

**68. Sur les dérivés de la fluorénone. IX<sup>1)</sup>.  
La (pyridyl-2)-3-fluorénone, la méthyl-2-(pyridyl-2)-3-fluorénone et la  
méthyl-3-(pyridyl-2)-3-fluorénone<sup>2)</sup>**

par **Louis Chardonens, Paul Sunder-Plassmann et Thomas Stauner**

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

(4.XI.75)

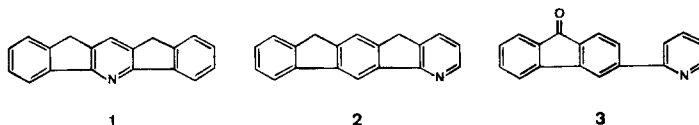
**Fluorenone Derivatives. IX. 3-(Pyrid-2-yl)-fluorenone, 2-Methyl-3-(pyrid-2-yl)-fluorenone, and  
2-(3-Methyl-pyrid-2-yl)fluorenone**

*Summary*

Unsuccessful attempts to synthesize an aza-*cis*-fluorenacene system starting from 2-aza-chalcone or 6-methyl-2-aza-chalcone led to the title compounds.

Dans le cadre de recherches synthétiques dans le domaine des indéno-fluorènes<sup>3)</sup>, nous nous étions proposé de construire des systèmes aza-indéno-fluoréniques nouveaux possédant dans un ou plusieurs noyaux aromatiques latéraux un ou plusieurs atomes d'azote. Des systèmes, avec un ou deux atomes d'azote dans le cycle aromatique médian, sont par contre connus [3-5], p.ex. la dihydro-10,12-diindéno [1,2-*b*; 2',1'-*e*] pyridine (1) [3] que l'on peut dénommer aussi, en relation avec les indéno-fluorènes homocycliques de même squelette: aza-5-dihydro-10,12-indéno [2,1-*b*]fluorène.

*Schéma 1*

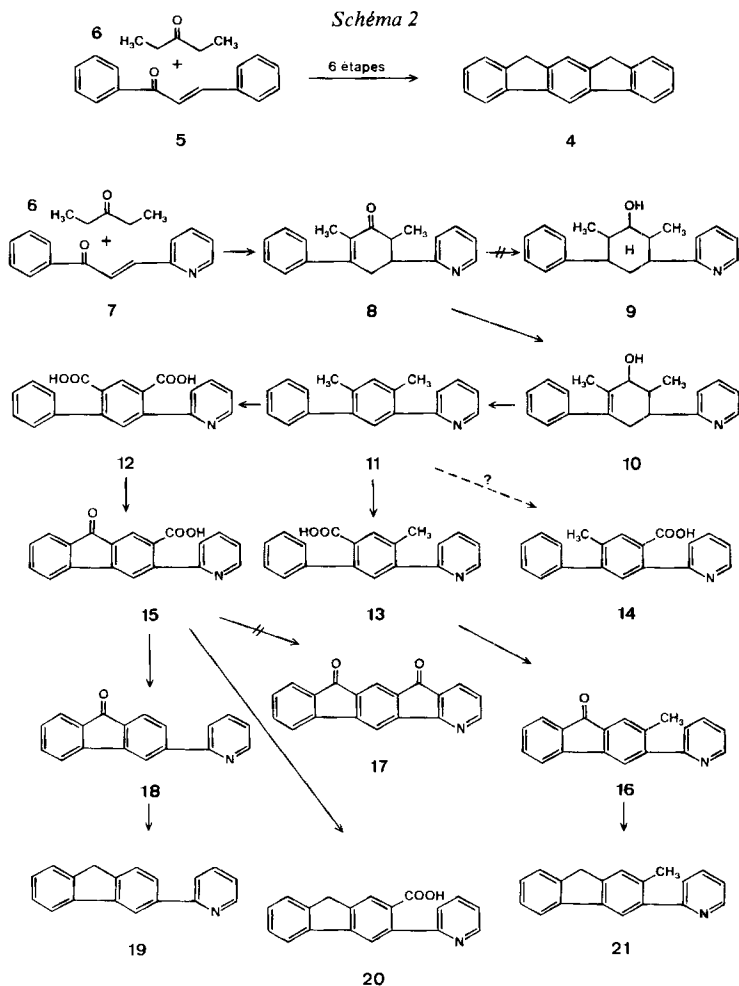


Pour commencer nous avons voulu construire l'aza-4-dihydro-10,12-indéno-[2,1-*b*]fluorène (2), isomère de 1. Cette tentative, abordée par trois voies, a échoué dans les dernière étapes, tout en permettant d'obtenir accessoirement la (pyridyl-2)-3-fluorénone (3) et quelques-uns de ses dérivés. Ces travaux font l'objet du présent mémoire.

<sup>1)</sup> VIII<sup>e</sup> Comm., v. [1].

<sup>2)</sup> La rédaction définitive de ce mémoire a été achevée après le décès de M. le Prof. L. Chardonens, survenu le 4.8.1976 (Réd.).

