

Flüssigkeit nahm nach kurzer Zeit rote Farbe an, und nach etwa 1 Stde. begann die Abscheidung der roten Verbindung $C_{31}H_{16}O_3$. Wegen des nun eintretenden starken Stoßens der Flüssigkeit wurde die rote Verbindung nach 4-stdg. Kochen abgesaugt und das Filtrat nochmals 5 Stdn. gekocht. Neben Krystallen der roten Verbindung schied sich zuletzt auch schwarzes Selen ab. Durch Auskochen mit Benzol, in dem sich die rote Verbindung leicht löst, wurde das Selen abgetrennt. Die Ausbeute an roter Verbindung betrug statt 9.3: 8—9 g. Der zuerst ausgefallene Anteil der roten Verbindung zeigte sofort den Schmp. 284° (Mischschmp. 284°), die neben Selen ausgefallenen Krystalle erst nach dem Umkrystallisieren aus Essigester.

Marburg a. L., August 1936.

453. K. Brand und Hans Ott: Über 10-Amino-Abkömmlinge des Diphensuccindan-dions-(9.12) (XV. Mitteil. über Verbindungen der Diphensuccinden-Reihe).

[Aus d. Pharmazeut.-chem. Institut d. Universität Marburg a. L.]
(Eingegangen am 8. Oktober 1936.)

Bei der Wechselwirkung zwischen 10-Brom-diphensuccindan-dion-(9.12) (I) (Brom-dion I) und Natriumacetat in Alkohol nimmt die Flüssigkeit zunächst tiefviolette Farbe an, die rasch über Braun unter Abscheidung einer roten Verbindung $C_{31}H_{16}O_3$ ¹⁾ in Orange übergeht. In der Hoffnung, den Träger dieser tiefvioletten Farbe, der vielleicht das bei der Bildung der roten Verbindung $C_{31}H_{16}O_3$ als Zwischenprodukt vermutete und gesuchte Diphensuccinden-(10)-dion-(9.12)²⁾ ist, in fester Form zu fassen, wurde das Natriumacetat durch andere Bromwasserstoff abspaltende Verbindungen ersetzt: Durch Ammoniak, aliphatische, hydro-aromatische, aromatische und cyclische Amine. Das erhoffte Ergebnis wurde bisher nicht erreicht, sondern je nach Art des angewandten Amins und der Versuchsbedingungen wurden entweder die rote Verbindung $C_{31}H_{16}O_3$ neben anderen, wegen ihrer geringen Neigung zur Krystallisation nicht näher untersuchten Verbindungen, oder 10-Amino-Abkömmlinge des Diphensuccindan-dions-(9.12) erhalten.

A) Beim Kochen einer alkoholischen Lösung des Brom-dions I mit Ammoniak, Methylamin, Dimethylamin oder Diäthylamin färbte sich die Flüssigkeit zwar violett und in geringer Menge entstand auch die rote Verbindung $C_{31}H_{16}O_3$, aber der Hauptteil der entstandenen Reaktionsprodukte war ein Gemisch farbloser bis orangefarbener Stoffe, die bisher noch nicht analysenrein zu gewinnen waren.

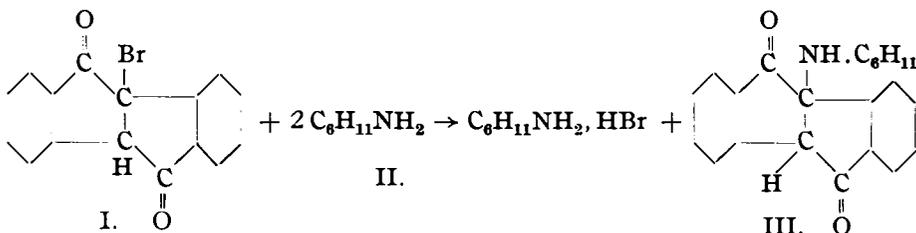
B) Bei der Einwirkung von Pyridin auf die kochende alkoholische Lösung des Brom-dions I wurde etwa dasselbe Ergebnis erzielt wie mit Natriumacetat: als Hauptprodukt entstand unter Abspaltung von Bromwasserstoff die rote Verbindung $C_{31}H_{16}O_3$.

¹⁾ s. voranstehende Mitteil. von K. Brand, W. Gabel u. H. Ott.

²⁾ s. voranstehende Mitteil., Formel IV.

