

**CONTRIBUTION**  
**A LA**  
**PRÉPARATION**  
**DES**  
**DÉRIVÉS BÉTA-GAMMA-DISUBSTITUÉS**  
**DE LA PIPÉRIDINE**

---

**THÈSE**

*Présentée à la Faculté des Sciences de l'Université de Neuchâtel  
pour obtenir le grade de Docteur*

PAR

**PASCAL MATILE**

Ingenieur-chimiste

Diplômé de l'Ecole Polytechnique Fédérale de Zurich

---

PARIS  
LIBRAIRIE MODERNE DE DROIT ET DE JURISPRUDENCE  
ERNEST SAGOT & Cie  
49, RUE CUJAS ET RUE VICTOR-COUSIN, 10

1924

CONTRIBUTION A LA PRÉPARATION  
DES  
Dérivés bêta-gamma-disubstitués de la pipéridine

*La Faculté des Sciences de l'Université de  
Neuchâtel, sur le rapport de MM. les profes-  
seurs Billeter et Rivier, autorise l'impression  
de la présente thèse, sans exprimer d'opinion  
sur les propositions qui y sont contenues.*

*Neuchâtel, Décembre 1923.*

*Le Doyen :*

*H. RIVIER.*

*Ce travail a été exécuté d'Octobre 1922 à  
Août 1923, au laboratoire de chimie de l'Uni-  
versité de Neuchâtel, sous la direction de  
M. le Docteur M. de Montmollin, professeur  
suppléant. Je lui exprime ici ma reconnaissance  
pour les conseils qu'il m'a prodigués et pour  
l'intérêt qu'il m'a toujours témoigné.*

*P. M.*

**CONTRIBUTION**  
**A LA**  
**PRÉPARATION**  
**DES**  
**DÉRIVÉS BÉTA-GAMMA-DISUBSTITUÉS**  
**DE LA PIPÉRIDINE**

---

**THÈSE**

*Présentée à la Faculté des Sciences de l'Université de Neuchâtel  
pour obtenir le grade de Docteur*

PAR

**PASCAL MATILE**

Ingenieur-chimiste

Diplômé de l'École Polytechnique Fédérale de Zurich

---

**PARIS**

LIBRAIRIE MODERNE DE DROIT ET DE JURISPRUDENCE

**ERNEST SAGOT & Cie**

49, RUE CUVAS ET RUE VICTOR-COUSIN, 10

---

1924

# CONTRIBUTION A LA PRÉPARATION

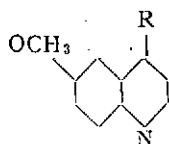
. DES

## Dérivés bêta-gamma-disubstitués de la pipéridine

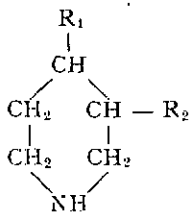
---

Les matériaux nécessaires aux recherches synthétiques dans le domaine de la quinine sont de deux ordres :

1. Dérivés  $\gamma$  substitués de la paraméthoxyquinoléine.



2. Dérivés  $\beta$ - $\gamma$ -disubstitués de la pipéridine.



Alors que, grâce aux travaux de Kaufmann (1) et de Rabe (2) le chimiste dispose maintenant de bonnes méthodes pour la préparation des premiers, on ne peut pas en dire autant des corps de la deuxième catégorie. Or, il est bien clair que ceux-ci sont tout aussi indispensables (voir Rabe) (3).

Aussi l'énumération des quelques travaux consacrés à la préparation par voie purement synthétique de semblables dérivés n'est-elle pas bien longue :

1. Königs (4) qui par ses remarquables travaux a contribué dans une si large mesure à l'établissement de la formule de constitution des alcaloïdes du quinquina a donné une méthode de préparation de l'acide  $\gamma$ -méthyl-nicotinique (homo-nicotinique) en se basant sur les travaux de Besthorn et Byvaneck (5). Ces derniers condensant la métaphénylènediamine et l'esther acétylacétique obtiennent une amino- $\alpha$ -oxylépidine, dans laquelle ils rem-

---

(1) B. 51.115.

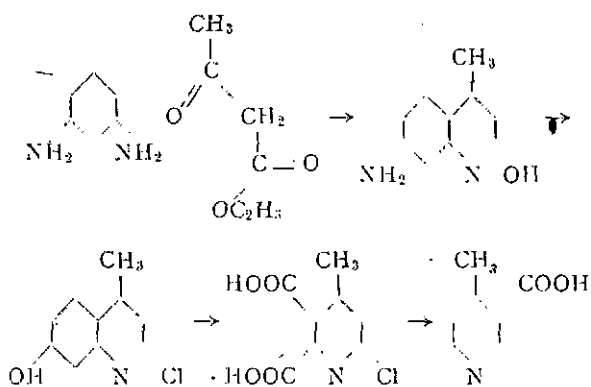
(2) B. 50.144.

(3) B. 49.2753.

(4) B. 34.4336.

(5) B. 31.796.

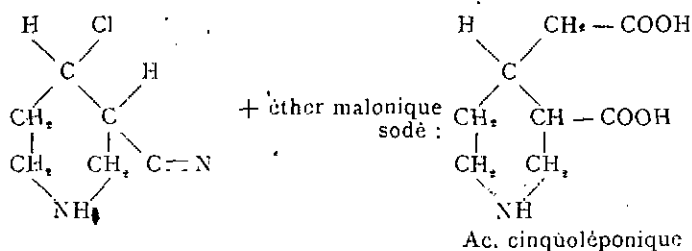
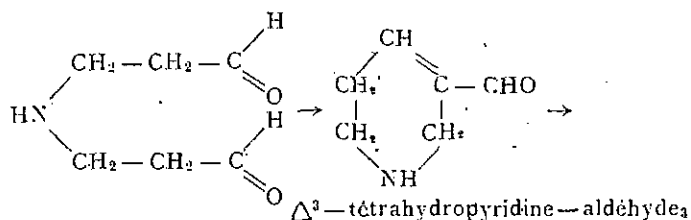
placent successivement le OH par Cl et le NH<sub>2</sub> par OH. Enfin l'oxydation par le permanganate de potassium donne un acide α-chloro-lépidinique, dans lequel Cl se laisse nettement remplacer par H sous l'action de H<sub>2</sub>. Et c'est l'acide lépidinique ainsi formé que Königs par chauffage en présence d'acide acétique transforme en l'acide homo-nicotinique désiré. Les principaux stades peuvent se formuler ainsi :



2. Mentionnons ensuite le travail de Wohl (1) dont le point de départ est la glycérine :

(1) B. 40.4685.

Glycérine → Acroléine → Acétalchlorpropionique + NH<sub>3</sub> →



Comme on le voit, cette méthode, que nous résumons ainsi en n'indiquant que les stades principaux est extrêmement longue et délicate.

3. Vient ensuite la jolie synthèse de la β-collidine due à Ruzicka (1) et qui, elle, est basée sur une cyclisation due à Guareschi (2) de l'amide de l'acide éthyl-acétyl-acétique avec l'esther cyanacétique, qui donne naissance à une 2-6 dioxo-3 éthyl-4 méthyl-cyano-pyridine (ou 1 éthyl-2 méthyl-3 cyan-

(1) Helv. II. 4.

(2) C. 1896. I. 601.



étudiées avec soin, mais dérivant de substances naturelles, dans la grande majorité des cas, de la cinchonine.

Une étude approfondie de la littérature prouve que les méthodes réellement synthétiques, connues jusqu'à ce jour et permettant d'obtenir les dérivés en question, se bornent aux trois méthodes ci-dessus exposées.

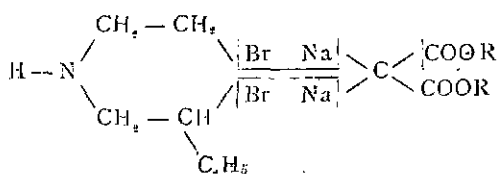
Or, il faut bien admettre que les résultats furent insuffisants, soit que les substances ainsi trouvées ne se soient pas prêtées à une poursuite des travaux synthétiques, soit, plus probablement, que ces substances, obtenues par des méthodes compliquées et coûteuses, n'aient pas constitué des produits de départ réellement accessibles.

Toujours est-il que l'on voit, après comme avant, les principaux chercheurs spécialisés dans ce domaine de la quinine, emprunter leurs produits de départ aux matériaux obtenus par la désagrégation d'alcaloïdes du quinquina, moins précieux que la quinine, tout particulièrement la cinchonine.

Le problème reste donc posé, problème consistant dans la recherche de méthodes permettant d'obtenir des produits  $\beta$ - $\gamma$ -disubstitués de la pipéridine par des moyens aussi simples que possible. Méthodes permettant à peu de frais la préparation de substances de départ en quantité suffisante pour permettre de poursuivre l'effort synthétique au-delà,

sans arrière-pensée, c'est-à-dire en se libérant de l'obligation d'une économie trop stricte de ceux-ci.

Parmi les voies qui semblaient s'offrir à nous, nous avons donné la préférence à celles consistant dans la cyclisation d'une amine secondaire mixte dihalogénée au moyen de l'éther malonique disodé :



Le temps nous a malheureusement manqué pour mener à chef la réalisation de cette réaction, mais nous pensons avoir pourtant résolu les principales difficultés qui se présentaient en indiquant plusieurs méthodes permettant d'aboutir à l'amine dibromée.

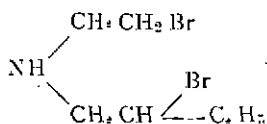
Le pas qui reste à franchir, soit la cyclisation proprement dite, ne paraît pas devoir présenter de difficultés particulières.

Si cet espoir se réalise dans de bonnes conditions, les chercheurs disposeront à l'avenir d'une méthode réellement pratique et avantageuse pour la préparation des dérivés  $\beta$ - $\gamma$ -disubstitués de la pipéridine, notamment de ceux du genre acide  $\beta$ -alcool- $\gamma$ -carbonique, qui, du reste, sont de ceux qui pré-

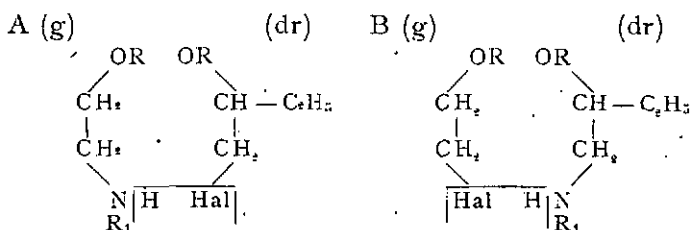
sentent le plus d'intérêt pour des recherches ultérieures.

\* \* \*

Plusieurs voies se présentaient pour arriver à la  $\beta$ -bromoéthyl- $\beta$ -bromobutylamine.



Elles peuvent être réparties en deux classes suivant qu'elles se rapportent à l'un ou l'autre des deux schémas suivants (que l'on peut scinder eux-mêmes en deux parties dites de gauche (g) et de droite (dr) :



R = H ; éthyle ; naphyle, etc.

R<sub>1</sub> = H ; CH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-SO<sub>2</sub>, etc.

OR : pouvant aussi être remplacé par un halogène.

Dans la classe A, les réactifs auxquels on pouvait pratiquement recourir étaient :

A (g)	A (dr)
NH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CHOHCH <sub>2</sub> hal.
NH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Br	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH(OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> )CH <sub>2</sub> Cl
NH(R <sub>1</sub> )—CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Br	
NH(R <sub>1</sub> )—CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH	
NH(R <sub>1</sub> )CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> —OC <sub>10</sub> H <sub>7</sub>	

Je me proposais pour A (dr) d'employer la chlorhydrine ou la bromhydrine du butylène. L'étude de ces corps, exposée ci-après, fut longue et n'aboutit que lorsque notre travail poursuivi parallèlement au moyen d'autres réactifs était à peu près terminé. L'oxyde de butylène dont il est question au chapitre IV fut pourtant préparé à partir de ces halohydrines. La préparation de ces dernières étant maintenant au point, ces corps constitueront dans l'avenir les réactifs de départ les mieux qualifiés (1).

J'ai donc dû recourir au corps chimiquement le

---

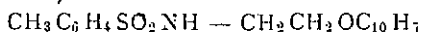
(1) Cette remarque nous est dictée par le fait que l'alcool butylique normal est, pour des raisons connues, actuellement bon marché. Ce produit a été livré à titre gracieux par les maisons Prodor S. A., à Genève, et par les Distilleries des Deux-Sèvres, à Melle. Je leur exprime ici ma reconnaissance.

plus voisin qui me parut le plus accessible : l'éthylchloréther.

\*\*\*

Pour les corps A (g), j'ai utilisé l'aminoéthanol et l'ai fait agir directement sur l'éthylchloréther. La brométhylamine était assez difficile à préparer à l'état pur par la méthode de Gabriel, et le rendement faible ; d'ailleurs, le groupe halogène faisait prévoir que le groupe  $\text{NH}_2$  ne réagirait pas très facilement ; j'ai donc renoncé à l'employer.

Pour avoir une réaction nette, j'ai cherché à préparer un dérivé de la para-toluène-sulfamide par la méthode de Hinsberg (1). L'action du bromure d'éthylène et de la chlorhydrine d'éthylène sur le dérivé monosodé de la p-toluène-sufamide ne m'ayant pas donné le produit désiré, j'ai recouru au bromo-éthyl-naphtyl-éther :  $\text{Br}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OC}_{10}\text{H}_7$ , préparé par Koelle (2) et employé par Markwald (3), avec lequel j'ai préparé facilement le dérivé :



---

(1) B 23, 2962-A 265, 178-B38, 906-A 272, 229.

(2) B 13, 1954.

(3) B 34, 1157 et 3544.

Dans la classe B les corps suivants pouvaient entrer en ligne de compte :

B (g)	B (dr)
hal. $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{-CHOH-CH}_2\text{NH}_2$
$\text{Br-CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{-CHOH-CH}_2\text{NHR}_1$
$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{-CH}_2 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{O} \end{array}$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{-CH(OC}_2\text{H}_5\text{)CH}_2\text{NHR}_1$

J'ai employé pour B (dr) l'oxy-amino-butane. Le dérivé de la para-toluène-sulfamide  $\text{CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NH-CH}_2\text{CH(OC}_2\text{H}_5\text{)CH}_2\text{CH}_3$  était plus difficile à préparer que le dérivé d'éthylène cité précédemment et il n'y avait aucun avantage à combiner en premier lieu à la para-toluène-sulfamide l'éthylchloréther, plutôt que le bromo-éthyl-naphtyl-éther.

Pour B (g), il fallait renoncer au bromure d'éthylène qui devait, comme précédemment, réagir avec ces deux atomes de brome. Par contre, l'oxyde d'éthylène donnait directement avec l'oxybutylamine le produit désiré.

Une fois obtenus, ces différents corps (oxyamine ou leurs dérivés substitués) étaient saponifiés et bromés par  $\text{BrH}$  et donnaient la dibromo-butyl-éthylamine.

Pour mieux connaître cette réaction, j'ai d'abord préparé la dibromo-diéthyl-amine en bromant la dioxy-diéthyl-amine par  $\text{BrH}$ .

Le travail sera divisé en différents chapitres comme suit :

Chap. Concerne :  
(v. p. 14)

I        A (dr)    *Ethylchloréther, chlorhydrine et bromhydrine du butylène.*  
p. 25

A. — Ethylchloréther.

B. — Chlorhydrine et bromhydrine du butylène.

a) Chlorhydrine du butylène.

b) Bromhydrine du butylène.

