

Über basisch substituierte 1-Acetylaminofluoren-9-one

Von

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

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Wien
Getreidemarkt 9, A-1060 Wien

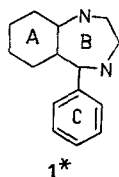
(Eingegangen am 6. November 1968)

Es wird über die Synthese einiger basisch substituierter 1-Acetylaminofluoren-9-one berichtet, die durch Umsetzen von 1-Jodacetylaminofluoren-9-on bzw. 4-Brom-1-jodacetylaminofluoren-9-on mit sekundären Aminen erhalten werden.

Basically Substituted 1-Acetylaminofluoren-9-ones

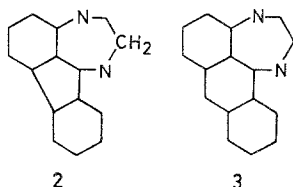
The synthesis of some basically substituted 1-acetylaminofluoren-9-ones, obtained by reaction of 1-iodoacetylaminofluoren-9-one or 4-bromo-1-iodoacetylaminofluoren-9-one with secondary amines, is described.

Um zu prüfen, wie sich die pharmakologischen Eigenschaften ändern, wenn in den als Psychopharmaka wirksamen Derivaten des 1*H*- oder 2*H*-5-Phenyl-1,4-benzodiazepins (**1**) die Drehbarkeit des Phenylkernes C durch Verknüpfung mit dem Ring A aufgehoben ist, haben wir Derivate des



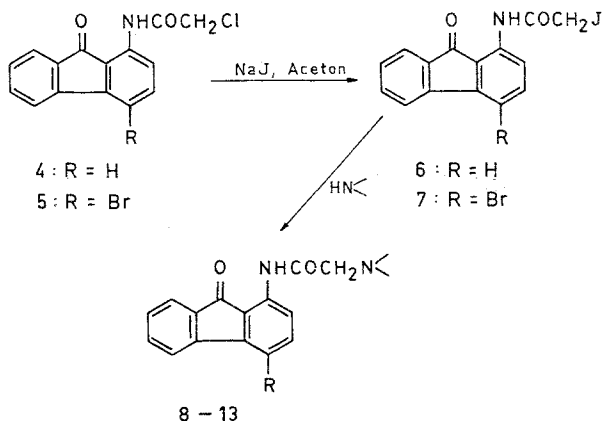
* Wir folgen in den Formeln **1—3** der Schreibweise des Ringindex für das System mit maximaler Doppelbindungszahl und lassen in Formel **1** auch den indizierten Wasserstoff weg.

2*H*-Fluoreno[1,9-*ef*]-1,4-diazepins (2)^{1, 2} bzw. des Anthra[1,9-*ef*]-1,4-diazepins (3)³, synthetisiert.



Im Zuge dieser Untersuchungen stellte sich heraus, daß die Zwischenprodukte 1-Aminoacetylaminoanthrachinon bzw. 1-Aminoacetylaminofluoren-9-on bemerkenswerte pharmakologische Eigenschaften aufweisen. Wir haben daher zunächst eine Reihe von basisch substituierten 1-Acetylaminofluoren-9-onen dargestellt⁴, während in der vorliegenden Arbeit über einige basisch substituierte 1-Acetylaminofluoren-9-one berichtet werden soll.

Die Herstellung dieser Verbindungen erfolgte nach folgendem Reaktionsschema:

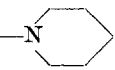
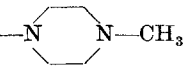


¹ O. Hromatka, M. Knollmüller und K. A. Maier, Mh. Chem. **98**, 679 (1967).

² O. Hromatka, K. A. Maier und M. Knollmüller, Mh. Chem. **98**, 1690 (1967).

³ O. Hromatka, M. Knollmüller und K. A. Maier, Mh. Chem. **98**, 1537 (1967).

