

313. Sur les dérivés de la fluorénone VI¹⁾ Les acides bromo-3-fluorénonecarboxylique-2 et bromo-2- -fluorénonecarboxylique-3 et la bromo-3-méthyl-4-fluorénone

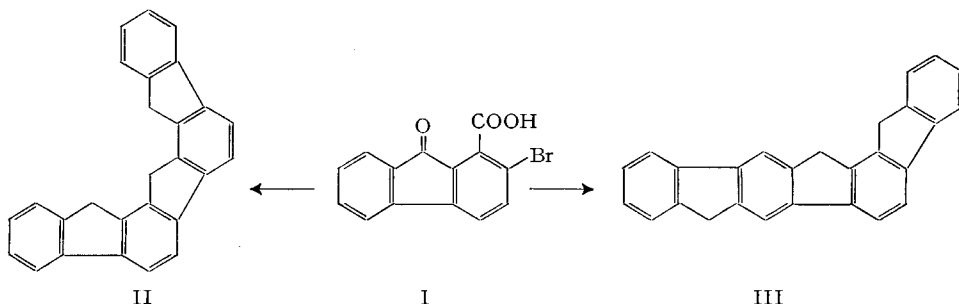
par **Louis Chardonens** et **Ernö Horváth**

Institut de chimie inorganique et analytique de l'Université de Fribourg

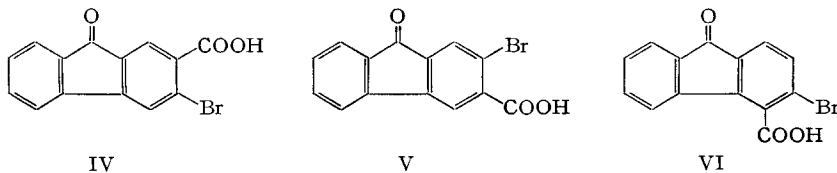
(7. XI. 73)

Summary. Starting from 2-amino-3-bromo-9-oxofluorene and from 3-methylfluorene respectively the preparation of 3-bromo-9-oxofluorene-2-carboxylic acid and of 2-bromo-9-oxofluorene-3-carboxylic acid is described. A synthesis of 3-bromo-4-methyl-9-oxofluorene is also given.

Il a été montré il y a quelque temps [2] que l'acide bromo-2-fluorénonecarboxylique-1 (I) [3] (ou son ester éthylique) peut servir de produit de départ pour la synthèse de deux systèmes bis-indéno-fluoréniques: on obtient, en 6 étapes, le dihydro-14,15-13*H*-bis-indéno[2.1-*a*; 1'.2'-*i*]fluorène (II) et, en 7 étapes, le dihydro-14,15-8*H*-bis-indéno[2.1-*a*; 2'.1'-*h*]fluorène (III).

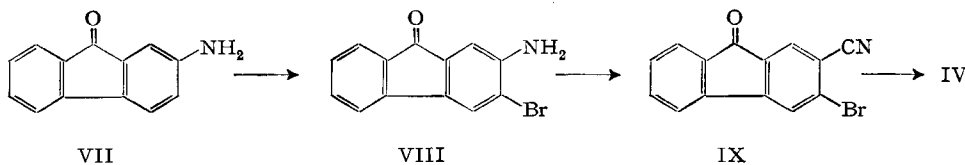


L'emploi, au départ, d'autres acides fluorénone-*ortho*-bromo-carboxyliques devait permettre la construction de systèmes bis-indéno-fluoréniques ou nouveaux ou déjà connus d'autre manière. Des six acides fluorénone-*ortho*-bromo-carboxyliques isomères possibles, un seul, à notre connaissance, a été décrit, l'acide I précisément. Nous donnons ci-après des méthodes de préparation de l'acide bromo-3-fluorénonecarboxylique-2 (IV) et de l'acide bromo-2-fluorénonecarboxylique-3 (V), ainsi qu'une tentative de synthèse de l'acide bromo-3-fluorénonecarboxylique-4 (VI).

