

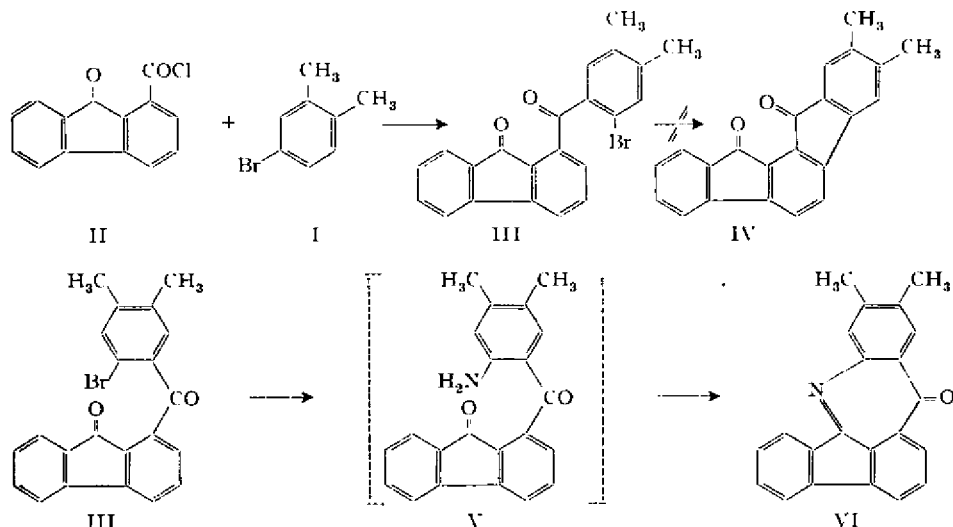
- [14] W. J. RUTTER, B. M. WOODFIN & R. E. BLOSTEIN, *Acta chem. scand.* 17, Suppl. 1, 226 (1963).
 [15] S. HESTRIN, *J. biol. Chemistry* 180, 249 (1949); A. K. BALLS & H. N. WOOD, *ibid.* 219, 245 (1956).
 [16] V. M. INGRAM, *Biochim. biophysica Acta* 28, 539 (1958).
 [17] C. M. W. HIRS, M. HALMANN & J. H. KYCIA, *Biol. Structure and Function (Symp. Stockholm 1960) Vol. 1, S. 41 (1962).*
 [18] P. D. SPOLTER, R. C. ADELMAN & S. WEINHOUSE, *J. biol. Chemistry* 240, 1327 (1965).

33. Sur quelques dérivés de la morphanthrinone

par Louis Chardonnens et Giacomo Gamba

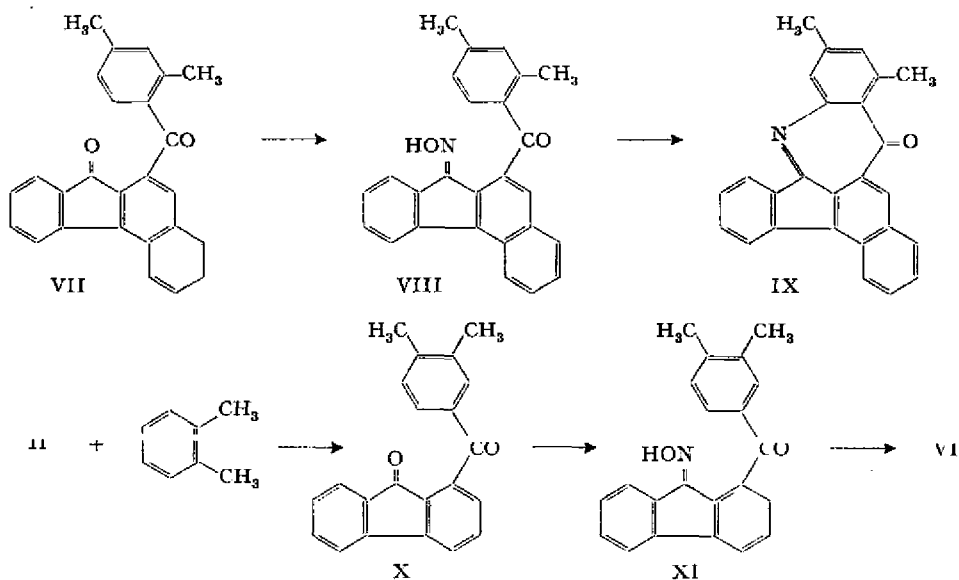
(7. X. 65)