⁴ O. Hromatka, M. Knollmüller, K. A. Maier und F. Gotschy, Mh. Chem., im Druck.

Nr	R	—N<
8	H	} —N(C ₂ H ₅) ₂
9	Br	
10	H	} 
11	Br	
12	H	} 
13	Br	

Experimenteller Teil

4-Brom-1-chloracetylaminofluoren-9-on (5)

7,72 g 4-Brom-1-aminofluoren-9-on wurden in 400 ml siedendem Benzol gelöst, 20 g K₂CO₃ zugegeben und die Lösung von 5,65 g Chloracetylchlorid in 50 ml Benzol innerhalb 20 Min. zugetropft. Nach 3,5stdg. Erhitzen unter Rückfluß wurde die heiße Lösung filtriert; beim Abkühlen schieden sich 7,05 g **5** aus. Das Filtrat lieferte nach Ausschütteln mit 10proz. KOH, 3*n*-HCl und Wasser, Trocknen und Eindampfen weitere 2,12 g **5** (Gesamtausbeute 93% d. Th.). Aus Äthanol/Dioxan blaßgelbe Nadeln, Schmp. 190—192°.

C₁₅H₉BrClNO₂. Ber. C 51,38, H 2,59, Halogen (als Cl) 20,22.
Gef. C 51,23, H 2,64, Halogen (als Cl) 20,09.

1-Jodacetylaminofluoren-9-on (6)

12,91 g **4** und 10,0 g NaJ wurden in 700 ml trockenem Aceton 7 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Absaugen wurde auf ein kleines Volumen eingengt und kristallisieren gelassen: 14,95 g (86,6% d. Th.). Aus Äthanol/Aceton wurde **6** in zitronengelben Nadeln vom Schmp. 165—166° erhalten.

C₁₅H₁₀JNO₂. Ber. C 49,61, H 2,78, J 34,94.
Gef. C 49,50, H 2,85, J 34,88.

4-Brom-1-jodacetylaminofluoren-9-on (7)

1,05 g **5** und 1,5 g NaJ wurden in 150 ml trockenem Aceton 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Es wurde filtriert, eingedampft und der Rückstand mit Wasser gewaschen und getrocknet: 1,26 g (95,5% d. Th.). Aus Dioxan/Äthanol/Wasser (5:20:3) wurde **7** in gelben Plättchen erhalten, Schmp. 180,5—182° nach Kristallumwandlung bei etwa 170°.

C₁₅H₉BrJNO₂. Ber. C 40,75, H 2,05. Gef. C 40,88, H 2,27.

1-(Diäthylaminoacetylamino)-fluoren-9-on (8)

4,0 g **6** und 1,61 g Diäthylamin wurden in 150 ml absol. Benzol 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Es wurde filtriert, mehrmals mit Wasser geschüttelt und mit 2*n*-HCl erschöpfend extrahiert. Die vereinigten HCl-Extrakte wurden

alkalisch gemacht und ausgeäthert. Durch Eindampfen der getrockneten Ätherlösung wurden 2,97 g (87,5% d. Th.) **8** erhalten. Aus Methanol gelbe Nadeln, Schmp. 121—123,5°.

$C_{19}H_{20}N_2O_2$. Ber. C 74,00, H 6,54, N 9,09.
Gef. C 74,15, H 6,52, N 9,09.

4-Brom-1-(diäthylaminoacetylamino)-fluoren-9-on (9)

3,0 g **7** und 1,03 g Diäthylamin wurden in 100 ml absol. Toluol 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt und heiß filtriert. Nach dem Erkalten wurde mit Wasser geschüttelt und mehrmals mit 0,5*n*-HCl extrahiert. Durch Alkalischemachen und Extraktion mit $CHCl_3$ wurden 2,26 g (86% d. Th.) **9** erhalten. Aus Äthanol blaßgelbe Nadeln, Schmp. 159—161,5°.

