

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 16. Mitteilung: H. H. BOSSHARD & HCH. ZOLLINGER, *Helv.* **44**, 1985 (1961).
- [2] W. H. MILLS & J. G. NIXON, *J. chem. Soc.* **1930**, 2510.
- [3] F. ARNDT & B. EISTERT, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **72**, 206 (1939); B. EISTERT, «Tautomerie und Mesomerie», Stuttgart 1938, S. 101.
- [4] H. C. LONGUET-HIGGINS & C. A. COULSON, *Trans. Farad. Soc.* **42**, 756 (1946).
- [5] Vgl. HCH. ZOLLINGER, «Chemie der Azofarbstoffe», Basel 1958, S. 116.
- [6] L. F. FIESER & W. C. LOTHROP, *J. Amer. chem. Soc.* **58**, 2050 (1936); **59**, 945 (1937).
- [7] L. E. SUTTON & L. PAULING, *Trans. Farad. Soc.* **37**, 939 (1935).
- [8] M. A. DOLLIVER, T. L. GRESHAM, G. B. KISTIAKOWSKY & W. E. VAUGHAM, *J. Amer. chem. Soc.* **59**, 831 (1937).
- [9] A. KOSSIAKOFF & H. D. SPRINGALL, *J. Amer. chem. Soc.* **63**, 2223 (1941).
- [10] B. PILLER, Dissertation, Universität Freiburg i. Ü. 1963.
- [11] M. CHRISTEN, W. KOCH, W. SIMON & HCH. ZOLLINGER, *Helv.* **45**, 2077 (1962).
- [12] G. FRAENKEL, R. E. CARTER & J. H. RICHARDS, *J. Amer. chem. Soc.* **82**, 5846 (1960); vgl. auch I. C. SMITH & W. G. SCHNEIDER, *Canad. J. Chemistry* **39**, 1158 (1961), und G. SCHEIBE, W. SEIFFERT, H. WENGENMAYR & C. JUTZ, *Ber. Bunsenges.* **67**, 560 (1963).
- [13] Vgl. P. DIEHL, *Helv.* **44**, 829 (1961); H. SPIESECKE & W. G. SCHNEIDER, *J. chem. Physics* **35**, 731 (1961); J. S. MARTIN & B. P. DAILEY, *ibid.* **39**, 1722 (1963).
- [14] A. STREITWIESER, «Molecular Orbital Theory», New York 1961, S. 335; R. D. BROWN in «Molecular Orbitals in Chemistry, Physics and Biology» (herausg. von P. O. LÖWDIN und B. PULLMAN), New York 1964, S. 485 und 512.
- [15] R. B. TURNER & R. H. GARNER, *J. Amer. chem. Soc.* **80**, 1424 (1958).
- [16] K. VON AUWERS & E. HILLIGER, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **49**, 2410 (1916).

192. Experimentelle Beiträge zum MILLS-NIXON-Effekt II: Arin-Substitution und magnetische Kernresonanzspektren von isomeren Bromindanen und Bromtetralinen [1]

2. Mitteilung über nucleophile aromatische Substitutionen [2]

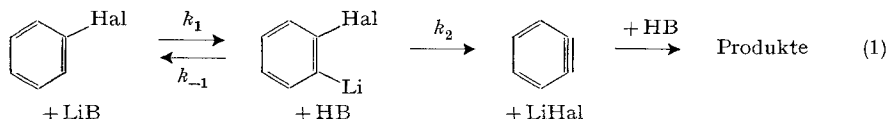
von **G. Eigenmann** und **Hch. Zollinger**

(29. IX. 65)

1. *Umsatz mit Lithiumpiperidid*. Der MILLS-NIXON-Effekt von Indanderivaten wurde bei der überraschenderweise in 6- und nicht in 4-Stellung erfolgenden Azokupplung von 5-Hydroxyindan gefunden. Da, wie im vorangehenden I. Teil diskutiert, berechnete Zweifel an der Allgemeingültigkeit des MILLS-NIXON-Effektes vorhanden sind, schien es uns wünschbar zu prüfen, ob auch bei einer Reaktion von Indanderivaten, die einem ganz andern Typ angehört, abnormale Orientierungseffekte auftreten. Wir wählten dazu die nucleophile aromatische Substitution über Arine, deren Mechanismus durch WITTIG, ROBERTS und besonders durch HUISGEN [3] eingehend untersucht worden ist.

