



CULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1922-1923 — N° 1

Contribution à l'Étude

de quelques emplois chimiques de l'eau
oxygénée en présence d'hydracides.

- I. — Décomposition des hydracides avec mise en liberté des halogènes.
- II. — Utilisation de la réaction pour la substitution dans certains noyaux organiques.
- III. — Obtention de différents dérivés de l'hexaméthylènetétramine suivant la nature de l'hydracide.

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 8 Mars 1923

Pour l'obtention du diplôme supérieur de Pharmacien de 1^{re} classe

PAR

Albert LEULIER

né à EAUCOURT SUR SOMME (Somme), le 19 Décembre 1883



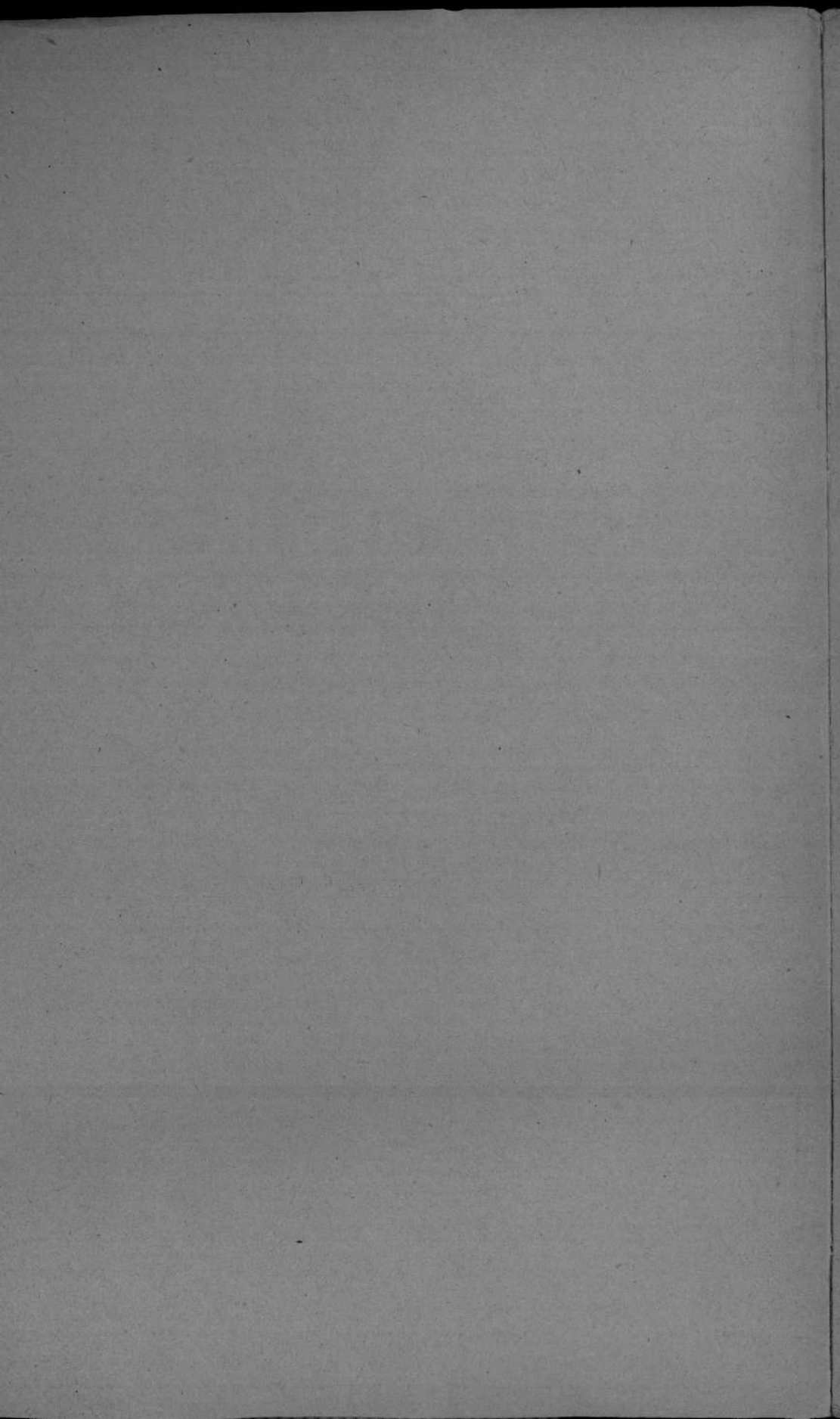
LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

45, Quai Gailleton, 45

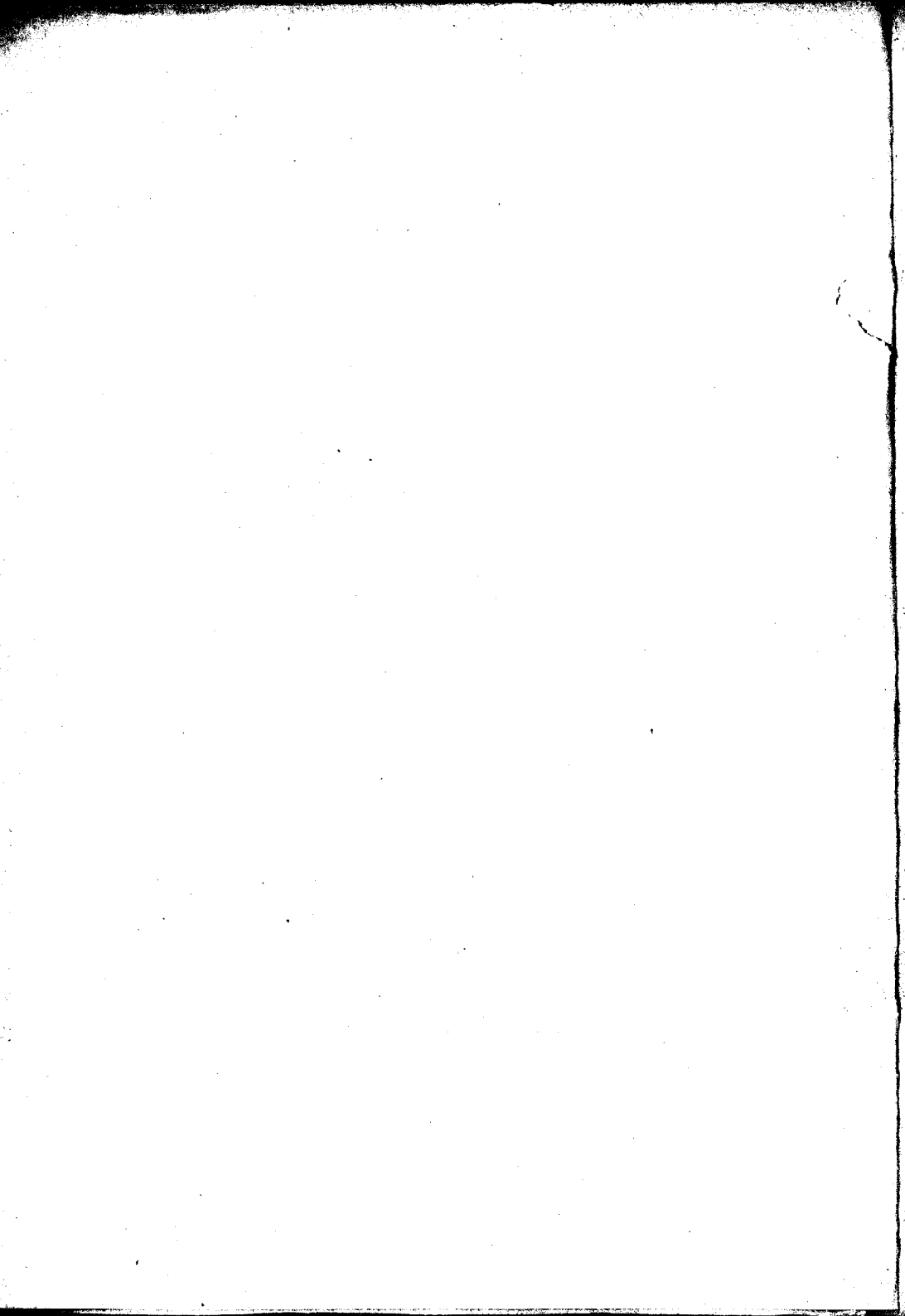
Téléphone 63-56

1923



CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE QUELQUES
EMPLOIS CHIMIQUES DE L'EAU OXYGÉNÉE
EN PRÉSENCE D'HYDRACIDES.

- I. — Décomposition des hydracides avec mise en liberté des halogènes.
- II. — Utilisation de la réaction pour la substitution dans certains noyaux organiques.
- III. — Obtention de différents dérivés de l'hexaméthylènetétramine suivant la nature de l'hydracide.



Contribution à l'Étude
de quelques emplois chimiques de l'eau
oxygénée en présence d'hydracides.

- I. — Décomposition des hydracides avec mise en liberté des halogènes.
II. — Utilisation de la réaction pour la substitution dans certains noyaux organiques.
III. — Obtention de différents dérivés de l'hexaméthylènetétramine suivant la nature de l'hydracide.

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 8 Mars 1923

Pour l'obtention du diplôme supérieur de Pharmacien de 1^{re} classe

PAR

Albert LEULIER

né à EAUCOURT SUR SOMME (Somme), le 19 Décembre 1883



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

45, Quai Gailleton, 45

Téléphone 63-56

1923

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire
 Doyen
 Assesseur

M. HUGOUNENQ
 MM. J. LEPINE.
 ROQUE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BEAUVISAGE, LACASSAGNE, TESTUT,
 A. FLORENCE

PROFESSEURS

Cliniques médicales Cliniques chirurgicales Clinique obstétricale et Accouchements Clinique ophtalmologique Clinique des maladies cutanées et syphilitiques Clinique neurologique et psychiatrique Clinique des maladies des enfants Clinique des maladies des femmes Clinique d'oto-rhino-laryngologie Clinique des maladies des voies urinaires Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie Chimie biologique et médicale Chimie organique et Toxicologie Matière médicale et Botanique Parasitologie et Histoire naturelle médicale Anatomie Histologie Physiologie Pathologie interne Pathologie et Thérapeutiques générales Anatomie pathologique Chirurgie opératoire Médecine expérimentale et comparée et bactériologie Médecine légale Hygiène Thérapeutique Pharmacologie	MM. TESSIER ROQUE BARD TIXIER BERARD COMMANDEUR NICOLAS LEPINE (J.) WEILL POLOSSON (A.) LANNOIS ROCHET N.-JOSSEBRAND CLUZET HUGOUNENQ MOREL BRETTIN GUIART LATARTET POLICARD DOYON COLLET MOURIQUAND PAVIOT VILLARD ARLOING (F.) Etienne MARTIN COURMONT (P.) PIC MOREAU
---	---

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe — Propédeutique de gynécologie — Chimie minérale — Urologie	VALLAS CONDAMIN. BARRAL GAYET.
--	---

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Anatomie topographique Embryologie Orthopédie Puériculture et hygiène de la première enfance Stomatologie	PATEL GRAVIER, LARUYENNE CHATIN TELLIER
---	---

AGRÉGÉS

MM. NOGIER LERICHE THEVENOT (Léon) TAVERNIER CADE GARIN	MM. SAVY FROMENT THEVENOT (L.) PIERY COTTE DUROUX	MM. TRILLAT SARVONAT FLORENCE (G.) ROCHAIX CORDIER	MM. ROUBIER FAVRE BONNET NOEL, chargé des fonctions
---	---	---	--

M. BAYLE, secrétaire

EXAMINATEURS DE LA THESE

M. MOREL, président, M. HUGOUNENQ, assesseur

MM. MOREAU et BARRAL

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MES MAÎTRES LYONNAIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR MOREL

Professeur de Chimie organique

Chevalier de la Légion d'Honneur

Hommage reconnaissant.

A M. LE PROFESSEUR HUGOUNENQ

Professeur de Chimie médicale

Doyen honoraire de la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Officier de la Légion d'Honneur

Hommage respectueux.

A M. LE PROFESSEUR BARRAL

Chevalier de la Légion d'Honneur

A M. LE PROFESSEUR MOREAU

Professeur de Pharmacie

A M. LE PROFESSEUR BRETIN

Professeur de Botanique et de Matière médicale

A MES MAITRES MILITAIRES

MM. LES PROFESSEURS

Pierre BRÉTEAU, *du Val-de-Grâce,*

PASTUREAU, *de la Faculté de Pharmacie de Nancy.*

MEIS ET AMICIS

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE QUELQUES EMPLOIS CHIMIQUES DE L'EAU OXYGÉNÉE EN PRÉSENCE D'HYDRACIDES.

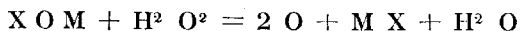
- I. — Décomposition des hydracides avec mise en liberté des halogènes.
 - II. — Utilisation de la réaction pour la substitution dans certains noyaux organiques.
 - III. — Obtention de différents dérivés de l'hexaméthylènetétramine suivant la nature de l'hydracide.
-

INTRODUCTION

L'étude de l'action de l'eau oxygénée sur les hydracides ne semble pas avoir retenu l'attention de nombreux chimistes. Un seul travail sur ce sujet est signalé dans le traité de Chimie minérale de MOISSAN au chapitre consacré à l'eau oxygénée. Voici la substance du mémoire cité (1) : « 1° l'eau oxygénée réagissant sur l'acide chlorhydrique produit du chlore et de l'acide hypochloreux, car la solution sulfurique d'indigo est décolorée par le mélange de ces deux composés, alors qu'elle ne l'est par aucun des deux pris séparément. Traités de même les acides bromhydrique et iodhydrique sont décomposés avec mise en liberté de brome et d'iode.

(1) Lensen.— *Journal Pratische Chemie*, tome 81, p. 279. 1860.

2° si l'on ajoute de l'eau oxygénée à une solution de chlore, brome ou iode dans le carbonate de soude, il y a dégagement d'oxygène inactif et formation du sel correspondant à l'halogène mis en œuvre. Cette réaction qui peut se symboliser comme il suit :



est signalée dans les traités classiques de chimie analytique. Elle ne retiendra pas notre attention.

Il n'en est pas de même de la première que LENSEN n'a étudié qu'au seul point de vue qualitatif. Nous avons, d'une part, essayé d'apporter quelques précisions sur la réaction elle-même ; et, d'autre part, nous avons pensé l'utiliser pour substituer un atome d'halogène à un atome d'hydrogène dans des molécules organiques à fonctions diverses (1).