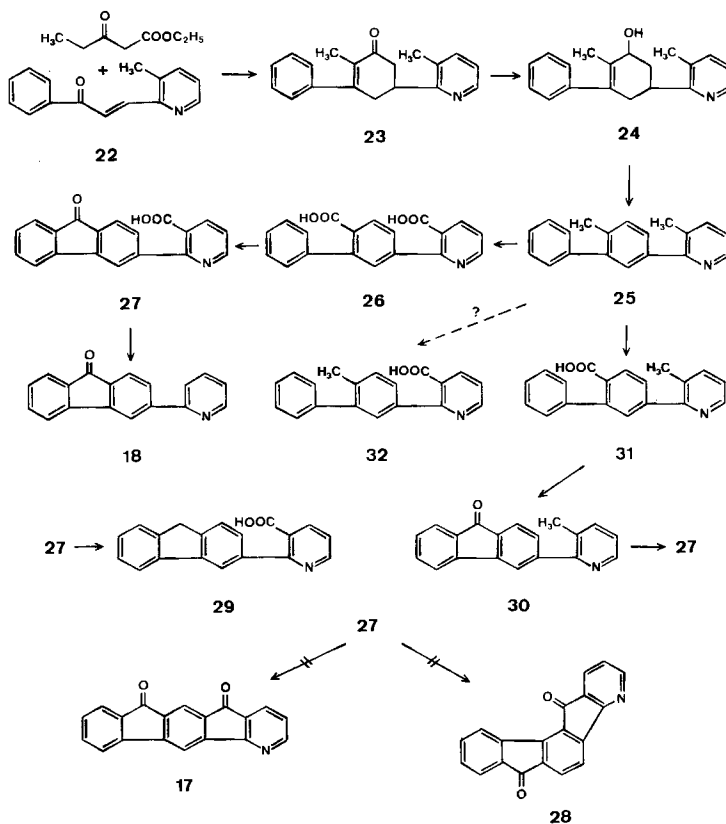
<sup>3)</sup> Voir p. ex. [2] et mémoires antérieurs.



Dans une première voie nous avons pris modèle sur la synthèse du *cis*-fluorénacène (4) (dihydro-10,12-indéno[2,1-*b*]fluorène en nomenclature rationnelle), qui part de la chalcone (5) et de la diéthylcétone (6) [4], synthèse elle-même basée sur les travaux de *Langer & Wessely* [5] concernant la préparation de terphényles polyméthylés. En condensant, au moyen d'éthylate de sodium, la diéthylcétone (6) avec l'aza-2-chalcone (7) [6], nous avons obtenu la diméthyl-2,6-phényl-3-(pyridyl-2)-5-cyclohexène-2-one-1 (8). La réduction de 8 par le sodium en milieu d'éther humide [4] n'ayant pas donné le diméthyl-2,6-phényl-3-(pyridyl-2)-5-cyclohexanol (9) – peut-être à cause de la facile hydrogénation du cycle pyridinique – nous avons réduit (8) par le tétrahydruroborate de sodium en diméthyl-2,6-phényl-3-(pyridyl-2)-5-cyclohexène-2-ol-1 (10). Chauffé avec du carbone palladié, 10 fournit par déshydratation et aromatisation du cycle médian le phényl-4-(pyridyl-2)-6-xylène-1,3 (11) que nous avons oxydé au permanganate de potassium. Selon le nombre

et la position des groupes méthyle oxydés, cette opération peut conduire resp. aux acides phényl-4-(pyridyl-2)-6-isophthalique (**12**), méthyl-5-phényl-2-(pyridyl-2)-4-benzoïque (**13**) et méthyl-5-phényl-4-(pyridyl-2)-2-benzoïque (**14**). Du mélange obtenu nous n'avons pu isoler à l'état pur aucun des trois acides. Toutefois, après l'oxydation avec un grand excès d'oxydant, on constate que le diacide **12** en est le composant principal: en effet, d'une part, l'estérification du mélange par le méthanol et l'acide sulfurique donne un ester neutre  $C_{21}H_{17}NO_4$  (composition centésimale attendue) et qui sert à caractériser l'acide **12**; d'autre part, si on dissout le produit d'oxydation dans l'acide sulfurique concentré à la température ordinaire et laisse reposer la solution quelques heures, on obtient, après précipitation par l'eau, un produit jaune presque totalement soluble dans l'ammoniaque. De la solution ammoniacale filtrée on tire par acidulation prudente un produit  $C_{19}H_{11}NO_3$  qui ne peut guère être à notre avis que l'acide (pyridyl-2)-3-fluorénone-carboxylique-2 (**15**), formé par cyclisation unilatérale de **12** mettant en jeu le carboxyle en position 3, une cyclisation unilatérale sur le cycle pyridinique par le carboxyle en position 1 nous semblant exclue dans les conditions expérimentales adoptées. Si enfin on soumet à la cyclisation dans les mêmes conditions

Schéma 3



un produit d'oxydation incomplète de **11** - qui contient toutefois du diacide **12** - on obtient, à côté de **15**, un produit jaune  $C_{19}H_{13}NO$  insoluble dans l'ammoniaque, qui doit être la méthyl-2-(pyridyl-2)-3-fluorénone (**16**), formée par cyclisation du mono-acide **13**. Si l'acide **14**, résultant comme **13** de l'oxydation incomplète de **11** avait été présent à côté de **12** et **13**, il serait, après le traitement à l'acide sulfurique, resté inchangé et aurait accompagné **15**, car une cyclisation par fermeture sur le cycle pyridinique semblerait exclue pour les raisons avancées plus haut à propos de la cyclisation unilatérale de **12**. Cet acide **14** n'a pu être isolé. Une cyclisation ultérieure de **15**, qui aurait donné l'aza-4-dihydro-10,12-indéno[2,1-*b*]fluorène-dione-10,12 (**17**), dérivé dioxo de **2**, n'a pu être réalisée, ni par chauffage avec de l'acide sulfurique concentré, ni par chauffage avec l'acide polyphosphorique. Si donc la construction tentée du système aza-indéno-fluorénique **2**, a échoué, nous avons en revanche obtenu divers composés pyridyl-fluorénoniques et pyridyl-fluoréniques. En premier lieu le composé **15** que l'on peut, soit décarboxyler en (pyridyl-2)-3-fluorénone (**18**), à son tour réductible en (pyridyl-2)-3-fluorène (**19**), soit réduire en acide (pyridyl-2)-3-fluorène-carboxylique-2 (**20**). Enfin **16** fournit par réduction le méthyl-2-(pyridyl-2)-3-fluorène (**21**).

