

THÈSES

présentées

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE LILLE

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ES-SCIENCES NATURELLES

PAR

Jean BERTRAND

Docteur en Pharmacie

Chef de Travaux à la Faculté de Médecine & de Pharmacie de Lille



1^{re} Thèse

ÉTUDE DE XANTHYDROLS HALOGÉNÉS

2^{me} Thèse

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Soutenues le 9 Juillet 1947 devant la Commission d'examen

MM. FRANÇOIS Président
DUPARQUE. }
LESPAGNOL } Examineurs
DELOFFRE }

LILLE

IMPRIMERIE LEFEBVRE-DUCROCQ

1947

FACULTÉ DES SCIENCES

Doyen :

M. PRUVOST, Professeur de Géologie et Minéralogie.

Assesseur :

M. ROUELLE, Professeur de Physique et Electricité industrielle.

Professeurs honoraïres :

MM. CHATELET,
BRUHAT,
FOSSE,
PASCAL,
PAUTHENIER,
BEGHIN,
CHAZY,
PARISELLE,
FLEURY,
SWYNDEDAUW,
MALAQUIN,
JOUNIAUX,
CHAUDRON,
CAU,
MAZET,

Maître de conférences honoraire :

M. QUINET,

Professeurs :

MM. ARNOULT, Professeur de radioélectricité générale.
CHAPELLON, Professeur d'analyse supérieure et calcul des probabilités.
DEHORNE, Professeur de zoologie générale et appliquée.
DOLLE, Professeur d'hydrogéologie, hygiène de l'eau et du sol.
DECARRIERE, Professeur de Chimie et Physico-chimie industrielle.
DUPARQUE, Professeur de Pétrographie des roches combustibles.
FRANÇOIS, Professeur de chimie P. C. B.
GALLISSOT, Professeur de Mathématiques appliquées et astronomie.
GAMBIER, Professeur de calcul différentiel et intégral.
HOCQUETTE, Professeur de biologie végétale et agricole.
KAMPE de FERIET, Professeur de Mécanique des Fluides.
LEFEBVRE, Professeur de Chimie appliquée et chimie de la houille.
LELONG, Professeur de Mécanique rationnelle et mécanique expérimentale.
LERICHEU, Maître de Géologie générale et géographie physique.
ROIG, Professeur de Physique générale.
WIEMANN, Professeur de chimie générale et chimie organique.

Professeurs sans chaire :

MM. CORSIN, Professeur de Paléobotanique et Paléontologie houillère.
HEIM de BALSAC, Professeur de zoologie.
SAVARD, Professeur de Chimie.

Maîtres de conférences :

MM. CORDONNIER, Maître de conférences de Physique.
DECUYPER, Maître de conférences de mathématiques appliquées.
DELOFFRE, Maître de conférences de botanique.
MARTINOT-LAGARDE, Maître de conférences de Mécanique des Fluides.
MATHIEU, Maître de conférences de Physique générale.
MICHEL, Maître de conférences de Chimie appliquée et métallurgie générale.

Chargé de cours :

M. WATERLOT, Chargé du service de la chaire de Géologie et géographie physique.

Chef du Secrétariat :

Mademoiselle BLANCARD de LERY.

Étude
de
Xanthydrols Halogénés



A MON MAITRE

Monsieur le Professeur LESPAGNOL

Membre correspondant de l'Académie de Médecine

Hommage de respectueuse
et profonde gratitude.

A TOUTE MA FAMILLE

En témoignage de ma profonde affection,

INTRODUCTION

Notre travail qui se présente comme l'exposé de recherches presque exclusivement chimiques, fut cependant inspiré par des préoccupations d'ordre biologique. C'est en effet, afin de tenter d'augmenter encore la précision du dosage de l'urée par le procédé de FOSSE que nous avons préparé des xanthydrols bromés et iodés. L'introduction de ces halogènes et plus particulièrement de l'iode, augmente très notablement leur poids moléculaire et nous espérons pouvoir, à l'aide de ces produits, réaliser avec plus de précision encore qu'avec le xanthydrol lui-même, les opérations analytiques dans lesquelles on utilise ce dérivé.

On sait, en effet que des deux pyranols, diphénopyranol et dinaphtopyranol, étudiés par FOSSE, le diphénopyranol ou xanthydrol a révélé une réactivité singulièrement marquée. Parmi d'autres propriétés intéressantes, sa réaction avec l'urée, quantitative dans des conditions déterminées, sa combinaison avec les barbituriques, lui ont donné une place de première importance en chimie analytique. Les techniques établies sont déjà d'une très grande sensibilité. Cependant l'emploi de xanthydrols de poids moléculaire plus élevé serait susceptible d'augmenter encore la précision des dosages et la commodité de certaines identifications réalisées à partir du xanthydrol lui-même.

C'est cette préoccupation qui a guidé les premières recherches de notre Maître, Monsieur le Professeur LESPAGNOL.

Certains pyranols dérivés du xanthydrol, en particulier des homologues supérieurs (méthyl et diméthylxanthydrols) préparés et étudiés par M. François (1) avaient montré une activité chimique comparable à celle du xanthydrol. Aussi MM. LESPAGNOL et DUPAS (2) ont-ils cherché à obtenir des xanthydrols diversement substitués de poids moléculaire plus

1) FRANÇOIS — Thèse Sciences Lille 1929.

2) LESPAGNOL - J. BERTRAND et J. DUPAS — Bull. Soc. Chimiq. de France 1939 (5) t. 6, p. 1625.

élevé. C'est dans ce but qu'a été préparée la méthyl-1-isopropyl-4-xanthane. La réduction de cette xanthane par l'amalgame de sodium, suivant la technique de FOSSE, a conduit au méthyl-1-isopropyl-4-xanthidrol.

Cependant la condensation de ce pyranol avec l'urée a révélé une notable solubilité de l'urée dans le méthanol, ce qui explique sa précipitation tardive et incomplète, et rend caduc l'espoir de doser l'urée avec ce xanthidrol.

Nous dirons plus loin les particularités présentées par la préparation du dibromo et du diiodoxanthidrol, mais nous pouvons dès maintenant signaler qu'en ce qui concerne l'utilisation que nous avons projetée, nos espoirs n'ont pas été réalisés en raison de la difficulté de trouver un milieu de condensation convenable. Nous avons néanmoins, chemin faisant, remarqué une aptitude particulière des dérivés précités, à se condenser avec les alcools.

C'est alors que, toujours guidé par des préoccupations d'analyse biologique nous avons essayé de condenser le dibromoxanthidrol avec des alcools naturels complexes tels que la corticostérone et la vitamine B₁. Nous croyons pouvoir affirmer que ces dérivés ne se condensent pas facilement avec le dibromoxanthidrol. Nous n'avons pas, pour l'instant, prolongé nos recherches dans cette direction, car les matières naturelles pures dont il vient d'être question sont d'un prix presque prohibitif qui fait obstacle, du moins, en ce qui nous concerne, à une étude systématique de la condensation.

Notre travail comportera donc l'étude de la préparation du dibromo et du diiodoxanthidrol par réduction des xanthenes correspondantes. Nous décrirons ensuite certains produits de condensation de ces composés avec certains alcools, avec l'urée et les uréides.

*
**

Ces recherches ont été effectuées au laboratoire de Pharmacie chimique de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lille sous la direction de Monsieur le Professeur LESPAGNOL qui nous a toujours guidé avec bienveillance, nous prodiguant conseils et encouragements. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre vive gratitude et de notre respectueux attachement.

Nous prions Monsieur le Professeur FRANÇOIS d'agréer, nos respectueux remerciements pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette thèse. Nous remercions également Messieurs les Professeurs DUPARQUE et DE-LOFFRE qui ont bien voulu faire partie de la commission d'examen.

Il nous est très agréable d'exprimer toute notre reconnaissance à Monsieur le Professeur BOULANGER pour l'accueil bienveillant que nous avons trouvé dans son laboratoire et les précieux conseils qu'il nous a toujours prodigués.

Nous remercions enfin nos collègues et amis de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lille de la sympathie qu'ils nous ont toujours témoignée.

PREMIERE PARTIE

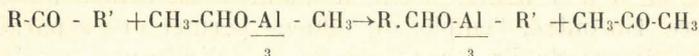
CHAPITRE I

PRÉPARATION du 2-7 DIBROMOXANTHYDROL

1. — PARTIE THEORIQUE

Il paraissait tout indiqué pour l'étude que nous proposons, de nous adresser comme produit de départ pour l'obtention d'un dibromoxanthidrol à la 2-7 dibromoxanthone. Celle-ci se prépare facilement par bromuration directe de la xanthone, suivant la méthode de DHAR (1) et peut être obtenue dans un grand état de pureté.

Le xanthidrol correspondant ne peut être préparé par réduction de cette cétone par les réducteurs usuels (zinc en présence de soude, amalgame de sodium), la réduction s'accompagnant simultanément d'une débromuration, ainsi qu'il résulte d'une étude faite par DUPAS (2). — Pour obtenir le 2-7 *Dibromoxanthidrol* nous avons employé une méthode de réduction particulièrement sélective ne s'attaquant qu'au groupement carbonyle. Cette méthode est celle qui utilise l'isopropylate d'aluminium et consiste en un échange fonctionnel. La cétone mise en œuvre se transforme en alcoolate d'aluminium aux dépens de l'isopropylate qui se transforme en acétone, éliminée par distillation au fur et à mesure de sa formation (3).



1) DHAR — Journ. Chem. Society, 1916, 109, p. 745.

2) DUPAS — Thèse Doctorat Université, Mention Pharmacie Lille 1939.

3) A. VERLEY : Bull. Soc. Chim. de France 1925 (4) 37, p. 537. —
PONNDORF : Z. angew. Chem. 1925, 39, p. 138.

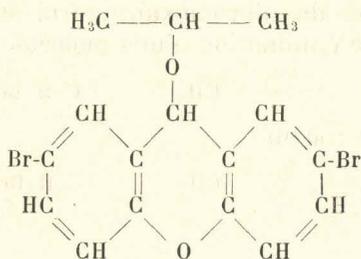
La réaction une fois terminée, on reprend par l'eau acidulée ou alcaline pour dissoudre l'alumine, cependant que les alcools libérés sont séparés et purifiés par des procédés adaptés à chaque cas particulier.

Les essais de réduction ont d'abord été réalisés en traitant suivant le mode opératoire habituel, la dibromoxanthone par une solution d'isopropylate d'aluminium dans l'alcool isopropylique et, en employant une quantité d'alcoolate double de la quantité théorique. Cette méthode ne nous a pas donné satisfaction : la réduction est très lente ; malgré une distillation prolongée on ne recueille que des traces d'acétone ; la plus grande partie de la dibromoxanthone ne se dissolvant pas, reste inattaquée. D'autres essais effectués avec un gros excès d'isopropylate d'aluminium (dix fois la quantité théorique) n'ont pas donné de résultats sensiblement meilleurs. Nous avons attribué ces difficultés à la faible solubilité de la dibromoxanthone dans l'alcool isopropylique, la réduction devant, selon toute vraisemblance, être plus rapide quand la cétone est dissoute.

Pour cette raison, nous avons alors substitué à l'alcool isopropylique le benzène. Son emploi est particulièrement avantageux : c'est un bon solvant de l'isopropylate d'aluminium et la dibromoxanthone s'y dissout assez facilement, surtout à l'ébullition. Pratiquée dans de telles conditions, la réduction de la dibromoxanthone est totale. Elle nécessite une distillation de 15 h. à 20 h. suivant la quantité de cétone employée. L'emploi d'un gros excès d'isopropylate d'aluminium est cependant indispensable, ce qui peut se concevoir aisément, en raison du caractère équilibré du processus de réduction.

Il nous a semblé, par la suite, qu'une augmentation de la température, c'est-à-dire l'emploi d'un solvant de point d'ébullition plus élevé pourrait avoir une influence heureuse sur la durée de la réaction. Notre choix s'est porté sur le toluène dont le point d'ébullition est notablement supérieur à celui du benzène. Effectivement la réduction de la dibromoxanthone en milieu toluénique est beaucoup plus rapide ; elle dure de 3 à 4 heures selon la quantité de cétone mise en œuvre. En outre, l'emploi du toluène permet une séparation plus efficace de l'acétone formée. Ces différents avantages justifient amplement l'emploi du toluène comme solvant, pour la réduction de la dibromoxanthone par l'isopropylate d'aluminium.

Ainsi réduite, la dibromoxanthane aurait dû nous conduire au dibromoxanthidrol. Or, le composé obtenu (Point de fusion : 169°) bien que se combinant à l'urée avec formation de tétrabromodixanthylurée n'est cependant pas le dibromoxanthidrol ; sa teneur en brome est notablement inférieure à celle qui correspondrait à la formule de ce dérivé et il ne donne pas de coloration avec l'acide chlorhydrique concentré contrairement à ce qu'on pourrait attendre d'un xanthidrol. Nous étions donc vraisemblablement en présence d'un éther et, après avoir éliminé l'hypothèse d'un dérivé de substitution tétrabromé de l'oxyde de xanthyle (lui-même obtenu facilement à partir du xanthidrol) dont la teneur en brome est très notablement supérieure à celle du dérivé que nous avons isolé, nous avons pensé que ce dernier pouvait être l'éther isopropylique du dibromoxanthidrol :



L'analyse élémentaire du produit en question s'accorde avec cette formule. D'autre part, par chauffage modéré en présence d'acide acétique on met en liberté de l'alcool isopropylique que nous avons identifié. Le dérivé obtenu apparaît donc bien comme *l'éther isopropylique du dibromoxanthidrol*.

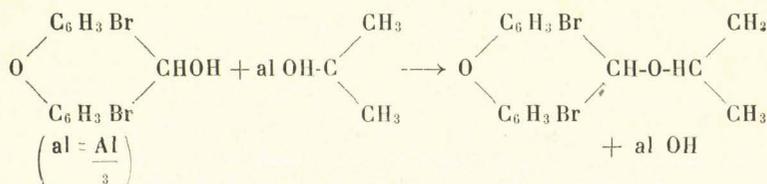
La sécheresse de cette affirmation reflète mal les difficultés que nous avons rencontrées lors de cette identification. Sans entrer dans le détail, nous signalerons néanmoins les particularités suivantes que nous avons mis bien longtemps à établir. Si l'on traite le dérivé précédent par l'acide acétique on obtient un nouveau composé que nous croyons pouvoir identifier avec l'ester acétique du dibromoxanthidrol. Cet ester traité à chaud par l'éthanol conduit à l'éther éthylique du même alcool.