II        A (g)        *Paratoluènesulfamide-éthyl-naphtyl-éther.*  
p. 70

A. — P-toluènesulfamide et bromure d'éthylène.

B. — P-toluènesulfamide et chlorhydrine d'éthylène.

C. — P-toluènesulfamide et brométhylnaphtyléther.

D. — Préparation de l'aminoéthanol.

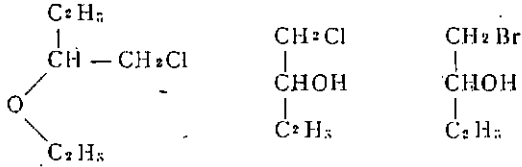
III        Action    A. — *Réaction de l'éthylchloréther avec*  
p. 88    de A (dr)    *le dérivé de la paratoluènesulfamide.*  
sur A (g)

B. — *Réaction de l'éthylchloréther sur l'aminoéthanol.*

- IV B (dr) *Oxybutylamine.*  
p. 99  
A. — Par réduction du nitro-  
butanol (Méthode connue).  
B. — Par l'oxyde de butylène et  
l'ammoniaque.
- V B (g) *Oxyde d'éthylène (Méthode connue).*  
p. 107
- VI Action *Réaction de l'oxybutylamine avec*  
p. 108 de B (dr) *l'oxyde d'éthylène.*  
sur B (g)
- VII *Brométhylbromobutylamine*  
p. 111  
A. — Saponification du produit  
du chap. 3 A.  
B. — Bromuration de l'amine  
du chap. 6.  
C. — Bromuration de l'amine  
du chap. 3 B.
- VIII *Dibromodiéthylamine.*  
p. 118

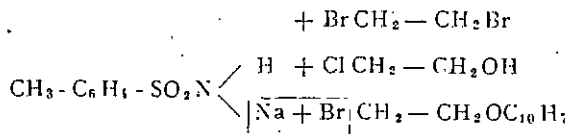
CHAPITRE I

A (dr)



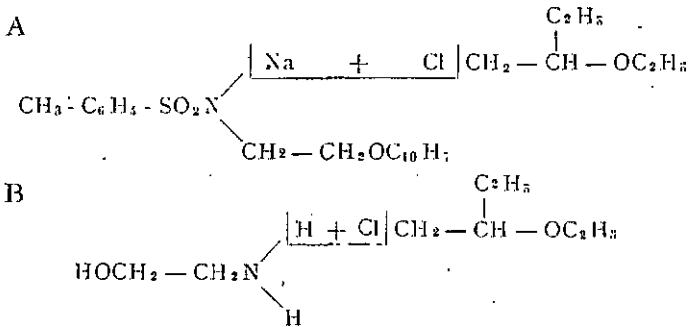
CHAPITRE II

A (g)



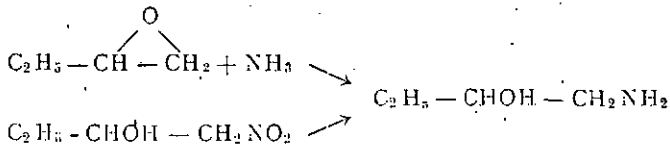
CHAPITRE III

A (dr) + A (g)



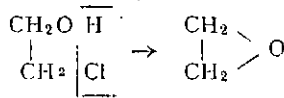
CHAPITRE IV

B (dr)



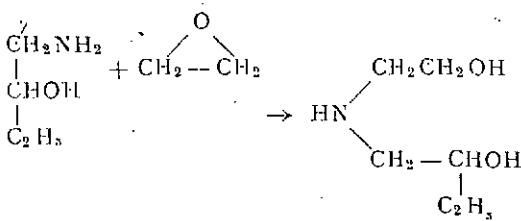
CHAPITRE V

B (g)



CHAPITRE VI

B (dr) + B (g)





## CHAPITRE PREMIER

---

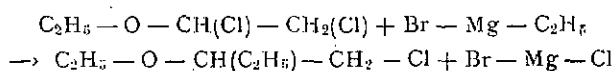
### **Ethylchloréther** **Chlorhydrine et bromhydrine du butylène 1-2**

[Préparation des corps A (dr)]

---

#### **A. — ETHYLCHLORÉTHÉR**

Ce corps fut préparé d'après Houben et Führer (1) en faisant agir le dichloréther 1-2 sur le bromure d'éthyl-magnésium :



le dichloréther 1-2 avait été préparé par la méthode de Lieben (2).

---

(1) B. 40 4994.

(2) A. 146-180.

## B. — CHLORHYDRINÉ ET BROMHYDRINE DU BUTYLÈNE 1-2

### Butylène 1-2

Le produit de départ dans la préparation des chlorhydrine et bromhydrine était le butylène 1-2 préparé par déshydratation de l'alcool butylique normal.

Parmi les différentes méthodes de préparation du butylène 1-2, j'ai choisi celle de Senderens (1), désirant utiliser l'alcool butylique normal (voir p. 17, note 1). Elle me paraît aussi la plus pratique. Elle consiste à faire passer les vapeurs d'alcool butylique normal sur du phosphate d'aluminium chauffé à 320°. Il se forme, en même temps que le butylène 1-2, de l'isobutylène, dans la proportion de 27 %. Ce dernier est facilement séparé par absorption dans l'acide sulfurique (2 p. acide sulfurique pour 1 p. d'eau).

Gillet (2) traitant le même sujet a obtenu le butylène 1-2 en faisant passer les vapeurs d'alcool butylique normal sur du  $\text{PO}_4\text{Cr}$ ,  $\text{PO}_4\text{Al}$ ,  $\text{Al}_2\text{O}_3$  ;

---

(1) Bl. (4)<sub>t</sub> 1-692.

(2) Bul. Soc. chim. Belg. 29. 192. C. 1920. III. 708.

tandis que  $P_2O_5$ ,  $PO_4H_2$ ,  $(SO_4)_3Al_2$  donnent surtout le butylène 2-3. Les catalyseurs acides facilitent donc la migration de la double liaison. Gillet obtient aussi cette transposition de la double liaison en faisant passer le butylène 1-2 sur le sulfate d'aluminium à  $270^{\circ}$ - $280^{\circ}$ .

Le Bel et Greene (1) avaient également obtenu le butylène 2-3 avec un peu de butylène 1-2 en conduisant l'alcool butylique normal sur du chlorure de zinc fortement chauffé.

Reboul (2) obtient le butylène 2-3 sans autres isomères, en déshydratant par l'acide sulfurique dilué soit le butanol 1, soit le butanol 2.

Kling (3), déshydratant l'alcool butylique normal par l'acide phosphorique, obtient le butylène 2-3, très peu de butylène 1-2 et pas d'isobutylène.

Ces différents travaux confirment donc la règle de Gillet, à savoir que les déshydratants acides font passer la double liaison d' $\alpha$  en  $\beta$ .

Senderens (4), dans un travail récent, reprend la déshydratation catalytique des alcools, mais à voie humide.

---

(1) Am. — 2.24.

(2) C. R. 113.589.

(3) Journ. Chem. Soc. London. 115. 1404.

(4) Ann. Chim. 18. 117 à 145.

Dans la préparation du butylène, j'ai tout d'abord opéré la déshydratation de l'alcool butylique normal dans deux tubes à combustion successifs. Ceux-ci s'étant montrés trop fragiles, je les ai remplacés dans la suite par un tube d'aluminium de deux mètres qui a donné de bons résultats. L'alcool butylique normal était introduit goutte à goutte par un entonnoir à robinet dans le dit tube rempli de phosphate d'aluminium et chauffé à 320°. Le butylène formé passait dans un flacon laveur refroidi par de la glace, où se condensait l'alcool non déshydraté et l'eau ainsi qu'une substance huileuse constituée probablement par du butylène polymérisé. Le gaz traversait ensuite deux tours et un flacon laveur contenant l'acide sulfurique (2:1) où l'isobutylène était absorbé.

Pour juger de la pureté de ce butylène, j'en ai condensé environ 30 grammes dans un mélange réfrigérant; distillé ensuite, le liquide passa entièrement à  $-5$  degrés.

Les huiles obtenues par polymérisation du butylène, partiellement dissoutes dans l'alcool butylique non transformé, ont été séparées par un traitement à l'eau qui dissolvait l'alcool. Il s'en formait environ 1 gramme pour 60 à 80 grammes de butylène. Je n'en ai pas obtenu assez pour en faire l'étude.

## Bromhydrine et chlorhydrine

(PARTIE THÉORIQUE)

Jé n'ai rien trouvé dans la littérature chimique sur la bromhydrine du butylène 1-2. La chlorhydrine est mentionnée (voir noté 2, page suivante), mais elle n'a pas été isolée, ni décrite. Par contre, les dérivés de l'isobutylène ont été préparés.

Il a été fait différents travaux dont quelques-uns très anciens, sur l'addition de l'acide hypochloreux et hypobromeux à l'isobutylène (et au propylène), mais les auteurs n'ont pas toujours été d'accord sur la constitution des corps obtenus.

Krassuski (1) obtenait avec un rendement de 60% la chlorhydrine de l'isobutylène, en employant un acide hypochloreux à 1%. Il a préparé également la chlorhydrine du propylène qui donne les deux isomères.

Carius (2) avait trouvé que l'éthylène réagissait moins bien que les autres alkylènes:

Michael et Leighton (3) obtiennent la chlorhyd-

---

(1) Journ. russe phys. chim. 33. 1-C. 1901. 1. 995.

(2) A. 126. 197.

(3) B. 39. 2157.

rine de l'isobutylène avec un rendement de 75 %  
utilisant de l'acide hypochloreux à 2,37 %.

Henry (1) obtient les deux chlorhydrines  $\alpha$  et  $\beta$   
aussi bien avec l'isobutylène qu'avec le propylène.

Grabowsky et Saytzeff (2) ont préparé le butylène de l'alcool butylique normal, puis la chlorhydrine avec ClOH, qu'ils réduisent directement en méthyléthylcarbinol, sans l'avoir isolée. Ils en déduisent la constitution du butylène.

La chlorhydrine et bromhydrine se forment également par l'action de ClH ou BrH sur l'oxyde d'alkylène.

Markownikow (3) prépare ainsi le 1 bromo-2 oxy-propane.

Michael (4) le prépare également ainsi que la chlorhydrine du propylène :  $\text{CH}_3-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2\text{Cl}$ . Ses résultats concordent avec ceux de Henry (5).

La bromhydrine de l'isobutylène a été préparée par Garzino (6) par une méthode spéciale. Cet auteur chauffe le dibromure d'isobutylène avec de l'eau

---

(1) Bull acad. roy. Belg. 1906. 523.

(2) A. 179. 330.

(3) Z. 1870. 423.

(4) B. 39. 2785.

(5) C. 1903. II. 486.

(6) I. 1889. 1326.

au réfrigérant ascendant pendant une heure. C'est le seul cas d'une bromhydrine préparée par cette méthode. Cette particularité s'explique peut-être par le fait que dans le dibromure d'isobutylène un des atomes de brome est lié à un carbone primaire et l'autre à un carbone tertiaire.

Enfin la bromhydrine d'éthylène a été préparée par Henry (voir page 60) par une autre méthode : Il prépare le diacétate à partir du dibromure qu'il transforme en bromoacétate par saponification partielle au moyen de BrH. Enfin, la saponification de l'acétyle restant fournit la bromhydrine.

#### CONSTITUTION

Krassusky (1) a établi la constitution de la chlorhydrine de l'isobutylène par déshydratation au moyen du pentoxyde de phosphore. Des produits obtenus il a déduit qu'il était en présence de l' $\alpha$ -chlorhydrine :  $(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{OH})-\text{CH}_2\text{Cl}$ , et il a énoncé la règle que le OH va au C le moins hydrogéné.

Tiffeneau (2) confirme la règle de Krassuski.

---

(1) Journ. russe phys. chim. 33. I. et 34. 287. — C. 1901. I. 995. et 1902. II. 20.

(2) C. R. 134. 774.

Michael (1) établit pour la chlorhydrine du propylène la constitution :  $\text{CH}_3 - \text{CH}(\text{OH}) - \text{CH}_2\text{Cl}$  par oxydation avec le bichromate de soude et avec l'acide nitrique, ainsi que par déshydratation par  $\text{P}_2\text{O}_5$ .

Butlerow (2) réduit la chlorhydrine de l'isobutylène par l'amalgame de sodium et  $\text{ClH}$  et obtient l'alcool isobutylique.

Michael et Leighton (3) pensent que cela ne peut être une preuve certaine de la constitution, l'alcool ayant pu être produit par réduction de l'oxyde formé par l'alcali.

En 1867, Henry (4) crut prouver la constitution :  $(\text{CH}_3)_2 - \text{C}(\text{Cl}) - \text{CH}_2\text{OH}$  par oxydation. Il admet comme général pour les alkylènes 1-2 ce mode d'addition.

Michael et Leighton (5) prouvent que Butlerow et Henry étaient dans l'erreur; l'addition donnant uniquement la chlorhydrine- $\alpha$ . Ces auteurs émettent la règle que l'addition de  $\text{ClOH}$  aux alkylènes 1-2 donne des chlorhydrines où l'atôme de chlore est fixé au carbone 1.

---

(1) B. 39. 2785.

(2) A. 144. 26.

(3) B. 39. 2157.

(4) B. 26, 24 (1876).

(5) J. f. pr. Ch. N. F. 64. 104 (1901).

Il ressort aussi des travaux de Pariselle (1) que le chlore de ClOH va, dans les combinaisons avec 4 atomes de carbone, au carbone primaire.

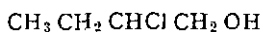
Et dernièrement, Detœuf (2) préparant les chlorhydrines de combinaisons contenant plus de 4 carbones remarque que le groupe OH va au carbone le plus substitué et le Cl de préférence au carbone primaire. Detœuf prépare l'acide hypochloreux pendant la réaction même, en employant la monochlorurée en présence de très peu d'acide. Par hydrolyse, il se forme ClOH qui se fixe sur la double liaison.

Demjanow et Dojarenko (3) ont préparé la chlorhydrine du méthylènegcyclobutane avec un rendement de 50 %; en même temps que la chlorhydrine, il se forme le dichlorure insoluble dans l'eau.

A la suite de ces travaux, nous pouvions nous attendre à obtenir la chlorhydrine :



nous n'avons, en effet, pas trouvé l'isomère  $\beta$  :



---

(1) A. Ch. Phys. (8), 24. 315-410.

(2) Bull. (4) 31. 102 et 171.

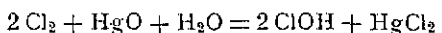
(3) B. 55. 2730.

Mais, même en travaillant avec de l'acide hypochloreux pur, et à basse température, il se forme d'autres produits que la chlorhydrine, en particulier le dichlorobutane 1-2, analogue au produit obtenu par Demjanow.

## PARTIE EXPÉRIMENTALE

### Chlorhydrine du butylène

1. ACIDE HYPOCHLOREUX. — Préparé à voie humide au moyen du *chlore* et de l'*oxyde de mercure*. Par introduction du chlore dans une suspension d'oxyde de mercure dans l'eau, en agitant et en refroidissant extérieurement, jusqu'au moment où la suspension de couleur jaune est devenue d'un blanc grisâtre, on transforme complètement l'oxyde en sublimé.



On pouvait en général suivre le passage graduel de l'oxyde au sublimé par atténuation régulière puis disparition de la coloration du premier; parfois, au contraire, la suspension devenait d'abord noire, par formation intermédiaire de l'oxychlorure. La solution brute, filtrée du sublimé, était à 5 à 10 % ClOH.

Rendement théorique à partir de 100 grammes HgO: 48,6 gr. ClOH. Obtenu en solution à 5-10 %.

44,6-46,7 gr. ClOH correspondant à un rendement de 92-96 % de la théorie (1).

La solution obtenue a été distillée, dans certains cas, à une pression de 30 mm.; une partie de l'acide hypochloreux se décomposait. La solution distillée était plus concentrée (15-20 % ClOH), mais le rendement n'était plus que de 24,3 gr. ClOH (pour 100 gr. HgO), correspondant à 50 % de la théorie.

Je n'ai pas remarqué de différence dans les rendements, en employant de l'oxyde de mercure précipité fraîchement au lieu de l'oxyde calciné au préalable. Il n'y a pas eu non plus de différence, au point de vue rendement et pureté, entre les chlorhydrines préparées avec de l'acide hypochloreux purifié par distillation dans le vide, et celles préparées avec l'acide brut, simplement filtré du sublimé après l'introduction du chlore dans la suspension de HgO.

---

(1) Il est intéressant de noter le rendement presque théorique. On sait en effet que, dans la même réaction réalisée à voie sèche, le rendement dépasse à peine 50 % (voir entre autre : Billeter, Helv. 1.487), la transformation complète du HgO en  $\text{Cl}_2\text{Hg}$  suivant l'équation ci-dessus était rendue évidente non seulement par le bel aspect homogène du résidu incolore, mais aussi par le fait qu'il se dissolvait entièrement dans l'eau bouillante.

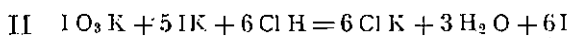
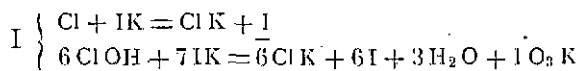
L'acide hypochloreux a aussi été préparé d'après Sandmeyer (1) par le *chlore* et la *soude caustique*



Le chlore est introduit dans une solution à 10 % de Na OH dans l'eau jusqu'à saturation, en agitant et refroidissant extérieurement avec de la glace. Rendement en Cl OH à 4 % environ ; 30 % de la théorie.

Le rendement était plus faible que par l'autre méthode, mais la préparation était plus simple et il n'y avait plus l'oxyde de mercure à régénérer.

Les titrages de Cl OH et Cl ont été faits d'après Klimenko (2). On ajoute IK à la solution à titrer ; on titre par l'hyposulfite l'iode correspondant à Cl et Cl OH ; on ajoute alors de l'acide chlorhydrique, qui provoque une nouvelle séparation d'iode correspondant à Cl OH.



J'ai aussi utilisé, dans un essai, la monochlorurée comme source d'acide hypochloreux, d'après De-

(1) B. 18. 1767.

(2) Zeit. Anal. Ch. 42, p. 178.

tœuf (1). La solution de chlorurée correspondait à un acide hypochloreux à 15 % ClOH.

2. — ABSORPTION DU BUTYLÈNE DANS L'ACIDE HYPOCHLOREUX. — La solution de ClOH était placée dans un flacon de quatre litres, l'air évacué du flacon, et le butylène introduit du gazomètre, en agitant. Durée : une demie heure à deux heures. Le mélange s'échauffe. En refroidissant dans de la glace, l'absorption est plus lente, mais le produit est plus pur, il contient moins de produits chlorés.

Dans certains essais, l'addition du butylène a eu lieu en agitant très vite le mélange pour pulvériser le gaz. L'excès de butylène était absorbé dans du brome et déterminé en pesant le dibromobutane. L'arrivée du gaz était réglée de manière que l'excès non absorbé dans le ClOH fut le plus faible possible.