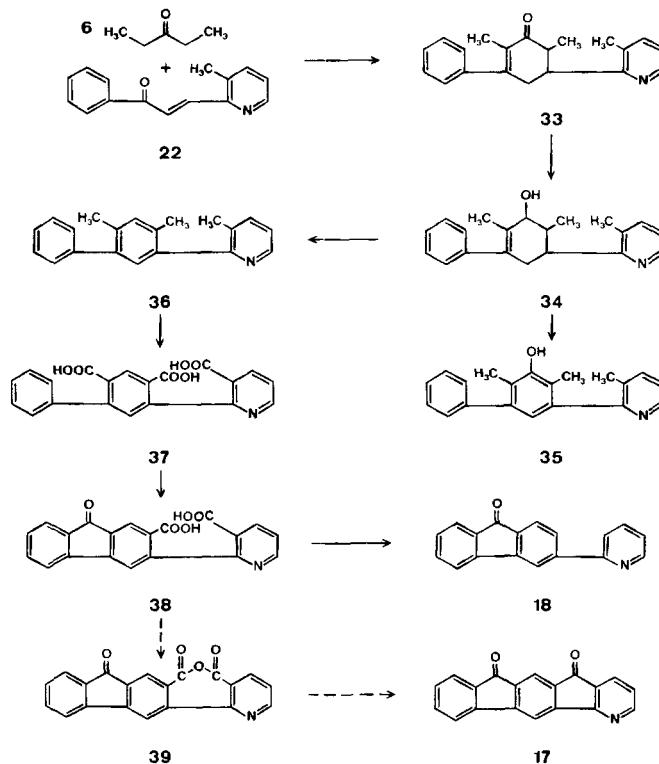
Une deuxième tentative de synthèse de l'aza-indéno-fluorène **2** partait de la méthyl-6-aza-2-chalcone **22**, préparée par condensation du méthyl-3-pyridine-carbaldéhyde-2<sup>4</sup>) avec l'acétophénone au moyen de potasse caustique en milieu de méthanol et d'eau. La condensation de la chalcone **22** avec le propionylacétate d'éthyle [7] en présence d'éthylate de sodium donne la méthyl-2-phényl-3-(méthyl-3-pyridyl-2)-5-cyclohexène-2-one-1 (**23**); la réduction de **23** par le tétrahydroborate de sodium fournit le méthyl-2-phényl-3-(méthyl-3-pyridyl-2)-5-cyclohexène-2-ol-1 (**24**) qui, par chauffage avec du charbon palladié, s'aromatise en phényl-2-(méthyl-3-pyridyl-2)-4-toluène (**25**). On oxyde celui-ci, comme plus haut **11**, au permanganate de potassium. Ici aussi, on obtient un mélange dont le composant principal, qui à vrai dire n'a pu être ni analysé ni caractérisé par un ester, doit être l'acide phényl-2-(carboxy-3-pyridyl-2)-4-benzoïque (**26**). En effet, traité par l'acide sulfurique concentré à la température ordinaire le mélange donne principalement, par cyclisation partielle mettant en jeu le carboxyle en position 1, la (carboxy-3-pyridyl-2)-3-fluorénone (**27**), dont la constitution est prouvée par sa décarboxylation en (pyridyl-2)-3-fluorénone (**18**), déjà identifiée au cours de la précédente série d'essais. On pouvait espérer qu'une cyclisation ultérieure, ambiguë ici, de **27** mettant en jeu le carboxyle en position 3 du cycle pyridinique, p.ex. par chauffage avec de l'acide sulfurique concentré à 100-110° [8] ou avec de l'acide polyphosphorique à 200°, conduirait soit à l'aza-4-dihydro-10,12-indéno[2,1-*b*]fluorène-dione-10,12 (**17**), qui n'avait pu être obtenu par cyclisation de **15**, soit à l'aza-4-dihydro-7,12-indéno[1,2-*a*]fluorène-dione-7,12 (**28**). Tandis que pour **15** la fermeture du cycle devait se faire sur le noyau pyridinique et était donc quasi exclue, dans la nouvelle tentative cette fermeture s'effectuait sur un noyau benzénique du système fluorénonique et était donc, sinon facile, du moins possible. En fait, aucun de nos essais de cyclisation de **27** n'a réussi. Des essais semblables, faits sur le (carboxy-3-pyridyl-2)-3-fluorène (**29**), que l'on obtient par réduction de **27**, n'ont pas abouti

<sup>4</sup>) Produit aimablement fourni par la Maison Dr. F. Raschig GmbH., Ludwigshafen am Rhein.

non plus. Cette deuxième tentative de construction du système aza-indénofluorénique **2** n'a donc pas abouti. En revanche, nous avons à nouveau identifié au cours de ces essais divers dérivés du pyridyl-fluorène: outre la pyridyl-fluorénone **18** déjà obtenue auparavant et les acides **27** et **29** ci-dessus mentionnés, la (méthyl-3-pyridyl-2)-3-fluorénone (**30**). Cette dernière a été isolée lors des essais de cyclisation du produit d'oxydation de **23**. Si, en effet, cette oxydation est incomplète, le mélange peut contenir, à côté du diacide **26**, produit principal, deux mono-acides: l'acide phényl-2-(méthyl-3-pyridyl-2)-4-benzoïque (**31**) et le phényl-2-(carboxy-3-pyridyl-2)-4-toluène (**32**). Or, traité à l'acide sulfurique concentré le mélange donne, à côté de **29** soluble dans les alcalis, un produit jaune insoluble qui est précisément **30**, issu de **31** par cyclisation. L'oxydation de ce produit donne en effet **27**, dont la constitution a été prouvée par sa décarboxylation. Quant à **32**, sa présence parmi les produits d'oxydation de **25** n'a pu être établie.

