

Über die Synthese von Derivaten des Fluoreno[1,9-*ef*]-1,4-diazepins

Von

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

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Wien

(Eingelangt am 15. Februar 1967)

Beim Behandeln von 1-Chloracetylaminofluoren-9-on-oxim (6) mit verd. KOH entsteht 3,4-Dihydro-2*H*-fluoreno[1,9-*ef*]-1,4-diazepin-3-on-1-oxid (7); durch Erhitzen von 1-Aminoacetylaminofluoren-9-on (10) sowie durch Kondensation von 1-Aminoacetylaminofluoren-9-on mit Glycinerhydrochlorid wird 3,4-Dihydro-2*H*-fluoreno[1,9-*ef*]-1,4-diazepin-3-on (11) erhalten. Es wird bewiesen, daß es sich bei 7 und 11 um Derivate des Fluoreno[1,9-*ef*]-1,4-diazepins (2) handelt und daß 7 das 1-Oxid von 11 ist. Die Synthesen weiterer Derivate von 2 werden beschrieben.

On treating the oxime of 1-chloroacetylaminofluoren-9-one (6) with dilute aqueous potassium hydroxide, 3,4-dihydro-2*H*-fluoreno[1,9-*ef*]-1,4-diazepin-3-one-1-oxide (7), is formed; heating of 1-aminoacetylaminofluoren-9-one (10) and condensation of 1-aminofluoren-9-one with glycine ester hydrochloride both yield 3,4-dihydro-2*H*-fluoreno[1,9-*ef*]-1,4-diazepin-3-one (11). It is shown that both 7 and 11 are derivatives of fluoreno[1,9-*ef*]-1,4-diazepine (2) and that 7 is the 1-oxide of 11. The syntheses of several other derivatives of 2 are reported.

Seit in den Verbindungen 7-Chlor-2-methylamino-5-phenyl-3*H*-1,4-benzodiazepin-4-oxid¹ (Librium®) und 7-Chlor-1-methyl-5-phenyl-2,3-dihydro-1*H*-1,4-benzodiazepin-2-on² (Valium®) Substanzen mit einem breiten Wirkungsspektrum auf das Zentralnervensystem erkannt worden waren, wurde eine Vielzahl von Vertretern dieser Substanzklasse syntheti-

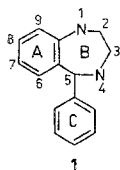
* Herrn Prof. Dr. F. Wessely zum 70. Geburtstag.

¹ L. H. Sternbach und E. Reeder, J. Org. Chem. **26**, 1111 (1961).

² L. H. Sternbach und E. Reeder, J. Org. Chem. **26**, 4936 (1961).

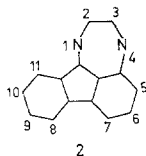
siert und pharmakologisch untersucht. Einen kurzen Überblick geben *Childress* und *Gluckman*³.

Die in der Literatur beschriebenen 1,4-Benzodiazepine unterscheiden sich im Hydrierungsgrad des Ringes B (Formel 1) sowie durch die Sub-



stituenten in den Ringen A, B und C. In einzelnen Fällen wurde der 5-Phenylrest durch einen Heterocyclus ersetzt, z. B. durch den 2-Furyl-⁴, 2-Thienyl-⁵ oder den 2- bzw. 4-Pyridylrest⁶.

Es war nun von Interesse zu untersuchen, inwieweit eine Änderung der pharmakologischen Wirksamkeit eintritt, wenn die Ringe A und C miteinander verknüpft werden. Der einfachste Fall einer solchen Verknüpfung liegt im Fluoren vor, so daß sich das folgende Ringsystem (2) ergibt, das als Fluoreno[1,9-*ef*]-1,4-diazepin zu bezeichnen ist⁷.



Die Synthese dieses Ringsystems wurde entsprechend Reaktionsschema I auf folgenden drei Wegen durchgeführt, die für die Synthese von 1,4-Benzodiazepinen bereits beschrieben sind^{2, 8}.

Der erste Weg besteht in der Reaktionsfolge $3 \rightarrow 4 \rightarrow 6 \rightarrow 7$. Die geometrische Isomerie des Oxims 4 wurde nicht untersucht; doch spricht der leichte Ringschluß von 6 zu 7 dafür, daß die OH-Gruppe von der Aminogruppe abgewandt ist.

³ *S. C. Childress* und *M. I. Gluckman*, *J. Pharm. Sci.* **53**, 577—590 (1964).

⁴ Belg. Pat. 619 101; *Chem. Abstr.* **59**, 10 092 b (1963).