Pendant les premiers moments de l'absorption, le liquide reste limpide, la chlorhydrine formée restant en solution ; puis il se trouble et des gouttelettes tombent au fond. La solubilité dans le liquide brut obtenu (une solution de ClNa contenant encore un peu de ClOH) était d'environ 10 gr. par litre. A la fin, le butylène n'était plus sensi-

---

(1) Bull. (4), 31. 102.

blement absorbé, lors même que la solution contenait encore un peu de  $\text{ClOH}$ . Cet excès était détruit par du sulfite de soude.

Le liquide était alors saturé de  $\text{ClNa}$ , extrait à l'éther quatre fois (la quatrième extraction ne contenait plus que des traces de chlorhydrine). Après les avoir séchées par le sulfate de soude anhydre, les solutions étherées étaient distillées et fractionnées dans le vide.

Le produit de réaction brut (l'huile restant après distillation de l'éther), fut obtenu avec un rendement variant de 90-111 % de la théorie (calculé par rapport au butylène), et de 70 à 90 % par rapport à  $\text{ClOH}$ . (Le rendement dans le premier cas dépasse parfois 100 % par suite de la présence du dichlorobutane et de la chlorhydrine chlorée.)

3. — ETUDE DU PRODUIT BRUT OBTENU. — Ce produit brut a été purifié une première fois par distillation dans le vide au b-m. Les produits chlorés supérieurs forment le résidu. Le rendement des fractions distillant au-dessous de  $70^\circ$  à 25 mm. était de 65-71,5 % de la théorie; celui de la chlorhydrine après quelques rectifications était en moyenne de 50 % de la théorie, la différence étant formée par les fractions inférieures contenant le dichlorobutane et les fractions supérieures contenant la chlorhydrine chlorée.



### Dichlorobutane 1-2

Perkin cite cette substance dans les produits de chloruration du chlorure de butyle; elle se forme en même temps que les isomères 1-3, 1-4; son point d'ébullition serait aux environs de 125 degrés.

Pour la préparer, j'ai introduit simultanément dans un flacon contenant un peu d'eau et muni d'un agitateur, un courant de chlore et un courant de butylène, le premier toujours en léger excès, ceci simplement dans le but de ne pas laisser échapper du butylène inemployé. Les deux gaz se combinent avec dégagement de chaleur, aussi faut-il refroidir par un courant d'eau extérieur. On sépare l'huile qui s'est rassemblée au fond du récipient, lave avec du carbonate de soude dilué, puis avec de l'eau et sèche sur du sulfate de soude. Le liquide est ensuite fractionné dans le vide, il se scinde en 2 fractions qui, redistillées à pression ordinaire, donnent

$e_{28}$  : 31 degrés  $e_{725}$  121-122 degrés (dichlorobutane 1-2)

et :

$e_{28}$  62-63°  $e_{725}$  165-168° (trichlorobutane).

Dosage du Cl (d'après Carius :

Dichlorobutane e : 121-122° :

0,1996 gr. de substance ont donné 0,4495 gr. Cl Ag  
Cl Calculé 55,90 %.. Trouvé 55,71 %.

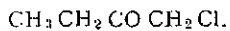
Trichlorobutane e : 165-168° :

0,2468 gr. de substance ont donné 0,6556 gr. Cl Ag  
Cl Calculé 65,94 %.. Trouvé 65,72 %.

Ces deux corps sont des liquides incolores, à odeur non désagréable.

#### FRACTION E : 135-137°

C'est un liquide incolore, à odeur piquante, formé surtout de 1 chlorométhyléthylcétone



J'en ai préparé la phénylhydrazone en ajoutant à la solution du corps dans l'acide acétique crist. un excès de phénylhydrazine. Il se forme immédiatement un précipité jaune cristallin. Filtré et recristallisé dans l'acide acétique : f : 210-215°.

Dans le but d'identifier le produit en question, j'ai préparé la 1 chlorométhyléthylcétone, par chlo-

ruration de la méthyléthylcétone (1) en présence de marbre; la 1 chlorméthyléthylcétone se forme en petite quantité, avec beaucoup de 3 chlorméthyléthylcétone et de dichlorcétone.

La 1 chlorméthyléthylcétone bout à 135-137° et possède la même odeur piquante que le produit obtenu avec la chlorhydrine. Enfin, la phénylhydrazine donnant, comme précédemment, le même précipité jaune cristallin f. 210-215°, l'identité est ainsi suffisamment établie. La présence de cette chlorométhyléthylcétone dans notre mélange n'a pas lieu de nous surprendre. On doit y voir la manifestation de l'action oxydante de ClOH sur l'hydroxyle de la chlorhydrine.

Dosage de l'azote d'après Dumas, dans la phénylhydrazone de la fraction c : 135-137° :

0,1826 gr. de substance ont donné 35,6 cm<sup>3</sup> azote à 24° et 725 mm. ;

0,1549 gr. de substance ont donné 30,7 cm<sup>3</sup> azote à 23° et 723 mm.

Calculé pour C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>Cl N : 14,25 %.

Trouvé N : 21,38 %, 21,74 %.

---

(1) Voir Vladesco, Bull. (3) 6.107; v. Reymenant, Bull. acad. Belg. 1900. 724. Kolshorn, B. 37. 2474; Henry, Bull. acad. roy. Belg. 1900. 57; Kling, Bull. (3) 33. 324. Blaise, C 1913. I. 1499.

On obtient donc 21,56 % d'azote au lieu des 14,25 % prévus. Cette apparente anomalie se retrouvera lorsque je répéterai les mêmes opérations sur le produit de réaction de BrOH avec le butylène; je renvoie donc à cet endroit l'étude de la question.

FRACTION c : 141°.

Elle est formée par la chlorhydrine désirée



C'est un liquide incolore à odeur non désagréable et non piquante.

Dosage du Cl d'après Carius :

0,1316 gr. de substance	ont donné	0,1737 gr. AgCl
0,1566 gr.	— —	0,2062 gr. AgCl

Calculé pour  $\text{C}_4\text{H}_9\text{OCl}$ , Cl : 32,72 %.

Trouvé Cl : 32,65 %      32,58 %.

La proportion de chlore trouvée est bien celle de la chlorhydrine.

Les propriétés et le point d'ébullition du corps obtenu sont également ceux auxquels on pouvait s'attendre.

### Identification de la chlorhydrine

5 gr. furent oxydés par le mélange chromique : on chauffe au b-m ; on ajoute peu à peu la solution de bichromate et d'acide sulfurique, au fur et à mesure que la couleur jaune vire au vert. Puis on extrait à l'éther, sèche sur le chlorure de calcium et distille. Obtenu 2 gr. e: 135-137°, liquide incolore à odeur piquante, semblable à celle de la 1 chlorométhyléthylcétone. La phénylhydrazine en solution dans l'ac. acétique donne avec ce corps le même précipité jaune cristallin qu'avec la chlorométhyléthylcétone ; la chlorhydrine, avant l'oxydation ne donnait qu'un léger trouble, dans les mêmes conditions, avec la phénylhydrazine.

On a donc bien le 1-chlor-2-oxybutane. D'ailleurs, la présence de 1 chlorméthyléthylcétone dans la chlorhydrine brute indiquait déjà qu'on était en présence de la chlorhydrine- $\alpha$ , puisqu'aucune autre fraction n'avait été isolée. Par analogie avec les points d'ébullition des chlorhydrines du propylène préparées par Henry ( $\text{CH}_3\text{CH(OH)CH}_2\text{Cl}$  e: 126-127° et  $\text{CH}_3\text{CH(Cl)CH}_2\text{OH}$  e: 133-134°), on aurait pu s'attendre à trouver la chlorhydrine  $\beta$  aux environs de 148°. Ceci n'ayant pas été le cas, on en peut déduire qu'elle ne s'est pas formée.

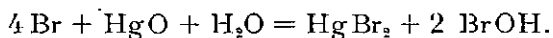
Il a, en outre, été préparé l'oxyde de butylène à partir de cette chlorhydrine. Ce corps comparé et identifié à celui obtenu à partir de la bromhydrine est décrit plus loin.

La chlorhydrine préparée d'après le procédé de Detoef, en formant le ClOH par la monochlorurée, pendant la réaction a donné à la distillation les mêmes fractions que la chlorhydrine préparée avec l'acide hypochloreux.

### **Bromhydrine du butylène 1-2**

1. PRÉPARATION DE L'ACIDE HYPOBROMEUX. Cet acide fut préparé en agitant du brôme avec de l'oxyde de mercure fraîchement précipité, en excès de 50 % en présence de glace, jusqu'à disparition du brôme.

L'acide hypobromeux se forme d'après l'équation :



L'oxyde de mercure se transforme en bromure, jaune clair, ou en oxybromure (en présence d'un excès de HgO) de couleur brun-foncé.

On filtre la solution brun-rouge et on la titrait avec de l'hyposulfite ; elle contenait en général du brôme, la concentration des solutions obtenues était

d'environ 5 % de BrOH. Le rendement par rapport au brome n'a pas dépassé 40 %.

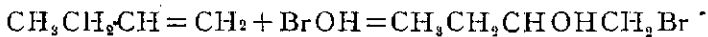
2. ADDITION DE BrOH AU BUTYLÈNE 1-2. — On évacuait l'air du flacon contenant BrOH brut, et introduisait le butylène. L'absorption est très rapide au commencement, la glace en excès fond. Puis l'absorption se ralentit. A la fin la solution contient encore un peu de BrOH qu'on détruit avec de l'hyposulfite ou du sulfite de soude.

Enfin on filtrait pour séparer le liquide du bromure de mercure. Ce travail est pénible à cause de l'odeur très piquante du produit secondaire formé, la bromo-méthyléthylcétone.

La solution était saturée de ClNa puis on extrayait par l'éther, séchait les solutions éthérées sur du sulfate de soude et distillait.

Pour récupérer l'oxyde de mercure, on dissolvait le mélange de bromure et d'oxy-bromure dans ClH en excès à chaud puis on précipitait l'oxyde en versant la solution sur de la soude caustique et de la glace. On obtenait ainsi un oxyde fin qui réagissait plus facilement avec le brome. Enfin on lavait à l'eau jusqu'à disparition de la réaction alcaline.

La bromhydrine se forme d'après l'équation :



En moyenne 100 gr. BrOH absorbaient 27 gr. de butylène, en donnant 58 gr. de produit brut (soluble dans l'eau), plus une certaine quantité, très variable, de dibromobutane insoluble dans l'eau.

Rendement théorique par rapport au butylène :  
74 gr.

Obtenu brut : 58 gr. = 78 % de la théorie.

Rendement théorique par rapport à BrOH : 158 gr.

Obtenu brut : 58 gr. = 36 % de la théorie.

3. ETUDE DU PRODUIT BRUT OBTENU. — Le produit brut fut d'abord distillé à pression ordinaire ; la plus grande partie passait de 130-160°, en brunissant rapidement déjà à la sortie du réfrigérant. Un dégagement de BrH annonçant une décomposition partielle, on recourut alors, comme pour la chlorhydrique, au fractionnement sous pression réduite.

On commence par obtenir des fractions à peu près égales à 30-40°, 50-60°, 60-70° à 23 mm. de pression, avec une fraction plus faible entre 40-50°. Le ballon à distiller était chauffé au b-m dont la température était de 10-15° supérieure au point d'ébullition du liquide distillé. Dans les rectifications suivantes, la fraction moyenne augmente et après 4 distillations, on a déjà, à 11 mm. de pression : à 30-36° : 30 gr. ; à 37-47° : 8 gr. ; à 48-49° : 8 gr. ; à 50-60° : 52 gr. et à 60-80° : 19 gr.

La fraction 30-36° se sépare en deux couches, la couche inférieure distillant à plus haute température.

Après 7 rectifications, les différentes fractions apparaissent nettement :

a)	e <sub>11</sub> :	33° . . . .	26 gr.
b)		42-44° . .	21 gr.
c)		56-58° . .	47 gr.
d)		79-80° . .	14 gr.

avec quelques légères fractions intermédiaires.

A partir de 150 gr. de produit brut, j'ai obtenu 47 gr. de bromhydriné, après 7 rectifications ; le rendement en bromhydrine pure est donc le tiers du rendement brut. Les fractions intermédiaires en contiennent encore un peu qu'on pourrait extraire en continuant le fractionnement.

Le rendement est moins bon que pour la chlorhydrine. Il se forme d'assez fortes quantités de dibromobutane. Comme j'ai mélangé le produit de tous mes essais pour faciliter le fractionnement, le rendement obtenu est un rendement moyen.

### Identification des différents produits

#### FRACTION $e_{11}$ : 33°

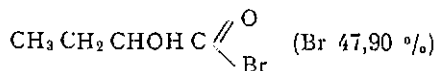
Quand on la distille à pression ordinaire dans un ballon à fractionner, avec colonne de 10 centimètres, le point d'ébullition s'étend beaucoup, de 80-122°.

Après trois distillations j'ai isolé un produit bouillant à 122°. Liquide incolore en distillant, mais brunissant peu à peu. Très soluble dans l'eau avec dégagement de chaleur. Il donne déjà à froid un fort précipité de BrAg. Il est saturé (n'absorbe pas le brome). Très acide ; neutralisé avec NaOH et concentré, il se sépare des cristaux de BrNa.

Dosage du brome d'après Carius :

0,1561 gr. substance ont donné 0,1750 gr. BrAg  
Br : 47,70 %.

Il est probable que nous sommes en présence du bromure de l'acide  $\alpha$ -oxybutyrique



La partie de cette fraction  $e_{11}$  : 33° qui ne passait pas au-dessous de 122°, se séparait en deux couches,

l'une distillant à 122°, l'autre, après quelques rectifications, à 137-152°, liquide incolore limpide, à odeur piquante ; c'est un mélange de bromhydrine et de bromométhyléthylcétone

FRACTION e<sub>11</sub> : 42-44°

Cette fraction, distillée à pression ordinaire, fut scindée en trois nouvelles : e : 140-150°, e : 150-155° et e : 155-160°.

La première, la plus importante, redistillée, passe surtout à 145°. Elle possède une odeur très piquante et attaque surtout les yeux ; elle fut identifiée comme étant la bromométhyléthylcétone



En solution dans l'acide acétique, elle donne, avec un excès de phénylhydrazine, un précipité volumineux, jaune cristallin de phénylhydrazone, qui recristallisé dans l'acide acétique fond à 200-205°.

Dosage de l'azote (d'après Dumas) :

0,1986 de substance ont donné 37,65 cm<sup>3</sup>. azote à 24 degrés et 728 mm.

0,1863 de substance ont donné 35,4 cm<sup>3</sup> azote à 22 degrés et 725 mm.

Calculé pour C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>N<sub>2</sub>Br      N 11,62 %.

Trouvé                      N 20,87      20,97 %.

**Etude des produits obtenus par l'action de la  
phénylhydrazine sur la chlorméthyléthylcétone  
et sur la bromométhyléthylcétone.**

On obtient donc deux substances exemptes d'halogène à points de fusion différents, donnant de belles cristallisations de leur solution dans l'acide acétique glacial, mais substances nettement différentes l'une de l'autre, comme on le voit au tableau ci-dessous :

Dérivé n° 1 :

(à partir du produit chloré)

couleur jaune d'or

f : 200-205°

% de N : 21,56 %

(Calculé pour  $C_{10}H_{13}N_2Cl$ ) : N : 14,25 %.

Dérivé n° 2 :

(à partir du dérivé bromé)

jaune verdâtre

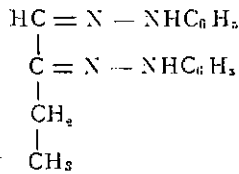
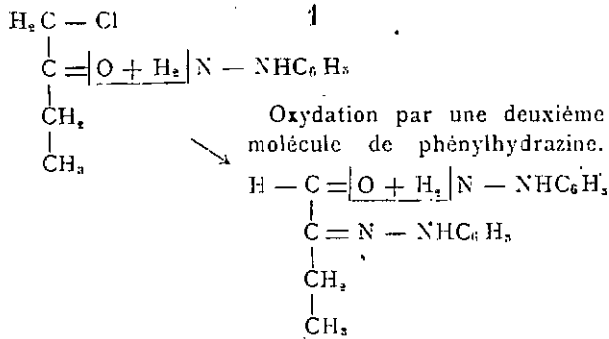
f : 210-215°

% de N : 20,92 %

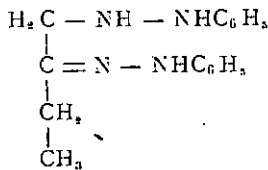
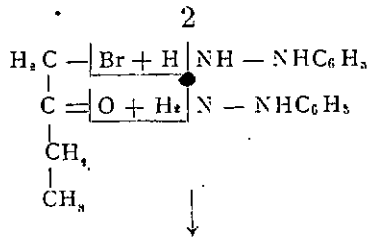
(Calculé pour  $C_{10}H_{13}N_2Br$ ) : N : 11,62 %.

