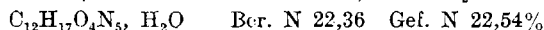


Pulver vom Zersp. 270° aus, dessen Stickstoffgehalt auf ein Trihydrochlorid hinweist (Ber. N 13,19; Gef. N 12,96%). Bei anderer Aufarbeitung (vgl. Diss.) erhielten wir ein Mono-hydrochlorid (Ber. N 17,1; Gef. 16,9%) vom Zersp. 170—175°, das beim Einleiten von Chlorwasserstoff in seine alkoholische Lösung wieder in das Trihydrochlorid vom Zersp. 270° überging.

Pikrat. Das Hydrochlorid vom Zersp. 270° wurde in Wasser gelöst und durch Zugabe von Pikrinsäure ein gelbes Pikrat vom Zersp. 213° erhalten.



Harnstoff-derivat (XXIV). Das Hydrochlorid vom Zersp. 270° wurde in Wasser gelöst und mit Kaliumcyanat versetzt. Nach zwei Tagen wurden die entstandenen schönen Krystalldrüsen abgesaugt, mit Wasser gewaschen und auf Ton getrocknet; Smp. 181—182°. Die Verbindung enthält (ähnlich wie Substanz VIII) 1 Mol Krystallwasser.



Ein Desaminierungsversuch mit dem Sulfat des Nitro-diamins, das mit Bariumoxyd in Eisessig umgesetzt, und unter mässiger Kühlung mit Natriumnitritlösung behandelt wurde, lieferte nur ein dunkles Harz.

Universität Basel, Anstalt für organische Chemie.

87. Indirubine et indileucine

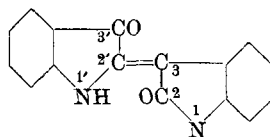
par Henri de Diesbach et Franz-Xaver Wiederkehr.

(24 IV 45)

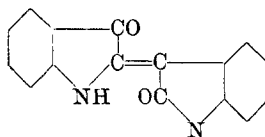
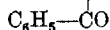
L'indirubine ou rouge d'indigo a surtout été étudié au point de vue tinctoriel. Sa solidité étant insuffisante, on a essayé de l'améliorer par l'introduction de substituants. *G. Engi* y a réussi en bromurant l'indirubine¹⁾.

Le but du présent travail était d'appliquer certaines réactions connues pour l'indigo, à l'indirubine pour se rendre compte des différences que pourraient provoquer la constitution différente des deux colorants.

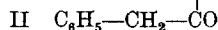
Il a d'abord été constaté qu'à l'inverse de l'indigo, l'indirubine ne contient qu'un hydrogène actif (en position 1). Si l'on traite l'indirubine par le chlorure de benzoyle, seul ou en présence de pyridine, on obtient un dérivé monobenzoylé (I). En remplaçant le chlorure de benzoyle par le chlorure de phénylacétyle, on obtient également un dérivé monoacidulé (II). Ce dernier dérivé a été décrit par *G. Engi*²⁾, sans que sa constitution ait été déterminée.



I



II



¹⁾ D.R.P. 192682; C. 1908, I, 575.

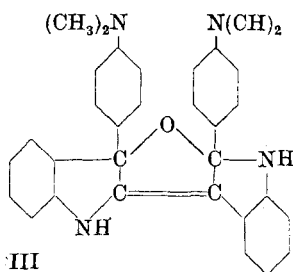
²⁾ B.F. add. 17427.

On comprend alors au vu de ces formules que ces dérivés aciculés de l'indirubine ne peuvent subir des transformations subséquentes comme celà est le cas pour les dérivés analogues de l'indigo. En effet, dans la formule I le groupement phényle du reste benzoylé est trop éloigné de la double liaison médiane pour provoquer une cyclisation (formation de corps *Dessoulavy*) et dans la formule II le groupement méthylénique est trop éloigné du carbonyle en 3' pour se condenser avec lui (formation de rouges pour laques dans l'indigo).

On sait que dans la benzoylation de l'indigo par le chlorure de benzoylé en solution pyridinique il se forme d'abord du N,N'-dibenzoylindigo et que, si l'on prolonge l'opération, il se forme par une réaction encore inexpliquée, du tétrabenzoyl-leuco-indigo. Ce phénomène ne se produit pas avec l'indirubine pure, par contre si l'on se sert d'indirubine technique on obtient, non pas le dérivé I, mais de la tétrabenzoyl-leuco-indirubine. Il est possible que des impuretés agissent par catalyse comme cela est peut-être le cas pour l'indigo.

L'indirubine n'a qu'un hydrogène actif, la 1-benzoyl-indirubine n'a plus d'hydrogène actif, par contre la 1-phényl-indirubine a de nouveau un hydrogène actif, mais il n'est pas benzoylable; les deux groupements iminogènes de l'indirubine peuvent par contre être acétylés comme cela est le cas pour l'indigo. On obtient une N,N'-diacétyl-indirubine.