Nous nous sommes d'ailleurs avisés après coup que des constatations assez analogues avaient été faites sur des composés voisins ; en effet l'éther éthylique du dinaphtopyranol se transforme en éther méthylique par chauffage en présence

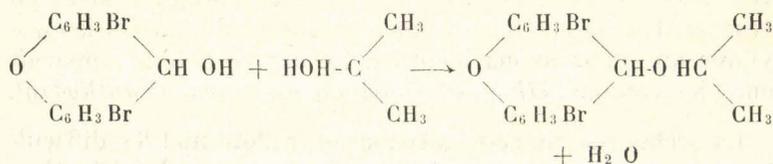
de méthanol (1). Dans le cas qui nous occupe, une transformation analogue est susceptible de se produire et nous avons pu, dans les eaux mères alcooliques de cristallisation dans l'éthanol de l'éther isopropylique du dibromoxanthidrol, isoler et identifier l'éther éthylique de ce dernier.

L'obtention d'un éther isopropylique et ces différentes transformations semblent témoigner d'une réactivité particulièrement accusée du dibromoxanthidrol vis-à-vis des groupements alcooliques. Le xanthidrol ne présente pas, semble-t-il, ces particularités, la réduction de la xanthone, conduisant selon LUND (2) au xanthidrol lui-même. La mobilité de l'oxyhydrile alcoolique du dibromoxanthidrol paraît donc exacerbée par la présence des deux atomes de brome.

Il est cependant difficile d'expliquer l'obtention d'un éther isopropylique. Que l'on envisage la formation de ce dérivé par action du dibromoxanthidrol sur l'isopropylate d'aluminium avec élimination d'une molécule d'alumine :



ou par l'action du dibromoxanthidrol sur l'alcool isopropylique avec élimination d'une molécule d'eau :



cela se traduit toujours par une précipitation d'alumine, l'eau formée réagissant secondairement sur l'isopropylate d'aluminium.

Or, la précipitation de cet hydrate n'a jamais été remarquée, la liqueur restant parfaitement limpide pendant toute la durée de l'opération. L'hypothèse d'une telle réaction au moment de l'hydrolyse par la soude des dérivés aluminiques ne peut davantage être retenue, ainsi qu'il résulte des cons-

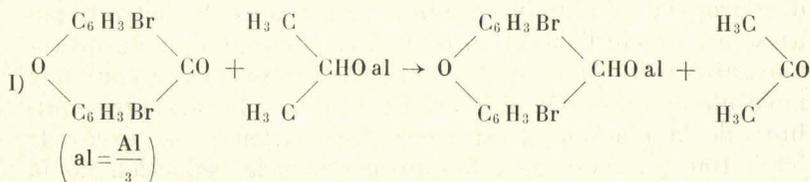
1) BETTI et MUNDICI — Atti R. Accad. Lincei, 1904 (5) 13 (11) p. 547, cité d'après BEILSTEIN 17, p. 148.

2) LUND — Ber. 1937, 70, p. 1520.

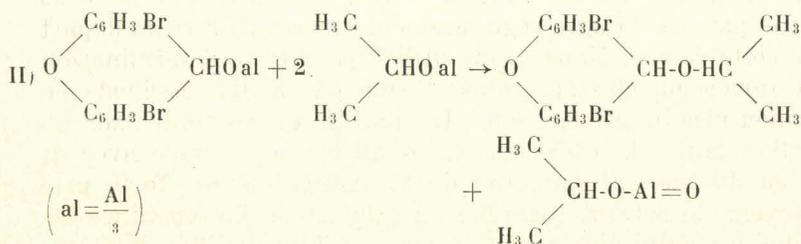
tations suivantes : la réduction terminée, il apparaît par refroidissement une cristallisation abondante amenant une prise en masse de la liqueur ; le précipité essoré, lavé au toluène pour éliminer toute trace d'isopropylate d'aluminium a été identifié à l'éther isopropylique du dibromoxanthrol.

C'est donc pendant la réduction que se forme cet éther, par réaction, semble-t-il, de l'isopropylate d'aluminium sur le dérivé aluminique du dibromoxanthrol. Nous croyons que les réactions suivantes peuvent se passer au cours du processus de réduction, réactions permettant d'expliquer la formation d'éther isopropylique sans précipitation d'alumine.

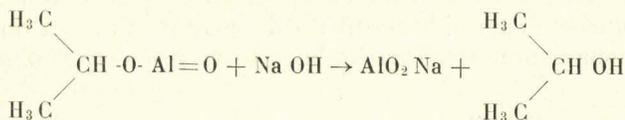
Dans un premier temps, a lieu l'action de l'isopropylate d'aluminium sur la dibromoxanthone, conduisant suivant le processus normal au dibromoxanthrol, sous forme de dérivé aluminique et à l'acétone :



Dans un 2^{me} temps le dérivé aluminique formé réagissant sur 2 molécules d'isopropylate d'aluminium conduirait à l'éther isopropylique du dibromoxanthrol et au métaaluminiate d'isopropyle.



Nous n'avons pu cependant mettre en évidence ce dernier composé, celui-ci devant selon toute vraisemblance, être transformé au cours de l'hydrolyse par la soude en métaaluminiate de sodium et alcool isopropylique.



Cette hypothèse permet d'expliquer certaines difficultés rencontrées lors de nos premiers essais de réduction. En effet, nous basant sur la réaction normale de réduction (réaction I) et suivant les recommandations de LUND (1) nous avons employé un excès d'isopropylate d'environ 100 %, soit 2 molécules pour 3 de dibromoxanthone. Or, malgré une ébullition prolongée, la réduction se révéla très incomplète. Le produit isolé avait un point de fusion très imprécis (157°-190°) et par recristallisation dans l'acétone, nous avons isolé de la dibromoxanthone, tandis que dans les eaux mères restait un composé formé d'éther isopropylique souillé de dibromo xanthone. Il est vraisemblable que les réactions I et II se font simultanément et que le dérivé aluminique du dibromoxanthidrol réagit dès sa formation sur l'isopropylate d'aluminium. Aussi n'est-il pas étonnant de retrouver une partie de la dibromoxanthone non réduite, la quantité d'isopropylate d'aluminium étant insuffisante. Si notre hypothèse est exacte l'obtention de l'éther isopropylique du dibromoxanthidrol nécessite une molécule d'isopropylate pour une molécule de dibromoxanthone. Etant donné le caractère équilibré de la réaction il est préférable d'ajouter un excès de 50 à 100 %. Avec de telles proportions la réduction de la dibromoxanthone est quantitative ; le rendement en éther isopropylique est voisin de 100 %.

L'échange fonctionnel entre l'isopropylate d'aluminium et la cétone se traduit par la formation de propanone éliminée par distillation. Dans de nombreuses expériences nous avons suivi par des dosages régulièrement espacés l'allure du départ de cette cétone. Nous avons utilisé pour cette détermination la formation classique d'iodoforme par action de l'iode en milieu alcalin sur l'acétone. Le distillat est recueilli dans un ballon jaugé de 1.000 cm³ et complété à ce volume avec de l'eau distillée. Si au cours de la distillation une forte proportion de solvant (benzène ou toluène) a été entraînée celui-ci est agité plusieurs fois avec de l'eau distillée dans une ampoule à décantation. La couche aqueuse est alors recueillie et complétée à un volume déterminé avec de l'eau. Une partie aliquote de cette solution aqueuse est soumise à l'action de l'iode en présence de soude. Après contact de 10 minutes on acidifie par l'acide sulfurique et on dose l'iode en excès par une solution titrée d'hyposulfite de sodium. Par ces dosages, nous nous sommes aperçu qu'une forte proportion d'acétone

1) LUND — *loc. cit.*

distillait au cours de la première heure et que l'élimination se ralentissait considérablement pour devenir pratiquement nulle au bout de 16 à 20 heures lorsqu'on employait le benzène, au bout de 5 à 6 heures dans le cas du toluène ; mais nous avons eu surtout la surprise de constater que l'on ne retrouvait qu'une fraction, variant, suivant le cas, de 50 à 70 % de l'acétone formée que l'on peut apprécier par le rendement en dérivé réduit. Voici, à titre d'exemple, les quantités d'acétone recueillies au cours de l'une des opérations de réduction de la dibromoxanthone. Celle-ci a porté sur 35 g. 4 de dibromoxanthone. Le produit brut obtenu pesait 39 grs. Après recristallisation dans l'acétone on a obtenu 35 grs d'éther isopropylique du dibromoxanthidrol pur, soit un rendement d'environ 90 %. Ce rendement exigerait la formation de 5 gr. 20 d'acétone. Or, au bout d'une heure la quantité d'acétone recueillie était de 2 grs 32.

Pendant la 2 ^e heure	0 gr. 74
Pendant la 3 ^e heure	0 gr. 29
Pendant la 4 ^e heure	0 gr. 16
Pendant la 5 ^e heure	0 gr. 06
Pendant la 6 ^e heure	0 gr. 02

soit un total de 3 grs 59, ce qui représente une perte d'environ 30 % d'acétone.

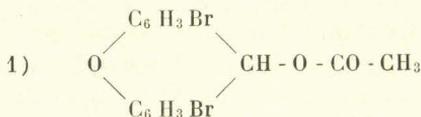
Il est possible que l'acétone se transforme secondairement, probablement en diacétone-alcool qui ne distille pas dans les conditions où l'on se trouve placé. Peut-être est-ce là qu'il faut chercher la raison d'un désaccord entre certains chimistes, sur la formation de l'acétone ; certains auteurs (1) affirment en effet, n'avoir remarqué aucune trace d'acétone lors d'une réduction par l'isopropylate d'aluminium. Cependant dans toutes nos expériences, la réduction de la dibromoxanthone est toujours accompagnée d'un dégagement d'acétone.

Pour préparer le dibromoxanthidrol par hydrolyse de son éther isopropylique obtenu comme nous venons de le voir, l'emploi des acides forts ne nous paraissait pas indiqué.

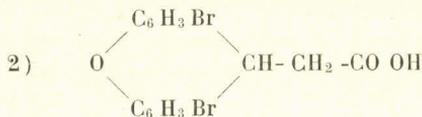
On sait, en effet, avec quelle facilité le xanthidrol s'altère en un tel milieu et il y avait toute raison de croire que le dibromoxanthidrol serait plus altérable encore ; aussi avons-nous tenté cette hydrolyse par l'acide acétique. L'éther isopropylique du dibromoxanthidrol traité par l'acide acétique pur conduit à un composé nouveau qui n'est cependant pas

1) KUHN, BADSTUBNER et GRUNDMANN, Ber. 1936, 1, p. 107 (1936).

le dibromoxanthidrol. La teneur en brome ne correspond pas à celle de ce dernier. L'analyse élémentaire et la détermination de l'indice de saponification nous ont permis de déterminer sa formule : c'est l'ester acétique du dibromoxanthidrol :



Nous sommes, néanmoins, restés indécis pendant un certain temps au sujet de la structure de ce composé. Nous avons primitivement pensé à une structure analogue à celle de l'acide xanthyl-acétique, obtenu par FOSSE par l'action du xanthidrol sur l'anhydride acétique.



En effet, en solution dans l'éthanol le composé en question présente une réaction acide : on n'obtient, en présence de phénolphtaléine une coloration rouge persistante qu'après addition d'une quantité de soude correspondant à un équivalent acide par molécule. Par contre en solution dans l'acétone sa réaction est sensiblement neutre. L'explication de ce phénomène nous a été donnée ultérieurement. Lorsqu'on dissout le dérivé acétique dans l'éthanol, il se transforme en éther éthylique du dibromoxanthidrol avec libération d'acide acétique et par conséquent présente une réaction acide aux indicateurs colorés. D'autre part, il se condense à l'urée avec formation de tétrabromodixanthylurée et par traitement par la potasse alcoolique à l'ébullition, il donne le dibromoxanthidrol, ce qui serait assez inattendu dans le cas d'un acide dibromoxanthylacétique. Toutes ces raisons nous ont fait admettre pour ce composé la formule (1) c'est-à-dire la formule d'un ester acétique du dibromoxanthidrol.

Cet ester acétique traité par la potasse alcoolique conduit, comme nous venons de le voir, à un dérivé que nous croyons pouvoir identifier au dibromoxanthidrol lui-même. Ce dernier ne donne pas de coloration jaune intense avec l'acide chlorhydrique concentré, contrairement à ce qu'on pourrait attendre d'un xanthidrol, ce qui pourrait laisser subsister un certain doute sur son identité. Cependant sa facile altérabilité à la

chaleur et à la lumière, ses réactions de condensation avec toute une série de composés et surtout l'analyse élémentaire, nous permettent de lui attribuer la formule du dibromoxanthidrol.

II. — PARTIE EXPERIMENTALE

1. — PREPARATION DE L'ISOPROPYRATE D'ALUMINIUM

Cette préparation exige l'emploi d'un alcool isopropylique rigoureusement anhydre. Le produit livré par le commerce est généralement hydraté. On le deshydrate par ébullition en présence de baryte anhydre sous réfrigérant ascendant et on procède ensuite à une distillation. Il est prudent de vérifier le caractère anhydre du distillat ; cette vérification est particulièrement facile, si l'on possède déjà une solution d'isopropylate d'aluminium dans un solvant anhydre : l'addition d'une goutte de cette solution à 1 cm³ de distillat ne doit y produire aucun trouble.

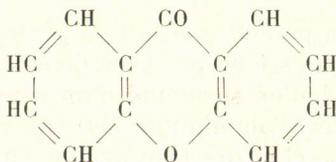
L'aluminium en paillettes réagit en général facilement sur l'alcool isopropylique sec en présence de chlorure mercurique. On place dans un ballon surmonté d'un réfrigérant à reflux, 27 grs de tournures d'aluminium, 500 cm³ d'alcool isopropylique et 0 gr. 50 de chlorure mercurique. On chauffe au bain marie pour amorcer l'attaque qui peut devenir tumultueuse et nécessiter le refroidissement. Lorsque le dégagement d'hydrogène est calmé, on fait bouillir à reflux, jusqu'à disparition complète de l'aluminium.

Si on désire préparer une solution moléculaire d'isopropylate d'aluminium dans l'alcool isopropylique, la solution obtenue est laissée au repos à l'étuve à 60° pendant 24 heures. Il se forme au fond du ballon un précipité brun dû aux impuretés de l'aluminium. Le liquide clair surnageant est alors décanté dans un ballon jaugé de 1.000 cm³ et complété à ce volume avec de l'alcool isopropylique anhydre. La solution ainsi obtenue laisse déposer par refroidissement de gros cristaux d'isopropylate. Il est nécessaire au moment de l'emploi de chauffer le flacon au bain-marie jusqu'à dissolution totale des cristaux.

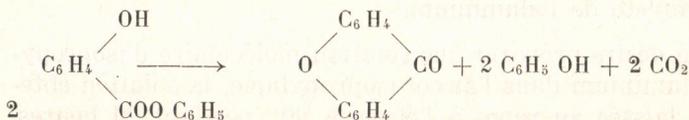
Si on veut obtenir une solution moléculaire d'isopropylate d'aluminium dans le benzène ou le toluène, on procède de la façon suivante : l'attaque terminée, l'alcool isopropylique en excès est distillé au bain-marie sous pression réduite ; le résidu est dissous dans environ 250 cm³ du solvant choisi et la solution laissée au repos pendant 24 heures. On décante alors le liquide clair et on complète à 1.000 cm³ avec le même solvant.