Comme son titre l'indique, ce travail est divisé en trois parties comportant les chapitres suivants :

1^{re} Partie. — *Décomposition des Hydracides.*

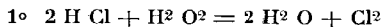
CHAPITRE I. — *Eau oxygénée et acide chlorhydrique.*

CHAPITRE II. — *Eau oxygénée et acide bromhydrique.*

CHAPITRE III. — *Eau oxygénée et acide iodhydrique.*

(1) Signalons cependant le travail suivant, où la décomposition des acides chlorhydrique et bromhydrique par l'eau oxygénée est admise pour expliquer les réactions. :

Auger a constaté que l'acide iodhydrique en présence de $H^2 O^2$ et d'une trace d'acide chlorhydrique ou bromhydrique est oxydé, non seulement en iode libre, mais en acide iodique. Cette oxydation est probablement précédée de la formation de chlorure ou bromure d'iode, qui serait le produit intermédiaire instable provoquant la fixation de l'oxygène sur l'iode. La série des réactions serait alors



Il suffit d'une quantité infime d'acide halogéné pour provoquer la réaction ; celle-ci a encore lieu avec une teneur de 0 mg 6 de $H Cl$ %. *Bull. Soc. Chimique*, tome 9, p. 409. 1911.

2^e Partie. — **Applications : Chloruration et Bromuration.**

CHAPITRE I. — *Chloruration.*

- A. *Phénols* : Phloroglucine.
- B. *Amines* : Orthonitraniline, Paranitraniline, Paranitrodiméthylaniline.
- C. *Corps hétéro cycliques* : Antipyrine.

CHAPITRE II. — *Bromuration.*

- A. *Phénols* : Phloroglucine.
- B. *Amines* : Aniline à l'état de dérivé acétylé (acétanilide). Orthonitraniline. Paranitraniline. Paranitrodiméthylaniline.
- C. *Corps hétéro cycliques* : Antipyrine.

3^e Partie. — **Action sur l'Héxaméthylènetétramine.**

CHAPITRE I. — *Obtention d'un peroxyde.*

CHAPITRE II. — *Obtention d'un bromhydrate.*

CHAPITRE III. — *Obtention d'un dérivé iodé.*

Dans un dernier chapitre, nous résumerons les résultats obtenus en forme de conclusions.

Avant de clore cet exposé sommaire, qu'il nous soit permis de rendre un hommage reconnaissant aux maîtres Lyonnais qui nous ont accueilli avec tant de sympathie.

Nous remercions tout particulièrement M. le professeur A. MOREL qui, avec l'hospitalité la plus cor-

diale, nous a offert dans son laboratoire l'appui de son expérience et de sa science. Ce sont cette hospitalité et cet appui qui nous ont permis d'achever ce travail. Nous remercions également M. le Professeur PASTUREAU qui a bien voulu analyser quelques-uns des dérivés obtenus par nous.

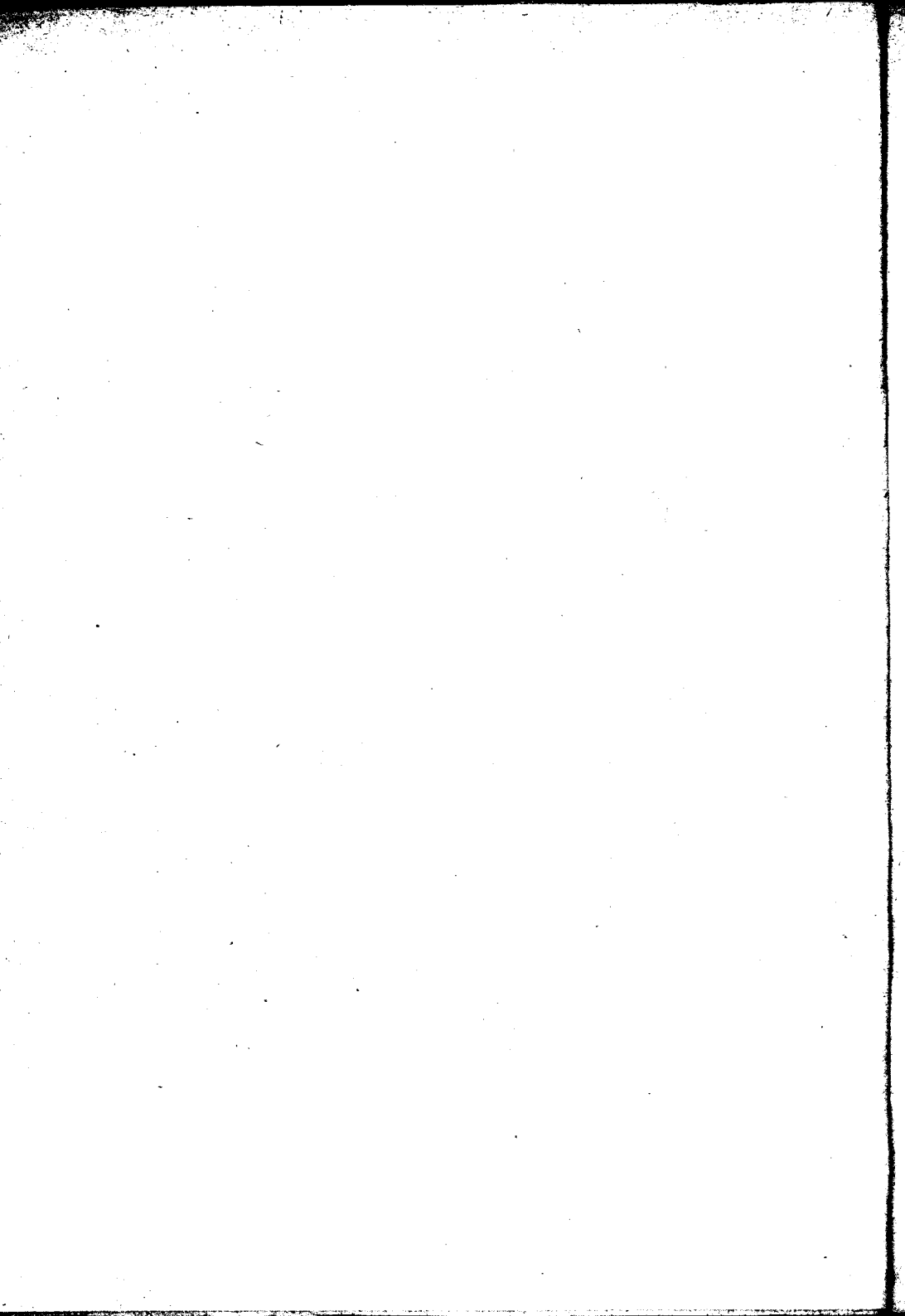
Première Partie

Décomposition

des

Hydracides





CHAPITRE PREMIER

Eau oxygénée et acide chlorhydrique.

Les oxydants énergiques tels que Pb O^2 Mn O^2 , $\text{Mn O}^2\text{K}$, etc..., décomposent l'acide chlorhydrique et le chlore est mis en liberté. On prépare souvent le chlore dans les laboratoires en traitant le permanganate de potasse par la solution aqueuse concentrée de gaz chlorhydrique.

L'eau oxygénée officinale agit avec moins de force sans doute, mais son action est loin d'être négligeable : les expériences décrites ci-après en sont la preuve.

Ce chapitre est divisé en trois paragraphes :

Dans le premier nous étudions l'élévation de température provoquée par le mélange des réactifs ;

Dans le second nous évaluons le taux de chlore libéré ;

Dans le troisième nous signalons l'influence de la dilution sur l'intensité de la réaction. Dans tous les essais, nous avons employé une solution d'acide chlorhydrique à 40 % de HCl en volume et une eau oxygénée à 2,9 % de H^2O^2 en volume.



A) ELÉVATION DE TEMPÉRATURE

Pour apprécier, du moins approximativement, la chaleur produite par le mélange d'un volume d'acide chlorhydrique avec des quantités croissantes d'eau oxygénée, nous avons opéré dans un gros tube à essais, entouré de coton cardé. Le thermomètre nous a servi d'agitateur pour homogénéiser rapidement les réactifs.

Dans le tableau suivant sont consignés les résultats obtenus.

H Cl en cm ³ ...	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	Température du laboratoire 15°.
H ² O ² en cm ³ .	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	15	20	30	40	
Différence de tempé- rature obs. en degrés c°	4	7	8	9	10	10	11	11	11	11	10	7	5	4	

On peut constater que, tout d'abord, la température croît avec les proportions d'eau oxygénée ajoutée, atteint un maximum, puis décroît. Le maximum est atteint lorsque la solution renferme 25,52 % d'acide chlorhydrique HCl, et se maintient aussi longtemps que la teneur n'est point inférieure à 20 %. (Voir le graphique annexé à la première partie.)

B) DOSAGE DU CHLORE LIBÉRÉ

Il est facile de se rendre compte qualitativement que l'eau oxygénée est capable de libérer du chlore aux dépens de l'acide chlorhydrique. Sans répéter l'expérience de LENSEN, on peut observer que l'addition de quelques gouttes d'eau oxygénée à une solu-

tion concentrée d'acide chlorhydrique provoque le jaunissement rapide de la liqueur, et l'odeur de chlore est nettement perceptible à l'odorat.

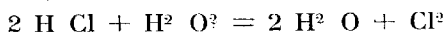
La détermination quantitative du métalloïde libéré offre plus de difficultés. C'est qu'en effet, l'eau oxygénée peut provoquer les réactions sur lesquelles sont basées les principes de la chlorométrie : elle oxyde l'acide arsénieux, elle déplace l'iode des iodures. Afin de surmonter cet obstacle, nous avons d'abord essayé d'entraîner le chlore par un gaz inactif sur la liqueur arsénieuse alcaline, soit, dans le cas présent, l'acide carbonique, et ensuite de le séparer à l'aide d'un solvant neutre tel que le chloroforme. Ce sont ces deux séries d'expériences que nous allons exposer.

Dans la première, un flacon de DURAND contenant 100 cm³ d'acide chlorhydrique et 2 cm³ d'eau oxygénée était relié d'une part à trois flacons semblables renfermant un volume connu de liqueur arsénieuse N/10 et d'autre part à un obus d'acide carbonique. Un courant gazeux a été maintenu pendant cinq heures, bulle à bulle.

Au tube d'échappement du dernier flacon, aucune réaction caractéristique du chlore n'a pu être saisie.

Le titrage par la solution N/10 d'iode des liqueurs arsenicales a démontré que 27 cm³ avaient été oxydés dans le premier flacon, 0 cm³, 1 dans le second et que la liqueur du troisième n'avait subi aucune variation. Ces résultats montrent qu'il s'était dégagé 96 mg, 2 de chlore puisque chaque centimètre cube de la solution arsénieuse N/10 oxydée correspond à 0 g. 00355 de chlore.

Or si la réaction peut se formuler ainsi :



il s'ensuit que 34 g. d'eau oxygénée doivent dégager 71 g. de chlore. Un litre d'eau oxygénée à 29 g. de $\text{H}^2 \text{ O}^2$ 0/00 doit donc en déplacer 60 g, 55, soit pour les 2 cm³ utilisés dans notre expérience 121 milligrammes. Notre chiffre est donc trop faible, mais ceci n'est point étonnant car l'acide chlorhydrique concentré retient énergiquement le chlore. D'après BERTHELOT un litre de cet hydracide dissout 11 g. de chlore avec un dégagement de chaleur tel qu'il y a lieu d'envisager la formation d'une véritable combinaison (1).

Dans la seconde série d'essais quantitatifs, nous avons employé le chloroforme, car ce solvant agité avec l'eau de chlore est capable d'enlever tout le métalloïde dissous dans l'eau si on l'utilise en proportion convenable. C'est ainsi que 50 cm³ d'eau contenant 49 mg. 7 de chlore agités dans une ampoule à décantation avec 25 cm³ de chloroforme ont cédé 33 mg. 7 de métalloïde au dissolvant organique. Un même volume d'eau chlorée traité par 50 cm³ de chloroforme a perdu 42 mg. 6 de chlore et, dans une troisième expérience, a été dépouillé de la totalité de son chlore par 100 cm³. Pour doser le chlore contenu dans le chloroforme nous en soutirions un volume connu dans une solution aqueuse d'iodure de potassium incolore et dosions, après agitation, l'iode libéré à l'aide de l'hyposulfite N/10 en présence d'empois d'amidon.

(1) Wurtz.- *Dictionnaire de Chimie*. 2 supp. tome 7, page 1084.

Une opération semblable faite sur l'eau chlorée nous permettait d'évaluer le chlore restant dans l'eau. Le tableau suivant résume les résultats trouvés ; ils sont exprimés en centimètres cubes de solution d'hypo-sulfite N/10 pour plus de commodité.

Eau de chlore en cm ³	Chloroforme en cm ³	Hyposulfite $\frac{N}{10}$ en cm ³ Eau chlorée	Hyposulfite $\frac{N}{10}$ en cm ³ dans C H Cl ³
50	»	14	»
50	25	4,5	9,5
50	50	2	12
50	100	0,1	14

Mais de même que l'acide chlorhydrique s'oppose à l'entraînement complet du chlore par un courant gazeux, de même, il diminue l'action dissolvante du chloroforme. C'est ce qu'indique le tableau ci-après où sont réunis les chiffres trouvés dans une série de dosages conduits comme précédemment.

Eau de chlore en cm ³	H Cl en cm ³	C H Cl ³ en cm ³	Hyposulfite $\frac{N}{10}$ Mélange H ² O + H Cl	Hyposulfite $\frac{N}{10}$ dans C H Cl ³	Chiffre théorique d'hyposulfite $\frac{N}{10}$ correspondant au volume d'eau chlorée mis en expérience
10	50	60	1,25	1,25	2,8
10	50	60	1,35	1,4	2,8
15	30	45	1,35	3	4,2
20	20	40	1	4,8	5,6
20	20	40	1	4,3	5,6
50	25	75	1,5	12,3	14

On peut conclure de tout ceci que, si une solution aqueuse de chlore peut en céder 85 % à un volume égal de chloroforme, la présence de 33 % de HCl abaisse le taux d'extraction à 50 %, 26 % à 30 % et 20 % à 18 %. Lorsque l'acidité du liquide chloré correspond à 16 % de HCl, le chloroforme s'empare des 9/10 du chlore présent.

En nous basant sur ces données expérimentales, nous avons effectué la réaction suivante dont la durée a été limitée à 15 minutes, des essais préliminaires ayant démontré qu'elle était complète au bout de ce laps de temps. Nous nous sommes assurés également que le chloroforme agité avec de l'eau oxygénée acidulée n'enlevait aucune substance capable de déplacer l'iode des iodures.

Dans une ampoule à décantation, soigneusement bouchée, ont été laissés en contact pendant 15 minu-

tes, 50 cm³ d'acide chlorhydrique à 40 %, 10 cm³ d'eau oxygénée à 2,9 %, et 60 cm³ de chloroforme. Le mélange a été brassé vigoureusement à 4 ou 5 reprises, puis 30 cm³ de chloroforme bien limpide ont été décantés dans une solution aqueuse incolore d'iodure de potassium. Après agitation du chloroforme et de la solution iodurée, l'iode libéré a été titré par la solution d'hyposulfite N/10 — dont il a fallu employer 44 cm³ — soit 88 cm³ pour la totalité du chloroforme. Ce dissolvant avait donc entraîné 312 milligrammes de chlore. Si l'on veut bien admettre que l'acide chlorhydrique en avait retenu une égale quantité, la production totale s'élevait à 624 milligrammes. Or le chiffre théorique est 605.

