Zeitschrift: Archives des sciences [1948-1980]
Herausgeber: Société de Physique et d'Histoire Naturelle de Genève
Band: 17 (1964)
Heft: 3

Artikel: Sur une nouvelle réaction des uréides
Autor: Gold-Aubert, Ph.
DOI: https://doi.org/10.5169/seals-739886

Nutzungsbedingungen
Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation
L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use
The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 09.07.2025

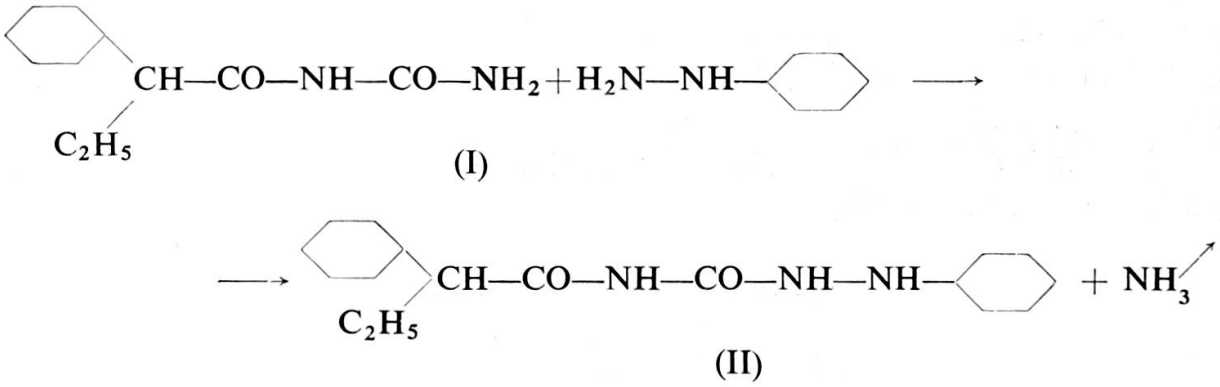
ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

Séance du 4 juin 1964

Ph. GOLD-AUBERT. — Sur une nouvelle réaction des uréides.

A la suite de la préparation du Phénéturide (I), anti-épileptique puissant utilisé depuis une dizaine d'années en clinique (1), nous avons effectué une série de synthèses pour trouver éventuellement des substances plus actives ou plus spécifiques. La séparation des isomères optiques de cette substance n'a pas répondu à notre espoir (2) et nous avons essayé de modifier la formule en fixant divers radicaux sur le second azote uréique (3).

Lors de ces travaux, nous avons remarqué que la phénylhydrazine ou l'hydrazine réagissent vivement avec le phénéturide aux environs du point de fusion de ce composé avec émission d'ammoniac gazeux. Nous pensions que la réaction produisait un hydrazide suivant l'équation ci-après:



Le produit, recristallisé et analysé, n'a cependant pas répondu à la formule attendue:

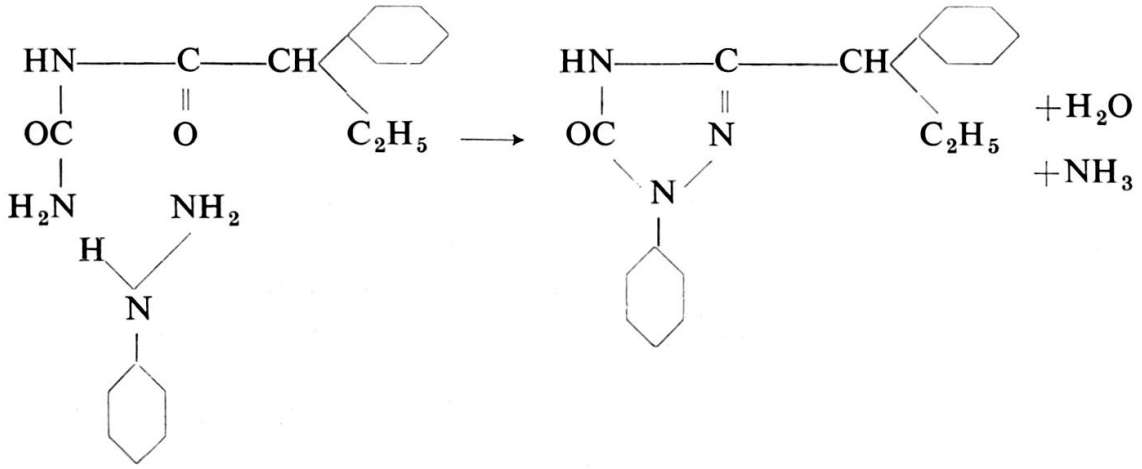
$C_{17}H_{19}O_2N_3$	M = 297	C	H	N
	théorique	68.8	6.4	14.15
	trouvé	73.51	6.01	15.17

Tout se passe comme si, dans cette formule, on élimine en plus une molécule d'eau.

