

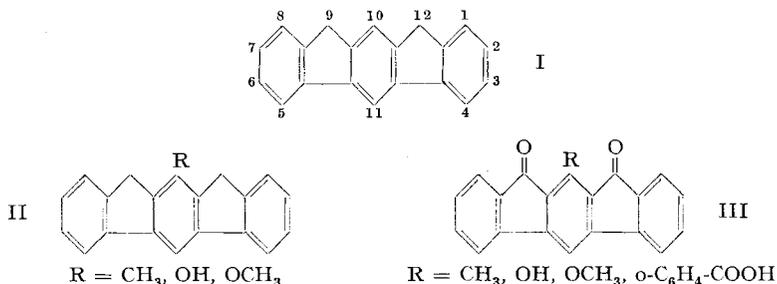
**137. Fluorènacènes et fluorènaphènes**  
**Synthèses dans la série des indéno-fluorènes VI<sup>1)</sup>**  
**Amino-11-cis-fluorènacène**

par **Louis Chardonnens, Matthias Schmitz et Fritz Maritz**

(28 V 58)

Dans une précédente communication de cette série<sup>2)</sup>, une synthèse du *cis*-fluorènacène (I)<sup>3)</sup> [indéno-2,1':2,3-fluorène] a été décrite, qui partait de l'acide dibromo-4,6-isophtalique (IV). Plus tard, deux d'entre nous<sup>1)</sup> ont préparé suivant le même principe des dérivés di- et tétraméthylés du *cis*-fluorènacène, portant les groupes méthyliques sur les noyaux terminaux.

On ne connaît encore qu'un petit nombre de dérivés du *cis*-fluorènacène substitués dans le noyau central, et ils portent tous le substituant en position 10; ce sont le méthyl-10-*cis*-fluorènacène<sup>4)</sup> (II, R = CH<sub>3</sub>), l'hydroxy-10 et le méthoxy-10-*cis*-fluorènacène<sup>3)</sup> (II, R = OH ou OCH<sub>3</sub>). Les diones correspondantes (III, R = CH<sub>3</sub>, OH ou OCH<sub>3</sub>) ont été décrites aussi; de même la (carboxy-2'-phényl)-10-*cis*-fluorènacène-dione-9,12<sup>5)</sup> (III, R = o-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-COOH).



Dans l'intention d'obtenir des dérivés du *cis*-fluorènacène ou de la dione correspondante, substitués dans le noyau central en position 11, nous avons élaboré une synthèse de l'amino-11-*cis*-fluorènacène (X) pouvant servir de point de départ pour leur préparation. L'acide dibromo-4,6-isophtalique (IV) est nitré par l'acide nitrique fumant en acide nitro-5-dibromo-4,6-isophtalique (V); le chlorure de celui-ci est condensé avec le benzène d'après FRIEDEL-CRAFTS en nitro-5-dibromo-4,6-isophtalophénone (VI); par l'ammoniaque sous pression, on transforme cette cétone en nitro-5-diamino-4,6-isophtalophénone (VII), qui, par diazotation, est cyclisée en nitro-11-*cis*-fluorènacène-

<sup>1)</sup> V<sup>e</sup> communication: L. CHARDONNENS & M. SCHMITZ, *Helv.* **39**, 1981 (1956).

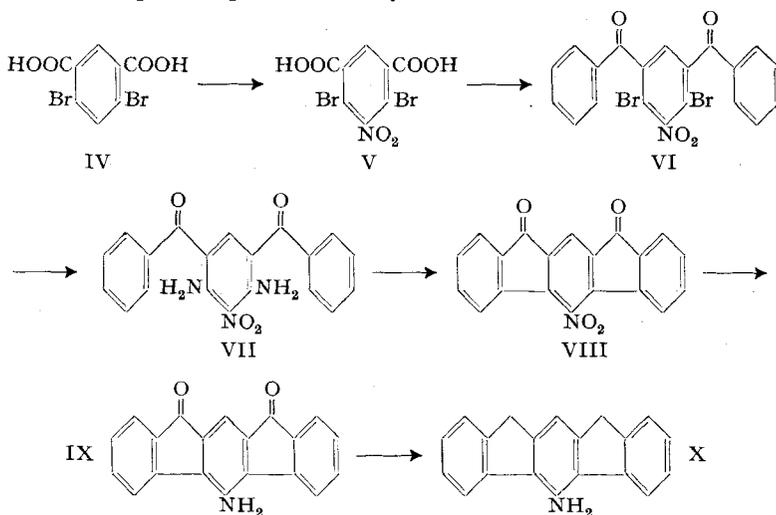
<sup>2)</sup> L. CHARDONNENS & R. RITTER, *Helv.* **38**, 393 (1955).