Il a été montré récemment [1] que l'acylation du bromo-4-xylène-1,2 (I) se fait en position 5. La condensation du chlorure de l'acide fluorénone-carboxylique-1 (II) avec le bromo-4-xylène-1,2 devait donc donner, de manière semblable, la (diméthyl-4',5'-bromo-2'-benzoyl)-1-fluorénone (III) et la cyclisation de celle-ci, p. ex. par élimination d'acide bromhydrique, le diméthyl-2,3-dioxo-11,12-dihydro-11,12-indéno-[2,1-a]fluorène (IV) (diméthyl-2,3-*endo-cis*-fluorénaphène-dione en nomenclature abrégée [2]). La condensation de II sur I se fait normalement, bien qu'avec quelques difficultés, et l'on obtient la cétone III avec un rendement médiocre de 46% de la théorie. Les tentatives d'une cyclisation directe utilisant l'action en autoclave d'une solution aqueuse de soude caustique en présence de quinoléine [3] ayant échoué, nous avons essayé d'échanger d'abord le brome contre le groupe aminé; l'amine attendue V aurait ensuite donné, par la méthode bien connue qui conduit des *o*-amino-benzophénones aux fluorénones [4], la diméthyl-2,3-*endo-cis*-fluorénaphène-dione (IV). En



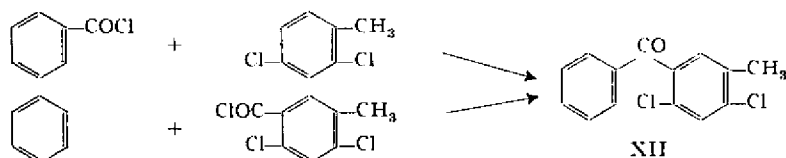
soumettant la cétone III à l'action de l'ammoniac liquide en autoclave, nous avons en fait obtenu, non pas la (diméthyl-4', 5'-amino-2'-benzoyl)-1-fluorénone (V), mais un composé dont l'analyse correspond à une molécule d'eau de moins et qui est un dérivé de la morphanthridone [5], soit la diméthyl-2, 3-oxo-5-(5*H*)indéno[1, 2, 3-*gh*]morphanthridine (VI). On peut admettre, que par l'action de l'ammoniac sur la cétone III, l'amine V s'est effectivement formée, mais que sa formation est immédiatement suivie de l'élimination d'une molécule d'eau entre le groupe aminé et le carbonyle fluorénone, conduisant à la fermeture du cycle à sept chaînons.

Pour établir la constitution du composé VI, nous nous sommes servis de la méthode de synthèse des dérivés de la morphanthridone indiquée par SCHOLL & MÜLLER [6]. Ces auteurs ont, entre autres, obtenu la diméthyl-2, 4-oxo-5-(5*H*)benzo[*j*]indéno[1, 2, 3-*gh*]morphanthridine (IX) (benzo-6, 7-diméthyl-1, 3-phénylène-5, 10-morphanthridone-9 dans leur nomenclature) en partant de la (diméthyl-2', 4'-benzoyl)-1-benzo[*c*]fluorénone (VII); l'action de l'hydroxylamine en quantité équimoléculaire sur cette dicétone leur donna, par oximation du carbonyle fluorénone, la monoxime VIII, et celle-ci, soumise à l'action déshydratante du chlorure de zinc, le composé IX. Nous avons donc condensé le chlorure de l'acide fluorénone-carboxylique-1 (II) avec l'*o*-xylène; l'acylation de l'*o*-xylène suivant FRIEDEL-CRAFTS se faisant surtout en position 4 [7], la dicétone obtenue est la (diméthyl-3', 4'-benzoyl)-1-fluorénone (X); nous en avons fait, en suivant les indications des auteurs précités, la monoxime XI et soumis celle-ci à l'action du chlorure de zinc à 170–180°; il se forme, avec un assez bon rendement, la diméthyl-2, 3-oxo-5-(5*H*)indéno[1, 2, 3-*gh*]morphanthridine (VI). L'identité des produits obtenus par les deux méthodes est établie de la manière habituelle.