Dans une autre expérience conduite de la même manière, mais avec de l'eau oxygénée à 2,7 % de H²O₂, la quantité de chlore a été trouvée égale à 586 milligrammes, le chiffre théorique étant de 563 mg.

Ainsi donc, lorsque l'eau oxygénée agit sur l'acide chlorhydrique à 33 % de HCl en volume, la réaction peut être considérée comme totale au bout d'un quart d'heure ; mais il n'en est plus de même lorsque la concentration de l'acide diminue. C'est ce qui est démontré dans le paragraphe suivant.

C) INFLUENCE DE LA DILUTION

Les expériences et dosages ont été conduits d'après le même protocole que ci-dessus. Le chlore dégagé total est exprimé en centimètres cubes d'hyposulfite N/10, compte tenu des observations faites à propos

de l'action de l'acide chlorhydrique sur l'extraction du chlore par le chloroforme.

H Cl en cm ³	H ² O ² en cm ³	CH Cl ³ en cm ³	Chlore total en cm ³ d'hyposulfite $\frac{N}{10}$
10	5	15	11,7
10	10	20	4,7
10	20	30	1

Ainsi donc la dilution diminue fortement la proportion de chlore libéré, dans un temps donné, même lorsque l'agent de dilution est l'eau oxygénée elle-même. C'est sans doute pourquoi on n'a point signalé la production de chlore dans la préparation de l'eau oxygénée par le procédé de THÉNARD.

CHAPITRE II

Eau oxygénée et acide bromhydrique.

Ce chapitre est divisé comme le précédent, en trois paragraphes, où seront examinées l'élévation de la température, l'évaluation du brome libéré et l'influence de la dilution.

L'eau oxygénée utilisée possédait le même titre, soit 2,9 % de $H^2 O^2$ et l'acide bromhydrique titrait 55,8 % de HBr en volume.

A. — ELÉVATION DE LA TEMPÉRATURE

Déterminée avec le même dispositif que précédemment, elle a été notée pour l'acide à 55,8 % et pour un acide ramené à 40 % de HBr par addition d'une quantité convenable d'eau distillée.

H Br à 55,8 % en cm ³ .	10	10	10	10	10	10	10	Température du laboratoire + 25°
H ² O ² en cm ³	1	2	3	5	10	20	30	
Elévation de température obs. en degrés c°.	4	7	9,5	12	15	15	9	

Les chiffres obtenus sont plus élevés que ceux fournis par l'acide chlorhydrique ; mais pour rendre les résultats comparables, les expériences ont été reprises avec une solution d'acide bromhydrique à 40 %.

Le tableau suivant en est le résumé :

H Br à 40 % en cm ³ ..	10	10	10	10	10	10	10	10	10	Température du laboratoire + 25°
H ² O ² en cm ³	1	2	4	5	7	9	10	15	20	
Élévation de température obs. en degrés c°.	2	3,5	6	7	7,8	8	8,2	8,1	6	

L'élévation de température obtenue avec l'acide bromhydrique à 40 % est inférieure à celle produite par l'acide chlorhydrique de même concentration.

On peut remarquer, d'autre part, qu'une dilution de l'acide bromhydrique à 55,8 %, diminuant son titre d'un tiers, amène un abaissement de moitié environ dans la quantité de chaleur dégagée. (*Voir graphique annexé à la première partie.*)

Dans cette série de déterminations, nous avons observé que l'ascension de la colonne mercurielle était assez lente ; aussi, avant d'adopter un chiffre définitif, nous avons attendu que la chute commence à se produire.

B. — EVALUATION DU BROME DÉGAGÉ

Pour ce dosage, les difficultés à surmonter étaient moins grandes que celles que nous avons rencontrées dans la détermination du chlore. Tout d'abord,

le brome est moins volatil et si l'acide bromhydrique dissout facilement le brome, il l'abandonne par addition d'une quantité suffisante d'eau. Cependant, pour décolorer totalement un acide mélangé de brome, il est nécessaire de l'agiter à plusieurs reprises avec une grande quantité de chloroforme.

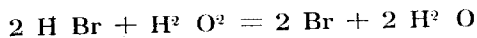
Le principe du dosage est le même que celui employé pour l'évaluation du chlore : décoloration par l'hyposulfite de soude N/10 d'une solution d'iodure de potassium agitée vigoureusement avec le chloroforme chargé de brome. Voici la technique suivie :

Dans une ampoule à décantation, mélanger 10 cm³ d'acide bromhydrique et 1 cm³ d'eau oxygénée. Laisser en contact quinze minutes. Ajouter alors 2 à 3 volumes d'eau distillée, puis agiter vigoureusement avec 40 cm³ de chloroforme, décanté ce liquide, agiter une deuxième fois avec 20 cm³ du même solvant et une troisième fois avec 10 cm³. Tous les liquides chloroformiques clairs sont brassés avec une solution incolore d'iodure de potassium.

Pour décolorer la solution iodoiodurée, il a fallu employer 16 cm³, 6 de solution N/10 d'hyposulfite de soude — chiffre correspondant à 0,132.8 de brome. —

Le chiffre théorique pour 1 cm³ d'eau oxygénée à 2,9 % est de 0,1364.

Le chiffre trouvé est légèrement trop faible car malgré l'épuisement triple par le chloroforme la liqueur acide n'a pas été complètement décolorée. Cependant, dans les conditions où nous avons opéré, on peut considérer la réaction comme totale, et la symboliser par l'équation :



C. — INFLUENCE DE LA DILUTION.

La dilution diminue la proportion de brome libéré dans un temps donné, soit quinze minutes. Au lieu d'étendre l'acide bromhydrique avec l'eau oxygénée, comme cela a été fait pour l'acide chlorhydrique, nous avons fait agir un même volume d'eau oxygénée sur un acide préalablement étendu avec de l'eau distillée et cela afin de ne pas utiliser de grosses quantités de chloroforme pour enlever le brome dégagé.

Le tableau ci-dessous est l'exposé des résultats obtenus exprimés en centimètres cubes d'hyposulfite N/10 employés pour la décoloration de la solution iodoiodurée. Le mode opératoire suivi est le même que celui décrit dans le précédent paragraphe.

H ² O ² en cm ³	H Br en cm ³	Eau en cm ³	Hyposulfite $\frac{N}{10}$ en cm ³
1	10	»	16,6
1	6	4	14,1
1	4	6	11,8
1	2	8	2,2
1	1	9	1

CHAPITRE III

Eau oxygénée et acide iodhydrique.

L'acide iodhydrique est décomposé par les oxydants doux parmi lesquels les auteurs classiques rangent l'eau oxygénée. On caractérise fréquemment les iodures en analyse qualitative par action de l'eau oxygénée sur leur solution aqueuse acidulée par l'acide sulfurique : l'eau oxygénée réagit dans ce cas sur l'acide iodhydrique déplacé par l'acide minéral.

Nous avons étudié cette réaction en suivant le même plan que pour les acides chlorhydrique et bromhydrique. L'acide iodhydrique titrait 100 % de I H en volume et l'eau oxygénée renfermait 2,9 de $\text{H}^{\circ}\text{O}^{\circ}$ pour cent centimètres cubes (1).

A. — ELÉVATION DE TEMPÉRATURE

Déterminée avec le dispositif déjà décrit, elle a été notée pour l'acide à 100 % et pour un acide à 40 %.

(1) Ceci s'entend pour le premier paragraphe seulement.

Les chiffres obtenus sont groupés dans les deux tableaux ci-après :

Acide iodhydrique à 100 %

H I en cm ³	10	10	10	10	10	Température du laboratoire + 23
H ² O ² en cm ³	1	5	10	20	40	
Elévation de température notée.....	6	17	23	31	32	

Acide iodhydrique à 40 %

H I en cm ³	10	10	10	10	10	10	10	10	10	Température du laboratoire + 23
H ² O ² en cm ³	1	2	4	5	8	10	20	30	40	
Elévation de température notée.....	5	6,5	12	13	16	18	23	25	19	

La chaleur dégagée par l'acide concentré est de beaucoup supérieure à celle observée avec les acides bromhydrique et chlorhydrique. Si les chiffres notés avec l'acide à 40 % sont inférieurs de 1/5 à 1/6 à ceux fournis par l'acide absolu, ils restent bien au-dessus des quantités données par les acides chlorhydrique et bromhydrique de même concentration.

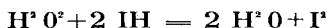
B. — EVALUATION DE L'IODE LIBÉRÉ

La réaction est très rapide et complète au bout de quelques minutes, ainsi que le démontre l'essai suivant où ont été utilisés 10 cm³ d'acide iodhydrique à 100 % et 1 cm³ d'eau oxygénée à 2,375 % de H²O². Le

mélange homogène a été dilué à 100 cm³ avec de l'eau distillée puis titré directement avec la solution d'hyposulfite N/10. Pour obtenir la décoloration de la liqueur, il a fallu employer 13 cm³, 9 de la solution titrée, ce qui correspond à 176 mg. 5 d'iode. Or 1 cm³ d'eau oxygénée à 2,375 % doit en libérer 177 mg. 4 d'après l'équation :



D'après E. ABEL (1), cette réaction donne lieu aux deux phénomènes suivants :



L'auteur, malgré un travail expérimental considérable, n'est point parvenu à élucider la cinétique du phénomène.

Nous avons constaté que la première réaction peut être considérée comme intégrale, dans les conditions où nous l'avons faite. Au surplus, ce n'est point le but de ce travail d'étudier spécialement ce sujet.

C. — INFLUENCE DE LA DILUTION

Ici la dilution de l'acide n'abaisse point le taux de l'iode mis en liberté. Pour s'en convaincre, il suffit de consulter les chiffres groupés dans le tableau ci-après :

(1) Zeit-Physik. Ch. T 96, pages 1, 179. 10-1920.

H I en cm ³	Eau en cm ³	H ² O ² en cm ³	Hyposulfite $\frac{N}{10}$ en cm ³
1	9	1	13,9
2	8	1	13,8
4	6	1	13,8
6	4	1	13,7
10	"	1	13,9

Le chiffre théorique de solution d'hyposulfite N/10 exigé par 1 cm³ d'eau oxygénée étant de 13,9, les nombres trouvés s'en rapprochent de très près et les différences observées résultent d'erreurs expérimentales inhérentes à la volumétrie.

Comme conclusions de cette première partie, il faut admettre que les trois hydracides sont susceptibles d'être attaqués par l'eau oxygénée diluée et que dans certaines conditions de concentration, la réaction est conforme à l'équation

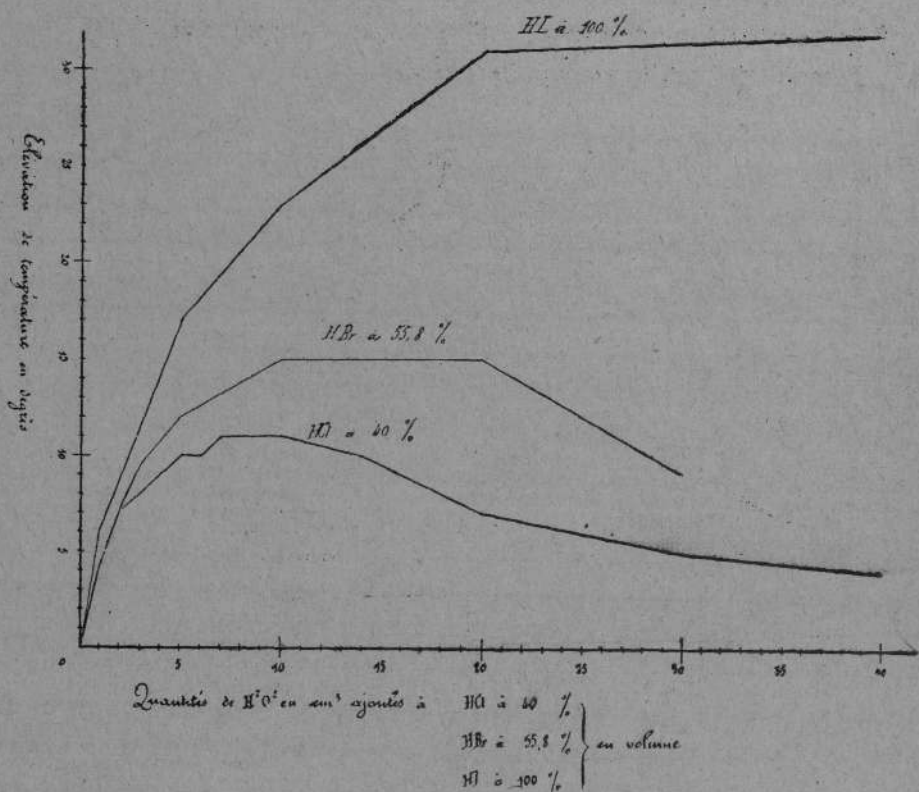


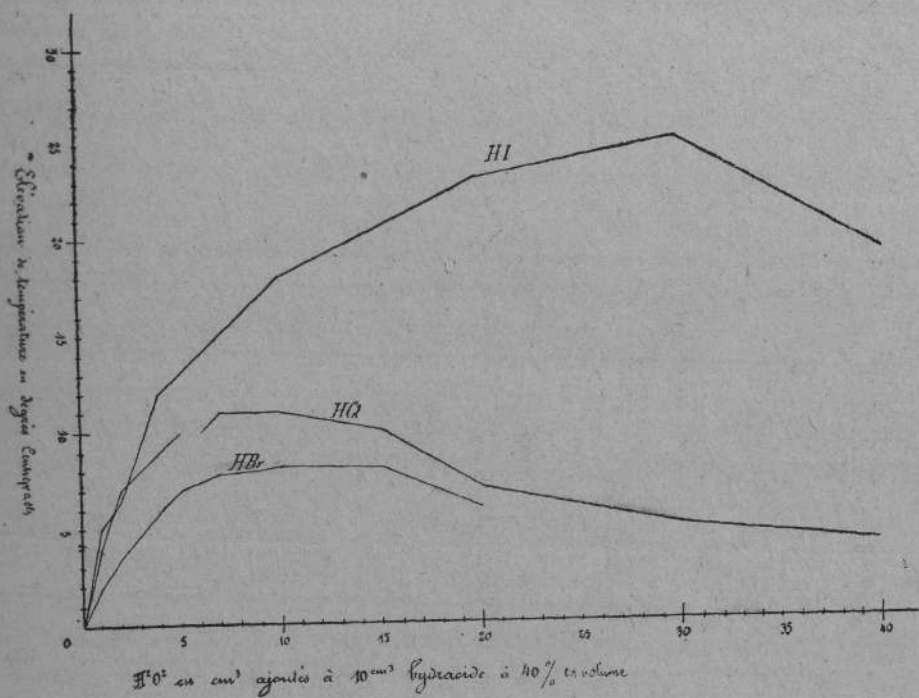
La décomposition de l'acide chlorhydrique concentré est très nette, et il est à prévoir que l'emploi d'une eau oxygénée plus riche que celle dont nous nous sommes servis donnerait lieu à des phénomènes beaucoup plus intenses. Les mêmes constatations peuvent s'appliquer à l'acide bromhydrique. Quant à l'acide

iodhydrique, sa décomposition par le peroxyde d'hydrogène est plus connue, et elle est totale pour toutes les concentrations.