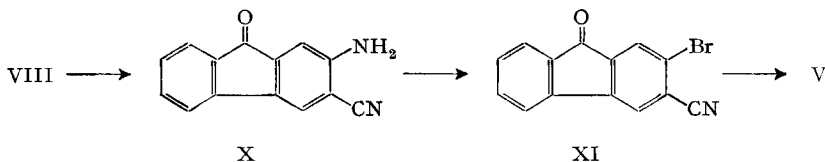


¹⁾ Vème Commun., voir [1].

Pour obtenir IV, on part de l'amino-2-bromo-3-fluorénone (VIII) connue [4], que l'on prépare par bromation de l'amino-2-fluorénone (VII). Par réaction de *Sandmeyer* sur VIII, on aboutit à la bromo-3-cyano-2-fluorénone (IX), dont la saponification donne IV. Le rendement global, compté à partir de VIII, est de 38% de la théorie.

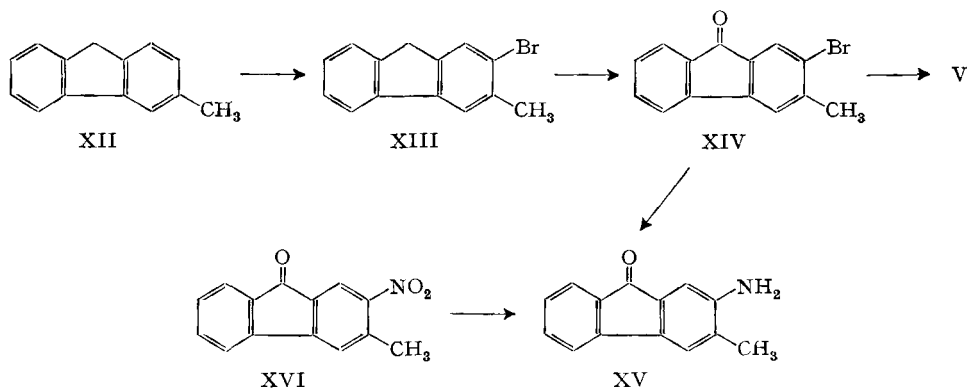


Pour obtenir l'acide V, on peut aussi partir de VIII: on échange le brome contre le groupe cyano selon *Rosenmund*, ce qui donne l'amino-2-cyano-3-fluorénone (X); celle-ci, par réaction de *Sandmeyer*, fournit la bromo-2-cyano-3-fluorénone (XI), dont la saponification donne V. Malheureusement, le rendement global n'est que de 5,3% de la théorie.

