

sierte es aus Chloroform-Äthanol, wobei Kristalle vom Smp. 216-224° erhalten wurden. Zur Analyse wurde 1 Std. bei 100° im Hochvakuum getrocknet.

$C_{27}H_{32}O_8N_4$ Ber. C 63,76 H 6,34 N 11,02%
(508,55) Gef. „ 63,98 „ 6,26 „ 11,25%

UV.-Absorptionsspektrum in Chloroform: λ_{max} 238 m μ (ϵ = 16300), 258 m μ (ϵ = 16500), 395 m μ (ϵ = 32400).

Die Analysen wurden in unserem mikroanalytischen Laboratorium unter der Leitung von Herrn Dr. H. Gysel durchgeführt. Die IR.-Spektren verdanken wir Herrn Dr. E. Ganz, die papierechromatographischen Untersuchungen den Herren Dr. R. Neher und E. v. Arx.

SUMMARY.

In continuation of our earlier work certain fungi were detected which are capable of hydroxylating steroids at further carbon atoms of the nucleus. These microbiological procedures have made possible the preparation of new cortexone derivatives with an additional hydroxyl group in 7α -, 15α - or 15β -position. The elucidation of the constitution of these compounds by degradation and chemical connection with known steroids has been accomplished. From the molecular rotation differences observed the configuration of 2α , 3β , 15α -trihydroxy- 5α , 22 α -spirostane is suggested for digitogenin.

Forschungslaboratorien der *CIBA-Aktiengesellschaft*, Basel,
Pharmazeutische Abteilung.

45. Fluorènacènes et fluorènaphènes.

Synthèses dans la série des indéno-fluorènes IV¹⁾.

Cis-fluorènacène (indéno-(2',1':2,3)-fluorène)
et trans-fluorènaphène (indéno-(1',2':1,2)-fluorène)

par Louis Chardonnens et René Ritter.

(11 I 55)

Dans la 1^{re} communication de cette série, *W. Deusel*²⁾ a donné une élégante synthèse du cis-fluorènacène (VII).

En condensant la chalcone (I) avec l'ester diéthylique de l'acide acétone-dicarboxylique (II), on obtient l'ester diéthylique de l'acide diphenyl-3,5-cyclohexène-2-one-1-dicarboxylique-2,6 (III); celui-ci est aromatisé par le brome en ester diéthylique de l'acide diphenyl-4,6-hydroxy-2-isophtalique (IV), dont la saponification accompagnée de cyclisation fournit l'hydroxy-10-cis-fluorènacène-dione (V)³⁾; cette dernière est finalement réduite, d'abord en hydroxy-10-cis-fluorènacène (VI), puis en cis-fluorènacène (VII).

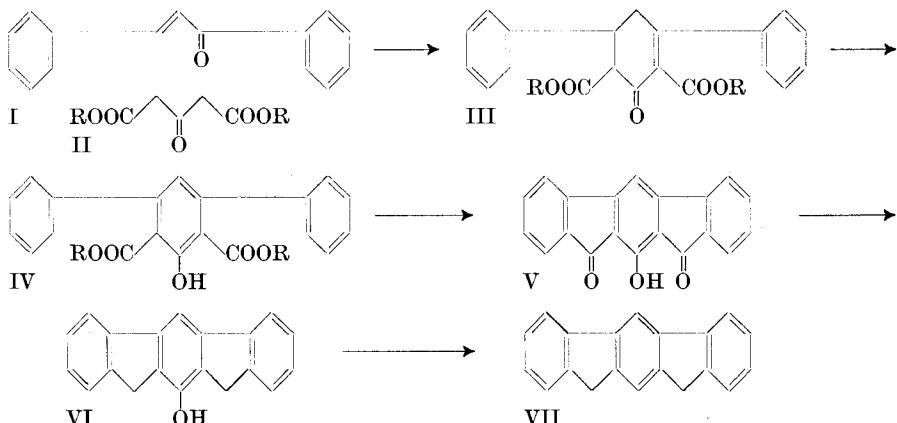
Nous avons trouvé que l'on pouvait aussi synthétiser ce composé à partir du m-xylène. Par bromation du m-xylène (VIII) on obtient

¹⁾ III^e communication: *W. Deusel*, *Helv.* **35**, 1774 (1952).

