la quinone-dichlorimine (B. 38, 1844).

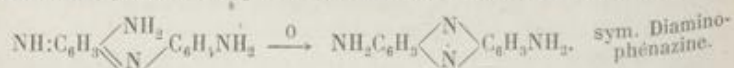
b) Diaminophénazines dissymétriques; elles prennent naissance par oxydation des o-diamines (à côté des oxyaminophénazines, B. 36, 4026).



Les dialcyl-o-diamines fournissent par oxydation des sels d'azonium paraquinoniques (B. 37, 552) :



c) Diaminophénazines symétriques, groupe du rouge de toluylène; on obtient les diaminophénazines par oxydation des amino-indamines (p. 265) :



On peut, au lieu de partir d'indamine, oxyder plus simplement le mélange d'une p-diamine avec une m-diamine ou faire réagir une quinone-chlorimine sur une m-diamine. C'est ainsi que l'on obtient le **rouge de toluylène, diméthyl-diaminotoluphénazine** $NH_2C_7H_4N_2C_6H_3N(CH_3)_2$ par oxydation d'un mélange de p-aminodiméthylaniline et de m-tolylènediamine (p. 131); on obtient comme produit intermédiaire dans cette réaction le bleu de toluylène (p. 266). Le rouge de toluylène forme des aiguilles rouge orangé et teint la soie et le coton mordancé au tannin en rouge écarlate; on le trouve dans le commerce sous le nom de *rouge neutre*. Les sels monoacides sont rouges, les sels di- et triacides ne sont stables qu'en présence des acides concentrés; leur couleur varie du bleu au vert. Le rouge de toluylène se transforme par désamidation en diméthylaminotoluphénazine.

Oxyphénazines, eurhodols; on les prépare 1. en chauffant les aminophénazines avec de l'acide chlorhydrique concentré à 180° ou, synthétiquement 2. par condensation des o-diamines avec les o-quinones hydroxylées. Les eurhodols possèdent une couleur et une fluorescence analogues à celles des eurhodines.

α -**Oxynaphtophénazine** $HOC_{10}H_7N_2C_6H_4$, à partir de l'aminonaphtophénazine ou par condensation de l'oxy- β -naphthoquinone avec l'o-phénylènediamine; elle fournit deux éthers oxydes méthyliques isomères, un éther à l'oxygène

et un éther à l'azote qui correspondent aux deux formes curhodols précédentes (p. 1081) (B. 24, 2167).

Le di- et polyoxyphénazines se préparent par les mêmes méthodes que les monoxyphénazines. L'o-phénylènediamine se condense avec le dioxydicéto-tétrahydronaphtalène (p. 719) en fournissant l'oxyde de naphthophénazine $C_{10}H_6N_2C_{10}H_6 > O$, combinaison analogue aux oxydes d'éthylène que l'acide chlorhydrique transpose en β -oxynaphthophénazine $C_{10}H_6N_2C_{10}H_6OH$, F. 198° (B. 26, 617; A. 286, 61).

Dérivés azonium. Ces dérivés présentent une grande importance parce qu'ils peuvent être considérés comme les bases fondamentales des matières colorantes des séries de l'induline et de la safranine à partir desquelles on peut les obtenir par diazotation en milieu fortement acide et qu'ils régénèrent généralement d'autre part (v. plus loin) par action de l'ammoniaque ou des alcalis. Cette facilité avec laquelle ces dérivés se laissent substituer s'étend encore, en dehors des restes OH-, NH₂- et amines, à d'autres radicaux, par exemple au reste désoxybenzoïne $C_6H_5COCH(C_6H_5)$ (B. 31, 3073) : elle est commune aux dérivés azonium, *azonium* et *azthionium* (p. 1049, 1053) : on la retrouve aussi jusqu'à un certain degré dans toutes les quinones et combinaisons quinoniques (v. p. 264). Certaines des règles qui régissent la substitution des dérivés azonium asymétriques s'expliquent ainsi beaucoup mieux par les formules *orthoquinoniques* (B. 33, 395) :

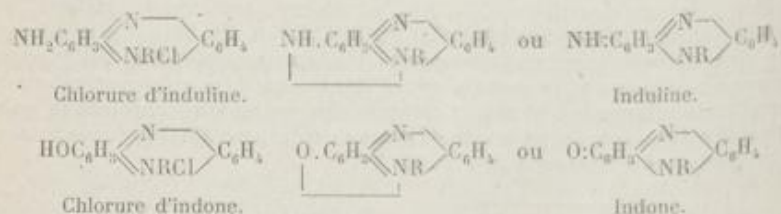


Modes de formation synthétiques des dérivés phénazonium, v. p. 1077. Les sels de phénazonium peuvent en général être isolés sous forme de leurs sels doubles de fer : **iodure d'éthylphénazonium** $C_6H_5(N_2C_2H_5)C_6H_5$ et **iodure de méthyl-naphthophénazonium** $C_{10}H_6(N_2CH_3)C_{10}H_6$; ils s'obtiennent par combinaison des iodures alcooliques avec les azines correspondantes (B. 30, 391). **Chlorure de phénylphénazonium** ; il se prépare par désamidation du chlorure d'aosafra-nine ; sel double de fer $C_6H_5(N_2C_6H_5Cl)C_6H_5 \cdot FeCl_3$, F. 186° ; il fournit par réduction à l'aide de chlorure d'étain la N-phényldihydrophénazine $C_6H_5 \begin{array}{c} \diagup N(C_6H_5) \\ \diagdown NH \end{array} > C_6H_5$,

F. 143°, composé analogue à la phénoxazine et à la thiodiphénylamine (A. 322, 69). **Chlorure de phénylnaphthophénazonium** $C_{10}H_6(N_2C_6H_5Cl)C_6H_5$, à partir de la rosinduline et de l'isorosinduline (p. 1086). On obtient un **chlorure d'isophénylnaphthophénazonium** isomère à partir de la Ψ -rosinduline (p. 1086) ainsi que par condensation de la β -naphthoquinone avec la phényl- α -phénylènediamine (B. 29, 2316, 2967; 30, 2629). **Chlorure de phényldinaphthazonium** $C_{10}H_6(N_2C_6H_5Cl)C_{10}H_6$, à partir de la naphthinduline (B. 32, 939). **Chlorure de phénylphénanthrophénazonium**, *flavinduline* $C_{14}H_8(N_2C_6H_5Cl)C_6H_5$, à partir de la phénanthrène-quinone et de l'o-aminodiphénylamine (A. 292, 266; C. 1898 II, 691; 1900 II, 117, etc...). Produits d'action des dérivés organomagnésiens sur la flavinduline v. B. 42, 1104. **Nitrate de phénylacénaphthophénazonium** $C_{12}H_8(N_2C_6H_5NO_3)C_6H_5$, condensation de l'acénaphthène-quinone avec l'o-aminodiphénylamine (B. 43, 441).