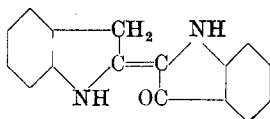
A. Haller et A. Guyot¹⁾ ont constaté que l'indigo donne avec la diméthylaniline en présence de chlorure d'aluminium un dérivé jaune orangé de formule $C_{32}H_{30}ON_4$. L'indirubine se comporte de même et donne un produit analogue jaune clair. Nous basant sur la formule probable admise par les deux auteurs précités, nous attribuons au nouveau dérivé la formule suivante :



S'il y a analogie dans le cas précédent, l'action de l'hydrazine sur l'indirubine diffère totalement de l'action de l'hydrazine sur l'indigo. W. Borsche et R. Meyer ont montré que l'hydrazine en solu-

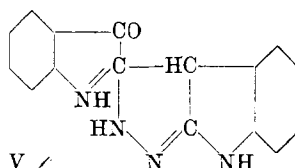
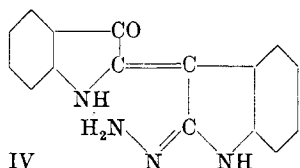
¹⁾ C. r. 144, 547 (1907).

tion alcaline aqueuse-alcoolique provoque une réduction de l'indigo en un nouveau dérivé que l'on appelle désoxy-indigo¹⁾.

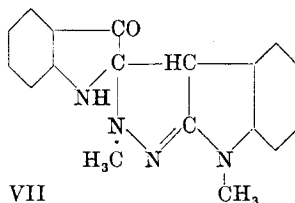
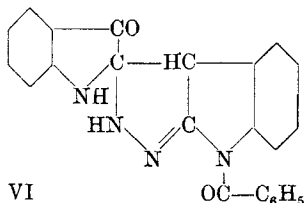


Dans les mêmes conditions, l'indirubine donne une hydrazone (IV) qui se modifie très rapidement pour donner par isomérisation un nouveau dérivé, le {3,4-[indolo(2,3)]- Δ^2 -pyrazoline}-[3'-oxo-indoline]-spirane-5,2' (V).

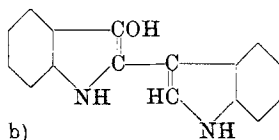
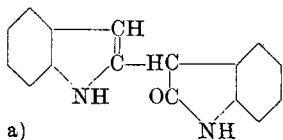
Cette réaction peut être mieux suivie en chauffant directement l'indirubine avec de l'hydrazine concentrée.



Chauffée avec du chlorure de benzoyle, la nouvelle substance donne un dérivé monobenzoylé (VI), le {3,4-[1-benzoyl-indolo(2,3)]- Δ^2 -pyrazoline}-[3'-oxo-indoline]-spirane-5,2'. Par méthylation on obtient un dérivé diméthylé dont les groupements méthyle ne sont pas éliminables par l'acide iodhydrique. C'est la {3,4-[1'-méthyl-indolo(2,3)]- Δ^2 -1-méthyl-pyrazoline}-[3'-oxo-indoline]-spirane-5,2' (VII).



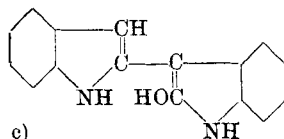
La réduction de l'indirubine a été effectuée par *C. Forrer*²⁾ au moyen de poudre de zinc en solution d'acide acétique glacial et en présence d'acide chlorhydrique. Il appela le dérivé obtenu «indileucine». Un atome d'oxygène du colorant a été remplacé par deux atomes d'hydrogène, mais la formule du nouveau dérivé n'est pas analogue à celle du désoxyindigo indiquée plus haut. *Forrer* a proposé deux formules:



¹⁾ B. 54, 2854 (1921).

²⁾ B. 17, 975 (1884).

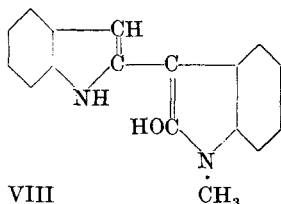
Nous démontrons que la formule exacte est la suivante:



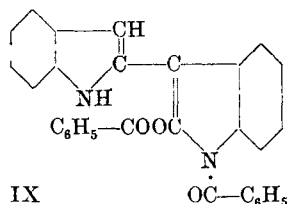
c)
[2-oxy-indolo(3)]-indole(2).

L'indileucine possède trois atomes d'hydrogène actif, la formule a) est à rejeter et nous montrerons plus tard la préférence à donner à la formule c).

C. Forrer a méthylié l'indileucine et a admis que le groupement méthyle substituait l'atome d'hydrogène d'un groupement hydroxylique. Nous attribuons au dérivé méthylié la formule VIII. Par benzoylelation dans la pyridine on obtient un dérivé dibenzoylé auquel nous donnons la formule IX.