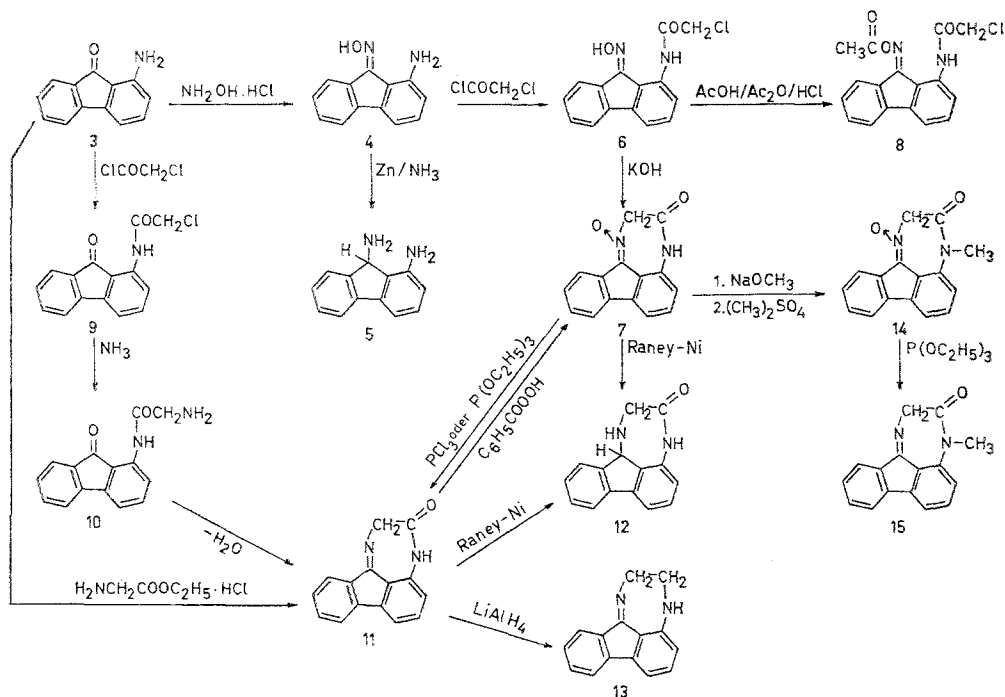
⁵ Belg. Pat. 621 819; *Chem. Abstr.* **60**, 2992 h (1964).

⁶ *R. I. Fryer*, *R. A. Schmidt* und *L. H. Sternbach*, U. S. Pat. 3 100 770; *Chem. Abstr.* **60**, 1780 e (1964).

⁷ Nach Abschluß der experimentellen Arbeiten wurde uns in *Chem. Abstr.* **64**, 15 904 e (1966) das Holländische Patent 6 508 663 der Fa. Christiaens S. A. bekannt, in dem die Synthese von 2*H*-Fluoreno[1,9-*ef*]-1,4-diazepin-derivaten und die in vorliegender Arbeit als 4 und 6 bezeichneten Zwischenprodukte beschrieben sind.

⁸ *L. H. Sternbach*, *R. J. Fryer*, *W. Metlesics*, *E. Reeder*, *G. Sach*, *G. Saucy* und *A. Stempel*, *J. Org. Chem.* **27**, 3788 (1962).

Reaktionsschema I



Auf dem zweiten Weg wurde das Fluorenodiazepin **11** aus **3** über die Zwischenstufen **9** und **10** erhalten. Der Ringschluß von **10** zu **11** gelang am besten durch Erhitzen auf 140° .

Der dritte Syntheseweg bestand in der Kondensation von **3** mit Glycinesterhydrochlorid in Pyridin; die Ausbeute an **11** war jedoch nur gering.

Die Strukturen der Verbindungen **7** und **11** wurden durch folgende Befunde gesichert:

Das IR-Spektrum von **7** zeigt eine starke Bande bei 1280 cm^{-1} , die nach Wiley und Slaymaker⁹ der N—O-Valenzschwingung in N-Oxiden zugeordnet werden kann.

Das Massenspektrum* ergab das für **7** berechnete Molekulargewicht (250) und zeigt einen starken peak bei $MZ\ 234\ (M-16)$.

Daß **7** das 1-Oxid von **11** ist, geht aus den im Schema I angegebenen Reaktionen hervor: **7** läßt sich mit Phosphortrichlorid nach Ochiai¹⁰ bzw.