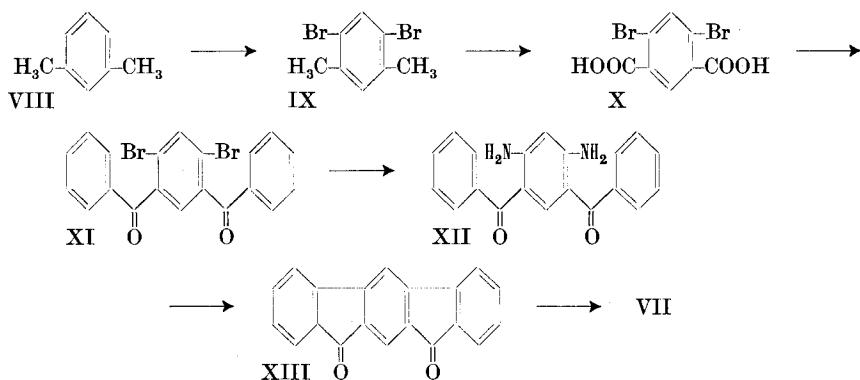
²⁾ *Helv.* **34**, 168 (1951).

³⁾ Au sujet de la nomenclature et du numérotage, voir: *Helv.* **34**, 168 (1951).

le dibromo-4,6-xylène (IX¹); on oxyde celui-ci en deux étapes en acide dibromo-4,6-isophtalique (X²) et en condense le chlorure avec le benzène suivant la méthode de *Friedel-Crafts* en dibromo-4,6-isophtalophénone (XI³); soumise à l'action de l'ammoniaque sous pression, cette cétone se transforme en diamino-4,6-isophtalophénone (XII), qui, par diazotation, se cyclise en cis-fluorènacène-dione (XIII);



on réduit enfin la dione en carbure VII par la méthode de *Wolff-Kishner*. A partir de 100 g de m-xylène on obtient 17,5 g de cis-fluorènacène. La synthèse indiquée par *Deuschel* est, à vrai dire, plus courte, mais la dernière étape, soit la réduction du dérivé hydroxylé VI en carbure VII ne se fait qu'avec un mauvais rendement. Le nouveau chemin offre donc l'avantage de rendre le cis-fluorènacène plus facilement accessible.



Le trans-fluorènaphène ou indéno-(1', 2': 1, 2)-fluorène (XVI) a été décrit déjà par *D. Radulescu & M. Alexa⁴*.

¹⁾ *K. Auwers & F. A. Traun*, Ber. deutsch. chem. Ges. **32**, 3312 (1899).

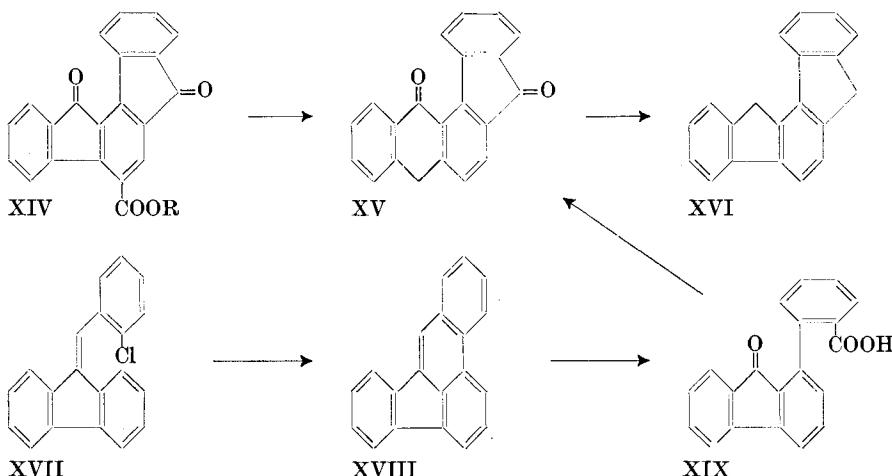
²⁾ *A. Eckert & F. Seidel*, J. prakt. Chem. [2] **102**, 341 (1921).

