

# Halogenierte Derivate des Fluoreno[1,9-*ef*]-1,4-diazepins

Von

**O. Hromatka, K. A. Maier und M. Knollmüller**

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Wien

(Eingegangen am 28. April 1967)

Es wird über die Synthese von 3,4-Dihydro-2*H*-fluoreno-[1,9-*ef*]-1,4-diazepin-3-on-1-oxiden berichtet, die in 7- bzw. 10-Stellung durch Chlor oder Brom substituiert sind.

The syntheses of 3,4-dihydro-2*H*-fluoreno[1,9-*ef*]-1,4-diazepin-3-one-1-oxides, carrying either chlorine or bromine in one of the positions 7 or 10, is reported.

In Fortsetzung unserer Arbeit über Fluoreno[1,9-*ef*]-1,4-diazepine<sup>1</sup> wird in der vorliegenden Arbeit über die Synthese von 3,4-Dihydro-2*H*-fluoreno[1,9-*ef*]-1,4-diazepin-3-on-1-oxiden berichtet, die in den Stellungen 7 oder 10 durch Chlor oder Brom substituiert sind.

Entsprechend dem Reaktionsschema I geht die Synthese von den halogenierten 1-Aminofluoren-9-onen **1** bis **4** aus, aus denen durch Einwirkung von Hydroxylaminhydrochlorid die Oxime **5** bis **8** hergestellt werden, die in fast quantitativer Ausbeute als einheitliche Produkte anfallen. Die geometrische Isomerie dieser Oxime wurde nicht näher untersucht.

Die Chloracetylierung der Aminogruppen führt zu den Verbindungen **9**—**12**. Der Ringschluß wird durch Einwirkung von KOH erreicht und gibt die 3,4-Dihydro-2*H*-fluoreno[1,9-*ef*]-1,4-diazepin-3-on-1-oxide **13** bis **16** (Tab. 1).

Über die als Ausgangsmaterial dienenden halogenierten 1-Aminofluoren-9-one **1** bis **3** haben wir in einer anderen Arbeit berichtet<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> O. Hromatka, M. Knollmüller und K. A. Maier, Mh. Chem. **98**, 679 (1967).

<sup>2</sup> O. Hromatka, K. A. Maier und M. Knollmüller, Mh. Chem. **98**, 1567 (1967).

## Reaktionsschema I

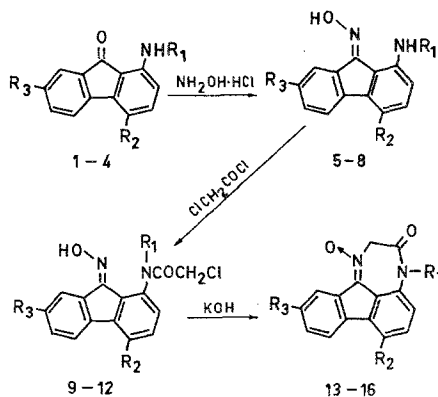
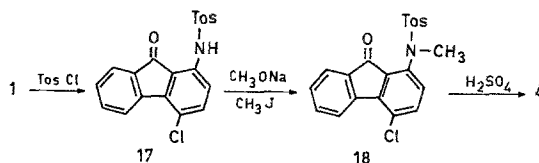


Tabelle 1

Nummer	$R_1$	$R_2$	$R_3$
1, 5, 9, 13	H	Cl	H
2, 6, 10, 14	H	Br	H
3, 7, 11, 15	H	H	Br
4, 8, 12, 16	$\text{CH}_3$	Cl	H

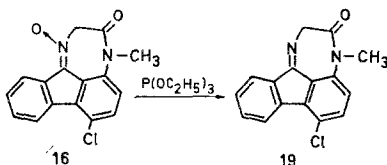
Das 1-Methylamino-4-chlorfluoren-9-on (4) wird entsprechend Reaktionsschema II aus 1, über das Tosylat 17, durch Methylierung von dessen Natriumsalz zur N-Methylverbindung 18 und anschließende Detosylierung von 18 mit konz. Schwefelsäure, erhalten.

## Reaktionsschema II



Zur Charakterisierung der N-Oxid-Funktion wurde an einem Beispiel — nämlich der Verbindung 16 — die Reduktion mit Triäthylphosphit zur 1-Desoxyverbindung gemäß Reaktionsschema III durchgeführt.

## Reaktionsschema III



Erst nach Abschluß der experimentellen Arbeiten wurde uns ein niederländisches Patent<sup>3</sup> bekannt, in dem das Oxim **5** und dessen N-Chloracetylderivat **9** beschrieben sind.