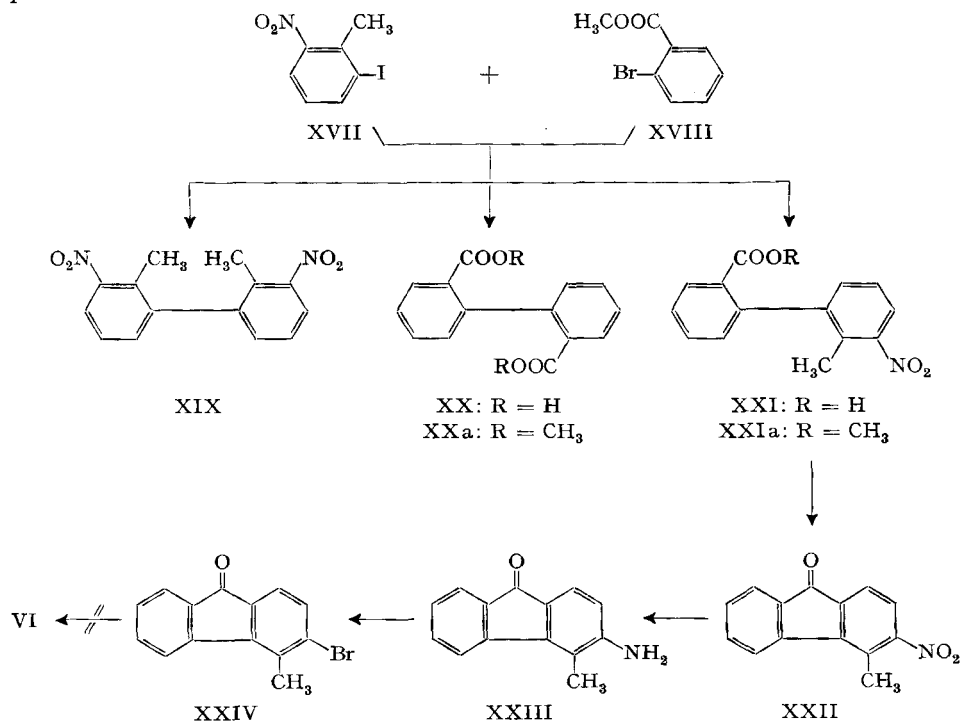


Par le chemin suivant on obtient un meilleur résultat. On part du méthyl-3-fluorène (XII) [5]; sa bromation donne le bromo-2-méthyl-3-fluorène (XIII) et l'oxydation de ce dernier au dichromate, la bromo-2-méthyl-3-fluorénone (XIV). La constitution de XIII et de XIV, avec le brome en position 2, est établie ainsi: par échange du brome dans XIV contre le groupe amino au moyen d'ammoniac sous pression, on obtient une amine identique à celle (XV) que l'on prépare par réduction de la méthyl-3-nitro-2-fluorénone (XVI) connue [6]. L'oxydation de XIV au permanganate en milieu de pyridine aqueuse fournit V. Le rendement global de la préparation de V, en trois étapes à partir de XII, est de 24,7% de la théorie.

La synthèse projetée de l'acide bromo-3-fluorénonecarboxylique-4 (VI) empruntait le chemin suivant. Par réaction d'*Ullmann* appliquée au mélange d'iodo-2-nitro-6-toluène (XVII) et d'*o*-bromobenzoate de méthyle (XVIII), on obtient un mélange de trois produits: le diméthyl-2,2'-dinitro-3,3'-biphényle (XIX), l'ester diméthylque XXa de l'acide biphenique (XX) et l'ester méthylique XXIa de l'acide méthyl-2'-nitro-3'-biphénylecarboxylique-2 (XXI). Une saponification alcaline fait passer XX et XXI en solution et l'on isole une petite quantité de XIX, insoluble. On estérifie à nouveau XX et XXI sans les séparer et soumet le mélange des esters à l'action de l'acide sulfurique concentré à 135–145°. XX donne l'acide fluorénonecarboxylique-4, soluble dans l'alcali, et XXI, la méthyl-4-nitro-3-fluorénone (XXII). Celle-ci, par réduction, fournit l'amino-3-méthyl-4-fluorénone (XXIII), qui, par réaction de *Sandmeyer*, donne la bromo-3-méthyl-4-fluorénone (XXIV). Une oxydation finale de XXIV aurait abouti à l'acide VI souhaité. Les multiples essais d'oxydation, soit au



permanganate, soit à l'acide nitrique dilué sous pression, n'ont conduit, en raison de démolitions partielles, qu'à des mélanges dont il n'a pas été possible de tirer des produits définis.



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.

Bromo-3-cyano-2-fluorénone (IX). On dissout à froid 5 g d'amino-2-bromo-3-fluorénone (VIII) [4] dans 20 ml de H₂SO₄ conc. et diazote en ajoutant la solution, préparée à 0°, de 1,5 g de NaNO₂ dans 15 ml de H₂SO₄ conc., verse le mélange sur 70 g de glace pilée, agite 15 min,

essore le sel de diazonium qui s'est précipité, le lave avec peu d'eau, le met en suspension dans 100 ml d'eau glacée et verse cette suspension par portions, tout en agitant, dans la solution, filtrée et chauffée à 70°, de 2,75 g de KCN et 1,75 g de CuCN dans 180 ml d'eau. Un précipité brun se sépare; on achève la réaction en chauffant à 95°, neutralise par l'ammoniaque diluée, essore le précipité à chaud, le lave à l'eau et le sèche à 110°. Par sublimation du produit sous 0,01 Torr, suivie de cristallisation dans le chlorobenzène, on obtient 3,15 g (60,8%) de IX, F. 283–287°. Pour l'analyse, on dissout le produit dans le xylène, filtre la solution sur Al_2O_3 , évapore le filtrat, cristallise le résidu dans le chlorobenzène et sèche à 100°/0,01 Torr; F. 285–287°.