Die Resultate von kinetischen und von Isotopenarbeiten [4] stehen mit dem Zweistufenmechanismus (1) der Arinbildung im Einklang. Im Falle der Umsetzung mit Lithiumpiperidid (LiB) erfolgt dabei in der ersten, reversiblen Stufe eine Substitution des *o*-Wasserstoffs im Halogenbenzol durch Lithium; aus dem *o*-Lithium-halogenbenzol entsteht das Arin, welches in raschen Folgestufen mit HB (= Piperidin) reagiert. HUISGEN [3] [4] konnte zeigen, dass die *o*-Metallisierung im System Arylbromid + Lithiumbase die allein geschwindigkeitsbestimmende Stufe ist ($k_1 \ll k_{-1}$; $k_2/k_{-1} \gg 1$). Bei Variation des Aryl-Restes sollte deshalb die Geschwindigkeit der Substitution über Arine den Aciditäten der betreffenden aromatischen CH-Bindungen entsprechen.

Ein recht umfangreiches Versuchsmaterial (substituierte Brombenzole, 1- und 2-Bromnaphthalin sowie 9-Bromphenanthren) bestätigt diese Vermutung [5].

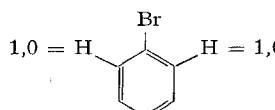
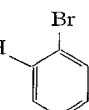
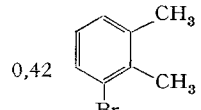
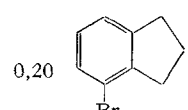
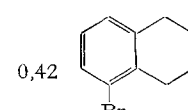
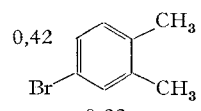
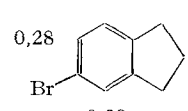
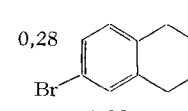


Die Reaktion von entsprechenden Brombenzolderivaten mit Lithiumpiperidid erschien uns deshalb geeignet, um zu prüfen, ob sich der MILLS-NIXON-Effekt auf die CH-Acidität am aromatischen Ring von Indan- und Tetralinderivaten auswirkt.

Unter den von HUISGEN *et al.* [5] gewählten Versuchsbedingungen setzten wir Brombenzol (als Vergleichssubstanz), 3- und 4-Brom-1,2-xylole, 4- und 5-Bromindan sowie 5- und 6-Bromtetralin mit 2 Äquivalenten Lithiumpiperidid in Gegenwart von 2 Äquivalenten Piperidin in Äther um. Die basische Fraktion des Reaktionsgemisches wurde nach Hochvakuumdestillation gas-chromatographiert; dabei wurden die Anteile der beiden jeweils entstandenen isomeren N-Arylpiperidin-Derivate bestimmt. In einer zweiten Versuchsserie wurde mit den gleichen Bromverbindungen (ArBr) ein Gemisch von 1 Äquivalent ArBr und 1 Äquivalent Brombenzol mit 1 Äquivalent Lithiumpiperidid und Piperidin in Äther umgesetzt, um dadurch die relative Reaktionsgeschwindigkeit gegenüber der Vergleichssubstanz Brombenzol zu erhalten¹⁾. Aus den gas-chromatographischen Resultaten (Isomerenverhältnis) und den Ausbeuteverhältnissen der Konkurrenzversuche wurden in üblicher Weise²⁾ die partiellen Geschwindigkeitskonstanten der ersten Stufe der Arinreaktion, d. h. der Substitution von Wasserstoff gegen Lithium in (1), für die verschiedenen Stellungen berechnet (Tabelle 1).