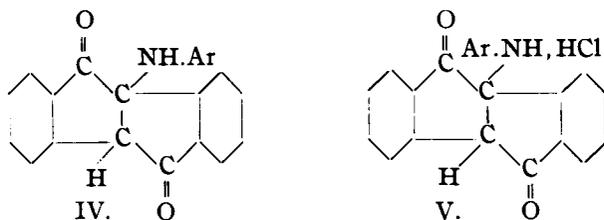
Beim Ersatz des Pyridins durch Piperidin wurde neben der roten Verbindung $C_{31}H_{16}O_3$ eine halogenfreie, stickstoffhaltige Verbindung vom Schmp. 165.5° in ganz geringer Menge erhalten, deren Analyse aber keinen Rückschluß auf ihre chemische Natur zuließ.

C) Bei tropfenweiser Zugabe von Hexahydro-anilin (II) zur kochenden Lösung von Brom-dion I schied diese unter vorübergehender Violettfärbung die rote Verbindung $C_{31}H_{16}O_3$ ab. Bei rascher Zugabe von Hexahydro-anilin im Überschuß färbte sich die kochende Lösung von Brom-dion I zwar auch vorübergehend violett, aber statt der roten Verbindung $C_{31}H_{16}O_3$ wurde eine gut kristallisierende, leuchtend gelbe Verbindung von der Zusammensetzung $C_{22}H_{21}O_2N$ erhalten, die nach ihrem Verhalten als 10-Cyclohexyl-amino-diphensuccindan-dion-(9.12) (III) anzusprechen ist:



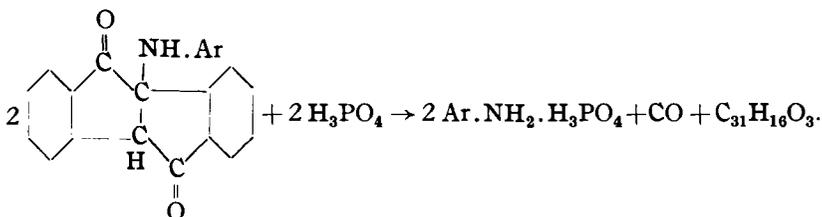
Hexahydro-*o*-toluidin lieferte unter den gleichen Bedingungen weder die rote noch eine stickstoffhaltige Verbindung. Aus der Reaktionsflüssigkeit konnte lediglich in ganz geringer Menge eine bei $203\text{--}204^\circ$ schmelzende farblose Verbindung, wahrscheinlich nicht ganz reines Diphensuccindan-dion-(9.12) isoliert werden, für dessen Entstehung wir noch keine Erklärung geben können.

D) Mit aromatischen Aminen Anilin, *o*-, *m*- und *p*-Toluidin, *o*-, *m*- und *p*-Anisidin, *o*-, *m*- und *p*-Phenetidin sowie mit β -Naphthylamin setzt sich 10-Brom-diphensuccindan-dion-(9.12) (I) sehr glatt zu den entsprechenden 10-Arylamino-diphensuccindan-dionen-(9.12) (IV) um. Mit α -Naphthylamin und Diphenylamin konnten einheitliche Verbindungen nicht erhalten werden.



Die bisher dargestellten 10-Arylamino-diphensuccindan-dione-(9.12) (IV) sind gut kristallisierende Verbindungen mit ausgesprochen gelber Farbe, über deren Ursache später berichtet werden soll. Auch ihre Lösungen in Eisessig und Alkohol sehen gelb aus. Mit Mineralsäuren bilden sie farblose Salze der Formel V, welche von Wasser leicht hydrolytisch gespalten werden. Bei längerem Kochen mit Mineralsäuren, am schnellsten mit einer Mischung

aus konzentrierter Phosphorsäure und Eisessig, gehen 10-Cyclohexylamino- (III) und die 10-Arylamino-diphensuccindan-dione (9.12) (IV) unter Abspaltung des entsprechendenamins in die rote Verbindung $C_{31}H_{16}O_3$ über. Der Vorgang dürfte sich folgendermaßen vollziehen:



Nur aus 10-[3-Anisylamino]- und 10-[3-Phenethylamino]-diphensuccindan-dion (9.12) konnte die Verbindung $C_{31}H_{16}O_3$ nicht erhalten werden, es entstanden mit Eisessig-Phosphorsäure lediglich dunkelbraune Lösungen.

Beschreibung der Versuche.

- 1) Reaktion zwischen 10-Brom-diphensuccindan-dion (9.12) (I) und Ammoniak, Methyl-, Dimethyl- und Diäthylamin.