$C_{17}H_{17}ON_3$	M = 279	C	H	N
	théorique	73.2	6.1	15.05
	trouvé	73.34	6.13	14.92

(2e préparation)

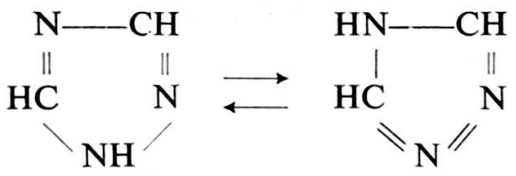
Lors de cette 2e préparation, nous constatons en effet l'élimination d'eau qui se condense dans le réfrigérant vertical placé sur le ballon. Il s'est donc probablement produit une cyclisation, suivant la réaction:



(III)

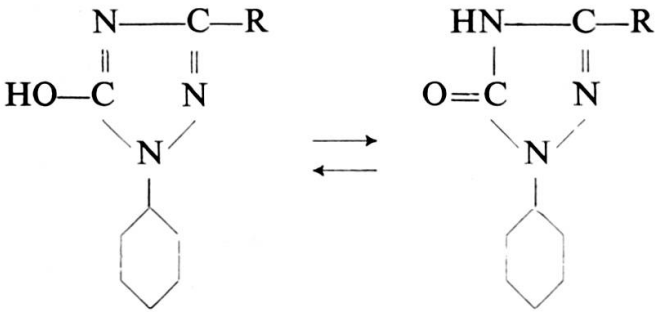
Cette substance est un nouveau dérivé du triazol-1, 2, 4 la phényl-1-(α-phényl-propyl)-3-Δ^2-triazoline-1, 2, 4-one-5, dont l'analogie avec les pyrazolones est immédiate (p. ex. avec l'antipyrine). Son analyse, son spectre IR et les propriétés de ses analogues, seront présentés ailleurs. (15)

La chimie des dérivés du 1, 2, 4-triazol (V) ou s-triazol est résumée dans la revue générale de K. T. Potts (4)



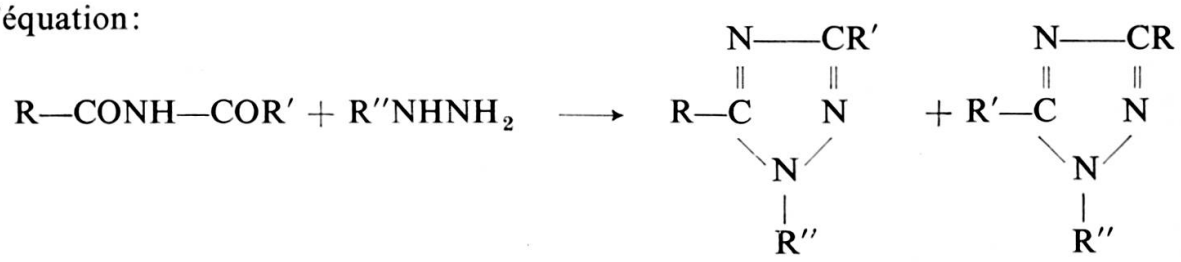
(IV)

Les dérivés que nous obtenons se rattachent à cette famille et présentent la constitution suivante:



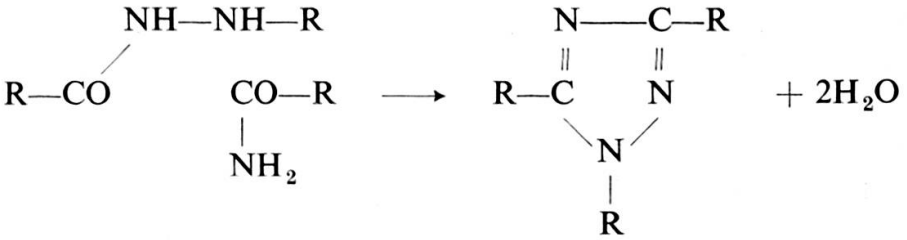
(V)

La synthèse de ces dérivés a été faite jusqu'ici à partir des diacylamines qu'on fait réagir sur des hydrazines substituées (réaction de Einhorn-Brunner (5), suivant l'équation:



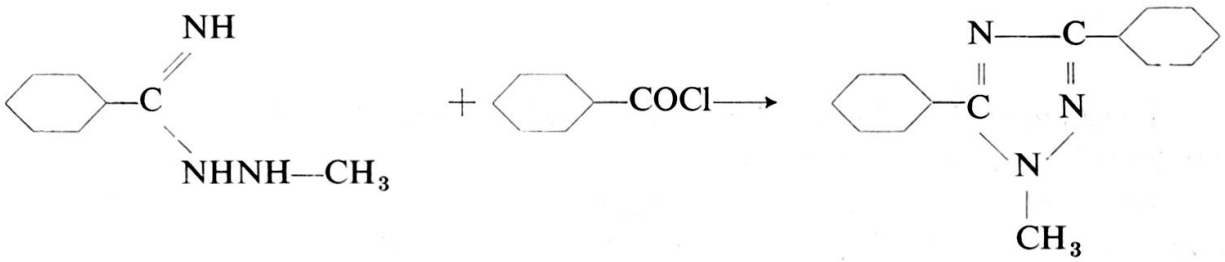
Les rendements varient de 9 à 78 % et l'opération n'est intéressante que si R = R', ce qui permet d'éviter la difficile séparation des isomères formés.

La réaction de Pellizzari (6) a été également proposée. Elle consiste à fondre à 280° C un amide et un hydrazide suivant la réaction:

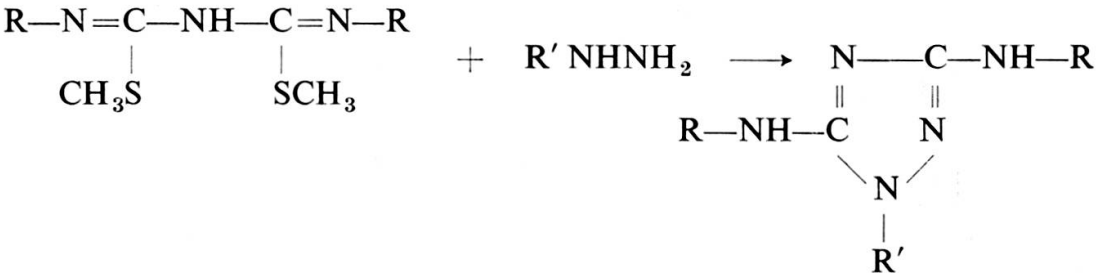


Lorsque les radicaux alcoylés de l'amide et de l'hydrazide sont différents, il se produit une transamination, particulièrement si le groupe acylé de l'hydrazine est aliphatique, et l'on obtient encore un mélange d'isomères.

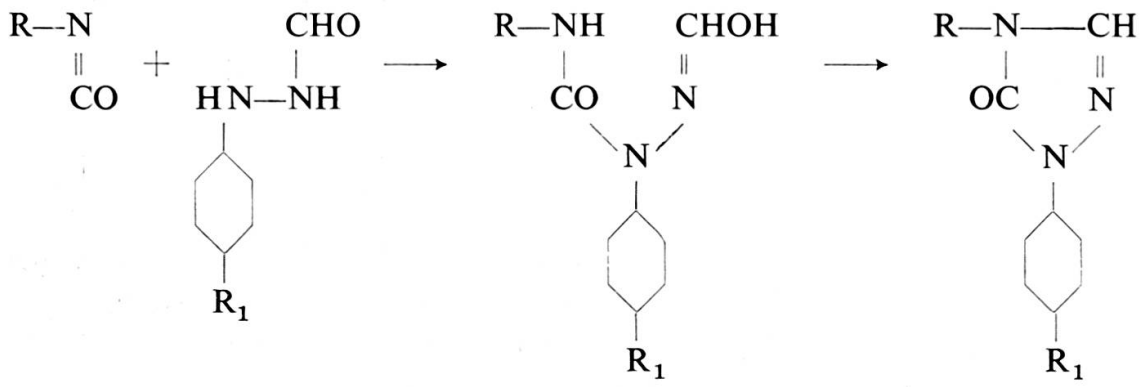
Des méthodes ont été proposées pour éviter cette formation d'isomères (7, 8). Par exemple, la benzimidoyl-methylhydrazine chauffée avec le chlorure de benzoyle se cyclise selon l'équation:



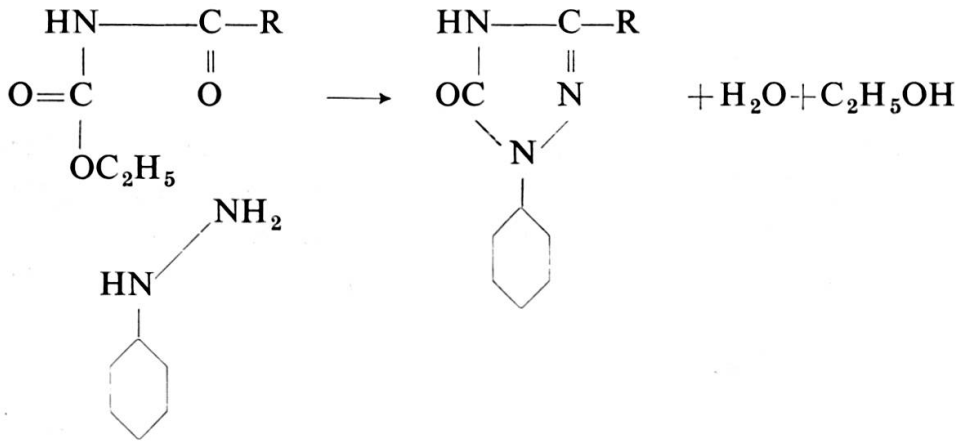
Enfin, par analogie avec la formation de la phényl-1-triazoline-1, 2, 4-dione-3, 5 (ou phénylurazole) par réaction de la phénylhydrazine sur le biuret (9), on a préparé des dérivés aminés à partir des 2,4-dialkyl-1, 5-diaryl-2, 4-diisodithiobiuret qu'on a fait réagir avec les arylhydrazines à 100 % (10):



Récemment, Logemann et coll. (11) ont décrit une nouvelle méthode partant des formylhydrazines qu'on fait réagir sur un isocyanate:

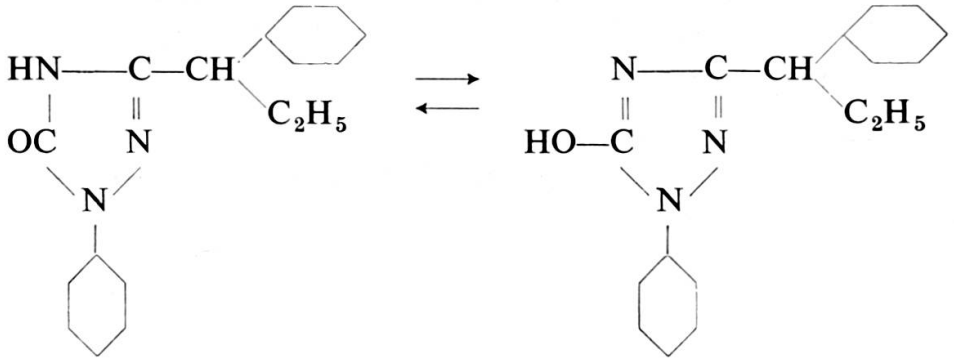


Enfin, la méthode d'Andreocci (12, 13, 14) permet d'obtenir certaines triazolones par condensation d'uréthanes N-substitués avec la phénylhydrazine:



Nous avons donc involontairement trouvé une nouvelle méthode de synthèse des triazolones substituées en 1,3.

La nouvelle triazolone, dont la synthèse est indiquée en III, possède un H mobile comme d'autres uréides cycliques (Hydantoïnes, barbituriques, etc.) et peut exister sous 2 formes:



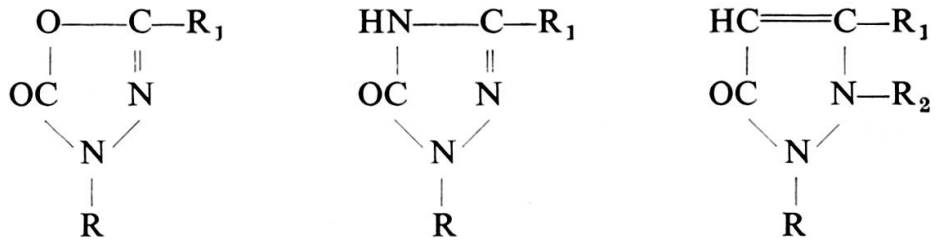
Elle forme un sel sodique dont les solutions aqueuses sont fortement hydrolysées. Cet H mobile permet de prévoir la préparation subséquente de nombreuses nouvelles triazolones 1, 3, 4 substituées.

Le phénéturide n'est pas le seul uréide à réagir de la sorte avec la phénylhydrazine. C'est une réaction générale des uréides monosubstitués. Par contre, les uréides disubstitués ne réagissent pas de cette manière avec la phénylhydrazine.