Die Resultate der Tabelle 1 lassen erkennen, dass Alkyl- und Cycloalkylreste erwartungsgemäss [5] die Reaktivität gegenüber Brombenzol herabsetzen. Auffallend ist jedoch die hohe Konstante (0,88) in 4-Stellung des 5-Bromindans. Die 4-Stellung ist *dreimal* reaktiver als die 6-Stellung; das heisst, dass ihre C-H-Acidität dreimal grösser ist.

Tabelle 1. Partielle Geschwindigkeitskonstanten der Arin-Freisetzung aus Brombenzolderivaten mit Li-Piperidid

 1,0 = H-  -H = 1,0	 0,42	 0,20	 0,42
	 0,42 0,22	 0,28 0,88	 0,28 0,26

¹⁾ Dabei wurde das Ausbeuteverhältnis dem Geschwindigkeitsverhältnis gleichgesetzt. Dies wäre nur dann streng zulässig, wenn sich im Ansatz Lithiumpiperidid in grossem Überschuss gegenüber beiden Bromaromaten befinden würden. Die daraus resultierende Ungenauigkeit der relativen Geschwindigkeitskonstanten hat jedoch auf die Schlüsse dieser Arbeit keinen Einfluss.

²⁾ Vgl. HUISGEN *et al.* [5], exper. Teil. Da im Brombenzol 2 gleiche *o*-Wasserstoffatome vorhanden sind, wurden die relativen Geschwindigkeitskonstanten der Tabelle 1 auf die mit 1,0 gleichgesetzte Reaktivität einer *o*-Position des Brombenzols bezogen.

ser ist. *Damit ist nachgewiesen, dass sich der MILLS-NIXON-Effekt nicht nur bei der Azokupplung, sondern auch in den CH-Aciditäten von Indanderivaten äussert.*

Betrachtet man die Resultate, die von MILLS & NIXON und in allen späteren Untersuchungen dieses merkwürdigen Orientierungseffektes gefunden worden sind, so ergibt sich scheinbar ein widersprüchliches Gesamtbild. Wie wir am Schluss des I. Teils unserer Untersuchungen kurz erwähnten, sind die Resultate bei elektrophilen aromatischen Substitutionen dann verständlich, wenn man die Selektivität und die Eigenschaften der Gleichgewichtsform, welche in die eigentliche Substitutionsreaktion eintritt, mitberücksichtigt. Das gleiche muss offensichtlich für die Diskussion nucleophiler aromatischer Substitutionen des Arintyps gelten. Leider sind heute noch zu wenig experimentelle Daten über die CH-Acidität von aromatischen Kohlenwasserstoffen bekannt, um beurteilen zu können, wie Substituenten und anellierte Ringe die CH-Acidität beeinflussen.

2. *NMR.-Spektren.* Obschon keine eindeutige Korrelation zwischen π -Elektronendichte des Kohlenstoffatoms und chemischer Verschiebung des daran gebundenen Protons in *o*- und *m*-Stellung besteht [13], mag ein Vergleich zwischen den relativen Reaktivitäten der aromatischen Protonen gegenüber der Base Lithiumpiperidid (d. h. ihren relativen Aciditäten) und ihren chemischen Verschiebungen interessant sein. Diese wurden aus den NMR.-Spektren der unverdünnten Bromaromaten auf Grund der ABC-Spektren abgeschätzt (s. Tab. 2)³⁾.

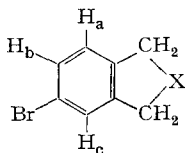


Tabelle 2. *NMR.-Spektren der Bromaromaten*

X =	Chemische Verschiebungen ppm			Kopplungs- konstanten Hz			Verschiebung bezogen auf den nichthalo- genierten Aromaten		
	δ_a	δ_b	δ_c	J_{ab}	J_{ac}	J_{bc}	$\Delta\delta_a$	$\Delta\delta_b$	$\Delta\delta_c$
-H H-	6,66	7,01	7,00	9,0	0,5	1,8	-0,31	+0,04*	+0,03
-CH ₂ CH ₂ -	6,61	6,98	6,96	9,0	0,5	2,0	-0,29	+0,07*	+0,05
-CH ₂ -	6,78	7,02	7,06	8,5	0,5	1,8	-0,21	+0,03	+0,13*

Mit * wurde die in der Metallierungsreaktion reaktivste Stelle bezeichnet.