VIII



IX

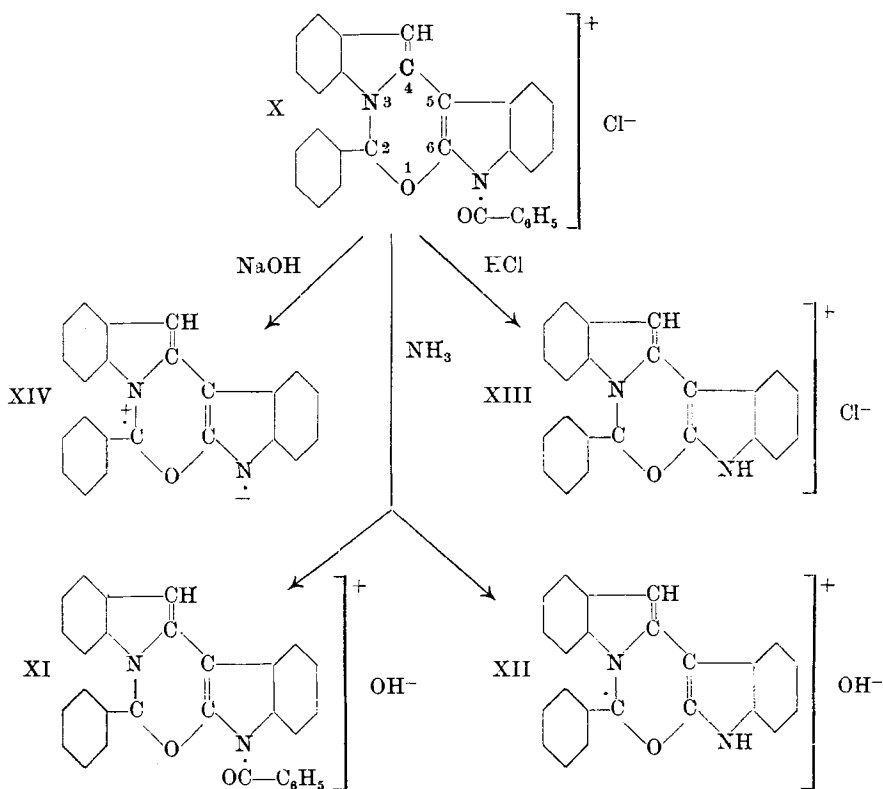
Le comportement de l'indileucine vis-à-vis de l'alcali est assez surprenant. Chauffé en autoclave avec de l'alcali à 30 % à 250°, le produit subit une scission. Il se forme une molécule de dioxindole et non pas, comme on devrait s'y attendre, une molécule d'indole, mais une molécule d'un diindole de formule $C_{16}H_{14}N_2$ accompagné quelquefois d'une petite quantité d'un tétraindole de formule $C_{32}H_{28}N_4$.

L'étude de ce nouveau dérivé n'étant pas terminée, nous ne pouvons encore rien dire sur sa constitution. Il n'est pas identique au diindole dont O. Schmitz-Dumont¹⁾ a prouvé la constitution et à la base duquel est un squelette d'indirubine. Il faut se demander si le squelette de base sera celui de l'indigo ou de l'iso-indigo.

Si l'on chauffe à l'ébullition une solution d'indileucine dans le chlorure de benzoyle, il se forme bientôt un précipité jaune qui augmente par refroidissement. On est en présence du chlorure d'une nouvelle base (X). Cette base peut être isolée en triturant le chlorure avec de l'ammoniaque (XI). On est en présence de dérivés d'une métoxazine. Un traitement prolongé du chlorure X conduit à une nouvelle base (XII). Cette base est en mesure de donner un chlorure (XIII). Si l'on traite le chlorure X de même que le chlorure XIII par de l'alcali caustique alcoolique, on n'obtient pas les bases mais une forme bêtaïnique de la base XII (XIV)²⁾.

¹⁾ A. 504, 1 (1933).

²⁾ Nous remercions ici M. le professeur Dr. Wizinger de ses précieux conseils.



X. Chlorure de 2-phényl-3,4[indolo(1,2)]-5,6-[1-benzoyl-indolo(3,2)]-Δ⁵-dihydro-1,3-oxazinyle.

XI. Hydroxyde du même oxazinyle.

XIII. Chlorure de 2-phényl-3,4-[indolo(1,2)]-5,6-[indolo(3,2)]-Δ⁵-dihydro-1,3-oxazinyle.

XII. Hydroxyde du même oxazinyle.

XIV. Bétaïne de l'hydroxyde précédent.

On remarque que seule la formule c) proposée pour l'indileucine peut expliquer la formation de dérivés de la métoxazine à l'exclusion de la formule b).