La troisième tentative de construction du système aza-indéno-fluorénique **2** partait, comme la précédente, de la méthyl-6-aza-2-chalcone (**22**). En la condensant avec la diéthylcétone, on obtient la diméthyl-2,6-phényl-3-(méthyl-3-pyridyl-2)-5-cyclohexène-2-one-1 (**33**). On réduit celle-ci, comme auparavant **23**, en cyclohexénol correspondant **34** que l'on aromatise par chauffage avec du charbon palladié. On isole, à côté d'un peu de produit phénolique **35**, le phényl-4-(méthyl-3-

Schéma 4



pyridyl-2)-6-xylène-1,3 (**36**) avec un bon rendement. L'oxydation de **36** doit se faire avec un grand excès de permanganate, car étant donné la présence de trois groupes méthyle oxydables, une oxydation incomplète, conduirait à un mélange compliqué. On obtient dans ces conditions un acide tricarboxylique, l'acide phényl-4-(carboxy-3-pyridyl-2)-6-isophtalique (**37**). A vrai-dire, le produit n'a pu être cristallisé et n'a donc pas été analysé, mais si on le traite par l'acide sulfurique concentré à la température ordinaire, il subit une cyclisation partielle en un diacide cristallisé qui, lui, a pu être analysé. On peut raisonnablement admettre que, dans ces conditions modérées, c'est le carboxyle isophtalique en position 3 qui a été mis en jeu dans la cyclisation, une participation du carboxyle pyridinique en position 3, en soi possible, étant improbable. Le diacide obtenu est donc très vraisemblablement l'acide (carboxy-3-pyridyl-2)-3-fluorénone-carboxylique-2 (**38**). Nous avions espéré, comme dans un cas analogue [9], en faire l'anhydride **39** et, par décarboxylation thermique de celui-ci, aboutir sans ambiguïté à **17**, dérivé du système aza-indéno-fluorénique **2** souhaité. Les essais d'anhydrisation de **38**, par chauffage avec de l'anhydride acétique, n'ont malheureusement fourni que des produits non identifiables. La construction du système **2** a donc encore échoué. En revanche, si l'on chauffe le diacide **38** avec du cuivre et du chromite de cuivre dans la quinoléine, il fournit sans peine par décarboxylation la (pyridyl-2)-3-fluorénone (**18**), déjà identifiée au cours des deux premières séries d'essais.

Ce travail a bénéficié de l'aide du *Fonds National Suisse de la recherche scientifique*, auquel nous exprimons notre gratitude.

### Partie expérimentale

*Généralités.* Pour les F. et les analyses, v. [1]. L'éther de pétrole utilisé avait un Eb. 40–60°, et la benzène légère, un Eb. 80–95°.

*Aza-2-chalcone (5)* [6]. Nous avons modifié un peu sa préparation. Au mélange refroidi à 0–10° de 30 ml d'une solution de NaOH à 10% et 3 ml de CH<sub>3</sub>OH on ajoute, sous agitation et tout en refroidissant, 10,7 g (0,1 mol) de pyridine-carbaldéhyde-2, introduit lentement, à 10°, 6 g (0,05 mol) d'acétophénone et agite encore 5 h à la même température. Le précipité est essoré, lavé à l'eau et cristallisé dans éthanol/eau: 8,6 g. Après deux cristallisations dans l'éther de pétrole, F. 58,5–59,5° (litt. [6] F. 60–61°).

*Diméthyl-2,6-phényl-3-(pyridyl-2)-5-cyclohexène-2-one-1 (8)*. Dans le mélange de 20,9 g (0,1 mol) de **7** et de 8,6 g (0,1 mol) de diéthylcétone (**6**) on introduit lentement, tout en agitant et refroidissant, la solution de 2,3 g (0,1 mol) de Na dans 35 ml d'éthanol absolu, chauffe 1 h à reflux, refroidit, coule dans l'eau, neutralise par acide chlorhydrique dilué et rend légèrement basique par adjonction de NaHCO<sub>3</sub>. On épuise à l'éther, lave l'extract étherique quatre fois à l'eau, sèche sur N<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, chasse le solvant et distille le résidu sous vide: Après une faible fraction passant à 150°/10 Torr on recueille de 150 à 165° sous 0,05 Torr 20,8 g (75%) de **8** sous forme d'un sirop jaune incristallisable. On en fait le *picrate* que l'on cristallise pour l'analyse trois fois dans l'éthanol: bâtonnets jaune or, F. 200–201° (déc.).

C<sub>25</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>8</sub> (506,48) Calc. C 59,29 H 4,38 N 11,06% Tr. C 59,47 H 4,49 N 10,94%

On regenère **8** de son *picrate* en introduisant sous vive agitation 2,5 g de celui-ci, cristallisé une fois dans l'éthanol, dans le mélange chauffé à 70° de 150 ml d'une solution de NaOH à 5% et 100 ml de benzène. Le *picrate* décomposé, on sépare la phase organique, la lave à l'eau, sèche sur K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, distille le solvant et, finalement, le résidu sous vide: **8** passe à 136–141°/0,02 Torr, sous forme de sirop incolore devenant solide par trituration à froid avec de l'éther de pétrole. Pour l'analyse, on le cristallise deux fois dans ce solvant; F. 70,5–71,5°.