Die Sonderstellung des Indanderivats zeigt sich auch hier wieder. Interessanterweise spiegelt sich die unterschiedliche Reaktivität der H_b - und H_c -Protonen gegenüber Lithiumpiperidid in der chemischen Verschiebung der Protonen-NMR.-Signale wieder. Sowohl im 4-Brom-1,2-xylole als auch im 6-Bromtetralin ist H_b etwas reaktiver als H_c und entsprechend erscheint das NMR.-Signal bei etwas höherer Frequenz, wogegen die Situation beim 5-Bromindan gerade umgekehrt ist.

Wie bereits erwähnt [1], sind schon verschiedentlich Korrelationen zwischen chemischer Verschiebung und π - e -Dichte [14] gefunden worden. Eingehendere Untersuchungen [13] [15] zeigten aber, dass bei Benzolderivaten wohl für die *p*-Stellung die

³⁾ Wir danken Herrn Dr. R. ZÜRCHER für die Aufnahme sowie die Hilfe bei der Interpretation der NMR.-Spektren.

π -Elektronendichte der dominante Faktor der chemischen Verschiebung des Protons sein mag, dass jedoch im Falle der *o*- und *m*-Protonen noch andere Mechanismen dazu beitragen müssen (polare Effekte, VAN-DER-WAALS-Kräfte, Anisotropie der magnetischen Suszeptibilität des Substituenten), deren Unkenntnis in unserm Fall eine genauere Interpretation verunmöglicht.

3. *Diskussion.* Die bei der elektrophilen aromatischen Substitution sowie gemäss dieser Untersuchung auch bei der Arinsubstitution experimentell nachgewiesenen Orientierungsunregelmässigkeiten sind vom Gesichtspunkt des Verhältnisses der Reaktionsprodukte wohl deutlich offenbar. Es darf jedoch nicht vergessen werden, dass beispielsweise die aus Tabelle 1 dieser Arbeit ersichtliche Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit des 5-Bromindans in 6-Stellung gegenüber der 4-Stellung oder gegenüber dem entsprechenden Tetralinderivat nur dem Faktor 3 entspricht. Daraus würde sich bei Annahme gleicher Aktivierungsentropien für die verglichenen Reaktionsstellen ergeben, dass die Differenz der Aktivierungsenthalpien in 4- bzw. 6-Stellung nur rund 1 Kcal/Mol beträgt. Es scheint uns deshalb nicht möglich, auf Grund der heutigen Kenntnisse über die tieferen Ursachen derartig kleiner Energiedifferenzen sichere Aussagen machen zu können. Aus diesen Gründen haben wir uns damit begnügt, experimentell zu zeigen, dass der MILLS-NIXON-Effekt nicht nur bei der Azokupplung und Bromierung, sondern auch bei andern Reaktionen entsprechenden Verbindungen sowie bei Kernresonanzspektren nachweisbar ist, dass die experimentellen Resultate jedoch noch nicht eine theoretische Deutung des Effektes erlauben.

Experimentelles. – 1. *Darstellung der Bromaromaten:* Aus den entsprechenden Aminoverbindungen wurden durch eine SANDMEYER-Reaktion erhalten:

3-Brom-1,2-xylo l , Sdp. 94–95°/17 Torr, $n_D^{20} = 1,5595$. Lit. [6]: Sdp. 83°/11 Torr, $n_D^{18} = 1,5605$.

4-Brom-1,2-xylo l , Sdp. 98,5–100°/20 Torr, $n_D^{20} = 1,5530$. Lit. [7]: Sdp. 214,5°/760 Torr, $n_D^{18} = 1,5571$; [11]: Sdp. 92°/12 Torr.

