

bestimmbaren Isomeriekonstanten können bei der Beurteilung sterischer Probleme nützlich sein. Wie an isomeren Dipeptidpaaren gezeigt wird, kommt die Wechselwirkung zwischen Substanz und Fließmittel dünnschichtchromatographisch sehr individuell zum Ausdruck. Die Anwendung der Theorie auf die Dünnschichtchromatographie empfiehlt sich auch wegen der übrigen bekannten Vorzüge dieser Methode.

Institut für Organische Chemie
der Universität Basel

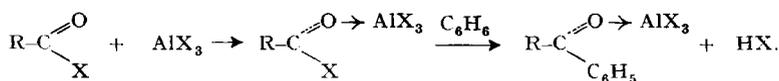
177. Étude de composés d'addition des acides de LEWIS
XVII. Synthèse cétonique de FRIEDEL & CRAFTS en présence de
chlorure d'aluminium radioactif marqué par $^{36}\text{Cl}^1$)

par **G. Oulevey** et **B.-P. Susz**

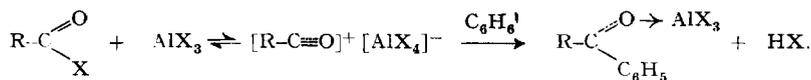
(29 VI 61)

Lors des synthèses cétoniques selon FRIEDEL & CRAFTS, on utilise une masse stoechiométrique de chlorure d'aluminium monomère par rapport à celle de l'halogénure d'acide. Or, ces deux espèces chimiques peuvent réagir pour former des composés d'addition de composition stoechiométrique déterminée et dont un certain nombre ont été isolés et étudiés à l'état solide²⁾. Il n'est cependant pas certain que ces composés soient les intermédiaires actifs de la synthèse, et de nombreuses études ont été publiées sur le mécanisme de réaction, dont on peut distinguer deux types, selon que l'on admet pour l'intermédiaire actif une structure dative ou ionisée.

D'après BOESEKEN³⁾, il se forme un complexe non-ionisé et la réaction se poursuit par un mécanisme de substitution faisant préalablement intervenir la formation d'une liaison dative entre le chlorure d'acide donneur et l'acide de LEWIS.



MEERWEIN⁴⁾ et HÜCKEL⁵⁾ pensent au contraire que la cinétique de la réaction est déterminée par la formation d'un ion carboxonium formé par rupture de la liaison covalente C–X.



¹⁾ XVI^e communication: P. GAGNAUX & B.-P. SUSZ, *Helv.* **44**, 1132 (1961).

²⁾ B.-P. SUSZ & J.-J. WUHRMANN, *Helv.* **40**, 971 (1957); D. CASSIMATIS, P. GAGNAUX & B.-P. SUSZ, *Helv.* **43**, 424 (1960); D. CASSIMATIS & B.-P. SUSZ, *Helv.* **44**, 395 et 943 (1961).

³⁾ J. BOESEKEN, *Rec. Trav. chim. Pays-Bas* **19**, 19 (1900); *ibid.* **20**, 102 (1901); voir aussi: THOMAS, «Anhydrous Aluminium Chloride in Organic Chemistry», Reinhold Publishing Corp., New York 1941.

⁴⁾ H. MEERWEIN, *Liebigs Ann. Chem.* **455**, 227 (1927); *Ber. deutsch. chem. Ges.* **61**, 1840 (1928).

⁵⁾ W. HÜCKEL, «Theoretische Grundlagen der organischen Chemie», 8^e éd., Leipzig 1956, I, p. 697.

D'autre part, les études cinétiques effectuées par BROWN et coll.⁶⁾ sur les réactions d'alcoylation du benzène par les chlorures de benzoyle et d'acétyle n'ont pas permis d'établir si le mécanisme de réaction comporte comme intermédiaire un composé d'addition ou une paire d'ions.

Or, l'étude des spectres d'absorption infrarouge²⁾ a montré que les composés d'addition des chlorures d'acides avec les accepteurs électroniques sont, à l'état solide, tantôt de structure ionisée ($\text{CH}_3\text{CO}^+ \text{AlCl}_4^-$, $\text{MesCO}^+ \text{AlCl}_4^-$, $\text{MesCO}^+ \text{Ti}_2\text{Cl}_9^-$), tantôt de structure dative ($\text{C}_6\text{H}_5\text{COCl} \cdot \text{AlCl}_3$, $\text{C}_6\text{H}_5\text{COCl} \cdot \text{TiCl}_4$). Il était donc intéressant d'étudier, au moyen d'un accepteur électronique radioactif, la possibilité de mécanismes de réaction différents selon la structure du composé d'addition solide.