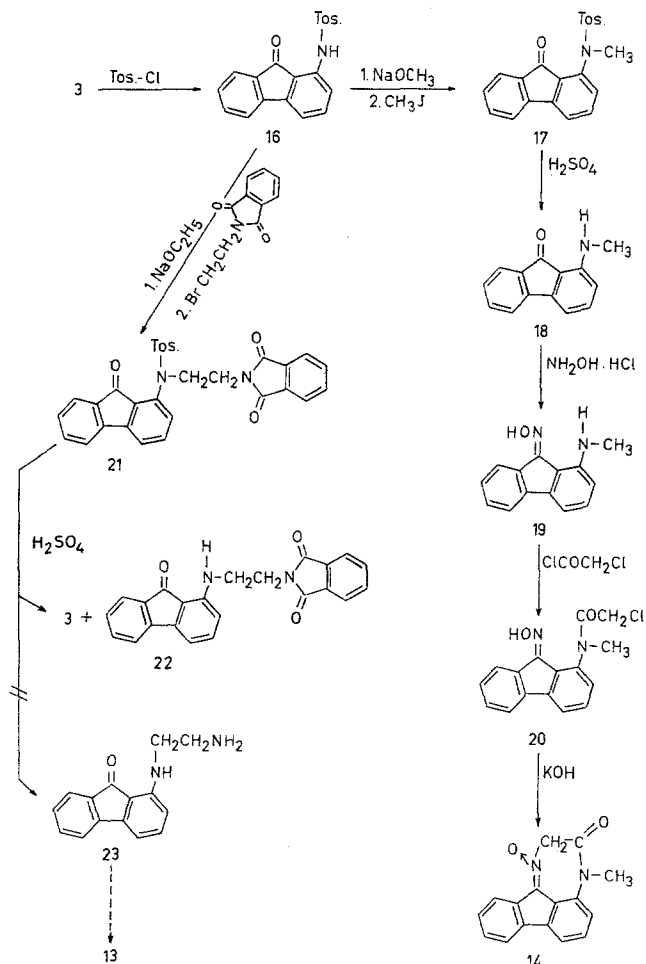
* Aufgenommen mit einem Massenspektrometer ATLAS CH 4 im Institut für Organische Chemie der Universität Wien. Für die Aufnahme und Diskussion des Spektrums danken wir Herrn Dr. R. Kaschnitz.

⁹ R. H. Wiley und S. C. Slaymaker, J. Amer. Chem. Soc. **79**, 2233 (1957).

¹⁰ E. Ochiai, J. Org. Chem. **18**, 534 (1953).

mit Triäthylphosphit nach *Emerson* und *Rees*¹¹ zu **11** reduzieren. Umgekehrt wird durch Oxydation von **11** mit Perbenzoesäure **7** erhalten. Bei der Hydrierung mit Raney-Nickel liefern **7** und **11** dasselbe Reduktionsprodukt **12**.

Reaktionsschema II



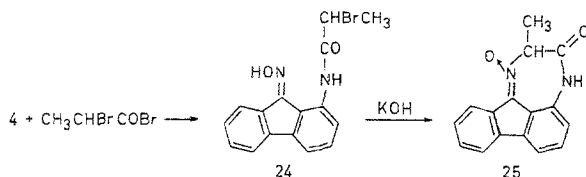
Schließlich wurde **7** in das 4-Methylderivat **14** übergeführt, das sich mit Triäthylphosphit zu **15** reduzieren ließ. **14** wurde auch aus **3** über die Zwischenstufen **16** bis **20** (Reaktionsschema II) synthetisiert. Der Ring-schluß von **20** zu **14** geht besonders leicht vor sich. Bei der Umsetzung von

¹¹ T. R. Emerson und C. W. Rees, Proc. Chem. Soc. **1960**, 418.

19 mit Chloracetylchlorid wurde unter den gleichen Bedingungen, die beim Oxim **4** in guter Ausbeute zu **6** geführt hatten, nicht **20** erhalten, sondern gleich **14**. Erst bei Anwendung milderer Bedingungen konnte **20** isoliert werden. Auch bei kurzem Kochen von **20** in Methanol oder Äthanol tritt Ringschluß zu **14** ein.

Es gelang jedoch nicht, **23** und daraus **13** auf dem im Schema II skizzierten Weg zu erhalten. Beim Behandeln von **21** mit Hydrazinhydrat unter den üblichen Bedingungen ließ sich der Phthalylrest nicht entfernen. Beim Versuch, den Tosyl- und Phthalylrest gleichzeitig durch Erhitzen mit konz. Salzsäure im Rohr auf 150—200° abzuspalten, trat Zersetzung ein. Nach Behandeln von **21** mit konz. Schwefelsäure wurde neben 1-Aminofluoren-9-on nur wenig **22** erhalten.