Nos substances sont donc caractérisées par un % de N un peu inférieur au double du % contenu dans les phénylhydrazones que l'on pensait obtenir. Il doit donc y avoir eu réaction avec une

deuxième molécule de phénylhydrazine. On peut prévoir les deux cas suivants :



% de N : 21,0 (calculé pour  $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_4$ )



% de N 20,9 (calculé pour  $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_4$ )

La première solution, à savoir la formation d'une osazone est exclue, parce que le butanon-al-bisphénylhydrazone (osazone de l'éthylcétol) est un corps connu qui a été préparé par Wolff (1) et qui fond. à 116°.

La deuxième solution proposée semble devoir être par contre admise, en tout cas en ce qui concerne le corps 2, puisque les % d'azote concordent si exactement. S'il en est vraiment ainsi, nous nous trouverions en présence d'une hydrazone-hydrazide.

Je n'ai malheureusement pas pu, faute de temps, m'arrêter à cette question qui ne doit pas être considérée comme élucidée. Elle mérite d'être reprise.

La fraction e : 150-155° est un mélange de bromocétone et de bromhydrine et la fraction e : 155-160° un mélange dont on sépare un liquide bouillant à 158-160° (corrigé e : 163-165°) qui est du dibromobutane 1-2.

#### FRACTION e<sub>11</sub> 56-58°.

C'est la bromhydrine  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CHOHCH}_2\text{Br}$ , liquide incolore à odeur non piquante. Il prend

---

(1) A. 288, 20.

peu à peu une teinte jaune claire. Il ne donne pas de précipité d'hydrazone avec la phénylhydrazine, mais seulement un très léger trouble, provenant de traces de bromocétone (l'échantillon pur préparé pour l'analyse ne donnait pas naissance à ce trouble).

Dosage du brôme (d'après Carius) :

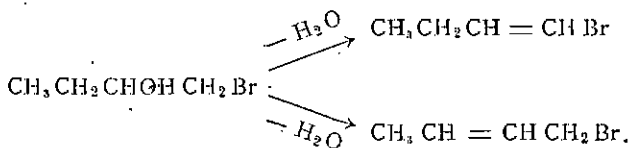
0,1259 gr. substance	ont donné	0,1540 gr. Br Ag
0,2071 gr. —	—	0,2570 gr. Br Ag
0,1634 gr. —	—	0,1997 gr. Br Ag
Calculé pour $C_7H_9OBr$ : 52,29 %.		
Trouvé Br : 52,05 % 52,80 % 52,01 %.		

### Identification de la bromhydrine

OXYDATION. — Chauffé 5 gr. de bromhydrine avec le mélange chromique au b-m, en ajoutant le bichromate peu à peu jusqu'à ce que la couleur jaune ne vire plus au vert. On distille à la vapeur d'eau et on obtient environ 2 gr. d'un liquide à odeur piquante, distillant à 140-150° et donnant un précipité de phénylhydrazone avec la phénylhydrazine. C'est la 1 bromométhyléthylcétone formé par oxydation de l' $\alpha$ -brômo- $\beta$ -oxybutane.

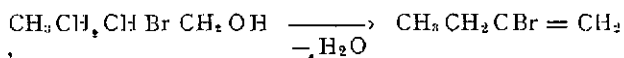
DÉSHYDRATATION, par  $P_2O_5$ . — On chauffe 10 gr. de bromhydrine avec 15 gr. de pentoxyde de phosphore. Il distille un liquide jaunâtre avec un peu de  $BrH$  formant des vapeurs à la sortie du réfrigérant.

Obtenu brut : 7 gr ; réctifié trois fois avec colonne Hempel : 3 gr. e : 95-102°, liquide incolore, non saturé (décolore le brôme). Ce ne peut être que le mélange des deux bromobutènes qui peuvent se former à partir de l' $\alpha$ -bromo- $\beta$ -oxybutane.



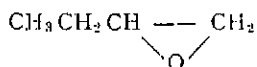
Le premier n'est pas décrit, mais on peut prévoir pour ce corps un point d'ébullition situé entre 95-110°. Le second bout à 102-103°. Le liquide obtenu à 95-100° est donc très probablement le mélange des deux. La partie du liquide qui n'a pas distillé dans cet intervalle a passé jusqu'aux environs de 150° et contenait surtout de la bromhydrine qui n'avait pas réagi. Comme dans les rec-tifications, je n'ai rien obtenu au-dessous de 95°, la formation du 2 bromo- $\alpha$ -butylène est exclue, et, par conséquent, aussi la présence du  $\beta$ -bromo-

$\alpha$ -oxybutane dans le produit de départ. La  $\beta$ -bromhydrine aurait donné ce bromobutène qui bout à 88°, d'après l'équation



La présence dans la bromhydrine brute de la 1-bromométhyléthylcétone constituait déjà un indice de la formation de l' $\alpha$ -bromhydrine. Il restait à prouver que la  $\beta$  ne se formait pas. Elle n'est donc pas contenue dans la fraction e<sub>11</sub> 56-58°; elle n'a pas été davantage trouvée dans les fractions voisines.

J'ai préparé avec la bromhydrine, par distillation sur KOH, l'oxyde de butylène



e : 59°, identique à celui préparé avec la chlorhydrine. Il est décrit plus loin.

#### FRACTION e<sub>11</sub> : 79-80°

C'est un liquide jaune clair, à odeur non désagréable qui est de la bromhydrine monobromée.

Dosage du brôme (d'après Carius):

0,1849 gr. substance ont donné 0,2982 gr: Br Ag

Calculé pour C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>OBr<sub>2</sub> Br : 68,96 %.

Trouvé Br : 68,65 %.

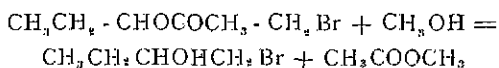
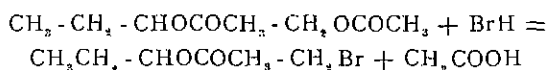
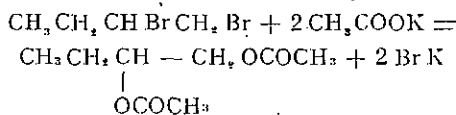
## Bromhydrine du butylène 1-2 par la méthode du diacétate

### PARTIE THÉORIQUE

La méthode du diacétate n'a pas été employée pour préparer d'autres bromhydrines que celle de l'éthylène.

Je l'ai utilisée pour préparer celle du butylène, en transformant le dibromobutane en diacétate par l'acétate de potasse, puis en bromoacétate par BrH gazeux; le groupe acétate est ensuite saponifié par l'alcool méthylique.

L'éthylène ne peut donner qu'une bromhydrine. Avec le butylène on pouvait obtenir l' $\alpha$ - ou la  $\beta$ -bromhydrine, ou le mélange des deux. Le produit obtenu a été le même que celui obtenu précédemment par l'action de BrOH sur le butylène, soit l' $\alpha$ -bromhydrine.



Il existe plusieurs méthodes de préparation du dibromobutane. Würtz (1), Faworsky (2), v. Braun (3) absorbent le butylène dans le brôme. Linnemann (4) chauffe en tube scellé le 1-bromobutane et le brôme. Herzfelder (5) chauffe le 1-chlorobutane avec du brôme et du fer. Fittig (6) l'a obtenu en faisant bouillir l'acide  $\beta$ -bromoalérianique avec l'eau. Reboul (7) le prépare en plaçant au soleil un mélange de 1-bromobutane, de brôme et d'eau. (Il ajoute le brôme par tiers après chaque décoloration, pour éviter la formation du tribromobutane).

J'ai utilisé la méthode la plus simple : l'absorption du butylène dans le brôme. J'ai préparé aussi une certaine quantité de dibromobutane par la méthode de Reboul pour le comparer à celui obtenu par l'autre méthode.

Le 1-bromobutane a été préparé de différentes façons; Kamm et Marvel (8) emploient l'alcool

---

(1) A. 152,23.

(2) A. 351,370.

(3) A. 382,18.

(4) A. 161, 199.

(5) B. 26, 1259.

(6) A. 283,92.

(7) Cr. 113,590.

(8) Journ. Amer. chem. Soc. 42,299. — C. 1920. III. 6.

butylique n., le bromure de sodium et l'acide sulfurique; Fournier (1) introduit l'acide bromhydrique gazeux dans l'alcool butylique. J'ai utilisé une des méthodes ordinaires de préparation des bromures d'alcoyles (alcool, brôme et phosphore rouge) qui m'a donné de bons résultats.

Le diacétate de butylène 1-2 (diacétoxybutane) n'est mentionné que par Grabowsky et Saytzeff (2). Ils ont chauffé au b-m le bromure de butylène avec l'acétate d'argent et l'acide acétique pendant 30 heures. Du produit obtenu, ils ont saponifié directement la partie bouillant à plus de 140°, pour obtenir le glycol, sans isoler le diacétate.

D'autres diacétates que celui du butylène 1-2, ont été préparés avec l'acétate de potasse. Les produits de réaction diffèrent suivant les substances employées.

Bainbridge (3) a fait réagir quelques dibromures avec l'acétate de potasse à 200°. Le bromure d'éthylène ne donne pas de produits non saturés. Il obtenait avec le bromure de propylène, à côté de 35 % de diacétate, beaucoup de bromopro-

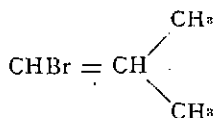
---

(1) Bl. (3) 35,623.

(2) A. 179,332.

(3) Journ. chem. Soc. London. 105, 229-C 1914/II, 1342.

pène  $\text{CH.Br}=\text{CH.CH}_3$ . Le bromure d'isobutylène donnait du bromobutène



et le bromure de butylène 2-3, 66 % de bromobutène  $\text{CH}_3\text{CBr}=\text{CH.CH}_3$ .

La transformation du diacétate d'éthylène en bromoacétate a été étudiée par Henry. Il obtient le bromoacétate en saturant le diacétate de  $\text{BrH}$  gazeux (1).

La saponification du groupe acétique pour obtenir la bromhydrine se fait par l'alcool méthylique. Henry (2), qui cite encore d'autres exemples, a étudié l'action des alcools sur les éthers. La saponification aurait lieu parce que l'alcool méthylique prendrait la place de l'alcool éthylique, plus faible. Si l'on saponifie le brométhylacétate, par l'alcool éthylique, le rendement en bromhydrine diminue, la saponification est bien moins complète.

---

(1) Bull. acad. roy. Belg. 1901, 236-C 1901/1.1356.

(2) Bull. acad. roy. Belg. 1902, 115-C 1902/II.928.

## PARTIE EXPÉRIMENTALE

### a) *Dibromobutane*, d'après Reboul.

Le 1 bromobutane a été préparé par la méthode de Kamm et Marvel avec un rendement de 60 % et par la méthode du brôme et phosphore rouge, avec un rendement de 77 % (e: 99-101 degrés).

Puis d'après Reboul, j'ai exposé ce 1 bromobutane au soleil avec de l'eau et le tiers de la quantité théorique de brôme. Il y avait décoloration en très peu de temps. On ajoute le reste du brôme par tiers. On obtient le dibromobutane 1-2 avec un bon rendement en même temps que du tribromobutane  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH Br CH Br}_2$  comme le signale l'auteur.

### b) *Butylène et brôme*.

J'ai préparé la plus grande quantité du dibromobutane en absorbant simplement le butylène dans du brôme, contenu dans un flacon laveur plongeant dans de l'eau glacée, jusqu'à décoloration du brôme. On lave avec une solution de carbonate de soude dilué, puis avec de l'eau et on sèche sur  $\text{Cl}_2\text{Ca}$ .

Après distillation avec une colonne Hempel de 10 centimètres, j'ai obtenu les fractions suivantes :

Jusqu'à 161 degrés. . .	250 gr. ;
de 161-163 degrés	251 gr. ;
163-165 —	160 gr.

Résidu: 72 gr.

La distillation ne se fait pas sans légère décomposition. Le liquide distillé est trouble et il y a dégagement de Br H. Par rectification, j'ai obtenu : de 70-90° quelques gouttes de bromobutène, puis le dibromobutane à 159-161° (corresp. à 163,5-165 degrés, corrigé). (Indiqué par Reboul).

La pureté du butylène employé fut contrôlée par condensation dans un mélange réfrigérant de 15 gr. de gaz ; par distillation tout le liquide passe à -5 degrés, c'est donc du butylène 1-2 pur.

Pour avoir un dibromobutane pur et limpide, je l'ai redistillé dans le vide, en chauffant au b-m. Il passe à 61° sous 25 mm. de pression. Puis le thermomètre monte ; à partir de 70°, on chauffe à *flamme nue* ; il distille du tribromobutane et à 160 degrés un liquide qui se solidifie dans le réfrigérant ; séché sur assiette poreuse, il donne un beau produit blanc f: 106° env. qui, recristallisé dans la ligroïne fond à 119°, c'est le tetrabromobutane  $\text{CH}_2\text{BrCHBrCHBrCH}_2\text{Br}$ .

### Diacétate de butylène

J'ai chauffé pendant deux heures à l'ébullition, au réfrigérant ascendant, 140 gr. du dibromobutane 1-2, 40 gr. d'acide acétique crist. et 120 gr. acétate de potasse anhydre (fondu et pulvérisé immédiatement avant de l'employer). La distillation au bain de sable produit 172 gr. de liquide.

J'ai chauffé à nouveau ces 172 gr. avec 140 gr. de dibromobutane et 160 gr. d'acétate de potasse pendant deux heures; j'ai recueilli à la distillation 292 gr. de liquide.

Les ballons de verre cassant facilement, même chauffés avec la flamme éclairante, j'ai employé un ballon de porcelaine qui résistait très bien.

Enfin, j'ai rectifié le liquide brut obtenu dans un ballon muni d'une colonne Hempel de 10 cm. J'ai lavé les fractions inférieures à 160° avec du carbonate de soude dilué, puis avec de l'eau pour enlever l'acide acétique. J'ai rectifié à nouveau. Après huit distillations, j'obtiens les produits suivants :

84-87°	65 gr.	2 bromobutène 1;
131-133°	10 gr.	
158-163°	36 gr.	dibromobutane non transformé;
196-199°	53 gr.	diacétate de butylène.

Le bromobutène  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CBr}=\text{CH}_2$  s'est formé en grandes quantités, avec un rendement de 43 %. (Rendement théorique 152 gr., obtenu 65 gr.). Le point d'ébullition, l'odeur sont ceux du 2 bromobutène 1. J'ai préparé ce bromobutène d'après Reiboul (1) en traitant le dibromobutane 1-2 par KOH alcoolique ; le produit obtenu bouillait à 84-87 degrés. J'ai, en outre, préparé, à partir de chacun des deux corps, le tribromobutane, en saturant de brome dans les mêmes conditions. J'ai obtenu dans les deux cas le même tribromobutane  $e_n$  : 87 degrés.

*Le diacétate de butylène* bout à 196-199°. C'est un liquide incolore, à odeur agréable. Il se forme en quantité assez faible. En déduisant les 36 gr. de dibromobutane récupérés il a été employé  $280 - 36 = 244$  gr. dibromobutane.

Rendement théorique en diacétate 197 gr. ; obtenu 53 gr. correspondant à un rendement de 27 % de la théorie.

Analyse élémentaire :

0,1719 gr. subst. ont donné 0,3497 gr.,  $\text{CO}_2$  et 0,1258 gr.  $\text{H}_2\text{O}$ .

Calculé pour  $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_4$  C : 55,18 % H : 8,04 %

Trouvé — C : 55,48 % H : 8,18 %

---

(1) Cr. 113-591.

Un essai de préparation du diacétate en chauffant de la même manière le dibromobutane avec l'acétate de soude anhydre n'a donné aucun produit bouillant au-dessus de 166°. Il ne s'était donc pas formé de diacétate. La presque totalité du dibromobutane a d'ailleurs été récupérée.

Le produit e<sup>o</sup>: 131-133° est un liquide incolore à odeur de fruits, non saturé (il additionne le brôme), insoluble dans l'éther, mais soluble une fois brômé.

Ce corps s'étant formé en très petite quantité, je n'en ai pas fait l'étude complète. On peut supposer que ce liquide est l'acétate du butène-1-ol-2 (ou du butène-1-ol-1).

Une tentative de l'obtenir en chauffant le 2 bromobutène-1 avec l'acétate de potasse anhydre au b-m et dans l'autoclave sous pression a échoué. Ceci n'a rien d'étonnant, le brôme lié à un carbone non saturé étant stable.

### **Brômo-acétate de butylène**



Ce corps fut obtenu par introduction de l'acide bromhydrique gazeux sec dans le diacétate, jusqu'à saturation. Le liquide, s'échauffe de lui-même

jusqu'à 50-60°. Par distillation du produit dans le vide, j'obtins 16 gr. de bromoacétate  $e_{15}$ : 76°, à partir de 40 gr. de diacétate. Rendement 36 %.

C'est un liquide presque incolore, très légèrement jaunâtre, à odeur agréable, plus lourd que l'eau. Il est insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool.

Dosage du brome (d'après Carius) :

0,1813 gr. substance ont donné 0,1750 gr. BrAg  
0,1731 gr. — — — 0,1684 gr. —

Calculé pour  $C_6H_{11}O_2Br$  : Br 41,03 %.

Trouvé : Br 41,07 %      41,39 %.

### Bromhydrine de butylène



J'ai chauffé 8 gr. de bromoacétate avec 15 cm<sup>3</sup> d'alcool méthylique (séché sur du carbonate de potasse et distillé) pendant six heures au b-m, puis distillé l'alcool et rectifié dans le vide.

