

**Zeitschrift:** Bulletin de la Société Fribourgeoise des Sciences Naturelles = Bulletin der Naturforschenden Gesellschaft Freiburg

**Herausgeber:** Société Fribourgeoise des Sciences Naturelles

**Band:** 47 (1957)

**Artikel:** De l'aptitude réactionnelle du groupe méthyle dans certains dérivés de la chalcone et de la flavone

**Autor:** Villard, Charles

**DOI:** <https://doi.org/10.5169/seals-308349>

#### 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:** 28.01.2026

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

# De l'aptitude réactionnelle du groupe méthyle dans certains dérivés de la chalcone et de la flavone

par CHARLES VILLARD

## TABLE DES MATIÈRES

Introduction . . . . .	21
Partie théorique . . . . .	29
Partie expérimentale . . . . .	37
A. Série des chalcones. . . . .	37
1. Méthyl-4'-nitro-3'-chalcone (VIII) . . . . .	37
2. Styryl-4'-nitro-3'-chalcone (IX, R = H). . . . .	37
3. (p-Diméthylamino-styryl)-4'-nitro-3'-chalcone (IX, R = N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ). . . . .	37
4. p-Diméthylamino-anile de l'aldéhyde cinnamoyl-4-nitro-2-benzoïque (X) . . . . .	38
5. Aldéhyde p-toluylque. . . . .	39
6. Aldéhyde méthyl-4-nitro-3-benzoïque (XIX). . . . .	39
7. Méthyl-4-nitro-3-chalcone (XI). . . . .	39
8. (p-Diméthylamino-styryl)-4-nitro-3-chalcone (XII) . . . . .	40
9. Essai de condensation de la méthyl-4-nitro-3-chalcone avec l'aldéhyde benzoïque . . . . .	40
10. Condensation de la méthyl-4-nitro-3-chalcone avec la p-nitroso-diméthylaniline. . . . .	41
11. Diméthyl-4,4'-dinitro-3,3'-chalcone (XV). . . . .	42
12. Condensation de la diméthyl-4,4'-dinitro-3,3'-chalcone avec l'aldéhyde p-diméthylamino-benzoïque . . . . .	42
13. Condensation de la diméthyl-4,4'-dinitro-3,3'-chalcone avec l'aldéhyde benzoïque . . . . .	43
14. Condensation de la diméthyl-4,4'-dinitro-3,3'-chalcone avec la p-nitroso-diméthylaniline . . . . .	44
B. Série flavonique . . . . .	45
15. o-Hydroxyacétophénone (XVIII). . . . .	45
16. Méthyl-4-nitro-3-hydroxy-2'-chalcone (XX) . . . . .	45

17. Méthyl-4'-nitro-3'-flavanone (XXI) . . . . .	46
18. Méthyl-4'-nitro-3'-flavone (XXII) . . . . .	46
19. (p-Diméthylamino-styryl)-4'-nitro-3'-flavone (XXIII, R = N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ) . . . . .	47
20. Styryl-4'-nitro-3'-flavone (XXIII, R = H) . . . . .	47
21. p-Diméthylamino-anile de l'aldéhyde chromonyl(2)-4-nitro-2-benzoïque (XXIV) . . . . .	48
22. Aldéhyde chromonyl(2)-4-nitro-2-benzoïque (XXV) . . . . .	48
23. Phénylhydrazone . . . . .	49
24. Dichromonyl(2)-6,6'-indigo (XXVI) . . . . .	49
Bibliographie . . . . .	50

## INTRODUCTION

C'est un fait connu depuis longtemps que les atomes d'hydrogène des groupements méthyles présentent une certaine mobilité lorsqu'ils sont activés par certains atomes ou groupements d'atomes convenablement placés.

Les premières observations dans ce domaine datent déjà de plus d'un siècle. En 1838, KANE<sup>1</sup> constata que l'acétone se condense avec elle-même sous l'action d'agents déshydratants pour former, entre autres produits, de l'oxyde de mésityle. A. KÉKULÉ trouva de son côté que l'acétaldéhyde peut donner, en se condensant avec lui-même en présence de chlorure de zinc anhydre, de l'aldéhyde crotonique<sup>2</sup>. Ces réactions sont dues sans doute à l'action activante du groupe carbonyle sur les groupes méthyles voisins.

Depuis lors, les constatations analogues devinrent de plus en plus nombreuses. On observa une réactivité des atomes d'hydrogène aussi bien dans des groupes méthyles faisant partie de chaînes aliphatiques que dans des méthyles liés à des noyaux aromatiques ou hétérocycliques. Dans l'impossibilité de rappeler ici toutes les observations faites à ce sujet, je me bornerai à mentionner quelques exemples plus particulièrement en rapport avec le présent travail : il s'agit des dérivés — au sens large du terme — du toluène.

Dans le toluène lui-même, le groupe méthyle est complètement inactif. Il devient par contre réactif, si l'on introduit dans ce composé un groupe nitré en position ortho ou para. L'o-nitro-toluène et le p-nitro-toluène se condensent en effet avec l'oxalate d'éthyle, en présence d'éthylate de sodium, pour donner les acides o-nitro- et

p-nitro-phényl-pyruviques<sup>3</sup>. Les positions ortho et para sont seules favorables, car le m-nitro-toluène ne réagit pas. L'action activante semble être assez particulière au groupe nitré ; en effet, ni l'o-chlorotoluène, ni l'ester de l'acide o-toluylique, ni non plus les esters de l'acide o-toluène-sulfonique ne montrent une telle réactivité.

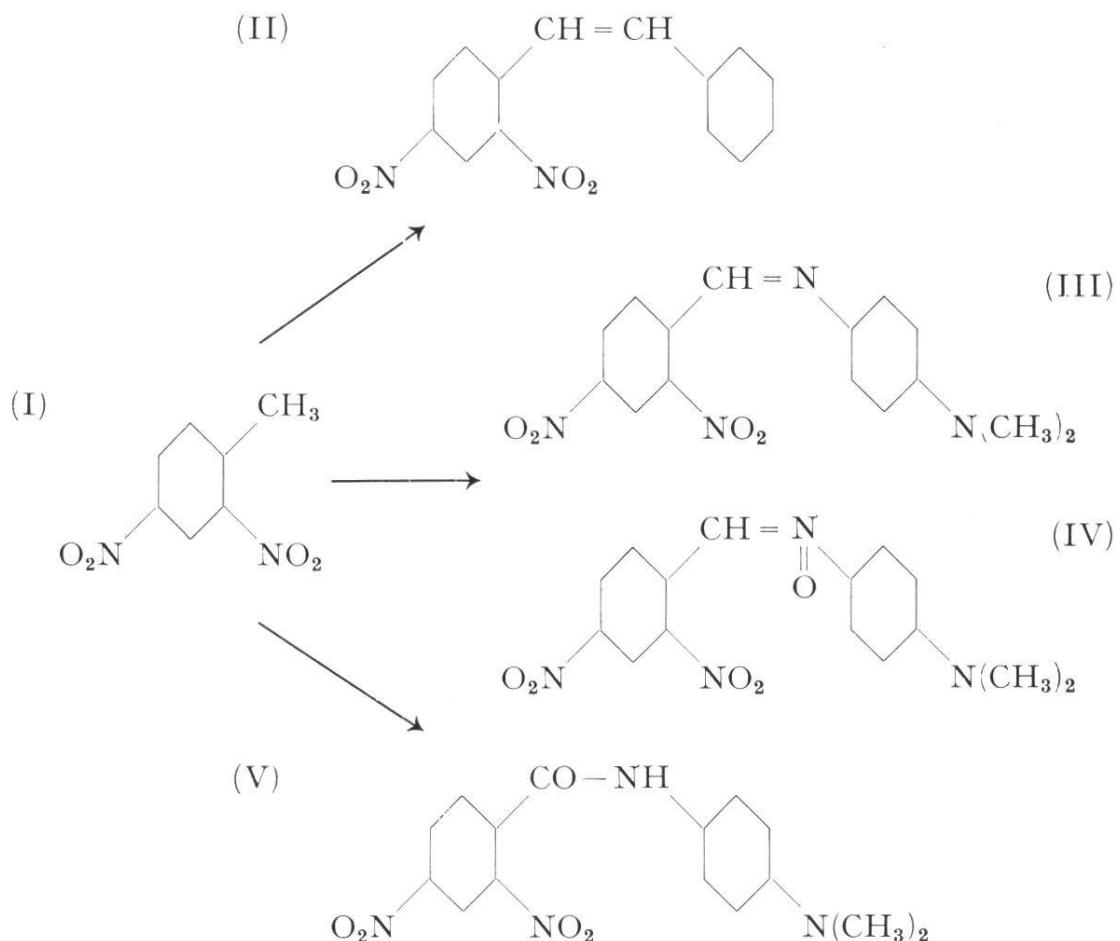
Le p-nitro-toluène se condense aussi, en présence de pipéridine comme catalyseur, avec les aldéhydes aromatiques, pour donner des dérivés du stilbène : avec l'aldéhyde benzoïque on obtient le nitro-4-stilbène. Le rendement est toutefois faible et ne dépasse pas 4 %. Avec l'aldéhyde p-diméthylamino-benzoïque, la condensation se fait mieux et le rendement en nitro-4-diméthylamino-4'-stilbène atteint 22 % de la théorie. Le p-nitro-toluène réagit enfin en solution alcoolique bouillante, en présence de carbonate de sodium comme agent condensant, avec la p-nitroso-diméthylaniline : il se forme, avec un rendement minime il est vrai, une azométhine, le p-diméthylamino-anile de l'aldéhyde p-nitro-benzoïque. L'o-nitro-toluène, par contre, semble ne réagir ni avec les aldéhydes aromatiques, ni avec la p-nitroso-diméthylaniline<sup>4</sup>.

On a tenté récemment d'étudier la mobilité des atomes d'hydrogène des groupes méthyliques dans le toluène, par des réactions d'échange avec le deutérium ; il ne semble pas qu'un échange notable ait lieu dans le cas du toluène ; cet échange se ferait par contre facilement avec les dérivés nitrés<sup>5</sup>.

Dans le dinitro-2,4-toluène (I), la réactivité du groupe méthyle est encore plus marquée que dans les o- et p-nitro-toluènes. On peut admettre que les deux groupes nitrés additionnent leurs influences. Alors que le p-nitro-toluène se condense très difficilement avec les aldéhydes aromatiques, le dinitro-2,4-toluène donne avec l'aldéhyde benzoïque, en présence de pipéridine, le dinitro-2,4-stilbène (II) avec un très bon rendement<sup>6</sup>. Le trinitro-2,4,6-toluène, dans lequel les trois groupes nitrés sont en position favorable, a une réactivité encore plus grande puisqu'il se condense à 40° déjà avec l'aldéhyde benzoïque, en solution alcoolique<sup>7</sup>.

La condensation du dinitro-2,4-toluène avec les dérivés nitrosés est devenue classique depuis les travaux de F. SACHS<sup>8</sup>. D'après cet auteur, on obtient, en condensant ce composé avec la p-nitroso-diméthylaniline, une azométhine, soit le p-diméthylamino-anile de l'aldéhyde dinitro-2,4-benzoïque (III). Suivant d'autres auteurs<sup>9, 4</sup>, le

produit de condensation obtenu serait un mélange de l'azométhine (III), de nitrone (IV) et d'anilide (V). Les résultats dépendent d'ailleurs des conditions opératoires et du dérivé nitrosé utilisé.