<sup>3)</sup> Au sujet de la nomenclature et du numérotage, voir W. DEUSCHEL, *Helv.* **34**, 168 (1951).

<sup>4)</sup> G. ERRERA, *Gazz. chim. ital.* **38** II, 588 (1908).

<sup>5)</sup> G. ERRERA & A. VACCARINO, *Gazz. chim. ital.* **39** I, 1 (1909).

dione (VIII). Il ne nous a pas été possible de réduire sélectivement les groupes carbonyles de cette dione sans toucher au groupe nitré. Nous avons obtenu par contre, en soumettant la nitro-dione VIII à l'action du sulfure de sodium, l'amino-11-*cis*-fluorénacène-dione (IX), qui a été réduite finalement, suivant WOLFF-KISHNER, en amino-11-*cis*-fluorénacène (X). Si l'on essaye de réduire la nitro-dione VIII par l'hydrate d'hydrazine suivant WOLFF-KISHNER, on obtient aussi, mais en quantité minime, l'amino-*cis*-fluorénacène X<sup>6)</sup>. La nitro-dione VIII a été caractérisée par sa bis-phénylhydrazone et l'amino-11-*cis*-fluorénacène par son produit d'acétylation.



### Partie expérimentale<sup>7)</sup>

*Acide nitro-5-dibromo-4,6-isophtalique* (V). Dans un bain d'huile à 100°, on chauffe 4 h au reflux le mélange de 20 g d'acide dibromo-4,6-isophtalique<sup>8)</sup> et de 80 g d'acide nitrique fumant (D = 1,50). Après refroidissement, on ajoute 100 ml d'eau, essore le précipité, le lave à l'eau, le sèche et extrait à l'éther le produit de départ non transformé. Le résidu (17-19 g; 75-83%) est cristallisé dans l'acide acétique. Cristaux incolores, F. 331° (déc.). On récupère 2-3 g de produit de départ.

$C_8H_3O_6NBr_2$     Calculé C 26,04    H 0,82    N 3,80    Br 43,32%  
(368,95)    Trouvé „ 26,13    „ 0,91    „ 3,83    „ 43,19%

*Nitro-5-dibromo-4,6-isophtalophénone* (VI). En l'absence de toute trace d'humidité, on chauffe à reflux le mélange de 20 g de l'acide précédent et de 100 g de chlorure de thionyle. L'acide une fois dissous, on chauffe encore 1 h à l'ébullition, distille l'excès de chlorure de thionyle et sèche le résidu 2 h sous pression réduite. On dissout à chaud ce chlorure d'acide dans 50 ml de benzène et traite, tout en agitant et refroidissant, en 5 portions, par 25 g de  $AlCl_3$ . On chauffe finalement 2 h à 45°. Le traitement ultérieur se fait

<sup>6)</sup> Il est connu que l'hydrate d'hydrazine peut, dans des conditions adéquates, réduire un groupe nitré en groupe aminé; voir p. ex. S. KUBOTA, K. NARA & S. ONISHI, Chem. Abstr. **51**, 1086 (1957); M. J. S. DEWAR & T. MOLE, J. chem. Soc. **1956**, 2556.

<sup>7)</sup> Sauf indication contraire, les F. sont corrigés. Les microanalyses ont été faites, pour une part au laboratoire PEISKER-RITTER, à Brugg, et pour l'autre au laboratoire microchimique K. EDER, à Genève.

<sup>8)</sup> A. ECKERT & F. SEIDEL, J. prakt. Chem. [2] **102**, 341 (1921).

de la manière usuelle. On cristallise le produit de réaction dans le butanol-1: 22 g (83%). La cétone est peu soluble dans l'éther; on la purifie par recristallisation dans l'alcool, l'acide acétique ou l'acétone. Tablettes ou prismes incolores; F. 197-197,5°.