³⁾ *M. Betschart*, thèse Fribourg 1924.

⁴⁾ Chem. Zbl. **1943** I, 622; Chem. Abstr. **37**, 3750 (1943).

Ces auteurs ont fait réagir l'ester β -iodo-propionique sur la bi-indone; l'ester de l'acide céto-indéno-(1',2':1,2)-fluorénone-carboxylique-4 (XIV) ainsi obtenu a été saponifié, l'acide lui-même décarboxylé en céto-indéno-(1',2':1,2)-fluorénone (XV) et celle-ci réduite en carbure XVI par distillation à la poudre de zinc dans un courant d'hydrogène.

Nous avons constaté que l'on peut aboutir au trans-fluorénaphène par une autre voie. On condense l'aldéhyde o-chloro-benzoïque avec le fluorène en (o-chloro-benzylidène)-9-fluorène (XVII)¹⁾, cyclise en benzo-3,4-fluoranthène (XVIII)²⁾, oxyde celui-ci en acide o-[fluorénonyl-1]-benzoïque (XIX)³⁾, dont la cyclisation donne la céto-indéno-(1',2':1,2)-fluorénone ou trans-fluorénaphène-dione (XV); une réduction finale fournit le carbure XVI.



Partie expérimentale⁴⁾.

Dibromo-4,6-isophtalophénone (XI)⁵⁾. On transforme de la manière usuelle 20 g d'acide dibromo-4,6-isophtalique⁶⁾ en chlorure au moyen de chlorure de thionyle en excès, dissout le chlorure d'acide dans 300 cm³ de benzène et traite la solution, par petites portions, par 40 g de chlorure d'aluminium. Une fois passée la première réaction, assez vive, on chauffe encore 7 h. au reflux. Le traitement ultérieur se fait de la manière habituelle. On obtient 23,8 g de cétone brute, que l'on cristallise dans l'alcool en présence de noir animal. Feuillots incolores, F. 154–155°; rendement final 17 g (62% de la théorie).

0,2044 g subst. ont donné 0,4045 g CO₂ et 0,0541 g H₂O

0,1988 g subst. ont donné 0,1678 g AgBr

C₂₀H₁₂O₂Br₂ Calculé C 54,08 H 2,72 Br 35,99%
(444,13) Trouvé „, 54,00 „, 2,96 „, 35,92%

¹⁾ A. Sieglitz, Ber. deutsch. chem. Ges. **52**, 1516 (1919).

²⁾ E.P. 459108; Chem. Zbl. **1937** II, 2262.

³⁾ O. Kruber & R. Oberkobusch, Chem. Ber. **85**, 436 (1952).

⁴⁾ Les F. ont été corrigés. Les microanalyses ont été effectuées au laboratoire Peisker-Ritter, à Brugg.

⁵⁾ M. Betschart, thèse Fribourg 1924. Ce produit n'étant mentionné qu'à cet endroit, nous résumons ici la préparation qu'en donne l'auteur, avec les quelques modifications que nous y avons apportées.

⁶⁾ A. Eckert & F. Seidel, J. prakt. Chem. [2] **102**, 341 (1921).

Diamino-4,6-isophtalophénone (XII). On chauffe à l'autoclave pendant 24 h. à 150—170°, le mélange de 10 g de dibromo-4,6-isophtalophénone pure, 65 cm³ d'ammoniaque concentrée ($D = 0,910$) et 65 cm³ d'alcool. Après refroidissement, on trouve au fond du récipient un gâteau noir, formé d'impuretés, qui se laisse commodément séparer du produit de réaction. Celui-ci est essoré; on extrait à l'éther le produit de départ, plus soluble, et cristallise le résidu dans l'alcool: 3,8 g (53,4%) de cristaux rouge brun, F. 239—241°.

Avec de petites quantités, on opère avec avantage en tube scellé. On emploie, sans addition d'alcool, 5 cm³ d'ammoniaque concentrée ($D = 0,910$) par g de produit bromé et chauffe 20 h. à 160—180°. La purification se fait le mieux par chromatographie de la solution benzénique du produit brut sur l'oxyde d'aluminium, suivie de cristallisation dans l'alcool. Rdt: 59%.