### Experimenteller Teil

#### *1-Amino-4-chlorfluoren-9-on-oxim (5)*

5,65 g **1** und 3,50 g  $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$  wurden in 140 ml Pyridin bzw. 15 ml Wasser gelöst und nach Vereinigung der Lösungen 23 Stdn. rückflußgekocht. Die Lösung wurde auf etwa ein Fünftel eingengt, der Rest mit 175 ml Äthanol aufgeköcht und kristallisieren gelassen: 3,07 g blaßgelbe Nadeln. Durch zweimaliges Einengen der Mutterlauge wurden noch 2,79 g **5** gewonnen. Aus Äthanol/Eisessig/Wasser blaßgelbe, verfilzte Nadeln, Schmp. 249—250°.

$\text{C}_{13}\text{H}_9\text{ClN}_2\text{O}$ . Ber. C 63,81, H 3,71. Gef. C 64,01, H 3,70.

#### *1-Amino-4-bromfluoren-9-on-oxim (6, C<sub>13</sub>H<sub>9</sub>BrN<sub>2</sub>O\*)*

1,53 g **2** und 1,00 g  $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$  wurden in 40 ml Pyridin bzw. 10 ml Wasser gelöst und die vereinigten Lösungen 25 Stdn. rückflußgekocht. Es wurde auf ein Fünftel eingengt, mit 75 ml Äthanol aufgenommen und diese Lösung durch langsamen Zusatz von 450 ml Wasser gefällt. Nach Absaugen, Waschen mit 0,5*n*-HCl und 10proz. Äthanol und Trocknen resultierten 1,6 g nahezu reines **6**; aus Benzol/Äthanol/Petroläther nach 48stdg. Stehen im Eisschrank blaßgelbe, seidig glänzende Nadeln, Schmp. 236—237° (Zers.).

#### *1-Amino-7-bromfluoren-9-on-oxim (7, C<sub>13</sub>H<sub>9</sub>BrN<sub>2</sub>O\*)*

1,37 g **3** und 1,40 g  $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$  wurden in 50 ml Pyridin bzw. 5 ml  $\text{H}_2\text{O}$  gelöst und die vereinigten Lösungen 26 Stdn. rückflußgekocht. Einengen der Lösung, Aufnehmen des Rückstandes mit Äthanol und Fällung dieser Lösung mit Wasser gab, nach Waschen des Niederschlags mit *n*/10-HCl und Wasser, 1,32 g **7**, Schmp. 247—254° (Zers.); aus Äthanol blaßgelbe Nadeln, Schmp. 254—256° (Zers.).

#### *1-Methylamino-4-chlorfluoren-9-on-oxim (8, C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>ClN<sub>2</sub>O\*)*

5,7 g **4** und 8,0 g  $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$  wurden in 100 ml Pyridin 27 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Verdünnen mit 500 ml Wasser wurden durch Extraktion mit Äther 5,70 g **8** erhalten. Aus Methanol gelbe Nadeln, Schmp. 192 bis 194°.

#### *1-Chloracetylamino-4-chlorfluoren-9-on-oxim (9)*

Zu 5,69 g **5** und 3 g wasserfr.  $\text{K}_2\text{CO}_3$  in 225 ml wasserfr. Dioxan wurden unter Rühren im Verlauf von 1,5 Stdn. 3,4 g Chloracetylchlorid, gelöst in 50 ml getrockn. Dioxan, zusetropft und anschließend noch 3 Stdn. bei Raum-

\* Die Analyse (CH) ergab Werte, welche mit den ber. innerhalb enger Fehlergrenzen übereinstimmten.

<sup>3</sup> Niederl. P. 6 508 663 der Fa. Christiaens S. A., Chem. Abstr. **64**, 15 904 e (1966).

temp. gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde auf 95° erwärmt und abgesaugt. Das Dioxanfiltrat lieferte nach Einengen und Verdünnen mit Wasser einen gelben Niederschlag, der abgesaugt wurde. Aus Dioxan hellgelbe Nadeln, Schmp. 229—233° (Zers.).

$C_{15}H_{10}Cl_2N_2O_2$ . Ber. C 56,10, H 3,14. Gef. C 56,12, H 3,69.

*1-Chloracetylamino-4-bromfluoren-9-on-oxim (10)*

8,55 g **6** und 3 g wasserfr.  $K_2CO_3$  in 300 ml trockenem Dioxan wurden mit einer Lösung von 4 g Chloracetylchlorid in 100 ml trockenem Dioxan wie bei der Darstellung von **9** beschrieben, zur Umsetzung gebracht. Es resultierten 10,07 g rohes **10**, Schmp. 190—224° (Zers.). Aus Äthanol gelbe Nadeln, Schmp. 225—227° (Zers.).

