

110. Sur les dérivés de la fluorénone II¹).

La 3,6-diméthyl-fluorénone

par Louis Chardonnes et Albert Würmli.

(11 V 46)

Nous avons fait la synthèse de la 3,6-diméthyl-fluorénone (III), composé qui, à notre connaissance, n'a pas encore été décrit jusqu'ici, à partir de l'acide 4-méthyl-2-amino-benzoïque (I)²).

Par diazotation de cet acide et traitement du composé diazoïque par une solution ammoniacale d'oxyde de cuivre(I), c'est-à-dire en utilisant une méthode qui a servi récemment³) à préparer l'acide diphénique à partir de l'acide anthranilique, on obtient avec un bon rendement l'acide 5,5'-diméthyl-diphényle-2,2'-dicarbonique (II). Ce dernier, chauffé à 350° avec de l'oxyde de calcium, donne la 3,6-diméthyl-fluorénone (III) cherchée. Le produit de la réaction est toujours accompagné d'une quantité notable d'un composé huileux de couleur rouge dont l'élimination, fort malaisée, ne réussit que par voie chromatographique. Le rendement en produit pur n'est guère que de 23 % de la théorie.

La méthode suivante, bien qu'un peu plus longue, conduit à de meilleurs résultats. On fait, à partir de l'acide 4-méthyl-2-amino-benzoïque (I), l'acide 4-méthyl-2-tosylamino-benzoïque (IV), condense le chlorure d'acide de ce dernier avec le toluène en présence de chlorure d'aluminium et soumet le produit brut de la réaction à la saponification au moyen d'acide sulfurique concentré. On obtient ainsi la 4,4'-diméthyl-2-amino-benzophénone (V), qui, diazotée en solution sulfurique, donne, à côté d'un peu de 4,4'-diméthyl-2-oxy-benzophénone (VI), la 3,6-diméthyl-fluorénone (III).

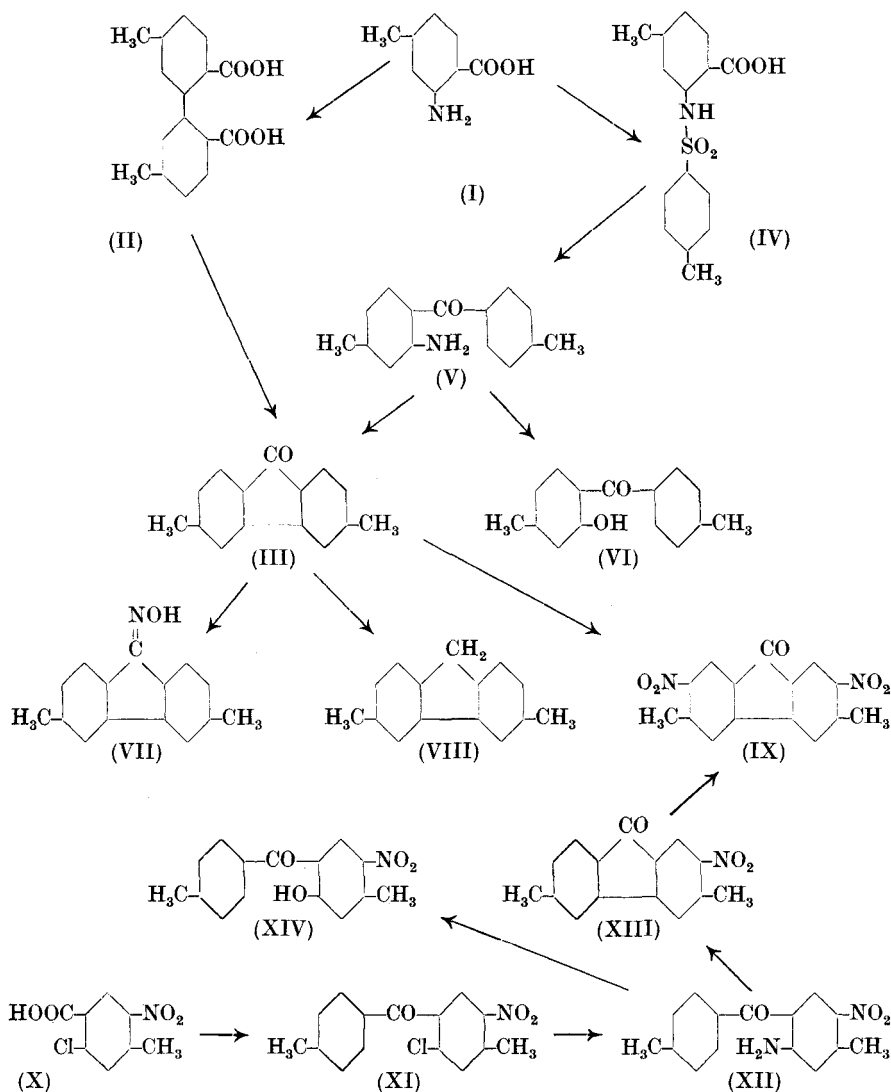
La 3,6-diméthyl-fluorénone a été caractérisée par son oxime (VII) et fournit, par la méthode de *Wolf-Kishner*, le 3,6-diméthyl-fluorène (VIII). La nitration directe conduit à un dérivé dinitré qui est sans doute, étant donné ce que l'on sait de la nitration de la fluorénone et de la 3-méthyl-fluorénone¹), la 3,6-diméthyl-2,7-dinitro-fluorénone (IX). Il ne nous a pas été possible, ici non plus, d'obtenir par la nitration directe un dérivé mononitré, même en utilisant la quantité exactement nécessaire de nitrate de potassium. Nous avons par contre pu le préparer par une synthèse indépendante. On part

