

RICHARD KUHN, DIETER WEISER und HANS FISCHER

Zur Stereochemie aromatischer Verbindungen, XII<sup>1)</sup>

## Über 1,9-disubstituierte Fluorene und ihre Einebnung bei Ringschlußreaktionen

Aus dem Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung, Institut für Chemie, Heidelberg

(Eingegangen am 14. Februar 1961)

Ringschlüsse von 1,9-disubstituierten Fluorenen, die zu N-haltigen Sechsringen (Aza-fluoranthen-Derivaten) führen, verlaufen leicht, wobei aus sterischen Gründen stets von der 9-Stellung des Fluorens eine Doppelbindung ausgeht. 1-Hydroxy-2-oxo-3-aza- (III b) und 2-Phenyl-3-oxo-1,2-diaza-2,3-dihydro-fluoranthen (V) konnten so dargestellt werden.

Die tetraedrische Natur des C-Atoms 9 im Fluoren läßt erwarten, daß eine spannungsfreie Verknüpfung von 1- und 9-Stellung durch sechsgliedrige Ringe aller Voraussicht nach nur dann möglich ist, wenn an C-9 unter Ausbildung einer Doppelbindung die tetraedrische Anordnung der Liganden verloren geht und es zu einer Einebnung des Moleküls kommt.

Um N-haltige Heterocyklen dieser Art kennenzulernen, haben wir zunächst in N-Derivate des 1-Amino-fluorens durch Kondensation mit Oxalester einen 9-Substituenten eingeführt.

Die Struktur des durch Kondensation von Fluoren mit Oxalsäure-dimethylester erhaltenen Fluorenoxalesters haben R. KUHN und E. LEVY<sup>2)</sup> untersucht. Sie fanden, daß er im kristallisierten Zustand völlig enolisiert vorliegt, d. h. als  $\alpha$ -Hydroxy- $\beta$ , $\beta$ -diphenylen-acrylsäure-methylester anzusprechen ist. In Lösung stellt sich ein lösungsmittelabhängiges Keto-Enol-Gleichgewicht ein. — A. CAMPBELL und S. H. TUCKER<sup>3)</sup> erhielten durch Verseifung des Fluorenoxalesters und Oxydation die Fluoren-carbonsäure-(9) in sehr guter Ausbeute.

Als wir 1-Diacetamino-fluoren (I) mit Oxalsäure-dimethylester unter der Einwirkung von Kaliummetholat umsetzten<sup>3)</sup>, trat bereits bei Zimmertemperatur Reaktion ein. Das ausgefallene gelbe Produkt erwies sich als das beständige *Enolkaliumsalz IIa* des 1-Acetamino-fluorenoxalesters; auch das freie Enol II b vom Schmp. 144–146° konnte erhalten werden. Bei der Kondensation wird die eine N-Acetylgruppe rasch abgespalten.

Charakteristisch für die Strukturen dieser Verbindung sind die IR-Spektren. Wie bereits R. KUHN und U. BREYER<sup>4)</sup> mitgeteilt haben, findet sich bei solchen Enolen im IR-Spektrum stets neben einer scharfen OH-Bande eine Bande um  $6 \mu$  (1667/cm) [„Formylfluoren“ (9-Hydroxymethylen-fluoren):  $5.95 \mu$  (1681/cm); 1-Methyl-3-oxo-