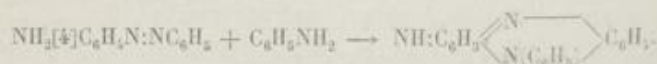
Indulines, indones et safranines. — Ces matières colorantes possèdent avec les phénazines ou avec les sels de phénazonium des relations analogues à celles qui unissent les oxazines et les oxazones (p. 1049) à la phénoxazine et aux sels de phénazonium ou bien les thiazimes et les thiazones à la

thiodiphénylamine et aux sels de phénazthionium (p. 1054). Ces combinaisons renferment dans leur noyau un groupement NR respectivement au lieu d'un atome d'oxygène ou de soufre. Les sels d'indulines peuvent être transformés par désamidation à l'aide de leurs dérivés diazoïques en sels d'azonium (v. p. 1083) et doivent par suite être envisagés comme les dérivés aminés de ces sels; les hydrates d'azonium correspondants perdent cependant facilement une molécule d'eau en se transformant en imines qui, au contraire des dérivés azonium, sont des non électrolytes (B. 29, 2316, 2752, 2771; 33, 311). Ces imines sont isomères ou tautomères des bases indulines prises sous leur forme paraquinonique; il résulte de ces formules que les indulines, les indones, etc... sont des quinone-aniles, des indamines et des indophénols dans lesquels deux noyaux aromatiques sont encore unis par le groupe NR :

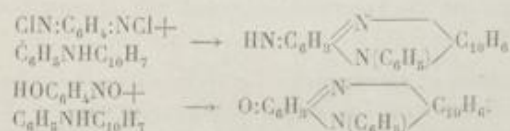


Dans ce qui suit, les formules paraquinoniques seules seront employées pour faciliter l'écriture; elles conserveront d'ailleurs la signification qu'on leur a donnée dans le paragraphe précédent; le radical (R) peut être un reste alcoyle ou alphyte. Les dérivés phénylés possèdent une importance industrielle particulière (A. 286, 187; B. 28, 1579).

Les indulines prennent en général naissance: 1. en chauffant les dérivés p-amino-azoïques avec les monamines en présence d'une petite quantité d'acide minéral:



Il se forme comme produits intermédiaires et accessoires dans cette réaction des dérivés de la p-quinone-diimine, tels que le quinonedianile, l'anilinoquinonedianile, le dianilinoquinonedianile ou azophénine (p. 265), etc... qui doivent être envisagés comme les véritables bases fondamentales des indulines (B. 25, 2731; C. 1902 II, 902). On peut rapprocher de cette réaction la formation des naphthindulines et naphthindones (*isorosindulines et isorosindones*) qui prennent naissance par condensation des p-nitrosoanilines et des p-nitrosophénols avec les alcoyl- ou aryl-β-naphtylamines (B. 29, 2753; 34, 940):



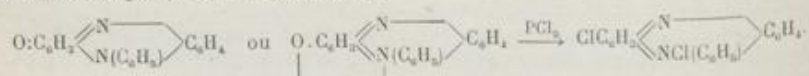
2) Les indulines et les indones se préparent par condensation des oxyqui-

l' α -naphtylamine; un dérivé anilidé de cette combinaison est le bleu bâlois (A. 272, 314).

Rosinduline $\text{NHC}_{10}\text{H}_7(\text{N}_2\text{C}_6\text{H}_5)\text{C}_6\text{H}_5$, F. 199°; on la prépare par condensation de la benzène-azo- α -naphtylamine avec l'aniline, par condensation de l'o-oxy- α -naphtoquinone-imine avec l'o-aminodiphénylamine ou enfin, à côté de la Ψ -rosinduline isomère, par condensation de la 4-acétamido-o-naphtoquinone avec la phényl-o-phénylènediamine; la Ψ -rosinduline diffère de la rosinduline par la position du groupe NC_6H_5 dans le noyau par rapport au noyau naphthalénique (B. 24, 2167; A. 290, 262). La rosinduline, de même que l'isorosinduline, se transforme par désamidation en sels de phénylnaphtophénazonium qui, traités par l'ammoniaque, régénèrent la rosinduline. En dehors des bases précédentes, on a pu préparer par diverses méthodes toute une série de rosindulines isomères (v. B. 31, 3097; 32, 2627; 33, 1543, etc.). **Phénylrosinduline**, F. 235°; l'acide disulfonique correspondant est connu sous le nom d'azocarmine (D. R. P. 45370).

Naphtinduline $\text{NHC}_{10}\text{H}_7(\text{N}_2\text{C}_6\text{H}_5)\text{C}_{10}\text{H}_8$, F. 250°, condensation de la benzène-azo- α -naphtylamine avec la naphtylamine et l'aniline (A. 262, 262; 272, 314); son dérivé aniliné est le violet de naphtyle; le dérivé aniliné de la phénylnaphtinduline est le bleu de naphtyle qui se prépare par condensation interne de la benzène-azonaphtylphénylamine.

Indones (A. 286, 242): Par action de PCl_5 , les indones donnent naissance aux chlorures de chlorophénazonium; on est par suite conduit à admettre pour ces combinaisons, à côté de la formule p-quinonique (p. 1084), une formule *bétainique* (B. 33, 1485; 41, 12):

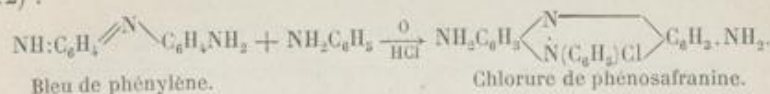


Les indones se combinent au sulfate neutre de méthyle en fournissant les méthylsulfates d'hydrates de méthoxyphénazonium (A. 322, 73).

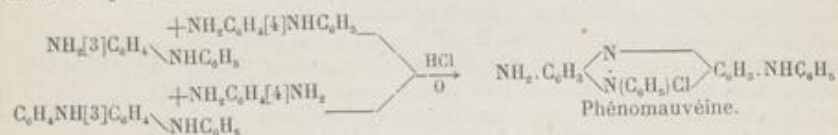
Aposafanone, *benzindone* $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$, F. 242°; on l'obtient par action de la potasse caustique sur le bromure d'aposafanone (B. 33, 1457); elle se combine à PCl_5 en fournissant le chlorure de phénylchlorophénazonium (v. plus haut), à l'hydroxylamine en fournissant l'amino-aposafanone $\text{C}_{18}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}(\text{NH}_2)$ (B. 38, 3435). **Rosindone** $\text{OC}_{10}\text{H}_7(\text{N}_2\text{C}_6\text{H}_5)\text{C}_6\text{H}_5$, F. 259°; on l'emploie industriellement sous forme de son acide sulfonique comme matière colorante rouge ponceau. Elle se combine à PCl_5 en fournissant le chlorure de phénylchloronaphtophénazonium qui, par action de KSH, conduit à la thiorosindone; avec le sulfate neutre de méthyle, la rosindone donne le méthylsulfate de 4-méthoxynaphtophénophénylazonium $\text{CH}_3\text{OC}_{10}\text{H}_7(\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_2\text{OSO}_3\text{CH}_3)\text{C}_6\text{H}_5$. Oxydation chromique de la rosindone en acide rosindonique, v. B. 36, 3622. **Isorosindone** $\text{C}_{18}\text{H}_{12}(\text{N}_2\text{C}_6\text{H}_5)\text{C}_6\text{H}_5\text{O}$, F. 224°; elle s'obtient également par condensation du nitrosophénol avec la phényl- β -naphtylamine (B. 29, 2755) et conduit par action de PCl_5 au chlorure de phénylnaphtochlorophénazonium (B. 33, 1494), par action d'hydroxylamine à l'aminoisorosindone (B. 40, 3406). **Naphtindone** $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{O}(\text{N}_2\text{C}_6\text{H}_5)\text{C}_{10}\text{H}_8$, F. 295°; elle se combine à PCl_5 en conduisant au chlorure de phénylchloronaphtazonium (B. 33, 1497).