¹) I: *Helv.* **28**, 593 (1945).

²) *F. Mayer et H. Günther*, *B.* **63**, 1458 (1930); voir aussi: *G. T. Morgan et E. A. Coulson*, *Soc.* **1929**, 2556.

³) *E. R. Atkinson, H. J. Lawler, J. C. Heath, E. H. Kimball et E. R. Read*, *Am. Soc.* **63**, 730 (1941); voir aussi *E. R. Atkinson et collab.*, *Am. Soc.* **67**, 1513 (1945).

de l'acide 4-méthyl-5-nitro-2-chloro-benzoïque (X)¹⁾, condense son chlorure d'acide avec le toluène d'après *Friedel-Crafts*, échange dans la 4,4'-diméthyl-5-nitro-2-chloro-benzophénone (XI) ainsi obtenue



le chlore contre le groupe aminogène et soumet la 4,4'-diméthyl-5-nitro-2-amino-benzophénone (XII) à la diazotation en milieu sulfurique. On obtient, à côté d'une quantité non négligeable de 4,4'-diméthyl-5-nitro-2-oxy-benzophénone (XIV), la 3,6-diméthyl-2-nitro-fluorénone (XIII). Ce produit donne par nitration ultérieure un dérivé

¹⁾ A. Claus et N. Davidsen, J. pr. [2] **39**, 494 (1889).

dinitré identique à celui obtenu par la nitration directe de la 3,6-diméthyl-fluorénone.

Partie expérimentale¹⁾.

Acide 5,5'-diméthyl-diphényle-2,2'-dicarbonique (II).

On dissout 10 gr. d'acide 4-méthyl-2-amino-benzoïque (I)²⁾ dans un mélange de 20 cm³ d'acide chlorhydrique concentré et de 30 cm³ d'eau et diazote, entre 0° et 5°, avec une solution de 4,5 gr. de nitrite de sodium dans 70 cm³ d'eau. On dissout d'autre part 25 gr. de sulfate de cuivre cristallisé dans 100 cm³ d'eau, traite par 42 cm³ d'ammoniaque concentrée, refroidit à 5° et ajoute une solution fraîchement préparée de 7 gr. de chlorure d'hydroxylamine dans 40 cm³ de soude caustique 3 n. On fait aussitôt couler en minces filets dans cette solution, dans l'espace de 15 minutes et tout en agitant vigoureusement, la solution du sel de diazonium préalablement filtrée. On évite une mousse trop abondante en ajoutant de temps en temps quelques gouttes d'éther. La réaction terminée, on traite le mélange par de l'acide chlorhydrique 2 n jusqu'à réaction acide au papier congo. Le produit de réaction se précipite sous la forme d'une poudre grise que l'on essore, lave à l'eau et dessèche à 110°. Rendement: 7,6 gr., soit 84% de la théorie. P. de f. vers 230°.