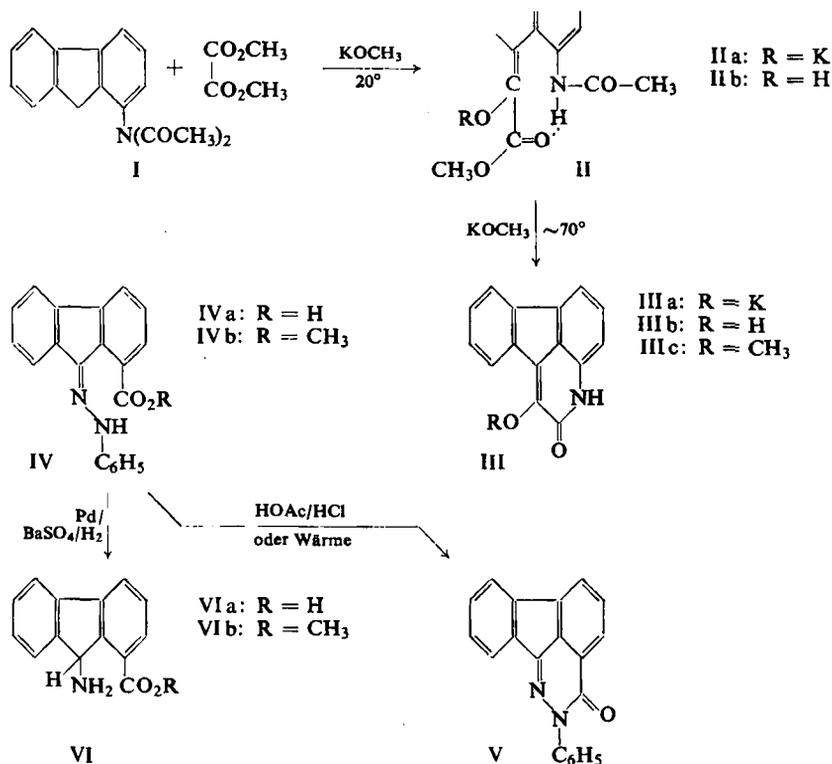
<sup>1)</sup> XI. Mittel.: R. KUHN und U. BREYER, Chem. Ber. **94**, 745 [1961].

<sup>2)</sup> Ber. dtsh. chem. Ges. **61**, 2240 [1928].

<sup>3)</sup> J. chem. Soc. [London] **1949**, 2623.

<sup>4)</sup> Chem. Ber. **94**, 745 [1961]; U. BREYER, Diplomarbeit Univ. Heidelberg, 1960.

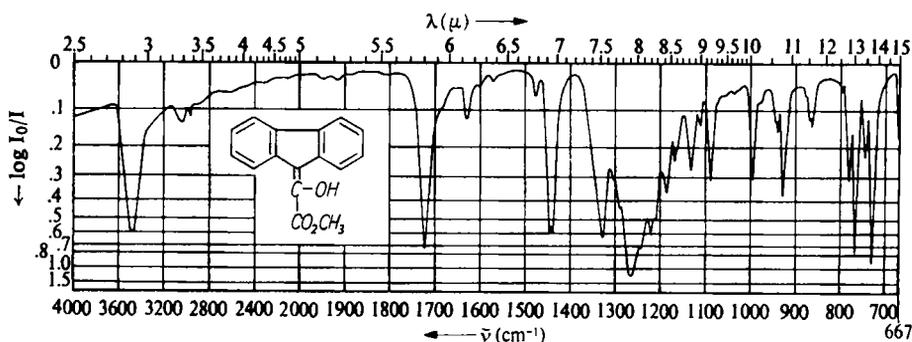
2-oxa-2.3-dihydro-fluoranthen:  $6.00 \mu$ ; 1-Acetoxy-3-oxo-2-oxa-2.3-dihydro-fluoranthen:  $5.92 \mu$  ( $1689/\text{cm}$ )], die wir der von C-9 ausgehenden C=C-Bindung zuordnen. Während die OH-Bande des Enols immer vorhanden ist, tritt die C=C-Bande dann nicht oder nur schwach auf, wenn es sich um Fluorenoxalester-Verbindungen handelt.



In Zweifelsfällen sollte das Vorhandensein der OH-Bande maßgebend sein. So besitzt der Fluorenoxalester<sup>2)</sup> eine scharfe OH-Bande bei  $2.9 \mu$  ( $3472/\text{cm}$ ) (Abbild. 1), der Oxalester II b eine solche bei  $3.05 \mu$  ( $3279/\text{cm}$ ). Hinweise für die C=C-Bindung finden sich angedeutet bei dem Fluorenoxalester (Abbild. 1) in einer bei  $5.95 \mu$  ( $1681/\text{cm}$ ) gelegenen Schulter an der Estercarbonylbande, bei Verbindung II b in zwei kürzerwellig zur Amid-I-Bande gelegenen Schultern bei  $6.0$  und  $5.9 \mu$  ( $1667$  und  $1695/\text{cm}$ ).