Safranines. Les sels de safranines doivent être considérés comme des dérivés diamminés symétriques des sels d'azonium (B. 29, 1442). Ils prennent naissance par les méthodes suivantes:

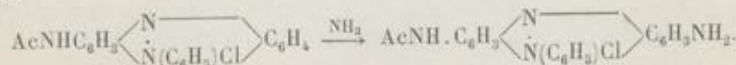
1. Oxydation du mélange d'une indamine avec une monamine (v. B. 33, 1212) :



2. Oxydation d'un mélange de dérivés m-aminés de la diphenylamine avec les p-diamines ou les quinone-dichlorimines (B. 28, 1579; 29, 1444) :



3. Action de l'ammoniaque et des amines sur les dérivés acétylés des indulines :



Les safranines donnent des sels monoacides stables généralement rouges. Leurs solutions dans l'acide sulfurique ou chlorhydrique concentré sont vertes et virent au bleu par dilution, puis au rouge (dissociation de sels polyacides instables; comp. eurhodines p. 1081); on observe des phénomènes colorés inverses par addition d'acide aux solutions salines étendues. Les safranines se distinguent par la faible solubilité de leurs nitrates. Les solutions alcooliques de safranines possèdent une forte fluorescence jaune rouge. Au contraire des bases azonium de la série des indulines (p. 1084), les bases azonium de la série des safranines sont stables en solution aqueuse (B. 33, 515). Les safranines fournissent par réduction des leucobases qui, en présence des alcalis, régénèrent très rapidement les matières colorantes.

Chlorure de phénosafranine $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{Cl}$, feuillets vert brillant ou aiguilles bleu acier; il se transforme sous l'influence de l'eau de baryte à l'ébullition en safranole (p. 1088). Par ébullition de son dérivé monodiazoïque avec l'alcool, on obtient le chlorure d'aposafranine (p. 1085) dont le dérivé acétylé régénère par action de l'ammoniaque une acétylphénosafranine (B. 30, 1565). **as-Diméthyl- et -diéthylphénosafranine** (B. 28, 1356); on les prépare par condensation des diméthyl- et diéthyl-p-phénylènediamines avec 2 mol. d'aniline. La diméthylphénosafranine est la base de la matière colorante Fuchsia; la Giroflée du commerce est un homologue de ce composé. La **N-tétraéthylphénosafranine** est un colorant violet désigné sous le nom d'Améthyste.

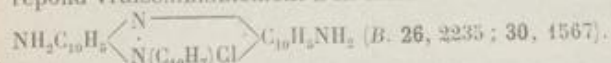
Isophénosafranine $(\text{NH}_2)_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{N}_2\text{C}_6\text{H}_5\text{Cl})\text{C}_6\text{H}_5$; elle se prépare à partir de la dinitrophénodihydrophénazine obtenue par condensation de l'acide picrique avec l'o-aminodiphénylamine, de la même manière que les dérivés correspondants des séries de l'oxazine et de la thiazine (p. 1043 et 1051) (B. 32, 2608, 3153).

Tolusafranine $\text{C}_{18}\text{H}_{13}(\text{CH}_3)_2\text{N}_2\text{Cl}$, constituant essentiel de la safranine ordinaire; elle est employée dans la teinture du coton et de la soie comme colorant rose écarlate et rose rouge. On l'obtient par condensation de la p-toluylènediamine (v. plus haut) avec 1 molécule d'o-toluidine et 1 molécule d'aniline et on la prépare industriellement à partir de l'huile d'aniline pour safranine (p. 99) que l'on transforme partiellement par dia-

zotation en p-amino-azotoluène, puis par réduction en p-tolylènediamine et o-toluidine.

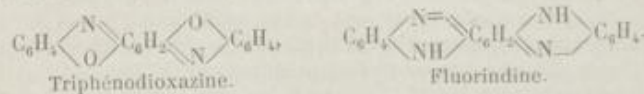
Chlorure de naphthéphénosafranine $\text{NH}_2 \cdot \text{C}_{10}\text{H}_7(\text{N}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl})\text{C}_6\text{H}_4\text{NH}_2$; son dérivé acétylé se prépare par action de l'ammoniaque sur l'acétyl-isorosinduline (B. 30, 1566).

Par son mode de formation, l'indazine $\text{C}_9\text{H}_7\text{NHC}_6\text{H}_4(\text{N}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl})\text{C}_6\text{H}_4\text{N}(\text{CH}_3)_2$, F. 218°, se rapproche des safranines : on l'obtient par condensation de la diphenyl-m-phénylènediamine avec la nitroso-diméthylaniline. La nitroso-aniline se condense avec la diphenyl-m-phénylènediamine ainsi d'autre part que les m- et p-aminophénylamines (v. plus haut) en donnant naissance à un composé non méthylié, base fondamentale de l'indazine et identique à la phénomauvéine ; ce dernier composé est très voisin de la mauvéine de Perkin (1856), la première matière colorante d'aniline obtenue artificiellement. La mauvéine se prépare par oxydation d'aniline renfermant de la toluidine à l'aide de bichromate de potassium ou de PbO_2 . Le rouge de Magdala enfin (Hofmann, B. 2, 412) est un colorant que l'on peut rattacher aux safranines : on l'obtient en condensant l' amino-azonaphthalène avec le chlorhydrate d' α -naphtylamine et il répond vraisemblablement à la formule de constitution suivante :

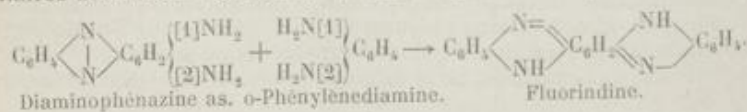


Safraninones et safranols ; ces composés sont les dérivés aminés et oxygénés symétriques des indones ; on les obtient d'une manière analogue aux safranines, par condensation des m-oxydiphénylamines avec la nitrosodiméthylaniline ou avec le nitrosophénol (B. 28, 270, 503, 1354, 1578). **Safraninone** $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}$ et **safranole** $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2$; ils se forment également par action de l'eau de baryte ou de la potasse caustique à l'ébullition sur la phénosafranine (B. 30, 399). PCl_5 réagit sur le safranole en fournissant le chlorure de dichlorophénazonium $\text{ClC}_6\text{H}_3(\text{N}_2\text{C}_6\text{H}_4)_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$ (B. 31, 301).

