

LITERATURVERZEICHNIS

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

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

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

par Louis Chardonnens, Bernard Laroche et Giacomo Gamba

(1 X 65)

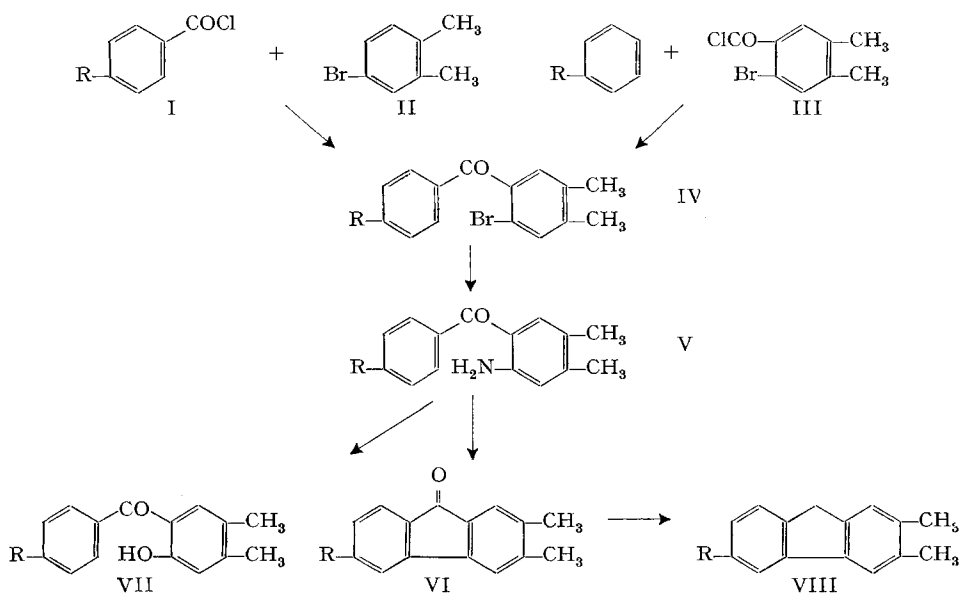
Pour la synthèse de dérivés de la fluorénone on peut partir d'acides *o*-halogéno-benzoïques substitués que l'on condense, d'après FRIEDEL-CRAFTS, sur le benzène ou ses homologues; l'échange, dans la cétone obtenue, de l'halogène contre le groupe aminé, suivi d'une cyclisation par diazotation, conduit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

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

connu et que l'on obtient en deux étapes [8] à partir du diméthyl-3,4-phénol. A des fins de comparaison, nous avons préparé encore la diméthyl-2,3-fluorénone par une voie indépendante, en traitant à 70° directement par l'acide sulfurique concentré l'acide phényl-2-diméthyl-4,5-tétrahydro-1⁴-benzoïque [9]. La réduction de la cétone VI (R = H) selon WOLFF-KISHNER, fournit le diméthyl-2,3-fluorène (VIII, R = H) avec un rendement presque quantitatif. Cet hydrocarbure a été synthétisé de façon différente par d'autres auteurs [7] [10]; l'épreuve d'identité a été faite de la manière habituelle.

Nous avons appliqué cette méthode à la préparation de la triméthyl-2,3,6-fluorénone (VI, R = CH₃). En condensant le chlorure de l'acide *p*-toluylique (I, R = CH₃) sur le bromo-4-xylène-1,2 (II), on aboutit à la triméthyl-4,5,4'-bromo-2-benzophénone (IV, R = CH₃), dont la constitution est prouvée par le fait qu'on l'obtient aussi par condensation du chlorure d'acide III sur le toluène. L'action de l'ammoniac sur la cétone IV (R = CH₃) donne la triméthyl-4,5,4'-amino-2-benzophénone (V, R = CH₃), et celle-ci, par diazotation, la triméthyl-2,3,6-fluorénone (VI, R = CH₃); une réduction finale fournit le triméthyl-2,3,6-fluorène (VIII, R = CH₃).