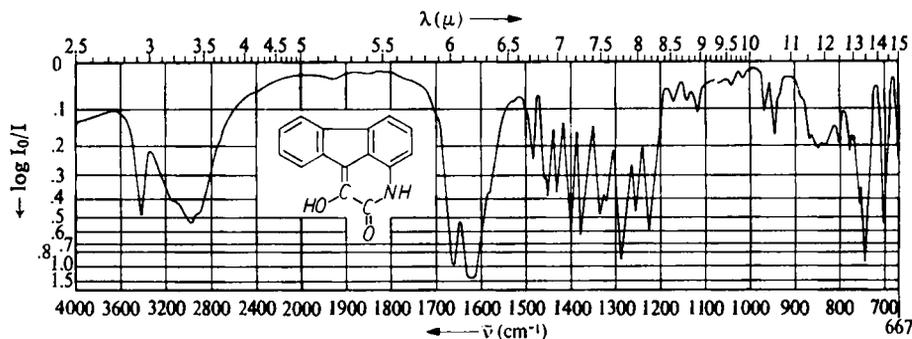
Kocht man den Ansatz von 1-Diacetamino-fluoren, Oxalsäure-dimethylester, Kaliummethylat und Methanol unter Rückfluß, so erstarrt das Reaktionsgemisch nach anfänglich klarer Lösung zu einem dicken Brei. Nach dem Absaugen erhält man durch Umkristallisieren aus Wasser das O-Kaliumsalz III a des 1-Hydroxy-2-oxo-3-aza-2.3-dihydro-fluoranthens (III b) in gelben Blättchen, durch Lösen in heißem Eisessig die kaliumfreie Verbindung III b. Aus dem Acetamino-fluorenoxalester II ist also unter Abspaltung der zweiten N-Acetylgruppe Ringschluß zwischen Carboxyl- und Aminogruppe eingetreten, wobei die von C-9 des Fluorenengerüsts ausgehende

Doppelbindung nicht nur erhalten bleibt, sondern auch durch Einebnung die Ringbildung primär erleichtert. Demzufolge liegen alle Ringatome des Fluoranthens III b in einer Ebene, außerdem das Carbonyl-O. Entsprechend der Struktur eines 1-Hydroxy-2-oxo-3-aza-2.3-dihydro-fluoranthens besitzt III b im IR-Spektrum (Abbild. 2) bei  $2.96 \mu$  ( $3378/\text{cm}$ ) eine scharfe Bande und bei  $3.2 \mu$  ( $3125/\text{cm}$ ) eine breite.



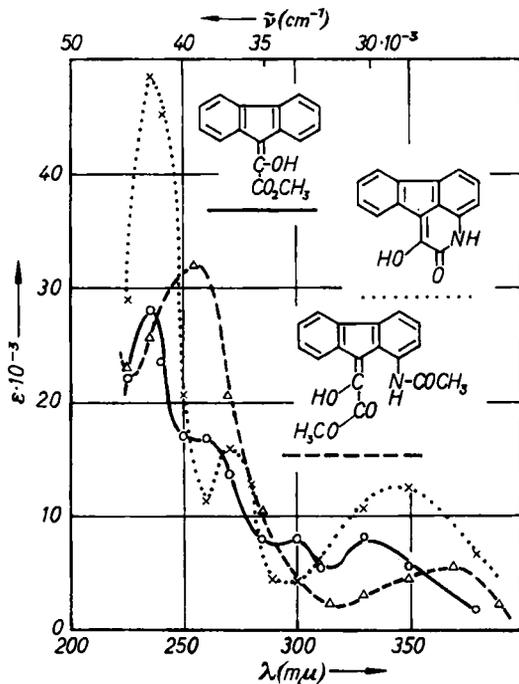
Abbild. 1. IR-Spektrum von  $\alpha$ -Hydroxy- $\beta,\beta$ -diphenyl-acrylsäure-methylester<sup>2)</sup>, aufgenommen in KBr

Durch Methylierung von III b mit Dimethylsulfat/Alkali in der Wärme erhält man den *O*-Methyläther III c vom Schmp.  $159^\circ$ . Analytisch ist eine *O*-Methylgruppe und durch Zerewitinoff-Bestimmung bei  $95^\circ$  ein aktives H-Atom faßbar, das der NH-Gruppe zugesprochen wird. Im IR-Spektrum haben wir eine NH-Valenzbande bei  $3 \mu$  ( $3333/\text{cm}$ ) nicht beobachtet, auch nicht bei Aufnahme in  $\text{CCl}_4$ -Lösung; eine sehr schwache Bande bei  $3.1 \mu$  ( $3226/\text{cm}$ ) läßt sich zwanglos als Oberschwingung einer sehr starken Bande bei  $6.13 \mu$  ( $1631/\text{cm}$ ) erklären. Eine der Amidstruktur entsprechende Amid-II-Bande bei  $6.4 \mu$  ( $1562/\text{cm}$ ) wird ebenfalls nicht beobachtet, was nicht der Lactamstruktur widerspricht, da in Lactamen mit weniger als 8 Ringatomen die Amid-II-Bande nicht aufzutreten pflegt (vgl. dazu z. B. das IR-Spektrum von Phenanthridon).