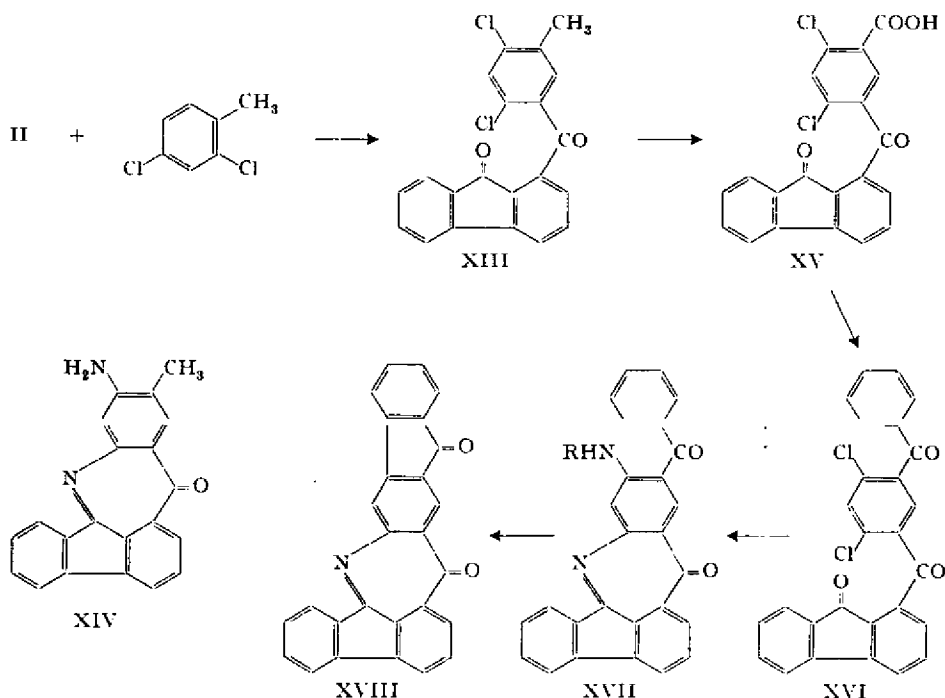


Nous avons utilisé le même principe de synthèse pour la construction d'un système morphanthridonique plus compliqué, celle d'une dioxo-bis-indéno-morphanthridine. Comme DE DIESBACH & DOBBELMANN [8] l'ont montré indirectement et comme

une synthèse indépendante à partir de l'acide méthyl-5-dichloro-2,4-benzoïque le confirme, la benzoylation suivant FRIEDEL-CRAFTS du dichloro-2,4-toluène se fait en position 5 et l'on obtient la méthyl-5-dichloro-2,4-benzophénone (XII).