C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>NO (277,37) Calc. C 82,28 H 6,91% Tr. C 82,26 H 6,88%

*Diméthyl-2,6-phényl-3-(pyridyl-2)-5-cyclohexène-2-ol-1* (**10**). Dans une solution de 27,7 g (0,1 mol) de **8** dans 280 ml de dioxanne pur, on introduit sous agitation, à 65–85°, dans l'espace d'une heure, la solution de 7,6 g (0,2 mol) de NaBH<sub>4</sub> dans le mélange de 75 ml de dioxanne et 18 ml d'eau, agit 2 h à 85°, refroidit et, tout en refroidissant, acidule par acide sulfurique dilué. On chauffe alors 2 min à 70°, refroidit à nouveau, rend faiblement alcalin par adjonction de Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, extrait à l'éther, lave la solution étherée à l'eau, sèche sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, évapore le solvant et distille le résidu sous vide: 21,5 g (77%) de produit incolore, Eb. 151–152°/0,03 Torr, que l'on cristallise dans l'éther de pétrole, F. 119–121°.

C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>NO (279,38) Calc. C 81,68 H 7,58 N 5,01% Tr. C 81,73 H 7,47 N 5,02%

*Phényl-4-(pyridyl-2)-6-xylène-1,3* (**11**). Le mélange intime de 8,4 g (0,03 mol) de **10** et 4,2 g de Pd/C à 10% est chauffé avec précaution au bain de nitrite/nitrate. A 180° commence la déshydratation, puis à 240° un dégagement d'hydrogène. La réaction est terminée quand il ne se dégage plus de gaz à 300–310°. Le mélange refroidi est épuisé à l'éther, le solvant, évaporé et le résidu, distillé sous vide. A 145–148°/0,05 Torr passe un sirop incolore qui cristallise à la trituration: 4,7 g (60%). Pour l'analyse, on recristallise dans l'éther de pétrole. Plaquettes incolores, F. 68–69,5°.

C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>N (259,35) Calc. C 87,99 H 6,61 N 5,40% Tr. C 88,01 H 6,58 N 5,58%

*Acide phényl-4-(pyridyl-2)-6-isophtalique* (**12**). Dans un ballon tricol avec agitateur et réfrigérant ascendant on dissout 2,6 g (0,01 mol) de **11** dans 55 ml de pyridine très pure, chauffe au bain-marie, ajoute 65 ml d'eau et, sous agitation, dans l'espace de 2–3 h 15,8 g (2,5 fois la quantité nécessaire à l'oxydation des deux groupes méthyle) de KMnO<sub>4</sub> pulvérisé et 40 ml d'eau et chauffe encore 3 h au bain-marie. On essore le précipité à chaud, le fait digérer avec de l'eau chaude additionnée d'un peu de Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, essore derechef et répète l'opération. On traite les filtrats réunis par acide chlorhydrique dilué jusqu'à pH 8, concentre à 150 ml sous vide, agit avec du charbon animal, filtre, précipite **12** par addition d'acide chlorhydrique dilué jusqu'à pH ≈ 3, laisse reposer 24 h, essore et lave à l'eau froide: 2,8 g (88%) de poudre blanche qu'on ne peut cristalliser.

*Diester méthylique de 12*. On chauffe au bain-marie 8 h à reflux le mélange de 250 mg de **12**, 10 ml de CH<sub>3</sub>OH et 1 ml d'acide sulfurique conc., refroidit, verse dans l'eau, rend alcalin par adjonction de Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> et extrait à l'éther. La solution étherée est lavée à l'eau et séchée sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, le solvant, évaporé et le résidu, cristallisé deux fois dans méthanol/eau. Cristaux incolores, F. 114,5–115,5°.

C<sub>21</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>4</sub> (347,37) Calc. C 72,61 H 4,93 N 4,03% Tr. C 72,75 H 5,09 N 4,04%

*Acide (pyridyl-2)-3-fluorénone-carboxylique-2* (**15**). On dissout à la température ordinaire 1 g de **12** dans 10 ml d'acide sulfurique conc., laisse reposer quelques heures, verse dans l'eau froide, rend basique par addition d'ammoniaque concentrée, agit la solution trouble avec du charbon, filtre et traite le filtrat goutte par goutte par acide chlorhydrique dilué jusqu'à pH 3. Le précipité, d'abord gélatineux, devient après un jour cristallin; on l'essore, lave et sèche: 0,9 g (env. 100%). Par cristallisation dans méthanol/eau, on obtient des aiguilles jaunes, F. 239° (déc.); leur solution dans l'acide sulfurique conc. est orangée et devient jaune par addition d'une goutte d'acide nitrique concentré.

C<sub>19</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>3</sub> (301,30) Calc. C 75,74 H 3,68 N 4,65% Tr. C 75,80 H 3,79 N 4,78%

*Méthyl-2-(pyridyl-2)-3-fluorénone* (**16**). Si l'on oxyde **11** avec un léger excès seulement de KMnO<sub>4</sub>, l'oxydation, incomplète, conduit à un mélange. Celui-ci, traité par acide sulfurique conc. comme ci-dessus, donne une quantité notable d'un produit insoluble dans l'ammoniaque. On le traite par une solution chaude de Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, essore et cristallise dans méthanol/eau. Cristaux jaunes de **16**, F. 153,5–154,5°; dans l'acide sulfurique conc. coloration violette devenant jaune vif par adjonction d'un peu d'acide nitrique concentré.

C<sub>19</sub>H<sub>13</sub>NO (271,32) Calc. C 84,11 H 4,83 N 5,16% Tr. C 84,27 H 4,91 N 5,27%

*(Pyridyl-2)-3-fluorénone* (**18**). On chauffe lentement au bain de silicone le mélange de 0,75 g de **15**, 0,15 g de Cu et 15 ml de quinoléine. Le dégagement de CO<sub>2</sub>, qui commence à 150°, est terminé à 165–170°. Le mélange refroidi est filtré et la quinoléine, chassée à la vapeur d'eau. Extraction à l'éther, lavage des extraits étheriques avec une solution de Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> et à l'eau, séchage sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> et évaporation du solvant donnent un résidu huileux que l'on cristallise dans méthanol/eau: 384 mg (60%). Pour

l'analyse on sublime à  $130-140^{\circ}/10^{-5}$  Torr. Aiguilles jaunes, F. 118,5-119°; comportement dans l'acide sulfurique conc. comme 16.