Obtenu : 2 gr.  $e_{15}$  : 58°. Le résidu de distillation est assez fort, le thermomètre monte à 80°; la saponification du bromoacétate n'était pas complète. La bromhydrine obtenue est un liquide incolore, qui jaunit peu à peu, à faible odeur. Son identifi-

cation avec la bromhydrine obtenue par l'action de BrOH sur le butylène s'impose sans hésitation.

Dosage du brôme (d'après Carius) :

0,2170 gr. substance ont donné 0,2650 gr. BrAg

Calculé pour  $C_4H_9OBr$  : Br : 52,29 %.

Trouvé : Br 51,96 %.

Bainbridge (1) préparant le diacétate dans la série du propylène et de l'isobutylène obtenait des produits non saturés bromés en 1. Le bromobutène obtenu ici, du dibromobutane 1-2 est au contraire le 2 bromobutène 1. Le 1 bromobutène 1 qui n'est pas décrit, doit bouillir sensiblement plus haut. D'ailleurs le produit obtenu ici a été parfaitement identifié au 2 bromobutène 1 :  $CH_3CH_2CBr=CH_2$ .

J'ai essayé de préparer la bromhydrine par la méthode que Garzino employait pour préparer la bromhydrine de l'isobutylène. J'ai fait bouillir quelques heures, puis tout un jour, le dibromobutane 1-2 avec de l'eau, au réfrigérant ascendant, mais sans obtenir de bromhydrine.

---

(1) J. chem. Soc. London, 105, 229.

## RÉSUMÉ

Parmi les différentes méthodes de préparation de l'acide hypochloreux, la plus simple est celle qui emploie le chlore et la soude caustique, quoique les rendements soient plus faibles qu'à partir du chlore et de l'oxyde de mercure.

En opérant à froid lors de l'addition de  $\text{ClOH}$  au butylène, on évite en partie la formation des produits chlorés. Il n'y a aucun avantage à utiliser un acide hypochloreux concentré ou parfaitement pur, puisque dans ces deux cas on obtient aussi les produits secondaires (essais faits en préparant l'acide hypochloreux par la monochlorurée ou en distillant l'acide brut dans le vide).

La chlorhydrine préparée à froid contiendra certainement moins de chlorméthyléthylcétone que dans mon cas. Je n'ai pas pu le vérifier, car j'ai mélangé mes différents produits après les premières distillations (pour les fractionner plus facilement), avant d'avoir reconnu et séparé la chlorméthyléthylcétone de la chlorhydrine, leurs points d'ébullition étant très rapprochés.

Pour préparer la bromhydrine, la meilleure méthode est aussi celle de l'addition de l'acide hypo-

bromeux au butylène. Le procédé utilisant le diacétate donne de très mauvais rendements et n'offre aucun intérêt pratique.

Nous avons pour but d'introduire le groupe  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CHOHCH}_2$  dans l'aminoéthanol (ou dans la brométhylamine) au moyen de la chlorhydrine ou de la bromhydrine du butylène. On ne prévoit pas d'empêchements à cette réaction. Si l'on devait travailler en solution alcaline (comme dans la condensation avec la p-toluènesulfamide) il serait alors indiqué d'éthérifier le groupe OH (par le p-toluènesulfochlorure, par exemple).

---

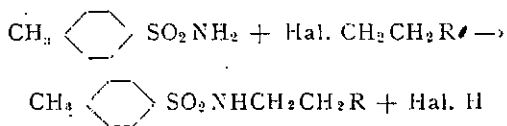
## CHAPITRE II

---

### **Para-toluènesulfamide-éthylnaphtyléther**

---

J'ai recouru aux dérivés d'Hinsberg dans le but de fixer successivement, sur les 2 H. de la sulfamide, les substituants désirés. Ce chapitre étant consacré à la préparation de corps du type A (g), c'est donc l'introduction du radical  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{R}$  qui sera décrite ci-dessous :



où R est soit un halogène, soit le groupé OH ou ce groupe étherifié.

Il était indiqué d'utiliser la p-toluènesulfamide, produit secondaire de la fabrication de la saccharine, qu'on peut se procurer à bon compte.

La réaction des benzosulfochlorures (ou  $\beta$ -anthraquinone-sulfochlorure) sur les groupes OH ou  $\text{NH}_2$  a été étudiée par Hinsberg (1), de même que la réaction de la benzènesulfamide sur les halogènes-alcoyles (2).

Pour introduire dans la p-toluènesulfamide le groupe  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$ , j'ai pensé utiliser le bromure d'éthylène, espérant en choisissant convenablement les conditions, arriver à ne fixer qu'un des atomes de brome : je n'y suis pas arrivé. L'introduction du groupe  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$  permettrait facilement d'arriver ensuite à  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$ , j'ai donc essayé la réaction de la chlorhydrine d'éthylène  $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{OH}$  sur la sulfamide, mais sans résultat non plus. C'est alors que j'ai employé le brométhyl-naphtyléther  $\text{BrCH}_2\text{CH}_2\text{OC}_{10}\text{H}_7$ , utilisé par Marckwald, dans des cas semblables.

Marckwald et ses collaborateurs ont utilisé la p-toluènesulfamide et le p-toluènesulfochlorure pour la préparation de différentes amines secondaires mixtes (3).

Marckwald (4), en même temps que Bleier (5),

---

(1) B. 23 2962-33. 3626-38. 906.

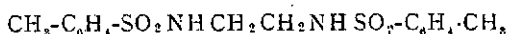
(2) A. 265. 178-272. 229.

(3) B. 32. 560. 2031. 3512-33. 761.

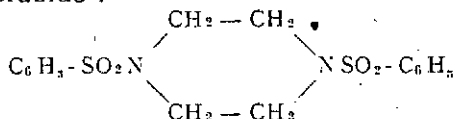
(4) B. 32. 2041.

(5) B. 32. 1825.

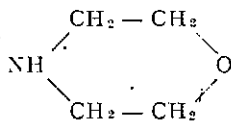
obtient dans la réaction de la p-toluènesulfamide avec le bromure d'éthylène, l'éthylène-di-p-toluènesulfamide :



Marckwald et Droste-Huelshoff (1) avec la benzosulfamide, l'éthylène dibenzosulfamide et la dibenzosulfopipérazide :



Marckwald et Frobenius (2) ont préparé la brométhylméthylamine  $\text{CH}_3\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{Br}$  en faisant réagir le bromure d'éthylène sur le sel de Na de la p-toluènesulfométhylamide  $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NCH}_2\text{Na}$ , mais avec un mauvais rendement. Ils employèrent plus avantageusement le brométhyl- $\beta$ -naphthyléther  $\text{BrCH}_2\text{CH}_2\text{OC}_{10}\text{H}_7$ , à la place du bromure d'éthylène. Dans l'alcool bouillant, la réaction était terminée en deux heures. Le brométhyl- $\beta$ -naphthyléther a été obtenu pour la première fois par Koelle (3) en même temps que l'éthyldinaphthyléther. Marckwald et Chain (4), pour préparer la morpholine



(1) B. 31. 3261-D P 70055. 70056.

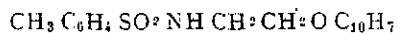
(2) B. 34. 3544.

(3) B. 13. 1954.

(4) B. 34. 1157.

ont fait réagir la p-toluènesulfamide sur deux mol. de brométhylnaphtyléther, en présence de deux mol KOH dans l'alcool, en ajoutant la potasse en plusieurs fois.

Le dérivé monosubstitué



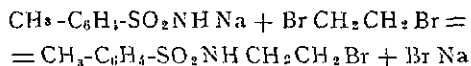
n'a pas été préparé. Je n'ai pas trouvé non plus dans la littérature chimique d'essais de condensation de chlorhydrines avec la sulfamide.

### **I. — P-toluène-sulfamide et bromure d'éthylène**

La p-toluènesulfamide technique fut tout d'abord purifiée par cristallisation dans 8 parties d'alcool à 50%. Environ 80% de la quantité dissoute à chaud cristallise par refroidissement, f : 135-137°. On l'obtient tout à fait pure par une seconde cristallisation f : 137°.

J'ai préparé le sel de soude de la p-toluènesulfamide en dissolvant séparément dans l'alcool absolu des quantités équimoléculaires de sodium et de sulfamide. En mélangeant les deux solutions, le sel de Na forme un précipité blanc volumineux. Ce dernier fut filtré, titré avec  $\text{ClHn/1}$  et séché dans le vide.

Ce sel de sodium fut d'abord chauffé avec 4 fois la quantité théorique de bromure d'éthylène; j'espérais que cet excès permettrait à une partie de réagir suivant l'équation



Le mélange était placé dans un ballon chauffé au bain d'huile, avec réfrigérant ascendant, à la température d'ébullition du bromure d'éthylène. La suspension commence par mousser, puis tout se dissout, et il se forme peu à peu un dépôt blanc de bromure de sodium sur les parois du ballon. Chauffé, en moyenne, pendant 4 heures, (de 2 heures à 7 heures dans différents essais, sans que le rendement change sensiblement). Distillé l'excès de bromure d'éthylène à la vapeur d'eau. La partie qui avait réagi variait entre la moitié et les  $\frac{2}{3}$  de la quantité théorique. Il restait après la distillation à la vapeur d'eau une solution aqueuse avec, au fond du ballon, un liquide trouble et épais, se solidifiant rapidement. De la solution aq. cristallisaient quelques aiguilles blanches qui ont été identifiées comme étant de la sulfamide. Le liquide épais était rapidement versé dans de l'eau froide pour être granulé, puis séché à l'air.

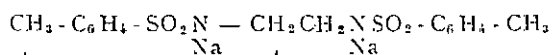
Dans tous les essais, j'ai titré le bromure de sodium contenu dans la solution aq. avec  $\text{NO}_3\text{Agn}/10$

et du chromate de soude. J'ai toujours retrouvé la quantité théorique de Br Na (98-100 %); pour l'essai chauffé seulement 2 heures, j'ai obtenu ainsi 90 % Br Na.

J'ai fait bouillir le produit de réaction séché à l'air, deux fois avec 100 cm<sup>3</sup> d'alcool pendant une heure pour extraire toute la partie soluble. Il restait un corps insoluble, cristaux blancs f : 286°. De la solution cristallisait par refroidissement un corps blanc sans point de fusion net (f : 126-145°) qui fut purifié par cristallisation dans l'acide acétique glacial; il cristallisait d'abord un corps fondant à environ 154°, puis de la sulfamide (purifiée par recristallisation dans l'alcool 50%, f : 137°)

On peut aussi séparer ces deux corps en extrayant la sulfamide du mélange par l'eau bouillante.

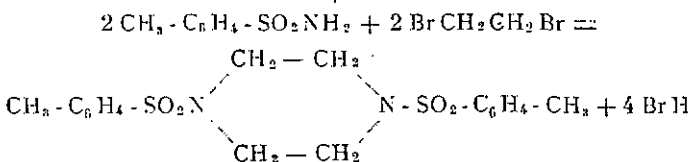
La présence d'atomes d'hydrogène acides dans le corps fondant à 154° fut établie par la formation du sel sodique. Ce dernier fut titré en solution aq. par Cl H n/1; il se précipite un corps blanc f : 161°, et la quantité de Cl H correspond au corps



Des eaux mères de la première cristallisation dans de l'alcool on obtient des cristaux qui, après

recristallisation dans l'alcool 50<sup>o</sup>/<sub>o</sub>, fondent à 135-137° : c'est de la sulfamide qui n'a pas réagi.

Quant au corps insoluble dans l'alcool, il est très peu soluble dans le sulfure de carbone, le xylène, la ligroïne, un peu dans le bromure d'éthylène à chaud et l'acide acétique glacial (solubilité : 0,5 gr %), d'où il cristallise par refroidissement f : 286-287°. C'est le dérivé de la pipérazine



quoique cité dans les brevets (voir p. 72, note 1), je ne l'ai pas trouvé décrit.

#### DOSAGE DE L'AZOTE (d'après Dumas) :

0,2685 gr. substance ont donné 17,4 cm<sup>3</sup> azote à 725 mm. et 22°.

Calculé pour C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub>S<sub>2</sub> N : 7,41 %.

Trouvé N : 7,15 %.

15 gr. ont été saponifiés avec 45 gr. de Cl H à 25 %, pendant 3 heures à 180°, dans l'autoclave. On concentre au b-m, puis, dans le vide, enfin on distille avec KOH. Il passe un liquide épais, à odeur caractéristique. En ajoutant KOH solide à cette solution, la pipérazine cristallise après quelques jours.

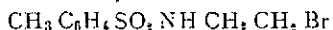
Dans les opérations décrites ci-dessus, j'obtenais à partir de  $4/10$  mol. : 6 gr. de p-toluènesulfamide non attaquée, cristallisant de la solution aq. et 68 gr. de produit brut séché à l'air, d'où j'extrayais, par la méthode précédente :

7 à 8 gr. di-p-toluènesulfopipérazide f : 286-287° ;

10 à 12 gr. d'éthylène di-p-toluènesulfamide f : 161° ;

36 gr. p-toluènesulfamide récupérés f : 135°-137°.

Je n'ai pas pu isoler d'autre corps et n'ai trouvé aucune trace de la brométhylsulfamide désirée :



Le bromure de vinyle qui a dû se former se sera échappé par le réfrigérant, étant très volatil. Il s'en est formé, car la quantité de bromure de sodium trouvée est plus grande que celle fournie par le bromure d'éthylène qui a servi à la formation de la toluènesulfopipérazide et de l'éthylène disulfamide.

J'ai fait aussi quelques essais en chauffant directement la suspension dans l'alcool absolu de la p-toluènesulfamide-sodium avec le bromure d'éthylène. La température étant plus basse, la réaction pouvait se passer différemment. Mais j'ai obtenu les mêmes produits que dans la condensation sans alcool. De même, en remplaçant le sel de soude de la sulfamide par un mélange de sulfamide et

de soude caustique, et condensant dans l'alcool à 10°/o. Les solutions sentaient fortement le bromure de vinyle. Je retrouvais par titrage la quantité de bromure de sodium correspondant au sodium entré dans la réaction.

En employant deux atomes de Na pour une mol. toluènesulfamide et une mol. bromure d'éthylène, la solution reste fortement alcaline et on ne retrouve qu'une quantité de bromure de sodium correspondant au 60°/o du sodium employé, le reste du brome s'étant échappé sous forme de bromure de vinyle, car la solution ne contient plus de bromure d'éthylène. Une partie de la sulfamide qui n'a pas réagi se sépare par refroidissement en beaux cristaux incolores de sel de soude : plaques minces solubles dans l'eau avec réaction alcaline et donnant avec ClH un précipité blanc qui, séché sur assiette poreuse, fond à 137°.

Je note en passant qu'en voulant préparer le sel disodique de la p-toluènesulfamide, dans l'alcool absolu, en employant 1/10 mol. sulfamide et 2/10 mol. Na, j'ai obtenu, séché après filtrage, au b-m dans le vide 19 gr. de sulfamide-sodium. J'ai titré 1 gr. avec ClH n/1 et j'ai employé 5,5 cm<sup>3</sup> ClH, correspondant à la quantité nécessaire pour le sel monosodique (5,3 cm<sup>3</sup>). Le sel disodique n'est donc pas formé.

N'ayant pas obtenu la brométhyltoluènesulfamide

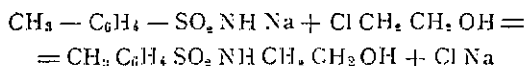
avec le bromure d'éthylène, j'ai essayé de préparer l'oxyéthyltoluènesulfamide :



en utilisant la chlorhydrine d'éthylène.

## 2. — P-toluènesulfamide et chlorhydrine d'éthylène

L'équation de la réaction serait :



J'ai travaillé avec 1/10 mol., de différentes façons. Dans les premiers essais, j'introduisais goutte à goutte 1/10 mol. Na OH en solution aq. dans le mélange de 1/10 mol. sulfamide, de 1/10 mol. chlorhydrine et de 200 cm<sup>3</sup> d'eau, en agitant. La solution restait alcaline. J'ai chauffé jusqu'à ébullition; une huile tombe au fond et se solidifie par refroidissement; puis des paillettes de sulfamide (f : 135° environ, recristallisé f : 137°) cristallisent de l'eau. Le gâteau du fond séché sur assiette poreuse fond à 135-137°. Il n'y a donc que de la sulfamide.

Un essai chauffé un jour au b-m ne donne plus de réaction alcaline, mais donne le même produit.

Puis j'ai dissout la sulfamide dans KOH concentré et j'ai employé 20 % d'excès de chlorhydrine. Chauffé 2 min. à l'ébullition, le liquide se trouble et il se sépare une huile qui tombe au fond et cristallise. Séché dans le vide puis distillé à pression réduite, ce produit de réaction bout à 225-230° à 15 mm ; il se solidifie rapidement en une masse blanche qui, recristallisée dans l'alcool à 50 %, puis dans l'acide acétique, fond à 137° (5 gr.). C'est la para-toluènesulfamide. J'ai titré le ClK avec  $\text{NO}_3\text{Ag}$  n/10 ; on trouve les 5/7 de la théorie.