On purifie le produit en le cristallisant deux fois dans l'alcool dilué avec adjonction de noir animal et finalement dans l'acide acétique dilué. Paillettes incolores brillantes fondant à 269°, difficilement solubles dans l'eau, facilement dans l'alcool, l'acétone et l'acide acétique glacial.

0,2091 gr. subst. ont donné 0,5464 gr. CO₂ et 0,0988 gr. H₂O

C₁₆H₁₄O₄ (270,27) Calculé C 71,10 H 5,22%

Trouvé „ 71,31 „ 5,29%

Acide 4-méthyl-2-tosylamino-benzoïque (IV).

A la solution de 25 gr. d'acide 4-méthyl-2-amino-benzoïque (I) dans 200 cm³ de soude caustique à 8% on ajoute, à 50—60°, par petites portions, tout en agitant vigoureusement, 32,5 gr., soit un léger excès, de chlorure de p-toluène-sulfonyle technique. La réaction terminée, on filtre et coule la solution dans 200 cm³ d'acide chlorhydrique concentré. On laisse le précipité brunâtre reposer durant quelques heures, l'essore et le sèche à 110°. Rendement: 41 gr., soit 77% de la théorie. Après une cristallisation dans l'alcool à 80%, le produit fond à 201° et est suffisamment pur pour le traitement ultérieur.

Pour l'analyse, on le cristallise encore dans l'acide acétique glacial et dans le xylène. Cristaux incolores, fondant à 208—209°, facilement solubles dans l'alcool et l'acétone, modérément dans le xylène et l'acide acétique glacial chauds, peu solubles dans l'éther.

0,1693 gr. subst. ont donné 7,1 cm³ N₂ (13°, 718 mm)

0,1630 gr. subst. ont donné 0,1235 gr. BaSO₄

C₁₅H₁₅O₄NS (305,34) Calculé N 4,59 S 10,50%

Trouvé „ 4,73 „ 10,41%

4,4'-Diméthyl-2-amino-benzophénone (V).

Dans un ballon surmonté d'un tube à chlorure de calcium, on met en suspension dans 120 cm³ de toluène sec 10 gr. de l'acide précédent de p. de f. 201°, ajoute 8,4 gr. de pentachlorure de phosphore et chauffe le tout au bain-marie jusqu'à ce qu'il ne se dégage plus d'acide chlorhydrique. On refroidit ensuite dans l'eau glacée et traite en une fois

¹⁾ Tous les points de fusion ont été corrigés.

²⁾ F. Mayer et H. Günther, B. **63**, 1458 (1930); G. T. Morgan et E. A. Coulson, Soc. **1929**, 2556.

par 12 gr. de chlorure d'aluminium finement pulvérisé. La plupart du temps, le dégagement d'acide chlorhydrique commence aussitôt; on l'entretient en élevant progressivement la température du mélange réactionnel, tout en agitant fréquemment, jusqu'à 90°; finalement on chauffe encore deux heures au bain-marie.