On peut également, si l'on désire une solution tout à fait pure d'isopropylate d'aluminium, distiller ce produit dans le vide, sous pression réduite, après avoir éliminé l'alcool isopropylique en excès. Sous 5 mm. de pression, l'isopropylate d'aluminium distille vers 135°-140° et se présente sous forme d'un liquide incolore qui se solidifie rapidement. La solution moléculaire s'obtient en dissolvant 204 grs de cet alcoolate dans le solvant choisi et en complétant à 1.000 cm³ avec le même solvant.

II. — PREPARATION DE LA XANTHONE



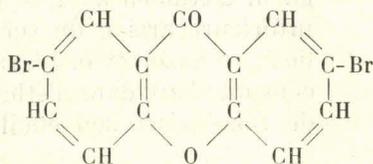
La xanthone a été obtenue par pyrogénéation du salol. La réaction s'effectuerait d'après l'équation :



Nous avons suivi exactement la préparation décrite dans « Synthèses organiques (1) ». Les rendements correspondent exactement à ceux donnés par les auteurs.

1) Synthèses organiques. Masson, Edit. 1931.

III. — PREPARATION DE LA 2-7 DIBROMOXANTHONE



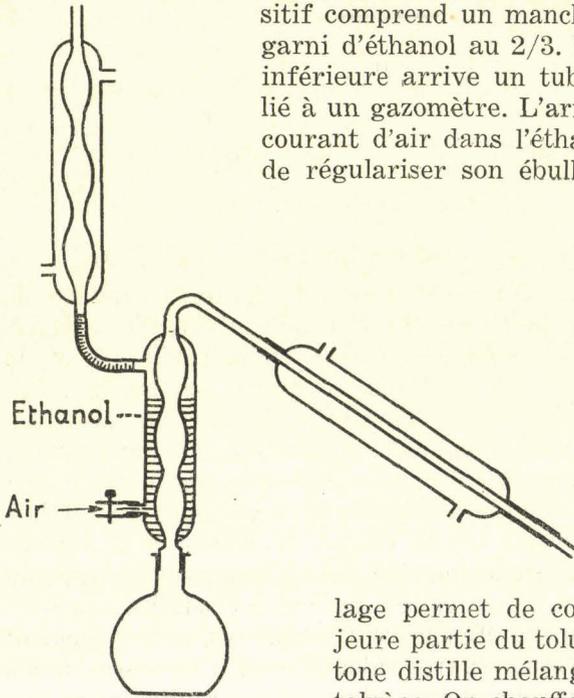
Elle a été préparée par la méthode de S. DHAR (1).

Dans un ballon surmonté d'un réfrigérant ascendant, on place 19,6 grs de xanthone (0,1 M.), 40 cm³ d'acide acétique, 35 grs de brome ajoutés peu à peu, en refroidissant et un petit cristal d'iode. La xanthone se dissout en totalité. Par chauffage au bain d'huile à 105°-110°, la réaction se déclenche rapidement avec abondant dégagement d'acide bromhydrique. L'opération doit être conduite sous une hotte à fort tirage. Sinon, on adapte à l'extrémité supérieure du réfrigérant un tube de verre coudé venant déboucher à la surface d'une solution de soude, de manière à absorber les vapeurs acides. Après 1 à 2 heures, un précipité cristallin apparaît dans le ballon. On chauffe encore 3 à 4 heures. Le dégagement d'acide bromhydrique est très ralenti, mais il ne cesse jamais complètement. On abandonne alors au refroidissement. La masse cristalline est broyée en présence de 100 cm³ d'alcool à 95°, essorée, lavée avec le même solvant. Le produit brut ainsi obtenu (32 grs) fond en tube étroit à 194°-196°. Après recristallisation du benzène on obtient la dibromoxanthone pure fondant à 213°.

IV. — REDUCTION DE LA 2-7 DIBROMOXANTHONE
OBTENTION DE L'ETHER ISOPROPYLIQUE DU DIBROMOXANTHYDROL

35 grs 4 (0,1 M.) de dibromoxanthone, placée dans un ballon de 500 cm³ sont additionnés de 200 cm³ d'une solution moléculaire d'isopropylate d'aluminium dans le toluène. Le ballon est adapté au dispositif de distillation préconisé par

1) DHAR — Journ. Chem. Society, 1916. 109, p. 745.



LUND et schématisé ci-contre. Ce dispositif comprend un manchon réfrigérant garni d'éthanol au 2/3. Par la tubulure inférieure arrive un tube capillaire relié à un gazomètre. L'arrivée d'un léger courant d'air dans l'éthanol a pour but de régulariser son ébullition. La tubu-

lure supérieure du manchon est adaptée à un réfrigérant à reflux ordinaire. Enfin l'extrémité du manchon est reliée à un réfrigérant descendant. Cet appareil

permet de condenser la majeure partie du toluène, seule l'acétone distille mélangée à un peu de toluène. On chauffe, doucement, de préférence au bain d'huile pour

réaliser une légère ébullition. Comme nous le mentionnons précédemment (p. 18) l'acétone distille très rapidement surtout pendant la première heure. L'élimination est ensuite très ralentie pendant les heures suivantes et devient finalement nulle au bout de 5 à 6 heures de chauffage. Pour être certain de la fin de la réaction on réalise une ébullition tumultueuse pendant 5 à 10 minutes. Le distillat constitué par du toluène est agité dans un tube à essais avec un volume égal d'eau, dans une ampoule à décantation. On soutire dans un tube à essai la couche aqueuse, sur laquelle on effectue la réaction de LEGAL ; on ajoute 5 gouttes d'une solution de nitroprussiate de sodium à 10 %, 5 gouttes d'acide acétique et on fait couler le long de la paroi du tube 2 cm³ d'ammoniaque. Un anneau violet à la surface de séparation des deux liquides indique la présence d'acétone. Lorsque cette réaction est négative la réduction peut être considérée comme terminée. Le toluène est évaporé au bain-marie dans le vide et il reste au fond du ballon un résidu blanc que l'on traite par 300 cc. d'une solution de soude à 10 % ajoutée peu à peu. On tiédit

au bain-marie pour parachever l'hydrolyse et on verse le tout dans environ 1 litre d'eau ; le produit solide qui se sépare est essoré, puis lavé à l'eau jusqu'à ce que toute trace d'alcalinité ait disparu. Le produit brut (39 grs) séché à 37°, fond habituellement vers 164°. Il est repris par l'acétone bouillante d'où il cristallise par refroidissement en belles aiguilles groupées en amas. Ainsi purifié, il fond en tube étroit à 169° et plusieurs cristallisations dans le même solvant n'élèvent pas le point de fusion.

Rendement 30 grs : des eaux-mères on peut récupérer 5 à 6 grs de produit.

Rendement total 90 %.

Ce dérivé est l'éther isopropylique du dibromoxanthidrol ainsi que nous l'avons établi en déterminant sa composition centésimale et en étudiant certaines de ses réactions.

1° *Composition centésimale* : elle correspond à celle de l'éther isopropylique du dibromoxanthidrol.

	Calculé pour l'éther isopropylique du dibromoxanthidrol C ₁₆ H ₁₄ O ₂ Br P.M. 398	Trouvé	
		I	II
Carbone	48,24 %	48,20 % (a)	48,80 % (d)
Hydrogène. .	3,51 %	3,60 % (b)	3,97 % (e)
Brome	40,20 %	41,08 % (c)	41,11 % (f)

a) Prise d'essai	0,3568	CO ₂ :	0,6306
b) »	»	H ₂ O :	0,1149
c) »	0,1883	BrAg :	0,1818
d) »	0,3293	CO ₂ :	0,5893
e) »	»	H ₂ O :	0,1170
f) »	0,2420	BrAg :	0,2338

2° *Le composé obtenu est un dérivé immédiat du dibromoxanthidrol car il se combine à l'urée en donnant le tétrabromodixanthylurée.*

5 cm³ d'une solution d'urée à 5 % sont additionnés de 17,5 cm³ d'acide acétique cristallisable et de 10 cm³ de solution acétonique saturée du produit étudié. Le tube est placé au bain-marie, on constate au bout de quelques minutes l'apparition d'un précipité floconneux qui augmente rapidement. On laisse la condensation s'effectuer pendant quelques heures ; le

précipité est alors essoré, lavé à l'acétone et séché. Après recristallisation dans la pyridine, il fond en tube étroit à 271° (en se décomposant).

ANALYSE : Br calculé : 43,47 % trouvé : 44,28 % (a)
(tétrabromodixanthyluree)
N calculé : 3,80 % trouvé : 3,82 % (b)
(Méthode de Kjeldahl)
a) Prise d'essai : 0,2019 BrAg : 0,2101
b) Prise d'essai : 0,62675 SO₄H₂N/50 : 3,35 cc.

3° *Hydrolysé par l'acide acétique il donne lieu à la formation d'alcool isopropylique.*

5 grs de produit sont dissous au bain-marie dans 100 cc. d'acide acétique ; le flacon bouché est abandonné pendant 24 heures à l'étuve à 50°. Par refroidissement il apparaît des cristaux que l'on sépare (*) et on recherche l'alcool isopropylique dans le filtrat.

La solution diluée dans environ 500 cc. d'eau distillée puis filtrée est additionnée de soude caustique jusqu'à alcalinité, franche au tournesol. On fait bouillir au réfrigérant ascendant pendant environ 30 minutes pour saponifier l'acétate d'isopropyle éventuellement formé, puis on distille et on recherche l'alcool isopropylique dans les 20 premiers cent cubes recueillis. On applique pour cette recherche la technique de DENIGÈS : oxydation par l'eau de brome en acétone et mise en évidence de cette dernière par la réaction de LEGAL :

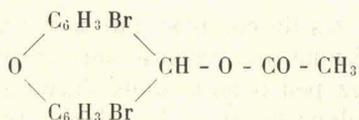
A 5 cc. de distillat on ajoute une goutte de brome. Après agitation, on chauffe 5 minutes au bain-marie bouillant : la coloration jaune de l'eau de brome disparaît rapidement et la solution devient incolore. On refroidit sous un courant d'eau et on effectue sur cette solution la réaction de LEGAL.

La réaction fut très fortement positive.

Ces expériences et déterminations nous permettent de conclure que la réduction de la 2-7 Dibromoxanthone par l'isopropylate d'aluminium conduit à l'éther isopropylique du dibromoxanthrol.

* Ce composé est étudié plus loin.

V. — OBTENTION DE L'ESTER ACÉTIQUE DU DIBROMOXANTHYDROL



Nous venons de voir à propos de l'identification de l'éther isopropylique qu'après traitement de ce dérivé par l'acide acétique, on obtenait de magnifiques cristaux. Ceux-ci ont été identifiés et correspondent à l'ester acétique du dibromoxanthydrol. 34 grs d'éther isopropylique sont dissous à chaud dans l'acide acétique cristallisab'le. La solution est maintenue au bain-marie pendant une heure.

Les cristaux qui se déposent par refroidissement sont soigneusement essorés, puis lavés d'abord à l'acide acétique pur, puis à l'acide acétique dilué et enfin à l'eau. On les sèche ensuite à l'étuve à 100°-110°. Leur point de fusion est de 162°-163°. Après recristallisation dans l'acétone, le point de fusion ne varie pas sensiblement (163°-164°). Le composé ainsi préparé est l'ester acétique du dibromoxanthydrol dont il a la composition et l'indice de saponification.

Composition centésimale.

	Calculé pour l'ester acétique du dibromoxanthydrol C ₁₅ H ₁₀ O ₃ Br ₂ P.M. 398	Trouvé	
		I	II
Carbone	45,22 %	45,51 % (a)	45,68 % (d)
Hydrogène. .	2,51 %	2,79 % (b)	2,92 % (e)
Brome	40,20 %	40,25 % (c)	41,58 % (f)

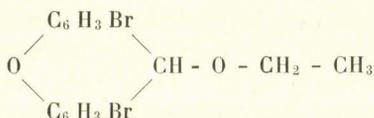
a) Prise d'essai : 0,2355	CO ₂ : 0,3930
b) » » : »	H ₂ O : 0,0589
c) » » : 0,2200	BrAg : 0,2081
d) » » : 0,2220	CO ₂ : 0,3719
e) » » : »	H ₂ O : 0,0580
f) » » : 0,1716	BrAg : 0,1677

Indice de saponification : Ebullition de 1 heure avec de la potasse alcoolique N/5. - Titrage en retour par l'acide sulfurique N/5.

Prise d'essai : 0,9700 SO₄H₂ N/5 calculé pour l'ester acétique du dibromoxanthidrol 12,18 cc.
 SO₄H₂ N/5 trouvé 12,20 cc.

On obtient 28 grs de composé pur soit un rendement de 82 %. L'ester acétique se présente sous forme de belles aiguilles. Il est assez peu soluble dans l'acétone froide, beaucoup plus soluble dans l'acétone bouillante, très soluble dans le benzène et le toluène. La dissolution dans des solvants tels que l'éthanol et le méthanol n'est pas indiquée ; l'ester acétique se transformant en acide acétique et en l'éther correspondant.

VI. — OBTENTION DE L'ETHER ETHYLIQUE DU DIBROMOXANTHYDROL



Lors de la purification de l'ester acétique que nous venons de décrire nous avons constaté, chaque fois que nous voulions le purifier par dissolution dans l'éthanol, un brusque affaissement du point de fusion qui de 162° tombait à 139° et s'y maintenait après plusieurs cristallisations. Nous avons alors pensé que l'alcool utilisé pour la recristallisation pouvait entrer lui-même en réaction et en rapprochant ce fait de l'obtention facile de l'éther isopropylique dont il a été question plus haut, nous avons émis l'hypothèse de la formation de l'éther éthylique du dibromoxanthidrol.

Cette hypothèse a été vérifiée par l'analyse élémentaire et les réactions du composé obtenu.

1° *Composition centésimale : elle correspond à celle de l'éther éthylique du dibromoxanthidrol.*

	Calculé pour l'éther éthylique du dibromoxanthidrol C ₁₅ H ₁₂ O ₂ Br ₂ P.M. 384	Trouvé	
		I	II
Carbone	46,87 %	46,82 % (a)	47,86 % (d)
Hydrogène . .	3,12 %	3,57 % (b)	—
Brome	41,66 %	42,02 % (c)	41,91 % (e)

a) Prise d'essai :	0,3101	CO ₂ :	0,5324
b) » » :	»	H ₂ O :	0,0992
c) » » :	0,2177	BrAg :	0,2150
d) » » :	0,2476	CO ₂ :	0,4346
e) » » :	0,2242	BrAg :	0,2208

2° *Le produit en question est un dérivé immédiat du dibromoxanthidrol.*

Il se combine en effet à l'urée pour donner la tétrabromodixanthylurée.