D'autres dérivés dinitrés du toluène manifestent une aptitude réactionnelle semblable, pourvu qu'un des groupes nitrés occupe une des deux positions favorables ortho ou para. La réactivité de ces composés est sensiblement moins marquée que celle du dinitro-2,4-toluène ; elle est cependant incontestablement plus forte que dans les dérivés mononitrés. Ainsi le dinitro-2,6-toluène se condense soit avec les aldéhydes aromatiques, soit avec la p-nitroso-diméthylaniline ; le dinitro-2,5-toluène réagit avec les aldéhydes aromatiques et le dinitro-3,4-toluène donne avec la p-nitroso-diméthylaniline une azométhine<sup>4</sup>.

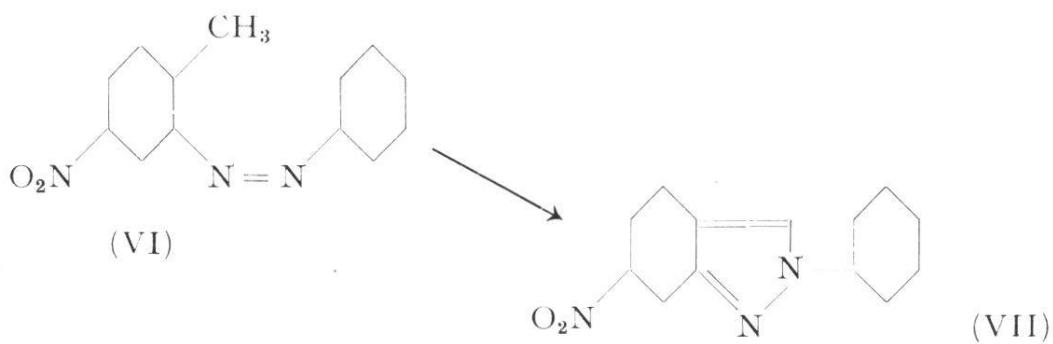
L'influence activante sur les atomes d'hydrogène du groupe méthyle n'est d'ailleurs pas une propriété exclusive du groupe nitré. L'aptitude réactionnelle subsiste à des degrés divers si l'on remplace dans le dinitro-2,4-toluène, un des groupes nitrés par d'autres substituants tels que les halogènes<sup>10</sup>, le groupe nitrile<sup>7, 11</sup>, les groupements  $-COOC_2H_5$ <sup>12</sup>,  $-COOCH_3$ <sup>12</sup>,  $-CONH_2$ <sup>11a</sup>,  $-SO_2NH_2$ <sup>7</sup>,  $-SO_2NHC_6H_5$ <sup>7</sup>,

ou des groupes acyliques comme les restes benzoyle<sup>13, 14</sup>, benzène-sulfonyle<sup>15</sup>, cinnamoyle<sup>16</sup>, formyle<sup>17</sup>, nicotyle ou coumarylyle<sup>18</sup>, o-, m- et p-chloro-benzoyle<sup>19</sup>,  $\alpha$ - et  $\beta$ -naphtoyle<sup>20</sup>, ou encore par le groupe benzoylène, substitué ou non, des dérivés de la fluorénone<sup>21</sup>, le groupe styrule substitué ou non, le groupe phényle simple ou substitué, le groupe benzhydryle<sup>22</sup>, et enfin le groupe benzène-azo<sup>23</sup>. Il semble cependant que la présence d'un groupe nitré soit nécessaire, car ni le dicyano-2,4-toluène<sup>24</sup>, ni le di-(benzène-sulfonyl)-2,4-toluène<sup>15</sup> ne montrent une semblable réactivité \*.

Pour comparer le pouvoir activant de divers substituants, on peut considérer entre autres les résultats des condensations d'un dérivé du toluène substitué en ortho par un groupe nitré et en para par un de ces substituants, avec les aldéhydes benzoïque et p-diméthylamino-benzoïque. Les termes de comparaison sont en première approximation le rendement de la condensation, la température et la durée de la réaction. Une certaine réserve s'impose toutefois dans l'interprétation des résultats, car il ne faut pas oublier que les conditions expérimentales ne sont pas identiques dans tous les cas et que l'état de pureté des produits de réaction obtenus n'est pas toujours comparable. D'autre part, il n'est pas certain que les conditions opératoires indiquées soient toujours, en ce qui concerne la quantité de catalyseur, la température et la durée de la réaction, les conditions optimum. Le tableau ci-après résume les résultats obtenus dans quelques cas typiques et particulièrement intéressants pour notre travail. Les rendements indiqués, calculés en % de la théorie, se rapportent à un produit brut, mais déjà assez pur. Les chiffres marqués d'un astérisque signifient que pour ces condensations les rendements sont, faute d'autres indications, rapportés au produit pur (tableau : p. 26).

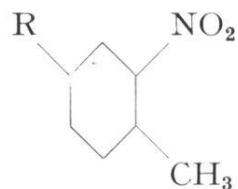
Il ressort de ce tableau que le groupe benzène-azo est un des substituants dont l'influence activante est le plus prononcée. Parmi les dérivés contenant ce substituant, il en est un, le méthyl-2-nitro-5-azobenzène (VI) qui présente une réactivité très particulière. Si ce composé ne se condense pas dans les conditions habituelles avec les aldéhydes aromatiques, il réagit par contre avec les nitroso-dérivés pour donner le phényl-2-nitro-6-indazole (VII)<sup>23</sup>.

\* Selon des recherches récentes, une légère réactivité de ces composés a pu être mise en évidence ; voir : L. CHARDONNENS et W. J. KRAMER, J. Amer. chem. Soc. **79**, 4955 (1957).



Il est probable qu'il se produit tout d'abord ici une déshydrogénéation, immédiatement suivie d'une fermeture du cycle, le nitrosodérivé jouant dans ce cas le rôle d'un accepteur d'hydrogène. Cette aptitude du groupement méthylique à la déshydrogénéation est vraisemblablement la conséquence d'une mobilité plus ou moins grande des atomes d'hydrogène du groupe méthyle : on peut donc supposer qu'elle sera, elle aussi, conditionnée par la présence dans le noyau de groupements activants en position favorable, et particulièrement d'un groupe nitré en position para au méthyle. C'est ce qu'ont démontré les essais de L. CHARDONNENS, P. HEINRICH<sup>23</sup> et M. BUCHS<sup>25</sup> ; en effet, ni le méthyl-2-azobenzène, qui ne possède pas de groupe nitré, ni le méthyl-2-nitro-4-azobenzène où celui-ci se trouve en position méta, ni le méthyl-2-bromo-5-azobenzène dans lequel le groupe nitré est remplacé par un atome de brome dont le pouvoir activant est faible, ne forment de composé indazolique sous l'action des dérivés nitrosés. Mais par contre la présence en position favorable de substituants exerçant sur le groupe méthyle une influence activante favorise la formation du cycle indazolique. Bien plus, L. CHARDONNENS, M. BUCHS<sup>25</sup> et J. PFEFFERLI<sup>26</sup> ont montré dans d'autres essais que l'introduction d'un substituant dans le groupe benzène-azo lui-même influence la formation du composé indazolique dans la mesure où ce substituant est lui-même activant, et selon la place qu'il occupe. Les auteurs précités ont étudié l'action des substituants suivants :  $\text{NO}_2$ , Cl, Br,  $-\text{OCH}_3$ ,  $-\text{OC}_2\text{H}_5$ ,  $-\text{COOR}$ ,  $-\text{CH}_3$ ,  $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ . La comparaison des résultats obtenus permet de les ranger dans l'ordre des influences décroissantes, de la manière suivante :  $\text{NO}_2$ , Cl, Br,  $-\text{COOR}$ , H,  $-\text{OC}_2\text{H}_5$ ,  $-\text{OCH}_3$ ,  $-\text{CH}_3$ ,  $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ .

Il résulte de tout ce qui précède que la méthode des condensations permet de mettre en évidence le pouvoir activant des divers substituants sur l'hydrogène du groupe méthyle et d'en déterminer dans une



R =	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CHO	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> N-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CHO
1. Nitro	90 %	* 75 %
2. Nitrile	* 75	—
3. Benzène-azo	94	89
4. $\alpha$ -Naphtoyle	84	90
5. $\beta$ -Naphtoyle	77	83
6. Benzoylène	77	81
7. Benzène-sulfonyle	68	73
8. Benzoyle	45	70
9. Cinnamoyle	16	—
10. Styrule	0	69
11. Chlore	0	54
12. Phényle	0	51
13. Benzhydryle	0	13

certaine mesure la valeur. Comme on peut le constater par l'examen du tableau donné plus haut, il y a de notables différences dans le pouvoir activant de ces substituants, ce qui permet de les classer approximativement d'après la grandeur de leur influence. Une interprétation critique des valeurs obtenues nous conduit à les ranger par ordre décroissant, de la façon suivante : NO<sub>2</sub>, CN, benzène-azo,  $\alpha$ - et  $\beta$ -naphtoyle, benzoylène, benzène-sulfonyle, benzoyle, cinnamoyle, styrule, chlore, phényle et benzhydryle. Ces substituants peuvent se répartir, d'après leur nature et leur pouvoir activant, en trois groupes : le premier comprendrait les substituants à pouvoir activant élevé, tels que les groupes nitré, nitrile et benzène-azo. Dans le second on trouve les groupements acyles ou restes d'acides organiques, au pouvoir activant moins fort, comme les groupes  $\alpha$ - et  $\beta$ -naphtoyle, benzène-sulfonyle, benzoyle, cinnamoyle, et leurs dérivés substitués. Enfin le troisième contient des substituants à pouvoir activant faible : les halogènes et les autres substituants non acyliques, parmi lesquels le styrule, le phényle et le benzhydryle. Si les deux derniers groupes ont une certaine unité chimique, le premier contient des substituants

apparemment assez différents : il est entre autres assez surprenant d'y rencontrer le groupe benzène-azo dont la nature chimique ne s'accorde pas à celle de ses voisins.

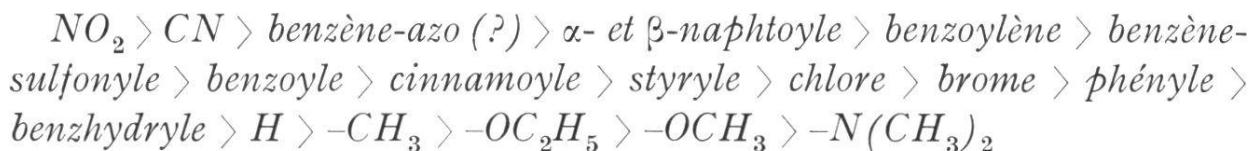
La classification ainsi obtenue paraît assez satisfaisante, mais elle reste, malgré toutes les précautions, sujette à des erreurs possibles qu'il est difficile d'évaluer et d'éliminer. C'est pourquoi il serait utile de pouvoir comparer ces résultats à ceux que l'on trouverait par d'autres moyens. Pour cela, il fallait étudier le problème par d'autres méthodes et en particulier par voie physico-chimique. C'est ainsi que E. HERTEL<sup>27</sup> et ses collaborateurs ont déterminé l'influence de divers groupements sur la constante de vitesse de la réaction entre une diméthylaniline substituée en position para par l'un de ces groupements, et le trinitro-2,4,6-anisole. La réaction donnant naissance au picrate de phényl-triméthyl-ammonium p-substitué, on peut en suivre la marche par des mesures de conductibilité électrique. Les auteurs en question ont étudié l'action des substituants suivants :  $-N(CH_3)_2$ ,  $-OCH_3$ ,  $-CH_3$ , H, Br, CN,  $NO_2$ . H. ZWICKY<sup>28</sup> a étendu ce travail à d'autres substituants, en particulier aux groupements acyliques et au groupe benzène-azo. Les résultats obtenus montrent que l'ensemble des substituants étudiés se classe dans l'ordre décroissant de leur influence sur la constante de vitesse, de la manière suivante :  $-N(CH_3)_2$ ,  $-OCH_3$ ,  $-CH_3$ , H, Br, benzène-azo, acyles, nitrile,  $NO_2$ .