2-Methyl-3,4-dihydro-2*H*-fluoreno[1,9-*ef*]-1,4-diazepin-3-on-1-oxid (**25**) wurde nach der als Weg 1 bezeichneten Methode durch Umsetzen von **4** mit α -Brompropionylbromid und Ringschluß des entstandenen **24** durch Einwirken von Kalilauge hergestellt:



Experimenteller Teil

1-Aminofluoren-9-on-oxim (**4**)

Eine Lösung von 10,9 g 1-Aminofluoren-9-on und 5,0 g $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$ in 100 ml Pyridin und 20 ml Wasser wurde 24 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Einengen auf das halbe Volumen wurde mit 75 ml Äthanol und 200 ml H_2O versetzt, abgesaugt und mit 25proz. Äthanol gewaschen: 11,6 g **4**. Aus Äthanol/Benzol lange hellgelbe Nadeln, Schmp. 213°.

$\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$. Ber. C 74,27, H 4,79, N 13,32.

Gef. C 74,29, H 4,80, N 13,20.

1,9-Diaminofluoren (**5**)

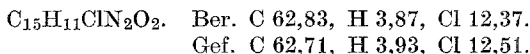
Eine Mischung von 3,0 g **4**, 50 ml Äthanol, 75 ml konz. NH_3 und 4,25 g Zinkstaub wurde unter heftigem Rühren 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Es wurde abgesaugt, mit Wasser verdünnt und mit Äther extrahiert. Die getrocknete Ätherlösung wurde unter Durchleiten von N_2 eingedampft. Der Rückstand lieferte bei der Destillation im Kugelrohr (0,3 Torr, 155—160° Luftbadtemp.) 1,75 g eines hellgelben, schnell kristallisierenden Öles; aus Cyclohexan farblose Kristalle, Schmp. 70—72°.

Wegen der Luftempfindlichkeit von **5** wurde für die Analyse das Maleinat hergestellt und aus Äthanol/Äther/Benzol umkristallisiert: farblose Plättchen, Zersp. 180°.

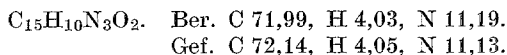
$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$. Ber. C 65,37, H 5,16. Gef. C 65,20, H 5,05.

1-Chloracetylaminofluoren-9-on-oxim (6)

19,0 g **4** wurden in 1350 ml trockenem Dioxan gelöst, 14 g K_2CO_3 eingetragen und im Verlauf einer Stde. eine Lösung von 8 ml Chloracetylchlorid in 100 ml trockenem Dioxan unter Rühren zugetropft. Es wurde 1 Stde. weitergerührt, abgesaugt und bei vermindertem Druck auf etwa 200 ml eingeeengt. Nach Versetzen mit 1,3 l H_2O wurde abgesaugt: 23,2 g. Aus Äthanol 17,7 g blaßgelbe Nadeln, Schmp. 215—218° (Zers.).

*3,4-Dihydro-2H-fluoreno[1,9-ef]-1,4-diazepin-3-on-1-oxid (7)**a) Aus 6*

Eine Lösung von 17,7 g **6** in 500 ml Dioxan wurde mit 61,6 ml *n*-KOH 24 Stdn. im Eisschrank stehengelassen. Nach Zugabe von 2 l eiskalter *n*-KOH wurde mehrmals mit Äther geschüttelt, mit konz. HCl angesäuert, abgesaugt und säurefrei gewaschen: 13,22 g. Aus Dioxan gelbe Nadeln, Schmp. 223—225° (Zers.).

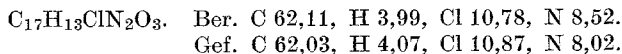
*b) Aus 11*

0,3 g **11** wurden unter Erwärmen in 250 ml $CHCl_3$ gelöst und mit 0,4 g Perbenzoesäure in 6,5 ml $CHCl_3$ versetzt. Nach 20std. Stehen im Dunkeln wurde 2mal mit je 100 ml $NaHCO_3$ -Lösung geschüttelt, mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft: 0,22 g gelbe Nadeln, Schmp. 228—229° (Zers.).

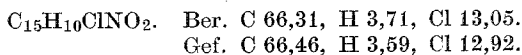
Die Identität der nach a) und b) gewonnenen Produkte wurde mittels IR-Spektren bewiesen.