3° *Dans les produits de l'hydrolyse réalisée par l'acide acétique nous avons identifié l'éthanol.*

Le composé étudié est dissous dans l'acide acétique cristallisable et cette solution est maintenue 24 heures à une température voisine de 50°. Le mélange est alors traité comme on l'a indiqué plus haut à propos de l'éther isopropylique et on recherche l'alcool éthylique dans le distillat après oxydation par le permanganate de potassium puis action sur le réactif de SCHIFF :

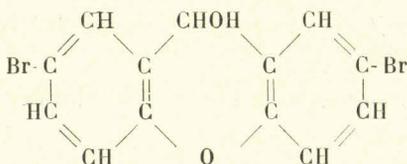
5 cc. de distillat sont traités par 5 cc. d'une solution de permanganate de potassium à 1 % ; on porte à l'ébullition, on ajoute 0,1 cc. d'acide sulfurique concentré. Après 30 secondes de contact, on enlève l'excès de permanganate de potassium par quelques gouttes d'une solution saturée d'acide oxalique. On refroidit puis on ajoute volume égal de réactif de SCHIFF. Une coloration rouge indique la présence d'alcool éthylique. La réaction fut nettement positive.

Nous étions donc bien en présence de l'éther éthylique du dibromoxanthidrol.

Cependant il n'est nullement besoin de passer par l'intermédiaire de l'ester acétique précédent pour obtenir l'éther éthylique du dibromoxanthidrol. Le dérivé isopropylique se transforme directement en dérivé éthylique par simple traitement par l'éthanol. Cette dernière transformation paraît cependant moins rapide que la première. Dans la description du procédé d'obtention de l'éther isopropylique, nous préconisons de recristalliser le produit brut dans l'acétone ; mais lors de nos premières expériences nous utilisions l'alcool à 95° au lieu de l'acétone. Dans de telles conditions on obtient indépendamment du dérivé isopropylique un composé fondant à 139° que l'on peut retrouver dans les eaux-mères ; la quantité obtenue varie suivant les opérations : lors d'une réduction portant sur 8,85 gr. de dibromoxanthone nous avons obtenu

6 50 gr. d'éther isopropylique du dibromoxanthidrol fondant à 169° tandis que dans les eaux-mères on obtenait après concentration 1 gr. d'éther éthylique fondant à 139°.

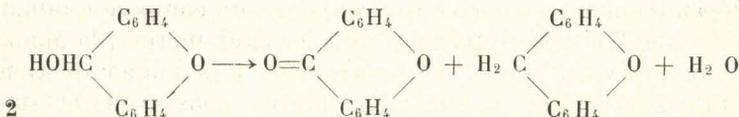
OBTENTION DU 2-7 DIBROMOXANTHYDROL



L'ester acétique du dibromoxanthidrol, traité par la potasse alcoolique à l'ébullition conduit au dibromoxanthidrol. Une solution alcoolique de potasse obtenue en dissolvant 6 grammes de potasse pure en pastilles dans 250 cm³ d'alcool à 95° reçoit 28 gr. d'ester acétique du dibromoxanthidrol. Le tout est chauffé au bain-marie à reflux. L'ester acétique entre rapidement en solution. On maintient l'ébullition pendant une demi-heure. Après refroidissement la solution limpide est précipitée par 5 à 6 fois son volume d'eau distillée ajoutée peu à peu. Le dibromoxanthidrol se rassemble en flocons légers. On l'essore, on le lave soigneusement à l'eau distillée jusqu'à ce que les eaux de lavage cessent d'être alcalines. La majeure partie de l'eau retenue par le dibromoxanthidrol est exprimée entre deux feuilles de papier filtre. Ce composé est alors séché à l'étuve à 37°. On obtient 24,5 gr. de produit se présentant sous forme de flocons blancs très légers. Il est assez facilement soluble dans l'éthanol et le méthanol, bien plus facilement encore dans l'acétone froide, le benzène et le toluène.

L'acide acétique pur le dissout facilement, mais la solution laisse déposer au bout de peu de temps de magnifiques paillettes qui essorées, lavées à l'acétone et séchées, fondent en tube étroit à 163°. Ce précipité est l'ester acétique du dibromoxanthidrol.

Cette particularité confirme la réactivité de l'oxyhydrile alcoolique du dibromoxanthidrol. Le xanthidrol lui-même ne se combine pas à l'acide acétique. Il se décompose lentement dès l'instant de son entrée dans le milieu acétique en xanthone et xanthane (FOSSE).



Le dibromoxanthidrol ainsi préparé subit une altération rapide à la lumière, se traduisant par un jaunissement, d'où la nécessité de le conserver en flacons noirs et à l'obscurité. Il subit également une altération par la chaleur. Même à la température ordinaire, surtout quand il contient des impuretés, il s'altère d'une façon sensible, ce dont témoigne la solubilité moins grande qu'acquiert à la longue le produit dans l'acétone. Il en résulte que le chauffage en tube étroit en vue de déterminer son point de fusion ne conduit à aucune indication précise. Le dibromoxanthidrol fond entre 145°-155° suivant les conditions de chauffage. La plupart des xanthidrols présentent d'ailleurs cette particularité.

Le dibromoxanthidrol ne donne pas de coloration jaune intense par l'acide chlorhydrique concentré, contrairement au xanthidrol. L'analyse élémentaire effectuée sur un produit fraîchement préparé, correspond bien à celle du dibromoxanthidrol.

	Calculé pour le dibromoxanthidrol C ₁₃ H ₈ O ₂ Br P.M. 356	Trouvé	
		I	II
Carbone	43,80 %	43,76 % (a)	43,40 % (d)
Hydrogène. .	2,23 %	2,60 % (b)	2,56 % (e)
Brome	44,94 %	45,80 % (c)	44,57 % (f)

a) Substance	0,3423	CO ₂ :	0,5493
b) »	»	H ₂ O :	0,0804
c) »	0,2834	BrAg :	0,3052
d) »	0,2442	CO ₂ :	0,3889
e) »	»	H ₂ O :	0,0564
f) »	0,2349	BrAg :	0,2462

PRÉPARATION

du 2-7 DI-IODOXANTHYDROL

1. — PARTIE THEORIQUE

Le poids moléculaire du xanthydrol déjà augmenté très sensiblement dans le dibromoxanthydrol, serait plus que doublé dans le cas d'un dérivé di-iodé. Il était donc séduisant de tenter la préparation d'un tel composé par un procédé analogue à celui employé pour l'obtention du dérivé dibromé. Mais pour préparer un di-iodoxanthydrol nous ne disposions pas, comme c'était le cas précédemment de la cétone di-iodée correspondante.

La littérature chimique ne décrit, à notre connaissance, aucun dérivé de ce genre. Nous avons donc été dans l'obligation de rechercher au préalable les conditions expérimentales nécessaires à l'obtention d'une di-iodoxanthone.

Les procédés généraux employés pour introduire l'iode dans un noyau benzénique se différencient nettement des méthodes ordinaires de bromuration et il faut avoir recours à des méthodes « indirectes » d'halogénéation. Un procédé généralement employé est dû à GATTERMANN. Il consiste à remplacer un groupement diazonium par un halogène. Cette substitution se fait par traitement du composé « diazo » par un iodure en présence de poudre de cuivre. C'est cette méthode que nous avons employée pour préparer la di-iodoxanthone.

Nous avons utilisé la 2-7 *diaminoxanthone* obtenue par GRAEBE (1) et PERKIN (2) qui l'ont préparée par réduction du dérivé dinitré correspondant. Par action de l'acide nitreux naissant il se forme le sel du diazonium. La solution acide de ce sel additionnée d'iodure de potassium et de poudre de cuivre conduit à la 2-7 *di-iodoxanthone*.

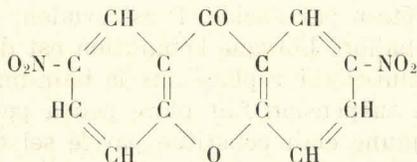
1) GRAEBE — B. 16, 862 et Ann. t. 254, p. 287.

2) PERKIN — Soc. t. 43, p. 190.

Nous avons utilisé pour réduire cette cétone halogénée la méthode à l'isopropylate d'aluminium décrite précédemment. Comme pour la dibromoxanthone, cette réduction conduit à l'éther isopropylique du di-iodoxanthidrol. Celui-ci traité par l'acide acétique se transforme en ester acétique qui saponifié par la potasse alcoolique donne le 2-7 *di-iodoxanthidrol*.

II. — PARTIE EXPERIMENTALE

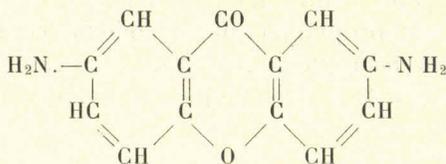
I. — PREPARATION DE LA 2-7 DINITROXANTHONE



Nous avons suivi le mode opératoire donné par S. DHAR (1). On prépare un mélange à parties égales d'acide sulfurique et d'acide azotique de densité 1,40. Ce mélange réparti dans plusieurs récipients est refroidi dans la glace. On ajoute alors la xanthone par portions de 2 gr. environ, et on agite jusqu'à dissolution totale. Aucune addition nouvelle de xanthone ne doit être faite tant que la dissolution de la portion précédente n'est pas achevée. Dès qu'il apparaît de fines aiguilles dans le mélange, on cesse l'addition de xanthone et on laisse en repos dans la glace pendant une heure. Le précipité obtenu est essoré sur filtre en porcelaine frittée G. 3, lavé à l'acide azotique pur, puis à l'acide azotique de plus en plus dilué et finalement à l'eau pure jusqu'à ce que les eaux de lavage soient sensiblement neutres au tournesol. Ce précipité est de la dinitroxanthone presque pure fondant en tube étroit à 258°-260°. On la purifie par cristallisation dans le nitrobenzène. La dinitroxanthone se présente alors en fines aiguilles soyeuses, fondant à 261°-262°.

1) DHAR — Journ. Chem. Society, t. 109, p. 746.

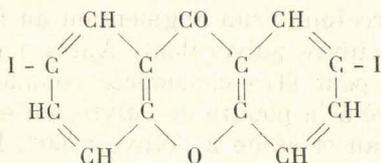
II. — PREPARATION DE LA 2-7 DIAMINOXANTHONE



Nous avons suivi le procédé décrit par PERKIN (1) qui utilise l'action réductrice de l'étain et de l'acide chlorhydrique sur la 2-7 Dinitroxanthone. Dans un ballon de 500 cc. attelé à un réfrigérant ascendant, on met en suspension, 20 gr. de dinitroxanthone dans 200 cm³ d'alcool à 95°. Après addition de 150 cm³ d'acide chlorhydrique concentré et de 50 gr. de poudre d'étain, le mélange est porté au bain-marie. Une vive effervescence se produit résultant de l'attaque de la poudre d'étain par l'acide. Il est prudent à ce moment, de refroidir le ballon. Lorsque l'ébullition est devenue moins tumultueuse, celui-ci est remplacé sur le bain-marie. La dinitroxanthone en suspension fait place peu à peu à un précipité cristallin jaune clair constitué par le sel double d'étain et de la base. On continue le chauffage jusqu'à disparition complète de l'étain. La réduction peut, alors, être considérée comme terminée, on vérifie cependant sur une petite partie du précipité, sa solubilité totale dans l'eau chaude : une insolubilité partielle indiquerait la présence de dinitroxanthone, et par conséquent une réduction insuffisante. On ajoute un volume égal d'alcool à 95° et on abandonne au refroidissement. Le précipité est essoré, lavé à l'alcool. On le dissout dans environ 500 cm³ d'eau chaude et on précipite l'étain de cette solution par un courant d'hydrogène sulfuré. Après avoir séparé le précipité de sulfure d'étain par filtration, chassé de la solution l'hydrogène sulfuré par ébullition, on précipite la diaminoxanthone par addition mesurée de lessive de soude au 1/10°. Le précipité d'un beau jaune d'or est essoré, lavé à l'eau jusqu'à la disparition complète de l'alcalinité, pressé pour en exprimer l'eau entre deux feuilles de papier filtre et séché à l'étuve à 100-110°. Il est constitué par la diaminoxanthone presque pure. On la purifie par cristallisation de l'alcool d'où elle précipite en belles paillettes jaunes orangées.

1) PERKIN — Journ. Chem. Soc. 43, p. 190.

III. — PREPARATION DE LA 2-7 DI-IODOXANTHONE



Nous avons appliqué à la diaminoxanthone le procédé de GATTERMANN. Cette opération comporte deux temps : d'abord la préparation du sel de diazonium, ensuite le remplacement de ce groupement par l'iode.

Le sulfate de bi-diazoxanthone a été préparé et isolé par BAEYER (1). La diaminoxanthone est dissoute dans une solution d'acide sulfurique dans le méthanol ; on ajoute goutte à goutte une quantité calculée de nitrite d'amyle en évitant tout échauffement de la liqueur, la température ne devant en aucun cas dépasser 40°. Après repos d'une heure, le sulfate de diazoxanthone est précipité par l'éther anhydre et lavé avec ce solvant.

L'isolement du sulfate de diazonium s'étant montré assez délicat et n'étant pas indispensable dans le cas qui nous occupe, nous avons jugé plus avantageux le mode opératoire suivant : 9 gr. de diaminoxanthone placés dans un bêcher de 500 cm³ sont dissous dans 50 cm³ d'acide sulfurique concentré ; à la solution refroidie dans la glace, on ajoute prudemment par petites portions et en agitant constamment 50 cm³ d'eau distillée. Le sulfate de diaminoxanthone précipite sous forme d'une bouillie cristalline. Dans cette suspension, maintenue à une température voisine de 0°, on fait couler goutte à goutte à l'aide d'une ampoule à robinet, une solution titrée de nitrite de sodium correspondant à la quantité théorique nécessaire pour la formation du diazoïque (soit 5,50 gr. de sel pur). Peu à peu le précipité de sulfate de diaminoxanthone disparaît pour faire place à une solution claire jaune pâle. On laisse cette solution au repos pendant une heure, à une température de 0°. Un agitateur mécanique tournant à une faible vitesse est adapté dans le bêcher contenant la solution de diazoïque. On ajoute alors un excès d'iodure de potassium

1) BAEYER — Liebig's Annalen der Chemie, t. 372, p. 139.

(20 gr.) en solution dans son poids d'eau et par petites portions 5 gr. de poudre de cuivre fraîchement préparée (*). Il se produit un abondant dégagement d'azote en même temps qu'apparaît un précipité brun augmentant au fur et à mesure de l'addition de cuivre pulvérulent. Après 1 h. 1/2 d'agitation, l'opération peut être considérée comme terminée. Le précipité, mélangé à la poudre de cuivre, est essoré, lavé soigneusement à l'eau et séché à l'étuve à 60°. De ce mélange, la di-iodoxanthone est extraite par le dioxane chaud qui semble être son meilleur solvant. Cette extraction est rendue plus aisée par l'emploi d'un extracteur du type Kumagawa. Le liquide d'extraction coloré en rouge foncé est additionné de 5 gr. de charbon décolorant activé. Après ébullition de 10 minutes, on filtre bouillant et on abandonne à la cristallisation. La 2-7 di-iodoxanthone se sépare sous forme de paillettes brillantes, jaune pâle fondant en tube étroit à 240°-242°. Elle est peu soluble dans les solvants usuels : alcool, acétone, benzène, assez soluble dans le dioxane froid, beaucoup plus soluble à chaud.