Les deux hydrocarbures VIII (R = H et CH₃ resp.) sont incolores. Leur spectre d'absorption UV. a l'allure générale de celui du fluorène; la substitution fait cependant apparaître un pic de plus dans la région voisine de 300 nm et un déplacement de la courbe de 5 à 10 nm vers les grandes longueurs d'onde.



Partie expérimentale

Les F. sont corrigés. Les analyses ont été faites par le Dr K. EDER, laboratoire microchimique de l'École de chimie, Université de Genève.

Acide diméthyl-4,5-bromo-2-benzoïque. Dans un ballon tricol avec agitateur, réfrigérant à reflux et entonnoir à robinet, on introduit 50 g de AlCl₃ et 100 ml de CS₂. On refroidit à 0–5° et, tout en agitant, fait couler lentement la solution de 30 g de bromo-4-xylène-1,2 [3] et de 25 g de chlorure d'oxalyle dans 100 ml de CS₂. On continue à agiter 2 h à la même température puis

laisse le mélange une nuit à la glacière. On ajoute ensuite prudemment HCl dilué de telle sorte que la température ne dépasse pas 10°, et entraîne le CS₂ et l'excès de bromoxylène à la vapeur d'eau. Du résidu on extrait l'acide diméthyl-4,5-bromo-2-benzoïque par NaOH dilué, reprécipite par HCl conc. et cristallise dans l'alcool dilué en présence de noir animal: 19,1 g (51% de la théorie). Après une deuxième cristallisation dans l'alcool dilué, le produit est pur: longues aiguilles incolores, F. 195–196° (Lit. [4]: même F.).

C₉H₉O₂Br (229,09) Calc. C 47,19 H 3,96 Br 34,88% Tr. C 47,11 H 4,16 Br 34,91%

On obtient le même produit (76%) par saponification du nitrile correspondant [6], en utilisant la méthode indiquée [5] pour la préparation de l'acide diméthyl-4,6-bromo-2-benzoïque.

Diméthyl-4,5-bromo-2-benzophénone (IV, R = H). – a) On transforme l'acide ci-dessus en son chlorure III de la manière habituelle au moyen de SOCl₂. Dans un ballon à trois cols, comme plus haut, on dissout 5 g de chlorure d'acide III dans 50 ml de benzène sec, ajoute à la température ordinaire, par petites portions tout en agitant, 3 g de AlCl₃ pulvérisé et chauffe finalement au reflux jusqu'à cessation du dégagement de HCl. Le mélange réactionnel est traité par de l'eau glacée additionnée de HCl, et le benzène, entraîné à la vapeur d'eau. Le résidu est mis à digérer dans NaOH dilué, essoré, lavé et cristallisé dans l'alcool dilué en présence de noir animal: 4,9 g (84%) de paillettes incolores, F. 91°.

b) On traite, comme ci-dessus, le mélange de 10 g de bromo-4-xylène-1,2 et de 7 g de chlorure de benzoyle par 7 g de AlCl₃ et chauffe ensuite 4 h à 70°. Les opérations ultérieures se font comme précédemment: 11,8 g (82%) de cétone brute, que l'on purifie par cristallisations dans l'alcool dilué. Paillettes incolores, F. 91°.

C₁₅H₁₃OBr (289,19) Calc. C 62,30 H 4,53 Br 27,63% Tr. C 62,24 H 4,49 Br 27,82%

Diméthyl-2,3-fluorénone (VI, R = H). – a) Dans un autoclave rotatif en acier inoxydable on chauffe pendant 5 h à 180–190° le mélange de 4,3 g du produit précédent, 10 ml d'alcool et 30 ml d'ammoniaque à 25% (D = 0,910); la pression atteint 40 atm. On épuise le mélange réactionnel à l'éther, lave à l'eau la solution étherée et extrait le produit de réaction par HCl dilué. De cette solution chlorhydrique on peut précipiter l'amine par NaOH dil.; cette amine, de consistance pâteuse, n'a pu être cristallisée. Pour l'étape suivante on se sert de la solution chlorhydrique que l'on purifie au noir animal. Cette solution est traitée à 0–5° par une solution aqueuse de NaNO₂ en léger excès. La diazotation terminée, on chauffe 1 h au bain-marie, refroidit, extrait à l'éther, lave la solution étherée avec NaOH dil. et à l'eau, sèche sur Na₂SO₄, évapore le dissolvant et cristallise le résidu dans l'alcool dilué: 1,07 g (34%) de plaquettes jaunes, F. 109–110° (Lit. [7a]: 107–108°; [7b]: 109–110°).