C'est grâce à la douceur de la réaction que nous avons pu chlorer et bromer certains corps organiques, et cela avec une grande facilité. C'est l'objet de la deuxième partie de cette étude. La rapidité de la décomposition de l'acide iodhydrique ne nous a pas permis de l'utiliser avantageusement.

Nota. — Dans les deux courbes ci-après, sont notés les phénomènes calorifiques observés avec les 3 hydracides de concentrations diverses et avec les mêmes acides ramenés à un taux identique.





Deuxième Partie

Chloruration

et

Bromuration

de quelques noyaux organiques



Comme nous l'avons déjà indiqué, le but que nous avons poursuivi dans cette deuxième série de recherches a été celui-ci : utilisation du mélange hydra-cide eau oxygénée pour substituer un atome de chlore ou de brome à un atome d'hydrogène dans les composés organiques. Nous eussions voulu appliquer cette méthode à un très grand nombre de corps à fonctions diverses afin de lui donner le caractère de généralité qui lui manque évidemment.

Nous n'exposerons point tous les essais négatifs que nous avons faits, espérant qu'une modification dans la technique nous conduira au succès espéré, nous exposerons simplement les résultats obtenus avec quelques noyaux qui nous ont donné des dérivés de substitution aisément isolables sous la forme cristallisée.

CHAPITRE PREMIER

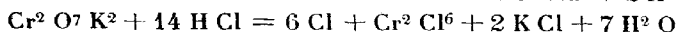
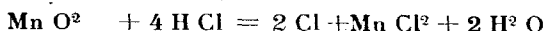
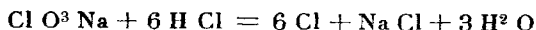
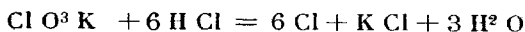
Chloruration.

La chloruration (1) des corps organiques s'opère de différentes façons. On utilise l'action du chlore avec ou sans catalyseur ; le chlore étant produit par une réaction classique MnO_2 et HCl , ou mieux par détente d'un obus de chlore comprimé. Les catalyseurs peuvent être d'ordre physique : lumière, chaleur ; ou d'ordre chimique : iode, pentachlorure d'antimoine, perchlorure de fer, etc...

La chloruration par le chlore naissant permet d'obtenir une action plus intense tout en laissant la faculté de régler la proportion de chlore d'après le degré d'halogénéation désiré. Le mode opératoire consiste essentiellement à mettre la substance en suspension dans l'acide chlorhydrique, ou dans un mélange d'acide sulfurique et de sel marin, puis à ajouter un oxydant : chlorate de potasse ou de soude, bioxyde de manganèse, bichromate de potasse.

(1) Weyl, Méthodes de la chimie organique, page 954, t. 3.

La marche de la réaction peut se schématiser par les équations qui suivent :



A cette série de réactions nous pouvons ajouter cette autre au moins pour quelques cas particuliers :



Le mode opératoire est très simple, la marche régulière, l'élévation de température insignifiante, la surveillance nulle, et les rendements satisfaisants.

Nous nous contenterons de signaler les autres méthodes pour chlorer les composés organiques à l'aide d'agents de chloruration tels que les chlorures de phosphore, d'antimoine, de sulfuryle, etc...

A. — CHLORURATION D'UN PHÉNOL : PHLOROGLUCINE

En consultant les dictionnaires de chimie de WURTZ ou de BEILSTEIN, voici ce que l'on trouve à propos de la chloruration de la phloroglucine. Le chlore réagissant sur la phloroglucine en solution aqueuse donne de l'acide dichloracétique. Le chlore sec réagissant sur le triphénol sec en solution dans le chloroforme ou tétrachlorure de carbone donne un trichlorophloroglucine ($\text{C}^6(\text{OH})^3 \text{ Cl}^3$). Un excès de chlore sur le même phénol au sein des mêmes sol-

vants conduit à un dérivé hexachloré $C^6 Cl^6 O^0$. Le dérivé trichloré fond à $+136^\circ$, l'hexachloré est en lamelles fusibles à $+48^\circ$, son point d'ébullition est situé à $+268^\circ$.

En traitant 5 gr. de phloroglucine exempte de diré-sorcine par 200 cm³ d'acide chlorhydrique concentré et 250 cm³ d'eau oxygénée à 9 volumes nous avons obtenu d'abord une liqueur limpide. Le lendemain était apparu un précipité abondant d'aiguilles soyeuses d'une teinte marron clair.

Ce précipité a été recueilli et lavé avec de l'eau distillée jusqu'à ce que le filtrat ne donne plus de réaction sensible avec la solution d'azotate d'argent. Après dessiccation à $+100^\circ$ le poids du corps obtenu s'élevait à 3 grammes. Au bloc de MAQUENNE par fusion brusque, il est liquide à la température de $+121$ à 122° . Par chauffage progressif, il se volatilise et se transforme en liquide rouge vers $+135-136^\circ$.

Comme il est peu soluble dans l'eau, ce solvant peut servir à sa purification. Dissous dans l'eau bouillante, en effet, il cristallise par refroidissement du liquide aqueux, en belles aiguilles à peine teintées. Les points de fusion sont les mêmes pour ce produit recristallisé que pour le produit obtenu de premier jet.

Voici les résultats de l'analyse :

Dosage de l'eau de cristallisation.

Matière	0,475
Perte à $+100^\circ$	0,098
H ² O %	20,63

H² O calculée pour $C^6 Cl^3 (OH)^3$ 3 H² O = 19,04

Dosage du chlore sur le produit séché à + 100°

(Méthode de Liebig)

Matière..... 0,1236

Ag Cl..... 0,225

Cl %..... 45

Cl % calculé pour $C_6Cl_3(OH)_3 = 46,40$

Matière..... 0,0163 (Méthode de LIEBIG et volumétrie).

$NO_3 Ag \frac{N}{10}$ employé 5 cm³ 8

Cl correspondant... 0,02059

Cl %..... 44,47

Notre procédé permet donc d'obtenir avec un rendement d'environ 33 % un produit pur après lavage à l'eau distillée. Le dérivé trichloré de phloroglucine ne libère pas l'iode des iodures en solution aqueuse ou hydroalcoolique, neutre ou acide. On verra plus loin qu'il n'en est pas de même pour le dérivé tribromé.

B. — CHLORURATION D'AMINES CYCLIQUES

1° ORTHONITRANILINE

L'orthonitraniline fond à +71°5. Celle que nous avons utilisée dans les expériences suivantes fondait à +68°-69° au bloc de MAQUENNE (fusion brusque).

Pour nous éviter d'entrer dans plus de détail, nous dirons dès maintenant que les résultats obtenus n'ont point été satisfaisants comme rendement et comme pureté.

Voici résumés deux de nos essais :

1° Il a été mis en œuvre : 5 gr. d'orthonitraniline,

100 cm³ d'acide chlorhydrique et 100 cm³ d'eau oxygénée. La base se dissout de façon incomplète, et le lendemain on constate qu'il s'est formé un abondant précipité. Recueilli sur filtre, lavé à l'eau jusqu'à disparition de l'acide chlorhydrique, séché dans le vide sur l'acide sulfurique, le corps possède un aspect cristallin et une coloration jaune rougeâtre. Le rendement est de 4 gr. Il fond à +96-97° au bloc (fusion brusque). Si on essaie de le purifier en le dissolvant dans l'eau bouillante, on constate qu'il est entraîné par la vapeur d'eau. Nous l'avons donc lavé sur filtre avec de l'eau chaude et avons obtenu un corps fondant à +98-99° (Bloc).

Le dosage du chlore par le procédé LIEBIG, et la méthode de CHARPENTIER WOLHARD a fourni les chiffres ci-après :

Matière	0,2003
NO ³ Ag $\frac{N}{10}$	44 cm ³
Cl correspondant.....	0,0497
Cl %.....	24,81
Cl calculé pour C ⁶ H ³ Cl NO ² NH ² = 20,579	

2° Cinq grammes d'orthonitraniline sont traités par 100 cm³ d'acide chlorhydrique et 40 cm³ d'eau oxygénée. On obtient une solution qui, additionnée le lendemain de 4 à 5 volumes d'eau distillée, laisse déposer un corps cristallin jaune rougeâtre. Traité de la façon décrite dans le premier essai, il pesait après dessiccation 2 gr. 520 et fondait à +83-84° au bloc.

Le dosage du chlore, par la même technique que ci-

dessus a donné les résultats suivants :

Matière.....	0,1644
NO ³ Ag $\frac{N}{10}$	10 cm ³ 9
Cl correspondant ..	0,038695
Cl %.....	23,5

Nous obtenons donc par notre méthode un mélange de produits mono et dichlorés de l'orthonitraniline où semble prédominer cependant le dérivé monochloré.

2°. PARANITRANILINE $C^6H^4NH_1^2NO_4^2$

La chloruration de la paranitraniline a été tentée de façons diverses par différents chimistes.

CASELLA et C^{ie} (1) obtiennent une 2 chloro 4 nitraniline en faisant réagir deux atomes de chlore sur une molécule de paranitraniline dissoute dans l'acide chlorhydrique concentré et refroidi. Point de fusion du produit obtenu : +105°.

D'après BEILSTEIN et KURBATOW (2), la chloronitraniline $C^6H^3NH_1^2Cl_2NO_4^2$ prend naissance en même temps que le dérivé $C^6H^3NH_1^2Cl_3NO_4^2$ lorsque l'on nitre l'orthochloracétanilide. Point de fusion du premier dérivé = 104 + 105.

Si l'action du chlore sur la paranitraniline dissoute dans l'acide chlorhydrique refroidi donne un dérivé monochloré, on peut, en maintenant à + 50° une solution de 28 gr. de paranitraniline dans 250 cm³ d'acide chlorhydrique concentré et en la traitant par une solu-

(1) Chemische Centrablatt 1900 I II, page 360 (Deutsche Reich Patent).

(2) Wurtz, Dictionnaire de chimie, supplément 2^e partie, p. 1190.

tion tiède de 16 gr. 40 de chlorate de potasse, obtenir une dichloroparanitraniline. Le mélange traité, en effet, par beaucoup d'eau, donne un précipité qui, purifié par une seule cristallisation, donne un corps fondant à 185-187° au lieu de 188°. Le rendement est de 87 % (1).

FLURSCHEIM (2) constate que l'action du chlore sur la paranitraniline fournit des matières résineuses en grande quantité et que les autres méthodes ne permettent pas d'obtenir facilement le dichloré. L'auteur a trouvé cependant qu'en chlorurant la paranitraniline dissoute dans un mélange d'acide acétique et d'acide minéral, à basse température, le rendement en dichloronitraniline pure est presque quantitatif.

KÖERNER et CONTARDI (3) faisant réagir l'hypochlorite de calcium sur la métanitraniline en solution acétique additionnée d'acide chlorhydrique, obtiennent un mélange de dérivés chlorés parmi lesquels ils identifient la nitro 3, chloro 4 aniline (PF = 97,6). Dans un autre mémoire plus important, les mêmes auteurs passent en revue les dérivés halogénés de la paranitraniline. Ils citent le dérivé nitro 4 chloro 2 aniline (PF. 104°5) (4).

C'est ce même dérivé que nous fournit la méthode suivante :

10 grammes de paranitraniline (PF + 144) sont dissous dans 200 cm³ d'eau oxygénée à 9 volumes à l'aide

(1) Witt, Bulletin Société chimique, T. XXXII.

(2) Chemical Society, T 93, pages 1772, 1775, 11, 1908.

(3) Bulletin Soc. Chimique 1910, T 8, page 442.

(4) Bulletin Soc. Chimique 1913, T 9, page 1170.

de 100 cm³ d'acide chlorhydrique. La dissolution achevée on ajoute de l'eau oxygénée pour compléter le volume à 500 cm³. Le mélange ne s'échauffe que très peu, il se dégage un peu de chlore, puis, au bout d'une demi-heure, apparaît un précipité cristallin dont l'importance croît assez lentement.

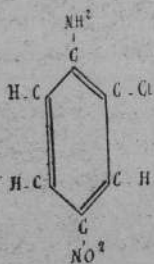
Récolté au bout de quatre jours, ce précipité pesait 12 grammes après dessiccation. Le rendement en produit brut est donc sensiblement théorique. Mais, bien qu'il soit nettement cristallisé en aiguilles jaunes, le produit brut est impur : il fond en effet à +97°. Pour le purifier, il suffit de le dissoudre dans une quantité suffisante de eau distillée bouillante (7 à 8 litres pour la quantité ci-dessus). Par refroidissement du solvant, il se dépose de magnifiques aiguilles jaunes soyeuses.

Nous en avons recueilli 7 gr. 50, soit 62 % du rendement théorique. Le point de fusion a été trouvé égal à 104° (au bloc de MAQUENNE, fusion brusque).

Le dosage du chlore par la méthode de Carius a fourni les chiffres suivants :

Matière.....	0,295
Ag Cl.....	0,2499
Cl trouvé %.....	20,945
Chlore calculé pour C ₆ H ₃ NH ₂ NO ₂ Cl = 20,579	

Nous avons donc obtenu une chloronitraniline que son point de fusion et sa teneur en chlore identifient avec la 2 chloro 4 nitraniline, soit en formule développée.



3° PARANITRODIMÉTHYLANILINE

La paranitrodiméthylaniline utilisée fondait à +161-162°. Elle avait été préparée suivant la technique décrite dans les méthodes de la chimie organique de WEYL (page 1083, t. IV), en nitrant la diméthylaniline par le mélange sulfonitrique.

Les produits obtenus par notre méthode de chloruration n'ont pu être identifiés avec les chloronitrodiméthylanilines signalées antérieurement.

Dans un premier essai, nous avons mis en œuvre 5 gr. de paranitrodiméthylaniline, 50 gr. d'acide chlorhydrique concentré et 50 cm³ d'eau oxygénée. Nous avons obtenu une solution qui a été traitée après vingt-quatre heures de contact par 400 cm³ d'eau distillée. Le précipité jaune clair cristallin recueilli sur filtre, lavé à l'eau distillée jusqu'à neutralité, et séché dans le vide sur l'acide sulfurique, pesait 5 gr. 735.