Die siedende Lösung³⁾ des Brom-dions I färbt sich auf Zusatz von Ammoniak oder der in der Überschrift genannten Amine unter Aufschäumen satt violett, und aus der erkalteten Reaktionsflüssigkeit scheidet sich ein Gemisch farbloser bis roter Verbindungen ab, die aus den oben genannten Gründen nicht näher untersucht wurden. Mit Dimethylamin wurden außerdem aus 1.56 g Brom-dion I 0.2 g einer gelblichen, halogen- und stickstofffreien Verbindung vom Schmp. 203° erhalten, die wahrscheinlich Diphensuccindan-dion war.

5.013 mg Subst.: 15.015 mg CO_2 , 1.940 mg H_2O .

$\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{O}_2$. Ber. C 82.0, H 4.3. Gef. C 81.7, H 4.3.

- 2) 10-Brom-diphensuccindan-dion (9.12) (I) und Pyridin.

Die am Rückflußkühler kochende Mischung von 1.56 g Brom-dion I nahm auf Zusatz einer Lösung von 1.6 g Pyridin in 2 ccm Methanol unter starkem Schäumen satt violette Farbe an, die bald über Braun in Rot überging, wobei sich die rote Verbindung $C_{31}H_{16}O_3$ ⁴⁾ in Krystallen vom Schmp. 284° abschied.

- 3) 10-Brom-diphensuccindan-dion (9.12) und Piperidin.

Die in der unter 2) beschriebenen Weise durchgeführte Reaktion zeigte bei Anwendung von Piperidin denselben Verlauf wie mit Pyridin, doch entstand nur wenig von der roten Verbindung $C_{31}H_{16}O_3$ (Schmp. 284°). Die von dieser abgeaugte zum Sieden erhitzte Flüssigkeit schied nach dem Versetzen mit Wasser bis zur bleibenden Trübung beim Abkühlen rosa gefärbte Krystalle ab, die nach dem Absaugen, Waschen mit Methanol und

³⁾ Beim Arbeiten in der Kälte scheinen farblose, stickstoffhaltige Verbindungen zu entstehen, deren Untersuchung später erfolgen soll.

⁴⁾ s. voranstehende XIV. Mittel.

2-maligem Umkrystallisieren aus Methanol heller wurden und bei 166.5° schmolzen. Sie waren halogenfrei, doch konnte ihre Natur noch nicht ermittelt werden. Auf 10-Piperidino-diphensuccindan-dion-(9.12) stimmt der gefundene Stickstoffgehalt nicht.

0.0303 g Sbst.: 1.343 ccm N (13°, 745 mm).

$C_{21}H_{16}O_2N$. Ber. N 4.4. Gef. N 5.2.

4) Reaktion von 10-Brom-diphensuccindan-dion-(9.12) (I) mit Hexahydro-anilin und mit Hexahydro-*o*-toluidin.

a) Die am Rückflußkühler kochende Mischung von 3.13 g Brom-dion I und 25 ccm Äthanol nahm auf tropfenweisen, langsamen Zusatz einer Mischung aus 2 g Hexahydro-anilin und 3 ccm Äthanol eine, kurze Zeit bleibende, violette Farbe an, die zuerst in Braun und dann unter Abscheidung der roten Verbindung $C_{31}H_{16}O_3$ (Schmp. 284°) in Rot überging.

b) Wurde zu der am Rückflußkühler kochenden Mischung von 1.56 g Brom-dion I und 10 ccm Äthanol eine Mischung von 2 g Hexahydro-anilin und 3 ccm Äthanol in einem Guß zugegeben, so färbte sich die Flüssigkeit unter Aufschäumen für einen Augenblick violett und wurde dann orange, ohne daß sich aber rote Verbindung $C_{31}H_{16}O_3$ abschied. Die noch 2 $\frac{1}{2}$ Stdn. im Sieden erhaltene Lösung setzte nach dem Abkühlen bei längerem Stehenlassen orangefarbene, beim Absaugen und Waschen mit Alkohol heller werdende Krystalle ab, deren Menge nach dem Trocknen bei 90° 1 g betrug. Nach dem Umkrystallisieren aus heißem Methanol wurden rein gelbe Krystalle erhalten, welche bei 141° schmolzen und sich nach der Analyse als 10-Cyclohexylamino-diphensuccindan-dion-(9.12) erwiesen.

0.0280 g Sbst.: 0.0822 g CO₂, 0.0161 g H₂O. — 0.0430 g Sbst.: 1.66 ccm N (20°, 741 mm).