C₁₅H₁₂O (208,27) Calc. C 86,50 H 5,81% Tr. C 86,66 H 5,91%

La partie du produit de réaction soluble dans NaOH est reprécipitée par HCl: 0,5 g. Le composé phénolique est purifié par cristallisation dans l'alcool dilué, sublimation à 90°/0,02 Torr et recristallisation: bâtonnets légèrement jaunâtres, F. 110–111°. Comme le prouvent l'analyse et une synthèse indépendante [8], ce produit est la diméthyl-4,5-hydroxy-2-benzophénone (VII, R = H). C₁₅H₁₄O₂ (226,28) Calc. C 79,62 H 6,24% Tr. C 79,80 H 6,33%

b) On chauffe à 70°, tout en agitant, le mélange de 10 g d'acide phényl-2-diméthyl-4,5-tétrahydro-2¹-benzoïque [9] et de 80 ml de H₂SO₄ à 95%. Du SO₂ se dégage en abondance. Au bout de 10 min on refroidit la solution, coule sur la glace, essore le précipité jaune, lave et sèche: 4 g (45%), F. 97–100°. Après cristallisations dans l'alcool dilué, le produit se présente en feuillets jaunes, F. 109°. Il se révèle identique au produit préparé selon la méthode a) ci-dessus.

Diméthyl-2,3-fluorène (VIII, R = H). On dissout à chaud 0,5 g de Na dans 30 ml de diéthylène-glycol pur, ajoute, après refroidissement, 0,3 g de diméthyl-2,3-fluorénone (VI, R = H) et 2 ml d'hydrate d'hydrazine et chauffe le mélange au reflux jusqu'à décoloration. La solution refroidie est versée, sous agitation, dans 100 ml d'eau additionnés de HCl en excès; le précipité floconneux blanc, qui ne s'agglomère que lentement, est essoré, lavé et cristallisé dans l'alcool dilué. Le rendement est à peu près quantitatif. Feuillettes incolores, F. 124–125° (Lit. [7a]: 124–125°; [7b]: 125°; [10]: 125–126°). Le diméthyl-2,3-fluorène est soluble en bleu vert dans H₂SO₄ conc. Son spectre d'absorption UV. (cyclohexane, 2 · 10⁻³M) a les caractéristiques suivantes (λ en nm, entre parenthèses log ε): maximums 265 (4,35), 295 (3,95), 300 (3,91), 307 (4,14); minimums 236 (3,47), 291 (3,72), 298 (3,87), 303 (3,84).

C₁₅H₁₄ (194,28) Calc. C 92,73 H 7,27% Tr. C 92,67 H 7,17%

Triméthyl-4,5,4'-bromo-2-benzophénone (IV, $R = CH_3$). Dans un ballon à trois cols, comme plus haut, on introduit 3 g de $AlCl_3$ et 30 ml de toluène et fait couler lentement la solution de 5 g de chlorure d'acide III dans 50 ml de toluène; on chauffe le mélange à 65° jusqu'à fin de dégagement de HCl et décompose de la manière usuelle. L'excès de toluène est entraîné à la vapeur d'eau et le résidu, après traitement par NaOH dil., est cristallisé dans l'alcool dilué: 4,95 g (81%). Minces bâtonnets incolores, F. 99–100°. On obtient la même cétone (F. et F. du mélange) en condensant le chlorure de l'acide *p*-toluylque (I, $R = CH_3$) avec le bromo-4-xylène-1,2 (II) dans les conditions décrites plus haut pour la condensation du chlorure de benzoyle avec le même bromo-xylène. Rendement: 90%.