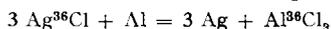
FAIRBROTHER⁷⁾ a réalisé, le premier, la synthèse cétonique de FRIEDEL & CRAFTS en présence de chlorure d'aluminium radioactif. Il a montré que la réaction du chlorure d'acétyle et du benzène en présence de Al_2Cl_6 , dont les atomes de chlore avaient été activés par bombardement de deutérons, dégage un gaz chlorhydrique radioactif dont la composition isotopique prouvait que les atomes de chlore radioactifs et inactifs avaient subi un échange complet, ce qui ne peut s'expliquer, selon lui, que par l'intervention d'un ion AlCl_4^- au cours de la synthèse.

Nous avons repris le travail de FAIRBROTHER, mais en faisant réagir avec le benzène le chlorure de benzoyle, en présence de chlorure d'aluminium marqué par ^{36}Cl . Le choix du composé benzoylé est dicté par le fait rappelé plus haut que la structure de son composé d'addition à l'état solide est de nature dative, contrairement à celle du composé du chlorure d'acétyle, ce qui peut avoir pour effet une répartition différente du chlore radioactif au cours de la synthèse si ce composé d'addition réagit directement avec l'hydrocarbure. D'ailleurs, d'après COOK⁸⁾ le spectre d'absorption IR. des solutions liquides de Al_2Cl_6 dans CH_3COCl présente des bandes d'ionisation que nous avons aussi trouvées dans $\text{CH}_3\text{CO}^+ \text{AlCl}_4^-$ solide, alors que nous ne les avons pas observées dans le spectre du composé d'addition du chlorure de benzoyle.

Une preuve de l'action directe au cours de la synthèse d'un composé intermédiaire avec liaison dative $\text{C}=\text{O} \rightarrow \text{Al}$ serait le dégagement d'un gaz chlorhydrique d'activité spécifique inférieure à celle de la masse réactionnelle totale.

Partie expérimentale

1. *Produits de départ.* – Chlorure de benzoyle: FLUKA puriss., Eb. 73–74°. – Benzène: purifié suivant la méthode décrite dans VOGEL⁹⁾. – H^{36}Cl de «Radiochemical Centre», Amersham, solution aqueuse 2N, d'une activité spécifique de 100 μc par gramme de chlore. – Chlorure d'aluminium marqué par ^{36}Cl . Nous nous sommes inspirés de la méthode indiquée par WALLACE & WILLARD¹⁰⁾, qui préparent le chlorure d'aluminium radioactif marqué à partir de Ag^{36}Cl , sous pression réduite, à 450°, en présence d'un excès d'aluminium, ce dernier étant ajouté après fusion de Ag^{36}Cl . Après divers essais, nous avons sensiblement simplifié le mode opératoire de ces au-



teurs. Pour obtenir AgCl marqué, nous avons neutralisé par NaOH environ 4 μc de la solution originale de HCl 2N. A cette solution de Na^{36}Cl , nous avons ajouté 3 g de NaCl non-radioactif

⁶⁾ F. R. JENSEN, G. MARINO & H. C. BROWN, J. Amer. chem. Soc. 81, 3303 (1959); H. C. BROWN, G. MARINO & L. M. STOCK, *ibid.* 81, 3310 (1959).

⁷⁾ F. FAIRBROTHER, J. chem. Soc. 1937, 503; 1941, 293.

⁸⁾ D. COOK, Canad. J. Chemistry 37, 48 (1959).

⁹⁾ A. J. VOGEL, «Textbook of Practical Organic Chemistry», London 1951, p. 173.

¹⁰⁾ H. WALLACE & J. Z. WILLARD, J. Amer. chem. Soc. 72, 5275 (1950).

dissous dans 100 ml d'eau et précipité ensuite AgCl par l'addition d'un excès (600 ml) de AgNO₃ 0,1 N *pro analysi* en présence de 20 ml CH₃COOH glacial *pro analysi* et de 50 ml d'une solution saturée de Ba(NO₃)₂ *pro analysi*. Le précipité, filtré dans un Büchner sur un papier glacé, est lavé à l'eau distillée et séché sur verre de montre par rayonnement infra-rouge.

