

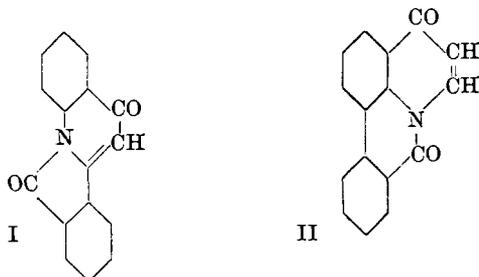
178. Sur quelques dérivés de la phénanthridine

par Henri de Diesbach et Jean Aeschbach.

(26 IX 45)

Dans une série de travaux entrepris par l'un de nous et ses collaborateurs ainsi que par d'autres auteurs pour éclaircir la constitution des différents jaunes d'indigo, il a été constaté que ces colorants donnaient souvent par la dégradation alcaline, des dérivés de la quino-
léine. Ainsi *E. Hope*, *R. W. Kersey* et *D. Richter*¹⁾ admirent avoir obtenu dans la décomposition du jaune Höchst R un dérivé quino-
léinique auquel ils attribuèrent la formule I. Plus tard, *H. de Diesbach*,
G. Rey-Bellet et *Tao-Shing Kiang*²⁾ synthétisèrent ce produit et constatèrent que la supposition des auteurs précités était erronée.

Il semblait donc intéressant de synthétiser un isomère de cette substance, le lactame II pour étudier son comportement.



Or, si l'on considère la formule II, on constate qu'elle a pour base un noyau de phénanthridone; c'est donc de ce côté qu'il faut entreprendre la synthèse cherchée.

Il a été essayé de condenser le sel de potassium de la phénanthridone avec l'acide β -chloropropionique, mais la forte alcalinité du sel décomposait l'acide halogéné. Des essais consistant à condenser la dihydro-phénanthridine avec le même acide furent sans résultat, la dihydro-phénanthridine se déshydrogénant trop facilement. *A. Pictet*³⁾ a constaté que la phénanthridine donne avec des iodures d'alcoyle des sels quaternaires qui peuvent être transformés par l'alcali en bases qui, par oxydation, donnent des N-alcoyl-phénanthridones.

Nous avons condensé la phénanthridine avec l'acide β -chloropropionique pour obtenir le chlorhydrate III qui, par l'alcali, donne la

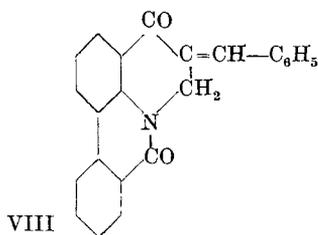
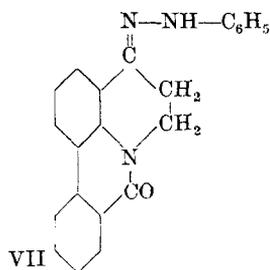
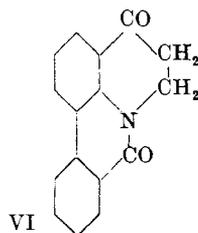
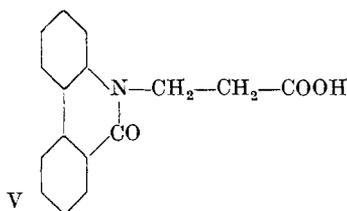
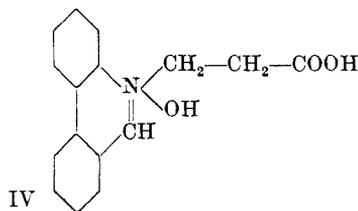
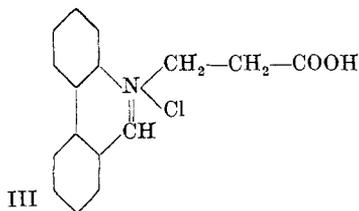
¹⁾ Soc. 1933, 1000.

²⁾ Helv. 26, 1869 (1943).

³⁾ A. 266, 138 (1891).

base correspondante IV. Ces deux produits intermédiaires n'ont pas été isolés mais soumis directement à l'oxydation au moyen d'hexacyanoferrate(III) de potassium. On obtient ainsi le dérivé V. Celui-ci est cyclisé au moyen de pentoxyde de phosphore et donne le dérivé VI.