Fluorindines. Le terme le plus simple de cette classe de matières colorantes, la fluorindine, correspond à la triphénodioxazine (p. 1051) :



Les fluorindines se préparent à partir des sels d'o-diamines, par oxydation ou action de la chaleur, de la même manière que la triphénodioxazine elle-même par oxydation des o-aminophénols ; il se forme comme produits intermédiaires dans cette réaction les as-diaminophénazines (p. 1082) :

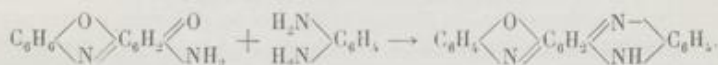


Les fluorindines forment des cristaux verts brillants généralement peu solubles se sublimant sans décomposition ; leurs solutions possèdent une magnifique fluorescence rouge brique.

Méthylfluorindine $\text{C}_6\text{H}_3(\text{N}_2\text{H})\text{C}_6\text{H}_4(\text{N}_2\text{CH}_3)\text{C}_6\text{H}_4$; elle se prépare par condensation du chlorhydrate de diaminophénazine avec la méthyl-o-phénylènediamine (B. 28, 395). **Phénylfluorindine** $\text{C}_6\text{H}_4\text{N}_2\text{HC}_6\text{H}_4\text{N}_2(\text{C}_6\text{H}_4)_2\text{C}_6\text{H}_4$, condensation du chlo-

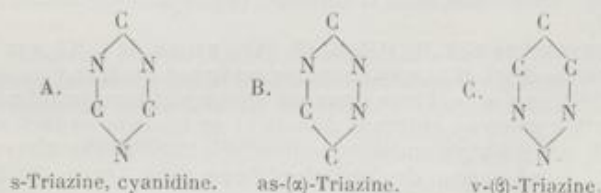
rure d'apofranine (p. 1085) avec l'o-phénylènediamine (B. 29, 367). **Diphényl-fluorindine** $C_6H_5(N_2C_6H_4)C_6H_2(N_2C_6H_5)C_6H_3$, oxydation de l'azophénine (p. 253) ou sublimation de la phénylinduline (v. plus haut) (B. 28, 293). **Phénanthrophénofluorindine**, à partir de l'o-diaminoflavinduline, v. B. 33, 405.

Triphénazine-oxazine; la triphénazine-oxazine est une phénazine-oxazine mixte que l'on obtient par condensation de l'as-dioxyphénazine avec l'o-aminophénol ou de l'aminophénoxazone avec l'o-phénylènediamine (B. 28, 299; 31, 499; 34, 2272; 35, 2816) :



4. Triazines.

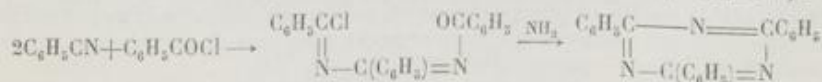
On connaît des dérivés des trois triazines métamères que la théorie permet de prévoir :



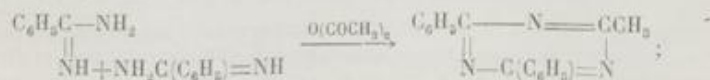
A. Triazines symétriques, cyanidines. On peut considérer comme dérivant de la formule de la triazine symétrique l'acide *tricyanhydrique* $C_3H_3N_3$, composé hypothétique auquel se rattachent certains acides métallocyanhydriques. De la même manière, toute une série de dérivés cyanogènes polymères se rattachent à cette triazine, par exemple l'acide cyanurique, l'acide sulocyanurique, le chlorure cyanurique, la mélamine, l'isomélamine, etc., qui ont été précédemment étudiés dans le tome I.

Dérivés atcoylés et phénylés de la s-triazine ou cyanidine; on les obtient par les méthodes suivantes :

1. Condensation du benzonitrile avec le chlorure de benzoyle ou les chlorures d'acides gras en présence de chlorure d'aluminium; dans le cas du chlorure de benzoyle, le mécanisme de cette réaction, facilitée par addition de chlorure d'ammonium, est vraisemblablement le suivant (B. 25, 2263) :



2. Condensation des anhydrides d'acides avec les amidines aromatiques (B. 25, 1624; 34, 1989) :



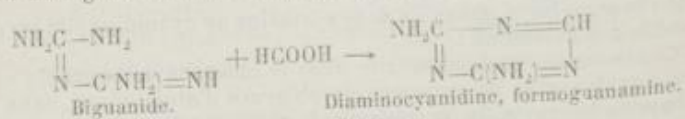
L'oxychlorure de carbone réagit dans le même sens que les anhydrides d'acides, en conduisant à des oxycyanidines (B. 25, 4424).

Les cyanidines sont des bases faibles monoacides; elles se dédoublent plus ou moins facilement en NH_3 et acides monobasiques.

Diphénylméthylcyanidine $\text{C}_2(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{CH}_2\text{N}_3$, F. 140°, combinaison de la benzamidine avec l'anhydride acétique; elle fournit par oxydation l'acide diphénylcyanidine-carbonique qui perd facilement CO_2 en se transformant en diphénylcyanidine $\text{C}_2(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{N}_3\text{H}$, F. 75° (B. 23, 2382). **Triphénylcyanidine, cyaphénine** $\text{C}_3(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{N}_3$; elle a été obtenue pour la première fois par combinaison du cyanate de potassium avec le chlorure de benzoyle (Cloez, 1859); elle se forme, en outre, par polymérisation du benzonitrile sous l'influence de l'acide sulfurique concentré, par condensation du benzonitrile avec le chlorure de benzoyle en présence de chlorure d'aluminium (v. plus haut) et d'autre part par action de Na sur un mélange de chlorure cyanurique et de bromobenzène (établissement de la constitution; comp. aussi B. 36, 3193); action du sodium sur le benzonitrile v. B. 24, II, 11/4. L'hydrogène naissant dédouble la cyaphénine en NH_3 et lophine p. 899; comp. transformation analogue de la triéthylcyanidine en triéthylglyoxaline (B. 23, R. 66). **Perchlorotriméthylcyanidine** $\text{C}_3(\text{CCl}_3)_3\text{N}_3$, F. 96°, elle prend naissance par polymérisation du trichloroacétonitrile. **Hexachlorotriéthylcyanidine** $\text{C}_3(\text{CCl}_2\text{CH}_3)_3\text{N}_3$, F. 74°, action du chlore sur le propionitrile; elle fournit par action de KSH la trithio-acétylcyanidine $\text{C}_3(\text{CS.CH}_3)_3\text{N}_3$ (J. pr. Ch. [2] 57, 357).