La condensation du chlorure de l'acide fluorénone-carboxylique-1 (II) sur le dichloro-2,4-toluène doit donc donner, de manière analogue, la (méthyl-5'-dichloro-2'4'-benzoyl)-1-fluorénone (XIII). Par l'ammoniac sous pression, on aurait pu échanger les deux atomes de chlore contre des groupes aminés, mais l'un d'eux, celui en position 2', aurait réagi, comme dans la réaction décrite ci-dessus, avec le carbonyle fluorénonique, l'élimination d'une molécule d'eau entre ces deux groupements entraînant une fermeture de cycle; on aurait ainsi obtenu la méthyl-3-amino-2-oxo-5-(5*H*)indéno[1,2,3-*gh*]morphanthridine (XIV). Ce résultat n'apportant rien d'essentiellement nouveau, nous avons préféré accoler à la molécule de morphanthridone un élément indénique de plus, nous mettant par là dans la ligne de nos recherches en cours sur les bis-indéno-fluorènes. Nous avons oxydé dans XIII le méthyle en carboxyle, transformé la (carboxy-5'-dichloro-2',4'-benzoyl)-1-fluorénone (XV) en son chlorure d'acide condensé celui-ci sur le benzène et fait alors, sur la [(dichloro-2',4'-benzoyl-5')-benzoyl]-1-fluorénone (XVI) l'échange des deux atomes de chlore contre des groupes



aminés. Comme prévu, une molécule d'eau s'élimine entre le groupe aminé en 2' et le carbonyle fluorénonique, et il se forme l'amino-2-benzoyl-3-oxo-5-(5*H*)-indéno[1,2,3-*gh*]morphanthridine (XVII, R = H); le composé ne contient qu'un groupe aminé libre, comme le prouvent son analyse et celle de son produit d'acétylation (XVII, R = COCH₃). La diazotation de cette amine, suivie de la décomposition du sel de diazonium par chauffage, conduit à la dioxo-5,7-dihydro-5,7-bis-indéno[2,1-*b*; 1',2',3'-*gh*]morphanthridine (XVIII).

Partie expérimentale

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

(*Diméthyl-4',5'-bromo-2'-benzoyl-1-fluorénone* (III). L'acide fluorénone-carboxylique-1 est préparé par oxydation du fluoranthène [9]. On en fait le chlorure en chauffant au reflux l'acide avec un excès de SOCl₂ et éliminant celui-ci par distillation au bain-marie, finalement sous le vide. On dissout 5 g de chlorure d'acide brut pulvérisé dans le mélange de 250 ml de CS₂ et de 10 ml de bromo-4-xylène-1,2, ajoute, à la température ordinaire, tout en agitant, 10 g de AlCl₃ et chauffe 7 h au bain-marie. Après décomposition par l'eau glacée additionnée de HCl, on entraîne le CS₂ et l'excès de bromoxylène à la vapeur d'eau, fait digérer le résidu avec une solution diluée de Na₂CO₃, essore, lave à l'eau et sèche. On dissout la masse brune dans le benzène et filtre la solution sur Al₂O₃; les impuretés sont retenues au sommet de la colonne, le filtrat est évaporé et le résidu, cristallisé dans l'alcool en présence de noir animal: 3,7 (46%). Petits prismes jaunes à reflets verts, F. 167°.

C₂₂H₁₆O₂Br (391,28) Calc. C 67,53 H 3,86 Br 20,42% Tr. C 67,65 H 4,04 Br 20,27%

(*Diméthyl-2,3-oxo-5-(5H)indéno[1,2,3-gh]morphanthridine* (VI). Dans un autoclave rotatif en acier inoxydable on chauffe 8 h à 110–115° le mélange de 1 g du produit précédent et de 10 ml d'ammoniac liquide. Le produit de réaction est pulvérisé, lavé à l'eau, séché et cristallisé dans l'alcool: 0,3 g (38%) de paillettes jaunes, F. 187°. Pour l'analyse, on sublime le produit à 180° sous 0,05 Torr.

C₂₂H₁₅ON (309,37) Calc. C 85,41 H 4,89 N 4,53% Tr. C 85,38 H 4,81 N 4,62%

(*Diméthyl-3',4'-benzoyl-1-fluorénone* (X). On dissout 5 g de chlorure de l'acide fluorénone-carboxylique-1 dans 80 ml d'*o*-xylène, ajoute par petites portions, à la température ordinaire, 12,5 g de AlCl₃ et chauffe le mélange 1½ h à 60–70°. Le traitement ultérieur se fait comme d'habitude. Le produit brut est dissous dans l'acétone, précipité à froid par addition d'éther de pétrole et cristallisé dans l'alcool en présence de noir animal: 5 g (76%). Cristaux arborescents jaunes, F. 149–150°.