$C_{15}H_{10}BrClN_2O_2$ . Ber. C 49,27, H 2,76. Gef. C 49,14, H 2,95.

*1-Chloracetylamino-7-bromfluoren-9-on-oxim (11,  $C_{15}H_{10}BrClN_2O_2^*$ )*

Zu 1,2 g **7** und 1,5 g wasserfr.  $K_2CO_3$  in 120 ml trockenem Dioxan wurde innerhalb 30 Min. eine Lösung von 0,9 g Chloracetylchlorid in 20 ml trockenem Dioxan zugetropft. Nach 2,5stdg. Rühren bei Raumtemp. wurde erwärmt, filtriert und das Filtrat eingedampft. Der Rückstand wurde mit 50 ml Äthanol ausgekocht und der Rest aus *n*-Butanol umkristallisiert: 0,95 g gelbliche, ganz feine Nadeln, Schmp. 242—244° (Zers.).

*1-(N-Methyl-N-chloracetyl)-amino-4-chlorfluoren-9-on-oxim*

(**12**,  $C_{16}H_{12}Cl_2N_2O_2^*$ )

Zu 4,75 g **8** und 5 g wasserfr.  $K_2CO_3$  in 200 ml absol. Äther wurde die Lösung von 2,2 g Chloracetylchlorid in 30 ml absol. Äther im Verlauf von 90 Min. unter Rühren zugetropft. Es wurde über Nacht weitergerührt und 2 Tage stehengelassen. Nach Abdekantieren der Ätherlösung wurde der Bodenkörper mit Wasser aufgenommen, mit verd. HCl neutralisiert und vom Unlöslichen abgesaugt: 3,50 g **12**.

Die Ätherlösung wurde mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand lieferte nach Digerieren mit 50 ml absol. Äther und Absaugen weitere 1,40 g **12**. Aus absol. Methanol gelbe Plättchen, Schmp. 202—204° (Zers.).

*7-Chlor-3,4-dihydro-2H-fluoreno[1,9-ef]-1,4-diazepin-3-on-1-oxid (13)*

Zu einer Lösung von 0,96 g **9** in 60 ml Dioxan wurden 3 ml wäbr. *n*-KOH zugesetzt, wobei sich die Lösung sofort trübte und Flocken auszufallen begannen. Nach 6stdg. Stehen im Eisschrank wurde in 750 ml *n*-KOH gegossen, der verbleibende gelbe Niederschlag abgesaugt, mit 2*n*-HCl digeriert und gewaschen: 0,65 g rohes **13**, Schmp. 238—243° (Zers.). Aus Dioxan/*DMF* (für 0,5 g Rohprodukt braucht man ein Gemisch aus 150 ml Dioxan und 15 ml *DMF*), gelbe verfilzte Nadeln, Schmp. 247—249° (Zers.).

$C_{15}H_9ClN_2O_2$ . Ber. C 63,28, H 3,19, Cl 12,45, N 9,84.

Gef. C 63,26, H 3,25, Cl 12,54, N 9,70.

\* Die Analyse (CH) ergab Werte, welche mit den ber. innerhalb enger Fehlergrenzen übereinstimmten.

*7-Brom-3,4-dihydro-2H-fluoreno[1,9-ef]-1,4-diazepin-3-on-1-oxid (14)*

3,55 g **10** wurden in 250 ml Dioxan gelöst und mit 10 ml *n*-KOH (in Methanol) versetzt. Die resultierende trübe Lösung wurde 5 Stdn. im Eisschrank stehengelassen. Der Niederschlag wurde abgesaugt, mit 2*n*-HCl digeriert und gewaschen: 1,82 g rohes **14**. Das Dioxanfiltrat wurde mit 500 ml wäßr. *n*-KOH verdünnt, mit konz. HCl angesäuert und der gebildete Niederschlag abgesaugt: 1,01 g rohes **14**. Aus Dioxan gelbe Nadeln, Schmp. 243 bis 253° (Zers.).

$C_{15}H_9BrN_2O_2$ . Ber. C 54,73, H 2,76, Br 24,28, N 8,51.  
Gef. C 54,21, H 2,73, Br 24,21, N 8,43.

*10-Brom-3,4-dihydro-2H-fluoreno[1,9-ef]-1,4-diazepin-3-on-1-oxid (15)*

0,92 g **11** wurden in 75 ml Dioxan gelöst, mit 2,5 ml wäßr. *n*-KOH versetzt und 5 Stdn. im Eisschrank stehengelassen. Anschließend wurde in 400 ml *n*-KOH gegossen, die resultierende klare Lösung ausgeäthert und dann mit konz. HCl angesäuert: 0,73 g rohes **15**. Aus Dioxan gelbe mikrokristalline Substanz, Schmp. 245—250° (Zers.).