J'ai aussi formé le sel de potassium, en solution concentrée, en dissolvant 1/10 mol. KOH dans 4 cm<sup>3</sup> d'eau et ajoutant 1/10 mol. sulfamide. Évaporée dans le vide au b-m, on obtient une masse blanche, qui ne fond pas, très soluble dans l'eau. En chauffant ce sel avec la chlorhydrine, au b-m, j'obtiens les mêmes résultats ; la sulfamide se retrouve après la réaction.

Dans l'essai suivant, j'ai dissout la sulfamide et la chlorhydrine dans l'alcool absolu, et j'ai ajouté la quantité théorique d'éthylate de sodium. Il se forme un précipité blanc ; le mélange fut chauffé 5 min. à l'ébullition, filtré, dissout dans l'eau et la sulfamide précipitée de cette solution par l'acide nitrique dilué (2,5 gr. f: 137°). Titré dans le liquide le Cl avec  $\text{NO}_3\text{Ag}$ , et trouvé le 40 % de la théorie de Na Cl. — Concentré la solution alcoolique,

filtré les cristaux, séché sur assiette poreuse et recristallisé, f : 136° ; retrouvé ainsi 7,6 gr. sulfamide et pas d'autre corps.

J'ai aussi essayé la réaction en employant une suspension dans le toluène du sel de soude de la p-toluènesulfamide préparé dans l'alcool absolu). Le mélange fut chauffé avec la chlorhydrine pendant une heure, au bain d'huile, avec réfrigérant. La solution reste alcaline.

J'ai filtré le toluène et mélangé la pâte restant avec de l'eau froide, agité et filtré la sulfamide f : 136°.

En acidifiant la solution avec l'acide nitrique dilué, la sulfamide se sépare (f : 136°). Cl Na fut titré dans la solution ; j'ai trouvé une fois 74 % et une autre fois 99 % de la quantité théorique. En évaporant cette solution, il reste les cristaux de Cl Na mélangés à un liquide épais (environ 2 gr. possédant les propriétés du glycol).

J'ai titré dans le premier essai la chlorhydrine qui n'a pas réagi, en faisant bouillir le toluène avec un excès de NaOH pendant 2 heures. En titrant le NaCl dans la solution, on obtient 0,85 gr. Cl, correspondant à 2 gr. de chlorhydrine. Le 25 % de la chlorhydrine n'a donc pas réagi.

Je n'ai rien obtenu non plus en chauffant la sulfamide sodium avec un excès de chlorhydrine (200 % d'excès) sans autre dissolvant, au bain

d'huile à 150° pendant une demi-heure. J'ai repris par l'alcool, filtré l'insoluble qui se dissout dans l'eau (un peu de sulfamide sodium). Titré NaCl : 99‰. On concentre l'alcool, il se sépare des cristaux de sulfamide-f : 136°.

J'ai aussi essayé la condensation dans l'acétone, en employant un léger excès de chlorhydrine (10‰) et 50 cm<sup>3</sup> d'acétone. J'ai agité à la machine, à température ordinaire pendant quatre jours. On ne remarque pas de changement. J'ai filtré l'acétone, dissout le résidu dans l'eau froide (tout se dissout sauf une très faible partie f : 128° : sulfamide) et précipité la sulfamide de la solution aq. par l'acide nitrique dilué (on retrouve le 40‰ de la sulfamide f : 137°). Titré Na Cl, trouvé 60‰ de la quantité théorique. En évaporant l'acétone, il reste le sulfamide f : 129° (séchée sur assiette poreuse).

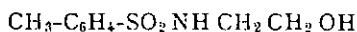
Un autre essai, agité pendant 6 jours, a été négatif également. La solution était deux fois plus concentrée. Le tiers seulement du Cl a été retrouvé à l'état de ClNa.

La chlorhydrine est rapidement saponifiée par des solutions assez concentrées de NaOH (2 n/1). C'est un produit trop sensible pour être employé tel quel dans la réaction avec la p-toluènesulfamide. Je me proposais d'utiliser l'éther formé par la chlorhydrine et le p-toluènesulfochlorure ; il se forme facilement et réagit avec la sulfamide. Je

n'ai pas étudié cette réaction, ayant eu de bons résultats entre temps avec le brométhylnaphtyléther.

L'éther p-toluènesulfamique de la chlorhydrine a été étudié par Clemo et Perkin (1) et s'obtient avec le rendement indiqué par les auteurs (80 %), c. 20-208-210°, en chauffant au bain d'huile la chlorhydrine et le p-toluènesulfochlorure.

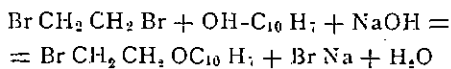
Un essai de combiner la sulfamide à l'oxyde d'éthylène pour obtenir le corps



ne m'a donné aucun résultat, la sulfamide étant trop différente des amines.

### 3. — P-toluènesultamide et brométhylnaphtyléther

Le brométhylnaphtyléther se forme facilement d'après l'équation



en chauffant dans un autoclave avec agitateur à 100-110°, pendant 6 heures, un mélange de 216 gr. bétanaphtol pur dissout dans 150 cm<sup>3</sup> d'eau et 60 gr. soude caustique avec 564 gr. de bromure

---

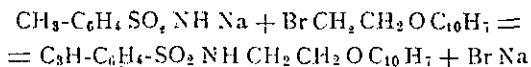
(1) Journ. chem. Soc. London. 121. p. 642.

d'éthylène (excès 100 %) et 600 cm<sup>3</sup> d'alcool. Les cristaux de naphtyléther formés sont séparés et le liquide chauffé à nouveau pendant 6 heures. On obtient encore ainsi une petite quantité de cristaux.

On peut aussi partir du naph<sup>1</sup>ol, de l'éthylate de soude et du bromure d'éthylène.

J'ai purifié le naphtyléther en le dissolvant dans l'alcool bouillant et filtrant la solution du dinaphtyléther insoluble C<sub>10</sub>H<sub>7</sub> O CH<sub>2</sub> CH<sub>2</sub> O C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>. De la solution le naphtyléther BrCH<sub>2</sub> CH<sub>2</sub> O C<sub>10</sub>H<sub>7</sub> cristallise très rapidement en paillettes brillantes, à peine colorées, f : 96°. Rendement 150 gr. = 40 % de la théorie.

Pour la condensation avec la p-toluènesulfamide suivant l'équation :



j'ai chauffé des quantités équimol de p-toluènesulfamide, de brométhyl- $\beta$ -naphtyléther et de potasse caustique, dissoutes dans de l'alcool (environ 300 cm<sup>3</sup> pour une mol.), au b-m, avec réfrigérant ascendant. La réaction alcaline ne disparaît qu'au bout de 6 à 20 heures.

J'ai filtré la partie insoluble dans l'alcool bouillant (A) et laissé cristalliser la solution; les cristaux blancs qui se séparent furent filtrés après quelques heures (les eaux mères contiennent un

peu de toluènesulfamide qu'on peut purifier par plusieurs cristallisations dans l'alcool 50 % et l'acide acétique). J'ai recristallisé le corps obtenu, dans l'alcool puis dans l'acide acétique (filtré la solution du BrK insoluble); il fond à 116°, est très légèrement jaunâtre. On l'obtient parfaitement blanc en le recristallisant dans l'alcool, f : 116°.

Rendement en produit pur, pour 1/10 mol. :  
15 gr. = 45 % de la théorie.

Dosage de l'azote (d'après Dumas) :

• 0,3589 gr. substance ont donné 13,5 cm<sup>3</sup> azote à 25° et 729 mm.

Calculé pour C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>O<sub>3</sub>NS N : 4,10 %.

Trouvé N : 4,13 %.

Dosage du soufre (d'après Carius) :

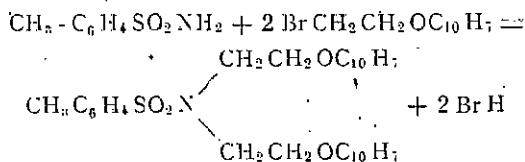
0,2494 gr. substance ont donné 0,1749 gr. SO<sub>2</sub> Ba.

Calculé pour C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>O<sub>3</sub>NS S : 9,38 %.

Trouvé 9,63 %.

La partie (A) insoluble dans l'alcool à chaud est formée de cristaux grisâtres qui, purifiés dans l'acide acétique, deviennent blancs et fondent à 130°. C'est le produit de réaction d'une mol. de sulfamide avec 2 mol. de brométhylnaphtyléther; il a été préparé par Marckwald.

Il s'en forme ici dans la réaction, pour  $\frac{1}{10}$  mol. environ 8 gr.



Pour m'assurer de la composition du premier produit, monosubstitué, fondant à  $116^\circ$ , j'en ai transformé une petite partie en produit disubstitué.

J'ai chauffé des quantités équimol. du corps f :  $116^\circ$ , de brométhylnaphtyléther et de KOH, en solution dans l'alcool, au b-m bouillant (ajouter la KOH en deux fois). La réaction alcaline persiste encore après 2 jours. J'ai filtré à chaud, recristallisé la partie insoluble dans l'alcool bouillant dans l'acide acétique (bien soluble à chaud). Par refroidissement, il se forme des cristaux blancs qui fondent à  $130^\circ$  et qui sont identiques à ceux obtenus dans la préparation du dérivé monosubstitué de la p-toluènesulfamide.

### Préparation de l'aminoéthanol



L'aminoéthanol fut préparé en introduisant peu à peu une mol. d'oxyde d'éthylène dans une mol. d'ammoniaque à 25 % et refroidissant dans l'eau.

Pour éviter les pertes en oxyde d'éthylène, j'ai introduit directement l'oxyde dans l'ammoniaque en faisant plonger un peu le tube inférieur du serpentín réfrigérant dans la solution d'ammoniaque. L'oxyde est très bien absorbé. Un quart d'heure après la fin de l'introduction, il se produit une vive réaction, le liquide se met à bouillonner, bien qu'entouré encore d'eau glacée.

Après une nuit de repos, on fractionne; l'amine primaire s'obtient, en solution dans l'eau, dans la fraction e: 100-165°, puis presque pure dans la fraction e: 165-180°. L'amine secondaire passe à 160-190° à 30 mm.; l'amine tertiaire cristallise; séchée sur assiette poreuse f: 130 degrés.

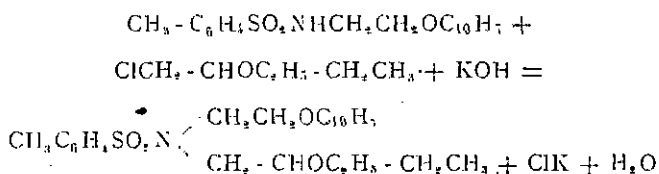
---

## CHAPITRE III

---

### A. — Réaction de l'éthyl-chloréther avec le dérivé de la paratoluènesulfamide

[Action de A (dr) sur A (g)]



J'ai chauffé des quantités équimol. d'amine secondaire, d'éthylchloréther et de potasse caustique, en solution dans l'alcool (100 cm<sup>3</sup> pour  $\frac{2}{100}$  mol.) au b-m, avec réfrigérant ascendant. La réaction est très lente. Je n'avais ajouté, pour commencer, que le tiers de la quantité nécessaire de KOH; après un jour, la réaction alcaline n'a pas disparu. J'ai ajouté le reste de potasse et chauffé encore un jour. En titrant l'alcalinité avec

$\text{ClHn}/_{10}$ , je retrouve 0,56 gr. KOH sur 0,60 gr. mis en réaction.

J'ai chauffé alors sous pression à  $110^{\circ}$  pendant un jour; le mélange est encore alcalin; il fut titré, il contenait encore 0,29 gr. KOH, soit la moitié de la quantité initiale.

Le liquide fut séparé du produit solide blanc, dur, adhérent aux parois du verre; ce corps insoluble fut lavé à l'eau, pour enlever le ClK qui pouvait y être mélangé, puis cristallisé 2 fois dans l'acide acétique. On obtient ainsi des cristaux parfaitement blancs qui fondent à  $137^{\circ}$ , et qui sont peu solubles dans l'alcool.

(Le point de fusion du mélange avec la p-toluènesulfamide qui fond aussi à  $137^{\circ}$ , est inférieur: aux environs de  $125^{\circ}$ ).

Le produit de condensation pur s'obtient avec un rendement de 45 % de la théorie.

On peut régénérer une partie de l'amine secondaire qui n'a pas réagi, en concentrant la solution alcoolique.

Cette addition de l'éthylchloréther est plus difficile que la précédente (du brôméthylnaphtyléther). Même en chauffant plusieurs jours dans l'autoclave la réaction n'est pas complète, l'alcalinité ne disparaît pas. En augmentant la température, on saponifie en partie les produits et on obtient un mélange difficile à séparer.

Dosage de l'azote dans le corps f: 137° :

0,1878 gr. substance ont donné 5,7 cm<sup>3</sup> azote  
à 20° et 749 mm.

Calculé pour C<sub>25</sub>H<sub>31</sub>O<sub>2</sub>NS N : 3,17 %.

Trouvé N : 3,35 %.

— Dosage du soufre (d'après Carius) :

0,2416 gr. substance ont donné 0,1282 gr. SO<sub>2</sub>Ba.

Calculé pour C<sub>25</sub>H<sub>31</sub>O<sub>2</sub>NS S : 7,26 %.

Trouvé S : 7,29 %.

Cette seconde addition est donc plus difficile à obtenir que la première ; mais cette difficulté n'est point due au fait d'ajouter l'éthylchloréther en second lieu. L'addition de l'éthylchloréther à la p-toluènesulfamide se fait aussi très difficilement. Même en chauffant le mélange, avec la potasse caustique et l'alcool, dans l'autoclave, la quantité de KOH diminue très lentement (après un jour de chauffe à 120°, on retrouve le 80% de KOH, par titrage avec ClH).

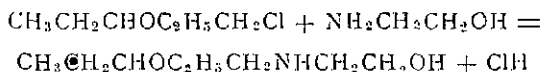
Le produit de réaction qu'on obtient alors en petite quantité est une huile, brun clair, qui n'a pas été étudiée, ce chemin n'offrant aucun avantage pour arriver à l'amine tertiaire cherchée: La difficulté de la réaction de l'éthylchloréther, par rapport à celle du brométhylnaphtyléther, est due, probablement, à l'atome Cl qui réagit moins facilement que Br.

## B. — Préparation de l'oxyéthyléboxybutylamine



par l'action de l'éthylchloréther sur l'aininoéthanol

J'ai essayé de préparer ce corps, espérant surtout obtenir l'amine secondaire, d'après l'équation :



L'amine tertiaire ne se formant pas dans la réaction de l'ammoniaque sur l'éthylchloréther (1) mais seulement les amines primaire et secondaire, on pouvait prévoir qu'ici l'amine tertiaire ne se formerait pas non plus, ou seulement en petites quantités.

### Condensation de l'éthylchloréther avec l'aininoéthanol

J'ai essayé tout d'abord la réaction en chauffant sous pression des quantités équimoléculaires des deux corps pendant 8 heures. La température fut de 150-160°, puis 170-180°, alla même jusqu'à 220° dans différents essais.

---

(1) Bookmann B 28,31,12.

Le produit obtenu est un liquide jaune-brun, séparé en deux couches.

Par distillation à pression réduite, on obtient 3 fractions principales :

$e_{45}$  : 45° : éthylchloréther :

$e_{125}$  : 125 à 160° : liquide jaune clair ;

$e_{245}$  : 245 à 260° : liquide brun foncé se solidifiant et se décomposant vers la fin de la distillation.

Cette dernière fraction s'extrait surtout de la couche inférieure du produit de réaction, tandis que les deux premières fractions se trouvent surtout dans la couche supérieure.

Il a cristallisé quelquefois dans le produit brut, retiré de l'autoclave, un corps solide qui, séché sur assiette poreuse, fond à 86° : cristaux blancs, solubles dans l'eau, très hygroscopiques ; dissout à chaud dans l'alcool, le corps cristallise par refroidissement. Il est insoluble dans l'éther ; l'éther le précipite de sa solution alcoolique.

Dosage du chlore (d'après Carius), dans le produit brut, simplement séché sur assiette poreuse :

0,1682 gr. subst. ont donné 0,2422 gr. ClAg ;

Trouvé Cl : 35,63 %.

Dosage du chlore dans le produit cristallisé de l'alcool :

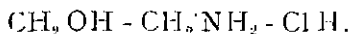
0,1315 gr. subst. ont donné 0,1937 gr. ClAg ;

0,1168 gr. subst. ont donné 0,1710 gr. ClAg ;

Calculé pour  $C_2H_5ONCl$  : 37,44 %.

Trouvé Cl : 36,44 %, 36,21 %.

C'est le chlorhydrate de l'aminoéthanol



Wurtz-(1), qui l'a préparé, dit qu'il fond au-dessous de 100°; j'ai trouvé 86°. Le pourcentage de Cl est un peu inférieur à la quantité théorique, le produit étant très hygroscopique.

L'acide chorhydrique qui se forme dans la réaction se fixe donc en partie sur de l'aminoéthanol. La réaction n'est pas complète, on retrouve l'éthylchloréther en excès.