H. ZWICKY a montré de plus que ces mêmes substituants influencent dans le même ordre, mais en sens inverse, la constante de dissociation des acides benzoïques p-substitués correspondants. Il en est de même des moments dipolaires d'un benzène également substitué.

La concordance des résultats obtenus par les trois méthodes physico-chimiques ci-dessus nous permet de dire, en résumé, que les groupements acyliques ont des influences activantes voisines, plus faibles que celles des groupes nitro et nitrile, mais cependant plus marquées que celles des halogènes et des autres groupes non acyliques.

Si l'on compare maintenant l'ensemble des résultats acquis par les différentes méthodes chimiques et physico-chimiques consacrées à l'étude du problème, on constate qu'ils se complètent mutuellement fort bien et qu'ils nous donnent du phénomène une image d'ensemble très satisfaisante. Une seule difficulté : la place occupée par le groupe benzène-azo, qui se trouve tantôt avant, tantôt après les groupements acyliques. Cette différence est assez difficile à expliquer, mais il faut

reconnaître que le groupe benzène-azo paraît mieux à sa place après les acyles que dans le voisinage de groupements acides comme le groupe nitré. L'ensemble des substituants peut donc s'ordonner en une série unique dont les termes présenteront un pouvoir activant décroissant de manière continue :



Si l'on choisit  $H$ , c'est-à-dire l'absence de substituant comme base de la classification, on peut dire que les substituants se trouvant avant l'hydrogène ont un véritable pouvoir activant, tandis que les substituants se trouvant après ont une influence plutôt « désactivante ».

L'ordre des substituants donné ci-dessus est certainement justifié dans son ensemble, mais certains substituants ont des actions tellement voisines que seules des méthodes encore plus perfectionnées, de préférence physico-chimiques, pourraient les différencier de façon précise et leur donner leur place exacte. Des recherches récentes, dues à F. KALBERER<sup>29</sup>, étudiant l'influence des substituants sur la mobilité de l'atome de brome dans les bromobenzènes para-substitués, ont abouti à une série presque identique.

Une dernière question se pose au terme de cette introduction : c'est celle de la relation existant entre le pouvoir activant d'un substituant et sa structure chimique. La question est intéressante, mais il semble assez difficile d'y répondre, car nos connaissances dans ce domaine sont malgré tout assez vagues. On peut cependant remarquer que l'on a en tête de la série des restes d'acides plus ou moins forts, tandis que les substituants du milieu sont électriquement « neutres » et que la fin de la série est constituée par des groupes à caractère basique. Mais le critère le plus décisif et le plus quantitatif de l'influence d'un substituant, me paraît être sa « dyssymétrie électronique », c'est-à-dire en définitive son *moment dipolaire*. C'est là que réside, me semble-t-il, la raison profonde du comportement des différents substituants. En effet<sup>28, 30</sup>, le premier terme de la série, le groupe nitré qui possède le pouvoir activant le plus fort est aussi celui dont le moment dipolaire est le plus élevé, puis les termes suivants ont des moments décroissant progressivement jusqu'à l'hydrogène dont le moment est nul. Ensuite il y a changement de signe et les moments augmentent de nouveau en

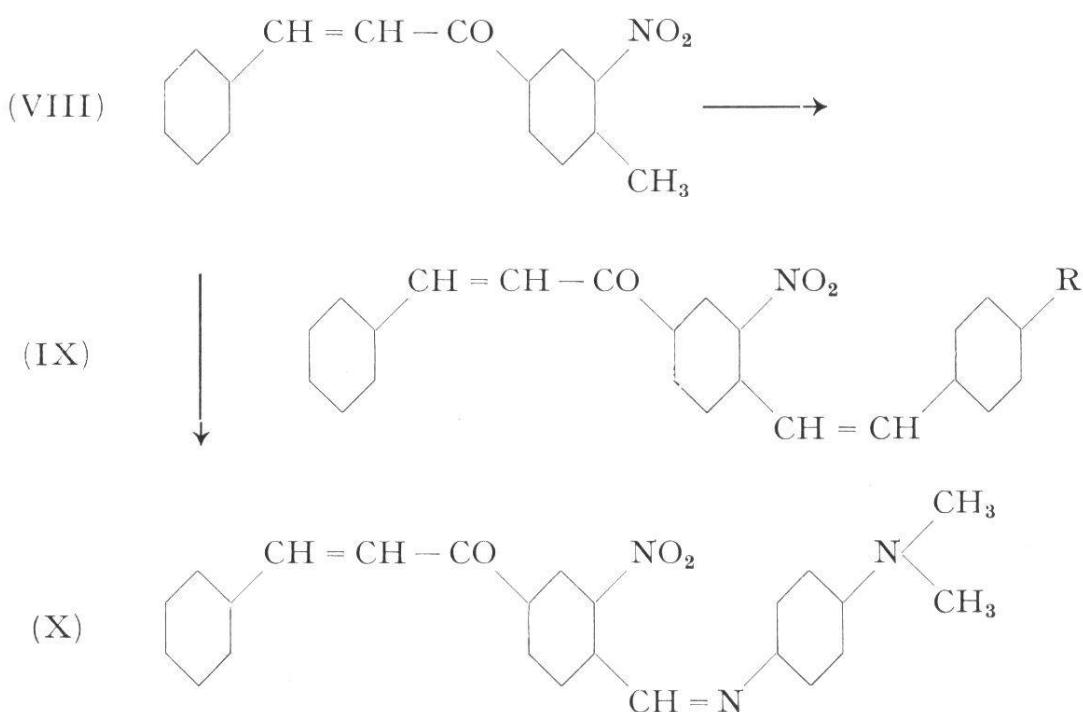
sens inverse avec les groupements basiques, auxquels correspond une inactivation de l'hydrogène du groupe méthyle. Fait remarquable : dans l'hypothèse proposée, l'anomalie constatée chez le groupe benzène-azo trouverait peut-être son explication dans le fait que l'azo-benzène peut exister sous deux formes isomères, cis et trans, dont les moments dipolaires sont très différents<sup>31</sup>.

Il serait à souhaiter que l'on fît des mesures de précision des moments dipolaires de tous les substituants étudiés, afin de donner une base plus ferme à ce que nous avançons ici comme hypothèse.

## PARTIE THÉORIQUE

Comme il a été dit plus haut dans l'introduction qui précède, le groupe cinnamoyle (voir p. 24) peut être rangé parmi les groupements qui, en position para à un groupement méthylique, communiquent à celui-ci une certaine réactivité.

L. CHARDONNENS et J. VENETZ<sup>16</sup> ont en effet montré que la méthyl-4'-nitro-3'-chalcone (VIII) réagit avec l'aldéhyde benzoïque en présence de pipéridine pour donner, avec un faible rendement il est vrai, la styryl-4'-nitro-3'-chalcone (IX, R = H), et avec la p-nitroso-diméthylaniline pour former, mélangé à des produits non identifiés, le p-diméthylamino-anile de l'aldéhyde cinnamoyl-4-nitro-2-benzoïque (X).



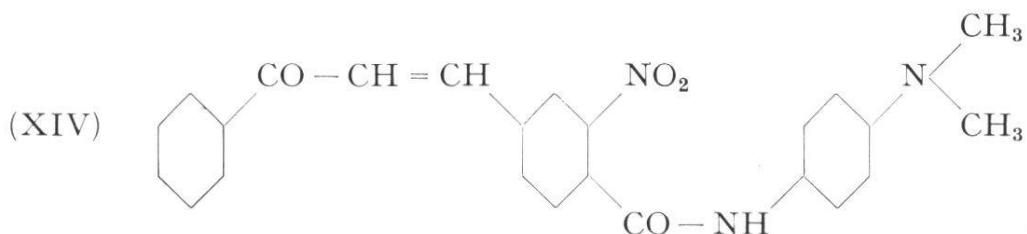
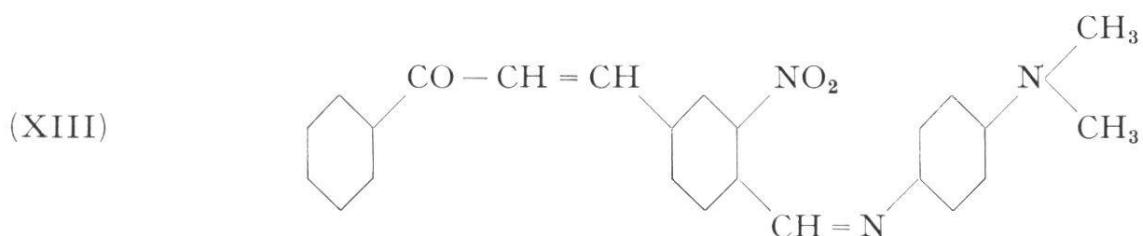
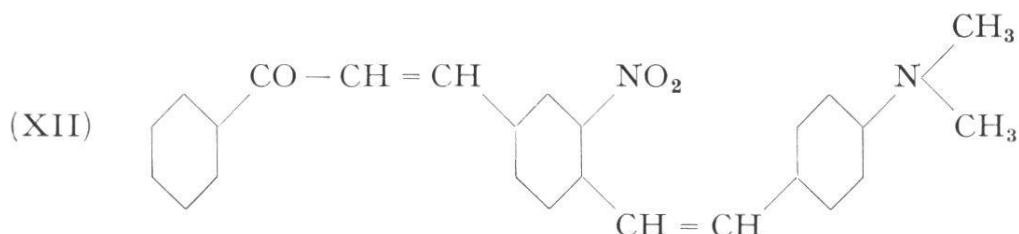
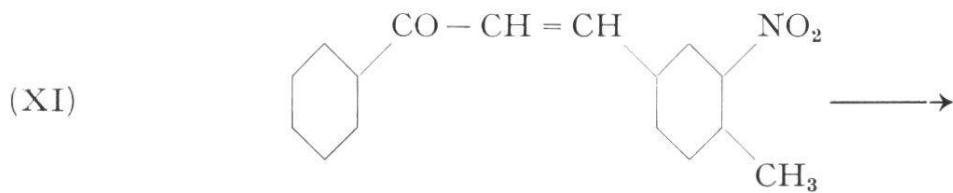
J'ai d'abord vérifié les données de ces auteurs. J'ai constaté que la chalcone VIII réagit avec l'aldéhyde benzoïque comme ils l'indiquent. J'ai répété aussi la condensation de la même chalcone avec la p-nitroso-diméthylaniline, et j'ai pu isoler par chromatographie un produit bien cristallisé fondant à 198° et répondant à la formule de l'azométhine, tandis que les auteurs cités décrivent le produit obtenu sous la forme de cristaux microscopiques noirs se décomposant vers 210°. Le rendement en produit pur cristallisé est extrêmement faible. C'est la raison pour laquelle des essais d'hydrolyse, qui eussent été nécessaires, n'ont pu être tentés. Les auteurs précités avaient essayé d'hydrolyser leur produit, mais l'opération n'avait pas donné de résultat positif.