Si l'on chauffe en autoclave à 250° avec de l'alcali caustique à 30 % les dérivés de la métoxazine, il y a décyclisation et saponification. On obtient, comme dans le traitement analogue de l'indileucine, le diindole décrit plus haut et du dioxindole.

Si l'on chauffe le chlorure X à haute température, il se dégage du chlorure de benzoyle et l'on obtient un produit de polymérisation correspondant à la formule C₄₄H₃₀O₂N₄, qui, par fusion alcaline, ne régénère pas de l'indileucine, mais seulement de l'acide benzoïque. Cette réaction n'a pas été poursuivie.

Partie expérimentale.

L'indirubine nécessaire à nos études a été préparée d'après *A. Wahl* et *P. Bagard*¹⁾ par condensation du chlorure d'isatine avec l'oxindole. La *Société pour l'industrie chimique* à Bâle a mis également à notre disposition de l'indirubine technique. Lorsque cela était nécessaire, le colorant a été purifié par sa cuve de dithionite et par cristallisation dans le nitrobenzène.

0,1026 gr. subst. ont donné 8,38 cm³ CH₄ (*Zérewitinoff*)

C₁₆H₁₀O₂N₂, calculé pour 1 H act. 8,77 cm³ CH₄

La 1-phényl-indirubine a été préparée par condensation du chlorure d'isatine avec le 1-phényl-oxindole. *P. Friedländer* et *K. Kunz*²⁾ l'avaient préparée pour la première fois par l'action de la phényl-isatine sur l'indoxyle.

0,0649 gr. subst. ont donné 4,22 cm³ CH₄ (*Zérewitinoff*)

C₂₂H₁₄O₂N₂, calculé pour 1 H act. 4,30 cm³ CH₄

1,1'-Diacétyl-indirubine.

On chauffe à l'ébullition pendant deux heures, un mélange de 5 gr. d'indirubine, de 50 gr. d'anhydride acétique et de 10 gr. de chlorure d'acétyle. On filtre, après refroidissement, la solution d'un peu d'indirubine inchangée et on concentre le filtrat. Il se dépose des cristaux rouge violacé que l'on extrait par l'éther au *Soxhlet*. Les cristaux rouges obtenus fondent à 192—193°.

0,1640 gr. subst. ont donné 0,4146 gr. CO₂ et 0,0660 gr. H₂O

0,1564 gr. subst. ont donné 11,9 cm³ N₂ (16°, 704 mm.)

C₂₀H₁₄O₄N₂ Calculé C 69,35 H 4,07 N 8,09%

Trouvé ,, 68,99 ,, 4,50 ,, 8,32%

1-Benzoyl-indirubine (I).

On chauffe à l'ébullition pendant une demi-heure une solution de 2 gr. d'indirubine pure dans 12 gr. de chlorure de benzoyle. On essore les cristaux brun rouge qui se sont déposés par refroidissement et on les lave avec de l'éther. On les cristallise dans le nitrobenzène. Ils fondent à 257°.

0,1320 gr. subst. ont donné 0,3640 gr. CO₂ et 0,0462 gr. H₂O

0,1826 gr. subst. ont donné 13,0 cm³ N₂ (19°, 710 mm.)

C₂₃H₁₄O₃N₂ Calculé C 75,40 H 3,85 N 7,65%

Trouvé ,, 75,25 ,, 3,92 ,, 7,77%

0,1344 gr. subst. ont donné 0,2 cm³ CH₄ (*Zérewitinoff*)

Calculé pour 1 H act. 8,22 cm³ CH₄

Il n'y a pas d'hydrogène actif.

Th. Posner et *E. Beissner*³⁾ ont décrit une monobenzoyl-indirubine fondant au-dessus de 300°. Ce résultat est sujet à caution.

Tétrabenzoyl-leuco-indirubine.

Si l'on chauffe de l'indirubine technique avec du chlorure de benzoyle, on obtient une masse pâteuse de laquelle, après un long repos, se déposent des cristaux grisâtres que l'on essore et que l'on agite longtemps avec de l'alcool froid. Le rendement est d'environ 50%.

0,1002 gr. subst. ont donné 0,2850 gr. CO₂ et 0,0401 gr. H₂O

0,1397 gr. subst. ont donné 5,0 cm³ N₂ (19°, 710 mm.)

C₄₄H₂₈O₆N₂ Calculé C 77,64 H 4,15 N 4,11%

Trouvé ,, 77,62 ,, 4,48 ,, 3,91%

¹⁾ Bl. [4] 5, 1043 (1909).

²⁾ B. 55, 1597 (1922).

³⁾ B. 59, 1826 (1926).