$C_{22}H_{21}O_2N$. Ber. C 79.7, H 6.4, N 4.2.

Gef. „ 80.0, „ 6.4, „ 4.4.

Die Verbindung ist in Methanol und Äthanol in der Hitze verhältnismäßig leicht, in der Kälte schwerer löslich.

c) Bei Ersatz von Hexahydro-anilin durch Hexahydro-*o*-toluidin zeigte die Reaktion äußerlich den eben beschriebenen Verlauf, doch entstand weder die rote, noch eine stickstoffhaltige Verbindung. Es wurden lediglich in ganz geringer Menge Krystalle vom Schmp. 203—204°, vielleicht nicht ganz reines Diphensuccindan-dion-(9.12), erhalten.

5) 10-Phenylamino-diphensuccindan-dion-(9.12).

Die auf dem Wasserbade siedende Lösung von 1.56 g Brom-dion I in 20 bis 30 ccm Alkohol färbte sich bei Zugabe von 2 g Anilin in einem Guß gelb und schied nach etwa $\frac{1}{2}$ -stdg. Kochen beim Erkalten rein gelbe Krystalle ab, die nach dem Umkrystallisieren aus Methanol oder Aceton bei 202.5° schmolzen.

0.0275 g Sbst.: 0.0764 g CO₂, 0.0107 g H₂O. — 0.0448 g Sbst.: 1.764 ccm N (21°, 743 mm).

$C_{22}H_{19}O_2N$. Ber. C 81.2, H 4.7, N 4.3.

Gef. „ 81.1, „ 4.7, „ 4.5.

10-Phenylamino-diphensuccindan-dion-(9.12) löst sich in Methanol, Äthanol und Aceton in der Hitze verhältnismäßig leicht, in der Kälte schwerer. Leicht wird es von Eisessig und Benzol aufgenommen.

Bei Anwendung von 0.93 g Anilin auf 1.56 g Brom-dion I entstand unter vorübergehender Violettfärbung der Flüssigkeit neben der gelben 10-Phenylamino-Verbindung auch rote Verbindung $C_{31}H_{16}O_3$, doch ließ sich erstere aus dem Gemisch leicht mit wenig heißem Aceton herauslösen.

10-Phenylamino-diphensuccindandion-Chlorhydrat (V).

In die warme Lösung von 0.5 g der 10-Phenylamino-Verb. in 20 ccm Eisessig (oder Benzol) wurde unter Umschwenken getrockneter Chlorwasserstoff eingeleitet. Die in wenigen Min. entfärbte Lösung schied das Chlorhydrat in schneeweißen Kryställchen ab, die nach dem Absaugen, Waschen mit Äther oder Benzol und vorsichtigen Trocknen bei 210—211° schmolzen.

Je 0.1 g Sbst.: 2.9, 2.76 ccm 0.1-n. KOH (Phenolphthalein).

$C_{22}H_{16}O_2N$, HCl. Ber. HCl 10.08. Gef. HCl 10.58, 10.06.

Das Chlorhydrat verliert bei 90° sowie beim Kochen mit Wasser oder Übergießen mit Alkohol allmählich Chlorwasserstoff unter Rückbildung der gelben 10-Phenylamino-Verb.

6) 10-[2-Methyl-phenylamino]-diphensuccindandion-(9.12).

Die am Rückflußkühler kochende Mischung von 1.56 g Brom-dion I mit 10 ccm Alkohol zeigte nach dem in einem Guß erfolgten Zusatz einer Mischung von 2.41 g *o*-Toluidin und 5 ccm Alkohol stark violette Färbung, die langsam verblaßte. Die klare, zuletzt tief orangefarbene Lösung schied beim Erkalten 0.4 g eines aus gelben und roten Krystallen bestehenden Gemisches ab. Aus der von diesem durch Absaugen erhaltenen Mutterlauge fielen bereits in der Saugflasche noch 1 g rein gelber Krystalle aus, die nach dem Umkrystallisieren aus Methanol bei 167.5° schmolzen.

0.0246 g Sbst.: 0.0736 g CO_2 , 0.0112 g H_2O . — 0.0448 g Sbst.: 1.715 ccm N (19°, 749 mm).

$C_{23}H_{17}O_2N$. Ber. C 81.4, H 5.1, N 4.1.

Gef. „ 81.6, „ 5.1, „ 4.4.

7) 10-[3-Methyl-phenylamino]-diphensuccindandion-(9.12).