C₂₂H₁₆O₂ (312,37) Calc. C 84,59 H 5,16% Tr. C 84,79 H 5,37%

(*Diméthyl-3',4'-benzoyl-1-fluorénone-9-oxime* (XI). On chauffe 5 h au reflux le mélange de 1 g de la dicétone ci-dessus, 0,22 g de chlorhydrate d'hydroxylamine, 0,4 g de BaCO₃ et 120 ml d'alcool. On filtre, distille l'alcool et cristallise le résidu dans le benzène: 0,85 g (81%). Plaquettes brillantes, presque incolores, F. 180–181°.

C₂₂H₁₇N (327,38) Calc. C 80,71 H 5,23 N 4,28% Tr. C 80,82 H 5,40 N 4,35%

Le mélange intime de 1 g de cette oxime et de 12 g de ZnCl₂ anhydre est chauffé ½ h à 170–180°, puis ½ h à 180°. La masse réactionnelle refroidie, brun foncé, est reprise par HCl dilué froid, puis à chaud par une solution de NaOH à 2% dans l'alcool à 70%; le résidu jaune brun est extrait au SOXHLET par du benzène sec et la solution, filtrée sur Al₂O₃. Par concentration du filtrat, le produit de réaction cristallise en paillettes jaunes, F. 187°: 0,45 g (48%). L'analyse, le F. et l'épreuve du mélange démontrent que le produit n'est autre que la *diméthyl-2,3-oxo-5-(5H)indéno[1,2,3-gh]morphanthridine* (VI) décrite plus haut.

(*Méthyl-5-dichloro-2,4-benzophénone* (XII). On prépare cette cétone en condensant, suivant DE DIESBACH et DOBBELMANN [8], le chlorure de benzoyle avec le dichloro-2,4-toluène. On obtient le même produit en partant de l'acide méthyl-5-dichloro-2,4-benzoïque [10]. On en fait au moyen

de SOCl_2 , de la manière usuelle, le chlorure, que l'on purifie par distillation sous pression réduite, en dissout 2,3 g dans 20 ml de benzène et introduit cette solution, en l'espace d'une heure et sous bonne agitation, dans une suspension de 6 g de AlCl_3 dans 20 ml de benzène. On chauffe ensuite 2 h au bain-marie et décompose comme d'habitude. Le produit de réaction, après traitement par NaOH dilué, est lavé, séché, distillé sous 0,07 Torr et finalement cristallisé dans l'alcool légèrement dilué: 1,9 g (69,5%). Plaquettes incolores, F. 78,5–79,5°. L'identité des produits obtenus par les deux méthodes est établie comme d'ordinaire.

(*Méthyl-5'-dichloro-2',4'-benzoyl-1-fluorénone* (XIII). On dissout dans 50 ml de dichloro-2,4-toluène 10 g de chlorure de l'acide fluorénone-carboxylique-1, préparé comme décrit ci-haut. On ajoute ensuite à la température ordinaire, par petites portions et tout en agitant, 10 g de AlCl_3 et chauffe finalement 6 h au bain-marie. Le traitement ultérieur se fait comme d'habitude et le produit de réaction est cristallisé dans l'acide acétique glacial en présence de noir animal: 11 g (73%) de bâtonnets jaunes, F. 168–169°.