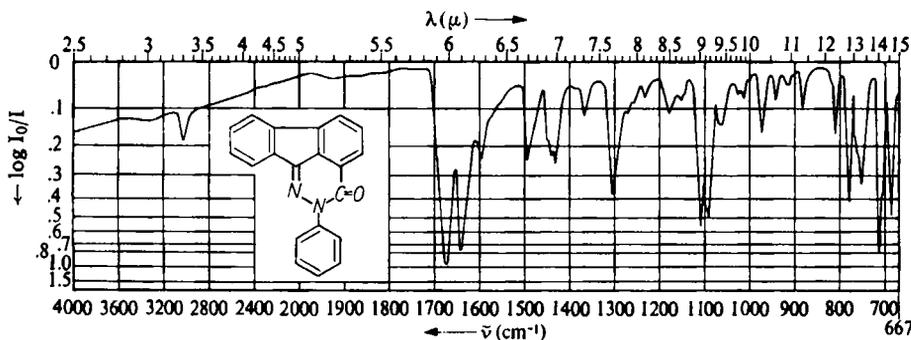


Abbild. 2. IR-Spektrum des 1-Hydroxy-2-oxo-3-aza-2.3-dihydro-fluoranthens (III b), aufgenommen in KBr

In Abbild. 3 ist das UV-Spektrum des Fluorenoxalesters<sup>2)</sup> dem Spektrum des Acetamino-fluorenoxalesters II b und dem des 1-Hydroxy-fluoranthenderivates III b gegenübergestellt. Man erkennt einen ähnlichen Verlauf der drei Kurven.



Abbild. 3. UV-Spektren in Methanol (Beckman, Modell DU); o—o  $\alpha$ -Hydroxy- $\beta$ -phenylen-acrylsäure-methylester;  $\Delta$ — $\Delta$   $\alpha$ -Hydroxy-[1-acetamino-fluorenyliden-(9)]-essigsäure-methylester (II b); x···x 1-Hydroxy-2-oxo-3-aza-2,3-dihydro-fluoranthen (III b)



Abbild. 4. IR-Spektrum des 2-Phenyl-3-oxo-1,2-diaza-2,3-dihydro-fluoranthens (V), aufgenommen in KBr

Das Fluorenon-carbonsäure-(1)-phenylhydrazon (IV a) soll nach G. GOLDSCHMIEDT<sup>5)</sup> keinen Ringschluß zu einem „Lactam“ erfahren; beim Schmelzen der Verbindung erfolgt stürmische Gasentwicklung. Wir konnten den Ringschluß zum 2-Phenyl-

<sup>5)</sup> Mh. Chem. 23, 886 [1902], und zwar S. 893.

3-oxo-1.2-diaza-2.3-dihydro-fluoranthen (V) auf verschiedenste Weise leicht aus der Säure IV a oder dem Ester IV b erreichen. So entsteht der neue Ring durch Schmelzen von IV a (IV a und V schmelzen bei der gleichen Temperatur) sowie durch Sublimieren oder Lösen in Eisessig/Salzsäure. Das IR-Spektrum von V, das seine Struktur bestätigt, ist in Abbild. 4 wiedergegeben. Das Diazafluoranthen-Derivat, eine sehr stabile Verbindung, ist in den meisten organischen Lösungsmitteln sehr schwer löslich<sup>6)</sup>.

Durch Hydrierung des Hydrazons IV b mit Pd(OH)<sub>2</sub>/BaSO<sub>4</sub><sup>7)</sup> in Eisessig/Salzsäure/Äthanol konnte die 9-Amino-fluoren-carbonsäure-(1) (VI a) dargestellt werden.