1-Chloracetylamino-9-acetoximinofluoren (8)

In eine Lösung von 5,0 g **6** in 200 ml Eisessig und 50 ml Ac_2O wurde bei 50° 1,5 Stdn. HCl-Gas eingeleitet. Es wurde auf 100° erhitzt und eine weitere Stunde HCl-Gas durchgeleitet. Nach Stehen über Nacht hatten sich 4,77 g gelbe Nadeln ausgeschieden. Für die Analyse wurde unter Verwendung von Aktivkohle aus Dioxan/Äthanol umkristallisiert: 3,75 g gelbe Nadeln, Schmp. 207—210°.

*1-Chloracetylaminofluoren-9-on (9)*

Eine Lösung von 12,5 g **3** in 450 ml Benzol wurde mit 17 g Chloracetylchlorid in 50 ml Benzol versetzt, worauf sich ein gelber Niederschlag bildete. Nun wurde unter Schütteln portionenweise mit 2*n*-KOH versetzt, bis die wäßrige Phase alkalisch blieb. Die Benzolschicht wurde abgetrennt, mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Aus Äthanol wurden 15,25 g **9** in Form gelber Nadeln vom Schmp. 163—165° erhalten.



1-Aminoacetylaminofluoren-9-on (10)

Im Bombenrohr wurden etwa 11 g fl. NH_3 auf 5,0 g **9** 15 Std. bei -5° und 48 Std. bei Raumtemp. einwirken gelassen. Nach Verdampfen des NH_3 wurde mit 200 ml Benzol auf eine Nutsche gebracht, abgesaugt, mit Wasser gut gewaschen und getrocknet: 2,75 g. Durch Extraktion der Benzollösung mit 2*n*-HCl und übliche Aufarbeitung auf Base wurden weitere 0,75 g **10** isoliert. Aus Äthanol kristallisiert **10** in Form gelber Kristalle mit folgendem Schmelzverhalten: die Kristalle schmelzen bei $155\text{--}157^\circ$; bei weiterem Erhitzen bis 165° rekristallisiert die Schmelze, bei $230\text{--}240^\circ$ tritt Zersetzung ein.

$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$. Ber. C 71,43, H 4,79, N 11,11.

Gef. C 71,30, H 4,94, N 11,03.

3,4-Dihydro-2-H-fluoreno[1,9-ef]-1,4-diazepin-3-on (11)

Die Identität der nach a), b) und c) erhaltenen Produkte wurde mittels IR-Spektren bewiesen.

a) Durch Kondensation von 3 mit Glykokollesterhydrochlorid

Eine Lösung von 0,97 g **3**, 2,79 g Glycineresterhydrochlorid und 0,2 g Piperazin in 50 ml Pyridin wurde nach 72stdg. Stehen bei Raumtemp. 2,5 Std. unter Rückfluß erhitzt. Nach Verdünnen mit Benzol wurde mehrmals mit Wasser geschüttelt und nach Trocknen bis auf einen breiigen Rückstand eingeeengt. Nach Versetzen mit 10 ml Benzol wurde abgesaugt: 0,1 g **11** in Form gelber Kristalle. Durch Umkristallisieren aus 12 ml *n*-Propanol wurden gelbe Nadeln vom Schmp. $235\text{--}239^\circ$ (Zers.) erhalten.

$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$. Ber. C 76,91, H 4,30, N 11,96.

Gef. C 76,71, H 4,52, N 12,12.

b) Durch Erhitzen von 10

4,32 g **10** wurden im Luftbad innerhalb 30 Min. auf 140° erhitzt und 15 Min. bei dieser Temp. gehalten. Das gewonnene Produkt (4,0 g) lieferte nach dem Umkristallisieren aus Pyridin 2,35 g **11** in Form hellgelber Kristalle, Schmp. $238\text{--}243^\circ$ (Zers.).

Bei einem anderen Versuch wurde 1,0 g **10** in 50 ml absol. Toluol 15 Std. unter Rückfluß erhitzt. Beim Erkalten schieden sich 0,45 g **11** vom Schmp. $233\text{--}240^\circ$ (Zers.) aus. Aus der Mutterlauge wurden 0,45 g Ausgangsprodukt zurückgewonnen.

*c) Reduktion von 7**1. Mit PCl_3*

Zu einer warmen (65°) Lösung von 1,5 g **7** in absol. Dioxan wurde innerhalb 15 Min. eine Lösung von 0,83 g PCl_3 in 25 ml absol. Dioxan getropft und weitere 45 Min. bei $65\text{--}70^\circ$ gerührt. Der entstandene Niederschlag wurde abgesaugt und in möglichst wenig 2*n*-HCl gelöst. Nach Alkalisichmachen mit eiskalter 2*n*-KOH wurde abgesaugt, gut mit H_2O gewaschen und getrocknet: 0,25 g **11**. Aus Xylol goldgelbe Nadeln vom Schmp. $235\text{--}239^\circ$ (Zers.). Durch Sublimation (0,2 Torr, $200\text{--}210^\circ$) gelbe Nadeln, Schmp. $240\text{--}243^\circ$ (Zers.).