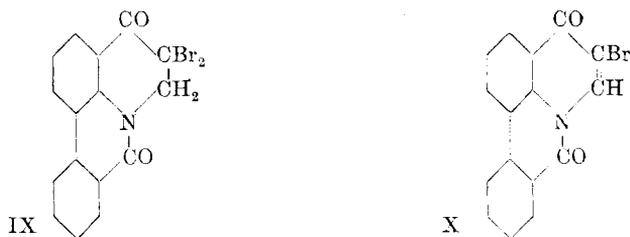
La constitution du dérivé VI ressort de ses propriétés. Il donne une hydrazone (VII) et se condense également avec l'aldéhyde benzoïque (VIII).



Le passage du dérivé VI en dérivé II se fait par déshydrogénation au sélénium.

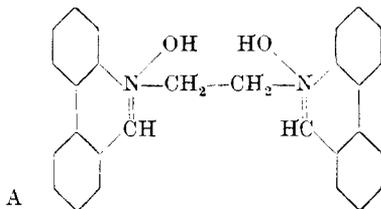
H. de Diesbach, G. Rey-Bellet et Tao-Shing Kiang avaient, pour le passage du dérivé de tétrahydro-quinoléine au dérivé de dihydro-quinoléine II, employé une méthode simple et élégante. Elle consistait à monobromurer le dérivé de tétrahydro-quinoléine et à éliminer une molécule d'acide bromhydrique par ébullition dans la pyridine. Dans notre cas cette méthode a échoué. Par l'action du brome sur le produit VI on obtient immédiatement un dérivé dibromuré en position 3 à côté de produit originel. Ce cas n'est pas isolé, comme on le montrera dans la publication suivante. L'action de la pyridine sur le dérivé

dibromuré conduit alors, non pas au lactame II, mais à un lactame bromuré X.

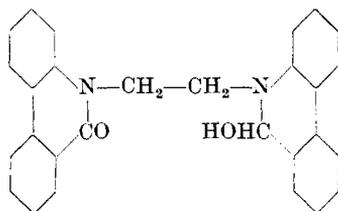


Les propriétés du lactame II sont très semblables à celles du lactame I. Elles sont, par contre, différentes de celles du produit de dégradation du jaune Höchst R isolé par *E. Hope* et ses collaborateurs. Nous penchons toujours plus vers l'hypothèse que ces auteurs n'ont pas eu en mains un dérivé de dihydro-quinoléine.

Encouragés par la réussite de notre synthèse, nous avons essayé de l'étendre en faisant réagir l'acide chloro-acétique ou son ester, de même que l'acide et l'ester bromo-malonique sur la phénanthridine, mais la réaction espérée ne s'est pas produite. Nous avons également condensé la phénanthridine avec le dibromo-éthane sym. et avec la chlorhydrine du glycol. Dans les deux cas une molécule de réactif a réagi avec deux molécules de phénanthridine et on obtient un sel quaternaire que l'on peut transformer en base correspondante par l'action de l'alcali. Cette base donne des sels peu solubles et correspond à la formule $C_{28}H_{24}O_2N_2$. On pourrait être tenté de lui attribuer la formule de constitution suivante :



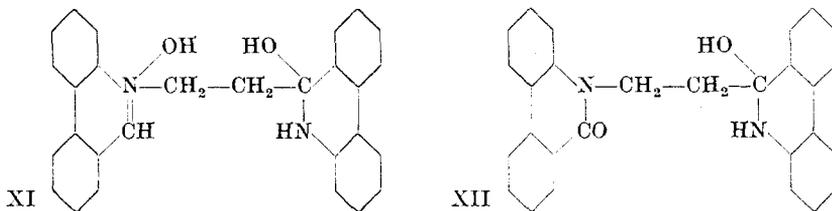
Or, on constate que par oxydation, deux hydrogènes seulement sont éliminés c'est-à-dire qu'il ne se formerait que d'un côté un noyau phénanthridonique. Le produit d'oxydation qui correspond à la formule $C_{28}H_{22}O_2N_2$ contient encore un hydrogène actif. Cependant nous ne croyons pas qu'il y ait encore un hydroxyde de base quaternaire. Outre qu'il n'y a pas de raisons que l'oxydation ne se fasse pas des deux côtés de façon égale, le produit d'oxydation n'est plus basique et ne donne plus de sels. On pourrait peut-être admettre que l'un des hydroxydes de la base quaternaire A a subi une migration de sorte que son produit d'oxydation aurait la formule suivante :



Contre cette supposition on peut avancer les arguments suivants:

1. Le dérivé obtenu n'est pas benzoylable.
2. Le groupement hydroxylique n'est pas remplaçable par de l'iode en traitant la substance par de l'acide iodhydrique et du phosphore.
3. Par l'acide iodhydrique, le phosphore et la poudre de zinc l'hydroxyle n'est pas remplacé par un atome d'hydrogène. Ces deux réactions sont typiques pour les groupements alcooliques secondaires.
4. Par oxydation à l'acide chromique le groupement alcoolique secondaire n'est pas oxydé en cétone, et il y a une oxydation beaucoup plus avancée.