Il fondait à +57°-58° au bloc de MAQUENNE par fusion brusque.

Le dosage du chlore par le procédé LIEBIG et titrage volumétrique a donné les chiffres ci-après :

Matière.....	0,1561
NO ₃ Ag $\frac{N}{10}$ absorbé. .	9 cm ³
Cl correspondant.....	0,03195
Cl %.....	20,46

$$\text{Cl \% calculé pour } \text{C}_6\text{H}_3\text{NO}_2\text{ClN(CH}_3)_2 = 17,705$$

Nous avons donc obtenu un mélange de dérivés chlorés où prédomine le monochloré. Un essai de purification par cristallisation dans l'eau distillée bouillante nous a donné de mauvais résultats.

Dans une deuxième expérience deux grammes de paranitrodiméthylaniline ont été dissous dans 50 gr. d'acide chlorhydrique et 50 gr. d'eau oxygénée. Traitée le lendemain par un volume égal d'eau distillée, la solution s'est fortement troublée. Il s'est déposé un corps cristallin jaune qui, soumis aux mêmes opérations que celles décrites plus haut, pesait 1 gr. 94. Soluble dans les solvants organiques, il fondait à +80° au bloc de MAQUENNE (fusion brusque).

Le dosage du chlore (même mode opératoire que ci-dessus) a donné les pourcentages suivants :

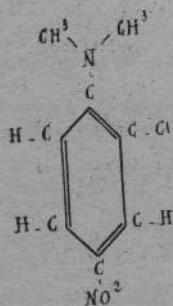
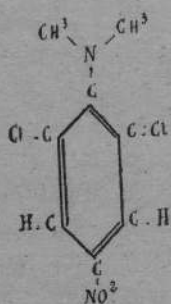
1 Matière.....	0,1885
NO ₃ Ag $\frac{N}{10}$ absorbé	15 cm ³ 7.
Cl correspondant...	0,055735
Cl %.....	29,56

2 Matière.....	0,1508
NO ₃ Ag $\frac{N}{10}$ absorbé	12 cm ³ 6
Cl correspondant ..	0,04473
Cl %.....	29,66

$$\text{Cl \% Calculé pour } \text{C}_6\text{H}_2\text{NO}_2\text{Cl}_2\text{N(CH}_3)_2 = 30,212$$

Nous avons donc obtenu dans le premier cas un monochloré impur, et dans le deuxième un dichloré pur, sans qu'il ait été nécessaire de le purifier par recristallisation.

Par analogie avec les dérivés halogénés obtenus à partir de la paranitraniline que nous décrivons par ailleurs, on peut envisager qu'ils répondent aux formules développées suivantes :



4° ANTIPYRINE

Si les dérivés iodés et bromés de l'antipyrine sont signalés dans les ouvrages classiques, il n'en est pas de même pour les dérivés chlorés.

Otto SCHWEISSINGER, traitant l'antipyrine par une solution d'hypochlorite calcique, constate qu'il ne se produit pas de coloration mais qu'une addition de quelques gouttes d'acide chlorhydrique provoque l'apparition d'un précipité blanchâtre.

GAY et FORTUNE (2), essayant l'action d'une solution

(1) Journal Ph. Ch. T 11, 1885, page 31.

(2) — — T 17, 1888, page 596.

d'hypochlorite de chaux à froid, confirment l'expérience précédente. Mais ils constatent qu'il se forme à chaud un précipité rouge brique, la liqueur se colorant en jaune.

L'hypochlorite de soude ne donne toujours rien à froid ; à chaud, il ne se produit pas de précipité, seule une coloration jaune se développe.

Le chlore gazeux donne un précipité blanchâtre.

BÉRENGER constate que l'hypochlorite de soude en solution aqueuse et l'eau chlorée, agités avec l'antipyrine, perdent leur odeur chlorée. Avec l'eau de chlore on obtient un précipité blanc constitué vraisemblablement par un dérivé chloré de substitution (1).

MICHAELIS et STAU (2) obtiennent des dérivés du pyramidon et de l' amino antipyrine en utilisant l'oxychlorure de phosphore. Nous avons observé qu'il suffisait de rendre fortement alcaline la solution d'hypochlorite de soude à l'aide de carbonate sodique pour obtenir très facilement un dérivé monochloré de l'antipyrine. Cette réaction ne sera pas étudiée ici car elle ne rentre pas dans notre sujet. Si nous signalons ce dérivé monochloré, c'est qu'il diffère totalement par son point de fusion et sa teneur en chlore, du produit que nous avons obtenu en utilisant l'eau oxygénée et l'acide chlorhydrique. Il faut mentionner que ces deux composés provoquent une réaction très complexe où apparaissent des matières huileuses et

(1) Journal Ph. Ch. T 18, 1903, page 393.

(2) — — T 22, 1920, page 140.

fortement colorées qui gênent considérablement la purification et cristallisation du corps que nous décrivons ci-dessous.

Nous l'avons obtenu par le procédé décrit ci-après : 50 gr. d'antipyrine sont dissous dans 100 cm³ d'acide chlorhydrique concentré et 200 cm³ d'eau oxygénée. On laisse réagir puis on ajoute la solution de peroxyde d'hydrogène par fractions de 100 à 150 cm³ de façon à obtenir un volume total de deux litres. Deux à trois jours sont nécessaires pour atteindre ce but. Le mélange se colore, dégage une odeur rappelant celle de la phénylhydrazine, et il se forme lentement un précipité cristallin de couleur brune. Nous avons laissé la réaction se poursuivre pendant un mois.

De multiples cristallisations dans l'alcool à 95° bouillant nous ont permis d'obtenir enfin un corps très nettement cristallisé, peu coloré, très peu soluble dans l'eau même bouillante mais soluble dans les solvants organiques.

Son point de fusion est de 62°5.

L'analyse a donné les chiffres suivants :

a) Carbone et hydrogène (1).

	I	II	III	IV
Matière.....	0,2204	0,21	0,2602	0,2692
Poids de H ² O.....	0,0766	0,0744	0,0886	0,0914
Poids de CO ²	0,408	0,3976	0,4908	0,5074
Hydrogène p. 100.....	3,86	3,93	3,79	3,89
Carbone p. 100.....	51,09	51,68	51,44	51,40

(1) Ces dosages ont été effectués au laboratoire de M. le Professeur Pastureau.

b) Azote.

	I	II	III
Matière.....	0,2645	0,1942	0,2886
Volume d'azote.....	27 cm ³	20 cm ³ 68	32 cm ³ 02
T.....	22	21	22
H.....	752	755	758
Azote pour 100.....	41,5	42,1	42,05

c) Chlore.

	I	II	III
Matière.....	0,2014	0,2614	0,3390
Poids du chlore.....	0,040115	0,049345	0,067805
Chlore p. 100.....	19,62	48,88	20

La formule qui cadre le mieux avec les résultats obtenus est la suivante $C^3 H^7 O^{1,5} N^{1,5} Cl$, qui devient $C^{16} H^{14} O^3 N^3 Cl^2$.

Cette formule, en effet, donne :

$$C = 52,3 \%$$

$$H = 3,8 \%$$

$$O = 13 \%$$

$$N = 11,44 \%$$

$$Cl = 19,3 \%$$

La molécule de l'antipyrine dans cette réaction de chloruration est totalement modifiée, alors que la solution d'hypochlorite alcaline la chlore sans l'al-térer.

Le poids moléculaire calculé pour $C^{16} H^{14} O^3 N^3 Cl^2$ s'élève à 367. Nous avons voulu vérifier par la cryos-copie l'exactitude de nos calculs. Nous avons opéré dans la benzine.

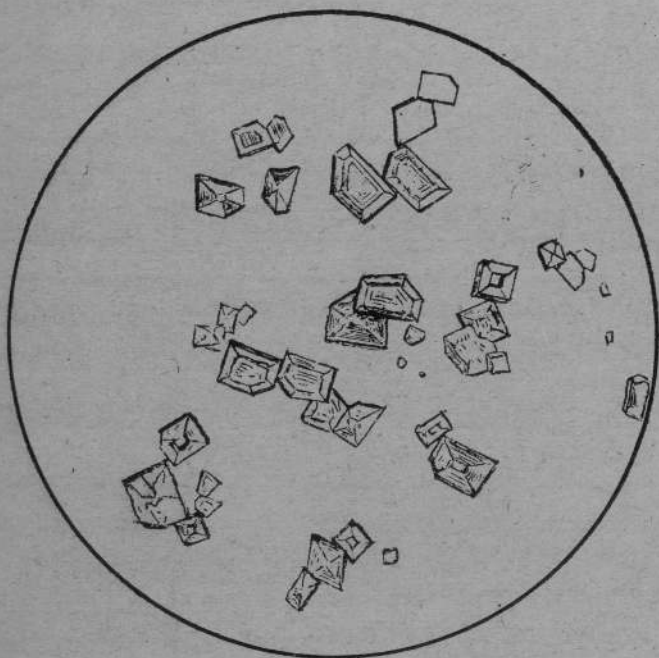
Voici nos résultats :

Point de solidification de la benzine $+4^{\circ}57$.

Poids de substance dans 100 de benzine, 2 gr. 289.

A observé : $5^{\circ}57 - 4^{\circ}25 = 0^{\circ}32$.

$$\text{Poids moléculaire : } \frac{50 \times 2,289}{0,32} = 357,05$$



Cristaux de dérivé chloré d'antipyrine cristallisé dans l'éther.

(Grandeur naturelle)

Notons pour terminer que ce chloré traité à l'ébullition par l'ammoniaque se colore fortement en jaune et la solution ammoniacale filtrée abandonne par re-

froidissement de belles aiguilles soyeuses d'une couleur jaune d'or.

Enfin on peut le préparer assez facilement par action de l'eau oxygénée et de l'acide chlorhydrique sur le dérivé monochloré de l'antipyrine, dérivé formé à l'aide d'une solution d'hypochlorite de soude fortement alcaline. Nous avons donc obtenu ici un dérivé nouveau de l'antipyrine dont la constitution fera l'objet de recherches ultérieures.

CHAPITRE II

Bromuration.

« Les méthodes de bromuration des substances organiques sont tout à fait analogues aux méthodes de chloruration. Quelques petites différences s'introduisent cependant dans le mode opératoire et sont principalement dues aux caractères chimiques du brome qui réagit moins énergiquement que le chlore (1). »

On utilise le brome libre, soit en solution aqueuse, soit au sein de solvants organiques tels que le chloroforme ou l'acide acétique cristallisable, etc. Pour obtenir une solution aqueuse concentrée de brome, on le dissout dans l'eau renfermant du bromure de potassium qui en augmente considérablement la solubilité. La nature du solvant influe sur la vitesse des réactions.

Comme le chlore, le brome libre peut être activé par des catalyseurs. Le catalyseur physique le plus impor-

(1) Weyl. Méthodes de la Chimie organique, T. 3, page 979.

tant est la lumière, les catalyseurs chimiques sont le fer et ses sels, l'aluminium et ses sels, l'iode, le soufre, le phosphore...

Pour bromer par le brome naissant, l'acide bromhydrique, ou un mélange de bromure de potassium et d'acide sulfurique sont mis en contact avec la substance que l'on désire halogéner et traités par un oxydant. Le plus employé est le bromate de potassium ou de sodium. La réaction se passe suivant le mode déjà décrit pour la chloruration.

En utilisant comme agent d'oxydation l'eau oxygénée étendue, nous avons pu réaliser la substitution d'un ou plusieurs atomes d'hydrogène par un ou plusieurs atomes de brome dans des composés aromatiques à fonctions diverses. C'est le sujet traité dans les pages qui vont suivre.

A. — BROMURATION D'UN PHÉNOL : PHLOROGLUCINE.

L'action du brome sur la phloroglucine donne naissance suivant le mode opératoire suivi, à des dérivés bromés complexes, dont le mieux décrit est la tribromophloroglucine.

Pour l'obtenir, HLASIWETZ utilise l'eau bromée (1); HERZIG et KRASERER (2) font réagir le brome sur la phloroglucine au sein de l'acide acétique glacial; le rendement est de 92 %. PERKIN jeune et SIMONSEN ont réussi à préparer la tribromophloroglucine à l'aide du pentabromure de phosphore (3).

(1) Beilstein, page 1020, t. 2.

(2) Herzig et Kraserer, Mon. f. Chem. T. 23, p. 573, 581; 31, 7, 1902.

(3) Chem. Soc. T. 87, pages 855, 864; 6. 1905.

Un dérivé didromé (1) a été obtenu par action du brome sur une solution acétique d'acide phloroglucine carbonique. Fusible à $+171^{\circ}$ 172° , il répond à la formule $C^6 H^4 Br^2 O^2 + 5 \frac{1}{2} aq.$

Lorsque l'on traite la tribromophloroglucine par un excès de brome, il y a formation d'un dérivé hexabromé en aiguilles jaunes, fusibles à 118° . HAZURA et BENEDIKT (2) décrivent outre cet hexabromé, des corps plus complexes tels que le dibromure de phloroglucine hexabromée $C^6 Br^2 O Br^2 Br^2$, et la phlorobromine $C^6 Br^2 HO$. Cette dernière ne perdrait pas de brome par chauffage à $+210^{\circ}$. On la prépare en traitant 10 gr. de phloroglucine dissoute dans un litre d'eau à 40° par 96 gr. de brome employé par portions de 24 gr. Il se forme un précipité d'huile brune qui se prend peu à peu en masse. Le rendement s'élève à 28 gr., mais le corps obtenu est un mélange.

Nous n'avons pas cherché à répéter ces expériences, notre but a été de préparer commodément le dérivé tribromé ($C^6 (OH)^2 Br^3$). D'après HAZURA et BENEDIKT ce composé fond à $+149 -151$; d'après LINKE et KEGEL il serait liquide à $+152-153$ (BEILSTEIN *loco citato*). Le dictionnaire de WURTZ indique $+148^{\circ}$. Il cristallise avec trois molécules d'eau qu'il perd rapidement à 100° et lentement à la température ordinaire.

Une curieuse propriété du tribromé de phloroglucine est signalée par BENEDIKT et SHMIDT (3). c'est la suivante : Par ébullition avec une solution aqueuse d'iode de potassium contenant 2 à 4 molécules de

(1) F. V. Hemmelmayr, Mon. f. Chim. T. 32, p. 773, 493 ; 8, 1911.

(2) Mon. f. Chimie, 6702, 1885.

(3) Mon. F. Chem. 4. page 605.

ce sel, il y a formation de diiodobromophloroglucine. En présence de 7 molécules, il y a retour à la phloroglucine. Le dérivé tribromé de phloroglucine se conduit donc comme un peroxyde, du moins apparemment.

Ce n'est qu'après de multiples essais que nous avons pu obtenir des résultats satisfaisants.

Une réaction instituée d'après les proportions ci-dessous nous a fourni un rendement de 8 gr. 20.