$C_{19}H_{19}BrN_2O_2$. Ber. C 58,92, H 4,95, Br 20,63.
Gef. C 58,73, H 5,02, Br 20,67.

1-(Piperidinoacetylamino)-fluoren-9-on (10)

4,0 g **6** und 1,87 g Piperidin wurden in 150 ml absol. Benzol 2,5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die Isolierung von **10** erfolgte wie bei **8** beschrieben. Ausb. 3,17 g (90% d. Th.). Aus Methanol hellgelbe Nadeln, Schmp. 179—180°.

$C_{20}H_{20}N_2O_2$. Ber. C 74,97, H 6,29, N 8,74.
Gef. C 75,15, H 6,26, N 8,73.

4-Brom-1-(piperidinoacetylamino)-fluoren-9-on (11)

Die Lösung von 2,21 g **7** und 0,85 g Piperidin in 100 ml absol. Toluol wurde 2,5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt und nach dem Erkalten filtriert. Beim Schütteln mit 2*n*-HCl schied sich das Hydrochlorid von **11** aus. Es wurde abgesaugt, die Schichten getrennt, die Toluollösung noch einmal mit verd. HCl geschüttelt und die HCl-Lösung mit dem Hydrochloridniederschlag vereinigt. Es wurde alkalisch gemacht und mit $CHCl_3$ extrahiert. Durch Eindampfen der getrockneten $CHCl_3$ -Lösung wurden 1,76 g (88% d. Th.) **11** erhalten. Aus Äthanol gelbe Nadeln, Schmp. 177—179°.

$C_{20}H_{19}BrN_2O_2$. Ber. C 60,16, H 4,80, Br 20,01.
Gef. C 60,34, H 4,93, Br 20,05.

1-[4-Methyl-1-piperazinyl]acetylamino]-fluoren-9-on (12)

Die siedende Lösung von 2,8 g N-Methylpiperazin in 50 ml absol. Benzol wurde im Verlauf von 1,5 Stdn. mit der Lösung von 5,08 g **6** in 250 ml absol. Benzol tropfenweise versetzt. Es wurde noch 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, filtriert und mit Wasser geschüttelt. Nach mehrmaligem Ausschütteln mit verd. HCl und Alkalischemachen des HCl-Extraktes wurden durch Extraktion mit Äther/ $CHCl_3$ (4 : 1) 4,18 g (89% d. Th.) **12** erhalten. Aus Methanol gelbe Nadeln, Schmp. 163—165°.

$C_{20}H_{21}N_3O_2$. Ber. C 71,62, H 6,31, N 12,53.
Gef. C 71,64, H 6,21, N 12,25.

4-Brom-1-[4-methyl-1-piperazinyl]acetylamino]-fluoren-9-on (13)

Die siedende Lösung von 1,5 g N-Methylpiperazin in 50 ml absol. Toluol wurde innerhalb 2,5 Stdn. mit 3,0 g **7** in 200 ml absol. Toluol tropfenweise

versetzt. Die heiße Lösung wurde filtriert und nach dem Erkalten mit 1 l 0,5*n*-HCl in mehreren Portionen ausgeschüttelt. Die vereinigten HCl-Extrakte wurden mit Na₂CO₃ neutralisiert und mit 30proz. NaOH alkalisch gemacht. Durch Extraktion mit Äther/CHCl₃ (3 : 1) wurden 2,12 g (75% d. Th.) **13** erhalten. Aus Äthanol gelbe Nadeln, Schmp. 188—191,5°.

C₂₀H₂₀BrN₃O₂. Ber. C 57,98, H 4,87, Br 19,29, N 10,14.
Gef. C 57,64, H 4,97, Br 19,13, N 10,32.

Sämtliche Analysen wurden von Herrn Dr. *J. Zak* im Mikroanalytischen Laboratorium am Institut für Physikalische Chemie der Universität Wien ausgeführt. Die Schmelzpunkte wurden nach *Kofler* bestimmt.