Dans un long tube recourbé de verre pyrex, d'un diamètre intérieur de 12 mm, on introduit un mélange aussi homogène que possible d'environ 1,5 g AgCl marqué et de 3 g (excès) d'aluminium 99,99% en tournure, laminé et découpé en petites plaquettes d'environ 1 mm², puis lavé par CCl₄. Ce mélange est recouvert d'une couche de 2 cm d'aluminium finement granulé (Aluminium Griess, FLUKA), aussi bien pour ralentir la réaction que pour débarrasser les vapeurs de AlCl₃ radioactif, des résidus entraînés. Le tube de réaction est chauffé légèrement à la flamme nue, sous pression réduite, pour en chasser les dernières traces d'humidité. Après 10 min environ, l'extrémité du tube est scellée, et la partie contenant les réactifs, chauffée au bain de sable à 450°. La réaction s'amorce assez brusquement et les vapeurs de AlCl₃ se condensent en un solide presque blanc. Après refroidissement, AlCl₃ est transféré par sublimation vers l'extrémité du tube de réaction, qui sera séparée au chalumeau. Le rendement est d'environ 90% de AgCl introduit.

2. *Mesure de l'activité*. La mesure de l'activité a été toujours faite dans des conditions comparables, non à volume constant, mais sur des prises de 1 g de solution, à l'aide d'un compteur GEIGER-MÜLLER (TRACERLAB TGC-2/1B), le comptage étant effectué par l'échelle TRACERLAB Superscaler. Ces solutions étaient contenues dans des planchettes en téflon, dont le fond comporte un certain nombre de stries circulaires, afin d'obtenir une répartition régulière du liquide.

En prenant comme base l'activité spécifique approximative de 100 µc/g Cl, nous avons établi une courbe d'étalonnage donnant l'activité spécifique en fonction du nombre d'impulsions par minute.

Cet étalonnage est reproductible avec une précision allant de 3% (0 à 0,2 µc/g) à 1% (> 0,2 µc/g). Nous avons vérifié que l'on peut utiliser la même courbe d'étalonnage pour divers dissolvants (H₂O, KOH 5N, C₆H₆), avec la même précision. Le dispositif expérimental donnait environ 18000 imp./min pour une activité de 0,3 µc/g de solution.

L'activité indiquée (tableaux) n'est donc pas absolue, mais affectée d'un coefficient de proportionnalité probablement voisin de l'unité et dont la valeur ne joue pas de rôle dans la suite.

3. *Etude de la synthèse cétonique*. Un ballon à trois cols muni d'une ampoule et d'un tube à robinet est placé dans une cage à gants dont l'air est desséché par circulation forcée et continue au travers d'une tour remplie de silicagel frais, de manière à réduire l'hydrolyse de AlCl₃ et des composés d'addition.

On introduit dans le ballon 8 ml de benzène sec et 1 g AlCl₃ marqué, d'une activité déterminée (environ 4 µc), mesurée sur une prise dissoute dans KOH. La masse m_1 du chlore introduit est déterminée ensuite par potentiométrie. On obtient ainsi les activités totale (A_1) et spécifique du chlorure d'aluminium marqué, soit le nombre de µc total ou par g de chlore de l'accepteur mis en réaction (tableaux 1 et 2). Par l'intermédiaire de l'ampoule à robinet, une masse de chlorure de benzoyle équimoléculaire par rapport à AlCl₃ est introduite dans le ballon préalablement porté par un thermostat à 60° et maintenu à cette température pendant toute l'opération. Les 2 absorbeurs attachés au réfrigérant de reflux contiennent chacun 15 ml KOH 5N destinés à retenir HCl dégagé (masses du chlore m_2 et m_3 ; activités totales A_2 et A_3). La réaction terminée, HCl encore présent dans la masse réactionnelle est extrait par un courant d'azote sec introduit pendant 5 min à l'aide d'un tube plongeant. Le contenu du ballon est alors versé avec précaution, selon la technique habituelle, sur 10 g de glace pilée, et la phase aqueuse contenant les ions Cl⁻, provenant de AlCl₃ et de C₆H₅COCl n'ayant pas réagi (masse m_4 et activité totale A_4) est séparée par décantation de la phase benzénique résiduelle (masse m_5 , activité totale A_5).

Discussion des résultats (tableaux 1 et 2). – L'activité spécifique du chlore est pratiquement la même dans le gaz chlorhydrique dégagé au cours de la synthèse, et dans le composé d'addition de la cétone formée (benzophénone), avec une bonne approximation ($\pm 2\%$). Il y a donc eu échange complet des atomes de chlore pendant la réaction.

Ce résultat est en accord avec celui de FAIRBROTHER⁷⁾ pour la synthèse de l'acétophénone à partir du chlorure d'acétyle: la différence de structure observée pour les

Tableau 1. *Exp. 1* – température: 60°; durée 1/2 h; dégagement des 46% de la quantité théorique de HCl

	Produits de départ		Absorb. 1	Absorb. 2	Fraction aqueuse	Fraction benzénique	Total
	Al ₂ Cl ₆ 940 mg	C ₆ H ₅ COCl 1035 mg					
Cl total (mg)	691	261	m ₂ = 120	m ₃ ~ 0	m ₄ = 790	m ₅ = 41	m ₂ + m ₃ + m ₄ + m ₅ = 951
	m ₁ = 952		A ₂ = 0,241	A ₃ ~ 0	A ₄ = 1,600	A ₅ = 0,082	A ₂ + A ₃ + A ₄ + A ₅ = 1,923
Activité (μc)	A ₁ = 1,950		2,008				
Activité spécifique (μc/g Cl)	2,048						
Erreur sur le bilan de Cl: -0,1%.							
Erreur sur le bilan de l'activité totale: -1,4%.							