I. Phénylacétyl-indirubine (II).

On chauffe 1 gr. d'indirubine pure et 10 gr. de chlorure de phénylacétyle pendant une demi-heure à 170—180°. On essore les cristaux rouge grenat qui se sont déposés après refroidissement, on les lave avec de l'éther et on les cristallise dans le xylène. Ils fondent à 215°.

0,1440 gr. subst. ont donné 0,3996 gr. CO₂ et 0,0579 gr. H₂O
 0,1111 gr. subst. ont donné 7,6 cm³ N₂ (18°, 713 mm.)
 $C_{24}H_{18}O_3N_2$ Calculé C 75,78 H 4,24 N 7,36%
 Trouvé ,, 75,69 ,, 4,50 ,, 7,52%

Une adjonction de nitrobenzène au chlorure de phénylacétyle pendant l'opération n'a pas modifié les résultats. Des essais de cyclisation subséquente par le chlorure de zinc ou le pentoxyde de phosphore sont restés sans résultat.

Condensation de l'indirubine et de la diméthylaniline (III).

On introduit dans un mélange de 12 gr. de diméthylaniline et de 3 gr. de chlorure d'aluminium 1 gr. d'indirubine, puis on chauffe environ une heure sur le bain-marie. On ajoute à la masse de la glace et de la soude caustique, on sépare l'huile surnageante et on la soumet après addition d'une solution de soude caustique à la distillation à la vapeur d'eau. On pulvérise le résidu et on l'extrait à l'alcool. Il reste un produit jaunâtre que l'on cristallise dans le xylène. Il fond à 278—280°.

0,0758 gr. subst. ont donné 7,60 cm³ N₂ (10°, 715 mm.)
 $C_{32}H_{30}ON_4$ Calculé N 11,52 Trouvé N 11,38%

Action de l'hydrazine sur l'indirubine (V).

On dissout 6,55 gr. d'indirubine dans un mélange de 65 cm³ d'alcool, de 65 cm³ de soude caustique à 8% et de 4 gr. d'hydrate d'hydrazine, puis on chauffe pendant 4 heures sur le bain-marie. La solution vert foncé dépose par refroidissement des aiguilles grisâtres que l'on cristallise dans l'alcool, puis dans le nitrobenzène. On obtient des aiguilles blanches légèrement jaunâtres fondant au-dessus de 300°. Insolubles dans l'éther et l'acide acétique, elles se dissolvent dans ce dernier dissolvant par adjonction d'une goutte d'acide chlorhydrique. Le sel formé est fortement dissociable.

0,1912 gr. subst. ont donné 0,4871 gr. CO₂ et 0,0780 gr. H₂O
 0,0897 gr. subst. ont donné 16,2 cm³ N₂ (13°, 709 mm.)
 $C_{16}H_{12}ON_4$ Calculé C 69,55 H 4,35 N 20,28%
 Trouvé ,, 69,48 ,, 4,57 ,, 20,11%

On peut aussi opérer de la façon suivante: On chauffe 1 gr. d'indirubine et 5 cm³ d'hydrate d'hydrazine à 100% pendant une demi-heure à l'ébullition. Le colorant se transforme immédiatement en une masse brune, la solution devient vert foncé, il se produit un fort dégagement de gaz et il se dépose le produit de réaction grisâtre décrit plus haut. Les analyses effectuées montrent son identité.

Afin de déterminer les produits intermédiaires de réaction nous avons également effectué l'opération dans l'anisol, nous avons alors obtenu des produits bruns dont la teneur en azote variait de 13 à 22% suivant le temps de chauffe; il est possible que dans ces mélanges se trouve l'hydrazone IV.

Un autre essai a été effectué dans le nitrobenzène avec exactement une mol. d'hydrazine pour 1 mol. d'indirubine. On obtient un produit brun cristallisable dans le nitrobenzène qui diffère de l'indirubine non seulement par ses propriétés (il ne donne pas de cuve de dithionite) mais qui semble contenir deux atomes de H en plus. L'action de l'hydrazine sur l'indirubine semble donc plus compliquée qu'on pourrait le croire à première vue.

0,1021 gr. subst. ont donné 0,2719 gr. CO₂ et 0,0401 gr. H₂O

0,1077 gr. subst. ont donné 10,6 cm³ N₂ (15°, 711 mm.)

C₁₆H₁₂O₂N₂ Calculé C 72,72 H 4,58 N 10,60%

 Trouvé ,, 72,63 ,, 4,39 ,, 10,91%

Il est à noter que l'action de la phénylhydrazine sur l'indirubine donne également des produits bruns, mais qu'il n'y a pas de cyclisation. Les mélanges obtenus n'ont pas été étudiés.

{3,4-[1-Benzoyl-indolo (2,3)]-Δ²-pyrazoline}-[3'-oxo-indoline]-spirane-5,2' (VI).