On obtient 9 gr. de produit pur, soit un rendement de 50 % environ.

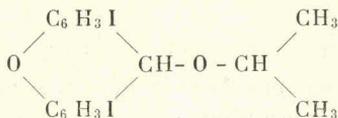
Analyse élémentaire.

	Calculé pour la diiodoxanthone C ₁₃ H ₆ O ₂ I ₂ P.M. 448	Trouvé	
		I	II
Carbone	34,82 %	34,41 % (a)	—
Hydrogène. .	1,33 %	1,66 % (b)	—
Iode	56,69 %	56,85 % (c)	56,97 % (d)

a) Substance :	0,3333	CO ₂ :	0,4206
b) » :	»	H ₂ O :	0,0497
c) » :	0,2430	I Ag :	0,2556
d) » :	0,3365	I Ag :	0,3547

* Dans une solution saturée et froide de sulfate de cuivre, on introduit de la poudre de zinc jusqu'à ce que la liqueur ne présente qu'une légère coloration bleue. Il se produit un vif dégagement de chaleur et le cuivre se dépose sous forme d'une poudre fine de couleur rouge foncé. La solution de sulfate de zinc qui la recouvre est décantée et la poudre de cuivre lavée à l'eau par décantation. Pour éliminer toute trace de zinc on ajoute de l'acide chlorhydrique très étendu jusqu'à ce qu'on n'observe plus de dégagement d'hydrogène. On filtre finalement le produit et on le lave à l'eau. On le conserve sous forme d'une pâte humide en récipient clos, car ce cuivre s'oxyde facilement à l'air avec échauffement.

IV. — REDUCTION DE LA 2-7 DI-IODOXANTHONE
OBTENTION DE L'ETHER ISOPROPYLIQUE DU DI-IODOXANTHYDROL



Nous avons utilisé le mode opératoire utilisé précédemment pour la 2-7 Dibromoxanthone.

9 gr. (0,02 M.) de di-iodoxanthone sont placés dans un ballon de 200 cm³ avec 75 cm³ d'une solution moléculaire d'isopropylate d'aluminium dans le toluène. Le ballon adapté au dispositif de distillation de LUND est chauffé sur une petite flamme. On suit le cours de la réduction en recherchant l'acétone dans le distillat par la réaction de LEGAL qui d'abord nettement positive s'atténue peu à peu pour devenir pratiquement négative au bout d'environ 4 heures de chauffage. La réduction peut être considérée comme terminée. Le toluène est évaporé au bain-marie dans le vide et le résidu repris par une solution diluée de soude pour hydrolyser le dérivé aluminique en excès. Le composé solide jaunâtre qui se sépare est essoré, lavé à l'eau et séché à l'étuve à 100°. Le produit brut obtenu fond vers 185°.

Après recristallisation dans l'acétone il fond en tube étroit à 190°.

On obtient ainsi 8 gr. de produit pur soit un rendement de 80 % environ.

Ce dérivé est l'éther isopropylique du di-iodoxanthidrol ainsi qu'en témoignent l'analyse élémentaire et la réaction suivante :

a) *Analyse élémentaire.*

	Calculé pour l'éther isopropylique du diiodoxanthidrol C ₁₆ H ₁₄ O ₂ I ₂ P.M. 492	Trouvé.	
		I	II
Carbone	39,02 %	38,58 % (a)	38,94 % (d)
Hydrogène. .	2,84 %	3,20 % (b)	3,18 % (e)
Iode	51,62 %	50,63 % (c)	51,78 % (f)

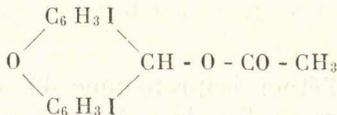
a) Substance :	0,3280	CO ₂ :	0,4641
b) » :	»	H ₂ O :	0,0940
c) » :	0,3762	I Ag :	0,3490
d) » :	0,2915	CO ₂ :	0,4163
e) » :	»	H ₂ O :	0,0830
f) » :	0,3685	I Ag :	0,3530

b) *Par hydrolyse par l'acide acétique on peut mettre en évidence l'alcool isopropylique.*

8 gr. de produit et 250 cm³ d'acide acétique pur sont placés dans un ballon. On chauffe à reflux jusqu'à ce que la totalité du produit soit entrée en solution. Par refroidissement, il se sépare des cristaux d'ester acétique du di-iodoxanthydrol. Ceux-ci sont essorés et lavés à l'eau. Le filtrat est dilué par un égal volume d'eau et additionné de soude jusqu'à réaction alcaline au tournesol. On fait bouillir une demi-heure pour saponifier l'acétate d'isopropyle éventuellement formé et on procède à une distillation. On effectue la recherche de l'alcool isopropylique sur les 20 premiers centimètres cubes de distillat, en l'oxydant par l'eau de brome en acétone et en recherchant celle-ci par la réaction de LEGAL. Celle-ci s'est révélée nettement positive.

Le composé obtenu est donc bien l'éther isopropylique du di-iodoxanthydrol.

PREPARATION DE L'ESTER ACETIQUE DU DI-IODOXANTHYDROL



A 600 cm³ d'acide acétique pur, on ajoute 16 gr. de l'éther isopropylique précédent et le mélange est porté au bain-marie. Avant que la totalité du produit ne soit entrée en solution, il apparaît au sein du liquide un précipité cristallin, abondant peu soluble qui oblige à chauffer à la flamme jusqu'à ébullition commençante pour obtenir une dissolution totale. De la liqueur se séparent par refroidissement de belles aiguilles jaune pâle. Celles-ci sont essorées, lavées à l'acide acétique pur, à l'acide dilué, puis enfin à l'eau. Le produit obtenu fond en tube étroit vers 215°. Après recristallisation, dans le toluène son point de fusion s'élève à 220-221°.

Ce composé est l'ester acétique diiodoxanthidrol.

Analyse :

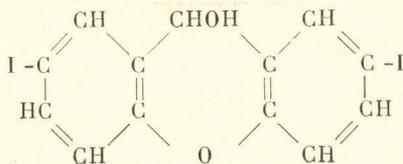
Substance	: 0,2782
I Ag	: 0,2632
soit I trouvé	: 51,1 %
calculé	: 51,6 %

(pour $C_{15}H_{16}O_3I_2$).

L'indice de saponification ne donne aucun résultat précis. Toutes les expériences effectuées suivant la technique habituelle (ébullition d'une demi-heure en présence de potasse alcoolique) ont toujours montré une fixation de potasse supérieure à la quantité théorique. Nous nous sommes alors avisé que l'iode pouvait être arraché partiellement par la potasse alcoolique, avec formation d'iodure de potassium.

Nous avons pu mettre en évidence ce fait après traitement par la potasse alcoolique de l'ester acétique du di-iodoxanthidrol: 2 gr. 1509 d'ester acétique sont traités par 20 cm³ d'une solution de potasse alcoolique. Après ébullition d'une demi-heure au réfrigérant à reflux, on ajoute 60 cm³ d'eau distillée et on titre la potasse en excès, en présence de phénolphtaléine par l'acide sulfurique titré. La quantité de base fixée correspond à 10,5 cm³ d'acide sulfurique 0,5 N, alors que la quantité théorique pour l'ester acétique du di-iodoxanthidrol correspond à 18,74 cm³. Après filtration on ajoute à la liqueur 5 cm³ d'acide azotique pur. Il se forme un léger précipité floconneux correspondant vraisemblablement au dérivé hydroxylé soluble en milieu alcalin, tandis que la solution prend une teinte brune due à une libération d'iode par action de l'acide azotique toujours légèrement nitreux, sur l'iodure de potassium. A l'aide d'un léger courant d'anhydride sulfurique, l'iode est réduit à l'état d'acide iodhydrique. Après filtration, la solution claire est additionnée de nitrate d'argent. Il se forme un louche jaunâtre qui par ébullition se rassemble en un précipité présentant toutes les réactions de l'iodure d'argent.

VI. — OBTENTION DU 2-7 DI-IODOXANTHIDROL



L'ester acétique saponifié par la potasse alcoolique conduit au diiodoxanthidrol lui-même. La deshalogénéation partielle par la potasse alcoolique, constatée précédemment, pouvait faire craindre que le pyranol soit souillé d'impuretés, en particulier de xanthidrol dihydroxylé. L'expérience relatée ci-dessus semble infirmer cette hypothèse, par suite de la solubilité dans les solutions aqueuses de potasse de ce composé.

10 gr. d'ester acétique sont placés dans un ballon de 500 cm³ avec 300 cm³ d'une solution alcoolique de potasse à 1 %. Le tout est porté à l'ébullition au bain-marie, que l'on maintient pendant une demi-heure. L'ester acétique, par suite de sa transformation en diiodoxanthidrol, beaucoup plus soluble, entre en solution. Après refroidissement, celle-ci est versée lentement et en agitant doucement dans un litre d'eau distillée. Le diiodoxanthidrol précipite sous forme de flocons très légers légèrement jaunâtres. On laisse au repos quelques heures et on essore. Après plusieurs lavages à l'eau distillée pour éliminer toute trace d'alcalinité, le précipité est séché à l'étuve à 37°.

Le diiodoxanthidrol se présente sous forme d'une matière floconneuse, légère, jaunâtre. Par suite de son altération à la lumière, il est préférable de le conserver à l'obscurité et en flacons colorés. Son altération par la chaleur rend la détermination du point de fusion peu précise. Il fond à partir de 150° sur un large intervalle de température. Il est peu soluble dans l'éthanol et le méthanol ; plus soluble dans l'acétone, moins soluble cependant que le dibromoxanthidrol. Il se dissout faiblement dans l'acide acétique froid, plus facilement à chaud. Il se combine à ce solvant en donnant l'ester acétique du diiodoxanthidrol.

Analyse :

Substance	0,2683
I Ag	0,2843
soit I trouvé :	57,27 %
— I calculé :	56,44 %
(pour C ₁₃ H ₈ O ₂ I ₂).	

DEUXIEME PARTIE

CHAPITRE I

COMBINAISON DU 2-7 DIBROMOXANTHYDROL & DU 2-7 DI-IODOXANTHYDROL AVEC L'URÉE

1. — PARTIE THEORIQUE

La combinaison du xanthidrol avec l'urée a été étudiée avec beaucoup de précision par FOSSE. La réaction s'est révélée quantitative dans certaines conditions déterminées très exactement par l'auteur. Le précipité de dixanthylurée obtenu d'emblée à l'état pur, permet un dosage pondéral de l'urée, extrêmement précis. Mais ce dosage exige l'emploi de « milieux contenant des proportions fixes de xanthidrol, d'acide acétique, d'eau et d'alcool, afin de diminuer et de fixer le temps nécessaire à la précipitation complète de l'urée ». FOSSE utilise deux milieux : l'un à 70 pour cent d'acide acétique pour des liqueurs de concentration en urée égale ou supérieure à 1 gr. par litre (solution aqueuse d'urée : 20 cm³, acide acétique cristallisable : 70 cm³, solution méthylique au 1/10^e de xanthidrol : 10 cm³) l'autre à 66 pour cent environ d'acide acétique pour des concentrations en urée inférieures à 1 gr. par litre (solution aqueuse d'urée 33 cm³, acide acétique 66 cm³, solution méthylique au 1/10^e de xanthidrol 5 cm³). Nous avons donc tenté en employant les mêmes milieux réactionnels d'utiliser le dibromoxanthidrol et le diiodoxanthidrol pour doser pondéralement l'urée.

La nécessité d'employer l'acide acétique comme agent de condensation, pouvait faire craindre dans le cas de xanthidrols halogénés, une précipitation des esters acétiques correspondants, étant donné l'obtention facile de ces composés par simple dissolution du dibromoxanthidrol et du diiodoxanthidrol dans l'acide acétique glacial. D'autre part la grande

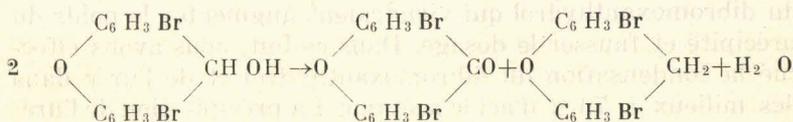
réactivité de ces dérivés pour les groupements alcooliques, constatée lors de leur préparation pouvait également faire penser à une condensation possible entre le méthanol et le xanthidrol halogéné. Ces possibilités nous ont conduit à essayer au préalable l'action du dibromoxanthidrol et du diiodoxanthidrol sur l'alcool méthylique et sur l'acide acétique en présence d'eau.

Après avoir d'abord constaté que ces xanthidrols en solution dans le méthanol n'entrent pas en combinaison avec ce dernier, (ils peuvent au contraire être recristallisés de ce solvant, quoiqu'une telle opération soit contre-indiquée, le chauffage altérant ces composés) nous avons essayé l'action de l'acide acétique sur le dibromoxanthidrol en présence d'eau et de méthanol. Nous ajoutons à 1 cm³ d'eau distillée, 3,5 cm³ d'acide acétique cristallisable et 0,5 cm³ d'une solution méthylique de dibromoxanthidrol. Un précipité cristallin apparaît au bout de très peu de temps et augmente rapidement. La bouillie cristalline est essorée, lavée avec quelques gouttes de méthanol et séchée. Or, le point de fusion de ce dérivé (F. = 128°) ne correspond pas à celui de l'ester acétique du dibromoxanthidrol (F. = 163°). L'hydrolyse et l'analyse élémentaire de ce composé montrent que c'est l'éther méthylique du dibromoxanthidrol. Par conséquent, l'alcool méthylique ne se combine au dibromoxanthidrol qu'en présence d'acide acétique.

L'alcool éthylique employé comme solvant du dibromoxanthidrol conduit dans les mêmes conditions à l'éther éthylique. Le diiodoxanthidrol en solution dans l'alcool méthylique ou dans l'alcool éthylique conduit à des résultats identiques ; il y a formation en milieu acétique des éthers correspondants. Il ne fallait donc pas songer, pour précipiter l'urée à l'état de combinaison dixanthylée, à employer le méthanol ou l'éthanol comme solvant des xanthidrols halogénés.

Nous avons eu recours à l'acétone : celle-ci est un excellent dissolvant du dibromoxanthidrol. On peut en faire très facilement des solutions à 10 pour cent (ceci ne représente d'ailleurs pas la limite de solubilité) ce qui était difficile avec le méthanol dans lequel le dibromoxanthidrol est moins soluble. Quant au diiodoxanthidrol, sa solubilité dans l'acétone est également plus grande que dans le méthanol, mais elle est cependant plus faible que pour le dibromoxanthidrol : nous l'employons sous forme de solution saturée à froid, ce qui correspond sensiblement à une teneur de 5 pour cent.