Die in einem Guß mit einer Mischung aus 2.41 g *m*-Toluidin und 2.5 ccm Alkohol versetzte kochende Mischung aus 1.56 g Brom-dion I und 10 ccm Alkohol färbte sich unter Aufschäumen schwach violett und wurde kurz darauf orangefarben. Aus der noch einige Zeit im Sieden gehaltenen Lösung schieden sich nach dem Erkalten beim Reiben mit einem Glasstab 1.5 g rein gelber Krystalle ab, die nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Methanol bei 191.5° schmolzen.

0.0260 g Sbst.: 0.0778 g CO_2 , 0.0122 g H_2O . — 0.0444 g Sbst.: 1.686 ccm N (20°, 743 mm).

$C_{23}H_{17}O_2N$. Ber. C 81.4, H 5.1, N 4.1.

Gef. „ 81.6, „ 5.3, „ 4.4.

8) 10-[4-Methyl-phenylamino]-diphensuccindandion-(9.12).

Die am Rückflußkühler kochende Mischung von 1.56 g Brom-dion I und 18 ccm Alkohol wurde mit 2.14 g festem *p*-Toluidin in einer Gabe versetzt. Beim Lösen des *p*-Toluidins nahm die Flüssigkeit deutlich violette Farbe an, die aber bald verschwand. Aus der noch einige Zeit im Sieden gehaltenen Lösung fielen beim Erkalten und Reiben mit einem Glasstab

1.35 g gelbe Krystalle aus, die nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Methanol bei 180.5° schmolzen.

0.0227 g Sbst.: 0.0675 g CO₂, 0.0108 g H₂O. — 0.0436 g Sbst.: 1.637 ccm N (19°, 740 mm).

C₂₃H₁₇O₂N. Ber. C 81.4, H 5.1, N 4.1.
Gef. „ 81.6, „ 5.3, „ 4.3.

9) 10-[2-Methoxy-phenylamino]-diphensuccindan-dion-(9.12).

Aus 1.56 g Brom-dion I und 2.46 g *o*-Anisidin wurden in der unter 7) angegebenen Weise 1.5 g gelbe Krystalle erhalten, die nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Methanol bei 169° schmolzen.

0.0254 g Sbst.: 0.0722 g CO₂, 0.0116 g H₂O. — 0.0427 g Sbst.: 1.529 ccm N (20°, 744 mm).

C₂₃H₁₇O₃N. Ber. C 77.7, H 4.8, N 3.9.
Gef. „ 77.5, „ 5.1, „ 4.1.

10) 10-[3-Methoxy-phenylamino]-diphensuccindan-dion-(9.12).

In der unter 7) beschriebenen Weise wurden mit 2.2 ccm *m*-Anisidin 1.5 g gelbe Krystalle erhalten; Schmp. aus Methanol 187°.

0.0240 g Sbst.: 0.0687 g CO₂, 0.0100 g H₂O. — 0.0325 g Sbst.: 1.196 ccm N (15°, 748 mm).

C₂₃H₁₇O₃N. Ber. C 77.7, H 4.8, N 3.9.
Gef. „ 78.1, „ 4.7, „ 4.3.

11) 10-[4-Methoxy-phenylamino]-diphensuccindan-dion-(9.12).

In der unter 8) angegebenen Weise wurden mit 2.4 g *p*-Anisidin etwa 1.5 g gelbe Krystalle erhalten. Schmp. aus Methanol 145.5°.

0.0311 g Sbst.: 0.0888 g CO₂, 0.0138 g H₂O. — 0.0449 g Sbst.: 1.617 ccm N (19°, 741 mm).

C₂₃H₁₇O₃N. Ber. C 77.7, H 4.8, N 3.9.
Gef. „ 77.8, „ 5.0, „ 4.1.

12) 10-[2-Äthoxy-phenylamino]-diphensuccindan-dion-(9.12).

In der unter 7) beschriebenen Weise wurden mit 2.6 g *o*-Phenetidin 1.5 g gelbe Krystalle erhalten. Schmp. aus Methanol 179°.

0.0234 g Sbst.: 0.0669 g CO₂, 0.0105 g H₂O. — 0.0469 g Sbst.: 1.372 ccm N (19°, 747 mm).

C₂₄H₁₉O₃N. Ber. C 78.0, H 5.2, N 3.8.
Gef. „ 78.0, „ 5.0, „ 3.4.

13) 10-[3-Äthoxy-phenylamino]-diphensuccindan-dion-(9.12).

