LITERATURVERZEICHNIS

- A. Yogev, J. Heller & A. S. Dreiding, Chimia 23, 411 (1969); J. Heller, A. Yogev & A. S. Dreiding, Helv. 55, 1003 (1972).
- [2] G. L. Buchanan, R. A. Raphael & R. Taylor, J. chem. Soc. Perkin I, im Druck.
- [3] P. Courtot, Bull. Soc. chim. France 1962, 1493.
- [4] J. I. Musher, J. chem. Physics 34, 594 (1961).
- [5] R. U. Lemieux, R. K. Kullnig, H. J. Bernstein & W. G. Schneider, J. Amer. chem. Soc. 80, 6098 (1958); J. A. Pople, W. G. Schneider & H. J. Bernstein, *High Resolution Nuclear Magnetic Resonance, McGraw-Hill Book Co., New York, 1959, S. 390.
- [6] R. Böhm, N. Bild & M. Hesse, Helv. 55, 630 (1972).
- [7] B. Belleau & N. L. Weinberg, J. Amer. chem. Soc. 85, 2525 (1963).
- [8] N. L. Weinberg & E. A. Brown, J. org. Chemistry 31, 4054 (1966).
- [9] R. K. Chaturvedi, J. Adams & E. H. Cordes, J. org. Chemistry 33, 1652 (1968).
- [10] E. J. Corey & M. Chaykovsky, J. Amer. chem. Soc. 84, 867 (1962); 87, 1353 (1965).

17. Sur l'acylation des méthylfluorènes VI¹) Formylation du méthyl-2-fluorène et du méthyl-3-fluorène selon Rieche par Louis Chardonnens et François Noël

Institut de chimie inorganique et analytique de l'Université de Fribourg (23 XI 72)

Summary. The formylation of 2-methylfluorene and of 3-methylfluorene according Rieche yields 2-methyl-7-fluorene-carbaldehyde and 3-methyl-2-fluorenecarbaldehyde respectively. The constitution of the obtained aldehydes is proved by their conversion into the known 2,7-dimethylfluorene and 2,7-dimethyl-9-fluorenone, respectively into the known 2,3-dimethylfluorene and 2,3-dimethyl-9-fluorenone.

Nous avons montré récemment [1] que la formylation du méthyl-1-fluorène (I) selon *Rieche* se fait en position 2, comme sa benzoylation selon *Friedel-Crafts*, et conduit donc au méthyl-1-fluorènecarbaldéhyde-2 (II), réductible en diméthyl-1,2-fluorène (III).

La benzoylation et l'acétylation du méthyl-2-fluorène (IV) selon *Friedel-Crafts* se faisant en position 7 [2], on pouvait prévoir, par analogie, que sa formylation selon *Rieche* se ferait dans la même position et conduirait au méthyl-2-fluorènecarbaldéhyde-7 (V). C'est ce que l'expérience a prouvé.

En soumettant IV à la formylation selon *Rieche* dans les mêmes conditions que pour la formylation de I [1], on obtient, avec un rendement de 81% de la théorie, un produit unique, de F. 107–108°, dont le caractère d'aldéhyde est établi par la

¹⁾ Ve Communication, voir [1].