Für Aufnahme und Diskussion der IR-Spektren danken wir Herrn Dr. W. OTTING sehr herzlich.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

*a-Hydroxy-[1-acetamino-fluorenyliden-(9)]-essigsäure-methylester* (II b, Enolform des 1-Acetamino-fluorenoxalsäure-methylesters): Zu einer Lösung von 1.3 g Kalium in 20 ccm absol. Methanol wurden 3.5 g Oxalsäure-dimethylester und 5 g 1-Diacetylamino-fluoren (I) gegeben. Nach 10 Min. langem Rühren war eine klare dunkelbraune Lösung entstanden, die im Laufe von 15 Min. zu einem Brei erstarrte. Saugte man jetzt ab und kristallisierte aus Methanol/Essigester um, so erhielt man das Kaliumsalz II a des Enols. Es bildet gelbe Kriställchen vom Schmp. 214–217° (Zers.).

KC<sub>18</sub>H<sub>14</sub>NO<sub>4</sub> (347.4) Ber. C 62.23 H 4.06 N 4.03 Gef. C 62.19 H 3.82 N 4.10

Zur Isolierung von II b wurde die gesamte breiige Lösung mit 40 ccm 1 n KOH versetzt. Die jetzt fast klare, dunkelbraune Lösung wurde 3mal mit je 50 ccm Äther ausgeschüttelt. Die wäßrige Phase wurde mit 2 n H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> angesäuert und mit 3mal je 50 ccm Äther/Essigester (1:1) geschüttelt. (Aus der wäßrigen Phase konnten dann noch 0.4 g III b vom Schmp. 304–307° isoliert werden, die sich nicht in der organischen Phase gelöst hatten.) Der Äther/Essigester-Auszug wurde, nach Trocknen mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, i. Vak. eingedampft. Der Rückstand konnte aus 75-proz. Essigsäure umkristallisiert werden. Man erhielt 0.8 g gelbe Nadeln vom Schmp. 144–146°.

C<sub>18</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>4</sub> (309.3) Ber. C 69.89 H 4.89 N 4.53 Gef. C 69.67 H 4.77 N 4.85

*1-Hydroxy-2-oxo-3-aza-2.3-dihydro-fluoranthen* (III b): Wurde der wie voranstehend beschriebene Ansatz nach 25 Min. Reaktionszeit, nachdem er zu einem Brei erstarrt war, unter Rückfluß und Ausschluß von Feuchtigkeit gekocht, so trat nach 10 Min. klare Lösung ein. Nach weiteren 10 Min. erstarrte das Ganze erneut. Man kühlte, saugte ab und wusch mit wenig Äthanol. So wurden 2.3 g (28% d. Th.) des O-Kaliumsalzes III a erhalten. Aus Wasser gelbe Blättchen vom Schmp. 303–306°.

KC<sub>15</sub>H<sub>8</sub>NO<sub>2</sub> (273.3) Ber. C 65.91 H 2.95 N 5.13 Gef. C 65.41 H 3.05 N 5.19

Durch Umkristallisieren des Kaliumsalzes aus Eisessig wurde die kaliumfreie Verbindung III b in gelben Nadeln vom Schmp. 306–308° erhalten.

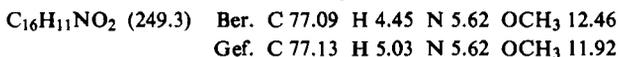
C<sub>15</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>2</sub> (235.2) Ber. C 76.58 H 3.86 N 5.96 Gef. C 76.33 H 3.93 N 6.08

*O-Methyläther* III c: 0.3 g III b wurden in 25 ccm 0.2 n NaOH auf 80° erhitzt, wobei fast klare Lösung eintrat. Bei 80° gab man insgesamt 5 g Dimethylsulfat in Portionen von je 0.3 ccm

<sup>6)</sup> Ein 7-Nitro- und ein 3.4-Benz-Derivat des 3-Hydroxy-1.2-diaza-fluoranthens haben kürzlich N. CAMPBELL, K. F. REID und T. A. WHITE, Chem. and Ind. 1960, Nr. 18, S. 494, beschrieben.

<sup>7)</sup> R. KUHN und H. J. HAAS, Angew. Chem. 67, 785 [1955].

zu. Die Lösung wurde durch Zufügen von 2 *n* NaOH stets alkalisch gehalten. Nach beendeter Zugabe kühlte man ab und schüttelte die alkalische Lösung mehrmals mit wenig Chloroform aus. Der Chloroformauszug wurde, nach Trocknen mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, i. Vak. eingengt. Aus Äthanol erhielt man schwachgelbe Nadeln vom Schmp. 159°.



Die Bestimmung des aktiven Wasserstoffs nach ZEREWITINOFF ergab bei 95° 0.478% (ber. für 1 N-H: 0.402%).