Peut-on supposer que la réaction de la chlorhydrine du glycol sur la phénanthridine ait lieu asymétriquement? on aurait alors pour le produit de condensation la formule XI et pour son produit d'oxydation la formule XII.



La présence d'un groupé alcoolique tertiaire dans la formule XII expliquerait mieux ses réactions; nous croyons cependant prématuré d'admettre cette hypothèse sans plus ample information.

Partie expérimentale.

1. Préparation de la phénanthridine.

On peut préparer la phénanthridine par distillation à la poudre de zinc de la phénanthridone, mais la synthèse de ce dernier produit est longue et coûteuse. La distillation pyrogénée du N-méthyl-carbazole proposée par *A. Pictet*¹⁾ est le procédé le plus commode. Nous croyons utile de donner cette préparation avec quelques détails:

On introduit dans un tube de fer, fermé à l'une des extrémités, long de 1 mètre et de 35 mm. de diamètre, 40 gr. de N-méthyl-carbazole brut de façon à ce que la substance occupe le fond du tube. On place le tube dans un four à combustions de telle façon que les deux extrémités dépassent le four. La partie ouverte du tube est introduite dans

¹⁾ B. 38, 1946 (1905).

un erlenmeyer de 2 l. On chauffe fortement le tube et, vers la fin de l'opération, on chauffe aussi, avec un bon brûleur, la partie arrière du tube en le penchant légèrement vers l'ouverture.

On laisse digérer deux à trois fois le distillat avec de l'acide chlorhydrique à 18% sur le bain-marie. La partie insoluble qui consiste principalement en méthyl-carbazol est séchée et soumise à une nouvelle pyrogénéation après addition de matériel frais.

On évapore la solution acide à siccité après addition de chlorure de mercure (II) et on cristallise le sel double obtenu dans de l'eau additionnée d'un peu d'acide chlorhydrique. L'eau-mère est réservée pour une cristallisation des portions suivantes.

On laisse digérer pendant quelques heures sur le bain-marie le sel double de mercure avec de la soude caustique et on essore après refroidissement le mélange de phénanthridine et d'oxyde de mercure (II). On extrait la masse avec de l'alcool pour dissoudre la phénanthridine; l'oxyde de mercure dissous dans de l'acide chlorhydrique sert pour les portions suivantes. La phénanthridine est précipitée de sa solution alcoolique par addition d'eau et peut être purifiée par cristallisation. Le rendement en phénanthridine est, pour une préparation continue, de 50% environ.

La dihydro-phénanthridine se prépare d'après *A. Pictet et H. J. Ankersmit*¹⁾ par réduction de la phénanthridine au moyen d'étain et d'acide chlorhydrique. Elle est très oxydable. Nous trouvons pour un produit frais, donnant un bon résultat d'analyse, un point de fusion de 125°. Au bout de peu de temps le point de fusion baisse assez sensiblement. *A. Pictet* donne un point de fusion de 90°.

2. Acide *N*-phénanthridino- β -propionique (V).

On chauffe pendant 4 heures en tube scellé à 205—210° un mélange intime de 25 gr. de phénanthridine et de 16 gr. d'acide β -chloropropionique. On reprend la masse par une solution de carbonate de sodium, et filtre d'un peu de phénanthridine inchangée. Après addition de soude caustique, on ajoute 95 gr. d'hexacyanoferrate (III) de potassium et on laisse reposer quelques heures sur le bain-marie. Par addition d'acide chlorhydrique il se dépose une masse pâteuse que l'on redissout, après décantation, dans de la soude caustique et que l'on réprecipite par de l'acide. Le précipité devient cristallin après un long repos dans la glacière. L'acide isolé est cristallisable dans le xylène ou l'alcool. Il forme des aiguilles blanches fondant à 162—163°. Le rendement est de 19 gr. Si l'on cristallise le produit encore humide dans de l'alcool dilué on obtient un acide fondant à 60° et contenant une mol. d'eau de cristallisation qui s'élimine vers 100°.

0,2140 gr. subst. ont donné 0,5630 gr. CO₂ et 0,1018 gr. H₂O

0,1364 gr. subst. ont donné 6,5 cm³ N₂ (14°, 707 mm.)

C₁₆H₁₃O₃N Calculé C 71,90 H 4,90 N 5,24%
 Trouvé ,, 71,79 ,, 5,32 ,, 5,27%

0,1970 gr. subst. ont donné 0,4886 gr. CO₂ et 0,0915 gr. H₂O

0,0741 gr. subst. ont donné 3,4 cm³ N₂ (20°, 708 mm.)