$C_{20}H_{11}O_4NBr_2$	Calculé C 49,11	H 2,27	N 2,86%
(489,15)	Trouvé ,, 49,18	,, 2,29	,, 2,87%

*Nitro-5-diamino-4,6-isophtalophénone (VII)*. On chauffe en tube scellé 12 h à 150° 2 g de la cétone qui précède avec 10 ml d'ammoniaque ( $d = 0,910$ ). Le produit de réaction, jaune brun, est essoré, trituré avec de l'eau froide et séché. On le cristallise dans l'alcool en présence de noir animal: 1,2-1,35 g, soit 81-91%. En autoclave de cuivre, on chauffe 6 g de composé bromé 8 h à 140° avec un mélange de 30 ml d'ammoniaque ( $d = 0,910$ ) et de 30 ml d'alcool; le produit de réaction, traité comme ci-dessus, est repris de préférence par le moins possible de tétrahydro-furanne, et la solution, traitée à chaud par de l'alcool; par refroidissement le produit se précipite à l'état cristallin. Le rendement peut atteindre 94%. Pour l'analyse, on recristallise plusieurs fois dans l'alcool. Aiguilles ou petits bâtonnets jaunes, solubles dans le benzène, l'acétone, l'acide acétique et l'alcool, très solubles dans le tétrahydro-furanne; F. 224°.

$C_{20}H_{15}O_4N_3$ (361,36)	Calculé N 11,63%	Trouvé N 11,54%
-------------------------------	------------------	-----------------

*Nitro-11-cis-fluorénacène-dione (VIII)*. Dans un bécher de 300 ml, on dissout à la température ordinaire 2 g de la diamine VII dans un mélange de 25 ml de  $H_2SO_4$  conc. et de 4 ml d'eau et ajoute en une fois 20 ml d'une solution que l'on a préparée en dissolvant à froid 5,5 g de  $NaNO_2$  sec dans le mélange de 100 ml de  $H_2SO_4$  conc. et de 25 ml d'eau. Aussi rapidement que possible, à feu nu ou dans un bain de  $H_2SO_4$  conc., on élève la température à 120°. Lorsque le dégagement d'azote, vif au début, a cessé, on ajoute avec précaution 60 g de glace pilée et laisse reposer 2 jours. Le précipité est essoré, lavé à l'eau, traité par 100 ml d'une solution diluée bouillante de NaOH, et le résidu, dûment lavé, cristallisé dans la pyridine. Dans le meilleur cas le rendement atteint 1,1 g, soit 61%. Pour l'analyse, on cristallise encore deux fois dans la pyridine, traite les cristaux à l'alcool bouillant et dessèche sous vide à 110° sur le  $P_2O_5$ . Bâtonnets ou feuilletts jaune d'or, solubles dans la pyridine et le bromobenzène, peu dans le benzène et l'alcool; F. 283°. Le produit se dissout en vert olive dans  $H_2SO_4$  conc.

$C_{20}H_9O_4N$	Calculé C 73,39	H 2,77	N 4,28%
(327,30)	Trouvé ,, 73,69	,, 2,93	,, 4,52%

Par acidulation de l'extrait alcalin du produit brut, on obtient 0,3-0,4 g d'un précipité brun qui est probablement la nitro-5-dihydroxy-4,6-isophtalophénone. Le produit n'a pas pu être cristallisé; les essais de méthylation, d'acétylation et de benzylation n'ont pas réussi non plus.

*Bis-phénylhydrazone de VIII*. On chauffe au reflux 5 h sur le bain-marie le mélange, additionné de 10 gouttes d'acide acétique, de 100 mg de la dione précédente, 25 ml de pyridine, 25 ml d'alcool absolu et 200 mg de phénylhydrazine. Le produit de réaction, de couleur rouge, est dissous dans le tétrahydro-furanne et reprécipité, cristallin, par adjonction d'alcool chaud: 120 mg. Pour l'analyse on recristallise encore deux fois dans le même dissolvant. Petits bâtonnets orangés se décomposant à 267°.

$C_{32}H_{21}O_2N_5$ (507,56)	Calculé N 13,80%	Trouvé 13,93%
-------------------------------	------------------	---------------

*Amino-11-cis-fluorénacène-dione (IX)*. On mélange intimement au mortier 0,75 g de nitro-11-cis-fluorénacène-dione et 4,5 g de  $Na_2S, 9H_2O$ , transvase dans un ballon avec 22 ml d'eau et chauffe au reflux 2 h dans un bain de paraffine. Après refroidissement, le produit de réaction, rouge, est essoré, lavé à l'eau chaude, séché et cristallisé dans le nitrobenzène: 0,57 g (84%). Pour l'analyse on cristallise encore deux fois dans le nitrobenzène, lave à l'alcool et dessèche sous vide à 150°. Feuilletts rouge carmin, F. 425-430° (non corr., déc.), solubles dans le nitrobenzène, difficilement dans le dioxanne et le tétrahydro-furanne, peu dans l'acide acétique. La solution dans  $H_2SO_4$  conc. est vert olive.