préparation de trois dérivés fonctionnels: l'oxime, la dinitro-2,4-phénylhydrazone et le ρ-chloro-anile. Nous attribuons au produit obtenu la constitution du méthyl-2fluorènecarbaldéhyde-7 (V). La preuve en est apportée ainsi: sa réduction selon Wolff-Kishner-Huang-Minlon donne un diméthylfluorène de F. 114–116°, et celui-ci, par oxydation ménagée, une diméthyl-fluorénone de F. 155-156°; ce dernier produit s'est révélé identique (F. et F. du mélange) à la diméthyl-2,7-fluorénone (VII) décrite par Bergmann et al. [3]. VII, préparé selon [3] en plusieurs étapes (IX \rightarrow X \rightarrow XI) à partir de la méthyl-5-isatine (VIII), donne à son tour, par réduction, le même diméthylfluorène, F. 114-116°, que celui que nous avons obtenu par réduction du produit de formylation de IV. Ce diméthylfluorène est donc le diméthyl-2,7-fluorène (VI), accessible d'ailleurs par une autre synthèse [4] et le produit de formylation de IV, le méthyl-2-fluorènecarbaldéhyde-7 (V). Une preuve supplémentaire nous est donnée par le fait que cet aldéhyde fournit par oxydation, en deux étapes, l'acide méthyl-2-fluorénonecarboxylique-7 (XIII), de constitution établie [2], ce qui en même temps assure celle du produit intermédiaire, l'acide méthyl-2-fluorènecarboxylique-7 (XII).

La benzoylation du méthyl-3-fluorène (XIV) selon *Friedel-Crafts* se fait en position 2 [5]. Nous avons trouvé que sa formylation selon *Rieche* affecte la même position. On obtient, dans les mêmes conditions expérimentales que pour la formylation de I et de IV, un produit unique, de F. 104–106°, dont le caractère d'aldéhyde est, ici aussi, établi par la préparation des mêmes trois dérivés fonctionnels: l'oxime, la dinitro-2,4-phénylhydrazone et le *p*-chloro-anile. La réduction de cet aldéhyde donne un diméthylfluorène, de F. 124–125°, identique au diméthyl-2,3-fluorène (XVI) synthétisé d'autre manière dans ce laboratoire [6] et l'oxydation ménagée de cet hydrocarbure, la diméthyl-2,3-fluorénone (XVII), connue aussi [6]. Le produit de la for-

mylation de XIV est donc le méthyl-3-fluorènecarbaldéhyde-2 (XV). Un recoupement est encore possible: l'oxydation de XV par l'oxyde d'argent donne l'acide méthyl-3-fluorènecarboxylique-2 (XVIII), de F. 262–264° (décrit par *Lothrop & Coffman* [7] avec un F. à 261–263°), dont l'oxydation au dichromate fournit l'acide méthyl-3-fluorénonecarboxylique-2 (XIX) de constitution établie par ailleurs [5].

Partie expérimentale

Les F. jusqu'à 300° (appareil de *Tottoli*) sont corrigés. Les analyses ont été faites par le Dr K. Eder, laboratoire microchimique de l'Ecole de Chimie, Université de Genève. Les méthodes expérimentales ci-après sont très semblables à celles qui ont été indiquées dans [1] à propos de la formylation du méthyl-1-fluorène. On ne mentionnera donc ici que les quelques modifications qui ont été nécessaires.

Méthyl-2-fluorène (IV). Le produit est accessible en trois étapes à partir du fluorène: l'acétylation du fluorène donne l'acétyl-2-fluorène [8]; celui-ci est transformé en acide fluorényl-(2)-acétique, qui, par décarboxylation fournit IV [3]. On le prépare cependant mieux encore, en deux étapes, en formylant le fluorène selon Rieche [9], et en réduisant selon Wolff-Kishner le fluorène-carbaldéhyde-2 obtenu. Rendement global: 62% de la théorie. Aiguilles incolores, F. 102–103° (litt. [3], F. 100–103°).

Méthyl-2-fluorènecarbaldéhyde-7 (V). A partir de 3,6 g (0,02 mole) de IV on obtient, dans les conditions expérimentales de la préparation du méthyl-1-fluorènecarbaldéhyde-2 [1], 3,4 g (81,6%) de V, F. 97–102°. Après cristallisation dans l'éthanol, aiguilles incolores, F. 107–108°, solubles en jaune or dans H_2SO_4 conc., avec fluorescence verte en lumière UV. Spectre UV. (cyclohexanc, $3\cdot10^{-6}$ m, λ en nm, log ε entre parenthèses, e = épaulement): maximums: 237 (3,98), 245 (3,84), 298 (4,34), 306 e (4,40), 311 (4,47), 324 (4,61); minimums: 235 (3,97), 243 (3,74), 256 (3,39), 301 (4,33), 316 (4,41). Spectre IR. (KBr): bandes principales à 1680 (CHO), 1400, 1200, 935, 810, 735, 690 cm⁻¹. $C_{15}H_{12}O$ (208,26) Calc. C 86,51 H 5,81% Tr. C 86,60 H 5,89%

Oxime de V. Aiguilles microscopiques incolores, F. 187-188,5° (déc.).