Phloroglucine : 5 gr.

H⁺ O² à 9 vol. : 100 cmc.

H Br à 55,8 % : 50 cmc.

Il ne se dégage pas de brome et tout le mélange se prend en masse au bout de quelques instants. Le produit recueilli sur filtre, lavé à l'eau jusqu'à disparition de toute réaction acide puis séché à l'air libre, a été repris par l'eau bouillante d'où il s'est précipité par refroidissement sous forme d'aiguilles cristallines.

Séché dans le vide en présence d'acide sulfurique, il a donné les chiffres suivants à l'analyse.

I. — Perte à 105°.

Matière	0,859
Perte	0,030
H ² O p. 100	3,49

II. — Dosage du brome.

Matière ... 0,1392

Ag Br..... 0,203

Br p. cent. 57,90 produit brut. Soit p. cent de produit anhydre 59,99

Trois dosages du même élément ont conduit à des pourcentages de 58,28, 59,1 et 59,1. Soit une moyenne

de 58,595. En tenant compte de la proportion d'eau, le produit anhydre renfermait donc 60,71 de brome. Or la théorie exige pour $C^* Br^3 (OH)^3$, 66,11 de brome pour cent. Nous avons donc, selon toute vraisemblance, un mélange de dérivés bromés.

Le mode opératoire ci-après nous a permis d'obtenir le résultat escompté : 10 gr. de phloroglucine ont été dissous dans un mélange de 100 cmc. d'acide bromhydrique et de 200 cmc. d'eau oxygénée. Une élévation de température de 10° environ a été constatée et presque immédiatement sont apparus des cristaux blancs.

Le précipité a été récolté le lendemain et lavé à l'eau distillée jusqu'à disparition de toute réaction acide. Après dessiccation à l'étuve à +100, il pesait 11 gr. 20. Soit un rendement de 40 % environ.

Pour le purifier, nous en avons dissous 5 gr. dans 600 cmc. d'eau distillée bouillante. Il s'est déposé rapidement des cristaux aiguillés légèrement roussâtres. Séchés dans le vide sur l'acide sulfurique, ils ont été soumis à l'analyse. Voici les chiffres trouvés :

I. — *Perte à +105°.*

Matière	1,034
Perte	0,041
H ² O p. 100	3,96

II. — *Dosage du brome (Procédé LIEBIG).*

Matière	0,162
Ag Br	0,234
Br p. 100...	61,47 produit brut. Soit p. 100 de produit anhydre 64

Matière.....	0,203 (Dosage volumétrique. Procédé LIEBIG).
Sol. $\text{NO}_3 \text{Ag}$ $\frac{\text{N}}{10}$ absorbée	15 cm^3 8
Brome correspondant....	0,1264
Brome p. cent de produit brut...	62,26
Brome p. cent de produit anhydre	64,82

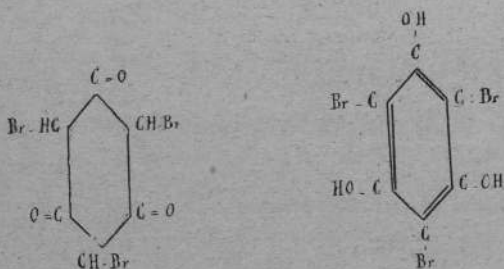
Nous avons donc obtenu le dérivé tribromé de la phloroglucine ; mais son point de fusion ne correspond point aux chiffres donnés par les auteurs. En effet, il fond au bloc de MAQUENNE à $+135^\circ$ - 136° par fusion brusque. Par chauffage progressif il se volatilise en partie, noircit, se décompose et prend la forme liquide aux environs de $+150^\circ$. Nous avons préparé un tribromé de phloroglucine par action du brome sur la phloroglucine dissoute dans l'acide acétique. Après purification et dessiccation à 100° , ce composé nous a permis d'observer les mêmes phénomènes. Le chauffage progressif le décompose, alors qu'il fond nettement à $+139$ - 140° par fusion brusque.

Nous avons remarqué d'autre part, que le dérivé tribromé de la phloroglucine était capable de décomposer à froid l'iodure de potassium en solution hydroalcoolique. Cette réaction n'est point due à la présence d'un groupement peroxydique, car il y a formation de bromure de potassium caractérisable par les réactions habituelles de l'analyse qualitative : il s'agit donc d'un simple déplacement de l'iode par le brome.

Nous nous sommes assurés également que le tribromé ne donnait point la réaction de l'acide perchromique. La décomposition de l'iodure de potassium par ce dérivé est comparable à celle qu'exerce le sulfure d'éthyle dichloré sur l'iodure de sodium, à cette diffé-

rence près, qu'il ne se forme point de précipité.

Suivant que l'on admet pour la phloroglucine la forme cétonique, ou phénolique, le dérivé tribromé peut se formuler selon les deux schémas ci-dessous :



B. — BROMURATION D'AMINES

1° ANILINE A L'ÉTAT DE DÉRIVÉ ACÉTYLÉ (ACÉTANILIDE).

En mélangeant 5 grammes d'acétanilide pulvérisée avec 5 cmc. d'acide bromhydrique et 30 cmc. d'eau oxygénée, il se produit une légère élévation de température, puis le tout se prend en une masse tellement compacte qu'il est possible de retourner le vase sans qu'il s'écoule de liquide.

Après un contact de deux jours, nous avons essoré les cristaux formés et les avons lavés avec de l'eau distillée jusqu'à disparition de toute réaction acide. Nous avons ainsi obtenu un corps blanc cristallin, dont le poids après dessiccation à l'air libre s'élevait à 6 gr. 50. Il fond au bloc de MAQUENNE à +164-165° (fusion brusque). L'analyse a donné les chiffres ci-après.

Dosage du brome (méthode LIEBIG et volumétrie).

Matière	0,171
NO ₃ Ag $\frac{N}{10}$ absorbé.	8 cm ³ 2
Brome correspondant.	0,0656
Brome p. cent.....	35,55

Brome calculé pour C⁶ H⁴ Br NH CO CH³ = 37,6

Le point de fusion et la teneur en brome permettent d'identifier le corps que nous avons préparé avec la parabromoacétanilide décrite dans BEILSTEIN (page 364, tome II).

Notre procédé permet d'obtenir un produit sensiblement pur de premier jet avec un rendement de 82 %.

2° ORTHONITRANILINE.

La bromuration directe de l'orthonitraniline conduit d'après KORNER (1), au dérivé dibromé de formule C⁶ H² NO² Br² NH², soit la dibromo 2, 4, nitro 6 aniline. D'après ce même auteur, on obtient le même corps en traitant le dibromo-o-nitro-anisol, ou le 2, 3, 5 tribromonitrobenzène par une solution alcoolique d'ammoniaque.

D'autre part, REMMERS, prépare l'amide correspondant en nitrant la dibromo 2, 4, acétanilide (2).

Le point de fusion de la dibromo 2, 4 nitro 6 aniline est de 127°3. Nous avons pu préparer ce composé en utilisant l'acide bromhydrique et l'eau oxygénée. Voici les proportions de réactifs mis en œuvre :

Orthonitraniline : 5 gr.

Acide bromhydrique : 20 gr.

Eau oxygénée : 70 cmc.

(1) Wurtz, dictionnaire de chimie supp. page 1191 et Beilstein t. 2, page 322.

(2) Deutsch, chem. Gesell 1874, page 349.

La dissolution de la base n'est pas totale et la réaction s'est poursuivie pendant huit jours. Nous avons recueilli, après lavage à l'eau et dessiccation un corps jaune orangé fusible à $+118-119^{\circ}$. Le rendement a été de 5 gr. 57, soit 52 % du rendement théorique.

Comme le point de fusion observé était trop faible, nous avons lavé le produit à l'eau distillée bouillante. Le corps ainsi purifié et séché dans le vide sur l'acide sulfurique fondait à $+126-127^{\circ}$ au bloc de MAQUENNE, par fusion brusque.

Le dosage du brome par le procédé de LIEBIG, et volumétrie, a conduit aux chiffres ci-après :

	I	II
Matière.....	0,450	0,1715
NO ₃ Ag $\frac{N}{10}$ absorbé . 40 cm ³ 2		44 cm ³ 7
Br correspondant	0,0816	0,0936
Brome p. cent	53,63	54,57
Brome calculé pour C ₆ H ² Br ² NO ² NH ² =		54,05

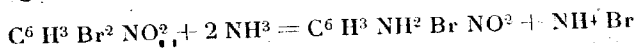
Notre méthode permet donc d'obtenir un dérivé dibromé de l'orthonitraniline. D'autres essais effectués en vue d'obtenir un monobromé nous ont donné des mélanges de mono et de dibromé.

3° PARANITRANILINE.

La bromuration de la paranitraniline a été tentée de différentes manières. C'est ainsi (1) que le dérivé mononitré de la benzine bibromée chauffée avec de l'ammoniaque alcoolique concentrée à $+200-210^{\circ}$,

(1) Dictionnaire de Wurtz, t. 2, p. 856. Beilstein.

perd un de ses atomes de brome qui est remplacé par un groupe amidogène.



Le produit de la réaction versé dans l'acide chlorhydrique concentré laisse déposer une matière résineuse que l'on épuise à plusieurs reprises par l'acide chlorhydrique. Les solutions acides réunies sont étendues d'une grande quantité d'eau. Un précipité cristallin apparaît. On le dissout dans l'éther, puis à nouveau dans l'acide chlorhydrique concentré. Une précipitation par l'eau donne un corps en aiguilles jaunes, soyeuses, fusibles à $+104^{\circ}5$ et ne possédant plus de propriétés basiques.

L'action de l'ammoniaque sur la dibromonitrobenzine n'est pas le seul procédé. On peut nitrer l'orthobromoacétanilide ou bromer la paranitroacétanilide pour arriver à la bromo 2 nitro 4 aniline fusible à $104^{\circ}5$.

La bromuration directe (1) de la paranitraniline elle-même conduit, d'après WURSTER et NOLTING à la dibromo 2, 6 nitro 4 aniline.

La tribromonitrobenzine fusible à 112 traitée par l'ammoniaque alcoolique conduit au même résultat d'après KERNER.

Le point de fusion de ce dérivé dibromé est de $202^{\circ}5$ pour certains auteurs et 206 , 207 pour d'autres (2).

(1) Deutsch chem. gesellch, 1874, page 1561.

(2) Beilstein, t. 2, 322.

Nous avons pu reproduire ces deux dérivés en utilisant des proportions variables d'acide bromhydrique et d'eau oxygénée.

1° *Dérivé monobromé.*

Dans une première tentative, nous avons traité 5 gr. de paranitraniline par 20 gr. d'acide bromhydrique et 15 gr. d'eau oxygénée. Le produit cristallisé a été recueilli au bout de trois jours. Après dessiccation, il pesait 5 grammes et fondait à +88°-89°. Purifié par cristallisation dans l'eau bouillante il a donné de belles aiguilles jaunes fusibles à +104 (fusion instantanée au bloc).

Deux autres essais ont été effectués. Voici les proportions de réactifs employés et les résultats obtenus :

1°	Paranitraniline	10 gr.
	H ² O ²	100 gr.
	H Br	16 40

Le précipité récolté au bout de trois jours pesait 13 gr. 35 après dessiccation et fondait à +97° au bain de mercure. Le rendement théorique est atteint puisqu'il est de 13 gr. 58 pour les quantités de l'amine mise en œuvre.

Nous avons obtenu 50 % de produit pur fondant à +104° par purification du produit brut au moyen de l'eau distillée bouillante.

2°	Paranitraniline	10 gr.
	H ² O ²	100 gr.
	H Br	10 gr.

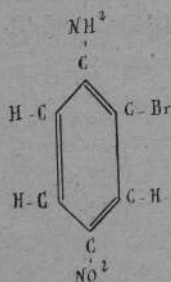
Cet essai a donné 11 gr. d'un corps fusible à +97°.

Le rendement est donc inférieur à celui obtenu précédemment.

Le brome a été dosé par la méthode de Carius sur le produit fondant à 104°. Voici les chiffres trouvés :

Matière	0,260
Ag Br	0,215
Brome p. cent	35,19
Brome calculé pour $C_6H_3NO_2NH_2Br$	= 36,86

La méthode que nous employons nous a donc fourni le dérivé monobromé de formule ci-après :



2° Dérivé dibromé.

Dans une première expérience nous avons mis en œuvre les quantités suivantes de matières :

Paranitraniline : 5 gr., H Br : 50 cmc. H²O : 200 cmc. La température s'élève de 10 à 15°, et la solution d'abord limpide est rapidement envahie par un épais feutrage de cristaux jaunes. Il se dégage du brome, et il a été nécessaire d'opérer sous la hotte. Essoré le lendemain et lavé avec de l'eau distillée jusqu'à disparition de toute réaction acide, le dérivé se présente sous l'aspect d'aiguilles d'un beau jaune, fusibles à

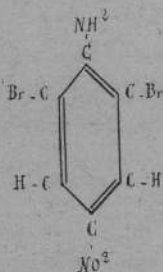
+204° (au bloc de MAQUENNE fusion lente). Il se volatilise avant d'atteindre sa température de fusion.

Par la méthode de Carius nous avons obtenu les pourcentages de brome suivants :

Matière	0,296
Ag Br	0,366
Brome p. cent	52,619

Le chiffre théorique pour $C_6H_2Br_2NH_2NO_2$ est de 54,05

De premier jet, nous avons donc obtenu le dérivé dibromé sensiblement pur de formule :



Pour nous rendre compte du rendement, en évitant toutefois d'employer un excès d'acide bromhydrique de façon à réduire le dégagement de brome, nous avons laissé réagir pendant deux jours le mélange suivant :

Paranitraniline : 5 gr., H Br : 25 gr., H²O : 100 gr.
Lavé et séché, le dérivé pesait 8 gr. 25, soit un rendement de 82°5 % environ. Son point de fusion a été trouvé égal à +203 au bloc de MAQUENNE.

En résumé, la paranitraniline se brome facilement par le mélange acide bromhydrique et eau oxygénée, mais alors que nous n'avons obtenu par la même mé-

thode qu'un dérivé monochloré, ici nous préparons avec de bons rendements deux dérivés de substitution.

4° PARANITRODIMÉTHYLANILINE

En utilisant la même paranitrodiméthylaniline que celle décrite au chapitre de la chloruration, nous avons pu préparer un dérivé monobromé et un dérivé dibromé. Nous n'avons pas trouvé décrits dans les ouvrages ou périodiques que nous avons consultés de composés identiques.

1° Dérivé monobromé :

Pour le préparer, nous avons fait réagir sur deux grammes de paranitrodiméthylaniline, 40 grammes d'acide bromhydrique et 20 cmc. d'eau oxygénée. Au sein de la liqueur limpide un précipité apparaît presque immédiatement. Après deux jours de contact, l'addition de 150 cmc. environ d'eau distillée provoque la formation d'un dépôt jaune-serin.