$C_{20}H_{11}O_2N$	Calculé C 80,80	H 3,73	N 4,71%
(297,32)	Trouvé ,, 80,40	,, 3,90	,, 4,79%

*Amino-11-cis-fluorènacène* (X). On met en suspension à la température du bain-marie 0,1 g de l'amino-dione ci-dessus dans 8 ml de diéthylène-glycol, ajoute 0,3 g d'hydrate d'hydrazine et la solution de 1,24 g de KOH dans 5 ml de diéthylène-glycol. Le mélange est chauffé 10 min au bain-marie et 3 h au reflux à l'ébullition. La couleur passe du rouge au brun, puis au jaune brun. Une petite quantité de produit se dépose dans le réfrigérant; on le dissout dans un peu d'alcool et chauffe le mélange à nouveau quelques min. Après refroidissement, on ajoute 50 ml d'eau et 8 ml de HCl conc. et refroidit à la glace. Le produit de réaction est assoré, lavé et séché, et sa solution benzénique, filtrée sur  $\text{Al}_2\text{O}_3$ . Par concentration du filtrat, se séparent des aiguilles brillantes jaune pâle qu'on recrystallise dans le benzène: 77 mg, soit 85%. Déc. à 258–259°. Le produit est soluble dans le benzène et l'acétone, peu dans la ligroïne. Sa solution dans  $\text{H}_2\text{SO}_4$  conc. est jaune clair.

$\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{N}$	Calculé	C 89,18	H 5,61	N 5,20%
(269,35)	Trouvé	„ 89,05	„ 5,91	„ 5,30%

On peut obtenir le même produit en traitant de manière analogue la nitro-11-*cis*-fluorènacène-dione VIII. On chauffe p. ex. 8 h à 190° le mélange de 0,5 g de nitro-dione, 30 ml de diéthylène-glycol, 1,5 ml d'hydrate d'hydrazine et 3 g de NaOH. Le produit brut, de couleur foncée, n'est soluble que pour une petite partie dans le benzène; l'extrait benzénique est filtré sur  $\text{Al}_2\text{O}_3$  et les aiguilles presque incolores qui s'en séparent par évaporation partielle du dissolvant sont recrystallisées dans le benzène. Le rendement n'est que de 40 à 50 mg.

*Acétylamino-11-cis-fluorènacène*. On dissout à chaud 100 mg d'amino-11-*cis*-fluorènacène (X) dans la quantité nécessaire de benzène, ajoute 12 ml d'anhydride acétique et chauffe 1 h à 50°. Après repos prolongé le dérivé acétylé se précipite cristallin: 81 mg (70%). On le purifie par deux cristallisations dans l'alcool. Aiguilles jaunes, F. 296–297°.

$\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{ON}$	Calculé	C 84,86	H 5,50	N 4,50%
(311,38)	Trouvé	„ 84,63	„ 5,72	„ 4,60%

#### RÉSUMÉ

On décrit la synthèse, en six étapes à partir de l'acide dibromo-4,6-isophtalique, de l'amino-11-*cis*-fluorènacène ou amino-4-[indéno-2',1':2,3-fluorène].

Institut de chimie de l'Université de Fribourg (Suisse)

### 138. Zur Kenntnis des C-Fluorocurarins

32. Mitteilung über Calebassen-Alkaloide<sup>1)</sup>

von W. v. Philipsborn, H. Meyer, H. Schmid und P. Karrer

(2. VI. 58)

Das erstmalig von H. WIELAND, H. J. PISTOR & K. BÄHR<sup>2)3)4)5)6)</sup> aus Calebassencurare isolierte, schwach gelb gefärbte, im UV. stark fluoreszierende C-Fluorocurarin (I) (C-Curarin-III) beansprucht besonderes Interesse, weil es auch aus Calebassin mit Ameisensäure/Essigsäureanhydrid (H. VOLZ &

<sup>1)</sup> 31. Mitteilung: Helv. 41, 1202 (1958).

<sup>2)</sup> Liebigs Ann. Chem. 547, 140 (1941).

<sup>3)</sup> H. WIELAND, B. WITKOP & K. BÄHR, Liebigs Ann. Chem. 558, 146 (1947).

<sup>4)</sup> H. SCHMID, J. KEBRLE & P. KARRER, Helv. 35, 1865 (1952).

<sup>5)</sup> J. KEBRLE, H. SCHMID & P. KARRER, Helv. 36, 102 (1953).

<sup>6)</sup> J. KEBRLE, H. SCHMID & P. KARRER, Helv. 36, 345 (1953).