$\text{C}_{14}\text{H}_6\text{BrNO}$	Calc.	C 59,19	H 2,13	Br 28,13	N 4,93%
(284,11)	Tr.	„ 59,16	„ 2,05	„ 28,31	„ 5,09%

Acide bromo-3-fluorénoncarboxylique-2 (IV). On dissout à froid 5 g de IX dans 100 ml de H_2SO_4 , verse dans 100 ml d'eau et chauffe le mélange 10 h à ébullition douce. Après refroidissement, on essore le précipité, le traite par NaOH dil., filtre de l'insoluble et précipite IV par acidulation du filtrat par HCl dil. Après cristallisations dans l'alcool (noir animal): 3,35 g (62,8%) de paillettes jaunes, F. 292–295°.

$\text{C}_{14}\text{H}_7\text{BrO}_3$ (303,11)	Calc.	C 55,48	H 2,33	Br 26,36%	Tr.	C 55,54	H 2,30	Br 26,24%
--	-------	---------	--------	-----------	-----	---------	--------	-----------

Amino-2-cyano-3-fluorénone (X). Dans un ballon tricol avec agitateur et réfrigérant surmonté d'un tube à CaCl_2 , on dissout 4,6 g de VIII dans 70 ml de diméthylformamide fraîchement distillé sur P_2O_5 , chauffe à l'ébullition, ajoute 1,75 g de CuCN et maintient 6 h au reflux. On laisse un peu refroidir et verse le mélange dans la solution de 3 g de KCN dans 300 ml d'eau, chauffe un instant à l'ébullition, essore à chaud le précipité, le lave à l'ammoniaque diluée puis à l'eau, le sèche à 110° et sublime à 250°/0,01 Torr: 2,45 g de produit rouge foncé que l'on cristallise dans l'*o*-dichlorobenzène: 2,1 g (56,8%) d'aiguilles rouge grenat, F. 298–300°. Pour l'analyse, on recristallise dans le même solvant et sèche à 150°/0,01 Torr.

$\text{C}_{14}\text{H}_8\text{N}_2\text{O}$ (220,23)	Calc.	C 76,35	H 3,66	N 12,72%	Tr.	C 76,52	H 3,61	N 12,80%
--	-------	---------	--------	----------	-----	---------	--------	----------

Bromo-2-cyano-3-fluorénone (XI). On dissout 0,5 g de X dans 10 ml de H_2SO_4 conc., ajoute la solution de 0,16 g de NaNO_2 dans 5 ml de H_2SO_4 conc., verse le mélange sur de la glace pilée, agite 15 min, filtre, traite le filtrat par de l'urée en excès et l'introduit en une fois dans la solution de 2 g de CuBr dans 5 ml de HBr à 48%. On laisse reposer 48 h, essore le précipité, le lave à l'ammoniaque diluée, puis à l'eau, le sèche à 110° et filtre sa solution benzénique sur Al_2O_3 . Le résidu obtenu par évaporation du filtrat est cristallisé dans la benzine (Eb. 130–155°): 130 mg (20,1%) de tablettes jaunes, F. 260–261°.

$\text{C}_{14}\text{H}_6\text{BrNO}$	Calc.	C 59,19	H 2,13	Br 28,13	N 4,93%
(284,11)	Tr.	„ 59,25	„ 2,22	„ 27,97	„ 4,99%

Bromo-2-méthyl-3-fluorène (XIII). On dissout 1 g de méthyl-3-fluorène [5] dans 20 ml de CH_3COOH , ajoute goutte à goutte la solution de 0,935 g de brome dans 5 ml de CH_3COOH , laisse reposer 3 h et essore le précipité: 1,2 g, F. 125–128°. Purification par filtrage de la solution benzénique sur Al_2O_3 et cristallisation dans l'alcool: 0,9 g de cristaux incolores, F. 129,5–131,5°; rdt. 62,6%.