J'ai fait quelques essais avec un excès de 100-200 % d'aminoéthanol, en ajoutant un peu d'alcool (30 cm<sup>3</sup> pour 2/10 mol.), pour avoir une solution homogène. J'ai distillé le produit de réaction, en commençant à pression ordinaire pour enlever l'alcool, puis continuant dans le vide; j'obtenais une forte fraction  $e_{15}$  : 60-160° qui, redistillée à pression ordinaire, passait jusqu'à 260°, et une fraction plus faible  $e_{15}$  : 225-255°.

La première fut rectifiée; elle contenait l'aminoéthanol en excès qui passe au-dessous de 200°, puis l'amine secondaire, pas encore pure, à 225-255°.

(1) A. 121. 226.

Redistillée à pression réduite, cette dernière partie bout à 120-170° à 15 mm., principalement entre 150 et 160°. Cette fraction ne contient pas de chlore. Des dosages d'azote font voir qu'on est en présence d'un mélange d'aminoéthanol et de l'amine secondaire formée dans la réaction.

Dosage de l'azote dans une fraction  $e_{12}$ : 153-154° :

0,1915 gr. subst. ont donné 15,0 cm<sup>3</sup> azote à 23° et 730 mm.

Dosage de l'azote dans une fraction  $e_{13}$ : 153-157° :

0,1884 gr. subst. ont donné 25,4 cm<sup>3</sup> azote à 23° et 728 mm.

Calculé pour  $C_2H_7ON$ , N : 22,95 %.

Calculé pour  $C_8H_{11}O_2N$ , N : 8,70 %.

Trouvé N : 8,68 %, 14,81 %.

La fraction supérieure  $e_{15}$ : 245-260° est un mélange de chlorhydrates de l'aminoéthanol et de l'amine secondaire, comme le démontrent les analyses suivantes :

Dosage de l'azote (d'après Dumas) dans deux parties différentes :

0,2853 gr. subst. ont donné 25,0 cm<sup>3</sup> azote à 22° et 719 mm.

0,1694 gr. subst. ont donné 21,1 cm<sup>3</sup> azote à 22° à 719 mm.

Calculé pour  $C_2H_8ONCl$ , N : 14,36 %.

Calculé pour  $C_8H_{20}O_2NCl$ , N : 7,09 %.

Trouvé N : 9,63 %, 13,63 %.

Dosage du chlore (d'après Carius) dans deux parties différentes :

0,1516 gr. subst. ont donné 0,1208 gr. ClAg ;

0,1494 gr. subst. ont donné 0,1342 gr. ClAg.

Calculé pour  $C_2H_8ONCl$ , Cl : 37,44 %.

Calculé pour  $C_8H_{20}O_2NCl$ , Cl : 17,97 %.

Trouvé Cl : 19,71 %, 22,19 %.

Knorr (1) a trouvé que la potasse caustique ne met pas l'ainoéthanol en liberté d'une solution de son chlorhydrate. De cette manière, on peut donc extraire la base secondaire de ce mélange en la rendant libre par KOH, et l'extrayant de l'éther. J'ai obtenu de cette manière quelques gouttes d'un liquide jaune-brun distillant à partir de 130° à 15 mm., mais en trop petite quantité pour être rectifié.

### Nitrosamine

Pour obtenir l'amine secondaire pure du mélange des bases  $e_{15}$  : 125-160°, rectifié  $e_{15}$  : 150-160°, j'ai traité ce dernier par le nitrite de soude (en

---

(1) B. 30. 909.

solution acide), dans le but de former la *nitrosamine* de l'amine secondaire et de transformer l'aminocœthanol en glycol. On ajoute du nitrite à la solution acide jusqu'au moment où, ne contenant plus d'amine, elle mousse fortement avec dégagement de vapeurs nitreuses.

J'ai chauffé encore environ une demi-heure au réfrigérant ascendant, pour rendre la réaction complète; j'ai extrait au chloroforme la nitrosamine qui forme une couche huileuse rouge-brun à la surface. Ce dérivé nitrosé fut distillé dans le vide; à pression ordinaire, le liquide se colore en brun-noir et dégage des vapeurs blanches avant d'atteindre son point d'ébullition. Dans le vide, la majeure partie de la nitrosamine bout à 169-174° sous une pression de 15 mm.; rectifiée:  $e_{15}$  168-171° liquide huileux, jaune clair. Une petite partie passe ensuite de 175-195°.

A partir de 20 gr. de mélange d'amines, le rendement est de 21 gr. nitrosamine brute, puis de 15 gr. nitrosamine distillée = 11 gr. rectifiée.

Dosage de l'azote (d'après Dumas) dans la nitrosamine rectifiée :

0,1411 gr. subst. ont donné 19,05 cm<sup>3</sup> azote à 18° et 721 mm.;

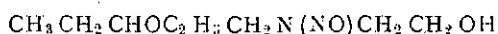
0,2513 gr. subst. ont donné 32,6 cm<sup>3</sup> azote à 16° et 719 mm.

0,3465 gr. subst. ont donné 46,4 cm<sup>3</sup> azote à 20° et 723,5 mm.

Calculé pour C<sub>8</sub> H<sub>18</sub> O<sub>3</sub> N<sub>2</sub>, N : 14,74 %.

Trouvé N : 15,03 %, 14,50 %, 14,85 %.

Nous sommes donc bien en présence de la nitrosamine :



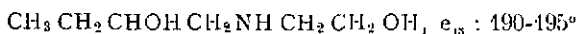
J'ai saponifié ensuite ce dérivé nitrosé en le faisant bouillir avec un excès d'acide chorhydrique, pendant une demi-heure environ ; il se dégage peu de vapeurs nitreuses, mais une forte odeur de NOCl ; l'huile se dissout complètement et on obtient une solution jaune clair, que j'ai extraite au chloroforme pour enlever les dernières traces de nitrosamine qui pouvaient s'y trouver.

J'ai rendu alcaline cette solution concentrée, avec de la soude caustique solide (le liquide devient bouillant), et extrait l'amine à l'éther.

Distillée dans le vide, elle bout de 120-230° à 15 mm. ; rectifiée, elle passe surtout à 170-210°.

Le rendement, à partir de 11 gr. de nitrosamine est de 8 gr. d'amine brute = 4 gr. amine rectifiée.

Le point d'ébullition n'est pas encore net ; mais le dérivé nitrosé étant pur, on ne peut obtenir par saponification que l'amine secondaire désirée, ou un mélange avec la dioxamine



si le groupe éthoxyle a été en partie saponifié dans le cours des opérations.

Dosage de l'azote (d'après Dumas) :

0,1589 gr. subst. ont donné 15,5 cm<sup>3</sup> azote à 18° et 721,5 mm.

Calculé pour C<sub>6</sub>H<sub>15</sub>O<sub>2</sub>N, N : 10,53 %.

Calculé pour C<sub>8</sub>H<sub>19</sub>O<sub>2</sub>N, N : 8,70 %.

Trouvé N : 10,86 %.

quantité d'azote correspondant à celle de la dioxyamine. Le groupe éthoxyle a donc été saponifié.

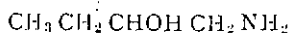
REMARQUE. — Rappelons que les halohydrines du butylène n'ont pas été mises en œuvre dans ce chapitre, leur préparation n'ayant pu être terminée à temps voulu.

---

## CHAPITRE IV

---

### Préparation de l'alpha-amino-béta-oxybutane



#### PARTIE THÉORIQUE

Les deux voies connues pour arriver à l' $\alpha$ -amino- $\beta$ -oxybutane sont celles de Kolshorn et de Henry et Tordoir.

Kolshorn (1) réduit l'amino-méthyléthylcétone  $\text{CH}_2\text{NH}_2\text{COCH}_2\text{CH}_3$ ; le rendement est faible. La chlorméthyléthylcétone (qui sert à la préparation de l'aminocétone) ne s'obtient déjà qu'en petite quantité dans la chloration de la méthyléthylcétone. La transformation en aminocétone se fait par la phtalimide-potassium.

---

(1) B. 37, 2479.

Henry (1) prépare le nitro-butanol en condensant l'aldéhyde propionique et le nitro-métane par le carbonate de potasse. Tordoïr (2) réduit ce dérivé nitré en amine par l'amalgame d'aluminium.

J'ai essayé une méthode plus simple qui conduit très rapidement au but. J'ai préparé l' $\alpha$ -amino- $\beta$ -oxybutane en additionnant l'ammoniaque à l'oxyde de butylène.

L'oxyde de butylène se forme très facilement à partir de la chlorhydrine ou de la bromhydrine du butylène.

Cette réaction des oxydes d'alcoylènes avec l'ammoniaque a été surtout étudiée par Wurtz et Knorr. Wurtz (3) a fait réagir l'ammoniaque sur l'oxyde d'éthylène et a obtenu (à l'état de chlorhydrates) l'éthanolamine et la diéthanolamine, mais pas de triéthanolamine.

L. Knorr (4) obtient les trois amines, primaire, secondaire et tertiaire.

L'eau est nécessaire à cette condensation, les produits parfaitement secs ne réagissent pas (5).

---

(1) Bull. acad. roy. Belgique (3) 32, 20 (1896).

(2) Bull. acad. roy. Belgique 1901, p. 695.

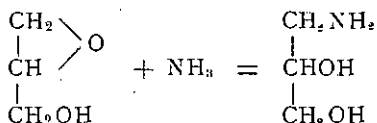
(3) A. 121. 226-122. 354.

(4) B. 30. 909-918.

(5) B. 32. 729.

L. Knorr (1) et ses collaborateurs ont préparé d'autres dérivés de l'oxyde d'éthylène, ainsi que la propane-diol-amine (2). Cette dernière préparation est la seule qui ait été faite en employant un autre oxyde que l'oxyde d'éthylène.

L. Knorr part ici de la glycide.



Matthes (3) a préparé une série de dérivés mixtes en laissant réagir pendant quelques heures un mélange d'oxyde d'éthylène, d'eau et d'une amine (de propyle, butyle, amyle).

Toutes ces synthèses à partir de l'oxyde d'éthylène ne peuvent donner qu'une seule amine primaire, la formation d'isomères étant exclue. L'oxyde de butylène, par contre, pouvait donner l' $\alpha$ -amino- $\beta$ -oxybutane ou l' $\alpha$ -oxy- $\beta$ -aminobutane (ou un mélange des deux). La réaction de la glycide, il est vrai, faisait prévoir la formation de l' $\alpha$ -amino- $\beta$ -oxybutane. Et, en effet, je n'ai pas trouvé d'autres corps dans le produit de réaction.

Quant aux oxydes eux-mêmes, d'autres que celui

(1) B. 30. 1492-31. 1069 et 1072.

(2) B. 32. 750.

(3) A. 315. 112-316, 311.

d'éthylène ont été préparés : l'oxyde de propylène par Oser (1), celui d'iso-butylène par Michael et Leighton (2), ceux d'amylène, d'hexylène, d'isoheptylène par Detœuf (3). Celui du butylène, 1-2, par contre, n'était pas connu.

Ces oxydes se forment en milieu alcalin. On distille le mélange de chlorhydrine ou de bromhydrine avec la soude ou la potasse caustique, en solution ou à sec, ou mélangé à l'éther (Detœuf). La réaction se fait sans qu'on ait besoin de chauffer. On peut aussi employer les carbonates de soude ou de potasse à chaud. Ces oxydes peuvent reformer la chlorhydrine par addition de  $\text{ClH}$ .

## PARTIE EXPÉRIMENTALE

### Préparation de l'amino-oxybutane

d'après HENRY et TORDOIR

(Cette préparation a été faite par M. le docteur Hugues de Montmollin, auquel j'exprime ici mes remerciements.)

NITROBUTANOL. — Ce nitro-dérivé a été obtenu par condensation du nitro-métane préparé d'après

---

(1) A. spl. 1. 255.

(2) B. 39. 2789.

(3) Bull. (4) 31. 102 et 171.

Steinkopf (1) avec l'aldéhyde propionique (cette dernière était obtenue dans d'excellentes conditions par déshydrogénation catalytique de l'alcool propylique normal au moyen de la méthode de Bouveault) (2).

Le rendement brut de nitrodérivé obtenu fut de 73 %. La substance distille à 95-98° sous 15 mm. (Henry indique 123-125° sous 35 mm.) Le rendement fut quelque peu amélioré et la durée de l'opération sensiblement écourtée en suivant les indications de Staub (3).

RÉDUCTION DU NITRO-BUTANOL. — Cette réduction fut faite au moyen de l'amalgame d'aluminium d'après Tordoir. L'amine, bouillant comme l'indique l'auteur entre 170-180° à la pression ordinaire, fut à vrai dire obtenue en assez mauvais rendement dans les deux seuls essais qui furent effectués. Cette dernière constatation ne doit pas tendre à faire écarter cette méthode. Il s'agit, en effet, ici d'une réaction assez peu étudiée (réduction de nitro-dérivés aliphatiques); on peut donc espérer, par une étude méthodique, l'améliorer

---

(1) B. 41. 4457.

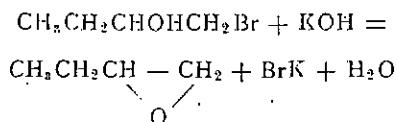
(2) Bl. (4) 3. 118.

(3) Helv. 5. 889.

suffisamment pour que cette voie devienne intéressante pour la préparation du corps auquel notre travail est consacré.

### Préparation de l'aminooxybutane à partir de l'oxyde de butylène

#### a) Oxyde de butylène



J'ai introduit 10 gr. de bromhydrine de butylène 1-2 dans une solution concentrée, chaude de KOH. L'oxyde de butylène distille. Le produit brut est rectifié soigneusement au b-m, il passe à 58-59°. Le rendement est de 3,5 gr. (théorie 4,7) = 75 % de la théorie. Cette opération fut effectuée de même à partir de 24 gr. de chlorhydrine de butylène. J'obtins le même produit (12 gr.) e : 58-59° avec un rendement de 75 %.

Redistillé les deux parties ensemble, e : 58-59°, liquide incolore, odeur agréable.

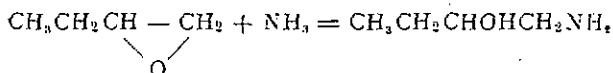
Analyse élémentaire :

0,2222 gr. de substance ont donné 0,5415 gr. CO<sub>2</sub>  
et 0,2194 gr. H<sub>2</sub>O.

Calculé pour  $C_4H_8O$ , C: 66,66 % H: 11,11 %.

Trouvé C: 66,49 % H: 11,05 %.

**b) Addition de l'ammoniaque à l'oxyde  
de butylène**



5 gr. d'oxyde de butylène sont introduits, en plusieurs fois, dans un litre d'ammoniaque à 25 %, en agitant à la main. On refroidit dans l'eau courante; du reste, le dégagement de chaleur est faible. Le produit est distillé le lendemain. Il passe d'abord l'ammoniac, puis l'eau. On sépare ensuite les fractions e: 100-105°, 105-140° et au-dessus de 140°.

Les deux premières fractions sont redistillées; elles passent presque complètement à 100°; puis la troisième fraction est ajoutée au résidu et la distillation continuée. J'ai séparé les parties bouillant à 140-150°, 150-168° et 168-170°; il reste un léger résidu.

La fraction 168-170° est l'amine pure. Les deux premières fractions sont saturées par du carbonate de potasse anhydre; l'amine se sépare, elle est décantée et redistillée avec la fraction e: 168-170°.

On obtient 2,5 gr., liquide épais, jaune clair, e : 168-170° (Théorie 6 gr.). Rendement 40 %.

L'aminooxybutane préparé de cette manière s'identifie sans aucun doute (point d'ébullition, apparence, odeur) avec l'amine qui fut obtenue à partir du nitrobutanol.

## CHAPITRE V

---

### **Oxyde d'éthylène**

---

Ce corps fut préparé par la méthode habituelle consistant à introduire de la chlorhydrine d'éthylène dans un ballon à distiller contenant une solution concentrée de potasse caustique. Le ballon est relié à un serpentín réfrigérant entouré de glace et de sel pour éviter les pertes en oxyde d'éthylène qui bout à la température ordinaire. Le rendement est de 91 %.

---

## CHAPITRE VI

---

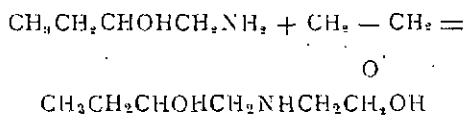
### Réaction de l'oxybutylamine avec l'oxyde d'éthylène

---

#### Préparation de l'oxyéthylxybutylamine



L' $\alpha$ -amino- $\beta$ -oxybutane s'additionne très facilement à l'oxyde d'éthylène d'après l'équation :



On mélange des quantités équimoléculaires d'aminooxybutane, d'oxyde d'éthylène et d'eau, et on place le tube, fermé par un bouchon de liège, dans l'eau courante, pendant 20 heures.

On extrait à l'éther, et on ajoute à la solution

aqueuse restant, de l'alcool et du carbonate de potasse sec en excès, puis on décante la couche supérieure, jaune-verdâtre. Les solutions obtenues furent distillées dans le vide à 15 mm.

De la solution étherée, on obtient une fraction  $e_{15}$  : 140-160° (surtout à env. 145°), puis une fraction (moins importante) de 180-200°.

De la solution alcoolique, distille un produit de 180-200°, qui fut mélangé à la fraction précédente.