$C_{18}H_{11}NO$  (257,30) Calc. C 84,03 H 4,31 N 5,44% Tr. C 84,06 H 4,48 N 5,54%

(*Pyridyl-2*)-3-fluorène (19). A la solution refroidie de 170 mg de Na dans 7 ml d'éthylèneglycol on ajoute 150 mg de 18 et 0,45 ml de  $N_2H_4 \cdot H_2O$  et chauffe le mélange à reflux au bain d'huile. A  $110^{\circ}$  il se forme une suspension rougeâtre qui, à  $170^{\circ}$ , se dissout. On chauffe encore plusieurs heures à  $200^{\circ}$  jusqu'à clarification complète. La solution est alors versée dans l'eau et le mélange, additionné goutte à goutte d'acide chlorhydrique dilué jusqu'à pH 4. Le précipité de 19 ne devient cristallin qu'après plusieurs jours. Par sublimation à  $135^{\circ}/10^{-5}$  Torr (117 mg, 82%) puis à  $100-110^{\circ}/10^{-5}$  Torr on obtient des cristaux incolores, F. 78-79°.

$C_{18}H_{13}N$  (243,31) Calc. C 88,85 H 5,39 N 5,76% Tr. C 88,95 H 5,38 N 5,78%

Acide (*pyridyl-2*)-3-fluorène-carboxylique-2 (20). On réduit 15 comme ci-dessus 18; un chauffage final de 40 min à  $180^{\circ}$  suffit; on acidule jusqu'à pH 3 et cristallise le produit dans dioxanne/eau. Bâtonnets presque incolores, F. 220-230° (déc.).

$C_{19}H_{13}NO_2$  (287,32) Calc. C 79,43 H 4,56 N 4,88% Tr. C 79,37 H 4,67 N 4,93%

Méthyl-2-(*pyridyl-2*)-3-fluorène (21). On réduit 16 en 21 comme ci-dessus 18 en 19; chauffage final d'une heure à  $185^{\circ}$ , acidulation à pH 4 et cristallisations dans méthanol/eau. Bâtonnets incolores, F. 104,5-106°.

$C_{19}H_{15}N$  (257,34) Calc. C 88,68 H 5,88 N 5,44% Tr. C 88,75 H 6,01 N 5,55%

Méthyl-6-aza-2-chalcone (22). Au mélange refroidi de 3,6 g (0,03 mol) de méthyl-3-pyridine-carbaldéhyde-2<sup>3</sup> fraîchement distillé et 3,2 g (0,027 mol) d'acétophénone on ajoute sous vive agitation, dans l'espace de 30 min, le mélange de 27 ml d'une solution aqueuse de KOH à 10% et 3 ml de  $CH_3OH$ . Après 12 à 15 h à la température ordinaire, le précipité d'abord pâteux devient floconneux; on l'essore, le lave avec méthanol/eau 1:2 (v/v), puis au méthanol et cristallise dans l'éthanol: 4,2 g, F. 96-97°. Pour l'analyse, on recristallise dans éthanol/eau et finalement dans l'éther de pétrole. Aiguilles jaune pâle, F. 98-99°, solubles en jaune vif dans l'acide sulfurique concentré.

$C_{15}H_{13}NO$  (223,28) Calc. C 80,69 H 5,87 N 6,27% Tr. C 80,83 H 5,86 N 6,45%

On peut aussi condenser le méthyl-3-pyridine-carbaldéhyde-2 et l'acétophénone en quantités équimoléculaires en milieu éthanolique au moyen d'une solution de NaOH à 25%, mais la purification est alors difficile en raison de la formation d'un produit secondaire. Le picrate de 22 cristallise dans l'éthanol en fines aiguilles jaunes, F. 194,5-195,5° (déc.).

Méthyl-2-phényl-3-(méthyl-3-pyridyl-2)-5-cyclohexène-2-one-1 (23). Au mélange de 22,3 g (0,1 mol) de 22 et 14,4 g (0,1 mol) de propionylacétate d'éthyle on ajoute, comme plus haut pour 8, la solution de 2,3 g (0,1 mol) de Na dans 150 ml d'éthanol absolu, chauffe 1 h à reflux, refroidit, traite par 500 ml d'acide sulfurique à 10%, distille ensuite l'éthanol et l'eau au bain d'huile jusqu'à  $125-130^{\circ}$ , alcalinise à froid par une solution diluée de NaOH et extrait le précipité à l'éther. Les extraits étheriques lavés et séchés donnent par évaporation du solvant un résidu cristallin que l'on distille à  $130-140^{\circ}/10^{-4}$  Torr. Le produit, d'abord sirupeux, devient bientôt cristallin; après cristallisation dans l'éthanol: 20 g (72%), F. 94-97°. Pour l'analyse, recristallisation dans la benzine légère: bâtonnets incolores, F. 95-96,5°.

$C_{19}H_{19}NO$  (277,37) Calc. C 82,28 H 6,90 N 5,05% Tr. C 82,25 H 6,93 N 5,11%

Picrate de 23: cristaux jaunes (éthanol), F. 163,5-164,5°.