Le composé recueilli, lavé et séché pèse 1 gr. 25, il fond à +55°-56° au bloc de MAQUENNE.

Le dosage du brome donne les pourcentages ci-dessous :

Matière	0,1295
NO ₃ Ag $\frac{N}{10}$ absorbé ..	5 cm ³ 4
Brome correspondant ..	0,0132
Brome p. cent	33,35
Br p. cent calculé pour C ₆ H ₃ Br NO ₂ N (CH ₃) ₂ = 32,6	

2° Dérivé dibromé.

Nous l'avons préparé en traitant deux grammes de

paranitrodiméthylaniline par 10 cmc. d'acide bromhydrique et 40 cmc. d'eau oxygénée. Il faut dissoudre la base dans l'acide bromhydrique et ajouter ensuite l'eau oxygénée. Il se forme un précipité, puis du brome se dégage. Après deux jours de contact, nous avons recueilli le corps formé ; il pesait après lavage et dessiccation 4 gr., soit un rendement légèrement supérieur au chiffre théorique (1).

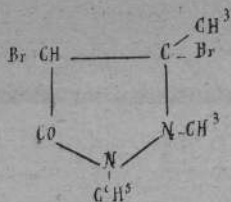
Ce dérivé se décompose vers $+57^{\circ}$ sans fondre, au bloc de MAQUENNE. Le dosage du brome (même technique que ci-dessus) a donné les chiffres suivants :

Matière	0,2655
$\text{NO}_3 \text{ Ag } \frac{\text{N}}{10}$ absorbé.	16 cm ³ 7
Brome correspondant.	0,1336
Brome p. cent	50,3
Br p. cent calculé pour $\text{C}_6 \text{H}_2 \text{NO}_2 \text{Br}_2 \text{N} (\text{CH}_3)_2 = 49,38$	

C. — BROMURATION DE L'ANTIPYRINE

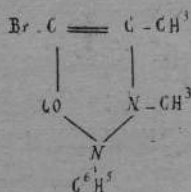
Dans les traités de chimie organique classiques de BERTHELOT et JUNGLEISCH, de BÉHAL et VALEUR, on trouve signalés les dérivés bromés de l'Antipyrine.

Dans le premier (page 1268) il est dit que l'antipyrine en solution chloroformique fixe directement 2 Br et produit le bromure d'antipyrine.



(1) Ceci n'a rien de surprenant, la prise d'effet ayant été faite à 0 gr. 05, près.

Ce dérivé, fusible à 150° est décomposable par l'eau en H Br et en antipyrine bromée.



Cette dernière fond à +117°.

Dans le deuxième (T. II, page 897), on trouve que l'antipyrine donne avec le brome un produit d'addition qui se décompose par ébullition avec l'eau, en fournissant la monobromoantipyrine. Nous sommes parvenus à préparer ces deux dérivés de façon comode avec des rendements sinon quantitatifs du moins satisfaisants. Il est bon de faire remarquer que l'acide bromhydrique et l'eau oxygénée ne font subir aucun changement à la molécule de l'antipyrine, contrairement à ce qui s'est produit avec l'acide chlorhydrique et le peroxyde d'hydrogène.

1° Dérivé monobromé ou monobromoantipyrine.

Cinq grammes d'antipyrine ont été soumis dans un premier essai à l'action de 10 gr. d'acide bromhydrique et de 30 gr. d'eau oxygénée. Dans une deuxième expérience, la proportion d'eau oxygénée a été portée à 40 cmc, les poids de l'antipyrine et de l'acide restant les mêmes.

Les deux mélanges sont restés incolores et aucun dégagement de brome ne s'est manifesté. Après un ou

deux jours est apparu au fond du vase un liquide huileux qui est devenu cristallin. Les cristaux d'abord transparents se sont opacifiés peu à peu et ont pris une couleur blanche.

Recueillis, lavés et séchés, ils fondent à +115-116 (bloc de MAQUENNE, fusion brusque). Le rendement a été de 5 gr. dans chaque expérience, soit 70 % du rendement théorique.

Le brome a été dosé par la méthode de Carius. Nous avons obtenu les chiffres suivants :

Matière	0,3725
Ag Br	0,253
Br p. cent ...	28,90
Br calculé pour $C^{11}H^{11}BrN^2O = 29,95$	

Notre méthode nous a donc fourni, de premier jet avec un bon rendement, le dérivé monobromé de l'antipyrine pur. En utilisant les quantités ci-après nous avons obtenu le même dérivé cristallisé en belles aiguilles blanches, sans que nous ayons pu percevoir l'apparition du liquide huileux observé dans les deux premiers essais : Antipyrine, 20 gr. ; H Br, 12 cmc ; H' O', 60 cmc. Après vingt-quatre heures de contact, nous avons ajouté 20 cmc. d'eau oxygénée et le lendemain le précipité a été recueilli.

Après lavage et dessiccation, il fondait à + 115°

2° Dérivé bibromé ou bromure d'Antipyrine.

Dix grammes d'antipyrine sont dissous dans 70 cmc. d'eau oxygénée. On ajoute alors 20 cmc. d'acide bromhydrique.

Le mélange jaunit, la température s'élève d'une dizaine de degrés et le lendemain on peut recueillir un abondant précipité cristallin jaune d'or.

Après lavage à l'eau et dessiccation à l'air libre sur des doubles de papier filtre, ce composé possède encore une légère odeur bromée. Par chauffage progressif il se décompose vers 100° sans fondre nettement.

Chauffé avec de l'eau, il s'y dissout à l'ébullition. L'eau abandonne par refroidissement des aiguilles blanches fusibles à +115°-116°.

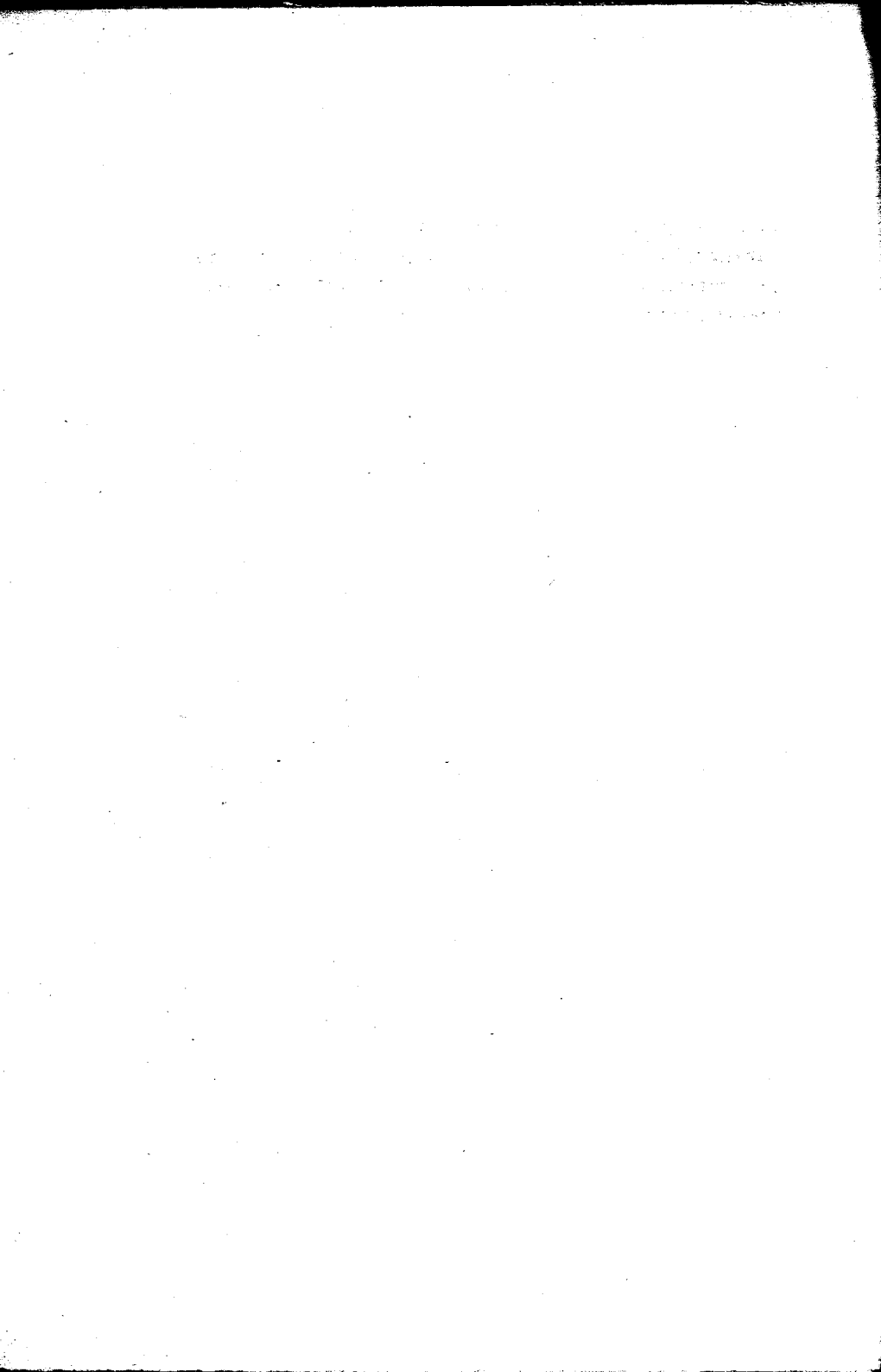
Nous avons donc préparé le bromure d'antipyrine dissociable en acide bromhydrique et antipyrine monobromé. Le dosage du brome confirme cette affirmation.

Voici les chiffres trouvés (Procédé LIEBIG et volumétrie).

Matière.....	0,289
NO ³ Ag $\frac{N}{10}$ absorbé..	16 cm ³
Br correspondant.....	0,1296
Brome trouvé p. cent..	44,84
Brome calculé pour C ¹¹ H ¹² N ² O Br ² =	45,97

La méthode que nous avons exposée a été appliquée à beaucoup d'autres corps, mais nous n'avons pas obtenu de résultats assez satisfaisants pour être publiés actuellement. Si, par exemple, l'acétone traitée par l'acide bromhydrique et l'eau oxygénée nous a fourni en petite quantité un liquide huileux extrême-

ment lacrymogène ; le phénol ordinaire, la résorcine, l'aniline, la pyridine, la morphine etc..., nous ont donné des réactions trop complexes pour être élucidées même partiellement.

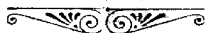


Troisième Partie

Dérivés

de

l'Hexaméthylènetétramine



Si nous étudions spécialement, dans cette troisième partie l'action des hydracides et de l'eau oxygénée diluée sur l'hexaméthylène tétramine, c'est que les résultats observés sont totalement différents de ceux qui ont été signalés dans les pages précédentes. Alors que l'acide chlorhydrique et l'acide bromhydrique nous avaient permis de réaliser la préparation des dérivés halogénés, seul, ici, l'acide iodhydrique nous a fourni un dérivé diiodé. Les deux premiers n'ont point été décomposés par l'eau oxygénée en présence d'hexaméthylène tétramine et il ne s'est point formé de dérivés chloré ou bromé. Peut-être que l'hexaméthylènetétramine s'est comportée comme un corps antioxydant ; mais, c'est là une hypothèse que nous espérons soumettre au contrôle d'expériences ultérieures.

CHAPITRE PREMIER

Préparation d'un dérivé peroxydique.

Nos premières recherches sur ce sujet remontent à 1917, et ont fait l'objet d'une note parue au *Journal de Pharmacie et de Chimie* (1).

De nouvelles observations nous ont amené à modifier la formule de ce dérivé ; aussi, on trouvera ici notre travail primitif modifié suivant des données expérimentales revisées.

Le premier auteur qui ait signalé un peroxyde en relations étroites avec l'hexaméthylènetétramine est LEGLER (2). Par combustion incomplète de l'éther, il obtient le peroxyde d'hexaoxyméthylène dont le dérivé diaminé a pour formule $(CH^2O)^2N^2$.

VON GIRSERWALD a préparé (3) :

1° Un dérivé d'addition par action de l'eau oxygénée à 30 % sur l'hexaméthylènetétramine. Ce produit

(1) J. ph. ch. 1917, 222 à 229, série 7, t. 15.

(2) Dictionnaire de Wurtz, 2^e supplément, 4, p. 290.

(3) Bulletin soc. chim. d'après B. Chem. G., XLV, p. 2571-2572, 1912

qu'il appelle hexaméthylène peroxyde d'hydrogène répond à la formule $[(CH^3)^6 N^1 H^1 O^2]$.

2° Un composé dénommé hexaméthylène triperoxyde diamine de formule $N (CH^3-0-0-CH^3)^3 N$ qui prend naissance sous les influences de l'acide citrique et de l'eau oxygénée sur la formine. Un simple examen démontre que ce triperoxyde possède exactement la même formule que l'hexaoxyméthylène diamine de LEGLER.

C'est ce triperoxyde que nous avons préparé par une voie différente en utilisant les acides minéraux et l'eau oxygénée officinale ; nous avons d'abord cru être en présence d'un dérivé différent, mais il n'en est rien.

PRÉPARATION

Pour l'obtenir, on peut avoir recours aux modes opératoires suivants :

a) Mélanger dix grammes d'hexaméthylènetétramine, dix grammes d'acide chlorhydrique et cent grammes d'eau oxygénée. Sans aucun dégagement de chlore, il se forme rapidement un précipité blanc de peroxyde. La réaction n'est point entravée si on élève la température du mélange jusqu'à 90°.

b) Le peroxyde se dépose instantanément lorsque l'on remplace l'acide chlorhydrique par l'acide sulfurique, suivant les proportions ci-après :

Hexaméthylènetétramine	10 gr.
Eau oxygénée	50 gr.
Acide sulfurique pur	2 gr.

c) D'excellents résultats sont obtenus en opérant ainsi : Prendre 140 gr. d'hexaméthylènetétramine, les dissoudre dans Q. S. d'eau oxygénée. Ajouter 140 gr. d'acide azotique pur. Verser de l'eau oxygénée pour obtenir un poids de réactif égal à 1.500 gr. La réaction s'amorce presque immédiatement. Un thermomètre plongé dans le mélange marque $+20^{\circ}$ à $+25^{\circ}$ (température optima). Au bout de 3 à 4 heures, on recueille un corps blanc, cristallin, qui, après lavage à l'eau distillée et dessiccation à l'air libre, atteint un poids de 60 grammes, soit 43 % de l'hexaméthylènetétramine mise en œuvre.

PROPRIÉTÉS

Voici les propriétés de ce dérivé :

C'est un corps blanc, cristallin, inodore.