Après refroidissement, on décompose par la glace et l'acide chlorhydrique concentré, entraîne le toluène en excès par la vapeur d'eau et reprend le résidu brunâtre par l'éther. La solution aqueuse contient toujours, en quantité variable, de la 4,4'-diméthyl-2-amino-benzophénone qui se forme sans doute par saponification chlorhydrique du produit de condensation. On l'en tire en alcalinisant la solution par de la soude caustique à 30%; l'amine se précipite en flocons jaunes. L'extrait éthéré, lavé au carbonate de sodium, puis à l'eau et desséché sur l'hydroxyde de potassium, fournit par évaporation du dissolvant un mélange du produit de condensation attendu, c.-à-d. de 4,4'-diméthyl-2-tosylamino-benzophénone, et d'une quantité notable de 4,4'-diméthyl-diphénylsulfone. On dissout le tout, à la température ordinaire, dans 150 cm³ d'acide sulfurique concentré et laisse reposer la solution durant trois jours. On coule ensuite sur 400 gr. de glace pilée, essore le précipité et le traite trois fois à l'ébullition par 200 cm³ d'acide sulfurique à 25%. Le résidu est la 4,4'-diméthyl-diphénylsulfone de p. de f. 158°.

On traite les extraits sulfuriques, tout en refroidissant bien, par un excès d'ammoniaque concentrée. Le précipité jaune de l'amine, joint à celui que l'on a recueilli précédemment, est repris par l'éther. La solution étherée, après filtration, abandonne par distillation du dissolvant 4,9 gr. de 4,4'-diméthyl-2-amino-benzophénone, ce qui correspond à 65% de la théorie.

On purifie le produit par cristallisation dans le benzène, puis dans la ligroïne. Longues aiguilles jaunes, fondant à 119°, facilement solubles dans la plupart des dissolvants usuels, assez peu dans l'éther de pétrole et dans la ligroïne.

0,1617 gr. subst. ont donné 0,4729 gr. CO₂ et 0,0990 gr. H₂O

0,1928 gr. subst. ont donné 10,7 cm³ N₂ (13°, 719 mm)

C₁₅H₁₅ON (225,28) Calculé C 79,97 H 6,71 N 6,22%

Trouvé „ 79,81 „ 6,85 „ 6,27%

3,6-Diméthyl-fluorénone (III) et 4,4'-diméthyl-2-oxy-benzophénone (VI).

1° On dissout 4,5 gr. (0,02 mol) du produit précédent dans un mélange de 10 cm³ d'acide sulfurique concentré et de 20 cm³ d'eau et diazote, entre -5° et 0°, avec une solution de 1,4 gr. de nitrite de sodium dans 30 cm³ d'eau. La diazotation terminée, on chauffe la solution rapidement jusqu'à 80° et la maintient à cette température pendant une heure. De l'azote se dégage et le produit de réaction se sépare sous la forme d'une huile rougeâtre. Après refroidissement, on reprend le produit devenu solide par l'éther et, afin d'éliminer la 4,4'-diméthyl-2-oxy-benzophénone formée simultanément, agite la solution étherée en plusieurs fois avec en tout 1½ à 2 litres de potasse caustique à 1%. On lave la solution étherée à l'eau, évapore le dissolvant et soumet le résidu à la distillation dans un courant de vapeur d'eau. La 3,6-diméthyl-fluorénone passe lentement, déjà assez pure, à raison de 1 gr. par 8 litres de distillat; on en obtient 2,9 gr., ce qui correspond à 70% de la théorie.

Après une cristallisation dans la ligroïne, le produit est tout à fait pur et fond à 118°. Prismes plats jaunes, facilement solubles à chaud dans le méthanol, le benzène et l'acide acétique glacial, modérément dans la ligroïne. Sa solution dans l'acide sulfurique concentré est violette.

0,2620 gr. subst. ont donné 0,8335 gr. CO₂ et 0,1360 gr. H₂O

C₁₅H₁₂O (208,25) Calculé C 86,51 H 5,81%

Trouvé „ 86,82 „ 5,81%

La partie du produit de réaction soluble dans la potasse caustique est reprécipitée par acidulation au moyen d'acide chlorhydrique: 0,4 gr. On purifie le produit par cristallisations répétées dans la ligroïne. La 4,4'-diméthyl-2-oxy-benzophénone se présente en

feuilletés jaune clair, de p. de f. 73—74°, facilement solubles dans les dissolvants usuels. Les sels de sodium et de potassium sont difficilement solubles dans l'eau.