J'ai condensé ensuite, ce que ces auteurs n'avaient pas essayé, la chalcone VIII avec l'aldéhyde p-diméthylamino-benzoïque et j'ai obtenu le dérivé styrylé (IX, R = N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) avec un rendement de 82 % de la théorie. Il se révèle ici, comme dans de nombreux autres cas, que l'aldéhyde p-diméthylamino-benzoïque réagit mieux que l'aldéhyde benzoïque avec lequel le rendement n'est que de 16 % de la théorie.

Il est donc confirmé que le groupe cinnamoyle exerce, au même titre que d'autres groupements acyliques tels que le groupe benzoyle par exemple, quoique à un degré moindre, une influence favorable sur la réactivité d'un méthyle.

Je me suis demandé ensuite si le groupement benzoyl-vinyle C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CO-CH=CH-, isomère du groupe cinnamoyle, pouvait avoir une influence semblable. J'ai préparé à cet effet la méthyl-4-nitro-3-chalcone (XI), en condensant l'aldéhyde méthyl-4-nitro-3-benzoïque avec l'acétophénone. Il s'est révélé que ce composé réagit bien avec l'aldéhyde p-diméthylamino-benzoïque en présence de pipéridine ; on obtient ainsi la (p-diméthylamino-styryl)-4-nitro-3-chalcone (XII) avec un rendement de 61 % de la théorie. Par contre, tous les essais de condensation avec l'aldéhyde benzoïque ont échoué ; de même avec l'aldéhyde o-nitro-benzoïque.

La méthyl-4-nitro-3-chalcone (XI) semble réagir aussi dans les conditions usuelles avec la p-nitroso-diméthylaniline. On obtient, avec un rendement très faible, un produit rouge bien cristallisé en aiguilles, auquel les analyses n'ont pas permis d'attribuer une formule certaine : il peut s'agir de l'azométhine XIII ou de l'anilide XIV.



D'ailleurs les faibles rendements et les difficultés pratiques rencontrées au cours de certaines de ces condensations s'expliquent par la décomposition avancée que subit la chalcone de départ dans les conditions de la réaction, décomposition qui est le signe d'une certaine instabilité des chalcones, due sans doute à l'enchaînement intermédiaire  $-\text{CO}-\text{CH}=\text{CH}-$ . Le groupement benzoyl-vinyle peut donc être tout au moins comparé, dans son influence sur l'aptitude réactionnelle d'un méthyle en para, avec le groupe acylique cinnamoyle. Son pouvoir activant est inférieur à celui de ce dernier, ce qui était prévisible dans une certaine mesure, étant donné qu'il n'est pas à proprement parler un groupement acylique.

Il résultait de ces constatations que, dans la diméthyl-4,4'-dinitro-3,3'-chalcone (XV), les deux groupements méthyliques pouvaient être réactifs. A vrai dire, on pouvait penser que ces deux groupements ne montreraient pas la même aptitude réactionnelle, l'un étant activé par un cinnamoyle substitué, l'autre par un groupe benzoyl-vinyle

également substitué. D'autre part, on devait s'attendre à une complication, du fait que trois produits de condensation pouvaient éventuellement se former, deux produits mono-condensés et un produit bi-condensé.

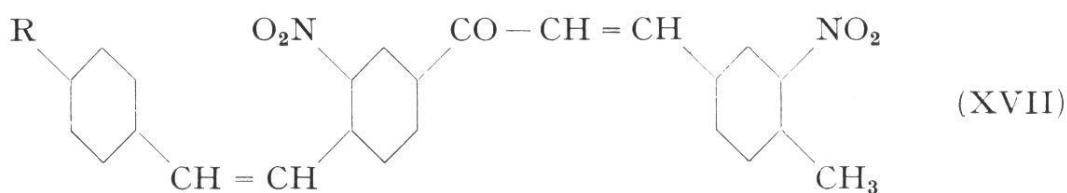
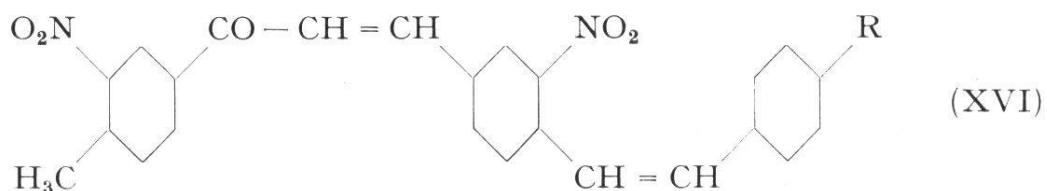
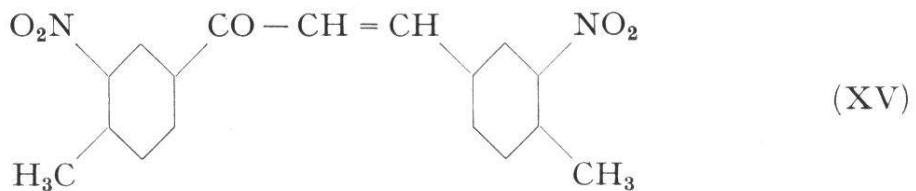
J'ai préparé la diméthyl-4,4'-dinitro-3,3'-chalcone (XV) en condensant l'aldéhyde méthyl-4-nitro-3-benzoïque avec la méthyl-4-nitro-3-acétophénone. J'ai fait réagir tout d'abord la chalcone XV avec l'aldéhyde p-diméthylamino-benzoïque et j'ai pu isoler par voie chromatographique un produit de condensation défini, fondant à 229° (c) \* et répondant à la formule brute  $C_{26}H_{23}O_5N_3$  d'un composé mono-condensé. Il est malheureusement difficile de déterminer si cette substance est la méthyl-4-(p-diméthylamino-styryl)-4'-dinitro-3,3'-chalcone (XVII, R = N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), ou la méthyl-4'-(p-diméthylamino-styryl)-4-dinitro-3,3'-chalcone (XVI, R = N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

Il en est de même de la condensation de la diméthyl-4,4'-dinitro-3,3'-chalcone avec l'aldéhyde benzoïque. J'ai pu en isoler une substance dont l'analyse prouve qu'il s'agit aussi d'un produit mono-condensé (XVI ou XVII, R = H). Cependant les considérations faites plus haut sur la réactivité différente des deux groupes méthyles nous conduisent à adopter plutôt, dans les deux cas, la formule (XVII) dans laquelle la condensation s'est faite sur le groupe méthyle en position 4'.

J'ai enfin condensé la diméthyl-4,4'-dinitro-3,3'-chalcone avec la p-nitroso-diméthylaniline dans les conditions usuelles. La chromatographie du produit brut ne m'a rien donné de défini. De la solution-mère de la condensation, par contre, j'ai pu tirer avec peine quelques milligrammes d'un produit orange fondant à 268° et d'un produit rouge cristallisé fondant à 182°. Leur nature n'a pu être établie.

Cette condensation aurait pu donner, dans le cas le plus favorable, deux azométhines isomères mono-condensées, et à côté d'elles peut-être les deux anilides correspondants : on sait en effet (voir p. 23) que souvent on obtient dans ce genre de condensations l'anilide à côté de l'azométhine. Par ailleurs, les deux groupes méthyles étant réactifs, une double condensation aurait pu en principe avoir lieu, ce qui aurait conduit à quatre autres composés possibles, soit en tout huit possibilités. Il est vraisemblable que la complexité de cette réaction, jointe à l'instabilité du produit de départ, ait empêché d'obtenir des produits purs et définis.

\* Les points de fusion marqués d'un (c) sont corrigés.

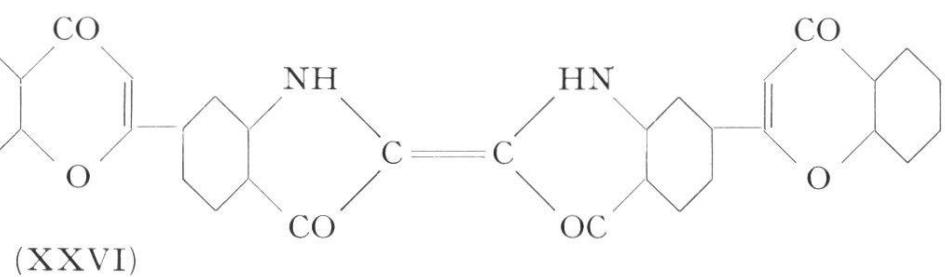
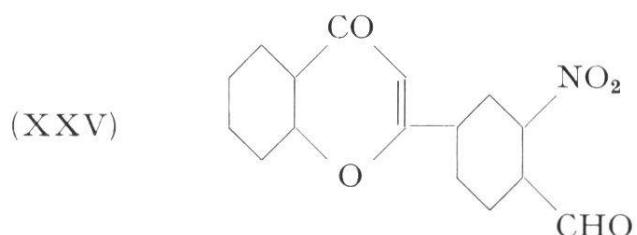
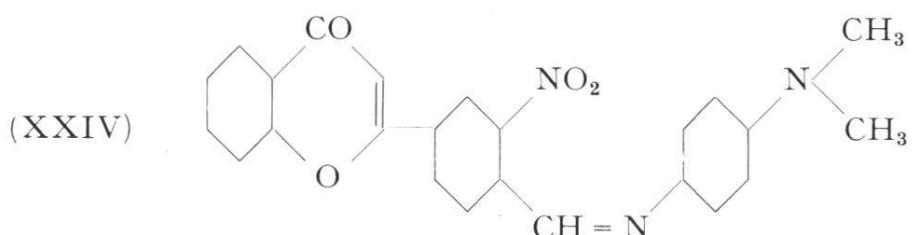
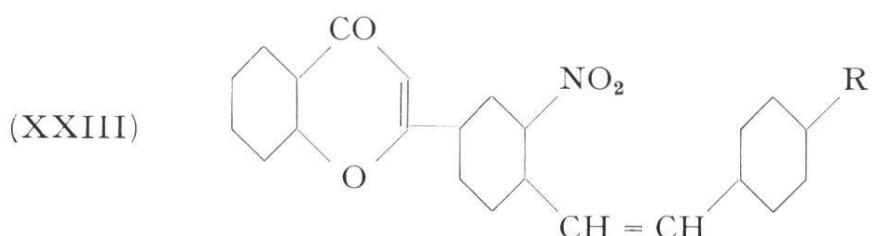
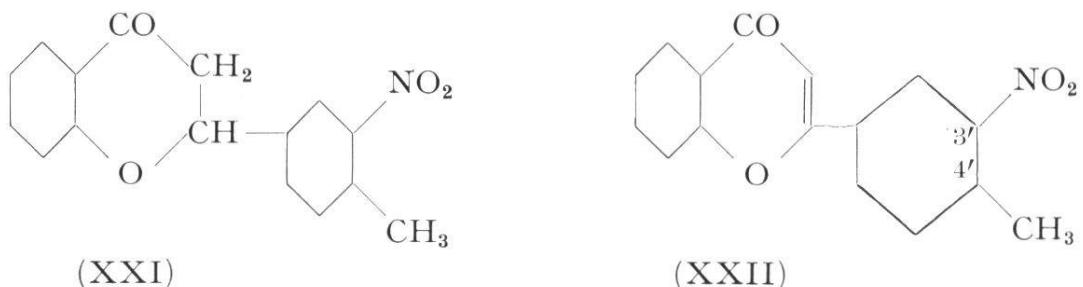
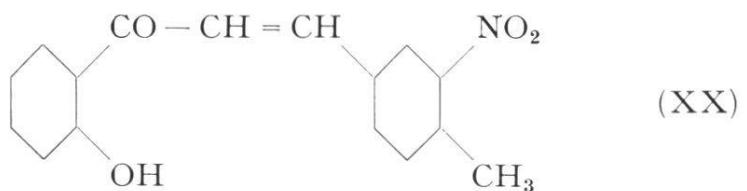
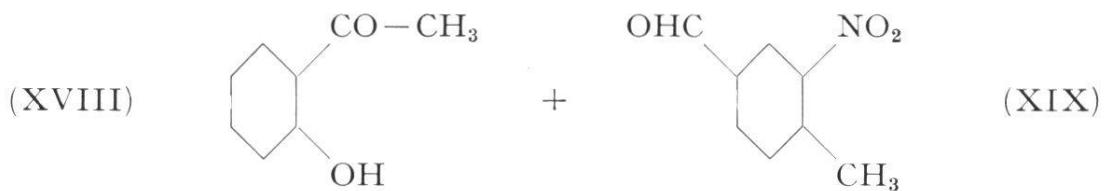


Le groupement benzoyl-vinyle étant un substituant activant, il était intéressant de voir si dans la méthyl-4'-nitro-3'-flavone (XXII), le groupement chromonyle-2, où la disposition du carbonyle et de la double liaison donne le même enchaînement que dans le groupe benzoyl-vinyle, exerce sur le méthyle en para une influence semblable.