Méthyl-2-phényl-3-(méthyl-3-pyridyl-2)-5-cyclohexène-2-ol-1 (24). A la solution de 13,9 g (0,05 mol) de 23 dans 120 ml de dioxanne pur on ajoute goutte à goutte à  $60-65^{\circ}$  tout en agitant 3,8 g (0,1 mol) de  $NaBH_4$  dissous dans 60 ml de dioxanne/eau 2:1 (v/v), agit encore 1 h à  $65^{\circ}$ , acidule par acide sulfurique dilué et chauffe 2 min à  $50-55^{\circ}$ . Traitement ultérieur comme plus haut pour 10. Après distillation sous vide ( $134-136^{\circ}/5 \cdot 10^{-5}$  Torr) et cristallisation dans la benzine légère: 8,5 g (61%). Pour l'analyse, recristallisation dans le même solvant. Bâtonnets incolores, F. 119-121°.

$C_{19}H_{21}NO$  (279,38) Calc. C 81,68 H 7,58 N 5,01% Tr. C 81,76 H 7,75 N 5,07%



**Phényl-2-(méthyl-3-pyridyl-2)-4-toluène (25).** On chauffe au bain de métal dans un courant d'azote le mélange intime de 5,6 g (0,02 mol) de **24** et 2,8 g de Pd/C à 10%. De l'eau se dégage d'abord, entraînée par l'azote, et de 220° à 295°, de l'hydrogène. La réaction terminée, on extrait à l'éther la masse refroidie, lave la solution étherique d'abord à fond avec une solution de NaOH à 5%, ce qui élimine un produit à caractère phénolique, puis à l'eau, sèche sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, évapore le solvant et distille le résidu sous vide. A 120–124°/10<sup>-4</sup> Torr passe un produit incolore (1,3 g) qu'on ne peut cristalliser. L'analyse d'un échantillon redistillé correspond à **25**.

C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>N (259,35) Calc. C 87,99 H 6,61 N 5,41% Tr. C 88,02 H 7,04 N 5,33%

**(Carboxy-3-pyridyl-2)-3-fluorénone (27).** En oxydant 1 g de **25** par KMnO<sub>4</sub> comme plus haut **12**, on obtient 0,88 g d'une poudre incolore qui est un mélange. Le diacide **26** qu'il contient n'a pu être isolé. On dissout donc 0,5 g du mélange dans 5 ml d'acide sulfurique conc., laisse reposer 2 à 3 h, verse dans l'eau froide et alcalinise par une solution diluée de NaOH. On filtre d'un produit insoluble (voir plus loin) et acidule le filtrat à pH 3 par acide chlorhydrique dilué. Le précipité (0,4 g) est cristallisé dans le dioxanne: poudre cristalline jaune, F. 294° (déc.). L'analyse correspond au mono-acide **27**.

C<sub>19</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>3</sub> (301,30) Calc. C 75,74 H 3,68 N 4,65% Tr. C 75,76 H 3,82 N 4,76%

Un échantillon du produit est chauffé à 300° avec de la poudre de Cu et le produit de la décarboxylation extrait de la masse par sublimation à 140–150°/10<sup>-5</sup> Torr. Poudre cristalline jaune, F. 118°, identique à **18** (F. du mélange 118°).

**(Méthyl-3-pyridyl-2)-3-fluorénone (30).** Le produit insoluble dans NaOH obtenu ci-dessus, à côté de **27**, par traitement à l'acide sulfurique conc. du mélange contenant **26**, est lavé, puis sublimé à 150–160°/10<sup>-5</sup> Torr. Poudre jaune, F. 118–119°; sa solution dans acide sulfurique conc. est violette et vire au jaune avec une goutte d'acide nitrique concentré.

C<sub>19</sub>H<sub>13</sub>NO (271,32) Calc. C 84,11 H 4,83 N 5,16% Tr. C 84,08 H 4,92 N 5,14%

L'oxydation de **30** dans les conditions d'oxydation de **11** donne un acide que l'on sublime à 240–260°/10<sup>-5</sup> Torr: poudre jaune, F. 294° (déc.), identique à **27**.

**(Carboxy-3-pyridyl-2)-3-fluorène (29).** La réduction de **27** (0,1 g) en **29** se fait comme celle de **15** en **20**. Rdt. 80%. Sublimation à 195–200°/10<sup>-5</sup> Torr. Poudre cristalline incolore, F. 250–255° (déc.).

C<sub>19</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub> (287,32) Calc. C 79,43 H 4,56 N 4,88% Tr. C 79,56 H 4,57 N 5,05%

**Diméthyl-2,6-phényl-3-(méthyl-3-pyridyl-2)-5-cyclohexène-2-one-1 (33).** Le mélange de 1,13 g (0,005 mol) de méthyl-6-aza-2-chalcone (**22**) et 0,43 g (0,005 mol) de diéthylcétone est traité, dans les conditions d'obtention de **8**, par la solution de 0,12 g de Na dans 4 ml d'éthanol absolu, et le mélange devenu rouge foncé est chauffé 1 h à reflux au bain-marie. Suite du traitement comme pour **8**. La distillation à 155–158°/0,07 Torr donne 0,73 g (50%) d'un sirop jaune. On en fait le picrate, que l'on cristallise dans l'éthanol; F. 207–208° (déc.). La décomposition du picrate se fait comme pour celui de **8**. La cyclohexénone **33** obtenue est cristallisée dans l'éther de pétrole. Cristaux incolores, F. 97,5–98,5°.

C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>NO (291,39) Calc. C 82,44 H 7,26% Tr. C 82,60 H 7,26%

**Diméthyl-2,6-phényl-3-(méthyl-3-pyridyl-2)-5-cyclohexène-2-ol-1 (34).** A la solution de 5,83 g (0,02 mol) de **33** dans 60 ml de dioxanne pur on ajoute goutte à goutte, à 70–80°, dans l'espace d'une heure et tout en agitant, la solution de 1,52 g (0,04 mol) de NaBH<sub>4</sub> dans le mélange de 15 ml de dioxanne et 5 ml d'eau, agite encore 2 h à 80°, acidule par acide sulfurique dilué et chauffe 2 min à 70°. Le traitement ultérieur se fait comme pour **10**. L'extraction à l'éther fournit 4,6 g (78%) d'un produit vitreux incolore, que l'on cristallise dans l'éther de pétrole additionné d'un peu de benzène. Prismes incolores, F. 128–129°.