Après rectifications répétées de ces deux fractions, on obtient finalement un liquide jaune-clair  $e_{15}$  : 146-148°, formé par l'oxybutylamine qui n'a pas réagi (43 % de la quantité mise en réaction) et une fraction  $e_{15}$  : 190-195° liquide épais, jaune, qui est le produit de condensation  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CHOHCH}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ . Il se forme avec un rendement de 30 % du rendement théorique ; si l'on ne fait pas entrer dans le calcul l'oxybutylamine récupérée, le rendement est de 60 %.

Le faible résidu de distillation contient peut-être l'amine tertiaire  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CHOHCH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})_2$ . Il était loin de correspondre toutefois à l'aminooxybutane récupéré ; ces 43 % qui n'ont pas réagi proviennent certainement d'une perte en oxyde d'éthylène, très volatil. J'opérais sur 1/10 mol = 4,4 gr. oxyde d'éthylène.

Dosage de l'azote dans la fraction  $e_{16}$  : 146-148° :

0,2383 gr. subst. ont donné 33,1 cm<sup>3</sup> azote à 22°  
et 731 mm.

0,2020 gr. subst. ont donné 27,9 cm<sup>3</sup> azote à  
20° et 720 mm.

Calculé pour  $C_3H_{11}ON$ , N : 15,73 %.

Trouvé N : 15,46 %, 15,25 %.

La quantité d'azote est un peu trop faible et provient certainement de petites quantités d'oxyéthoxybutylamine  $e_{16}$  : 190-195°, contenues dans l'aminooxybutane; ceci explique également la différence de point d'ébullition entre cette fraction et l'aminooxybutane pur.

Dosage de l'azote dans la fraction  $e_{15}$  : 190-195°.

0,2158 gr. subst. ont donné 21,0 cm<sup>3</sup> azote à  
20° et 720 mm.

0,2109 gr. subst. ont donné 20,8 cm<sup>3</sup> azote à  
24° et 724 mm.

Calculé pour  $C_6H_{15}O_2N$ , N : 10,53 %.

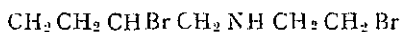
Trouvé N : 10,74 %, 10,80 %.

quantité d'azote correspondant donc bien à celle du corps  $CH_3CH_2CHOHCH_2NHCH_2CH_2OH$ .

## CHAPITRE VII

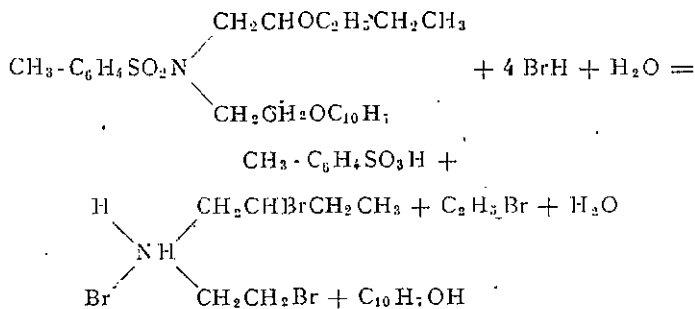
---

### Préparation de la bêta-brométhyl-bêta-bromobutylamine



a) Par saponification du produit obtenu à partir de la p-toluènesulfamide

(Voir chap. III, p. 88)



J'ai chauffé 2 gr. du produit dérivé de la p-toluènesulfamide f : 137°, avec 6 gr. d'acide bromhydrique d 1,49, pendant 4 heures à 165°, en

tube scellé. Il n'y a pas de pression dans le tube, à froid.

Le contenu du tube est débarrassé par filtration du naphthol qui s'est séparé sous la forme d'une masse noire. La solution filtrée est neutralisée exactement par le carbonate de soude; la base n'est pas mise en liberté, l'éther n'extrait qu'une gouttelette de liquide insignifiante.

Cette même solution est rendue fortement alcaline avec KOH et extraite à l'éther; on obtient une goutte huileuse. J'ai alors ajouté de l'acide bromhydrique et évaporé le bromhydrate au b-m, puis dissout dans l'alcool à chaud et laissé cristalliser dans le vide; le point de fusion du corps obtenu n'est pas encore net. J'ai redissout enfin les cristaux dans l'alcool absolu et traité au noir animal, puis filtré et laissé cristalliser.

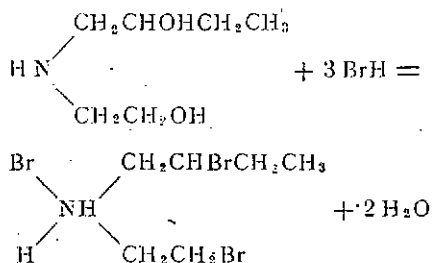
Une seconde opération fut faite à partir de 2 gr. d'amine et 10 gr. BrH d. 1,49, et chauffée 7 heures à 160-170°, en tube scellé. Filtré le naphthol, rendu alcalin et séparé la base par extraction à l'éther, du toluènesulfonate de soude. Recristallisé avec le produit précédent: cristaux blancs, séchés sur assiette poreuse, fondent incomplètement à 190°; ils commencent à brunir à 165° et sont bruns à 175°. Ils sont solubles dans l'alcool, l'alcool absolu, l'acide acétique, l'eau. Ils deviennent légè-

rement bruns dans l'espace d'un mois, quoique conservés dans un flacon fermé.

Le rendement total fut de 1 gr. (théorie 3 gr.), = 33 % de la théorie.

**b) Par bromuration de l'oxyéthoxybutylamine**

(Voir chap. VI p. 108)



J'ai chauffé 1,5 gr. de dioxyamine avec 15 gr. BrH d : 1,49 en tube scellé pendant 7 heures à 165-170°.

J'ai évaporé le produit de réaction à sec, au b-m., repris par l'alcool le bromhydrate brut avec un peu de noir animal, filtré et placé dans le vide.

Il cristallise un produit légèrement rougeâtre, qui fut séché sur assiette poreuse ; il ne fond pas nettement (150-180° env.). Recristallisé dans l'alcool absolu il est encore légèrement rosé, f : 185-186°. Après une troisième cristallisation, le produit est blanc et fond (incomplètement) à 190°, en se décomposant ; il est fondu à 220° environ.

J'ai obtenu ainsi 1,2 gr. (théorie 3,8 gr.); le rendement est de 32 % de la théorie, en produit pur.

Les rendements sont faibles, il reste, dans ces cristallisations, du produit dans les eaux-mères.

Le point de fusion du mélange de ce bromhydrate avec celui obtenu par la méthode précédente démontre que nous sommes en présence du même corps. Le mélange commence à brunir à 140°, fond incomplètement à 185° et ne devient tout à fait liquide qu'aux environs de 215°. Le léger abaissement du point de fusion provient de ce que le corps préparé par la méthode  $\alpha$  avait brunî à la longue.

### c) Par bromuration de l'oxyéthyl-ethoxybutylamine

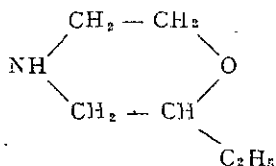
(Voir chap. III, p. 91)

J'ai fait différents essais de bromuration avec :  
1° L'amine rectifiée obtenue par saponification de la nitrosamine (dioxyamine); 2° L'amine brute, produit de saponification de la nitrosamine (dioxyamine); 3° L'amine obtenue par rectification du produit de réaction de l'éthylchloréther sur l'aminéthanol à 220°,  $e_{15}$  : 153-154°, contenant 8,68 % N (théorie 7,70 %) (oxyéthyléthoxybutylamine); 4° une amine semblable, obtenue par réaction à 180°, moins pure que la précédente,  $e_{15}$  : 145-157°, contenant

14,81 % N ; elle était donc mélangée à de l'amino-éthanol qui n'avait pas réagi. Cet aminoéthanol, bromé en même temps que l'amine secondaire, a donné de la bromo-éthylamine  $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$  qui a été facilement éliminée du produit désiré, par cristallisation dans l'alcool.

5 gr. de chacune de ces amines furent mélangés à 25 gr. Br Hd : 1,48 et chauffés pendant quatre heures à 165-170°, en tube scellé. Le liquide fut évaporé à sec, le résidu dissout dans l'alcool et chauffé une heure avec du noir animal à ébullition, puis filtré et laissé cristalliser, après évaporation d'une partie de l'alcool. Il se forme de petits cristaux bruns qu'on obtient blancs par une deuxième cristallisation.

Les premiers cristaux sont plus ou moins mélangés à un liquide épais et visqueux, qui est de l'amine non bromée, peut être mélangée à une combinaison cyclique du genre de la morpholine



En retraitant ces liquides en tube scellé avec Br Hd : 1,49, on obtient à nouveau de l'amine dibromée.

Tous ces essais ont fourni le même bromhydrate de la brométhyl-bromobutylamine, qui commence à brunir à environ 160°, se ramollit à 190° et fond complètement à 219-220°. Le mélange de ce corps avec celui fourni par les méthodes *a)* et *b)* fond également à 220°.

Dosage de l'azoté dans le produit de bromuration de la dioxyamine de *b)* :

0,1381 gr. subst. ont donné 5,7 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (22°, 725 mm.)

Calculé pour C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>NBr<sub>3</sub>, N : 4,42 %.

Trouvé N : 4,55 %.

Dosage du brome dans le produit de saponification du dérivé de la p-toluènesulfamide de *a)* :

0,1256 gr. subst. ont donné 0,2106 gr. Br Ag.

Calculé pour C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NBr<sub>3</sub>, Br : 70,59 %.

Trouvé Br. 71,35 %.

J'ai préparé le *picrate* de l'amine dibromée, obtenue sous *c)*, en mélangeant 0,35 gr. de bromhydrate avec 10 cm<sup>3</sup> de picrate de soude n/10. Le picrate se sépare en petits cristaux jaunes qui, séchés sur assiette poreuse, fondent à 139°.

Dosage de l'azote :

0,1218 gr. subst. ont donné 12,9 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (19°, 716 mm.)

Calculé pour C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>O<sub>7</sub>N<sub>4</sub>Br<sub>2</sub>, N : 11,47 %.

Trouvé N : 11,66 %.

En conclusion, si d'une part il faut regretter que le manque de substance m'ait empêché de faire des analyses plus complètes de mon amine dibromée, d'autre part son identité doit être, à mon sens, admise sans doutes aucuns et ceci pour les raisons suivantes :

J'arrive par trois voies différentes à trois substances qui se comportent à la recherche du point de fusion de façon absolument identique et de même à l'épreuve du mélange.

En outre ces trois substances présentent un aspect cristallin et une façon de se comporter à la cristallisation absolument pareils. Ces raisons me paraissent suffisamment probantes pour conclure à leur identité.

---

## CHAPITRE VIII

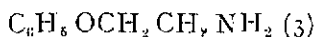
---

### Préparation de dibromodiéthylamine

---

Pour faire les premiers essais de condensation d'un dibromure d'amine avec l'éther malonique, et apprendre à connaître la réaction, j'ai préparé la dibromodiéthylamine  $\text{NH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br})_2$ .

Elle a été préparée par Gabriel (1) à partir du brométhylphényléther  $\text{Br C}_6\text{H}_4\text{OC}_2\text{H}_5$ . Cet éther se forme à partir du bromure d'éthylène et du phénol, avec un mauvais rendement. Chauffé avec une solution d'ammoniac dans l'alcool (2), il donne le bromhydrate de l'amine secondaire  $\text{NH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OC}_6\text{H}_5)_2$  avec un peu de phénoxyéthylamine



---

(1) B. 30, 810.

(2) Weddige, J. pr. Ch (2) 24. 242.

(3) B. 22. 3256-24. 189.

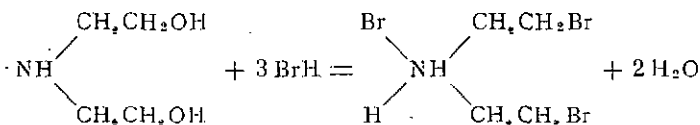
Marckwald et Chain.(1) trouvent que la base primaire se forme en grande quantité.

Gabriel saponifie ensuite cet éther par l'acide bromhydrique fumant à 150°, et il extrait le bromhydrate de la dibromodiéthylamine f : 199-200°.

Aucune autre mention de la préparation de cette amine n'existe dans la littérature chimique.

Je l'ai préparée en bromurant la dioxydiéthylamine NH (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH)<sub>2</sub>, obtenue comme produit secondaire dans la préparation de l'aminoéthylalcool CH<sub>2</sub>OH-CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> (fraction bouillant au-dessus de 240°, après rectification dans le vide, à 170-180° à 20 mm.

J'ai chauffé 7 gr. de dioxyéthylamine avec 60 gr. -Br H d : 1,49, pendant 5 heures à 165-175°, sous pression



Le liquide homogène obtenu fut évaporé au b.-m. à sec.

Il reste des cristaux jaune brun, qui furent dissouts à chaud dans l'alcool; après ébullition

(1) B. 34. 1157.

avec du noir animal, la solution fut filtrée. Il se sépare des cristaux blancs f : 200°.

Le rendement est de 29%. Il pourra être plus fort, une partie de la dioxydiéthylamine ayant échappé à la bromuration.

Si l'on brome la dioxydiéthylamine à plus haute température (180-200°), le produit de réaction est noir, plus difficile à purifier, et le rendement est plus faible.

---

## CONCLUSION

---

Je suis donc arrivé, dans ce travail, à préparer la dibrométhylbutylamine, par différentes voies, tout en poursuivant l'étude des dérivés du butylène 1-2.

La préparation de l'amine dibromée par les dérivés de la p-toluènesulfamide est longue et peu pratique, vu la difficulté avec laquelle s'additionne l'éthylchloréthér. Si l'on pouvait utiliser un autre corps réagissant plus facilement, elle aurait beaucoup plus d'intérêt, car les produits intermédiaires s'obtiennent purs par de simples cristallisations. Les rendements ne sont pas mauvais.

La méthode la plus simple paraît être celle qui emploie la butanolamine et l'oxyde d'éthylène pour former la dioxyamine qu'on brome ensuite. On arrive facilement, et avec de bons rendements, à la butanolamine, en transformant la chlorhydrine

du butylène en oxyde, auquel on additionne l'ammoniaque ; ou par la méthode connue, en réduisant le nitrobutanol. Mais cette dernière opération (la réduction) a besoin d'être étudiée et mise au point pour donner de meilleurs rendements.

La condensation de l'éthylchloréther avec l'aminéthanol peut devenir intéressante. On obtient l'amine secondaire débarrassée de l'excès d'aminéthanol, en passant par la nitrosamine. La bromuration, il est vrai, ne m'a pas donné les bons résultats que j'en attendais. Mais sa mise au point ne semble pas présenter des difficultés particulières.

L'essai de condensation à haute température (220°) m'a fourni, par contre, la  $\beta$ -oxyéthyl- $\beta$ -éthoxybutylamine, puis par bromuration la dibromamine désirée. Il serait donc indiqué de chercher les améliorations également de ce côté.

De plus, cette condensation sans alcali conviendra à l'utilisation directe de la chlorhydrine du butylène. Elle permettra ainsi d'arriver plus rapidement à l'amine secondaire dibromée, à partir de l'alcool butylique, avec peu d'opérations intermédiaires.

Quant à la cyclisation avec l'éther malonique, je n'ai pas obtenu assez de  $\beta$ -brométhyl- $\beta$ -bromobutylamine pour l'essayer. Mais j'ai préparé de la dibromodiéthylamine pour faire les premiers essais en vue d'obtenir l'acide isonipécotique. Les deux atomes de brome, tous deux primaires dans la di-

bromodiéthylamine, rendront probablement la réaction plus simple et permettront de l'étudier plus facilement avant d'employer la brométhylbromobutylamine.

Dans les deux essais de cyclisation faits avec la dibromodiéthylamine, je n'ai pas pu isoler et identifier les produits de réaction. Je ne suis arrivé qu'à la constatation qu'il se produit une réaction, certainement plus compliquée avec une amine dibromée qu'avec les bromures de polyméthylènes, employés précédemment par différents chimistes.

## **Liste des corps nouveaux**

### **décrits dans cette thèse**

---

Chlorhydrine du butylène 1-2.

Bromhydrine du butylène 1-2.

Oxyde du butylène 1-2.

Diacétate du butylène 1-2.

Bromoacétate du butylène 1-2.

Dérivés de la chloro et bromométhyléthylcétone avec la  
phénylhydrazine.

Di-p-toluènesulfopipérazide.

$\beta$ -naphtoxyéthyl-p-toluènesulfamide.

$\beta$ -naphtoxyéthyl- $\beta$ -éthoxybutyl-p-toluènesulfamide.

$\beta$ -oxyéthyl- $\beta$ -oxybutylamine.

$\xi$ -oxyéthyl- $\beta$ -éthoxybutylamine.

$\beta$ -oxyéthyl- $\beta$ -éthoxybutylnitrosamine.

$\beta$ -brométhyl- $\beta$ -bromobutylamine (bromhydrate).

Picrate de la  $\beta$ -brométhyl- $\beta$ -bromobutylamine.

---

### **Corps préparés par de nouvelles méthodes**

---

Dichlorobutane 1-2.

Dibromodiéthylamine (bromhydrate).

$\alpha$ -amino- $\beta$ -oxybutane.

---

IMPRIMERIE V. POLGAR

33, RUE LACÉPÈDE, 33

PARIS (V\*)

---