C₁₆H₁₃O₃N·H₂O Calculé C 67,36 H 5,30 N 4,91%
 Trouvé ,, 67,68 ,, 5,20 ,, 4,98%

3. Lactame de la 8-(*o*-carboxyphényl)-4-oxo-1,2,3,4-tétrahydro-quinoléine (VI).

On dissout dans un ballon muni d'un réfrigérant et d'un agitateur, 8 gr. de l'acide précédent dans 300 cm³ de xylène sec. On ajoute à l'ébullition un mélange de 6 gr. de pentoxyde de phosphore et de 6 gr. de sable de quartz. Après deux heures on ajoute le même mélange, après deux nouvelles heures on essore à chaud. Le produit de réaction se dépose en partie par refroidissement. On agite l'eau-mère avec une solution de carbonate de sodium pour enlever le produit originel restant et on obtient, par évaporation

¹⁾ *A. 266*, 138 (1891).

du xylène, une seconde portion du produit de réaction. Après cristallisation dans le xylène, ou mieux dans l'alcool, on obtient des cristaux blancs fondant à 238°.

0,2020 gr. subst. ont donné 0,5730 gr. CO₂ et 0,0872 gr. H₂O
 2,489 mgr. subst. ont donné 0,119 cm³ N₂ (25°, 761 mm.)
 C₁₈H₁₁O₂N Calculé C 77,09 H 4,45 N 5,62%
 Trouvé ,, 77,41 ,, 4,83 ,, 5,48%

Le noyau lactamique est stable vis-à-vis de l'alcali caustique à 10% ; l'alcali alcoolique provoque, comme cela est souvent le cas dans les dérivés de la 4-oxo-tétrahydroquinoléine, des phénomènes de polymérisation qui n'ont pas été étudiés.

Phénylhydrazone VII. On dissout 0,5 gr. de substance dans quelques gouttes de phénylhydrazine et d'acide acétique glacial, puis on chauffe une demi-heure sur le bain-marie. Il se dépose des cristaux rougeâtres que l'on essore et que l'on lave à l'acide chlorhydrique et à l'alcool. Par cristallisation dans le xylène on obtient des cristaux jaune rougeâtre qui fondent à 245°.

0,0790 gr. subst. ont donné 9,0 cm³ N₂ (14°, 704 mm.)
 C₂₂H₁₇ON₃ Calculé N 12,39 Trouvé N 12,55%

Condensation avec l'aldéhyde benzoïque VIII. On chauffe 0,5 gr. de substance avec 0,2 gr. d'aldéhyde benzoïque et deux gouttes de pipéridine pendant 3 heures à 170—180°. On reprend la masse par de l'acide acétique glacial bouillant et on recristallise le produit qui s'est déposé dans le xylène ou l'alcool. On obtient des aiguilles blanches fondant à 221°.

0,1892 gr. subst. ont donné 6,8 cm³ N₂ (14°, 702 mm.)
 C₂₃H₁₅O₂N Calculé N 4,15 Trouvé N 3,95%

4. *Lactame de la 8-(o-carboxyphényl)-4-oxo-1,4-dihydro-quinoléine* (II).

On chauffe dans un ballon à long col 1 gr. du lactame VI avec 1,5 gr. de sélénium pendant plusieurs jours à 250—270°. Le produit de réaction sublime en longues aiguilles légèrement jaunâtres. On les cristallise dans le xylène et on obtient des aiguilles blanches fondant à 269°. Le rendement n'est que de 25% de la théorie.

5,430 mgr. subst. ont donné 15,435 mgr. CO₂ et 1,790 mgr. H₂O
 2,363 mgr. subst. ont donné 0,112 cm³ N₂ (25°, 761 mm.)
 C₁₈H₉O₂N Calculé C 77,72 H 3,67 N 5,67%
 Trouvé ,, 77,55 ,, 3,69 ,, 5,44%

Le nouveau dérivé ne réagit pas avec la phénylhydrazine, il ne se décyclise pas avec de l'alcali caustique aqueux à chaud à l'inverse du dérivé isomère I, il donne par contre avec le brome, comme son isomère I, un perbromure rouge insoluble dans l'acide acétique qui se transforme à chaud en un dérivé bromuré dans le noyau, fondant vers 230°, mais qui ne semble pas homogène.

5. *Lactame de la 8-(o-carboxyphényl)-4-oxo-3-dibromo-1,2,3,4-tétrahydro-quinoléine* (IX).