3,865 mgr. subst. ont donné 11,255 mgr. CO₂ et 2,225 mgr. H₂O

C ₁₅ H ₁₄ O ₂ (226,26)	Calculé C 79,62	H 6,24%
	Trouvé „ 79,47	„ 6,44%

2° La 3,6-diméthyl-fluorénone s'obtient aussi à partir de l'acide 5,5'-diméthyl-diphényle-2,2'-dicarbonique de la manière suivante.

Dans une éprouvette en verre peu fusible de 30 cm de longueur et 2 cm de diamètre, placée horizontalement dans un four électrique tubulaire de 15 cm de longueur, on chauffe à 350° pendant deux heures un mélange intime de 5 gr. de diacide et de 5 gr. d'oxyde de calcium. Le produit de réaction distille lentement sous la forme d'une huile rouge qui se dépose dans la partie froide de l'éprouvette. On élève ensuite la température jusqu'à 450° puis, après une demi-heure, laisse refroidir. On reprend le produit de la réaction par l'éther, sèche la solution étherée sur le chlorure de calcium et distille le dissolvant. On obtient 3 gr. de résidu, mi-huileux mi-solide, contenant à côté de la 3,6-diméthyl-fluorénone une quantité assez considérable d'un produit rouge dont l'élimination s'est révélée fort difficile. La séparation ne réussit ni par distillation dans la vapeur d'eau ni par cristallisation fractionnée; on n'obtient un résultat à peu près satisfaisant que par voie chromatographique. On dissout à cet effet le produit brut de la réaction dans 500 cm³ d'éther de pétrole et verse la solution sur une colonne d'oxyde d'aluminium de 15 cm de hauteur et de 2,5 cm de diamètre. Le chromatogramme montre deux zones assez étendues: une zone supérieure rouge et une zone inférieure jaune. On lave à l'éther de pétrole jusqu'à ce que la zone rouge ne soit plus qu'à 2 cm de la base de la colonne. Le filtrat fournit, par évaporation du dissolvant, 0,9 gr. de 3,6-diméthyl-fluorénone: 23% de la théorie. On purifie finalement le produit par une cristallisation dans la ligroïne; p. de f. 118°.

Oxime de la 3,6-diméthyl-fluorénone (VII).

On prépare cette oxime de la manière habituelle; on la purifie ensuite par cristallisation dans le méthanol, puis dans le benzène.

Cristaux jaune pâle, fondant mal, après fort ramollissement, vers 189—191°, facilement solubles à chaud dans le benzène, un peu moins dans le méthanol. L'oxime est difficilement soluble dans la soude caustique.

0,2434 gr. subst. ont donné 0,7208 gr. CO₂ et 0,1308 gr. H₂O
0,1698 gr. subst. ont donné 9,6 cm³ N₂ (14°, 717 mm)

C ₁₅ H ₁₃ ON (223,26)	Calculé C 80,69	H 5,87	N 6,28%
	Trouvé „ 80,81	„ 6,01	„ 6,34%

3,6-Diméthyl-fluorène (VIII).

On chauffe en tube scellé pendant 6 heures à 175° le mélange de 1,5 gr. de 3,6-diméthyl-fluorénone, 2,5 cm³ d'hydrate d'hydrazine et d'une solution de 0,6 gr. de sodium dans 12 cm³ d'alcool absolu. Après refroidissement, on reprend le précipité à l'éther, lave la solution étherée plusieurs fois à l'eau, distille le dissolvant et cristallise le résidu dans l'alcool. Rendement: 1,2 gr., soit 85% de la théorie; p. de f. 126°.

Après une nouvelle cristallisation dans l'alcool, le produit est pur et fond à 130—131°. Feuilletés incolores brillants, facilement solubles dans l'éther, le benzène et l'acétone, moins dans l'acide acétique et dans l'alcool. Sa solution dans l'acide sulfurique concentré est jaune pâle.

0,2580 gr. subst. ont donné 0,8759 gr. CO₂ et 0,1686 gr. H₂O

C ₁₅ H ₁₄ (194,26)	Calculé C 92,74	H 7,26%
	Trouvé „ 92,64	„ 7,31%

3,6-Diméthyl-2,7-dinitro-fluorénone (IX).