$\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{Br}$ (259,15)	Calc.	C 64,89	H 4,28	Br 30,84%	Tr.	C 64,96	H 4,41	Br 30,68%
--	-------	---------	--------	-----------	-----	---------	--------	-----------

Bromo-2-méthyl-3-fluorénone (XIV). A la solution, chauffée à 80°, de 1 g de XIII dans 50 ml de CH_3COOH on ajoute, en 3 portions, 3,2 g de $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, chauffe 15 min à ébullition, ajoute encore 0,8 g d'oxydant, refait bouillir 15 min et verse le mélange dans de l'eau additionnée de HCl dil. Le précipité jaune est essoré, lavé et séché: 0,9 g, F. 153–157°. Purification par deux cristallisations dans l'alcool: 0,74 g (70,2%) de fines aiguilles jaunes, F. 160,5–162°.

$\text{C}_{14}\text{H}_9\text{BrO}$ (273,13)	Calc.	C 61,57	H 3,32	Br 29,26%	Tr.	C 61,79	H 3,40	Br 29,20%
--	-------	---------	--------	-----------	-----	---------	--------	-----------

Acide bromo-2-fluorénoncarboxylique-3 (V). – a) On dissout 0,2 g de XIV dans 25 ml de pyridine, chauffe à l'ébullition et ajoute en 3 portions égales, à 60 min d'intervalle, 0,6 g de KMnO_4 , avec, chaque fois, 3 ml d'eau. L'oxydation terminée, on élimine MnO_2 par adjonction de NaHSO_3 , acidule par HCl, essore le précipité, le traite par NaOH dil., filtre de l'insoluble (0,12 g de XIV) et précipite V par acidulation du filtrat: 65 mg, F. 272–276°. Purification par cristallisations dans CH_3COOH : 50 mg d'aiguilles jaunes, F. 283–285°. Compte tenu de XIV récupéré, le rdt. est de 56,3%.

b) On dissout à froid 0,2 g de XI dans 16 ml de H_2SO_4 conc., verse dans 16 ml d'eau et chauffe le mélange 5 h à ébullition douce. Après refroidissement, on essore le précipité, le traite par NaOH dil., filtre de l'insoluble (50 mg) et précipite V par acidulation du filtrat. Purification comme sous a): 0,1 g (47%), F. 283–285°.

$C_{14}H_7BrO_3$ (303,11) Calc. C 55,48 H 2,33 Br 26,36% Tr. C 55,75 H 2,32 Br 26,06%

Amino-2-méthyl-3-fluorénone (XV). – a) Dans un autoclave rotatif en acier inoxydable on chauffe 6 h à 110–118° le mélange de 0,8 g de XIV et 25 ml de NH_3 liquide; la pression atteint 85 atm. Après refroidissement et évaporation de l'ammoniac, on reprend la masse par du benzène, filtre, évapore le solvant et traite le résidu, à chaud, par HCl 1:1. Le chlorhydrate de XV qui se précipite est essoré; l'adjonction d'ammoniaque diluée libère XV, que l'on cristallise dans l'alcool: cristaux rouges, F. 186–188°. Le rdt. est faible.

b) On dissout à chaud 1 g de méthyl-3-nitro-2-fluorénone (XVI) [6] dans le mélange de 50 ml de CH_3COOH et 3 ml de HCl conc., ajoute à la solution chaude 2,8 g de $SnCl_2 \cdot 2H_2O$ dissous dans 3,5 ml de HCl conc. et chauffe 30 min à ébullition douce. Après refroidissement, on essore le précipité cristallin, le triture avec NaOH dil., extrait au benzène le produit de réaction et traite la solution benzénique par HCl 1:1; le chlorhydrate de XV se précipite; on en tire l'amine XV comme ci-dessus: 0,74 g (84,6%). Purification comme sous a). F. 188–188,5°.