Le produit de réaction de l'hydrazine et de l'indirubine ne se benzoyle pas en solution pyridinique, par contre il est benzoylable par l'action du chlorure de benzoyle seul. On obtient des cristaux incolores, cristallisables dans le nitrobenzène et fondant au-dessus de 300°.

0,1753 gr. subst. ont donné 0,4640 gr. CO₂ et 0,0636 gr. H₂O

0,0932 gr. subst. ont donné 12,25 cm³ N₂ (15°, 712 mm.)

C₂₃H₁₆O₂N₄ Calculé C 72,62 H 4,24 N 14,73%

 Trouvé ,, 72,19 ,, 4,06 ,, 14,61%

Le groupement benzoyle est scindé par l'action de la potasse alcoolique.

{3,4-[1-Méthyl-indolo (2,3)]-Δ²-1-méthyl-pyrazoline}-[3'-oxo-indoline]-spirane-5,2' (VII).

On dissout 0,5 gr. de produit dans 40 cm³ d'alcali alcoolique à 5% et on ajoute un excès d'iode de méthyle, on chauffe à l'ébullition. Après quelques minutes il se dépose des cristaux jaunâtres que l'on cristallise dans le nitrobenzène. Ils fondent au-dessus de 300°. Les groupements méthyliques ne se scindent pas par l'acide iodhydrique.

0,1217 gr. subst. ont donné 0,3165 gr. CO₂ et 0,0571 gr. H₂O

0,1107 gr. subst. ont donné 18,9 cm³ N₂ (17°, 706 mm.)

C₁₈H₁₄ON₄ Calculé C 71,03 H 5,30 N 18,41%

 Trouvé ,, 70,97 ,, 5,25 ,, 18,67%

Indileucine.

La préparation de ce dérivé se fait d'après C. Forrer¹⁾. On emploie pour 20 gr. d'indirubine technique 250 gr. d'acide acétique glacial, 100 gr. de poudre de zinc et 60 cm³ d'acide chlorhydrique concentré; le rendement est d'environ 39%.

0,1033 gr. subst. ont donné 27,25 cm³ CH₄ (Zéréwitinoff)

C₁₆H₁₂ON₂ Calculé pour 3 H actifs 27,96 cm³ CH₄

Méthylation (VIII).

La méthylation a été effectuée d'après C. Forrer par l'iode de méthyle en solution alcoolique alcaline. Le produit purifié par chromatographie sur de l'oxyde d'aluminium fond à 225° (Forrer 192°). Le groupement méthylique n'est pas scindable par l'acide iodhydrique.

18,50 mgr. subst. ont donné 52,93 mgr. CO₂ et 9,64 mgr. H₂O²⁾

0,1250 mgr. subst. ont donné 12,0 cm³ N₂ (10°, 708 mm.)

C₁₇H₁₄ON₂ Calculé C 77,84 H 5,38 N 10,68%

 Trouvé ,, 78,08 ,, 5,83 ,, 10,91%

Dégradation alcaline de l'indileucine.

On chauffe pendant 5 heures dans un autoclave de cuivre à 250° un mélange de 3 gr. d'indileucine et de 45 gr. de soude caustique à 30%. On sépare la masse solide du

¹⁾ loc. cit.

²⁾ Les semi-microanalyses ont été effectuées par Mlle Dr. E. Pfanner à l'institut de M. le professeur Dr. Fierz-David, E.P.Z.

liquide et on la reprend dans du benzène bouillant. Il se dépose immédiatement par refroidissement un produit formant des cristaux incolores fondant à 215° (0,4 gr.).

18,47 mgr. subst. ont donné 55,25 mgr. CO₂ et 9,99 mgr. H₂O
 17,15 mgr. subst. ont donné 1,86 cm³ N₂ (23°, 728 mm.)
 0,0548 gr. subst. ont donné dans 0,4992 gr. de camphre un abaissement de 9,85°

C ₃₂ H ₂₈ N ₄	Calculé C 82,02	H 6,02	N 11,96%	Poids mol. 468,6
	Trouvé „ 81,63	„ 6,05	„ 11,96%	„ „ 445,8

Il s'agit donc d'un tétraïndole.

On évapore l'eau-mère benzénique du tétraïndole de moitié et il se dépose par refroidissement des cristaux incolores (0,7 gr.) qui, après recristallisation dans le benzène, fondent à 115°.

0,1733 gr. subst. ont donné 0,5205 gr. CO₂ et 0,0995 gr. H₂O
 0,1033 gr. subst. ont donné 11,2 cm³ N₂ (15°, 716 mm.)
 0,0451 gr. subst. dans 0,4952 gr. de camphre, abaissement 16,5°

C ₁₈ H ₁₄ N ₂	Calculé C 82,02	H 6,02	N 11,96%	Poids mol. 234,3
	Trouvé „ 81,91	„ 6,28	„ 12,11%	„ „ 220,8

On est en présence d'un diindole qui n'est pas identique à celui étudié par *O. Schmitz-Dumont* qui fond à 108°. En effet le point de fusion du mélange des deux substances est abaissé à 85°.