Diphényloxycyanidine $\text{C}_2(\text{C}_6\text{H}_5)_2(\text{OH})\text{N}_3$, F. 289°, action de COCl_2 sur la benzénylmidine (comp. B. 23, 163); elle donne un sel de sodium bien cristallisé. Elle se combine à PCl_5 en donnant naissance à la diphénylchlorocyanidine, F. 139°, qui se comporte comme un chlorure d'acide et se transforme facilement par action de NH_3 en diphénylaminoxycyanidine, F. 172°. **Méthylidioxycyanidine** $\text{C}_2\text{CH}_3(\text{OH})_2\text{N}_3$, combinaison de l'acétyluréthane avec l'urée (A. 288, 318; C. 1897 II, 297).

Aminocyanidine, hydrure mono-aminocyanurique $\text{C}_2\text{H}_2(\text{NH}_2)_2\text{N}_3$ et **diaminocyanidine, hydrure diaminocyanurique** $\text{C}_2\text{H}(\text{NH}_2)_3\text{N}_3$, F. 325°; elles se forment par réduction respective du dichlorure de la monoamide et du monochlorure de la diamide cyanuriques. La diaminocyanidine est identique à la **formoguanamine** (B. 32, 1219; v. aussi t. I). Les guanamines s'obtiennent en général par action de la chaleur sur les sels acides de guanidine des acides gras ou par combinaison du biguanide avec les acides gras:



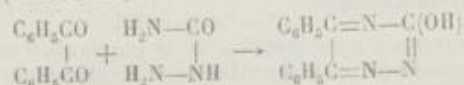
On obtient d'une manière analogue la **pipérylaminoxycyanidine** $\text{C}_2(\text{NC}_2\text{H}_4)_2(\text{NH}_2)\text{HN}_3$, F. 194°, à partir du pipérylbiguanide par condensation soit avec l'acide formique à chaud, soit avec le chloroforme en présence de potasse caustique dès 0° (B. 25, 525).

L'acide cyanurique est une trioxycyanidine, le chlorure cyanurique est une trichlorocyanidine (v. t. I), la mélamine, l'ammélide et l'amméline sont respectivement la triaminocyanidine, l'oxydiamino- et la dioxycyanidine (v. t. I).

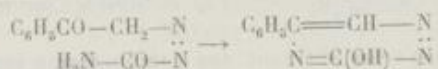
Lorsqu'on fait agir sur le chlorure cyanurique l'alcool méthylique ou éthylique en présence de poudre de zinc, on obtient les diméthoxy- et diéthoxychlorocyanidines $\text{C}_3\text{OR}_2\text{ClN}_3$, F. 81° et F. 44°, E. 13, 144°. La diméthoxychlorocyanidine fournit par action de KSH la diméthoxythiocyanidine, qui, par action de l'acide chlorhydrique, se saponifie en dioxithiocyanidine, ou acide monothioxycyanurique $\text{C}_3(\text{OH})_2\text{SHN}_3$, F. 316° (décomp.) (B. 36, 3191).

L'acide isocyanurique et ses dérivés doivent être considérés comme des dérivés d'une tricétohexahydrocyanidine.

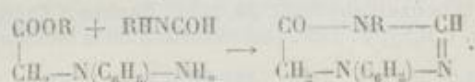
B. *as-α-Triazines*. On ne connaît qu'un petit nombre de dérivés du noyau simple : 1,2-diphényl-3-oxo-*α*-triazine $C_{12}(C_6H_5)_2(OH)N_3$, F. 218°; on l'obtient par condensation du benzile (p. 660) avec le chlorhydrate de semicarbazide en milieu acétique (A. 339, 243) :



On obtient d'une manière analogue l'1,2-diphényl-3-amino-*α*-triazine $C_{12}(C_6H_5)_2(NH_2)N_3$, F. 175°, par condensation du benzile avec le nitrate d'aminoguanidine (A. 302, 399). Un certain nombre d'autres triazines *as*, dérivent de l'azocyanure de phénacyle $C_6H_5COCH_2N:NCN$ (p. 406) dont l'amide, le chlorure d'amide et la thiaimide perdent H_2O en se transformant en phényloxy-, phénylchloro- et phénylthio-*α*-triazine, F. 234°, F. 123° et F. 200° (B. 36, 4426) :

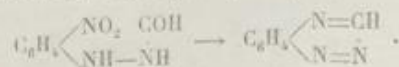


Les N-phényl- et N-phényl-N-alcoyl-cétotétrahydro-*α*-triazines se préparent en chauffant l'éther *as*-phénylhydrazido-acétique (p. 179) avec la formamide et les formamides substituées (B. 28, 1228).

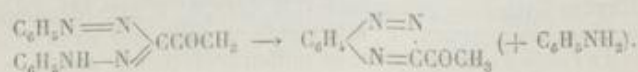


N-Diphénylcétotétrahydrotriazine, F. 205°; elle se forme d'une manière analogue à partir de la formanilide; on obtient une N-diphénylcétotétrahydrotriazine $CH_2-N(C_6H_5)-CH$, F. 174°, par condensation de la phénylhydrazide anilino-acétique $C_6H_5NHCH_2CON(C_6H_5)NH_2$ (p. 180) avec l'acide formique anhydre (B. 26, 2616). N-Diphényldicétohexahydro-*α*-triazine, F. 258°, condensation de l'*as*-phénylhydrazidoacétanilide avec $COCl_2$ (A. 304, 69). 1-Méthyl-2,3-dicétohexahydro-*α*-triazine $C_3(CH_3)O_2H_4N_3$, F. 214°, action de l'acide chlorhydrique sur le nitrile de l'acide semicarbazidopropionique $NH_2CONH.NHCH_2CH_2CN$; le brome la transforme en méthylodioxy-*α*-triazine, F. 209°, renfermant 2 atomes d'H en moins (A. 303, 76).

Les dérivés de la benzo- ou phéno-*α*-triazine sont plus nombreux. On les obtient 1. par réduction des o-nitrophénylacidyldiazines symétriques :



2. par condensation des dérivés formazylés (p. 187) sous l'influence des acides forts à l'ébullition (B. 25, 3206, 3540; 26, 2788) :

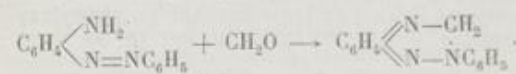


Les phéno-*α*-triazines sont des combinaisons jaunes cristallisées, douées d'une odeur rappelant celle des alcaloïdes et faiblement basiques.