L'expérience précédente effectuée avec le dibromoxanthydrol en solution acétonique n'amène aucune précipitation immédiate. La solution reste limpide pendant 5 à 6 heures : au bout de ce temps apparaissent quelques cristaux, qui essorés et séchés présentent un point de fusion assez indécis (P. F. 200°-220°). Ils constituent vraisemblablement des produits de décomposition du dibromoxanthydrol. Comme pour le xanthydrol lui-même, l'acide acétique doit altérer le réactif en le décomposant en dibromoxanthone et dibromoxanthane.



On pouvait espérer cependant que cette réaction serait beaucoup plus lente que la condensation avec l'urée et ne générerait pas le dosage de cette substance par pesée de l'urée formée.

Le diiodoxanthydrol dans les mêmes conditions conduit à des résultats différents. La liqueur se trouble presque immédiatement et laisse déposer un précipité cristallin qui augmente rapidement.

Celui-ci essoré, lavé à l'acétone et séché fond à 215°. Après recristallisation de ce solvant, le point de fusion s'élève à 220°. Ce produit correspond à l'ester acétique du diiodoxanthydrol ; en effet mélangé intimement à ce dérivé, il n'en abaisse pas le point de fusion.

Ces expériences semblent montrer que le dibromoxanthydrol contrairement au diiodoxanthydrol ne réagit pas sur l'acide acétique, en présence d'eau. En réalité cette différence n'est vraisemblablement qu'apparente. Elle est due au caractère équilibré des réactions d'estérification. Il y a probablement dans l'un et l'autre cas formation d'ester acétique en faible quantité, mais, tandis que l'ester acétique du dibromoxanthydrol reste en solution dans le milieu réactionnel, l'ester acétique du diiodoxanthydrol, beaucoup moins soluble précipite et « déséquilibre » la réaction. Finalement la presque totalité du diiodoxanthydrol précipite sous forme d'ester acétique.

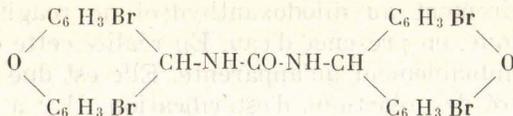
Bien qu'à la suite de ces essais, l'espoir de doser l'urée par le diiodoxanthydrol semble bien faible, nous avons néanmoins réalisé plusieurs expériences dans ce but. Toutes ont donné

des résultats identiques : le précipité obtenu n'est jamais constitué par de la tétra-iododixanthylurée pure. Malgré de nombreux lavages à l'acétone et au benzène, il reste, malgré tout, souillé, de quantités importantes d'impuretés, ainsi qu'en ont témoigné les dosages d'azote réalisés sur ces produits.

Le dibromoxanthidrol pourrait peut-être permettre un dosage gravimétrique de l'urée à condition que la précipitation de l'urée soit complète dans un temps relativement court pour éviter la formation de produits de décomposition du dibromoxanthidrol qui viendraient augmenter le poids du précipité et fausser le dosage. Dans ce but, nous avons effectué la condensation du dibromoxanthidrol et de l'urée dans des milieux à 70 % d'acide acétique. La précipitation de l'urée s'est cependant révélée incomplète ; même après 6 heures de contact, la réaction n'est pas totale. De plus le précipité obtenu est souvent impur. Il se présente sous une forme gélatineuse qui le rend peu maniable. Il colle aux parois du vase, se lave très difficilement et retient de ce fait des quantités appréciables d'impuretés.

II. — PARTIE EXPERIMENTALE

PREPARATION DE LA TETRABROMODIXANTHYLUREE ESSAIS DE DOSAGE DE L'UREE



10 cm³ d'une solution aqueuse d'urée à 10 gr. par litre sont additionnés de 35 cm³ d'acide acétique cristallisable puis de 1 gr. 50 de dibromoxanthidrol en solution dans 10 cm³ d'acétone. Quelques minutes après l'addition du réactif la liqueur se trouble et le liquide se prend rapidement en une masse gélatineuse. Une heure après, on essore le précipité sur creuset de Gooch taré. On le lave plusieurs fois à l'acétone mais sa forme gélatineuse rend les lavages extrêmement laborieux. Le produit séché à l'étuve à 100° jusqu'à poids constant pèse 0 gr. 9123. La théorie exigerait 1 gr. 2276.

D'ailleurs les eaux-mères laissent déposer par la suite un abondant précipité gélatineux révélant une condensation imparfaite. La tétrabromodixanthylurée séchée se présente sous forme d'un corps amorphe blanc, très peu soluble dans les solvants usuels, un peu soluble dans la pyridine. Après recristallisation de ce solvant, elle fond en tube étroit à 270-271° en se décomposant.

Dosage d'azote (Méthode de KJELDAHL) :

Substance : 0,1853.

L'ammoniaque dégagé correspond à 5 cm³ de SO₄ H₂ N/10

soit N trouvé = 3,77 %

N calculé = 3,80 %

(pour C₂₇ H₁₆ O₃ N₂ Br₄).

Plusieurs autres essais ont été réalisés en augmentant le temps de condensation. Nous avons pensé également rendre les lavages plus efficaces en centrifugeant à grande vitesse le précipité d'urée afin qu'il retienne moins de solvant. Toutes ces tentatives sont demeurées infructueuses ; le poids d'urée s'est toujours révélé très notablement inférieur à la théorie ; les eaux-mères après l'essorage ou la centrifugation, laissent toujours déposer une quantité importante d'urée gélatineuse montrant une condensation progressant très lentement.

Nous ne relaterons brièvement que quelques uns de ces essais :

A) 10 cm³ d'une solution d'urée à 1 gr. 7384 par litre sont additionnés de 35 cm³ d'acide acétique cristallisable et de 5 cm³ de solution acétonique au 1/10^e de dibromoxanthylurée ajoutés par portions de 1 cm³ à 10 minutes d'intervalle. On laisse la condensation s'effectuer pendant deux heures, après la dernière addition de réactif. Le précipité est essoré, sur creuset de Gooch, lavé 3 fois avec 5 cm³ d'acétone et séché.

Poids d'urée trouvé : 0 gr. 1374

La théorie exigerait : 0 gr. 2132

B) La même opération avec la même solution titrée d'urée et des quantités identiques de réactif a été faite en laissant la condensation s'effectuer pendant 6 heures.

Le poids d'urée trouvé était de 0,1600

Théorie 0,2132

C) Dans un tube à centrifuger préalablement taré, on place 3 cm³ d'une solution d'urée à 5 gr. par litre, 10,5 cm³ d'acide acétique et 1,5 cm³ d'une solution au 1/10^e de dibromoxanthidrol dans l'acétone. Après 6 heures de contact le précipité gélatineux est centrifugé 10 minutes à grande vitesse, lavé 3 fois par centrifugation avec 3 cm³ d'acétone et enfin séché à l'étuve à 100-110° jusqu'à poids constant.

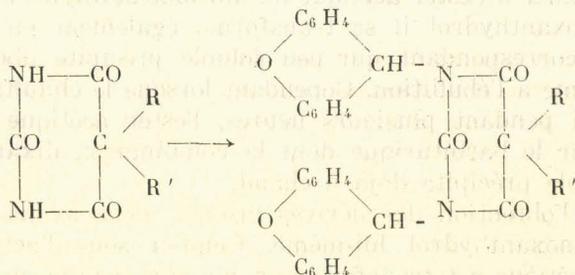
Poids d'urée	:	0,1205
Théorie	:	0,1840

CHAPITRE II

COMBINAISON DU DIBROMOXANTHYDROL & DU DIODOXANTHYDROL AVEC QUELQUES UREIDES

1. — PARTIE THEORIQUE

On sait que le xanthydrol se combine non seulement à l'urée, mais aussi à de nombreux composés dérivant de cette diamide : urées mono ou bisubstituées dans un groupement NH_2 , uréides provenant de la substitution d'un ou plusieurs atomes d'hydrogène par un reste acide. Les combinaisons du xanthydrol avec les dérivés de la malonylurée ou acide barbiturique (di-uréide de l'acide malonique) ont été préparés et étudiés par FABRE (1). Les atomes d'hydrogènes des groupements NH placés entre deux groupements carbonyles, présentent une grande mobilité et de ce fait entrent facilement en réaction avec des oxyhydriles alcooliques du xanthydrol.



La précipitation de ces dérivés n'est cependant pas quantitative en raison de leur faible solubilité dans l'acide acétique. Elle présente néanmoins un grand intérêt au point de vue analytique et toxicologique ; elle permet l'isolement et l'identification de composés couramment employés en thérapeutique.

1) FABRE — Journ. de Pharm. et Chimie, T. 26, p. 211 (1922).

La condensation du xanthidrol avec les uréides dérivés de la malonylurée, est beaucoup plus lente qu'avec l'urée elle-même, lorsqu'on se place dans les conditions normales de la précipitation de la dixanthylurée ; mais lorsqu'elle est effectuée dans l'acide acétique pur et à chaud, la combinaison est très rapide. FABRE utilise le mode opératoire suivant : à une solution de barbiturique dans l'acide acétique, on ajoute une quantité double de xanthidrol, le tout est porté à l'ébullition pendant quelques instants. Par refroidissement il se forme un précipité cristallin abondant qui, lavé à l'alcool bouillant et recristallisé dans le benzène, apparaît comme le dérivé xanthylé du barbiturique en question. Grâce au poids moléculaire élevé du composé obtenu, de faibles quantités de barbituriques peuvent être identifiés, en déterminant le point de fusion de leur combinaison dixanthylée.

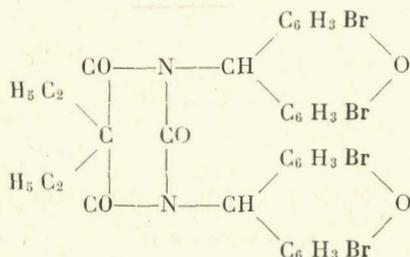
En utilisant cette technique nous avons essayé de condenser le dibromoxanthidrol et le diiodoxanthidrol avec deux dérivés de la malonylurée : la diéthylmalonylurée (véronal) et la phényléthylmalonylurée (gardénal). Le dibromoxanthidrol ajouté à une solution de véronal ou de gardénal dans l'acide acétique se dissout très rapidement. Cependant après ébullition d'une minute, la solution laisse déposer par refroidissement un produit cristallin qui ne correspond pas au dérivé dixanthylé du barbiturique mis en œuvre. Ce produit ne contient pas d'azote et son point de fusion (163°) permet de l'identifier à l'ester acétique du dibromoxanthidrol. Quant au diiodoxanthidrol il se transforme également en l'ester acétique correspondant qui peu soluble précipite abondamment même à l'ébullition. Cependant lorsque le chauffage est poursuivi pendant plusieurs heures, l'ester acétique formé réagit sur le barbiturique dont la combinaison dixanthylée peu soluble précipite déjà à chaud.

Pour l'obtention des dérivés bromés, nous avons utilisé le dibromoxanthidrol lui-même. Celui-ci sous l'action de l'acide acétique est transformé en majeure partie en l'ester correspondant. Cependant une faible quantité se décompose ; mais les produits de dégradation (dibromoxanthone et dibromoxanthane) par suite de leur solubilité dans l'acide acétique chaud ne précipitent pas. Par contre pour obtenir les dérivés iodés nous avons jugé préférable d'utiliser l'ester acétique du diiodoxanthidrol, le diiodoxanthidrol lui-même ne se dissolvant pas complètement, par suite, vraisemblablement, de la formation de produits de dégradation peu solubles même

dans l'acide acétique chaud. Cependant la faible solubilité de l'ester acétique du diiodoxanthidrol nous oblige à utiliser une assez forte quantité d'acide acétique. Aussi la combinaison dixanthylée ne précipite-t-elle que tardivement et après refroidissement prolongé.

II. — PARTIE EXPERIMENTALE

PREPARATION DE LA DI (2-7 DIBROXANTHYL) DIETHYLMALONYLUREE



Dans un vase à précipiter on dissout 0,36 gr. de diéthylmalonylurée dans 10 cm³ d'acide acétique cristallisable ; à la solution on ajoute 1 gr. 40 de dibromoxanthidrol. On recouvre d'un verre de montre et le tout est porté au bain-marie bouillant. Le dibromoxanthidrol entre en solution très rapidement.

Après une heure environ quelques fins cristaux apparaissent collés à la paroi du vase. On agite de temps en temps : le nombre de cristaux augmente. On retire du bain-marie après 6 heures et on abandonne à la cristallisation pendant une nuit. Le précipité est alors essoré, lavé à l'alcool chaud et séché à l'étuve à 100°, ce qui donne 1 gr.10 de cristaux blancs fondant en tube étroit à 223°-225°. Après cristallisation dans le benzène, ils fondent à 225°-226°.

Ceux-ci sont peu solubles dans l'alcool, l'acétone, beaucoup plus solubles dans le benzène et les hydrocarbures aromatiques, légèrement solubles dans l'acide acétique.

ANALYSE :

Dosage d'azote (Méthode de KJELDAHL) :

Substance : 0,2140.

L'ammoniaque dégagé correspond à 4,8 cm³ de SO₄ H₂ N/10
soit N trouvé : 3,14 %

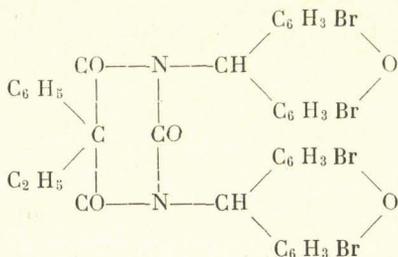
N calculé : 3,25 %

(pour C₃₄ H₂₄ O₅ N₂ Br₄).

Dosage du brome :

Substance... : 0,1778
 Br Ag obtenu : 0,1512
 soit Br trouvé : 36,18 %
 Br calculé : 37,20 %
 (pour C₃₄ H₂₄ O₅ N₂ Br₄).

**2. — PREPARATION DE LA DI (2-7 DIBROMOXANTHYL)
 PHENYLETHYLMALONYLUREE**



On dissout 0 gr. 46 de phényléthylmalonylurée dans 10 cm³ d'acide acétique cristallisable préalablement tiédi et on ajoute 1 gr. 40 de dibromoxanthidrol. La solution limpide est portée au bain-marie bouillant. Au bout de deux heures des cristaux apparaissent et cette cristallisation augmente rapidement. Après 6 heures on retire du bain-marie ; on laisse refroidir. Le précipité est essoré et lavé à l'alcool chaud. On obtient ainsi 1 gr. 20 de cristaux. Ceux-ci sont dissous dans 5 cm³ de benzène chaud ; la solution benzénique additionnée d'alcool à 95° jusqu'à trouble, est abandonnée au refroidissement.

La bouillie cristalline est alors essorée et lavée à l'alcool.