$C_{16}H_{15}OBr$ (303,22) Calc. C 63,38 H 4,99 Br 26,36% Tr. C 63,31 H 5,10 Br 26,49%

Triméthyl-4,5,4'-amino-2-benzophénone (V, $R = CH_3$). On chauffe en autoclave, comme ci-haut, 8 h à 180–190°, le mélange de 3 g de la cétone ci-dessus, 10 ml d'alcool et 20 ml d'ammoniaque à 25%. On extrait le produit de réaction à l'éther et lave la solution étherée avec HCl dilué. De la solution acide on précipite l'amine par alcalinisation: 1,25 g (53%). Le produit est cristallisé dans l'alcool dilué: fines aiguilles jaunes, F. 111–112°.

$C_{16}H_{17}ON$ (239,32) Calc. C 80,30 H 7,16 N 5,85% Tr. C 80,51 H 6,97 N 6,01%

Triméthyl-2,3,6-fluorénone (VI, $R = CH_3$). On dissout 1 g de l'amine précédente dans HCl à 20%, refroidit à 0–5°, ajoute petit à petit, tout en agitant, une solution de 1 g de $NaNO_2$ dans 10 ml d'eau et chauffe finalement le mélange à l'ébullition. Du produit de réaction qui se précipite on élimine le dérivé phénolique par NaOH dilué et cristallise le résidu deux fois dans l'alcool dilué: 0,65 g (70%). Aiguilles jaunes, F. 170–171°.

$C_{16}H_{14}O$ (222,29) Calc. C 86,45 H 6,35% Tr. C 86,44 H 6,38%

Triméthyl-2,3,6-fluorène (VIII, $R = CH_3$). La réduction de la cétone qui précède se fait comme celle de la diméthyl-2,3-fluorénone. Le rendement est aussi presque quantitatif. On cristallise le produit dans l'alcool dilué: feuillets incolores, F. 106°. L'hydrocarbure est soluble en bleu vert dans H_2SO_4 conc. Spectre d'absorption UV. (cyclohexane, $2 \cdot 10^{-5}M$): maximums 265 (4,35), 289 (3,79), 296 (4,03), 301 (4,00), 306 (4,25); minimums 236 (3,47), 287 (3,77), 291 (3,77), 299 (3,94), 304 (3,94).

$C_{16}H_{16}$ (208,31) Calc. C 92,25 H 7,75% Tr. C 92,47 H 7,84%

RÉSUMÉ

Par trois exemples on montre que l'acylation du bromo-4-xylène-1,2 suivant FRIEDEL-CRAFTS se fait en position 5. Le procédé est utilisé pour la synthèse de la diméthyl-2,3 et de la triméthyl-2,3,6-fluorénone, à partir desquelles les hydrocarbures correspondants ont été préparés.

Institut de chimie inorganique et analytique
Université de Fribourg (Suisse)

BIBLIOGRAPHIE

- [1] IV^e communication: L. CHARDONNENS & A. WÜRMLI, *Helv.* **33**, 1338 (1950).
- [2] A. SCHAARSCHMIDT & J. HERZENBERG, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **53**, 1388 (1920); L. CHARDONNENS & coll., *Helv.* **28**, 593 (1945); **29**, 922 (1946); **32**, 2340 (1949).
- [3] E. GHIGI, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **71**, 684 (1938).
- [4] G. STAPLETON & A. I. WHITE, *Chem. Abstr.* **49**, 8968 (1955).
- [5] A. C. FABER & W. T. NAUTA, *Rec. Trav. chim. Pays-Bas* **62**, 479 (1943).
- [6] I. J. RINKES, *Rec. Trav. chim. Pays-Bas* **58**, 218 (1939).
- [7] a) W. C. LOTHROP & J. A. COFFMAN, *J. Amer. chem. Soc.* **63**, 2564 (1941); b) S. FUJISE, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **71**, 2461 (1938).
- [8] A. H. BLATT, *J. org. Chemistry* **20**, 598 (1955).
- [9] S. FUJISE, Y. HORIUNTI & T. TAKAHASHI, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **69**, 2102 (1936).
- [10] K. ALDER & H. F. RICKERT, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **71**, 379 (1938).