On dissout 1,5 gr. de produit VI dans du chloroforme bouillant et l'on ajoute la valeur d'un peu plus de 4 atomes de brome. On évapore une partie du dissolvant et on recristallise le précipité qui s'est déposé dans peu de chloroforme. On obtient des cristaux brunâtres fondant à 274°.

0,1890 gr. subst. ont donné 0,1848 gr. AgBr
 C₁₆H₉O₂NBr₂ Calculé Br 39,26 Trouvé Br 41,61%

Quoique le produit ne soit pas absolument pur, on peut l'employer directement pour la préparation suivante.

6. *Lactame de la 8-(o-carboxyphényl)-4-oxo-3-bromo-1,4-dihydro-quinoléine* (X).

On dissout 1 gr. du produit précédent dans 10 cm³ de pyridine et l'on chauffe la solution à l'ébullition pendant une demi-heure. On dilue la masse avec de l'eau et de

l'acide minéral et on recristallise le précipité desséché dans peu de pyridine. On obtient des cristaux blancs fondant à 277°.

0,1876 gr. subst. ont donné 0,1094 gr. AgBr
 $C_{16}H_3O_2NBr$ Calculé Br 24,50 Trouvé Br 24,82%

7. *Condensation de la phénanthridine et de la chlorhydrine du glycol (XI?)*.

On chauffe en tube scellé pendant 4 heures à 130—140° un mélange de 5 gr. de phénanthridine et de 1 gr. de chlorhydrine. On triture la masse solide dans un mortier avec un peu d'alcool chaud et de soude caustique, on évapore le tout à siccité, on reprend par de l'alcool et on filtre. Le résidu est cristallisé dans le xylène puis dans le chloroforme. On obtient des aiguilles légèrement rosées qui fondent mal de 260—270°. Par traitement aux acides minéraux on obtient des sels très peu solubles; l'acide chromique en solution acétique donne un précipité d'un chromate jaune brunâtre.

0,1390 gr. subst. ont donné 0,4058 gr. CO₂ et 0,0694 gr. H₂O
 $C_{28}H_{24}O_2N_2$ Calculé C 79,97 H 5,75%
 Trouvé ,, 79,67 ,, 5,59%

8. *Oxydation du produit précédent (XII?)*.

On triture 2 gr. du produit précédent avec un peu d'alcool et on verse la masse dans une solution chaude de 8 gr. d'hexacyanoferrate(III) de potassium dans 400 cm³ de soude caustique à 10%. On chauffe pendant 8 heures au réfrigérant à reflux. Après refroidissement, on cristallise le résidu séché dans du xylène puis dans du chloroforme. On obtient des cristaux blancs fondant à 341° qui ne donnent plus de sels avec les acides minéraux.

0,1574 gr. subst. ont donné 0,4634 gr. CO₂ et 0,0764 gr. H₂O
 3,062 mgr. subst. ont donné 0,176 cm³ N₂ (24,5°, 775 mm.)
 $C_{28}H_{22}O_2N_2$ Calculé C 80,36 H 5,30 N 6,70%
 Trouvé ,, 80,34 ,, 5,43 ,, 6,72%

0,1244 gr. subst. ont donné 8,6 cm³ CH₄ (Zérewitinoff)
 Calculé pour 1 H act. 7,97 cm³ CH₄

Oxydation du produit précédent. On ajoute à une solution chaude de 1 gr. de substance dans 200 cm³ d'acide acétique glacial, 30 cm³ d'une solution d'acide chromique à 10%. La réaction se produit immédiatement. On dilue avec de l'eau, on essore le précipité floconneux qui s'est déposé, on le redissout dans de l'hydrogencarbonate de sodium et on le reprécipite par un acide minéral. Le nouvel acide fond à 160°. L'analyse n'a pas expliqué sa formule. Comme les rendements sont minimes, cette recherche a été provisoirement abandonnée.

5,095 mgr. subst. ont donné 13,455 mgr. CO₂ et 2,120 mgr. H₂O
 3,332 mgr. subst. ont donné 0,201 cm³ N₂ (25°, 775 mm.)
 $C_{12}H_9O_2N$ Calculé C 72,35 H 4,55 N 7,03%
 Trouvé ,, 72,03 ,, 4,66 ,, 7,06%

Remarque. Si l'on chauffe un mélange de 2 gr. de phénanthridine et de 1 gr. de dibromoéthane sym. pendant 3 heures en tube scellé à 120—130°, on obtient par oxydation du produit de réaction, par l'hexacyanoferrate(III) ou par l'eau oxygénée, le produit décrit plus haut fondant à 341°, mais les rendements sont nettement inférieurs.

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