2. Mit $\text{P}(\text{OC}_2\text{H}_5)_3$

1,5 g **7** wurden in 25 ml $\text{P}(\text{OC}_2\text{H}_5)_3$ und 100 ml Dioxan 3 Std. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wurde abgesaugt und mit Äther gewaschen: 0,97 g **11** in Form gelber Nadeln, Schmp. $241\text{--}243^\circ$ (Zers.).

*2,3,4,11b-Tetrahydro-1H-fluoreno[1,9-ef]-1,4-diazepin-3-on (12)**a) Aus 7*

Eine Lösung von 1,0 g **7** in Dioxan wurde in Gegenwart von etwa 1,6 g Raney-Nickel bis zur berechneten H₂-Aufnahme (4,5 Stdn.) hydriert. Es wurde filtriert, eingedampft, mit wenig Benzol digeriert und abgesaugt: 0,55 g farblose Kristalle. Aus Äthanol/Aceton kristallisierte **12** in farblosen Nadeln vom Schmp. 259—261° (Zers.).

C₁₅H₁₂N₂O. Ber. C 76,25, H 5,12, N 11,86.
Gef. C 75,98, H 5,06, N 11,70.

b) Aus 11

Bei analoger Versuchsführung wie unter a) beschrieben, wurden aus 0,6 g **11** 0,35 g **12** erhalten. Aus Äthanol/Aceton farblose Nadeln vom Schmp. 255—257° (Zers.).

Die Identität der nach a) und b) erhaltenen Produkte wurde durch Vergleich der IR-Spektren bewiesen.

3,4-Dihydro-2H-fluoreno[1,9-ef]-1,4-diazepin (13)

2,0 g **11** wurden in 200 ml absol. Dioxan aufgeschlämmt, auf 80° erwärmt und innerhalb 10 Min. unter Rühren zu einer Lösung von 2,12 g LiAlH₄ in 100 ml absol. Äther portionenweise zugesetzt. Es wurde noch 6 Stdn. bei Raumtemp. weitergerührt und nach Zersetzen des überschüss. LiAlH₄ mit Wasser 250 ml 2*n*-HCl zugegeben. Nach Trennen der Schichten wurden einige Gramm Weinsäure zugesetzt, mit 30proz. NaOH alkalisch gemacht und mit einem Gemisch Äther/CHCl₃ (10:1) extrahiert. Durch Eindampfen der getrockneten organischen Lösung wurden 1,52 g **13** als dunkles Öl erhalten, das im Hochvak. (10⁻³ Torr) bei 180—183° (Luftbadtemp.) als rotbraunes Öl überging.

C₁₅H₁₂N₂. Ber. C 81,79, H 5,49, N 12,72.
Gef. C 80,67, H 5,70, N 12,30.

Das **13-Maleinat** wurde durch Versetzen einer Äthanollösung mit Maleinsäure und Fällen mit Äther erhalten. Aus Äthanol/Äther rote Plättchen vom Schmp. 173—175°.

C₁₅H₁₂N₂ · C₄H₄O₄. Ber. C 67,85, H 4,79, N 8,33.
Gef. C 67,89, H 4,97, N 8,22.

Das *Pikrat* wurde durch Vereinigen von Lösungen von **13** und Pikrinsäure in Äthanol und Umkristallisieren aus Dimethylformamid (*DMF*)/Äther in Form roter Kristalle vom Schmp. 235° (Zers.) erhalten.

C₁₅H₁₂N₂ · C₆H₃N₃O₇. Ber. C 56,13, H 3,36, N 15,59,
Gef. C 56,04, H 3,20, N 15,42.

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

Eine Lösung von 2,5 g **7** in 10 ml 1*n* methanol. NaOCH₃-Lösung und 50 ml *DMF* wurde mit 0,95 ml Dimethylsulfat versetzt und 2 Tage stehengelassen. Nach Einengen wurde in Wasser gegossen und abgesaugt: 2,05 g. Durch Um-

kristallisieren aus Methanol/Dioxan wurde **14** in Form gelber Nadeln vom Schmp. 204° (Zers.) erhalten.