Phénotriazine $C_6H_4(CN_2H)$, F. 75°, E. 235-240°; on l'obtient par réduction de l'o-nitrophénylformylhydrazine ou par condensation de l'éther formazylcarbonique avec l'aniline et départ consécutif de CO_2 ; **phénométhyltriazine** $C_6H_4[CN_2/CH_3]$, F. 89°, E. 250-255°, à partir de l'o-nitrophénacétylhydrazine; **phénotriazylméthylcétone** $C_6H_4[CN_2/COCH_3]$, F. 114°, à partir de la formazylméthylcétone. **Aminophénanthrotriazine** $C_6H_4-C=N-N$
 $C_6H_4-C=N-CN H_2$, F. 262° et **oxyphénanthro-**

triazine, F. 285° (décomp.), condensation de la phénanthrenequinone avec le dinitrate d'aminoguanidine et respectivement le chlorhydrate de semicarbazide (A. 302, 310; B. 44, 276).

Aux phéno- α -triazines se rattachent les **phénodihydro- α -triazines** qui prennent naissance par condensation des dérivés o-amino-azoïques avec les aldéhydes, au lieu des dérivés alcoylidène-aminés que l'on pouvait prévoir (B. 24, 1002, R. 948; C. 1905 I, 1103):

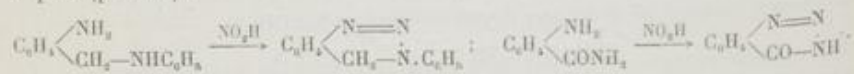


Les phénodihydro- α -triazines sont des combinaisons incolores faiblement basiques qui peuvent être chauffées sans se décomposer avec l'acide chlorhydrique à 150°.

Tolu-N-tolyl- α -dihydrotriazine $C_7H_6[CH_2N_3(C_7H_7)]$, F. 178°. **Aminophéno-N,C-diphényl- α -dihydrotriazine** $NH_2C_6H_4[CH(C_6H_5)_2N_3]$, F. 233°, condensation de la chrysoïdine avec la benzaldéhyde (B. 30, 2595). **Naphto-N,C-diphényl- α -dihydrotriazine** $C_{10}H_6[CHN_3(C_6H_5)_2]$, F. 193°, condensation de la benzène azo- β -naphtylamine avec la benzaldéhyde. **Tolu-N-tolyldihydro- α -triazone** $C_7H_6 \begin{array}{l} \text{N}-CO \\ \diagdown \\ \text{N}-\text{NC}_6H_7 \end{array}$,

F. 168°, combinaison de l'o-amino-azotoluène avec $COCl_2$; l'acide chlorhydrique à l'ébullition est sans action, les bases, au contraire, la dédoublent facilement. **Naphto-N-phényldihydrotriazone**, F. 255°; elle se forme également par action de la potasse alcoolique sur l'uréthane de la benzène-azo- β -naphtylamine. Les dérivés anilines correspondant aux dérivés cétoniques des phénodihydrotriazines s'obtiennent par départ d' H_2S dans la molécule des produits de fixation des sénévoles sur les dérivés o-aminoazoïques (B. 32, 2959).

C. A la ν - ou β -triazine se rattachent les **phénodihydro- β -triazines** qui doivent être considérées comme les homologues de noyau des azimidobenzènes (p. 944) et se forment par action de l'acide nitreux sur les o-aminobenzylamines et les o-aminobenzamides, de la même manière que les phénodihydro-métadiazines ou les dihydroquinazolines par action des acides monobasiques (p. 1065):

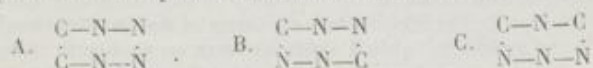


Phéno-N-phényldihydro- β -triazine $C_6H_4[CH_2N_3(C_6H_5)]$, F. 128° (décomp.) (B. 25, 445). **Phéno-N-benzoyldihydro- β -triazine** $C_6H_4[CH_2N_3(C_6H_5)]$, F. 91° (B. 23, R. 383). **Phénocétodihydro- β -triazine, benzazimide** $C_6H_4[CON_3H]$, F. 212° (décomp.), action de NO_2H sur l'o-aminobenzamide; elle s'obtient aussi par oxydation de l'iz-aminoinazol à l'aide d'eau oxygénée en milieu acide (comp. p. 881); son oxime se forme par action de N_2O_5 sur l'o-aminobenzénylamidoxime (J. pr. Ch. [2] 37, 432; 43, 446; 48, 92; B. 29, 625, R. 785). **Thiobenzazimid**; $C_6H_4[GSN_3H]$, F. 187°, action de NO_2H sur l'o-aminothiobenzamide (B. 42, 3749). **N-Phénylbenzazimide**

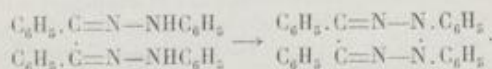
$C_6H_4[CON_2C_6H_5]$, F. 154°, action de N_2O_5 sur l'o-aminobenzanilide (B. 32, 784); elle se forme aussi par action de l'alcool à l'ébullition sur l'éther diazoaminobenzène-o-carbonique (J. pr. Ch. [2] 64, 70).

5. Tétrazines.

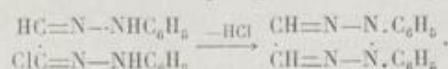
La théorie permet de prévoir trois noyaux tétraziniques métamères parmi lesquels les deux premiers sont seuls connus :



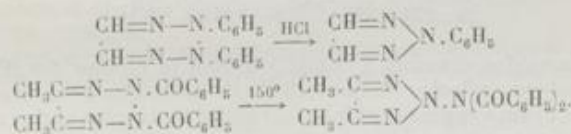
A. Les osotétrazines dérivent de la v-tétrazine (isomère voisin) et doivent être envisagées comme des N-dihydro-v-tétrazines. On les obtient par oxydation des osazones :



La chloroglyoxalosazone et ses homologues perdent HCl sous l'influence des alcalis en se transformant en diphénylosotétrazines (B. 38, 2986) :

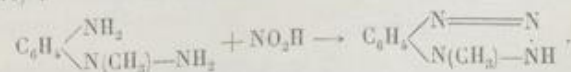


Par action de la chaleur soit directement soit en présence des acides minéraux, les osotétrazines se transforment en osotriazols (p. 907) (B. 42, 659) :

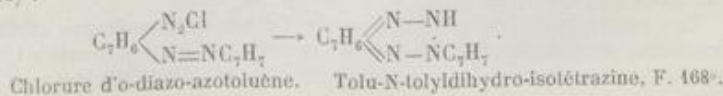


N-Diphénylosotétrazine, glyoxalosotétrazine, feuillets rouge foncé, F. 152°.
C-Diméthyl-N-dibenzoylosotétrazine, aiguilles incolores, F. 140°.