J'ai obtenu la méthyl-4'-nitro-3'-flavone par le chemin suivant : on condense l'o-hydroxy-acétophénone, obtenue elle-même à partir de l'acétate de phényle, avec l'aldéhyde méthyl-4-nitro-3-benzoïque (XIX) sous l'action du méthylate de sodium. La méthyl-4-nitro-3-hydroxy-2'-chalcone (XX) ainsi obtenue peut être transformée par la soude caustique diluée en méthyl-4'-nitro-3'-flavanone (XXI), et celle-ci en flavone (XXII) au moyen du pentachlorure de phosphore. Mais on peut aussi, plus avantageusement, obtenir cette flavone directement, en oxydant la chalcone (XX), en solution d'alcool amylique, par l'anhydride sélénieux.

Dans la méthyl-4'-nitro-3'-flavone (XXII), le groupe méthyllique est réactif. Ce composé se laisse en effet condenser, soit avec l'aldéhyde p-diméthylamino-benzoïque, soit avec l'aldéhyde benzoïque. On obtient ainsi la (p-diméthylamino-styryl)-4'-nitro-3'-flavone (XXIII, R = N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), et la styryl-4'-nitro-3'-flavone (XXIII, R = H). Les rendements sont respectivement de 97 % et 27 % de la théorie.

En condensant la flavone XXII avec la p-nitroso-diméthylaniline dans les conditions habituelles, on obtient avec un rendement de 28 % de la théorie, l'azométhine XXIV attendue. Les rendements obtenus

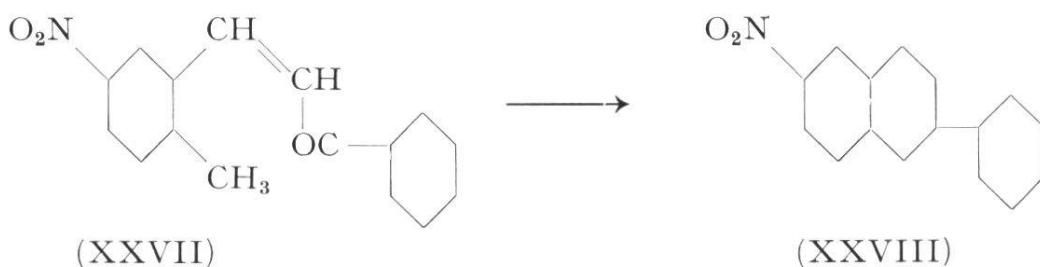


dans ces condensations sont supérieurs à ceux que l'on trouve dans la série des chalcones, ce qui tend à prouver que le groupement chromonyle-2 exerce sur le méthyle une influence activante plus forte que les groupements cinnamoyle et benzoyl-vinyle. Cet accroissement du pouvoir réactif peut s'expliquer, entre autres, par la stabilité plus grande du noyau chromonyle qui n'est presque pas attaqué dans les condensations. Il est d'autre part probable que l'oxygène du cycle, comme hétéro-atome, joue aussi un rôle.

Le p-diméthylamino-anile de l'aldéhyde chromonyl(2)-4-nitro-2-benzoïque (XXIV) obtenu plus haut, donne par hydrolyse au moyen d'acide chlorhydrique dilué, l'aldéhyde chromonyl(2)-4-nitro-2-benzoïque (XXV), caractérisé par sa phénylhydrazone. Cet aldéhyde, en tant qu'aldéhyde o-nitré, forme par la réaction de Baeyer un indigo vert bleuâtre (XXVI).

Il ressort donc de tous ces essais que le groupe chromonyle-2 est aussi un groupement dont l'influence activante sur un méthyle en position para est démontrée.

Dans le chapitre des chalcones, je m'étais proposé d'étudier encore d'autres composés, tels que, par exemple, la méthyl-2-nitro-5-chalcone (XXVII) isomère de la méthyl-4-nitro-3-chalcone (XI). Dans la méthyl-2-nitro-5-chalcone, le groupe méthyle pourrait être réactif, grâce à la présence du groupe nitré en para et du groupe benzoyl-vinyle en ortho : les deux chalcones isomères ne diffèrent en effet que par la permutation de leurs substituants activants. Si, dans ce composé, le groupe méthyle était actif, on devrait obtenir par condensation interne entre le groupe méthyle et le carbone cétonique, le phényl-2-nitro-6-naphtalène (XXVIII).

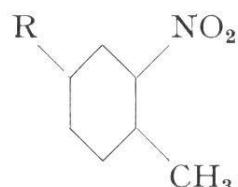


La préparation de cette nouvelle chalcone (XXVII) presuppose celle de l'aldéhyde méthyl-2-nitro-5-benzoïque, produit qui n'a pas été décrit. J'ai essayé de préparer ce dernier de différentes manières : aucune ne m'a donné de résultats satisfaisants.

Un premier chemin consistait à partir de l'acide méthyl-2-benzoïque ; par nitration, on obtient deux acides nitrés isomères. On sépare, non sans peine, l'isomère nitré en position 5, en fait le chlorure d'acide qui, réduit d'après la méthode de ROSEN MUND au moyen d'un catalyseur empoisonné, aurait dû donner l'aldéhyde méthyl-2-nitro-5-benzoïque. Pour éviter la difficulté de la séparation des deux acides isomères, on peut aussi préparer l'acide méthyl-2-nitro-5-benzoïque par nitration et saponification de l'*o*-tolunitrile. Malheureusement la réduction du chlorure d'acide d'après ROSEN MUND n'a pas donné le résultat attendu.

Une autre méthode aurait consisté à préparer d'abord l'aldéhyde *o*-toluylque, que l'on aurait ensuite nitré. L'aldéhyde lui-même est accessible par des chemins assez laborieux<sup>32</sup>. La nitration conduit probablement à deux dérivés isomères, qu'il faudrait séparer. Tous ces essais ont rencontré de grandes difficultés, de telle sorte que j'ai dû renoncer à poursuivre l'étude du problème que je m'étais posé.

Les résultats obtenus dans le présent travail peuvent se résumer dans le tableau suivant, auquel s'appliquent les mêmes observations et les mêmes réserves qu'au tableau général de l'introduction. Les résultats acquis avec les groupes nitré et benzoyle ont été rappelés ici à titre de comparaison.



R =	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CHO	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> N-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CHO	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> N-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -NO
Nitro	90 %	75 %	83 %
Benzoyle	45	70	36
Cinnamoyle	16	82	faible
Benzoyl-vinyle	0	61	faible
Chromonyle-2	27	97	28

## PARTIE EXPÉIMENTALE

### A. Série des chalcones

#### 1. Méthyl-4'-nitro-3'-chalcone (VIII)

Ce produit a déjà été décrit par L. CHARDONNENS et J. VENETZ<sup>16</sup>. On le prépare en dissolvant dans la quantité nécessaire d'alcool, des quantités équimoléculaires de méthyl-4-nitro-3-acétophénone<sup>33</sup> et d'aldéhyde benzoïque pur, et en traitant la solution refroidie par la soude caustique à 10 %. La substance est finalement purifiée par cristallisation dans l'acide acétique. F. 151°.

Il est souvent indispensable de purifier encore le produit par chromatographie, en filtrant sa solution benzénique sur une colonne d'oxyde d'aluminium ; les impuretés sont retenues, tandis que le produit purifié passe presque incolore. Point de fusion final : 152°-153°.

#### 2. Styryl-4'-nitro-3'-chalcone (IX)

On chauffe, d'après L. CHARDONNENS et J. VENETZ, le mélange en quantités équimoléculaires de méthyl-4'-nitro-3'-chalcone et d'aldéhyde benzoïque additionné de quelques gouttes de pipéridine à 190°-195° pendant 2 1/2 heures, puis on laisse refroidir. La masse pâteuse brune est traitée par un peu d'acide acétique chaud et mise à refroidir. Le produit de condensation jaune se précipite. On l'isole et le purifie par cristallisation dans l'acide acétique. F. 170°-171°(c). Le rendement est d'environ 16 % de la théorie, comme l'ont trouvé les auteurs précités ; par contre, le point de fusion de mon produit est un peu plus élevé (d'après ces auteurs, F. 164°-165°).

#### 3. (p-Diméthylamino-styryl)-4'-nitro-3'-chalcone (IX, R = N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)

Dans une éprouvette surmontée d'un tube réfrigérant, on chauffe au bain de paraffine à 140° pendant 1 1/2 heure, le mélange de 0,9 g. de méthyl-4'-nitro-3'-chalcone et de 0,5 g. d'aldéhyde p-diméthylamino-benzoïque, additionné de 10 gouttes de pipéridine, puis on laisse refroidir. On reprend le produit de condensation par un peu d'alcool chaud,

refroidit, essore et sèche. F. 194<sup>0</sup>-195<sup>0</sup>. Rendement : 1,1 g. = 82 % de la théorie. On recristallise enfin dans le benzène et dans l'acide acétique. F. 197<sup>0</sup>(c). Rendement final : 0,6 g.

2,648 mg. de substance ont donné 0,175 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (21<sup>0</sup>, 724 mm.)

C<sub>25</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub> (398,44) Calculé : N 7,03 % Trouvé : N 7,31 %

#### 4. p-Diméthylamino-anile de l'aldéhyde cinnamoyl-4-nitro-2-benzoïque (X)

La condensation de la méthyl-4'-nitro-3'-chalcone avec la p-nitroso-diméthylaniline a déjà été tentée par L. CHARDONNENS et J. VENETZ<sup>16</sup>. Ces auteurs décrivent le produit comme se présentant sous la forme de cristaux microscopiques noirs, se décomposant vers 210<sup>0</sup>.

J'ai répété plusieurs fois cette condensation et j'ai obtenu des résultats qui ne sont que partiellement en accord avec ceux des auteurs précités.

On dissout dans le mélange de 100 cm<sup>3</sup> d'alcool et de 25 cm<sup>3</sup> d'acétone 2,7 g. (0,01 mol) de méthyl-4'-nitro-3'-chalcone et 1,5 g. de p-nitroso-diméthylaniline, ajoute 1,5 g. de carbonate de sodium calciné et chauffe le tout à reflux pendant 60 heures. On laisse alors refroidir le mélange, essore le précipité, le lave à l'alcool, puis à l'eau et de nouveau à l'alcool, et le sèche. On le dissout ensuite dans le benzène et chromatographie. Il se forme de bas en haut, une zone jaune puis une couche violette, et enfin au sommet une zone brun grisâtre. On lave successivement les différentes zones au benzène et évapore les fractions à sec. La couche inférieure jaune nous livre un peu de produit de départ. Le composé intéressant se trouve dans la zone violette. La substance obtenue par évaporation du benzène est cristallisée dans le mélange alcool-acétone, ce qui nous donne de jolis cristaux violet rouge, fondant à 198<sup>0</sup>-199<sup>0</sup>. Le rendement n'est que de 10-15 mg.