$C_{16}H_{12}N_2O_2$. Ber. C 72,71, H 4,58, N 10,60.
Gef. C 72,77, H 4,54, N 11,17.

b) Aus 20

Eine Lösung von 3,53 g **20** in 100 ml Dioxan wurde mit 13,35 ml *n*-KOH versetzt und 4 Stdn. bei 5° stehengelassen. Nach Zusatz von 1 l 2*n*-HCl wurde über Nacht stehengelassen und abgesaugt: 2,74 g. Aus Äthanol/Dioxan wurden gelbe Nadeln vom Schmp. 203,5—204,5° (Zers.) erhalten.

Die Identität der nach a) und b) erhaltenen Produkte ergibt sich aus den IR-Spektren.

4-Methyl-3,4-dihydro-2 H-fluoreno[1,9-ef]-1,4-diazepin-3-on (15)

0,5 g **14** und 10 ml $P(OC_2H_5)_3$ wurden in 35 ml $CHCl_3$ 20 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Einengen auf ein kleines Volumen wurde abgesaugt und mit Äther gewaschen: 0,23 g. Aus Methanol hellgelbe Nadeln vom Schmp. 145—147°.

$C_{16}H_{12}N_2O$. Ber. C 77,40, H 4,87, N 11,28.
Gef. C 77,57, H 5,02, N 11,19.

1-Tosylamidofluoren-9-on (16)

Zu 27,9 g **3** in 250 ml Pyridin wurden 34,2 g Tosylehlorid gegeben und 2 Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt. Nach Einengen wurde in Wasser gegossen, mit konz. HCl angesäuert und nach kurzem Stehen abgesaugt. Durch Umkristallisieren aus Äthanol wurden 37,5 g **16** erhalten. Für die Analyse wurde aus Essigester/Methanol umkristallisiert: gelbe Prismen. Schmp. 159—161°.

$C_{20}H_{15}NO_3S$. Ber. C 68,75, H 4,33. Gef. C 68,57, H 4,22.

1-(N-Methyl)-tosylamidofluoren-9-on (17)

Eine Lösung von 21,62 g **16** in 150 ml absol. DMF wurde mit 49,5 ml 1,25 *n* methanol. $NaOCH_3$ -Lösung versetzt und 10 Min. auf dem Wasserbad erwärmt. Nach dem Erkalten wurden 17,56 g CH_3J zugegeben und 3 Tage bei Raumtemp. stehengelassen. Dann wurde bei vermindertem Druck eingengt, der halbfeste Rückstand in 75 ml Äthanol aufgenommen, mit 300 ml 2 *n*- NH_3 versetzt und mit Benzol ausgeschüttelt. Nach Eindampfen der getrockn. Benzollösung wurden 18,63 g braunes, schnell kristallisierendes Öl erhalten. Aus Äthanol gelbliche Plättchen (**17**) vom Schmp. 121,5—124°.

Für die Analyse wurde nochmals aus Cyclohexan/Petroläther umkristallisiert: blaßgelbe Prismen vom Schmp. 103,5—105,5°, die sich bei längerem Erhitzen über den Schmp. in die höher schmelzende Modifikation umwandelten.

$C_{21}H_{17}NO_3S$. Ber. C 69,40, H 4,71. Gef. C 69,26, H 4,72.

1-Methylaminofluoren-9-on (18)

6,0 g **17** wurden in 50 ml konz. Schwefelsäure 30 Min. auf 60° erwärmt. Nach Eingießen in 500 ml Wasser wurde in üblicher Weise auf Base gearbeitet: 2,61 g; aus Cyclohexan orangegelbe Plättchen vom Schmp. 124—126°.

$C_{14}H_{11}NO$. Ber. C 80,36, H 5,30, N 6,69.
Gef. C 80,24, H 5,17, N 6,45.

1-Methylaminofluoren-9-on-oxim (19)

2,61 g **18** und 3,0 g $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$ wurden in 40 ml Pyridin und 5 ml Wasser 40 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels wurde mit 30 ml Äthanol und 350 ml Wasser versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Die Ätherlösung wurde mit 0,2*n*-HCl und Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft: 2,56 g. Aus Methanol wurde **19** in Form gelber Nadeln vom Schmp. 187,5—189° erhalten.

$\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$. Ber. C 74,98, H 5,39, N 12,49.

Gef. C 74,93, H 5,47, N 12,26.

1-(N-Methyl-N-chloracetyl)aminofluoren-9-on-oxim (20)

8,69 g **19** wurden in 250 ml Dioxan gelöst, 4,59 g K_2CO_3 zugesetzt und 3,59 g Chloracetylchlorid in 20 ml Dioxan innerhalb 45 Min. unter Rühren zuge tropft. Es wurde 6 Stdn. bei Raumtemp. weitergerührt, abgesaugt und bei vermindertem Druck möglichst schonend eingedampft. Der ölige Rückstand erstarrte beim Behandeln mit Äther zu einer breiigen Masse. Er wurde mit 80 ml Methanol versetzt und abgesaugt: 1,75 g hellgelbe Kristalle. Aus Methanol wurden grünlichgelbe Nadeln vom Schmp. 160—165° erhalten. (Beim Erhitzen über den Schmp. bildet sich daraus **14**).