Phéno-N-méthylidihydro-tétrazine, F. 62°, benzo-dérivé de la v-tétrazine, F. 62°; on l'obtient par action de l'acide nitreux sur l'o-aminophénylméthylhydrazine et elle correspond aux phénodihydro-β-triazines (v. plus haut) (J. pr. Ch. [2] 41, 176) :



Par contre, les isophénodihydro-tétrazines possèdent une constitution analogue à celle des phénodihydro-α-triazines. Elles prennent naissance par réduction des sels de diazoïques des dérivés o-amino-azoïques (p. 163) (B. 19, 1457; 21, 543) :



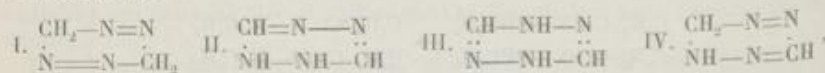
B. Les tétrazines symétriques se préparent par oxydation de leurs dérivés dihydrogénés et se distinguent par leur couleur rouge intense.

s-Tétrazine $\text{CH} \begin{array}{c} \diagup \text{N} \text{---} \text{N} \diagdown \\ \diagdown \text{N} \text{---} \text{N} \diagup \end{array} \text{CH}$, prismes rouge pourpre, se sublimant sans décomposition, F. 99°; on l'obtient par action de la chaleur sur l'acide dicarbonique correspondant (v. plus loin). L'hydrogène sulfuré la réduit en dihydrotétrazine incolore (v. plus loin) qui inversement la régénère facilement par oxydation (B. 40, 84).

s-Diphényltétrazine $\text{C}_2(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{N}_4$, feuillets rouges, F. 192°, oxydation de la N,v-dihydro-C-diphényltétrazine (p. 1095) (B. 27, 984, 3273).

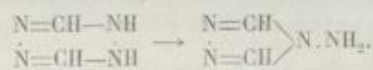
Acide s-tétrazine-dicarbonique $\text{C}_2(\text{CO}_2\text{H})_2\text{N}_4$, feuillets rouge carmin; il se forme par oxydation de l'acide bisdiazocétique et de l'acide pseudodiazocétique ou de leurs amides à l'aide d'acide nitreux ou de brome. L'eau à chaud le dédouble en N_2 et acide glyoxyhydrazine-oxalique $\text{CO}_2\text{H} \cdot \text{CH} \text{---} \text{N} \cdot \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{CO}_2\text{H}$ (B. 40, 1176).

Dihydrotétrazines symétriques : la théorie permet de prévoir l'existence de 4 isomères :

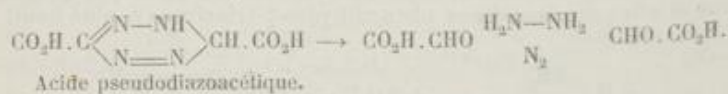
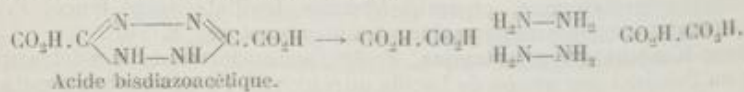


que l'on désigne sous les noms de C-dihydrotétrazine, N,v-dihydrotétrazine, N,s-dihydrotétrazine et C,N-dihydrotétrazine.

Les agents d'oxydation transforment facilement les N,v-dihydrotétrazines en tétrazines correspondantes qui, inversement, les régénèrent par hydrogénation. Le passage des N,v-dihydrotétrazines aux N-aminotriazols est particulièrement intéressant et s'effectue facilement (p. 918) :



L'eau ou les acides étendus à chaud ouvrent la chaîne des dihydrotétrazines. L'hydrolyse s'effectue toujours de telle sorte que deux des atomes d'N unis par une liaison simple s'éliminent à l'état d'hydrazine et deux atomes d'N doublement liés sous forme d'azote libre.



N,v-Dihydrotétrazine $\text{CH} \begin{array}{c} \diagup \text{N} \text{---} \text{N} \diagdown \\ \diagdown \text{NH} \text{---} \text{NH} \diagup \end{array} \text{CH}$, prismes jaune clair, F. 126°; elle prend naissance par réduction de la tétrazine à l'aide d' H_2S et se transpose par fusion en N-aminotriazol (v. plus haut). Les acides minéraux la dédoublent en hydrazine et acide formique (B. 40, 821).

Les produits de polymérisation de l'éther diazoacétique constituent les matières premières employées pour la préparation des dérivés tétraziniques et dihydrotétraziniques les plus simples (B. 41, 3161). La potasse concentrée

réagit à froid sur l'éther diazoacétique en fournissant le sel de potassium de l'acide C,N-dihydratétrazine-dicarbonique, *acide pseudodiazoacétique*

$\text{CO}_2\text{K} \cdot \text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{N} \text{---} \text{NK} \\ \diagdown \text{N} = \text{N} \end{array} \text{CH} \cdot \text{CO}_2\text{K}$, d'où on n'a pu parvenir encore à séparer l'acide libre. L'acide pseudodiazoacétique, chauffé avec les alcalis concentrés, se transforme par migration d'un atome d'H en acide N,v-dihydratétrazine-dicarbonique, *acide bisdiazoacétique* $\text{CO}_2\text{H} \cdot \text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{N} \text{---} \text{N} \\ \diagdown \text{NH} \text{---} \text{HN} \end{array} \text{C} \cdot \text{CO}_2\text{H}$, que l'on peut, d'autre

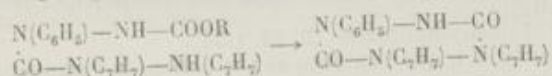
part, obtenir directement par action des alcalis concentrés sur l'éther diazoacétique à chaud. L'action prolongée d'une solution concentrée de potasse caustique à chaud sur l'acide isodiazoacétique le transpose en un mélange d'acide N-aminotriazolmonocarbonique et C-aminotriazolmonocarbonique (p. 918). L'acide isodiazoacétique se dédouble par fusion en CO_2 et dihydratétrazine qui se transpose immédiatement en N-aminotriazol.

N,v-Dihydro-C-diphényltétrazine $\text{C}_6\text{H}_5\text{C}=\text{N}-\text{N} \begin{array}{l} \diagup \text{NH} \text{---} \text{NH} \\ \diagdown \text{CC}_6\text{H}_5 \end{array}$, aiguilles jaunes; elle se forme par action d'un excès d'hydrazine sur les benzimidoéthers. Les agents d'oxydation peu énergiques et l'oxygène atmosphérique lui-même oxydent le dérivé dihydrogéné en diphényltétrazine (p. 1094) qui le régénère inversement par réduction à l'aide de poudre de zinc et d'acide acétique. L'acide chlorhydrique à l'ébullition transforme la dihydrodiphényltétrazine d'une part en diphényloxybiazol (p. 924), d'autre part en N-aminodiphényltriazol isomère (p. 918).

N,C-Tétraphényl-s-dihydratétrazine $\text{C}_2\text{N}_4(\text{C}_6\text{H}_5)_4$, aiguilles jaunes, F. 204°; elle se forme par action du méthylate de sodium sur la phénylnitroformaldéhydehydrazone (p. 322) ou par action de l'alcoolate de sodium et de l'iode sur la benzaldéhyde-phénylhydrazone ou sur la dihydrobenzylidènephénylhydrazone (p. 287) (B. 34, 523).