$C_{15}H_9BrN_2O_2$ . Ber. C 54,73, H 2,76, Br 24,28, N 8,51.  
Gef. C 54,64, H 2,87, Br 24,44, N 8,14.

*4-Methyl-7-chlor-3,4-dihydro-2H-fluoreno[1,9-ef]-1,4-diazepin-3-on-1-oxid (16)*

Eine Lösung von 3,80 g **12** in 120 ml Dioxan wurde mit 11,3 ml *n*-KOH versetzt, worauf sich ein gelber Niederschlag ausschied. Nach 4stdg. Stehen im Eisschrank wurde abgesaugt und mit Dioxan und Wasser gewaschen: 1,95 g **16**. Aus dem Filtrat fielen nach Ansäuern mit 2*n*-HCl und Verdünnen mit 1,5 l Wasser weitere 1,30 g **16** aus. Aus Dioxan gelbe Nadeln, die sich bei 213—214° zersetzen.

$C_{16}H_{11}ClN_2O_2$ . Ber. C 64,33, H 3,71, Cl 11,87, N 9,38.  
Gef. C 64,36, H 3,92, Cl 11,96, N 9,42.

*4-Methyl-7-chlor-3,4-dihydro-2H-fluoreno[1,9-ef]-1,4-diazepin-3-on (19)*

1,0 g **16** wurde in 50 ml  $CHCl_3$  und 9 ml Triäthylphosphit 20 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Eindampfen bei vermind. Druck wurde mit wenig absol. Äther versetzt, abgesaugt und mehrmals mit absol. Äther gewaschen: 0,87 g **19**. Aus absol. Methanol gelbe Nadeln vom Schmp. 180—182° (Zers.).

$C_{16}H_{11}ClN_2O$ . Ber. C 67,97, H 3,92, N 9,91.  
Gef. C 68,04, H 3,90, N 10,05.

*1-Tosylamido-4-chlorfluoren-9-on (17)*

8,5 g **1** und 8,5 g Tosylehlorid wurden in 50 ml Pyridin 1,5 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt und in 400 ml 6*n*-HCl gegossen. Das zuerst abgeschiedene Öl begann bald zu kristallisieren. Es wurde abgesaugt, gut mit Wasser gewaschen, getrocknet und aus Äthanol/Essigester umkristallisiert: 13,40 g **17**. Für die Analyse wurde aus Essigester umkristallisiert: Gelbe Nadeln, Schmp. 176—178,5°.

$C_{20}H_{14}ClNO_3$ . Ber. C 62,58, H 3,68, S 8,35.  
Gef. C 62,47, H 3,81, S 8,35.

*1-Methyl-tosylamido-4-chlorfluoren-9-on (18)*

13,30 g **17** wurden in 50 ml absol. Methanol und 35 ml methanol. *n*-Natrium-methylat-Lösung gelöst. Nach Eindampfen wurde in 60 ml *DMF* aufgenommen, mit 35 ml  $\text{CH}_3\text{J}$  versetzt und 4 Tage bei Raumtemp. stehen gelassen. Nach Einengen bei vermind. Druck wurde mit Benzol und Wasser versetzt, die Benzolphase mit *n*-NaOH geschüttelt, über  $\text{K}_2\text{CO}_3$  getrocknet und eingedampft: 11,69 g **18**. Aus Essigester gelbe Kristalle, Schmp. 162,5 bis 163,5°.

$\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{ClNO}_3\text{S}$ . Ber. C 63,40, H 4,05. Gef. C 63,51, H 4,26.

*1-Methylamino-4-chlorfluoren-9-on (4)*

Eine Lösung von 11,0 g **18** in 100 ml konz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  wurde 15 Min. auf 50—60° erwärmt, abkühlen gelassen und in 1 l Wasser gegossen. Nach Neutralisation mit  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  wurde im Extraktor mit Essigester extrahiert: 5,91 g **4**. Aus Äthanol orangerote Nadeln, Schmp. 180—181,5°.

$\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{ClNO}$ . Ber. C 69,00, H 4,14. Gef. C 69,26, H 4,25.

Sämtliche Analysen wurden von Herrn Dr. *J. Zak* im Mikroanalytischen Labor des Institutes für Physikalische Chemie der Universität Wien ausgeführt. Sämtliche Schmelzpunkte sind nach *Kofler* bestimmt.