On dissout 2,08 gr. (0,01 mol) de 3,6-diméthyl-fluorénone dans 20 cm³ d'acide sulfurique concentré, refroidit à 0° et traite goutte à goutte, en maintenant à cette température, par une solution de 2,02 gr. (0,02 mol) de nitrate de potassium dans 20 cm³ d'acide sulfurique concentré. On coule ensuite la solution sur 150 gr. de glace, essore le précipité, le lave à l'eau et le sèche à 100°. On obtient 2,95 gr. d'un produit jaune grisâtre, fondant vers 267°, que l'on purifie par cristallisations successives dans la pyridine, le xylène et le chlorobenzène.

La 3,6-diméthyl-2,7-dinitro-fluorénone se présente en aiguilles jaunes, facilement solubles à chaud dans la pyridine, moins facilement dans l'acide acétique glacial, le xylène et le chlorobenzène. Le produit fond à 281° après brunissement préalable et se décompose presque aussitôt. Il se dissout en jaune orangé dans l'acide sulfurique concentré.

0,2141 gr. subst. ont donné 0,4730 gr. CO₂ et 0,0685 gr. H₂O

0,1469 gr. subst. ont donné 12,5 cm³ N₂ (13°, 715 mm)

C₁₅H₁₀O₅N₂ (298,25) Calculé C 60,40 H 3,38 N 9,39%

Trouvé „ 60,29 „ 3,58 „ 9,56%

4,4'-Diméthyl-5-nitro-2-chloro-benzophénone (XI).

On dissout 4,3 gr. (0,02 mol) d'acide 4-méthyl-5-nitro-2-chloro-benzoïque¹⁾ dans 60 cm³ de benzène sec, ajoute 4,3 gr. de pentachlorure de phosphore et chauffe le mélange au réfrigérant à reflux à 80° pendant 3 à 4 heures. On distille ensuite l'oxychlorure de phosphore et le benzène dans le vide sur le bain-marie, ajoute 30 cm³ de benzène frais, distille dans le vide derechef et opère de même, pour finir, avec 50 cm³ de toluène.

On reprend le chlorure d'acide par 50 cm³ de toluène, filtre et refroidit la solution à 0°. On traite en une fois par 3 gr. de chlorure d'aluminium finement pulvérisé et laisse le mélange s'échauffer lentement en faisant en sorte, par un refroidissement convenable, que la réaction ne devienne pas trop violente. On laisse le mélange, tout en l'agitant de temps en temps, pendant une semaine à la température ordinaire. On traite ensuite par la glace et l'acide chlorhydrique, entraîne le toluène par la vapeur d'eau, reprend la masse réactionnelle par l'éther, lave la solution éthérée avec une solution diluée de carbonate de sodium et évapore le dissolvant. On cristallise finalement le résidu dans le méthanol avec adjonction de noir animal: 4,0 gr., soit 69% de la théorie; p. de f. 106—107°.

Après une nouvelle cristallisation dans le méthanol, le produit est pur et fond à 108,5°. Beaux cristaux presque incolores, facilement solubles dans les dissolvants usuels, difficilement cependant dans la ligroïne et l'éther de pétrole.

0,2135 gr. subst. ont donné 9,4 cm³ N₂ (14°, 720 mm)

0,1672 gr. subst. ont donné 0,0820 gr. AgCl

C₁₅H₁₂O₃NCl (289,71) Calculé N 4,84 Cl 12,24%

Trouvé „ 4,96 „ 12,13%

4,4'-Diméthyl-2-amino-5-nitro-benzophénone (XII).

On chauffe en tube scellé pendant 8 heures à 160—170° 2,9 gr. (0,01 mol) du produit précédent avec 7 cm³ d'alcool saturé de gaz ammoniac. On transvase ensuite la masse réactionnelle dans un cristallisateur, évapore l'alcool sur le bain-marie et cristallise le résidu dans le méthanol en présence de noir animal: 2,2 gr., soit 82% de la théorie; p. de f. 158°.