4-Bromindan, Sdp. 120–121°/20 Torr, $n_D^{20} = 1,6795$. Lit. [8]: Sdp. 118°/18 Torr. – Diese Verbindung wurde ferner aus *o*-Brombenzaldehyd nach FIESER & SELIGMANN [8] über das Zimtsäurederivat $\rightarrow$ Hydrozimtsäure $\rightarrow$ Indanon dargestellt: Sdp. 105–106°/12 Torr, $n_D^{20} = 1,5800$.

5-Brom-1,2,3,4-tetrahydronaphtalin, Sdp. 139°/17 Torr, $n_D^{19} = 1,5844$. Lit. [9]: Sdp. 135–140°/16 Torr, 95,5–97°/2,5 Torr; $n_D^{25} = 1,5821$.

5-Amino-1,2,3,4-tetrahydronaphtalin wurde durch katalytische Hydrierung von 1-Acetylaminonaphtalin gelöst in Tetralin über RANEY-Nickel erhalten [10].

6-Brom-1,2,3,4-tetrahydronaphtalin, Sdp. 132°/12 Torr, $n_D^{22} = 1,5786$. Lit. [11]: Sdp. 121,5°/10 Torr.

5-Bromindan: Durch Bromierung von Indan bei -10° mit 80% der theoretisch erforderlichen Menge Brom in Gegenwart von Jod. Das durch fraktionierte Destillation gewonnene 5-Bromindan liess in den IR.-Spektren noch ca. 1% 4-Bromindan erkennen (Bande bei $13,05 \mu$). Es wurde bei Raumtemperatur $6\frac{1}{2}$ Std. mit konz. Schwefelsäure sulfiert, dann auf Eis ausgetragen und durch portionenweise Zugabe von gesättigter Kochsalzlösung als 5-bromindan-6(?)-sulfosaures Natrium gefällt. Das rohe Natriumsulfonat wurde nach Umkristallisieren aus 10-proz. Kochsalzlösung in 60-proz. Schwefelsäure mit überhitztem Wasserdampf hydrolysiert (Innentemperatur: 180–190°, Temperatur beim Dampfaustritt: 140°). Das zurückgewonnene 5-Bromindan wurde fraktioniert: Sdp. 78,5–79°/0,8 Torr, $n_D^{22} = 1,5805$. Das IR.-Spektrum liess kein 4-Bromindan erkennen. Lit. [12]: Sdp. 113–114°/16 Torr; [11]: Sdp. 107°/11,5 Torr.

2. *Zur Darstellung der zur gas-chromatographischen Identifizierung und Analyse notwendigen reinen Piperidino-Aromaten* wurde jeweils eine Lösung des entsprechenden reinen Amino-Aromaten in Alkohol mit der äquimolaren Menge Pentamethylenbromid 10–15 Std. unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Dann wurde das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer abdestilliert,

der Rückstand in Wasser gelöst und die Lösung alkalisch gemacht und mit Äther extrahiert. Das so erhaltene N-(*o*-Brom-*n*-pentyl)-*n*-arylammin wurde wiederum in einem grossen Volumen Alkohol gelöst und zwecks Ringschluss 10–15 Std. unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Der Alkohol wurde dann abdestilliert und der Rückstand in wässriger Lösung nach SCHOTTEN-BAUMANN mit Benzol-sulfochlorid umgesetzt. Der basische Anteil des Reaktionsgemisches wurde extrahiert, getrocknet und fraktioniert.

3-Piperidino-1,2-xylol, Sdp. 125–126°/7 Torr, $n_D^{25} = 1,5382$.

$C_{13}H_{19}N$ Ber. C 82,48 H 10,12 N 7,40% Gef. C 82,32 H 10,19 N 7,46%

Pikrat, aus Äthanol kristallisiert, Smp. 148–150°.

$C_{19}H_{22}O_7N_4$ Ber. C 54,54 H 5,30% Gef. C 54,54 H 5,39%

4-Piperidino-1,2-xylol, Sdp. 120,8–121,3°/3,5–4 Torr, $n_D^{25} = 1,5519$.