C₁₅H₁₃NO (223,28) Calc. C 80,67 H 5,87 N 6,27% Tr. C 80,93 H 5,82 N 6,41% Dinitro-2,4-phénylhydrazone de V. Petites aiguilles rouges, F. 274–276° (déc.).

C₂₁H₁₆N₄O₄ (388,38) Calc. C 64,95 H 4,15 N 14,43% Tr. C 64,74 H 4,06 N 14,16% p-Chloro-anile de V. Longues aiguilles jaune pâle, F. 183-185°.

C₂₁H₁₆ClN Calc. C 79,36 H 5,07 Cl 11,16 N 4,41% (317,82) Tr. ,, 79,47 ,, 5,19 ,, 11,22 ,, 4,46%

Diméthyl-2,7-fluorène (VI). On dissout à chaud 2 g de V dans 50 ml de diéthylèneglycol, ajoute 2 ml de $N_2H_4\cdot H_2O$, chauffe à ébullition, ajoute à la solution un peu refroidie, par petites portions, 2 g de KOH, chauffe 4 h à reflux et verse dans 200 ml d'eau additionnés de 5 ml de HCl conc. Le précipité incolore, séché sous vide (rdt. $\approx 100\%$), F. 113–115°, est cristallisé dans l'éthanol. Fcuil

lets incolores, F. 114–116°, difficilement solubles dans $\rm H_2SO_4$ conc.; la solution gris acier montre une faible fluorescence bleue en lumière UV. Dans l'acétone, fluorescence bleu violacé assez intense. Spectre UV.: maximums: 270 (4,38), 281 (4,24), 298 (3,88), 304 (3,84), 311 (3,97); minimums: 235 (3,47), 279 (4,22), 294 (3,74), 302 (3,83), 306 (3,81). Spectre IR.: bandes principales à 1477, 1400, 1140, 833, 808, 694 cm⁻¹.

Diméthyl-2,7-fluorénone (VII). On oxyde VI par KMnO₄ en milieu de pyridine aqueuse, en présence de NaOH, de la même manière [1] que l'on a oxydé le diméthyl-1,2-fluorène en diméthyl-1,2-fluorénone. Rdt. 77%. Après cristallisation dans l'éthanol (noir animal), aiguilles jaune or, F. 155–156°, solubles en bleu dans H₂SO₄ conc. (litt. [3]: F. 157°).

La réduction de VII, obtenu, soit comme ci-dessus, soit selon [3], se fait ainsi: le mélange de 0.4 g de VII, 20 ml de diéthylèneglycol et 0.5 ml de $N_2H_4\cdot H_2O$ est chauffé à l'ébullition, traité, après léger refroidissement, par 0.5 de KOH en petites portions, chauffé 3 h à reflux, refroidi et versé dans 80 ml d'eau additionnés de 3 ml de HCl conc. Le précipité, séché (325 mg; 87%) est cristallisé dans l'éthanol (noir animal): feuillets incolores, F. $114-115^\circ$; en mélange avec VI même F.