De même, il n'a pas été possible d'obtenir jusqu'ici une substance définie en faisant réagir l'hydrazine non substituée sur le phénéturide ou d'autres uréides. Le groupe phényl semble donc avantageux pour que la cyclisation se produise, tout au moins avec un rendement intéressant.

L'opération se fait en effet avec un bon rendement allant de 50 à 80 % suivant les conditions. Les produits obtenus sont aussitôt très purs et ne demandent qu'une ou deux cristallisations pour que l'analyse soit exacte.

L'obtention aisée de dérivés relativement complexes du triazol permet d'espérer la découverte de substances actives pharmacologiquement par analogie avec les cycles oxdiazolone et pyrazolone, ce que semblent confirmer les essais pharmacologiques préliminaires que nous avons effectués.



oxdiazolones triazolones pyrazolones

RÉSUMÉ

Nous décrivons un nouveau procédé pour l'obtention de triazolones mono, di et trisubstituées. Nous comparons ses avantages avec ceux des procédés préconisés jusqu'ici. Les substances obtenues sont des solides cristallisés dont les propriétés physiologiques se rapprochent de celles de dérivés des pyrazolones et des oxdiazolones.

SUMMARY

We describe a new process for obtaining mono, di and trisubstituted triazolones. We compare its advantages with those of the processes recommended so far. The substances obtained are crystallyzed solids the physiological properties of which are near those of the pyrazolone and oxdiazolone derivatives.

BIBLIOGRAPHIE

1. GOLD, Ph. et coll., *Arch. int. pharmacodyn. 91*, 437, 1952.
2. GOLD-AUBERT, Ph., *Helv. chim. Acta, 41*, 1513, 1958.
3. —— et coll., *Helv. chim. Acta, 44*, 105, 1961.
4. POTTS, K. T., *Chem. Rev., 61*, 87, 1961.
5. ATKINSON, M. R. et coll., *J. Chem. Soc.*, 3418, 1952.
6. PELLIZZARI et coll., *Gazz. chim. ital., 41*, 20, 93, 1911.
7. ATKINSON, M. R. et coll., *J. Chem. Soc.*, 3319, 1954.
8. JERCHEL, D. et coll., *Ann., 574*, 85, 1951.
9. SKINNER, S. et RUHEMANN, S., *Ber., 20*, 3372, 1887.
10. UNDERWOOD, H., *Chem. Abstracts, 32*, 3399, 1938.
11. LOGEMANN, W. et coll., *Chem. Ber., 91*, 2578, 1958.
12. ANDREOCCI, A., *Ber.*, 22 R, 737, 1889.
13. —— *Atti accad. Lincei* [4], *6*, 209, 1890.
14. —— *Ber.*, 24 R, 203, 1891.
15. GOLD-AUBERT, Ph. et coll., *Helv. chim. Acta* (sous presse).

C. FLEURY (Service fédéral de l'hygiène publique). — **Sur le dépistage rapide des porteurs de germes de Salmonella typhi** (II)*.

Il y a lieu d'abord d'établir la différence entre la *recherche* des porteurs de germes parmi les anciens typhiques ou suspects déjà connus et le *dépistage* des porteurs de germes parmi une population apparemment normale. Dans le premier cas, la solution consiste à faire l'analyse bactériologique des selles. Dans le second cas, par contre, cette méthode directe est inapplicable à une population tout entière apparemment saine. C'est pourquoi, en médecine humaine, la méthode sérologique demeure la seule disponible et convient d'être développée.

Toutefois, l'on sait que le dépistage sérologique des porteurs de germes n'est pas résolu de façon satisfaisante. Les réactions sérologiques classiques (séro-agglutination de Widal, recherche des anticorps anti-Vi, etc.) se sont malheureusement avérées bien rarement suffisantes. Pourtant, avant de les rejeter il conviendrait de se demander si les échecs observés ne seraient pas dûs à une trop faible sensibilité de ces méthodes telles qu'elles sont pratiquées couramment. C'est ainsi que les discussions théoriques, visant à savoir si tous les porteurs de germes ont un Widal positif, n'auraient un sens que si le Widal lui-même, tel qu'il est pratiqué habituellement, était plus sensible. Renversant le problème on peut donc dire qu'une méthode sérologique plus sensible aurait de plus grandes chances de donner à cette question une réponse plus proche de la réalité. A ces difficultés s'ajoutent des écueils pratiques, en particulier ceux en rapport avec son application sur une grande échelle, c'est-à-dire au contrôle rapide en série de centaines de personnes, comme par exemple celui des travailleurs étrangers

* Voir *Arch. Sci.*, 1963, *16*, 481.