In der unter 7) beschriebenen Weise wurden mit 2.2 ccm *m*-Phenetidin 1.3 g gelbe Krystalle erhalten, die sich schon zum Teil während des Siedens der Reaktionsflüssigkeit abschieden; Schmp. aus Methanol 175.5°.

0.0286 g Sbst.: 0.0819 g CO₂, 0.0183 g H₂O. — 0.0303 g Sbst.: 1.039 ccm N (16°, 746 mm).

C₂₄H₁₉O₃N. Ber. C 78.0, H 5.2, N 3.8.
Gef. „ 78.1, „ 5.4, „ 4.0.

14) 10-[4-Äthoxy-phenylamino]-diphensuccindan-dion-(9.12).

Mit 2.75 g *p*-Phenetidin wurde nach der unter 7) angegebenen Weise 1.1 g eines Gemisches gelber und orangefarbener Krystalle erhalten, die nach

dem Umkrystallisieren aus Methanol oder Äthanol rein gelb wurden und bei 135° schmolzen.

0.0318 g Sbst.: 0.0912 g CO₂, 0.0147 g H₂O. — 0.0428 g Sbst.: 1.323 ccm N (18°, 749 mm).

C₂₄H₁₉O₃N. Ber. C 78.0, H 5.2, N 3.8.

Gef. „ 78.2, „ 5.2, „ 3.6.

15) 10-[2-Naphthylamino]-diphensuccindan-dion-(9.12).

Beim Arbeiten in der unter 8) angegebenen Weise (angewandt wurden 1.56 g Brom-dion I und 2.8 g 2-Naphthylamin) entstand eine tiefrote Lösung, welche nach 2-stdg. Erhitzen beim Erkalten Krystallkrusten abschied. Diese gingen nach Zusatz von 5 ccm Äthanol beim Erwärmen wieder in Lösung. Beim Abkühlen unter Umschwenken schieden sich gelbe Krystalle ab, die nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Methanol bei 173° schmolzen.

0.0212 g Sbst.: 0.0645 g CO₂, 0.0092 g H₂O. — 0.0443 g Sbst.: 1.548 ccm N (19°, 750 mm).

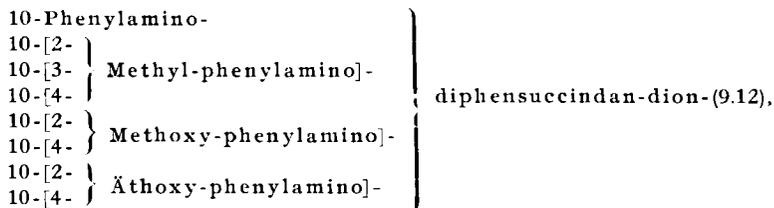
C₂₆H₁₇O₃N. Ber. C 83.2, H 4.6, N 3.7.

Gef. „ 83.0, „ 4.9, „ 4.0.

Abspaltung des Arylamino-Restes aus den 10-Arylamino-diphensuccindan-dionen-(9.12) (IV).

Eine kleine Menge eines der gelben 10-Arylamino-diphensuccindandione-(9.12) (IV) wurde jeweils mit einer Mischung aus gleichen Raumteilen Eisessig und konz. Phosphorsäure am Rückflußkühler erhitzt (z. B. 0.5 g 10-Phenylamino-diphensuccindan-dion-(9.12) mit 20 ccm Säure-Gemisch) Dabei entstand zuerst eine farblose Lösung, die sich aber bei weiterem Erhitzen rasch tief dunkelviolettfärbte und dann unter Aufhellung und Rotorange-färbung rote Krystalle abschied. Die nach dem Erkalten abgesaugten und aus Essigester umkrystallisierten roten Krystalle schmolzen bei 284°, waren also mit der Verbindung C₃₁H₁₆O₃ identisch.

Die Reaktion verlief in der beschriebenen Weise rasch mit:



etwas langsamer mit 10-Cyclohexylamino-diphensuccindan-dion-(9.12) und 10-[β-Naphthylamino]-diphensuccindan-dion-(9.12).

Mit 10-[3-Methoxy-phenylamino]-diphensuccindan-dion-(9.12) und 10-[3-Äthoxy-phenylamino]-diphensuccindan-dion-(9.12) entstanden nach anfänglicher Violettfärbung dunkel-rotbraune Lösungen, aus denen sich keine Krystalle gewinnen ließen.

Marburg a. L., August 1936.