Tableau 2. *Exp. 2* – température: 60°, durée 3 h; dégagement des 86% de la quantité théorique de HCl

	Produits de départ		Absorb. 1	Absorb. 2	Fraction aqueuse	Fraction benzénique	Total
	Al ₂ Cl ₆ 1250 mg	C ₆ H ₅ COCl 1360 mg					
Cl total (mg)	970	343	m ₂ = 288	m ₃ = 8	m ₄ = 975	m ₅ = 16	m ₂ + m ₃ + m ₄ + m ₅ = 1287
	m ₁ = 1313		A ₂ = 0,726	A ₃ ~ 0	A ₄ = 2,494	A ₅ = 0,039	A ₂ + A ₃ + A ₄ + A ₅ = 3,259
Activité (μc)	A ₁ = 3,240		2,520				
Activité spécifique (μc/g Cl)	2,468						
Erreur sur le bilan de Cl: -2,0%.							
Erreur sur le bilan de l'activité totale: +0,6%.							

composés d'addition solides n'a donc pas entraîné une différence de répartition de la radioactivité du chlore au cours de la synthèse cétonique.

L'hypothèse d'un mécanisme impliquant la formation d'ions carboxonium semble donc se confirmer également pour le cas d'un chlorure d'acide aromatique.

Cependant, une preuve définitive de la formation intermédiaire d'ions AlCl_4^- n'est pas encore établie par ces résultats, car un échange direct entre AlCl_3 radioactif et les autres composés chlorés présents n'est pas exclu, la durée de contact étant relativement considérable. Des recherches sont en cours pour tenter de préciser ce dernier point.

Nous remercions vivement la COMMISSION SUISSE POUR LA SCIENCE ATOMIQUE, qui a mis à disposition du laboratoire le dispositif de mesure de l'activité et la boîte à gants utilisée.

SUMMARY

Benzoyl chloride and AlCl_3 give an addition compound with a dative oxygen-aluminium bond. The FRIEDEL-CRAFTS synthesis of benzophenone from benzoyl chloride and benzene in the presence of $\text{Al}^{36}\text{Cl}_3$ is shown by the authors to give rise to a statistical repartition of the radioactive chlorine between the HCl evolved and the addition compound of benzophenone and AlCl_3 .

This result is in accord with the conclusion of a former research by FAIRBROTHER on the synthesis of acetophenone by means of acetyl chloride, whose solid addition compound with AlCl_3 is ionized. In both cases AlCl_4^- ions seem to be formed, but the present observations offer no definite proof of the formation of an ion pair during the synthesis of benzophenone, as long as it has not been shown that no direct exchange of chlorine occurs between the halogenated reaction partners.

Laboratoire de Chimie Physique
Université de Genève

178. Über 6-Thiazolyl-2-pyridone

von I. Steffan und B. Prijs

(4. VII. 61)

In unserem Laboratorium wurden früher eine Reihe von Dipyridyl-ähnlichen Verbindungen, so unter anderem Dithiazolylole¹⁾, Pyridylthiazole²⁾, Pyridyloxazole³⁾ und Thiazolyloxazole⁴⁾ synthetisiert und auf ihre komplexchemischen und biologischen Eigenschaften⁵⁾ hin untersucht.

¹⁾ H. ERLLENMEYER & E. H. SCHMID, *Helv.* **22**, 698 (1939); H. ERLLENMEYER, O. WEBER, P. SCHMIDT, G. KÜNG, CHR. ZINSSTAG & B. PRIJS, *Helv.* **31**, 1142 (1948); H. ERLLENMEYER & H. UEBERWASSER, *Helv.* **22**, 938 (1939).

²⁾ R. MENASSÉ, Diss. Basel 1958; R. MENASSÉ, B. PRIJS & H. ERLLENMEYER, *Helv.* **40**, 554 (1957).

³⁾ M. DADKHAH, unveröffentlichte Versuche.

⁴⁾ TH. RINDERSPACHER & B. PRIJS, *Helv.* **43**, 1522 (1960).

⁵⁾ H. ERLLENMEYER, J. JENNI & B. PRIJS, *J. Med. Pharm. Chemistry* **3**, 561 (1961).