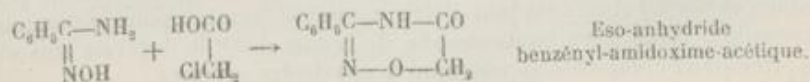
N-Tétraphénylhexahydratétrazine $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{N}_2(\text{CH}_2)_2\text{N}_2(\text{C}_6\text{H}_5)_2$, F. 200°; on l'obtient par condensation de l'hydrazobenzène avec la formaldéhyde (B. 31, 3250; J. pr. Ch. [2] 65, 97).

On obtient un dérivé de l'hexahydratétrazine par action de la potasse alcoolique sur l'éther phényldibenzylcarbamide-carbonique (B. 34, 2311):

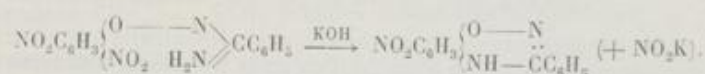


6. On ne connaît qu'un petit nombre de composés qui, renfermant des noyaux polyhétéroatomiques hexatomiques, contiennent, outre l'azote, de l'oxygène et du soufre. Un certain nombre d'entre eux ont pu être préparés par des réactions analogues à celles qui conduisent aux dérivés pentatomiques correspondants.

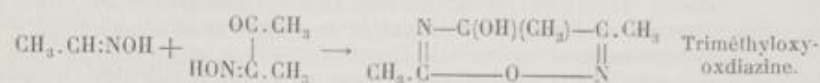
Les amidoximes se condensent avec les acides α -chlorés en donnant naissance à des azoximes hexatomiques, homologues de noyau des azoximes pentatomiques (p. 923), que l'on obtient d'une manière analogue par condensation des amidoximes avec les chlorures d'acides acycliques (B. 22, 3161; 27, 3353; 28, 1374; 29, 2656; 31, 2410):



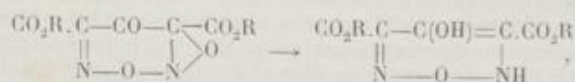
Les benzodérivés de ce noyau se forment par action des alcalis sur les éthers oxydes dinitrophénoliques des amidoximes, par départ d'un groupement NO_2 (v. p. 880 et 886; B. 32, 2686) :



Les *oxdiazines*, que l'on obtient par condensation des isonitrosocétone avec les aldoximes peuvent être, en outre, envisagées comme des composés homologues des azoximes (B. 40, 4052) :

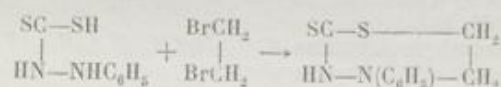


Aux furazanes ou azoxazols pentatomiques (p. 921) correspondent les dérivés hexatomiques de l'*azoxazine*. La réduction du peroxyde de l'éther diisonitroso-acétonedicarbonique fournit un éther *oxyazoxazine dicarbonique* :



qui sert de matière première pour la préparation de toute une série d'autres dérivés azoxaziniques (B. 26, 999) :

Les *thiodiazines* ou *diazthines* sont les homologues des thio-[bb₁]-diazols (p. 925) ; on obtient une *N-phénylthio-tétrahydrodiazthine*, F. 94°, par condensation de l'acide phénylsulfocarbazinique avec le bromure d'éthylène (B. 27, 2516) :



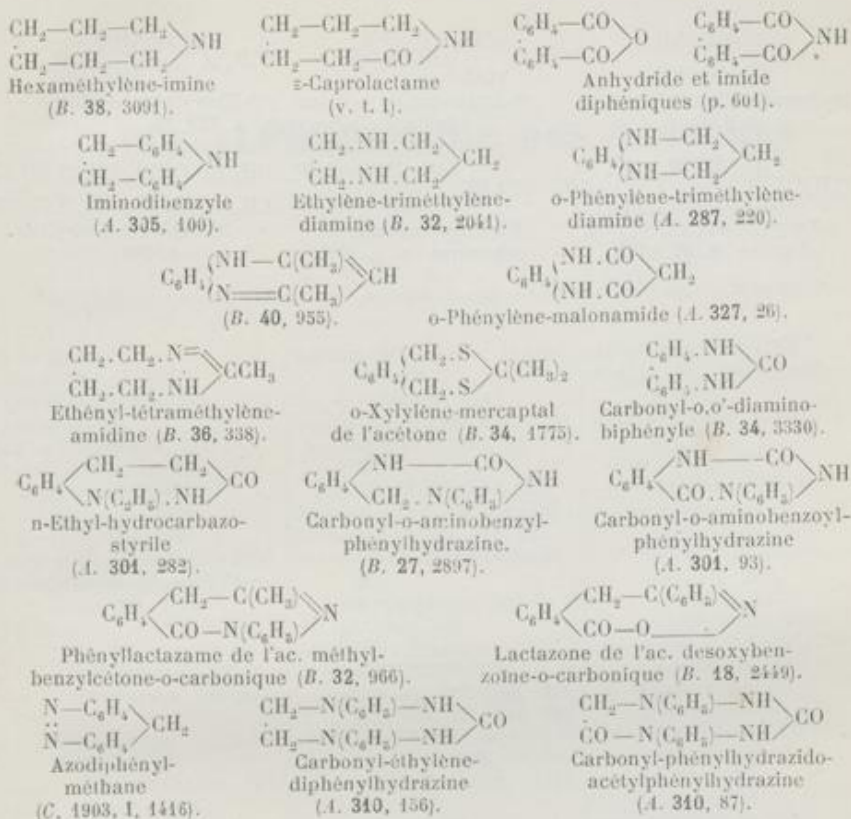
N-Phényl-C-aminocétodihydrothiazthine, *phénylaminopyrithiazinone*
 $\text{OC.CH}_2\text{.S}$, F. 176° ; on l'obtient par condensation de l'acide sulfocyanacétique avec la phénylhydrazine (B. 33, 1154).

Les *thialdines* (v. t. I) que l'on obtient par action de l'ammoniaque sur les trithio-aldéhydes, etc., renferment un noyau hexatomique contenant deux atomes de S et un atome d'N.

7. Noyaux hétérocyliques hepta-, octo- et polyatomiques.

Les chaînes hétéroatomiques renfermant plus de 6 atomes ne possèdent qu'une faible propension à se cycliser ; la raison est la même que celle indiquée précédemment (p. 781) à propos des chaînes uniquement carbonées. Cependant, on a pu parvenir en variant les conditions expérimentales à isoler des noyaux hétérocyliques renfermant plus de 6 chaînons. Une description systématique de ces combinaisons, généralement peu stables et dont l'étude est loin d'être complète, semble pour le moment impossible. Nous nous contenterons de réunir dans le tableau suivant les principaux composés appartenant à ces divers groupes :

1. Noyaux hétérocycliques heptatomiques.



2. Noyaux hétérocycliques octoatomiques.