L'eau-mère de la dégradation alcaline est neutralisée par de l'acide chlorhydrique, on ajoute un peu de nitrite de sodium et on coule la solution dans de l'acide chlorhydrique additionnée de glace. Le sel de diazonium ainsi obtenu est copulé en solution alcaline avec du 2-naphtol. On ajoute à la solution rouge obtenue du chlorure de baryum pour précipiter le colorant comme sel de baryum. Après essorage on le transforme en acide libre et on le cristallise dans l'acide acétique. Le colorant forme des aiguilles rouge violacé fondant à 212°.

0,0630 gr. subst. ont donné 5,0 cm³ N₂ (16°, 715 mm.)

C ₁₈ H ₁₄ O ₄ N ₂	Calculé N 8,96	Trouvé N 8,82%
---	----------------	----------------

Un colorant préparé en décyclisant le dioxindole par l'alcali en acide o-amino-α-oxyphénylacétique, en diazotant et copulant a donné un produit identique.

Dibenzoyl-indileucine (IX).

On chauffe pendant 10 min. 1 gr. d'indileucine, 2 gr. de chlorure de benzoyle et 10 gr. de pyridine à l'ébullition. On coule dans de l'eau additionnée d'acide chlorhydrique et on extrait le précipité pâteux avec de l'éther. Par évaporation du dissolvant on obtient une masse pâteuse qui devient solide après avoir été traitée par un peu d'ammoniaque. On dissout la masse dans du benzène, on passe la solution sur de l'oxyde d'aluminium et on concentre la solution. On obtient des cristaux blancs fondant à 193°.

0,1465 gr. subst. ont donné 0,4242 gr. CO₂ et 0,0620 gr. H₂O
 0,1375 gr. subst. ont donné 7,5 cm³ N₂ (14°, 716 mm.)

C ₃₀ H ₂₀ O ₃ N ₂	Calculé C 78,93	H 4,42	N 6,14%
	Trouvé „ 78,97	„ 4,73	„ 6,12%

Les deux groupements benzoyle sont éliminés par l'alcali alcoolique.

Chlorure de métozazinyne (X).

On chauffe à l'ébullition pendant un quart d'heure 2 gr. d'indileucine et 20 gr. de chlorure de benzoyle. Il se précipite des aiguilles jaunes que l'on essore après refroidissement, et qu'on lave abondamment avec de l'éther; leur point de fusion est bien au-dessus de 300°. On est en présence d'un sel chlorhydrique très décomposable.

0,2041 gr. subst. ont donné 0,5699 gr. CO₂ et 0,0801 gr. H₂O
 0,1506 gr. subst. ont donné 8,0 cm³ N₂ (12°, 716 mm.)
 0,2484 gr. subst. ont donné 0,0806 gr. AgCl
 C₃₀H₁₉O₂N₂Cl Calculé C 75,87 H 4,03 N 5,90 Cl 7,47%
 Trouvé ,, 76,14 ,, 4,35 ,, 5,95 ,, 7,94%

Hydroxyde de métozazinyne (XI).

On triture une suspension alcoolique du produit précédent dans un mortier avec quelques gouttes d'ammoniaque; les cristaux jaunes deviennent orangés. Après quelques minutes, on essore, on lave à l'alcool et à l'éther et on cristallise le produit dans le nitrobenzène. Le nouveau dérivé, libre de chlore, fond à 246°.

17,79 mgr. subst. ont donné 51,91 mgr. CO₂ et 6,88 mgr. H₂O
 0,1673 gr. subst. ont donné 9,5 cm³ N₂ (12°, 723 mm.)
 C₃₀H₂₀O₃N₂ Calculé C 78,93 H 4,42 N 6,14%
 Trouvé ,, 79,62 ,, 4,35 ,, 6,41%

Par traitement à l'acide chlorhydrique on obtient à nouveau le sel X.

Hydroxyde de métozazinyne (XII).

Si l'on prolonge l'action de l'ammoniaque pendant plusieurs heures, il y a élimination d'un groupement benzoyle. On peut obtenir un résultat analogue en chauffant le dérivé X avec de l'acétate de sodium en solution aqueuse-alcoolique. On obtient des cristaux orangés que l'on cristallise dans le nitrobenzène. Ils fondent à 278°.

0,1315 gr. subst. ont donné 0,3784 gr. CO₂ et 0,0560 gr. H₂O
 16,55 mgr. subst. ont donné 1,18 cm³ N₂ (21°, 723 mm.)
 C₂₃H₁₆O₂N₂ Calculé C 78,39 H 4,58 N 7,95%
 Trouvé ,, 78,48 ,, 4,76 ,, 7,88%

L'hydroxyde se dissout dans l'alcali alcoolique et est reprecipité inchangé par addition d'eau.