$C_{13}H_{19}N$ Ber. N 7,40% Gef. N 7,23%

Pikrat, aus Alkohol krist., Smp. 172–173,5°.

$C_{19}H_{22}O_7N_4$ Ber. N 13,39% Gef. N 13,25%

5-Piperidinoindan, Sdp. 93,8–94,2°/0,16 Torr, $n_D^{25} = 1,5700$.

$C_{14}H_{19}N$ Ber. N 6,96% Gef. N 6,83, 7,27%

Pikrat, Smp. 249–250,5°.

$C_{20}H_{22}O_7N_4$ Ber. N 13,02% Gef. N 12,94%

5-Piperidino-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin, Sdp. 115°/0,4 Torr; $n_D^{20} = 1,5621$.

$C_{15}H_{21}N$ Ber. C 83,66 H 9,83 N 6,51% Gef. C 83,70 H 9,72 N 6,28%

Pikrat $C_{21}H_{24}O_7N_4$ Ber. C 56,75 H 5,44% Gef. C 56,97 H 5,60%.

6-Piperidino-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin, Sdp. 116°/0,1 Torr; $n_D^{20} = 1,5710$.

$C_{15}H_{21}N$ Ber. C 83,66 H 9,83 N 6,51% Gef. C 83,30 H 9,83 N 6,53%

Pikrat, aus Alkohol kristallisiert, Smp. 156,6–157,5°.

$C_{21}H_{24}O_7N_4$ Ber. C 56,75 H 5,44% Gef. C 56,63 H 5,50%

3. *Reaktion mit Lithiumpiperidid*: Die Reaktion der Bromaromaten mit Lithiumpiperidid wurde in Anlehnung an die Methode von HUISGEN *et al.* [5] durchgeführt, wobei jedoch nicht das freigesetzte Halogenid analytisch bestimmt wurde, sondern die durch die Reaktion gebildeten Amine. Das Verhältnis der gebildeten isomeren Piperidinaromaten wurde gas-chromatographisch (Siliconkolonne bei 180 oder 220°; teilweise Reoplex-400-Kolonne bei 220°) ermittelt⁴⁾. Die Flächenprozentage wurden nicht korrigiert.

SUMMARY

1. The reaction of the isomeric bromo-*o*-xylenes, bromoindans and bromotetra-lins with lithiumpiperidide and piperidine was investigated. The ratios of the isomers of the thus formed piperidinoaromatic compounds as well as the relative reactivities of the *o*-H atoms were determined.

2. The results show the abnormal behaviour of 5-bromoindan compared with 4-bromo-1,2-xylene and 6-bromotetralin. This is suggesting that an effect like the MILLS-NIXON effect found in the azo coupling reaction of the corresponding hydroxy-indans also manifests itself in the metalation reaction leading to the benzyne intermediate. This last reaction is known to be governed by the acidities of the hydrogens *ortho* to the halogen atoms.

Farbendepartement

der CIBA Aktiengesellschaft, Basel (G. E.)

Technisch-chemisches Laboratorium

Eidgenössische Technische Hochschule, Zürich (H. Z.)