Pour l'analyse, on cristallise encore deux fois dans l'alcool. Aiguilles brun clair, F. 245—246°.

4,165 mg subst. ont donné 11,567 mg CO₂ et 1,906 mg H₂O

4,132 mg subst. ont donné 0,332 cm³ N₂ (23°; 733 mm)

C₂₀H₁₆O₂N₂ Calculé C 75,93 H 5,10 N 8,86%
(316,34) Trouvé „, 75,79 „, 5,12 „, 8,94%

Cis-fluorénacène-dione (XIII). On dissout 3 g du produit précédent, F. 239—241°, dans 30 cm³ d'acide sulfurique à 80% et traite, à froid, petit à petit, par la solution de 1,5 g de nitrite de sodium dans le mélange refroidi de 40 cm³ d'acide sulfurique concentré et de 5 cm³ d'eau. L'opération terminée, on chauffe aussitôt à 80—90° sur le bain-marie, maintient 1 1/2 h. à cette température et coule dans l'eau glacée. Le précipité est traité à chaud par la soude caustique diluée, essoré et lavé à l'eau. On extrait au chloroforme bouillant, distille le dissolvant et cristallise le résidu dans la pyridine: 2,1 g (78,5%), F. 342—343°. Après deux nouvelles cristallisations dans la pyridine, le produit est pur: aiguilles jaune d'or, F. 348—350°. Il est identique dans toutes ses propriétés au composé décrit par *W. Deuschel*¹⁾.

Cis-fluorénacène (VII). On dissout 1 g du produit précédent, F. 342—343°, dans 50 cm³ d'éthylène-glycol, ajoute 3 cm³ d'hydrate d'hydrazine et 3 g de sodium et chauffe le tout 8 h. au reflux, dans un bain de paraffine, à 180—190°. Après refroidissement, on verse la solution dans l'acide chlorhydrique dilué, essore le précipité et le cristallise dans l'éther de pétrole: 0,75 g de feuillets incolores, F. 214—215°. On obtient un produit tout à fait pur, F. 216°, par sublimation dans le vide à 200°. *W. Deuschel* indique le même F.¹⁾.

Trans-fluorénaphène-dione (XV). On chauffe au bain d'huile à 150° pendant 15 min. le mélange de 1 g d'acide o-[fluorénonyl-1]-benzoïque²⁾ et de 5 cm³ d'acide sulfurique concentré. La solution refroidie est versée dans de l'eau, et le précipité, essoré et cristallisé dans le mélange (1:2) de pyridine et d'eau: 0,85 g de petites aiguilles jaunes feutrées, F. vers 210—220°. On obtient un produit pur par sublimation dans le vide à 210°; F. alors 223°. *D. Radulescu & M. Alexa*³⁾ donnent le même F.

Trans-fluorénaphène (XVI). Dans un petit tube de verre chauffé au bloc d'aluminium à 300°, on distille sous 12 mm 0,5 g du produit précédent avec 2,5 g de poudre de zinc. Le sublimé incolore est cristallisé dans l'acétone: 0,17 g de feuillets incolores, F. 212—213°. *D. Radulescu & M. Alexa*³⁾ donnant pour ce carbure F. 203—204°, nous avons soumis notre produit à l'analyse.

4,025 mg subst. ont donné 13,930 mg CO₂ et 2,002 mg H₂O

C₂₀H₁₄ (254,31) Calculé C 94,45 H 5,55% Trouvé C 94,44 H 5,57%

RÉSUMÉ.

On décrit de nouvelles synthèses de l'indéno-(2',1':2,3)-fluorène (*cis*-fluorénacène) et de l'indéno-(1',2':1,2)-fluorène (*trans*-fluorénaphène).

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

¹⁾ *Helv.* **34**, 184 (1951).

²⁾ *O. Kruber & R. Oberkobusch*, *Chem. Ber.* **85**, 436 (1952).

³⁾ Loc. cit.