3,703 mg. de substance ont donné 9,740 mg. de CO<sub>2</sub> et 1,816 mg. H<sub>2</sub>O

2,516 mg. de substance ont donné 0,238 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (22<sup>0</sup>, 729 mm.)

C<sub>24</sub>H<sub>21</sub>O<sub>3</sub>N<sub>3</sub> Calculé : C 72,16 H 5,30 N 10,52 %  
(399,43) Trouvé : C 71,78 H 5,49 N 10,50 %

On réussit aussi à isoler, dans des essais de plus longue durée, à côté du produit ci-dessus, un peu de bis-(p-diméthylamino)-azoxybenzène, de point de fusion : F. 246<sup>0</sup>-247<sup>0</sup>.

## 5. Aldéhyde p-toluylique

L'aldéhyde p-toluylique employé a d'abord été préparé selon la méthode de Gattermann-Koch, d'après les indications données dans les « Organic Syntheses »<sup>34</sup>, ce qui donne de bons rendements, puis nous avons eu à disposition un aldéhyde du commerce (Ciba).

## 6. Aldéhyde méthyl-4-nitro-3-benzoïque (XIX)

Cet aldéhyde est préparé par nitration de l'aldéhyde p-toluylique à 0°, selon les données de V. HANZLIK et A. BIANCHI<sup>35</sup>. L'opération peut se faire au moyen de nitrate de potassium dissous dans l'acide sulfurique concentré ou bien au moyen d'un mélange d'acides nitrique et sulfurique concentrés. La seconde méthode est préférable, car dans la première, la solution se prend facilement en masse, ce qui compromet le succès de l'opération. Le produit brut ainsi obtenu est purifié par cristallisation dans un mélange d'éther de pétrole et d'éther ; il se présente alors sous la forme de belles aiguilles jaunâtres, fondant à 44°-45°.

## 7. Méthyl-4-nitro-3-chalcone (XI)

Ce composé s'obtient en condensant d'après V. HANZLIK et A. BIANCHI<sup>36</sup> 4 parties (16 g.) d'aldéhyde méthyl-4-nitro-3-benzoïque avec 3 parties (12 g.) d'acétophénone, en solution alcoolique, au moyen de 2 parties (8 g.) de soude caustique à 10 % ajoutées peu à peu. Le produit brut essoré est cristallisé dans l'alcool. F. 142°. La substance ainsi préparée est en général assez colorée et ne se décolore pas bien par la cristallisation. La suite des opérations exigeant, expérience faite, un produit très pur, il est nécessaire de purifier la substance plus avant. Cela peut se réaliser en la cristallisant dans le benzène où elle est assez soluble ; de plus, en chromatographiant la solution-mère et en lavant la colonne au benzène, on récupère encore le produit dissous qui s'élue, tandis que les impuretés colorées restent absorbées dans la colonne. Le filtrat benzénique est évaporé à sec, ce qui nous donne une substance pure de couleur jaune pâle. Point de fusion final du produit pur : 143°-144°.

### 8. (p-Diméthylamino-styryl)-4-nitro-3-chalcone (XII)

On met dans une éprouvette 1,2 g. de la chalcone ci-dessus et 0,7 g. d'aldéhyde p-diméthylamino-benzoïque (une mol), ajoute 10 gouttes de pipéridine, munit l'éprouvette d'un tube réfrigérant et chauffe le mélange au bain de paraffine à 130°-140°. Il se produit une coloration rouge, avec ébullition et dégagement de vapeurs. Au bout de deux heures, la réaction est terminée et on laisse refroidir. On traite la masse rouge par un peu d'alcool chaud et laisse reposer. Le précipité est essoré, lavé et séché. F. 180°. Rendement : 1,1 g. soit 61 % de la théorie.

La purification du corps se fait par recristallisation dans le benzène et dans l'acide acétique. Le produit se présente alors sous la forme de belles paillettes rouge foncé, fondant à 183°-184°(c). Rendement final : 0,7 g.

La (p-diméthylamino-styryl)-4-nitro-3-chalcone est peu soluble dans l'alcool, assez soluble à froid dans l'acétone, soluble dans le benzène et l'acide acétique à chaud.

0,2358 g. de substance ont donné 0,6498 g. CO<sub>2</sub> et 0,1180 g. H<sub>2</sub>O  
0,1644 g. de substance ont donné 10,8 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (15°, 710 mm.)

C<sub>25</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub>    Calculé : C 75,36    H 5,57    N 7,03 %  
(398,44)       Trouvé : C 75,20    H 5,60    N 7,27 %

### 9. Essai de condensation de la méthyl-4-nitro-3-chalcone avec l'aldéhyde benzoïque

Cette condensation a été l'objet de très nombreux essais, dans des conditions variées de température et de durée, mais ces essais n'ont pas conduit au résultat attendu. La réaction s'effectue suivant le procédé habituel, en présence de pipéridine. Le mélange réactionnel a été chauffé à des températures variant de 140° à 200° pour des durées de 1 à 5 heures. Il se produit probablement ici une décomposition très forte de la substance de départ, car le traitement ultérieur de la masse réactionnelle n'a permis d'isoler, à part un peu de chalcone de départ, aucun produit défini.

## 10. Condensation de la méthyl-4-nitro-3-chalcone avec la p-nitroso-diméthylaniline

On dissout dans 100 cm<sup>3</sup> d'alcool 2,7 g. (0,01 mol) de méthyl-4-nitro-3-chalcone et 1,5 g. de p-nitroso-diméthylaniline, ajoute 1,5 g. de carbonate de sodium calciné, et chauffe le mélange à reflux au bain-marie pendant 50 heures. La réaction terminée, on filtre rapidement à chaud et laisse refroidir durant la nuit. La précipitation ne se fait pas bien ; c'est pourquoi l'on évapore la solution presqu'à sec, laisse refroidir, sépare le précipité, le lave à l'alcool et le sèche. On le dissout ensuite dans le benzène à froid, filtre d'un peu de résidu, et chromatographie sur une colonne d'oxyde d'aluminium. Celle-ci présente après développement au benzène l'image suivante : au sommet nous avons une mince zone noirâtre formée d'impuretés, au-dessous, une large zone brunâtre suivie d'une couche rouge brun, et enfin une petite zone inférieure vert jaune.

Par lavage au benzène, on extrait successivement les différentes fractions que l'on évapore à sec. La zone inférieure jaune contient du produit de départ impur (0,4 g.) ; point de fusion après cristallisation dans l'alcool : 142°. La seconde fraction tirée de la zone rouge (0,1 g.) est traitée par un peu d'alcool chaud, et la solution, filtrée de la partie non dissoute, est mise à refroidir. Il ne se dépose en général pas de produit cristallin propre. Par contre le résidu insoluble dans l'alcool, partiellement dissous à chaud dans un peu de mélange alcool-acétone, cristallise par refroidissement de la solution en belles aiguilles rouges fondant vers 200°. Enfin le résidu non dissous dans le mélange d'alcool et d'acétone est recristallisé dans le benzène. Cristaux rouges en forme d'aiguilles fondant à 208°-209°. Les différents produits cristallins ainsi obtenus sont encore recristallisés dans le mélange d'alcool et d'acétone et dans le benzène. Point de fusion du produit pur : 209°-210°. Rendement final : 10-20 mg.

Les fractions supérieures n'ont livré aucun produit défini.

Le produit de condensation isolé de la zone rouge du chromatogramme est peu soluble dans l'alcool, assez dans l'acétone, et bien soluble dans le benzène chaud.

Les analyses, plusieurs fois répétées, n'ont pas donné de résultats concluants. Il se peut que le produit ne soit pas homogène, les résultats analytiques se trouvant entre ceux que l'on attend pour une azomé-

thine  $C_{24}H_{21}O_3N_3$  et ceux que l'on peut prévoir pour un anilide contenant un atome d'oxygène de plus. La couleur du produit inclinerait plutôt à penser que l'on se trouve en présence de l'anilide  $C_{24}H_{21}O_4N_3$ . Le peu de substance obtenue n'a pas permis d'essai d'hydrolyse qui nous aurait révélé la nature exacte du composé.

## 11. Diméthyl-4,4'-dinitro-3,3'-chalcone (XV)

La synthèse de ce corps se fait par condensation de la méthyl-4-nitro-3-acétophénone avec l'aldéhyde méthyl-4-nitro-3-benzoïque. On dissout dans 100 cm<sup>3</sup> d'alcool 8,5 g. de méthyl-4-nitro-3-acétophénone et 8 g. d'aldéhyde méthyl-4-nitro-3-benzoïque (une mol), filtre la solution et y ajoute peu à peu en remuant 12 cm<sup>3</sup> de soude caustique à 10 %. On laisse reposer un jour, essore le précipité, le lave soigneusement et le sèche. Rendement : 12 g. Le produit brut est cristallisé dans l'acide acétique. F. 190°. Rendement : 7 g. soit 45 % de la théorie. Il se présente alors sous la forme d'aiguilles microscopiques, de couleur brunâtre. Le produit est assez difficile à obtenir à l'état pur, car on ne peut pas le chromatographier, sa solubilité dans le benzène étant très faible. Le meilleur moyen de le purifier est de le recristalliser dans la pyridine ou le chlorobenzène. Substance incolore, très légère, fondant à 192°-193°(c).

3,697 mg. de substance ont donné 8,503 mg. CO<sub>2</sub> et 1,421 mg. H<sub>2</sub>O  
3,574 mg. de substance ont donné 0,288 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (21°, 722 mm.)

C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>O<sub>5</sub>N<sub>2</sub> Calculé : C 62,57 H 4,33 N 8,59 %  
(326,30) Trouvé : C 62,76 H 4,30 N 8,89 %

## 12. Condensation de la diméthyl-4,4'-dinitro-3,3'-chalcone avec l'aldéhyde p-diméthylamino-benzoïque

On mélange dans une éprouvette, surmontée d'un tube de verre, 1,3 g. (0,004 mol) de diméthyl-4,4'-dinitro-3,3'-chalcone et 1,2 g. (0,008 mol) d'aldéhyde diméthylamino-benzoïque. On ajoute 10 gouttes de pipéridine et chauffe le tout au bain de paraffine à 150°-155° pendant une heure et demie. On laisse refroidir, triture la masse rouge avec du méthanol froid, isole le précipité et le sèche. Rendement : 2 g. Les essais de cristallisation ayant toujours échoué, le seul moyen d'isoler un produit de condensation est la chromatographie. On dissout

le produit brut dans le benzène à froid et verse la solution sur une colonne d'oxyde d'aluminium actif. Il se forme trois zones : une zone inférieure rouge clair, une couche médiane rouge violacé et une zone supérieure rouge clair. Par développement au benzène, les couches se lavent très lentement ; les fractions benzéniques ainsi obtenues sont ensuite évaporées à sec. La première fraction (zone inférieure) est alors cristallisée de la façon suivante : on traite le produit par un peu de benzène chaud, filtre du résidu restant, et laisse refroidir la solution. Le résidu est repris par le benzène et recristallisé de la même manière. Après deux ou trois opérations semblables on obtient un produit cristallin assez pur, que l'on cristallise une dernière fois dans un mélange de benzène et d'acide acétique. Petites aiguilles écarlates, fondant à 229<sup>0</sup>-230<sup>0</sup>(c). Rendement : 10 mg. Les autres fractions n'ont pas donné de produit défini.