Chlorure de métozazinyne (XIII).

On dissout l'hydroxyde précédent dans l'alcali alcoolique et on ajoute quelques gouttes d'acide chlorhydrique concentré. Il se précipite immédiatement le chlorure correspondant sous forme de cristaux jaune clair. Il est propre à l'analyse, il fond au-dessus de 300°.

0,0909 gr. subst. ont donné 0,2483 gr. CO₂ et 0,0345 gr. H₂O
 0,0834 gr. subst. ont donné 5,8 cm³ N₂ (15°, 705 mm.)
 0,1261 gr. subst. ont donné 0,0502 gr. AgCl
 C₂₃H₁₅ON₂Cl Calculé C 74,49 H 4,05 N 7,56 Cl 9,56%
 Trouvé ,, 74,50 ,, 4,26 ,, 7,64 ,, 9,85%

On peut aussi préparer ce chlorure en chauffant 1 gr. du chlorure X dans 8 cm³ d'acide chlorhydrique concentré en tube scellé à 150°; 1 mol. d'acide benzoïque est alors éliminée.

Le chlorure obtenu est stable, il est peu soluble dans l'eau mais soluble à chaud dans l'alcool additionné d'acide chlorhydrique. Sa suspension aqueuse teint à l'ébullition la fibre animale en jaune clair, teinture présentant, il est vrai, peu de solidité.

Au lieu du chlorure on peut préparer d'autres sels en traitant la solution alcoolique alcaline de l'hydroxyde par d'autres acides minéraux comme l'acide sulfurique ou l'acide nitrique. Nous avons analysé le nitrate préparé de cette façon.

0,2160 gr. subst. ont donné 0,5489 gr. CO₂ et 0,0786 gr. H₂O
 0,2321 gr. subst. ont donné 21,8 cm³ N₂ (16°, 722 mm.)
 $C_{23}H_{15}O_4N_3$ Calculé C 69,51 H 3,85 N 10,58%
 Trouvé ,, 69,31 ,, 4,07 ,, 10,42%

Par traitement à l'ammoniaque tous ces sels redonnent l'hydroxyde XII.

Bétaïne de l'hydroxyde de métoxazinyle (XIV).

On suspend le chlorure précédent (1 gr.) dans 40 cm³ d'alcool, on ajoute 10 cm³ de soude caustique à 10% et on chauffe à l'ébullition pendant 10 minutes. On dilue la solution rouge orangé avec de l'eau. Il se précipite un produit orangé que l'on essore et que l'on lave à l'alcool et à l'éther. On le cristallise dans le nitrobenzène; il fond à 284°. On peut aussi préparer ce produit en traitant de la même manière le chlorure X, mais les résultats sont en général moins bons.

0,1258 gr. subst. ont donné 0,3799 gr. CO₂ et 0,0492 gr. H₂O
 0,1328 gr. subst. ont donné 10,2 cm³ N₂ (14°, 697,5 mm.)
 $C_{23}H_{14}ON_2$ Calculé C 82,62 H 4,22 N 8,38%
 Trouvé ,, 82,36 ,, 4,33 ,, 8,38%

La bêtaïne, traitée par l'acide chlorhydrique donne le chlorure XIII.

Remarque générale.

Il est à remarquer que les dérivés XI, XII, XIII et XIV, chauffés dans une solution bouillante de chlorure de benzoyle, se transforment dans le dérivé X.

Si l'on chauffe les dérivés de métoxazinyle en autoclave à 250° avec de l'alcali caustique à 30%, il y a décyclisation du noyau d'oxazine, saponification du reste benzoyle et l'indileucine formée se scinde en formant du diindole et du dioxindole.

Si l'on chauffe le chlorure X dans un creuset à haute température, il fond; il se dégage du chlorure de benzoyle, la masse devient brune et durcit par refroidissement. On la cristallise dans peu de nitrobenzène.

0,1524 gr. subst. ont donné 0,4594 gr. CO₂ et 0,0631 gr. H₂O
 0,1335 gr. subst. ont donné 9,7 cm³ N₂ (14°, 715 mm.)
 $C_{46}H_{30}O_2N_4$ Calculé C 82,36 H 4,51 N 8,36%
 Trouvé ,, 82,22 ,, 4,63 ,, 8,13%

On serait porté à croire que deux radicaux oxazinyles se sont soudés par leur carbone non saturé. Cependant cela ne semble pas être le cas, car par dégradation alcaline on obtient la quantité d'acide benzoïque que l'on peut attendre, mais on n'obtient ni indole, ni diindole. L'étude de ce dérivé n'a pas été poursuivie.

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