Acide méthyl-2-fluorènecarboxylique-7 (XII). On met en suspension 0,88 g de V dans la solution de 1,64 g de AgNO₃ dans 20 ml d'eau, chauffe à ébullition, ajoute goutte à goutte la solution de 0,78 g de NaOH dans 20 ml d'eau, chauffe 1 h à reflux, acidifie le filtrat par HCl conc., dilue avec 300 ml d'eau et laisse reposer. Le précipité, jaunâtre, lavé et séché à 110° (710 mg; 75%), F. 285 à 290°, est sublimé à $260-270^{\circ}/0.07$ Torr et cristallisé dans CH₃COOH légèrement dilué: cristaux jaune pâle, F. 295–298°.

$$C_{15}H_{12}O_2$$
 (224,26) Calc. C 80,34 H 5,39% Tr. C 80,21 H 5,33%

Acide méthyl-2-fluorénonecarboxylique-7 (XIII). On dissout à chaud 0,5 g de XII dans 50 ml de CH₃COOH, chauffe à ébullition, ajoute en 4 portions 1,1 g de Na₂Cr₂O₇·2H₂O et maintient 1,5 h au reflux. Après refroidissement, on verse dans l'eau glacée, essore le précipité, lave et sèche: 480 mg (90%) de XIII qu'on purifie par sublimation à 220–225°/0,01 Torr, suivie de cristallisation dans CH₃COOH. Aiguilles jaunes, F. 315–318° (litt. [2]: F. 317–318°; mélange, même F.).

$$C_{15}H_{10}O_3$$
 (238,25) Calc. C 75,62 H 4,23% Tr. C 75,56 H 4,18%

 $\label{eq:methyl-3-fluorène} $$M\acute{e}thyl-3-fluorène (XIV)$ nécessaire à l'obtention de XV est préparé par réduction de la méthyl-3-fluorénone de $$Ullmann & Mallet [10]$. La formylation de XIV se fait comme celle de IV; rdt. 80% en produit déjà assez pur. Après cristallisation dans l'éthanol (noir animal), microcristaux incolores, F. 104–106°, solubles en jaune dans <math>H_2SO_4$ conc. Spectre UV.: maximums: 236 (4,07), 244 (4,04), 296 (4,38), 304 (4,40), 310 (4,46), 318 (4,39), 327 (4,12); minimums: 233 (4,00), 241 (3,84), 252 (3,47), 300 (4,37), 307 (4,39), 315 (4,35), 325 (4,10). Spectre IR.: bandes principales à 1670 (CHO), 1600, 1448, 1400, 1260, 1180, 960, 760, 725 cm^{-1}. \$\$C_{15}H_{12}O\$ (208,26) Calc. C 86,51 H 5,81% Tr. C 86,46 H 5,78%

Oxime de XV. Aiguilles ou paillettes incolores, F. 185-187° (déc.).

 ${\rm C_{15}H_{13}NO~(223,28)}~{\rm Calc.~C~80,67}~{\rm H~5,87}~{\rm N~6,27\%}~{\rm Tr.~C~80,54}~{\rm H~5,95}~{\rm N~6,12\%}$

Dinitro-2,4-phénylhydrazone de XV. Aiguilles rouge foncé, F. 267-269° (déc.).

C₂₁H₁₆N₄O₄ (388,38) Calc. C 64,95 H 4,15 N 14,43% Tr. C 64,89 H 4,09 N 14,36% p-Chloro-anile de XV. Longues aiguilles jaune pâle, F. 140–142°.

Diméthyl-2,3-fluorène (XVI). On dissout à chaud 2,08 g (0,01 mole) de XV dans 70 ml de diéthylèneglycol, ajoute 2 ml de $N_2H_4\cdot H_2O$, chauffe 3 min. à l'ébullition, laisse un peu refroidir, ajoute par petites portions 2,2 g de KOH et chauffe 3 h à reflux. Le traitement ultérieur se fait comme pour VI; rdt. $\approx 100\%$. Après cristallisation dans l'éthanol légèrement dilué, feuillets incolores, F. 124–125°, solubles en bleu turquoise dans H_2SO_4 conc. Spectre UV.: maximums: 263 e (4,27), 267 (4,31), 269 e (4,30), 295 (3,95), 300 (3,92), 307 (4,11); minimums: 237 (3,60), 290 (3,79), 298 (3,89), 304 (3,88). Spectre IR.: bandes principales à 1450, 1400, 1310, 1018, 943, 865,

760 et 725 cm⁻¹. Le produit est identique (F., F. du mélange, spectres UV. et IR.) à celui synthétisé d'autre manière [6].