3,778 mg. de substance ont donné 9,450 mg. CO<sub>2</sub> et 1,758 mg. H<sub>2</sub>O

C<sub>26</sub>H<sub>23</sub>O<sub>5</sub>N<sub>3</sub> Calculé : C 68,26 H 5,07 %  
(457,47) Trouvé : C 68,26 H 5,21 %

Les résultats de l'analyse montrent que le produit obtenu est un dérivé mono-condensé. Il représente la méthyl-4-(p-diméthylamino-styryl)-4'-dinitro-3,3'-chalcone (XVII, R = N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) ou la méthyl-4'-(p-diméthylamino-styryl)-4-dinitro-3,3'-chalcone (XVI, R = N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>). Comme il a été dit dans la partie théorique, il est vraisemblable qu'il s'agit du dérivé de formule XVII. L'analyse d'azote ne permettant pas de décider en faveur d'un produit mono-condensé ou bi-condensé, a été remplacée par la détermination du carbone et de l'hydrogène, plus sensible.

On trouve aussi quelquefois, à côté du produit ci-dessus, entre la première et la seconde zone, des traces d'un corps rouge cristallisant en paillettes et fondant à 211<sup>0</sup>-212<sup>0</sup>, qui est peut-être le deuxième produit mono-condensé (XVI).

### 13. Condensation de la diméthyl-4,4'-dinitro-3,3'-chalcone avec l'aldéhyde benzoïque

Cette condensation est assez laborieuse et ne donne que de faibles rendements. Dans une éprouvette surmontée d'un petit tube, on chauffe au bain de paraffine, pendant 1 1/4 heure à 190<sup>0</sup>, le mélange de 1 g. de diméthyl-4,4'-dinitro-3,3'-chalcone et 2 cm<sup>3</sup> d'aldéhyde

benzoïque, additionné de 10 gouttes de pipéridine. Après refroidissement, on traite la masse pâteuse par un peu d'acide acétique froid, laisse reposer, puis essore, lave et sèche : 0,1 g. Enfin la substance est purifiée par deux cristallisations dans la pyridine : cristaux jaunes fondant à 222<sup>0</sup>-223<sup>0</sup>. Rendement final : 20 mg.

3,766 mg. de substance ont donné 9,676 mg. CO<sub>2</sub> et 1,388 mg. H<sub>2</sub>O  
2,982 mg. de substance ont donné 0,184 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (21<sup>0</sup>, 729 mm.)

C<sub>24</sub>H<sub>18</sub>O<sub>5</sub>N<sub>2</sub> Calculé : C 69,55 H 4,38 N 6,76 %  
(414,40) Trouvé : C 70,12 H 4,12 N 6,87 %

Ici aussi, comme dans l'essai précédent, l'analyse montre qu'il s'agit d'un dérivé mono-condensé. Les raisons invoquées plus haut nous permettent de lui attribuer, sous réserve, la formule de la méthyl-4-styryl-4'-dinitro-3,3'-chalcone (XVII, R = H).

#### 14. Condensation de la diméthyl-4,4'-dinitro-3,3'-chalcone avec la p-nitroso-diméthylaniline

On dissout dans un mélange de 50 cm<sup>3</sup> d'alcool et 150 cm<sup>3</sup> d'acétone 3,3 g. (0,01 mol) de diméthyl-4,4'-dinitro-3,3'-chalcone et 3 g. (0,02 mol) de p-nitroso-diméthylaniline, ajoute 3 g. de carbonate de sodium calciné, et chauffe le tout à reflux au bain-marie pendant 70 heures. On filtre à chaud, évapore la solution à petit volume et laisse refroidir. Le précipité est séparé, lavé, séché, puis dissous dans le benzène et chromatographié. Les différentes couches sont lavées successivement et les solutions évaporées à sec. Les fractions ainsi obtenues sont traitées séparément, mais elles ne donnent aucun produit défini.

On évapore alors la solution-mère de la condensation et chromatographie la solution benzénique du résidu. Par lavage au benzène, on isole une première fraction inférieure que l'on chromatographie derechef. Après lavage au benzène et évaporation du dissolvant, il reste une substance jaune orange que l'on recristallise deux fois dans le mélange alcool-acétone. F. 267<sup>0</sup>-268<sup>0</sup>. Rendement : 5 mg.

A part ce produit, on tire encore d'une seconde fraction de la dernière chromatographie, une autre substance rouge violacé (5 mg.) qui, cristallisée dans le mélange alcool-acétone, fond à 182<sup>0</sup>.

Les analyses de ces produits n'ont pas permis de leur attribuer une formule, car elles ne correspondent à aucun des produits de condensation prévus.

## B. Série flavonique

### 15. o-Hydroxyacétophénone (XVIII)

L'o-hydroxyacétophénone se fait par transposition de FRIES sur l'acétate de phényle, d'après la méthode donnée dans les « Organic Syntheses » pour la préparation de l'o-hydroxy-propiophénone<sup>37</sup>. L'acétate de phényle lui-même est préparé par action du chlorure de thionyle sur un mélange de phénol et d'acide acétique, selon les mêmes indications.

La transposition s'effectue au moyen de chlorure d'aluminium à chaud, en solution de sulfure de carbone. Après la décomposition du complexe par l'acide chlorhydrique et par l'eau, on adopte la modification suivante<sup>38</sup> : le mélange aqueux est distillé à la vapeur d'eau, l'o-hydroxyacétophénone passe seule, tandis que le dérivé para qui se forme aussi en même temps que le dérivé ortho, n'est pas entraîné. On sépare le distillat en deux couches dans un entonnoir à séparation, recueille la couche inférieure contenant le produit cherché, extrait la solution aqueuse à l'éther et ajoute la solution éthérée au produit principal. On sèche le tout sur du sulfate de magnésium, évapore l'éther et distille le résidu : l'o-hydroxyacétophénone commence à distiller vers 206°, et l'on recueille le produit passant entre 206° et 214°. On peut aussi distiller l'o-hydroxyacétophénone sous pression réduite : elle passe à 105° sous 20 mm. Rendement : 32 %.

### 16. Méthyl-4-nitro-3-hydroxy-2'-chalcone (XX)

Contrairement aux prévisions, la synthèse de ce composé à partir de l'o-hydroxyacétophénone et de l'aldéhyde méthyl-4-nitro-3-benzoïque, ne se fait pas sans difficultés. La méthode usuelle<sup>39</sup> qui consiste à condenser en milieu alcoolique au moyen de soude caustique à 50 % échoue dans ce cas particulier. Par contre elle donne de bons résultats pour des corps analogues et j'ai pu par ce procédé réaliser la condensation de l'o-hydroxyacétophénone avec les aldéhydes benzoïque, p-toluylique et o-nitrobenzoïque. Après avoir essayé d'autres méthodes, j'ai adopté finalement la suivante :

Dans 75 cm<sup>3</sup> de méthanol, on dissout 12 g. d'aldéhyde méthyl-4-nitro-3-benzoïque et 9 g. d'o-hydroxyacétophénone, puis ajoute à la

solution refroidie la suspension de 1,5 g. de méthylate de sodium sec dans 6 cm<sup>3</sup> de méthanol. On laisse reposer deux jours, en grattant de temps en temps les parois de l'rlenmeyer ; la solution se colore en vert et le produit de condensation se dépose lentement. Le précipité est essoré, lavé à l'alcool, séché, puis traité par un peu d'acide chlorhydrique dilué. On sépare, lave à l'eau et à l'alcool et sèche. F. 146<sup>0</sup>-148<sup>0</sup>. Rendement : 10 g. = 49 % de la théorie. La purification du corps se fait par recristallisation dans l'alcool ou dans l'acide acétique. Petites aiguilles blanches fondant à 149<sup>0</sup>-150<sup>0</sup>(c) peu solubles dans l'alcool et le benzène, assez solubles dans l'acide acétique chaud.

0,4479 g. de substance ont donné 20,6 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (13<sup>0</sup>, 709 mm.)

C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>O<sub>4</sub>N (283,27) Calculé : N 4,94 Trouvé : N 5,11 %

### 17. Méthyl-4'-nitro-3'-flavanone (XXI)

On dissout à chaud 5 g. de la chalcone ci-dessus dans la quantité nécessaire d'alcool, puis dilue la solution par 75 cm<sup>3</sup> de soude caustique à 1,5 %. Le liquide devient rouge, se trouble et la flavanone se précipite peu à peu par refroidissement. On laisse reposer un jour, puis isole le précipité. F. 194<sup>0</sup>-196<sup>0</sup>. Rendement : 3 g. ou 60 % de la théorie. La substance est enfin recristallisée dans l'alcool et dans le benzène. Produit jaunâtre fondant à 204<sup>0</sup>-205<sup>0</sup>(c). Rendement final : 1,5 g.

0,3256 g. de substance ont donné 15,1 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (13<sup>0</sup>, 709 mm.)

C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>O<sub>4</sub>N (283,27) Calculé : N 4,94 Trouvé : N 5,16 %

### 18. Méthyl-4'-nitro-3'-flavone (XXII)

On peut transformer la flavanone décrite ci-dessus en flavone, au moyen de pentachlorure de phosphore, mais comme la synthèse de la flavanone ne donne pas toujours de bons rendements, on se sert avantageusement d'une autre méthode qui conduit directement de la chalcone à la flavone <sup>40</sup>.

Dans un ballon à trois tubulures, muni d'un agitateur et d'un réfrigérant à reflux, on met 10 g. de méthyl-4-nitro-3-hydroxy-2'-chalcone, 150 cm<sup>3</sup> d'alcool amylique pur et 12 g. de bioxyde de sélénium sublimé pur, puis on chauffe le mélange à reflux, tout en agitant pendant 12 heures. La solution chaude est filtrée rapidement du sélénium formé

par la réaction et mise à refroidir, ce qui amène la précipitation de la flavone. On essore, lave et sèche le produit, qui est déjà assez pur. F. 190<sup>0</sup>-192<sup>0</sup>. Rendement : 7 g., soit 70 % de la théorie. Pour le purifier, il suffit en général d'une cristallisation dans le benzène. F. 198<sup>0</sup>-199<sup>0</sup>(c). La flavone se présente sous la forme de paillettes jaunâtres, très peu solubles dans l'alcool, solubles dans le benzène et l'acide acétique chauds.

3,820 mg. de substance ont donné 9,520 mg. CO<sub>2</sub> et 1,355 mg. H<sub>2</sub>O  
4,216 mg. de substance ont donné 0,194 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (20<sup>0</sup>, 722 mm.)

C<sub>16</sub>H<sub>11</sub>O<sub>4</sub>N   Calculé : C 68,32   H 3,94   N 4,98 %  
(281,26)   Trouvé : C 68,01   H 3,97   N 5,09 %

### 19. (**p**-Diméthylamino-styryl)-4'-nitro-3'-flavone (XXIII, R = N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)

Dans une éprouvette munie d'un tube réfrigérant, on chauffe au bain de paraffine à 150<sup>0</sup> le mélange de 0,35 g. de la flavone ci-dessus et de 0,2 g. d'aldéhyde *p*-diméthylamino-benzoïque, additionné de 8 gouttes de pipéridine. Au bout de trente minutes, le mélange a viré au rouge et s'est solidifié. On chauffe encore une demi-heure pour achever la réaction et laisse refroidir. La masse est reprise par un peu d'alcool chaud, ce qui la rend pulvérulente, puis refroidie, isolée et séchée. F. 238<sup>0</sup>-239<sup>0</sup>. Rendement : 0,5 g. ou 97 % de la théorie. On recristallise dans le toluène et dans l'acide acétique. Petites aiguilles carmin fondant à 242<sup>0</sup>-243<sup>0</sup>(c). Rendement final : 0,4 g.