$\text{C}_{21}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{Cl}_2$ (367,24) Calc. C 68,68 H 3,29% Tr. C 68,68 H 3,52%

(*Carboxy-5'-dichloro-2',4'-benzoyl-1-fluorénone* (XV). Dans un ballon à trois cols muni d'un réfrigérant à reflux et d'un vibro-mélangeur, on dissout 10 g du produit précédent dans 200 ml de pyridine purc. On chauffe le mélange sur le bain-marie bouillant et introduit tout en agitant 40 g de KMnO_4 finement pulvérisé: 20 g au début de l'opération et 2 g et 5 ml d'eau toutes les heures. Après la dernière adjonction, on attend la décoloration complète qui a lieu au bout de 2 h, filtre à chaud, lave le précipité à la pyridine bouillante et soumet les filtrats réunis à la distillation sous vide. Le résidu est mis à digérer avec HCl dilué, puis avec un excès d'une solution diluée de Na_2CO_3 ; on récupère ainsi 5,5 g de produit de départ. Par acidification de la solution alcaline, le produit d'oxydation se précipite sous la forme d'une huile qui se solidifie rapidement. On cristallise finalement dans l'acide acétique glacial: 2,5 g (51%, compte tenu du produit de départ récupéré). Bâtonnets ou aiguilles jaunes, F. 241–242°.

$\text{C}_{21}\text{H}_{10}\text{O}_4\text{Cl}_2$ (397,22) Calc. C 63,50 H 2,54% Tr. C 63,42 H 2,75%

(*[Dichloro-2',4'-benzoyl-5')-benzoyl-1-fluorénone* (XVI). Le chlorure de l'acide précédent, obtenu comme d'habitude par SOCl_2 à l'ébullition, est utilisé, après distillation du SOCl_2 , sans autre purification. On en dissout 4 g dans 100 ml de benzène, ajoute par petites portions sous bonne agitation 7 g de AlCl_3 et chauffe finalement le mélange 3 h à 80°. Le traitement ultérieur se fait comme d'ordinaire. Le produit de réaction, après digestion dans une solution diluée de Na_2CO_3 , est lavé et cristallisé dans la pyridine additionnée d'eau jusqu'au trouble: 3,6 g (82%). Fines aiguilles jaunes, F. 182°.

$\text{C}_{27}\text{H}_{14}\text{O}_3\text{Cl}_2$ (457,33) Calc. C 70,91 H 3,09 Cl 15,51% Tr. C 70,94 H 3,21 Cl 15,74%

Amino-2-benzoyl-3-oxo-5-(5H)indéno[1,2,3-gh]morphanthridine (XVII, R = H). Dans un autoclave rotatif en acier inoxydable on introduit 1,5 g du produit précédent et 15 à 20 ml d'ammoniac liquide et chauffe le mélange 8 h à 110–120°. La masse réactionnelle brun-rouge est lavée à fond à l'eau et séchée; on en extrait à la pyridine bouillante le produit de départ qui n'a pas réagi (0,5 g) et essore à chaud: 0,3 g (34%, compte tenu du produit de départ récupéré). Par cristallisation dans le nitrobenzène on obtient des bâtonnets ou des aiguilles rouge orangé, F. 354–356° (déc.).

$\text{C}_{27}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{N}_2$ (400,44) Calc. C 80,99 H 4,04 N 7,06% C 80,96 H 4,24 N 7,03%

Acétylamino-2-benzoyl-3-oxo-5-(5H)indéno[1,2,3-gh]morphanthridine (XVII, R = COCH_3). On chauffe 2 h au reflux la solution de 100 mg du produit précédent dans 100 ml de nitrobenzène et 30 ml d'anhydride acétique, soumet le mélange à la distillation sous pression réduite et cristallise le résidu dans la pyridine: 40 mg. Paillettes jaunes, F. 313–314°.