*Fluorenon-carbonsäure-(1)-phenylhydrazon (IVa)*: Die Darstellung dieser Verbindung ist bereits beschrieben<sup>5</sup>. Besser erhält man IVa in folgender Weise: 20 g *Fluorenon-carbonsäure-(1)* wurden in 200 ccm Pyridin bei 60° gelöst und mit 20 g *Phenylhydrazin* versetzt. Das gelbe Phenylhydrazon fiel sofort aus. Nach dem Absaugen wurde aus Pyridin umkristallisiert und mit Methanol gewaschen. Man erhielt 25 g (89% d. Th.) gelbe Nadeln vom Schmp. 220—222°. Die Substanz ist in fast allen Lösungsmitteln sehr schwer löslich.



*2-Phenyl-3-oxo-1,2-diaza-2,3-dihydro-fluoranthen (V)*: 3 g *Phenylhydrazon IVa* wurden in 25 ccm Eisessig mit 3 ccm konz. Salzsäure versetzt und 30 Min. in dieser Lösung belassen. Bei Zugabe von 10 ccm Wasser fiel eine Substanz aus, die nach Umkristallisieren aus Eisessig in 70-proz. Ausbeute farblose Nadeln vom Schmp. 221—222° bildete.

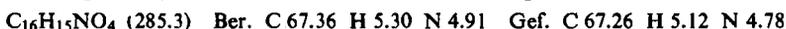


Die Verbindung V wird auch durch Schmelzen des Phenylhydrazons oder durch Sublimation von IVa i. Vak. erhalten. V bildet sich auch beim Umkristallisieren von Fluorenon-carbonsäure-(1)-methylester-phenylhydrazon (IVb) aus Eisessig.

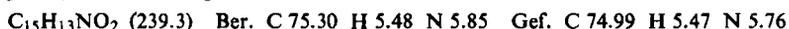
*9-Amino-fluorenon-carbonsäure-(1) (VIa)*: 23 g *Fluorenon-carbonsäure-(1)-phenylhydrazon (IVa)* wurden in 400 ccm Eisessig und 20 ccm konz. Salzsäure suspendiert und unter Zusatz von 25 g, in 50 ccm Äthanol vorhydriertem, Pd(OH)<sub>2</sub>/BaSO<sub>4</sub> hydriert. In 10 Stdn. waren 2.6 Mol H<sub>2</sub> aufgenommen. Vom Katalysator wurde abfiltriert, i. Vak. eingengt und der Rückstand in heißer 2 *n* NaOH gelöst. Nach Filtrieren erhielt man durch Ansäuern mit verd. Salzsäure 14 g (73% d. Th.) *Hydrochlorid*. Es kristallisiert aus Methanol in farblosen Nadeln vom Schmp. >300°.



Wurde der nach Hydrierung und Eindampfen erhaltene Rückstand in Lauge gelöst und mit Essigsäure angesäuert, so erhielt man das *Acetat* vom Schmp. 210—211°.



*Methylester VIb*: a) 15 g *Fluorenon-carbonsäure-(1)-phenylhydrazon (IVa)* wurden in 100 ccm Eisessig/Methanol (1:3) gelöst und unter Zusatz von 5 g in 25 ccm Methanol vorhydriertem Pd(OH)<sub>2</sub>/BaSO<sub>4</sub> innerhalb 1 Stde. hydriert. Nach Abfiltrieren vom Katalysator wurde mit 2 *n* Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> schwach alkalisch gestellt, wobei 4 g unreiner Ester ausfielen. Er konnte nur unter großen Verlusten aus Benzin (70—80°) umkristallisiert werden. Farblose Kriställchen vom Schmp. 80°, die sich bald grünlich färbten.



b) 5 g Aminosäure-hydrochlorid wurden in Suspension mit 500 ccm absol. Methanol unter Rückfluß und Einleiten von trockenem Chlorwasserstoff 5 Stdn. gekocht. Man kühlte ab, filtrierte von 3.5 g Ausgangsmaterial ab und dampfte i. Vak. ein. Der Rückstand wurde mit 2 *n* NaOH digeriert. Man filtrierte vom Ungelösten, wusch mit Wasser und trocknete. Durch Umkristallisieren aus Benzin (70—80°) erhielt man wenig Aminosäureester vom Schmp. und Misch-Schmp. 78—79°.