Il est pratiquement insoluble dans l'eau, l'éther, l'alcool à 95° froid et les autres solvants organiques. Séché à l'air libre, il détonne violemment sous le choc du marteau. Lorsqu'il est humide, il est beaucoup moins sensible. Il déflagre rapidement lorsqu'on l'approche d'une flamme. En tube capillaire, 5 milligrammes chauffés progressivement au bain d'huile, ont déterminé une explosion qui a brisé le vase (température notée $+130^{\circ}$).

Sa force explosive est voisine des deux tiers de celle de la mélinite ; elle a été étudiée par l'Inspection générale des poudres. Sa sensibilité au choc est plus grande que celle du fulminate de mercure. Malgré cela nous

ne l'avons jamais vu déflagrer spontanément, quoique nous l'ayons surtout au début, manipulé sans précautions spéciales.

L'acide sulfurique concentré versé sur le peroxyde le décompose avec explosion. L'acide dilué le dédouble en formol, ammoniacque et acide formique. Il se dissout dans l'acide azotique pur avec production de bulles gazeuses (oxygène).

La solution alcoolique d'acide chlorhydrique l'altère profondément à l'ébullition. Par refroidissement il se forme un précipité cristallin de chlorhydrate d'ammoniacque souillé par un peu de chlorhydrate d'hexaméthylènetétramine. Ce dernier sel est régénéré par suite de la présence dans la liqueur alcoolique de formol et de sel ammoniacal.

Le brome pur versé sur le peroxyde, provoque une explosion. Le résidu de la réaction repris par l'eau distillée bouillante dégage du formol. Nous n'avons pu isoler aucun dérivé bromé.

L'iode en solution alcoolique ou en solution aqueuse iodurée n'a donné aucun dérivé cristallisé.

Le peroxyde réagissant sur une solution d'iodure de potassium dans l'eau acidulée par l'acide sulfurique déplace assez rapidement l'iode. Cette propriété commune à tous les peroxydes sera utilisée pour le dosage de l'oxygène actif.

ANALYSE

Avant de soumettre le triperoxyde à l'analyse, nous

l'avons purifié par cristallisation dans l'alcool à 95° bouillant.

Voici les chiffres trouvés : (1).

A. — *Carbone.*

	I	II	
Matière.....	0,2666	0,2034	Moyenne
CO ²	0,3374	0,2908	34,46
Carbone pour cent.....	34,51	34,42	

B. — *Azote.*

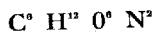
	I	II	
Matière.....	0,491	0,406	Moyenne
SO ⁴ H ² $\frac{N}{10}$ en cm ³	41,6	37,52	12,407
Azote correspondant.....	0,05828	0,05256	
Azote pour cent	11,869	12,945	

C. — *Oxygène.*

	I	II	
Matière.....	0,1592	0,0898	Moyenne
Iode libéré en cm ³ de liqueur $\frac{N}{10}$	45 cm ³ 2	25 cm ³ 6	45,5
Oxygène correspondant.....	0,07232	0,04096	
Oxygène pour cent.....	45,40	45,61	

D. — *Hydrogène*, par différence 7.459.

Les pourcentages trouvés s'accordent bien avec la formule :



(1) Nous remercions une fois encore ici, M. le Professeur Pasteur qui a bien voulu se charger des dosages de carbone et d'oxygène.

(2) Nos premiers pourcentages d'azote étaient trop faibles : cette erreur a été signalée par Von Giserwald, bul. soc. ch. t. 30, p. 426, 1921.

comme on peut le voir en lisant les chiffres ci-dessous :

	Trouvé	Calculé pour $C_6 H^{12} O_6 N_2$
C pour cent	34,46	34,61
H —	7,459	5,77
O —	45,61	46,15
N —	12,407	13,46

En raison des propriétés explosives du peroxyde, les méthodes de dosage des différents éléments ont été les suivantes :

Le carbone a été dosé au moyen de l'acide chromique et de l'acide sulfurique (Méthode de MESSINGER modifiée). Il convient, pour éviter tout danger d'explosion de décomposer à froid la prise d'essai en la projetant par petites portions dans 3 cmc. environ d'acide sulfurique concentré froid et pur. Il se produit un dégagement d'oxygène et la solution sulfurique se prête facilement à toutes les manipulations. Cette méthode vérifiée par un dosage de carbone dans un échantillon de glucose chimiquement pure a donné un pourcentage de 39,8 au lieu de 40, chiffre théorique.

Pour l'azote, la méthode de KJELDAL a donné des résultats satisfaisants, mais là encore, il est nécessaire de décomposer à froid le produit, par projection ménagée dans l'acide sulfurique.

Comme le peroxyde déplace l'iode des iodures en solution aqueuse acide, cette propriété a été mise à profit pour le dosage de l'oxygène. Il faut attendre assez longtemps, 12 à 15 heures environ, car le peroxyde étant insoluble dans l'eau, la réaction n'est

point totale immédiatement. Le dosage se réduit dans ce cas à un titrage d'iode par la solution d'hyposulfite de soude N/10, dont chaque centimètre-cube correspond à 0,0016 d'oxygène.

L'hydrogène n'est jamais dosé par différence. Il nous a été impossible d'opérer autrement dans ce cas particulier.

DÉCOMPOSITION

Nous avons déjà dit que l'acide sulfurique dilué décomposait le peroxyde avec formation de formol, d'acide formique et d'ammoniaque. Nous avons dosé ces éléments en opérant comme il suit :

76 grammes ont été projetés par petites portions dans l'acide sulfurique au demi, puis le volume a été complété à 250 cmc.

A. — *Dosage du formol.* — Cinq centimètres cubes de la solution ont été distillés. Le distillat a été recueilli dans une solution de chlorhydrate d'ammoniaque. L'acide libéré titré par une solution de soude normale correspondait à 11 gr. 25 de formol pour les 76 gr. de produit décomposé, soit 15 %. Mais, comme en même temps que la formaldéhyde, il distille de l'acide formique, il a été nécessaire de corriger les résultats trouvés. La valeur de la correction a été donnée par le dosage suivant :

B. — *Dosage de l'acide formique.* — Cinq centimètres cubes de liquide distillé ont neutralisé une proportion d'alcali correspondant à 7 gr. 13 d'acide formique, soit 9 gr. 3 pour cent.

C. — *Dosage de l'azote.* — Cinq centimètres cubes de solution ont été placés dans un vase conique surmonté d'une boule à brome et relié à un réfrigérant dont l'extrémité plongeait dans une solution titrée d'acide sulfurique N. A l'aide de la boule à brome, il a été versé un excès de solution saturée de soude. Après distillation, 9 cmc 7 de solution acide normale ont été trouvés saturés, ce qui correspondait à un pourcentage d'azote de 8,9.

La décomposition du peroxyde par l'acide sulfurique et la soude donne naissance aux mêmes produits que l'hexaméthylènetétramine elle-même traitée successivement par ces deux réactifs. Mais dans le premier cas il y a eu formation d'acide formique provenant sans aucun doute de l'oxydation du formol par l'oxygène peroxydique.

Si on neutralise par du carbonate de soude la solution sulfurique restante et que l'on dessèche le tout au bain-marie, on peut extraire du résidu, à l'aide de l'alcool à 95 bouillant, un corps cristallin à légère odeur ammoniacale qui n'est autre que l'hexaméthylènetétramine. Parce que nous avons obtenu avec ce composé la réaction des carbylamines, nous avons pensé être en présence d'une amine primaire. Mais nous avons reconnu par la suite que l'hexaméthylène tétramine elle-même chauffée avec du chloroforme et de la potasse alcoolique donne nettement cette réaction. Par ailleurs, le corps extrait par l'alcool donne, en solution dans ce même solvant, un précipité cristallin avec les acides minéraux tels que les acides

chlorhydrique, azotique et sulfurique : les sels d'hexaméthylènetétramine sont, en effet, insolubles dans l'alcool fort. La solution aqueuse ne précipite point par le chlorure de baryum, absence de sulfates. La même solution chauffée avec l'acide sulfurique dégage du formol ; de l'ammoniaque si on la traite par la soude dans les mêmes conditions.

En résumé, on peut préparer un dérivé semblable au triperoxyde d'hexaméthylène diamine en utilisant les acides minéraux et l'eau oxygénée diluée. Ce corps traité par l'acide sulfurique se décompose en donnant du formol, de l'acide formique, de l'ammoniaque, mais il se régénère en même temps de l'hexaméthylènetétramine.

CHAPITRE II.

Obtention d'un bromhydrate.

L'hexaméthylènetétramine est susceptible de donner des dérivés bromés. Ce fait est signalé dans les ouvrages classiques. Moreau, dans son *Précis de Pharmacie chimique*, page 496, donne la réaction suivante :

Une solution à un vingtième d'hexaméthylènetétramine additionnée du quart de son volume d'hypobromite de soude puis d'acide chlorhydrique jusqu'à acidité fournit un précipité jaune serin ou jaune doré.

D'après DELÉPINE (1), le brome peut être employé comme réactif de l'hexaméthylènetétramine concurremment avec l'iodobismuthate de potassium. Le précipité orangé qui se forme dans ces conditions est déjà perceptible au 1/5000.

On connaît deux dérivés bromés de l'hexaméthylènetétramine : le tétrabromure $C^*H^3N^4Br^4$, obtenu par action du brome ou de l'eau bromée sur la solution aqueuse de la base.

(1) Wurtz, dictionnaire chimie, 2 supp. t. 4, p. 284.

Et le bibromure cristallisé en prismes durs, $C^4 H^{12} N^4 Br^2$, dérivé du tétrabromure par perte de deux atomes de brome (2).

Nous pensions préparer un de ces corps par action de l'acide bromhydrique et de l'eau oxygénée.

Nous avons laissé réagir pendant deux jours, les deux mélanges suivants :

1) Hexaméthylènetétramine 10 gr.
H Br 10 gr.
H² O² 100 gr.

2) Hexaméthylènetétramine 10 gr.
H Br 20 gr.
H² O² 100 gr.

Aucun des phénomènes escomptés ne s'est manifesté, la liqueur est restée limpide et incolore, seule, une odeur de formol s'est développée, peu intense d'ailleurs.

Nous avons laissé les deux solutions s'évaporer spontanément à l'air libre jusqu'à consistance sirupeuse. Nous avons alors traité par l'alcool à 95°, ce qui a déterminé la formation d'un abondant précipité blanc cristallisé.

Recueilli, séché à l'air libre, il a donné les réactions d'un bromhydrate d'hexaméthylènetétramine : précipitation de bromure d'argent par l'azotate d'argent en milieu azotique, dégagement de formol par action de l'acide sulfurique à l'ébullition, et d'ammoniaque par chauffage avec la soude.

(2) Wurtz, lococitato.

Un titrage alcalimétrique sur une solution aqueuse d'un poids connu du dérivé, en présence de phtaléine du phénol, nous a donné le pourcentage d'acide bromhydrique ci-dessous :

Matière.....	0,50
Soudé N.....	2 cm ³ 2
H Br.....	0,4782
H Br p. 100.....	33,64
H Br calculé pour C ₆ H ₁₂ N ₄ H Br = 36,65	

Ainsi donc, l'eau oxygénée ne libère point de brome aux dépens de l'acide bromhydrique lorsqu'elle agit en présence d'hexaméthylènetétramine, de même qu'elle n'avait point dégagé de chlore dans les mêmes conditions à partir de l'acide chlorhydrique. Si, dans ce dernier cas, elle s'était montrée capable de peroxyder l'hexaméthylènetétramine, ici nous n'avons pu saisir que la formation d'un bromhydrate de la base.

CHAPITRE III

Obtention d'un dérivé iodé.

Les iodures de l'hexaméthylènetétramine (1) s'obtiennent en traitant une solution aqueuse de la base par une dissolution d'iode dans l'alcool ou dans l'iodure de potassium. Suivant les proportions employées, on a :

le diiodure $C^6H^{12}N^4I^2$
ou le tétraiodure $C^6H^{12}N^4I^4$

C'est le dérivé diiodé que nous avons obtenu en faisant réagir sur 10 gr. d'hexaméthylènetétramine dissoute dans 100 cmc. d'eau oxygénée, 10 gr. d'acide iodhydrique.

Il s'est formé immédiatement un précipité rouge marron, qui après lavage à l'eau distillée puis à l'alcool à 95° bouillant, a été desséché à l'air libre.

Lorsqu'on le traite à l'ébullition par une solution alcoolique de potasse, il se décolore et l'on obtient une solution.

(1) Wurtz, Dictionnaire chimie, 2 supp. t. 4, page 284.

Nous avons utilisé cette réaction pour doser l'iode entré en combinaison en nous servant des solutions titrées de sulfocyanure et d'azotate d'argent.

Matière	1 gr.
NO ³ Ag $\frac{N}{10}$	49,8
Iode correspondant...	0,63246
Iode pour cent.....	63,246
Iode calculé pour C ⁶ H ¹² N ⁴ I ² =	64,46

Nous avons donc obtenu par notre méthode un dérivé diiodé de l'hexaméthylènetétramine.

Pour résumer cette troisième partie, il suffit de condenser les résultats exposés :

L'acide chlorhydrique et l'eau oxygénée engendrent un peroxyde ;

L'acide bromhydrique et l'eau oxygénée ne touchent point à la molécule de l'hexaméthylènetétramine ; il se forme simplement un bromhydrate ;

L'acide iodhydrique et l'eau oxygénée fournissent un dérivé diiodé.

CONCLUSIONS

I. — L'eau oxygénée diluée est capable de décomposer non seulement l'acide iodhydrique, mais aussi les acides bromhydrique et chlorhydrique, comme cela avait été signalé sans qu'on y ait apporté les précisions qui ont fait l'objet de nos recherches.

II. — La réaction est totale quelle que soit la concentration pour le premier des hydracides cités. Pour les deux derniers, la dilution intervient en abaissant très rapidement le taux des halogènes libérés.

III. — L'élévation de température produite par le mélange des volumes égaux d'hydracides de même concentration avec une même quantité d'eau oxygénée d'un titre donné, va en croissant, de l'acide bromhydrique à l'acide iodhydrique, l'acide chlorhydrique formant un terme intermédiaire.

IV. — Il est possible de chlorer ou de bromer certains composés organiques cycliques ou hétérocycliques par le mélange de l'hydracide en solution aqueuse et de l'eau oxygénée.

V. — L'hexaméthylènetétramine peut être iodée, alors qu'elle est réfractaire à la chloruration et à la bromuration. Elle semble protéger les acides bromhydrique et chlorhydrique contre l'oxydation. En présence du premier, il se forme un bromhydrate de la base, en présence du second, elle est amputée de deux atomes d'azote, qui sont remplacés par six atomes d'oxygène et le corps formé jouit de toutes les propriétés des peroxydes.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE
Albert MOREL.

Vu :
LE DOYEN,
Jean LÉPINE.

Vu et permis d'imprimer :
Lyon, le 23 Février 1923.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
Pour le Recteur et par délégation :
Le Vice-Président du Conseil de l'Université,
DEPÉRET.



1002



450