Diméthyl-2,3-fluorénone (XVII). La cétone XVII se prépare par oxydation de XVI de la même manière que VII à partir de VI. Rdt. 75%. Feuillets jaunes, F. 108–109°, solubles en bleu violacé dans $\rm H_2SO_4$ conc. (litt. [6]: F. 109–110°; [7]: F. 107–108°).

Acide méthyl-3-fluorènecarboxylique-2 (XVIII). Ce produit se prépare par oxydation de XVII comme, plus haut, XII de V. A partir de 1,76 g de XVII on obtient 1,22 g (64,4%) de XVIII, F. 253-257°. Après sublimation à 200-205°/0,01 Torr, suivie de cristallisation dans l'éthanol légèrement dilué, feuillets de couleur crème, F. 262-264° (litt. [7]: F. 261-263°).

$$C_{15}H_{12}O_2$$
 (224,26) Calc. C 80,34 H 5,39% Tr. C 80,24 H 5,54%

Acide méthyl-3-fluorénonecarboxylique-2 (XIX). Même méthode que pour XIII. On obtient, en partant de 0,4 g de XVIII, 0,31 g (73%) de XIX, F. 305–310°. Purification par sublimation à 235–240°/0,01 Torr, suivie de cristallisation dans CH_3COOH : microcristaux jaune pâle, F. 314 à 316° (litt. [5]: F. 314–316°; mélange, même F.).

$$C_{15}H_{10}O_3$$
 (238,25) Calc. C 75,62 H 4,23% Tr. C 75,68 H 4,35%

BIBLIOGRAPHIE

- [1] L. Chardonnens & F. Noël, Helv. 55, 1910 (1972).
- [2] L. Chardonnens & R. Dousse, Helv. 50, 1406 (1967).
- [3] E. D. Bergmann, G. Berthier, Y. Hirshberg, E. Loewenthal, B. Pullman & A. Pullman, Bull. Soc. chim. France [5] 18, 669, 680 (1951).
- [4] L. Mascarelli & B. Longo, Gazz. chim. ital. 71, 289 (1941).
- [5] L. Chardonnens & R. Dousse, Helv. 51, 900 (1968).
- [6] L. Chardonnens, B. Laroche & G. Gamba, Helv. 48, 1800 (1965).
- [7] W. C. Lothrop & J. A. Coffman, J. Amer. chem. Soc. 63, 2564 (1941).
- [8] Organic Syntheses, Collective Volume III, 23 (1955).
- [9] A. Rieche, H. Gross & E. Höft, Chem. Ber. 93, 88 (1960).
- [10] F. Ullmann & E. Mallet, Ber. deutsch. chem. Ges. 31, 1694 (1898).

18. Contribution à la phytochimie du genre Gentiana I. Etude des composés flavoniques et xanthoniques dans les feuilles de Gentiana lutea L. (1^{re} communication)

par Günter Bellmann¹) et André Jacot-Guillarmod

Institut de chimie de l'Université de Neuchâtel

 (19×72)

Summary. Six polyphenolheterosides have been isolated from the leaves of G. lutea L. by means of thin layer and column chromatography on polyamide. The xanthones mangiferin (III) and gentioside (IV), the flavones isoorientin (V) isovitexin (VI) and two new heterosides (E and F) have been isolated. E gave isoorientin and glucose on hydrolysis and F isovitexin, glucose and gentiobiose. Structure identification has been achieved by UV., IR. and NMR. spectroscopy as well as by synthesis of the corresponding aglycones.

Adresse présente: Institut Battelle, centre de recherche de Genève, 7, Route de Drize, CH-1227 Carouge.