$\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}_2$. Ber. C 63,90, H 4,36, Cl 11,79.

Gef. C 63,98, H 4,28, Cl 11,78.

Beim Einengen des Filtrates kristallisierten zuerst 1,12 g **14** vom Schmp. 198—203° (Zers.) aus, dann 2,69 g Gemisch aus **20** und **14**.

1-[N-(β-Phthalimido)äthyl]tosylamidofluoren-9-on (21)

Eine Lösung von 9,66 g **16** in 60 ml absol. DMF wurde mit 2,95 g NaOC_2H_5 in 10 ml absol. Äthanol und 10,0 g β-Bromäthylphthalimid in 25 ml absol. DMF versetzt. Nach 66stdg. Stehen bei Raumtemp. wurde 30 Min. unter Rückfluß erhitzt und bei vermindertem Druck eingedampft. Nach Versetzen mit 400 ml 4*n*- NH_3 wurden durch Extraktion mit Benzol 13,20 g **21** erhalten. Aus Methanol grünlichgelbe Nadeln: die Hauptmenge schmilzt bei 153—154°, der Rest allmählich bis 184° (Gemisch zweier Modifikationen wie bei **17**).

$\text{C}_{30}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$. Ber. C 68,95, H 4,24. Gef. C 68,77, H 4,33.

1-(β-Phthalimido)äthylaminofluoren-9-on (22)

Bei analoger Versuchsführung wie bei der Detosylierung von **17** wurden aus 7,35 g **21** 3,37 g eines gelben amorphen Produktes erhalten, das bei 95 bis 115° schmolz. Beim Versuch, daraus **23** zu isolieren, wurde 1,01 g 1-Amino-fluoren-9-on gewonnen und 1,30 g eines Produktes, aus dem durch Auskochen mit 50 ml Äthanol und Umkristallisieren des Rückstandes aus Methanol/Dioxan 0,2 g **22** isoliert wurden; Schmp. 222—227°.

$\text{C}_{23}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$. Ber. C 74,99, H 4,38, N 7,60.

Gef. C 74,65, H 4,16, N 7,81.

1-(α-Brompropionyl)aminofluoren-9-on-oxim (24)

Zu 3,0 g **4** und 3 g Na_2CO_3 in 200 ml absol. Dioxan wurde innerhalb 30 Min. eine Lösung von 3,4 g α-Brompropionylbromid in 50 ml absol. Dioxan unter

Rühren zugetropft. Anschließend wurde noch 3 Stdn. gerührt und 16 Stdn. stehengelassen. Durch Absaugen, Einengen des Filtrates und Verdünnen mit Wasser wurden 2,88 g **24** erhalten. Für die Analyse wurde aus Methanol unter Verwendung von Aktivkohle umkristallisiert: grünlichgelbe Nadeln. Schmp. 189,5—191°.

$C_{16}H_{13}BrN_2O_2$. Ber. C 55,67, H 3,80. Gef. C 55,73, H 3,93.

*2-Methyl-3,4-dihydro-2H-fluoreno[1,9-*ef*]diazepin-3-on-1-oxid (25)*

Eine Lösung von 0,69 g **24** in 30 ml Dioxan wurde mit 2 ml *n*-KOH versetzt und 24 Stdn. bei + 5° stehengelassen. Anschließend wurde leicht erwärmt, von Unlöslichem abfiltriert und in 200 ml *n*-KOH gegossen. Nach Ausschütteln mit Äther wurde mit konz. HCl angesäuert und abgesaugt: 0,45 g **25**; durch Umkristallisieren aus Methanol/Dioxan unter Zusatz von Aktivkohle und aus Dioxan/Methanol/Petroläther wurden hellgelbe Nadeln vom Schmp. 240° (Zers.) erhalten.

$C_{16}H_{12}N_2O_2$. Ber. C 72,71, H 4,58, N 10,60.

Gef. C 72,27, H 4,67, N 11,25.

Sämtliche Mikroanalysen wurden von Herrn Dr. J. Zak im Mikroanalytischen Laboratorium am Institut für Physikalische Chemie der Universität Wien ausgeführt. Die Schmelz- und Zersetzungspunkte sind nach Kofler bestimmt und unkorrigiert.