Le di (2-7 dibromoxanthyl) phényléthylmalonylurée se présente sous forme de petits cristaux blancs fondant en tube étroit à 214°-215°. Elle est très soluble dans le benzène, peu soluble dans l'alcool et l'acétone.

ANALYSE :

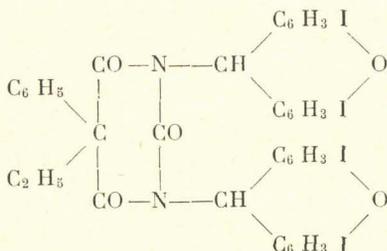
Dosage d'azote (méthode de KJELDAHL) :

Substance : 0,2189.
 L'ammoniaque dégagé correspond à 4 cm³ d'acide sulfurique N/10
 soit N trouvé : 3,13 %
 N calculé : 3,08 %
 (pour C₃₈ H₂₄ O₅ N₂ Br₄).

Dosage du brome :

Substance.... : 0,3716
 Br Ag obtenu : 0,3069
 soit Br trouvé : 35,05 %
 Br calculé : 35,24 %
 (pour C₃₈ H₂₄ O₅ N₂ Br₄).

**III. — PREPARATION DU DI (2-7 DI-IODOXANTHYL)
 PHENYLETHYLMALONYLUREE**



On prépare au préalable une solution d'ester acétique du diiodoxanthidrol, en dissolvant 0 gr. 70 de ce composé dans 25 cm³ d'acide acétique bouillant. A la solution chaude on ajoute 0 gr. 20 de phényléthylmalonylurée et on porte le tout au bain-marie pendant 6 heures. On constate alors une très légère précipitation. On ajoute trois volumes d'alcool à 95°, et le tout est abandonné au refroidissement en glacière pendant 12 heures. Les cristaux formés sont essorés, lavés à l'alcool et séchés. On les redissout dans le minimum de benzène chaud et à la solution obtenue on ajoute de l'alcool à 95° jusqu'à précipitation commençante.

Après repos de 6 heures les cristaux sont essorés, lavés à l'alcool et séchés à l'étuve à 100°-110°. Ils fondent en tube étroit à 241°-242° et se présentent sous forme de fines paillettes légèrement jaunâtres, très solubles dans le benzène, mais peu solubles dans l'alcool et l'acétone.

ANALYSE :

Dosage d'azote (Méthode de KJELDAHL) :

Substance : 0,2204.
 L'ammoniaque dégagé correspond à 4 cm³ 1 d'acide sulfurique N/10
 soit N trouvé : 2,60 %
 N calculé : 2,55 %
 (pour C₃₈ H₂₄ O₅ N₂ I₄).

CHAPITRE III

COMBINAISONS DU 2-7 DIBROMOXANTHYDROL & DU 2-7 DIODOXANTHYDROL AVEC CERTAINS ALCOOLS

1. — PARTIE THEORIQUE

La facile combinaison de certains alcools avec le dibromoxanthidrol et le diiodoxanthidrol, observée au cours de la préparation de ces composés et lors des essais de condensation avec l'urée, nous a amené à vérifier si cette réaction pouvait être généralisée à tous les dérivés possédant un groupement alcoolique et, le cas échéant, être utilisée pour leur identification.

Nous avons vu (p. 42) que le dibromoxanthidrol et le diiodoxanthidrol se combinaient à l'alcool méthylique en présence de l'acide acétique, cet agent de condensation étant indispensable. Nous utilisons donc pour obtenir les combinaisons xanthylées des alcools un milieu contenant environ 66 % d'acide acétique, obtenu de la manière suivante :

5 gouttes de l'alcool à essayer (ou 0 gr. 10 si celui-ci est solide) sont dissous dans un mélange de 1 cm³ d'eau et de 4 cm³ d'acide acétique cristallisable ; à la solution ainsi obtenue on ajoute 1 cm³ d'une solution de dibromoxanthidrol au 1/10 dans l'acétone. Après mélange, on laisse la condensation s'effectuer en glacière.

Le dibromoxanthidrol a été mis en présence des alcools suivants :

Parmi les alcools primaires :

L'alcool méthylique, l'alcool éthylique, l'alcool propylique, l'alcool butylique normal, l'alcool isobutylique, l'alcool benzylique, l'alcool cinnamique.

Tous ces alcools donnent des combinaisons parfaitement cristallisées. Les deux premiers termes des alcools de la série grasse se combinent très rapidement. Pour les termes suivants la condensation se fait plus lentement ; le produit obtenu présente une solubilité plus accusée dans le milieu réactionnel et les solvants organiques généraux. Deux alcools aromatiques l'alcool benzylique et l'alcool cinnamique se combinent également avec une grande facilité.

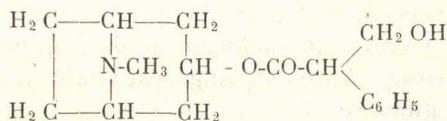
Parmi les *alcools secondaires*, l'action du dibromoxanthydrol a été essayée sur : l'alcool isopropylique, le cyclo-hexanol et la benzoïne. Seul, l'alcool isopropylique se condense facilement, propriété déjà signalée lors de la préparation du dibromoxanthydrol.

Aucune combinaison n'a été observée avec les *alcools tertiaires* suivants : le triméthylcarbinol et le diméthyléthylcarbinol (hydrate d'amylène), de même qu'avec certains *polyalcools* tels que le glycérol et le mannitol. La liqueur reste limpide pendant quelques heures. Puis une légère cristallisation s'amorce qui correspond très probablement à des produits de dégradation du dibromoxanthydrol.

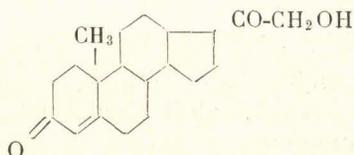
Il semble donc que dans nos conditions d'expériences, la condensation du dibromoxanthydrol avec les alcools ne soit pas un fait général. Seuls certains alcools principalement les alcools primaires se combinent avec ce xanthydrol halogéné en donnant des éthers correspondants.

Nous avons néanmoins tenté de faire réagir le dibromoxanthydrol avec certains alcools d'un intérêt biologique majeur.

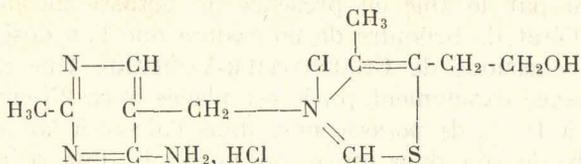
L'atropine.



La désoxycorticostérone.



La vitamine B₁.

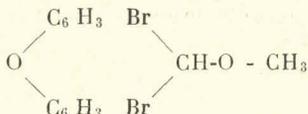


mais dans ce domaine également nos essais se révélèrent infructueux. Quant au diiodoxanthidrol, il sembe se combiner dans les mêmes conditions avec les alcools simples. Nous avons obtenu précédemment lors de sa préparation l'éther isopropylique.

Nous avons préparé à partir du diiodoxanthidrol lui-même, son éther méthylique et son éther éthylique.

II. — PARTIE EXPERIMENTALE

PREPARATION DE L'ETHER METHYLIQUE DU DIBROMOXANTHYDROL



On prépare une solution au 1/10 de dibromoxanthidrol dans l'alcool méthylique. A cette solution on ajoute un mélange de 10 cm³ d'eau distillée et de 35 cm³ d'acide acétique cristallisable. La liqueur se trouble au bout de quelques minutes. Après une demi-heure la cristallisation est devenue très abondante. On laisse en glacière pendant 6 heures. Le précipité essoré, lavé soigneusement à l'alcool méthylique, est séché à l'étuve à 100°. Le produit obtenu pèse 0 gr. 85. Il est peu soluble dans l'alcool méthylique froid, beaucoup plus soluble à chaud, soluble dans l'acétone et le benzène. Il fond en tube étroit à 126°-127°. Après recristallisation, de l'alcool méthylique, son point de fusion s'élève à 130°.

ANALYSE.

Dosage du brome : Pour doser le brome, dans les éthers du dibromoxanthidrol, nous avons utilisé la méthode suivante

qui nous a donné de bons résultats : Le brome est arraché du noyau par le zinc en présence de potasse alcoolique et passe à l'état de bromure de potassium que l'on dose par la méthode classique de CHARPENTIER-VOHLARD. Une quantité de substance exactement pesée est placée avec 25 cm³ d'une solution à 10 % de potasse pure dans l'alcool à 95° et 1 gr. de poudre de zinc dans un ballon surmonté d'un réfrigérant à reflux. On fait bouillir pendant 6 heures. Après refroidissement, on transvase quantitativement dans un ballon jaugé de 200 cm³. On rince le ballon plusieurs fois à l'eau distillée et on complète à 200 cm³. On filtre. Le filtrat limpide, acidifié par l'acide azotique est additionné d'une quantité connue et en excès de solution décimale de nitrate d'argent. On titre en retour l'argent non précipité par une solution décimale de sulfocyanure de potassium en présence d'alun de fer. On en déduit par différence la quantité d'argent précipité à l'état de bromure d'argent. La potasse du commerce contenant très souvent des traces d'halogène, il est prudent d'effectuer dans les mêmes conditions une opération témoin.

Cette technique appliquée à l'éther méthylique du dibromoxanthrol a donné les résultats suivants :

Substance : 0,2240.

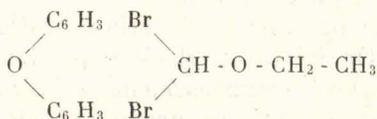
Volume de nitrate d'argent N/10 combiné : 6 cm³ (pour 100 cm³ de filtrat).

D'où Br trouvé : 42,85 %

Br calculé : 43,24 %

(pour C₁₄ H₁₀ O₂ Br₂).

PREPARATION DE L'ETHER ETHYLIQUE DU DIBROMOXANTHROL

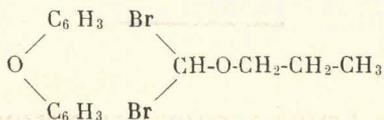


1 gr. de dibromoxanthrol est dissous dans 10 cm³ d'alcool éthylique à 95°. La liqueur reçoit un mélange formé de 35 cm³ d'acide acétique pur et de 10 cm³ d'eau. La cristallisation s'amorce très rapidement. Après un contact de 6 heures on essore le précipité, on le lave à l'alcool éthylique.

Celui-ci séché, pèse 0 gr. 80. Après recristallisation de l'alcool, il fond en tube étroit à 139°.

Ce dérivé correspond à l'éther éthylique du dibromoxanthhydrol obtenu précédemment par action de l'éthanol sur l'ester acétique.

PREPARATION DE L'ETHER PROPYLIQUE DU DIBROMOXANTHYDROL



A 5 cm³ d'alcool propylique on ajoute 10 cm³ d'eau et 35 cm³ d'acide acétique glacial. On additionne alors le mélange d'une solution au 1/10 de dibromoxanthhydrol dans l'acétone. La liqueur se trouble après 15 minutes environ. On laisse en glacière pendant 24 heures. Le précipité est essoré, lavé avec quelques gouttes d'acétone et séché à l'étuve à 37°. Le produit obtenu pèse 0 gr. 60 et après recristallisation de l'acétone fond en tube étroit à 107°. Il est plus soluble que les précédents dans les solvants organiques usuels : acétone, benzène, etc...

ANALYSE

Dosage du brome :

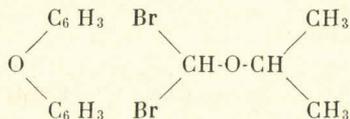
Substance : 0,3045

NO₃ Ag N/10 combiné (correspondant à 0,15226 de substance) : 7,65 cm³
soit Br trouvé : 40,19 %

Br calculé : 40,20 %

(pour C₁₆ H₁₄ O₂ Br₂).

PREPARATION DE L'ETHER ISOPROPYLIQUE DU DIBROMOXANTHYDROL

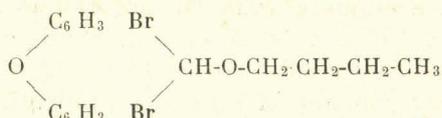


La solution obtenue par mélange de 5 cm³ d'alcool isopropylique, 10 cm³ d'eau et 35 cm³ d'acide acétique pur, reçoit 10 cm³ d'une solution acétonique au 1/10 de dibromoxanthhydrol. De fines aiguilles apparaissent dans la liqueur au bout de

dix minutes ; après une heure le liquide est transformé en une bouillie cristalline. On essore, lave à l'acétone et on sèche le produit à l'étuve à 100°.

Les cristaux blancs obtenus qui, bruts, fondent à 164°-165° sont recristallisés dans l'acétone. Ils présentent tous les caractères du composé obtenu par réduction de la dibromoxanthone par l'isopropylate d'aluminium et fondent en tube étroit à 169°.

PREPARATION DE L'ETHER BUTYLIQUE DU DIBROMOXANTHYDROL



On ajoute 10 cm³ d'une solution au 1/10 de dibromoxanthidrol dans l'acétone au mélange suivant : 5 cm³ d'alcool butylique normal, 10 cm³ d'eau et 35 cm³ d'acide acétique glacial. On abandonne le tout en glacière. La solution reste limpide pendant près d'une heure. A ce moment que'ques cristaux apparaissent dans la liqueur. On laisse encore en contact pendant 6 heures. On essore le précipité que l'on sèche dans un dessiccateur à la température ordinaire, ce qui donne 0 gr. 55 de produit dont la température de fusion à l'état brut est de 66°. On le fait recristalliser dans un mélange d'eau et d'acétone (80 parties d'acétone, 20 parties d'eau). Les longues aiguilles blanches obtenues fondent alors à 69°

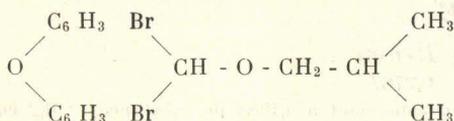
L'éther butylique du dibromoxanthidrol est très soluble dans les solvants organiques usuels : acétone, éther, benzène, éther de pétrole, acétate d'éthyle.

ANALYSE

Dosage du brome :

Substance : 0 2812
 NO₃ Ag N/10 combiné (correspondant à 0,1406 de substance) : 6,9 cm³
 soit Br trouvé : 39,26 %
 Br calculé : 38,83 %
 (pour C₁₇ H₁₆ O₂ Br₂).

PREPARATION DE L'ETHER ISOBUTYLIQUE DU DIBROMOXANTHYDROL



On obtient cet éther en traitant 5 cm³ d'alcool isobutylique par un mélange formé par 10 cm³ d'eau et 35 cm³ d'acide acétique et additionné de 10 cm³ d'une solution au 1/10 de dibromoxanthydrol dans l'acétone. Le tout est placé en glacière. La précipitation de la combinaison commence assez rapidement et augmente avec le temps. Après 6 heures la bouillie cristalline est essorée et séchée dans un dessiccateur. Les quantités précédentes ont donné 0 gr. 60 de combinaison fondant à 103°-104°. Après recristallisation dans l'acétone elle fond en tube étroit à 109°.