$\text{C}_{29}\text{H}_{18}\text{O}_3\text{N}_2$ (442,48) Calc. C 78,72 H 4,10 N 6,33% Tr. C 78,74 H 4,09 N 6,46%

Dioxo-5,7-dihydro-5,7-bis-indéno[2,1-b;1',2',3'-gh]morphanthridine (XVIII). On dissout 100 mg d'amine XVII (R = H) dans 40 ml de H_2SO_4 à 80%, refroidit à 0° et ajoute goutte à goutte, tout en agitant, 10 ml d'une solution que l'on a préparée en dissolvant 2,5 g de NaNO_2 sec dans le mélange bien refroidi de 75 ml de H_2SO_4 conc. et de 13 ml d'eau. L'opération achevée, on plonge le récipient dans de l'eau bouillante en maintenant l'agitation. Le dégagement d'azote terminé, on refroidit, verse avec précaution dans 50 ml d'eau et laisse reposer quelques heures. Le précipité est essoré, lavé à l'eau, mis à digérer avec une solution diluée de NaOH , essoré à nouveau

et séché. On purifie le produit par sublimation à 260° sous 0,05 Torr et cristallisation dans le benzène additionné d'un peu d'alcool méthylique: 40 mg (42%). Poudre microcristalline jaune or, F. 335–337° (déc.).

$C_{27}H_{13}O_2N$ (383,41) Calc. C 84,58 H 3,42 N 3,65% Tr. C 84,56 H 3,61 N 3,85%

RÉSUMÉ

On décrit la synthèse de dérivés de la morphanthridone; celle, entre autres, de la diméthyl-2,3-oxo-5-(5*H*)indéno[1,2,3-*gh*]morphanthridine et de la dioxo-5,7-dihydro-5,7-bis-indéno[2,1-*b*:1',2',3'-*gh*]morphanthridine. La synthèse utilise un chemin nouveau et a son point de départ dans la condensation du chlorure de l'acide fluorénone-carboxylique-1, d'une part sur le bromo-4-xylène-1,2, d'autre part sur le dichloro-2,4-toluène.

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

BIBLIOGRAPHIE

- [1] L. CHARDONNENS, B. LAROCHE & G. GAMBA, *Helv.* **48**, 1800 (1965).
- [2] W. DEUSCHEL, *Helv.* **34**, 168 (1951).
- [3] L. CHARDONNENS & J. RODY, *Helv.* **42**, 1328 (1959).
- [4] C. GRAEBE & F. ULLMANN, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **27**, 3483 (1894); F. ULLMANN & E. MALET, *ibid.* **31**, 1694 (1898).
- [5] R. SCHOLL & J. MÜLLER, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **64**, 640 (1931).
- [6] R. SCHOLL & J. MÜLLER, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **68**, 1065 (1935).
- [7] K. ELBS, *J. prakt. Chem.* [2] **35**, 467 (1887).
- [8] H. DE DIESBACH & P. DOBBELMANN, *Helv.* **14**, 369 (1931).
- [9] L. F. FIESER & A. M. SELIGMAN, *J. Amer. chem. Soc.* **57**, 2174 (1935).
- [10] A. CLAU & H. BURSTERT, *J. prakt. Chem.* [2] **41**, 552 (1890).

34. Photochemische Reaktionen

32. Mitteilung [1]

UV.-Bestrahlung von gesättigten und β , γ -ungesättigten, homoallylisch konjugierten Steroidaldehyden

von J. Hill^{1a)}, J. Iriarte^{1b)}, K. Schaffner und O. Jeger

(8. X. 65)

1. Einleitung. – Die vorliegende Arbeit²⁾ über das photochemische Verhalten von Aldehyden wurde begonnen, als erst wenig über Lichtreaktionen dieser Substanzklasse in Lösung bekannt war. Sie wurde im Rahmen einer noch nicht abgeschlossenen Untersuchungsreihe unternommen, welche der Strukturspezifität photochemischer Reaktionen vom Typus (1) und (2) in nichtkonjugierten Oxosteroiden gewidmet war.

¹⁾ Gegenwärtige Adressen: (a) Royal College of Advanced Technology, Department of Chemistry, Salford, Lancashire, England. – (b) SYNTEX S.A., Mexico D.F.

²⁾ Ein Teil der Resultate wurde bereits früher in einer vorläufigen Mitteilung [2] beschrieben; vgl. ferner [3] [4].