C<sub>20</sub>H<sub>23</sub>NO (293,41) Calc. C 81,87 H 7,90 N 4,77% Tr. C 82,00 H 7,96 N 4,93%

**Phényl-4-(méthyl-3-pyridyl-2)-6-xylène-1,3 (35) et diméthyl-2,6-phényl-3-(méthyl-3-pyridyl-2)-5-phénol (36).** On chauffe lentement au bain de métal le mélange intime finement pulvérisé de 4,8 g de **34** et 2,5 g de Pd/C à 10%. La déshydratation commence à 180° et le dégagement d'hydrogène, dès 240°, se poursuivant jusqu'à 310–325°. La masse refroidie est extraite à l'éther; la solution étherique, lavée à fond avec une solution de NaOH à 5%, puis à l'eau, est séchée sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> et le solvant, évaporé. Le résidu est dissous dans l'éther de pétrole et la solution, filtrée sur Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Du filtrat on tire 3,5 g (78%) d'un

produit vitreux presque incolore, incristallisable. On en fait le picrate: feuillets jaunes (éthanol), F. 179-181°, dont l'analyse correspond au picrate de **35**.

$C_{26}H_{22}N_4O_7$  (502,49) Calc. C 62,15 H 4,41 N 11,15% Tr. C 62,07 H 4,62 N 11,32%

L'extrait alcalin du produit brut, acidulé par acide chlorhydrique dilué à pH 3, fournit le phénol **36** que l'on cristallise dans le benzène: prismes incolores, F. 234-235°.

$C_{20}H_{19}NO$  (289,38) Calc. C 83,01 H 6,62 N 4,84% Tr. C 83,00 H 6,70 N 4,96%

*Acide phényl-4-(carboxy-3-pyridyl-2)-6-isophtalique (37)*. Dans un ballon tricol avec agitateur et réfrigérant ascendant on dissout 3,7 g de **35** dans 150 ml de pyridine très pure, chauffe au bain-marie, ajoute 10 ml d'eau et, par portions dans l'espace de 3 h tout en agitant, 40 g (trois fois la quantité stoechiométrique) de  $KMnO_4$  et 50 ml d'eau et chauffe encore 8 h. On essore le précipité à chaud, le fait digérer avec de l'eau chaude additionnée d'un peu de pyridine, essore à nouveau et répète l'opération. Les filtrats réunis, concentrés à 100 ml, sont traités par acide chlorhydrique dilué jusqu'à pH 2-3. Le précipité, 3,1 g d'une poudre blanche, F. 185-195° (déc.) n'a pu être cristallisé et n'a pas été analysé.

*Acide (carboxy-3-pyridyl-2)-3-fluorénone-carboxylique-2 (38)*. On dissout 0,96 g du produit ci-dessus dans 10 ml d'acide sulfurique conc., laisse reposer une nuit, verse la solution rouge foncé dans l'eau et alcalinise par une solution diluée de NaOH. Le mélange légèrement trouble est filtré et le filtrat, acidulé avec précaution par acide chlorhydrique dilué jusqu'à pH 2-3. Après quelques jours le précipité jaune est essoré, lavé à l'eau froide et séché: 0,65 g (71%). Pour l'analyse, on le cristallise deux fois dans l'acétone: poudre jaune qui, au chauffage, brunit dès 210° et devient noire sans fondre vers 230°. En solution acétonique, fluorescence verte en lumière UV.

$C_{20}H_{11}NO_5$  (345,32) Calc. C 69,57 H 3,21 N 4,06% Tr. C 69,75 H 3,32 N 4,15%

Les tentatives de faire de **38** l'anhydride **39** selon la méthode usuelle [9] par chauffage avec de l'anhydride acétique ont conduit à un produit noir dont on n'a rien pu tirer.

En revanche, si l'on chauffe 1 h à reflux le mélange de 200 mg de **38**, 75 mg de cuivre, 75 mg de chromite de cuivre et 10 ml de quinoléine, on obtient après le traitement usuel suivi d'un filtrage sur  $Al_2O_3$  de la solution benzénique du produit, évaporation du filtrat et cristallisation du résidu dans l'éther de pétrole des aiguilles jaunes de (pyridyl-2)-3-fluorénone (**18**), F. et F. du mélange avec **18** obtenu à partir de **15**, 117°.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] L. Chardonnes, V. de Blasi & J. L. Barras, *Helv.* 58, 356 (1975).
- [2] L. Chardonnes, S. Bitsch & J. Häger, *Helv.* 58, 503 (1975).
- [3] W. Borsche & H. Hahn, *Liebigs Ann. Chem.* 537, 219, 233 (1939).
- [4] L. Chardonnes & H. Chardonnes, *Helv.* 41, 2109 (1958).
- [5] F. Langer & F. Wessely, *Mh. Chem.* 86, 887 (1955).
- [6] C. S. Marvel, L. E. Coleman & G. P. Scott, *J. org. Chemistry* 20, 1785 (1955).
- [7] U. Eisner, A. Lichtarowicz & R. P. Lonstead, *J. chem. Soc.* 1957, 735; G. W. Anderson, I. F. Halverstadt, W. H. Miller & R. O. Roblin, *J. Amer. chem. Soc.* 67, 2197 (1945).
- [8] W. Borsche & F. Sinn, *Liebigs Ann. Chem.* 538, 283 (1939).
- [9] W. Hammer & L. Chardonnes, *Helv.* 50, 1435 (1967).