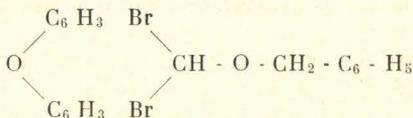
L'éther isobutylique du dibromoxanthydrol est très soluble dans les solvants organiques usuels : acétone, éther, benzène.

ANALYSE

Dosage du brome :

Substance : 0,2783.
 NO₃ Ag N/10 combiné (correspondant à 0,13915 de substance) : 6,8 cm³
 soit Br trouvé : 39,09 %
 Br calculé : 38,83 %
 (pour C₁₇ H₁₆ O₂ Br₂).

PREPARATION DE L'ETHER BENZYLIQUE DU 2-7 DIBROMOXANTHYDROL



On dissout 1 gr. de dibromoxanthydrol dans 10 cm³ d'alcool benzylique tiédi. A la solution on ajoute le mélange habituel : 10 cm³ d'eau, 35 cm³ d'acide acétique. Deux ou trois minutes après apparaissent au sein du liquide de fins cristaux. Après 6 heures de contact on essore le produit, on le lave à l'acétone et on le sèche à 100°-110°. On obtient 1 gramme d'une substance se présentant en belles aiguilles feutrées. Elle est peu soluble dans l'acétone froide, plus soluble à chaud. Après recristallisation, de ce solvant, le point de fusion de

l'éther benzylique du dibromoxanthydrol, qui fondait brut à 124°, est de 126°.

ANALYSE

Dosage du Brome :

Substance : 0,2762.

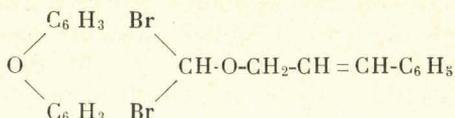
NO₃ Ag N/10 (correspondant à 0,1381 de substance) : 6,2 cm³

soit Br trouvé : 35,91 %

Br calculé : 35,87 %

(pour C₂₀ H₁₄ O₂ Br₂).

PREPARATION DE L'ETHER CINNAMIQUE DU DIBROMOXANTHYDROL



Le mélange de 35 cm³ d'acide acétique cristallisable et de 10 cm³ d'eau reçoit une solution de 1 gr. de dibromoxanthydrol et de 5 gr. d'alcool cinnamique dans 10 cm³ d'acétone. De belles aiguilles cristallines se montrent dans la liqueur au bout de quelques minutes. Après 6 heures le liquide est transformé en une purée cristalline. On essore, lave à l'acétone et on sèche à l'étuve à 100°-110° le produit solide. Les cristaux blancs obtenus, qui, bruts fondent à 144°-146° sont recristallisés dans l'acétone. Ils fondent en tube étroit à 148°. Ils sont solubles à chaud dans l'acétone et le benzène.

ANALYSE

Dosage du Brome :

Substance : 0,3260.

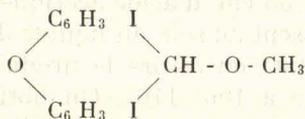
NO₃ Ag N/10 combiné (correspondant à 0,1630 de substance) : 6,9 cm³

soit Br trouvé : 33,86 %

Br calculé : 33,89 %

(pour C₂₂ H₁₆ O₂ Br₂).

PREPARATION DE L'ETHER METHYLIQUE DU 2-7 DI-IODOXANTHYDROL



A la solution obtenue en ajoutant, à 5 cm³ d'alcool méthylique, 10 cm³ d'eau et 35 cm³ d'acide acétique, on ajoute 10

cm³ d'une solution saturée à froid de diiodoxanthidrol dans l'acétone. De fines aiguilles jaunes apparaissent dans le liquide quelques minutes après. En 1 heure, la cristallisation est devenue très abondante, on essore 6 heures après, on lave le précipité à l'acétone et on le sèche à l'étuve à 100°-110°. On recueille ainsi 0 gr. 40 d'un produit en belles aiguilles enchevêtrées jaunâtres.

Après cristallisation dans l'acétone ce corps fond en tube étroit à 151°-152°.

L'éther méthylique du diiodoxanthidrol est assez peu soluble dans le méthanol froid, plus soluble dans l'acétone .

ANALYSE

Dosage d'iode :

Nous avons utilisé pour doser l'iode des éthers du diiodoxanthidrol, le procédé décrit précédemment pour les dérivés bromés. Lors de l'addition d'acide azotique on observe un dégagement d'iode, dû à l'action de l'acide nitrique nitreux sur l'iodure de potassium formé. On fait alors passer dans la liqueur un léger courant d'anhydride sulfureux qui réduit l'iode à l'état d'acide iodhydrique. La suite des opérations est identique.

Substance : 0,2366.

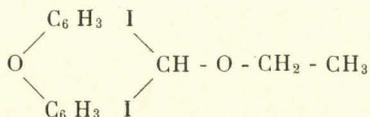
NO₃ Ag N/10 combiné (correspondant à 0,1183 de substance) : 5,2 cm³

soit I trouvé : 55,82 %

I calculé : 54,74 %

(C₁₄ H₁₀ O₂ I₂).

PREPARATION DE L'ETHER ETHYLIQUE DU 2-7 DI-IODOXANTHYDROL



On prépare d'une part un mélange formé de 5 cm³ d'alcool éthylique à 95°, 10 cm³ d'eau et 35 cm³ d'acide acétique et d'autre part une solution saturée à froid de diiodoxanthidrol dans l'acétone. La deuxième solution est ajoutée à la première. Au bout de quelques minutes il y a formation d'un précipité. On essore après 6 heures le produit qui, lavé à l'acétone et séché à 100°-110° fond à 163°-165°. Après recristallisation dans l'éthanol le point de fusion s'élève à 169°-170°.

L'éther éthylique du 2-7 Diiodoxanthidrol se présente sous forme de belles aiguilles jaunâtres, peu solubles dans l'alcool froid et dans l'acétone, plus soluble à chaud.

ANALYSE

Dosage d'iode :

Substance : 0,3004.

NO₃ Ag N/10 combiné (correspondant à 0,1502) : 6,4 cm³

soit I trouvé : 54,11 %

I calculé : 53,13 %

(C₁₅ H₁₂ O₂ I₂).

CONCLUSIONS

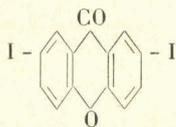
Le travail que nous avons effectué a eu pour but initial d'étudier la condensation de xanthidrols halogénés avec l'urée et les uréides. Cette étude nous a conduit à la préparation du 2-7 Dibromoxanthidrol et du 2-7 Diiodoxanthidrol. Nous avons utilisé pour leur obtention la réduction des xanthonés halogénés correspondantes par l'isopropylate d'aluminium.

Nous avons ensuite étudié la condensation de ces xanthidrols avec l'urée, et quelques uréides dérivés de l'acide barbiturique et nous avons montré qu'il paraissait difficile d'utiliser ces xanthidrols halogénés pour le dosage pondéral de l'urée.

Enfin, ayant remarqué la réactivité particulièrement grande de ces composés pour certains alcools, nous avons tenté d'utiliser cette propriété pour l'identification d'alcools complexes. Les essais effectués dans ce sens sont demeurés sans résultats. Seuls des alcools de structure relativement simple se combinent facilement au dibromo et au diiodoxanthidrol.

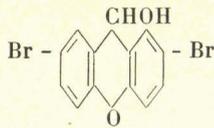
Au cours de ces recherches nous avons obtenu les corps suivants, qui, à notre connaissance, n'avaient pas été préparés :

1. — LA 2-7 DI-IODOXANTHONE



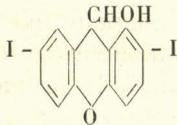
Point de fusion 240-242°

2. — LE 2-7 DIBROMO-XANTHYDROL



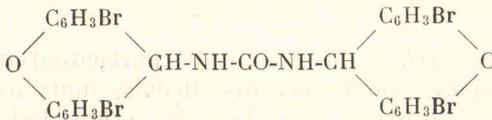
Pas de point de fusion net

3. — LE 2-7 DI-IODOXANTHYDROL



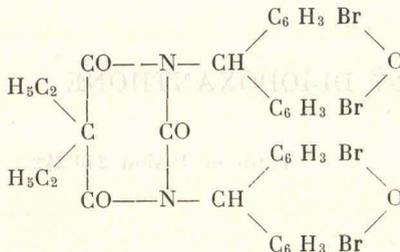
Pas de point de fusion net

4. — LA DI (2-7 DIBROMOXANTHYL) UREE



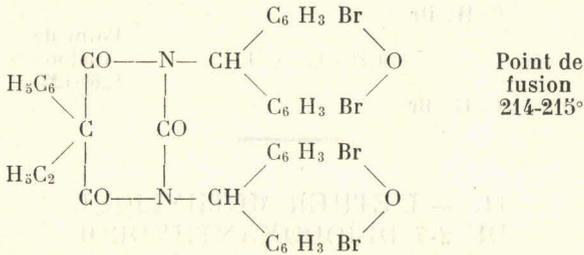
Point de fusion
271°

5. — LA DI (2-7 DIBROMOXANTHYL)
DIETHYMALONYLUREE

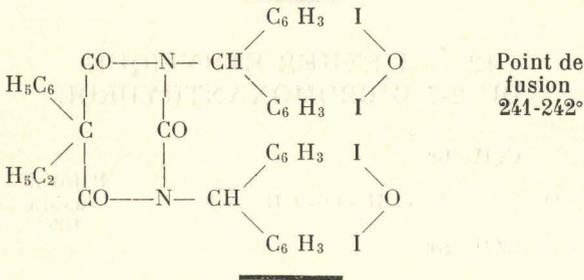


Point de fusion
225-226°

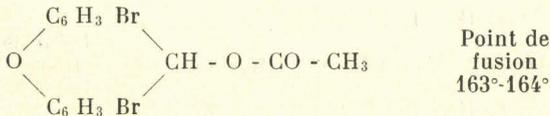
6. — LA DI (2-7 DIBROMOXANTHYL)
PHENYLETHYLMALONYLUREE



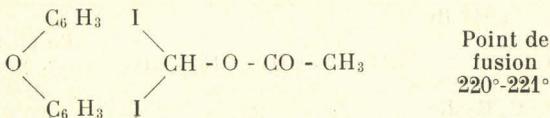
7. — LA DI (2-7 DI-IODOXANTHYL)
PHENYLETHYLMALONYLUREE



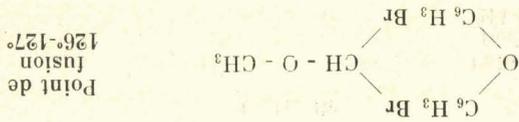
8. — L'ESTER ACETIQUE
DU 2-7 DIBROMOXANTHYDROL



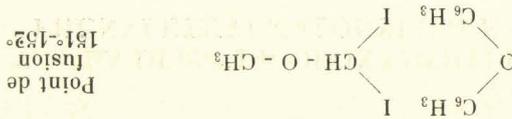
9. — L'ESTER ACETIQUE
DU 2-7 DI-IODOXANTHYDROL



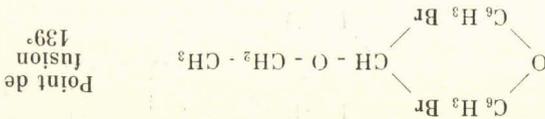
10. — L'ETHER METHYLIQUE
DU 2-7 DIBROMOXANTHYDROL



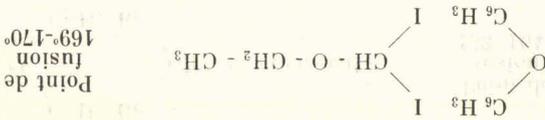
11. — L'ETHER METHYLIQUE
DU 2-7 DI-IODOXANTHYDROL



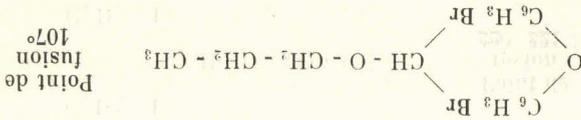
12. — L'ETHER ETHYLIQUE
DU 2-7 DIBROMOXANTHYDROL



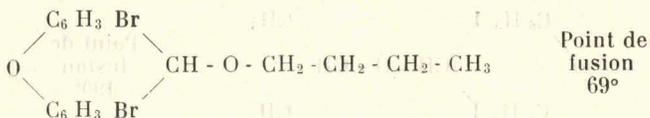
13. — L'ETHER ETHYLIQUE
DU 2-7 DI-IODOXANTHYDROL



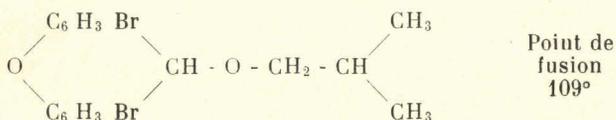
14. — L'ETHER PROPYLIQUE
DU 2-7 DIBROMOXANTHYDROL



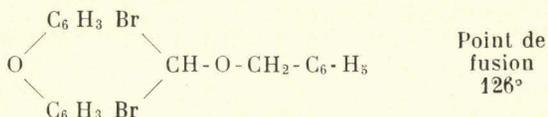
15. — L'ETHER BUTYLIQUE
DU 2-7 DIBROMOXANTHYDROL



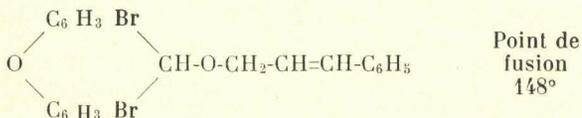
16. — L'ETHER ISOBUTYLIQUE
DU 2-7 DIBROMOXANTHYDROL



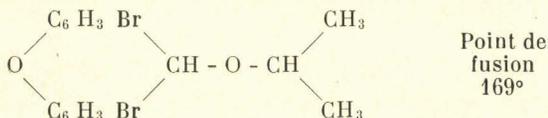
17. — L'ETHER BENZYLIQUE
DU 2-7 DIBROMOXANTHYDROL



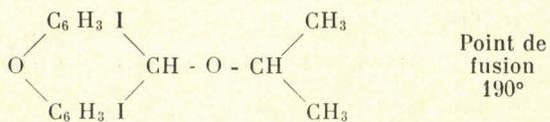
18. — L'ETHER CINNAMIQUE
DU 2-7 DIBROMOXANTHYDROL



19. — L'ETHER ISOPROPYLIQUE
DU 2-7 DIBROMOXANTHYDROL



20. — L'ETHER ISOPROPYLIQUE
DU 2-7 DI-IODOXANTHYDROL



SECONDE THESE

Propositions données par la Faculté.

- 1° - Structure cristalline des sels haloïdes.
- 2° - La Pénicilline.

Vu et Approuvé,
Lille, le 28 Juin 1947
Le Doyen :
Signé : PRUVOST.

Vu et permis d'imprimer,
Lille, le 29 Juin 1947.
Le Recteur de l'Académie de LILLE,
Signé : SOURIAU.