$C_{14}H_{11}NO$ (209,24) Calc. C 80,37 H 5,30 N 6,69% Tr. C 80,34 H 5,38 N 6,69%

Méthyl-4-nitro-3-fluorénone (XXII) et diméthyl-2,2'-dinitro-3,3'-biphényle (XIX). On chauffe lentement au bain d'huile dans un courant d'azote, tout en agitant, le mélange de 20 g d'iodo-2-nitro-6-toluène (XVII) [7], 68 g (environ quatre fois la quantité stœchiométrique) d'o-bromo-benzoate de méthyle (XVIII) et 72,5 g de poudre de cuivre (*Venus* UP 55). A 180° une vive réaction se produit; on maintient cette température 2 h et l'élève ensuite en 30 min à 230°. Après refroidissement, on extrait la masse réactionnelle au *Soxhlet* avec du $CHCl_3$, distille le solvant et soumet le résidu à un fractionnement sous pression réduite: jusqu'à 130°/0,3 Torr passent les produits de départ qui n'ont pas réagi; de 130° à 150° sous 0,1 Torr distille le mélange des produits de réaction XIX, XXa et XXIa, qui se solidifie aussitôt (36 à 42 g). On le soumet, par portions de 10 g, à une saponification alcaline: on prend, pour chaque portion de 10 g, 60 ml de méthanol et la solution de 3 g de NaOH dans 5 ml d'eau et chauffe 12 h dans un bain-marie à 50°. On neutralise par HCl dil., distille le méthanol sous pression réduite, alcalinise la solution restante par NaOH et extrait au benzène la partie neutre du mélange, constituée de diméthyl-2,2'-dinitro-3,3'-biphényle (XIX). La phase aqueuse contient les sels de Na des acides XX et XXI; on précipite ces acides par acidulation, essore, sèche à 100°, additionne leur mélange d'un excès de $SOCl_2$, chauffe à l'ébullition plusieurs heures, distille l'excès de $SOCl_2$, chauffe le résidu à reflux avec du méthanol sec et distille le solvant. Le résidu, mélange des esters XXa et XXIa, est distillé finalement sous 0,1 Torr: environ 28 g. Ce mélange d'esters est dissous dans 80 ml de H_2SO_4 conc. et la solution est chauffée au bain d'huile 1 h à 135°, puis quelques min à 145°. Après refroidissement, on coule sur de la glace pilée, essore le précipité, traite celui-ci par un excès de NaOH dil. et extrait au benzène la partie insoluble. La solution alcaline donne par acidulation 18 à 20 g d'acide fluorénonocarboxylique-4 que l'on identifie par comparaison avec un échantillon authentique. L'extrait benzénique est évaporé à siccité, le résidu, repris par du benzène sec et la solution, chromatographiée sur Al_2O_3 ; le filtrat fournit après évaporation 7 g d'un produit jaune que l'on cristallise 2 fois dans CH_3COOH : 3,5 g de XXII, F. 175–178°. Rapporté à la quantité de XVII mise en oeuvre, le rendement en XXII se monte à 19% de la théorie. Après recristallisation dans CH_3COOH et séchage sous vide: F. 179,5–180,5°.

$C_{14}H_9NO_3$ (239,23) Calc. C 70,29 H 3,79 N 5,85% Tr. C 70,24 H 3,77 N 6,01%

La partie neutre du mélange réactionnel primitif contient le diméthyl-2,2'-dinitro-3,3'-biphényle (XIX), formé à partir de XVII. L'extrait benzénique de cette fraction donne par évaporation un résidu brun, que l'on purifie par filtrage de sa solution benzénique sur Al_2O_3 , suivie de plusieurs cristallisations dans l'alcool dilué (noir animal): prismes incolores, F. 122–123°.

$C_{14}H_{12}N_2O_4$ (272,26) Calc. C 61,76 H 4,44 N 10,29% Tr. C 61,78 H 4,31 N 10,29%

Amino-3-méthyl-4-fluorénone (XXIII). On met en suspension 1 g de XXII dans 100 ml de méthanol, chauffe à l'ébullition et ajoute la solution de 1,7 g de $Na_2S \cdot 9H_2O$ dans 8 ml d'eau. On maintient le reflux 1,5 h, distille le méthanol sous pression réduite, ajoute un peu d'eau, essore le

précipité, le reprend avec de l'eau chaude, essore derechef, lave et sèche: 0,8 g (91,5%) de XXIII, F. 226–229°. Pour l'analyse, on purifie le produit par l'intermédiaire de son chlorhydrate comme pour XV et par cristallisation dans l'alcool. Aiguilles jaune orangé, F. 230–232°.