⁴⁾ Wir danken Herrn Dr. ABEGG vom gas-chromatographischen Laboratorium der CIBA für die Durchführung dieser Trennungen.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 1. Teil: W. KOCH & HCH. ZOLLINGER, *Helv.* **48**, 1791 (1965).
- [2] 1. Mitteilung: B. BITTER & HCH. ZOLLINGER, *Helv.* **44**, 812 (1961).
- [3] Zusammenfassung: R. HUISGEN & J. SAUER, *Angew. Chem.* **72**, 91 (1960).
- [4] R. PICCOLINI & J. D. ROBERTS, *J. Amer. chem. Soc.* **77**, 4540 (1955); J. D. ROBERTS, D. A. SEMENOV, H. E. SIMMONS & L. A. CARLSMITH, *ibid.* **78**, 601 (1956); R. HUISGEN & J. SAUER, *Chem. Ber.* **92**, 192 (1959).
- [5] R. HUISGEN, W. MACK, K. HERBIG, N. OTT & E. ANNESER, *Chem. Ber.* **93**, 412 (1960).
- [6] M. CACHIA & H. WAHL, *C. r. hebd. Séances Acad. Sci.* **244**, 783 (1957).
- [7] K. v. AUWERS, *Liebigs Ann. Chem.* **422**, 164 (1921).
- [8] L. F. FIESER & A. M. SELIGMAN, *J. Amer. chem. Soc.* **57**, 2174 (1935).
- [9] S. W. FENTON, A. E. DEWALD & R. T. ARNOLD, *J. Amer. chem. Soc.* **77**, 979 (1955).
- [10] R. T. ARNOLD, V. J. WEBERS & R. M. DODSON, *J. Amer. chem. Soc.* **74**, 368 (1952).
- [11] N. V. SIDGWICK & H. D. SPRINGALL, *J. chem. Soc.* **1936**, 1536.
- [12] W. BORSCHKE & A. BODENSTEIN, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **59**, 1913 (1926).
- [13] J. S. MARTIN & B. P. DAILEY, *J. chem. Physics* **39**, 1722 (1963).
- [14] G. FRAENKEL, R. E. CARTER, A. McLACHLAN, J. H. RICHARDS, *J. Amer. chem. Soc.* **82**, 5846 (1960); I. C. SMITH & W. G. SCHNEIDER, *Canad. J. Chemistry* **39**, 1158 (1961); G. SCHEIBE, W. SEIFFERT, H. WENGENMAYR & C. JUTZ, *Ber. Bunsenges.* **67**, 560 (1963).
- [15] H. SPIESECKE & W. G. SCHNEIDER, *J. chem. Physics* **35**, 731 (1961); P. DIEHL, *Helv.* **44**, 829 (1961).

193. Sur les dérivés de la fluorénone V [1]

La diméthyl-2,3 et la triméthyl-2,3,6-fluorénone

par Louis Chardonnens, Bernard Laroche et Giacomo Gamba

(1 X 65)

Pour la synthèse de dérivés de la fluorénone on peut partir d'acides *o*-halogéno-benzoïques substitués que l'on condense, d'après FRIEDEL-CRAFTS, sur le benzène ou ses homologues; l'échange, dans la cétone obtenue, de l'halogène contre le groupe aminé, suivi d'une cyclisation par diazotation, conduit au dérivé fluorénonique désiré. On connaît de multiples exemples de ce procédé [2].

Nous montrons ci-après que l'on peut aussi condenser le chlorure de l'acide benzoïque (I, R = H) sur un dérivé halogéné d'un homologue du benzène, de constitution telle que la condensation se fasse en *ortho* à l'halogène. Un tel dérivé est le bromo-4-xylène-1,2 [3]. L'acylation se fait en position 5 et conduit à la diméthyl-4,5-bromo-2-benzophénone (IV, R = H). La preuve en est donnée par le fait qu'on obtient la même cétone en condensant le chlorure de l'acide diméthyl-4,5-bromo-2-benzoïque (III) avec le benzène. L'acide lui-même est connu [4]. On le prépare le mieux par saponification en deux étapes [5] de son nitrile [6], lequel est accessible en trois étapes à partir de la diméthyl-3,4-aniline. Toutefois, l'acylation du bromo-4-xylène-1,2 se faisant en position 5, on prépare l'acide en question plus commodément encore par action du chlorure d'oxalyle sur ce bromoxylène. En traitant la cétone IV (R = H) par l'ammoniac sous pression, on échange le brome contre le groupe aminé; sans isoler l'amine (V, R = H) on la transforme, par diazotation suivie de chauffage, en diméthyl-2,3-fluorénone (VI, R = H), composé connu [7]; il se forme comme produit secondaire la diméthyl-4,5-hydroxy-2-benzophénone (VII, R = H), produit également