On purifie le produit par cristallisation dans le benzène, puis dans l'alcool. Petites aiguilles jaunes, fondant à 162,5°, facilement solubles dans l'acétone, moins solubles dans l'alcool et l'acide acétique, peu dans l'éther.

0,2135 gr. subst. ont donné 0,5225 gr. CO₂ et 0,1021 gr. H₂O

0,1159 gr. subst. ont donné 10,7 cm³ N₂ (14°, 720 mm)

C₁₅H₁₄O₃N₂ (270,28) Calculé C 66,65 H 5,22 N 10,37%

Trouvé „ 66,78 „ 5,35 „ 10,40%

¹⁾ A. Claus et N. Davidsen, J. pr. [2] 39, 494 (1889).

3,6-Diméthyl-2-nitro-fluorénone (XIII) et 4,4'-diméthyl-5-nitro-2-oxy-benzophénone (XIV).

On dissout 2,7 gr. (0,01 mol) du produit précédent dans 25 cm³ d'acide sulfurique concentré et traite la solution, refroidie à 0°, goutte à goutte par une solution de sulfate de nitrosyle préparée à partir de 0,75 gr. de nitrite de sodium et de 20 cm³ d'acide sulfurique concentré. On verse ensuite le mélange sur 150 gr. de glace pilée, filtre et chauffe la solution sur le bain-marie pendant deux heures à 80°. Après refroidissement, on essore le produit de réaction, le lave à l'eau et le traite par une solution de potasse caustique à 1% chauffée à 70°; on essore derechef, lave à l'eau chaude et répète le traitement jusqu'à ce que plus rien ne se dissolve. On obtient ainsi 1,5 gr. de 3,6-diméthyl-2-nitro-fluorénone, ce qui correspond à 59% de la théorie; p. de f. 212—213°.

Le produit est purifié par cristallisation dans l'acide acétique, puis dans le xylène. Il se présente en paillettes jaune d'or, fondant de manière assez peu nette, après ramollissement prononcé, vers 222—224°. Le composé est assez soluble dans le xylène et l'acide acétique, peu dans l'alcool. Il se dissout dans l'acide sulfurique concentré avec une coloration rouge bordeaux.

0,2098 gr. subst. ont donné 0,5491 gr. CO₂ et 0,0855 gr. H₂O

0,1733 gr. subst. ont donné 9,0 cm³ N₂ (22°, 708 mm)

C₁₅H₁₁O₃N (253,25) Calculé C 71,13 H 4,38 N 5,53%

Trouvé ,, 71,42 ,, 4,56 ,, 5,60%

La fraction du produit brut qui s'est dissoute dans la potasse caustique est reprécipitée de sa solution par acidulation au moyen d'acide chlorhydrique: 0,65 gr. On purifie le composé en le cristallisant dans l'acétone diluée, l'acide acétique dilué et finalement dans l'hexane. La 4,4'-diméthyl-5-nitro-2-oxy-benzophénone se présente en une masse feutrée faite de fines et longues aiguilles incolores; p. de f. 144°.

19,59 mgr. subst. ont donné 47,90 mgr. CO₂ et 8,32 mgr. H₂O

20,70 mgr. subst. ont donné 0,98 cm³ N₂ (18°, 719 mm)

C₁₅H₁₃O₄N (271,26) Calculé C 66,41 H 4,83 N 5,16%

Trouvé ,, 66,73 ,, 4,75 ,, 5,25%

En nitrant la 3,6-diméthyl-2-nitro-fluorénone en solution sulfurique par la quantité équimoléculaire de nitrate de potassium, on obtient un produit cristallisant en aiguilles jaunes et fondant, une fois purifié, à 281°. Il est identique au dérivé, de même p. de f., obtenu par nitration directe de la 3,6-diméthyl-fluorénone; le p. de f. du mélange ne manifeste aucune dépression.

Institut de Chimie de l'Université de Fribourg (Suisse).