$C_{14}H_{11}NO$ (209,24) Calc. C 80,37 H 5,30 N 6,69% Tr. C 80,39 H 5,32 N 6,78%

Bromo-3-méthyl-4-fluorénone (XXIV). On dissout 0,6 g de XXIII dans 30 ml de H_2SO_4 conc., ajoute à la température ambiante 0,3 g de $NaNO_2$ pulvérisé, agite jusqu'à dissolution complète, coule sur 200 g de glace pilée et traite le tout par de l'acide amidosulfurique en léger excès. Le mélange est ensuite versé sous agitation dans la solution de 1 g de CuBr dans 12 ml de HBr à 48%; on continue l'agitation 0,5 h à température ordinaire, puis au bain-marie jusqu'à cessation du dégagement d'azote, essore le précipité, le traite par HNO_3 très dilué bouillant, essore à nouveau, triture avec NaOH dil., dissout le résidu dans le benzène et filtre la solution benzénique sur Al_2O_3 . Le filtrat donne par évaporation 0,45 g (57,4%) de produit jaune, F. 140–145°, que l'on cristallise dans l'alcool faiblement dilué. Aiguilles jaunes, F. 145–148°.

$C_{14}H_9BrO$ (273,13) Calc. C 61,57 H 3,32 Br 29,26% Tr. C 61,79 H 3,45 Br 29,03%

BIBLIOGRAPHIE

- [1] L. Chardonens, B. Laroche & G. Gamba, Helv. 48, 1800 (1965).
- [2] W. Hammer & L. Chardonens, Helv. 50, 1435 (1967).
- [3] J. v. Braun & G. Manz, Liebigs Ann. Chem. 496, 170, 194 (1932).
- [4] J. D. Dickinson & C. Eaborn, J. chem. Soc. 1959, 2339.
- [5] L. Chardonens & R. Doussé, Helv. 51, 900 (1968).
- [6] L. Chardonens & Ch. Perriard, Helv. 28, 593 (1945).
- [7] E. Noelting, Ber. deutsch. chem. Ges. 37, 1024 (1904).

853. Sur les dérivés de la fluorénone VII¹⁾ Bifluorényles et bifluorénonyls

par Louis Chardonens, Vito De Blasi et Armand Rotzetter

Institut de chimie inorganique et analytique de l'Université de Fribourg

(7. XI. 73)

Summary. Starting from 3-bromo-, 1-iodo- and 4-iodo-9-oxo-fluorene three symmetrical bifluorenyls and the corresponding hydrocarbons 3,3', 1,1'- and 4,4'-bifluorenyls are prepared. An attempt to obtain the non-symmetrical 1,2'-bifluorenyl is also described.

Dans le cadre de recherches entreprises dans le domaine des bis-indéno-fluorènes, il est apparu utile de connaître les propriétés, des bifluorényles d'une part, et des difluorénylméthanés d'autre part, dont la structure est apparentée à celle des bis-indéno-fluorènes. C'est ainsi que le bis-indéno-fluorène I (dihydro-13,15-11*H*-bis-indéno[2.1-*b*; 1'.2'-*h*]fluorène en nomenclature rationnelle) [2] est voisin du bifluorényle-3,3' (II) et du di-[fluorényl-(2,2')]méthane (III): on passe formellement de II à I par construction dans II d'un pont méthylénique en 2,2' et de III à I par établissement dans III d'une liaison biarylique en 3,3'. Un apparentement analogue existe entre le bis-indéno-fluorène IV (dihydro-12,15-6*H*-bis-indéno[1.2-*b*; 2'.1'-*h*]fluorène) [3] et le bifluorényle-2,2' (V) d'une part et le di-[fluorényl-(3,3')]méthane (VI)

¹⁾ VIème Commun., v. [1].