4,375 mg. de substance ont donné 0,280 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23<sup>0</sup>, 739 mm.)  
C<sub>25</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub> (412,43)   Calculé : N 6,79   Trouvé N 7,18 %

### 20. Styryl-4'-nitro-3'-flavone (XXIII, R = H)

Le mélange de 0,2 g. de flavone et de 1 cm<sup>3</sup> d'aldéhyde benzoïque, additionné de 6 gouttes de pipéridine, est chauffé à 190<sup>0</sup> pendant 1 1/4 heure. Après refroidissement, on traite la masse pâteuse par un peu d'acide acétique additionné de quelques gouttes d'alcool, sépare, lave et sèche. F. 195<sup>0</sup>-200<sup>0</sup>. Rendement : 70 mg., soit 27 % de la théorie. La purification de la substance se fait par cristallisation dans le mélange d'acide acétique et d'alcool et lavage au benzène. Aiguilles jaunes fondant à 209<sup>0</sup>-210<sup>0</sup>(c). Rendement final : 30 mg.

3,862 mg. de substance ont donné 10,630 mg. CO<sub>2</sub> et 1,450 mg. H<sub>2</sub>O  
6,415 mg. de substance ont donné 0,219 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (22°, 739 mm.)

C<sub>23</sub>H<sub>15</sub>O<sub>4</sub>N   Calculé : C 74,79   H 4,09   N 3,79 %  
(369,63)   Trouvé : C 75,21   H 4,20   N 3,84 %

## 21. p-Diméthylamino-anile de l'aldéhyde chromonyl(2)-4-nitro-2-benzoïque (XXIV)

On dissout dans un mélange de 150 cm<sup>3</sup> d'alcool et 75 cm<sup>3</sup> d'acétone, 2,8 g. (0,01 mol) de méthyl-4'-nitro-3'-flavone et 2 g. de p-nitroso-diméthylaniline, ajoute 2 g. de carbonate de sodium calciné et chauffe à l'ébullition à reflux pendant 80 heures. Par refroidissement il se forme un dépôt cristallin que l'on essore, lave à l'alcool et à l'eau et sèche. Rendement : 2 g. ; F. 190°. Comme le produit brut obtenu ne se laisse pas recristalliser, on le dissout dans le benzène à froid, filtre et chromatographie sur l'oxyde d'aluminium. Par lavage de la colonne au benzène, il se forme deux couches : une zone supérieure rouge violacé et une zone inférieure jaune. On lave successivement les deux couches et évapore les solutions à sec.

La fraction inférieure jaune se compose de produit de départ (1,6 g.) fondant à 195°. La fraction supérieure (0,5 g.) fondant à 236° environ est recristallisée dans le mélange alcool-acétone, puis dans le benzène où elle se dépose en jolies aiguilles rouge violacé qui fondent à 241°-242°(c). Rendement final : 0,3 g. Le rendement en produit de condensation brut (F. 236°), déjà assez pur, se monte, en tenant compte du produit de départ récupéré, à 28 % de la théorie.

3,748 mg. de substance ont donné 9,607 mg. CO<sub>2</sub> et 1,621 mg. H<sub>2</sub>O  
3,278 mg. de substance ont donné 0,302 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (21°, 713 mm.)

C<sub>24</sub>H<sub>19</sub>O<sub>4</sub>N<sub>3</sub>   Calculé : C 69,72   H 4,63   N 10,17 %  
(413,42)   Trouvé : C 69,95   H 4,84   N 10,04 %

Les eaux-mères de la condensation sont évaporées à sec et la solution benzénique du résidu chromatographié, mais on n'y trouve aucun autre corps.

## 22. Aldéhyde chromonyl(2)-4-nitro-2-benzoïque (XXV)

0,2 g. du produit précédent sont dissous dans la quantité nécessaire de benzène froid et la solution est agitée avec le mélange de 20 cm<sup>3</sup> d'acide chlorydrique concentré et 30 cm<sup>3</sup> d'eau. Il se produit une déco-

loration rapide de la solution. On laisse le liquide reposer durant une nuit, puis on sépare les couches, lave la fraction benzénique à l'eau, la sèche sur du chlorure de calcium et évapore le benzène. Il reste alors un produit incolore (0,1 g. ; F. 212<sup>0</sup>-215<sup>0</sup>), que l'on recristallise deux fois dans le benzène. Petites aiguilles blanc grisâtre, fondant à 229<sup>0</sup>-230<sup>0</sup>(c). Rendement final : 50 mg.

3,782 mg. de substance ont donné 8,980 mg. CO<sub>2</sub> et 1,049 mg. H<sub>2</sub>O  
3,509 mg. de substance ont donné 0,162 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (21<sup>0</sup>, 713 mm.)

C<sub>16</sub>H<sub>9</sub>O<sub>5</sub>N   Calculé : C 65,08   H 3,07   N 4,74 %  
(295,24)   Trouvé : C 64,80   H 3,10   N 5,03 %

### 23. Phénylhydrazone

On dissout dans un excès d'alcool chaud 15 mg. de l'aldéhyde ci-dessus, ajoute dix gouttes de phénylhydrazine, puis 5 gouttes d'acide acétique glacial et laisse refroidir le mélange. La solution se trouble et la phénylhydrazone rouge cristallise peu à peu. Le produit est isolé, lavé, séché (10 mg. ; F. 251<sup>0</sup>) et recristallisé dans le chlorobenzène. Cristaux microscopiques rouge orangé fondant à 256<sup>0</sup>-257<sup>0</sup>.

3,808 mg. de substance ont donné 0,373 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (21<sup>0</sup>, 713 mm.)

C<sub>22</sub>H<sub>15</sub>O<sub>4</sub>N<sub>3</sub> (385,37)   Calculé : N 10,90   Trouvé : N 10,67 %

### 24. Dichromonyl(2)-6,6'-indigo (XXVI)

On dissout 15 mg. de l'aldéhyde précédemment décrit dans 6 cm<sup>3</sup> d'acétone, ajoute 1 cm<sup>3</sup> d'eau et, peu à peu, 15 gouttes de soude caustique à 1 % : la solution prend alors une belle teinte violette. On verse le liquide dans 20 cm<sup>3</sup> d'eau, y fait couler encore 25 cm<sup>3</sup> de soude caustique à 1 % et laisse la solution reposer pendant une nuit. La couleur passe lentement au vert et l'indigo se précipite en flocons vert bleuâtre. On essore le produit, le lave bien à l'eau, puis à l'alcool et à l'éther et le sèche. Le dichromonyl(2)-6,6'-indigo se présente alors sous la forme d'une poudre vert foncé, ne fondant pas encore à 300<sup>0</sup>, presque insoluble dans les solvants organiques. Il donne, difficilement, une cuve brunâtre et teint faiblement le coton en vert pâle.

Le produit, faute d'une quantité suffisante, n'a pu être cristallisé, ni analysé. Il est cependant hors de doute qu'il représente bien le dichromonyl(2)-6,6'-indigo.

## Bibliographie

1. J. KANE, J. prakt. Chem. **15**, 131 (1838).
2. A. KEKULÉ, Liebigs Ann. Chem. **162**, 92 (1872).
3. A. REISSERT, Ber. deutsch. chem. Ges. **30**, 1030 (1897).
4. L. CHARDONNENS et P. HEINRICH, Helv. **22**, 1471 (1939).
5. G. P. MIKLUKHIN et A. I. BRODSKIJ, Chem. Abstr. **41**, 2700 (1947).
6. J. THIELE et R. ESCALES, Ber. deutsch. chem. Ges. **34**, 2842 (1901).
7. F. ULLMANN et M. GSCHWIND, Ber. deutsch. chem. Ges. **41**, 2291 (1908).
8. F. SACHS et R. KEMPF, Ber. deutsch. chem. Ges. **35**, 1224 (1902).
9. I. TANASESCU et I. NANU, Ber. deutsch. chem. Ges. **72**, 1083 (1939) ; **75**, 650, 1287 (1942).
10. L. CHARDONNENS et P. HEINRICH, Helv. **23**, 292 (1940).
11. a) P. PFEIFFER et coll., Ber. deutsch. chem. Ges. **48**, 1796 (1915) ; **49**, 2426 (1916).  
b) S. REICH et E. LENZ, Helv. **3**, 144 (1920).
12. P. PFEIFFER et coll., Ber. deutsch. chem. Ges. **44**, 1113 (1911).
13. L. CHARDONNENS, Helv. **16**, 1295 (1933).
14. — — et J. VENETZ, Helv. **22**, 822 (1939).
15. — — — Helv. **22**, 853 (1939).
16. — — — Helv. **22**, 1278 (1939).
17. — — et O. KLEMENT, Helv. **28**, 221 (1945).
18. R. OBERLIN, Thèse Fribourg 1952.
19. G. DISERENS, Thèse Fribourg 1948.
20. L. CHARDONNENS et H. THOMANN, Helv. **39**, 1892 (1956).
21. a) — — CH. PERRIARD, A. WÜRMLI et J.-B. HENZEN, Helv. **33**, 1175 (1950).  
b) — — et J.-B. HENZEN, Helv. **33**, 1648 (1950).
22. E. KURTH, Thèse Fribourg 1951.
23. L. CHARDONNENS et P. HEINRICH, Helv. **23**, 1399 (1940).
24. W. BORSCHE, Liebigs Ann. Chem. **386**, 369 (1912).
25. L. CHARDONNENS et M. BUCHS, Helv. **29**, 872 (1946).
26. J. PFEFFERLI, Thèse Fribourg 1951.
27. E. HERTEL et J. DRESSEL, Z. physikal. Chem. B **23**, 281 (1933) ; B **29**, 178 (1935).  
— — et E. DUMONT, Z. physikal. Chem. B **30**, 139 (1935).  
— — et H. LUHRMANN, Z. physikal. Chem. **44**, 261 (1939) ; Z. Elektrochém. **45**, 405 (1939).
28. H. ZWICKY, Thèse Fribourg 1949.
29. F. KALBERER, Bull. Soc. frib. sc. nat., vol. **44**, 246 (1954).
30. EUCKEN-WOLFF, Hand- und Jahrbuch der chemischen Physik, Band **6**, I.

31. G. S. HARTLEY et R. J. LEFÈVRE, *J. chem. Soc.* (1939) 531.
32. *Org. Synth.* **26**, 97 (1946); **30**, 99 (1950).  
L. I. SMITH et J. NICHOLS, *J. org. Chem.* **6**, 489 (1941).
33. SAMARENDRA N. GANGULY et R. J. W. LEFÈVRE, *J. chem. Soc.* (1934), 854.
34. *Org. Synth.* **12**, 80 (1932).
35. V. HANZLIK et A. BIANCHI, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **32**, 1285 (1899).
36. — — — — *Ber. deutsch. chem. Ges.* **32**, 2282 (1899).
37. *Org. Synth.* **13**, 90 (1933).
38. E. GIOVANNINI, *Thèse Fribourg* 1935.
39. W. FEUERSTEIN et St. v. KOSTANECKI, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **31**, 715  
(1898).  
A. LÖWENBEIN, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **57**, 1515 (1924).
40. F. E. SMITH, *J. chem. Soc.* (1946), 542.