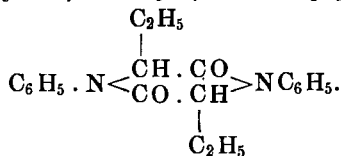


α -Anilidobuttersäure.

Durch Verseifung des Esters entstand die schon von Duvillier¹⁾ beschriebene Säure. Der Schmelzpunkt, welchen der Genannte nicht angiebt, lag nach dem Umkrystallisiren aus Aether bei 139—140°.

	Berechnet	Gefunden	
C	67.4	67.0	— pCt.
H	7.4	7.3	— »
N	7.8	—	8.2 »

Diphenyl α - γ -diäthyl- β - δ -diacipiperazin,

In analoger Weise wie die Dimethylverbindung entstand aus der α -Anilidobuttersäure beim Erhitzen mit Essigsäureanhydrid das Diäthylpiazin. Dasselbe krystallisirte aus Alkohol, in welchem es schwer löslich ist, in feinen seidenglänzenden Nadelchen, welche bei 260° glatt schmolzen.

	Berechnet	Gefunden	
C	74.5	74.4	— pCt.
H	6.8	7.0	— »
N	8.7	—	8.7 »

Mit der Aufarbeitung der Mutterlaugen und den Versuchen, auch hier einen zweiten niedrig schmelzenden Körper zu isoliren, bin ich zur Zeit beschäftigt.

342. A. Hausdörfer: Ueber Diphenyl α - γ - und α - δ -diacipiperazin.

[Mittheilung aus dem chemischen Laboratorium des Polytechnikums zu Riga.]
(Eingegangen am 3. Juli; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. A. Pinner.)

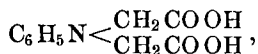
Auf Veranlassung des Hrn. Prof. Dr. C. A. Bischoff habe ich die in den vorhergehenden Mittheilungen erwähnten Versuche von Rebuffat und Abenius wiederholt und die Constitution der dort genannten Säuren aufzuklären versucht.

¹⁾ Ann. de Chim. [5] 20, 203.

2 Moleküle Anilin und 1 Molekül Chloressigsäure.

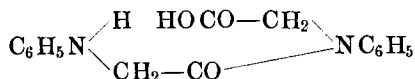
Wurdennach Rebuffat's Angaben 2 Moleküle Anilin und 1 Molekül Chloressigsäure ca. 3 Stunden im Salzwasserbad erhitzt, so resultirte ein fester krystallinischer Kuchen. Da Rebuffat's Aufarbeitung der Reactionsmasse eine sehr umständliche ist, so verfuhr ich folgendermaassen:

Die erhaltene Krystallmasse wurde 2—3 Mal mit Wasser ausgekocht, wobei ein gelbbraun gefärbtes Harz zurückblieb. Aus der wässrigen Lösung konnte durch Eindampfen, Lösen des ausgeschiedenen und abgepressten Krystallbrei's in kohlsaurem Ammon und durch Neutralisiren mit Salzsäure eine beträchtliche Menge Phenylglycin isolirt werden. Auch erhielt ich, allerdings in nur sehr geringer Menge, eine Säure, welche sich bei 150—155° zersetzte; es stellte sich heraus, dass dieselbe identisch ist mit der, wie weiter unten mitgetheilt, auch auf anderem Wege erhaltenen Phenylimidodiessigsäure,



die bei 150—155° unter Zersetzung schmilzt.

Das in Wasser unlösliche Harz wurde einige Zeit mit Ammoniak digerirt, ein Theil geht in Lösung, letztere giebt mit Salzsäure einen flockigen Niederschlag, der filtrirt, nochmals in Ammoniak gelöst, mit Salzsäure gefällt, aus Aether und schliesslich aus sehr verdünntem Alkohol umkrystallisirt wurde. Das so erhaltene Product stellte eine in vollständig farblosen, schön seidenglänzenden Nadelchen, nicht Blättchen, wie Rebuffat angiebt, krystallisirende Säure dar. Dieselbe besitzt keinen glatten Schmelzpunkt, sondern schmilzt unter Zersetzung, jedoch nicht, wie Rebuffat angiebt, bei 190—195°, sondern bei 211—213°. Erst bei längerem Stehen am Lichte, schneller wenn sie nicht ganz rein, färbt sie sich gelblich. Dass diese Säure dieselbe ist, welcher Rebuffat die Formel

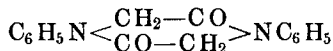


giebt, geht aus der Analyse derselben hervor.

	Berechnet		Gefunden		
C	67.6	67.9	67.5	67.8	— pCt.
H	5.6	5.7	5.8	5.9	— »
N	9.9	—	—	—	9.8 »

Der in Ammoniak unlösliche Theil der Reactionsmasse wird getrocknet; durch Kochen mit Benzol am Rückflusskühler geht das bei der Reaction gebildete Phenylglycinanilid vom Schmelzpunkt 111.5° in Lösung.

Der letzte Rückstand wird aus heissem absolutem Alkohol umkrystallisirt, aus dem er in farblosen Nadelchen krystallisirt, die bei 263° schmelzen und das von P. J. Meyer¹⁾ und später von P. W. Abenius²⁾ dargestellte Piperazin (Diphenyl α - γ -diacipiperazin) von der Formel



sind.

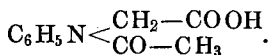
	Berechnet		Gefunden		
C	72.2	72.1	72.3	—	pCt.
H	5.3	5.5	5.5	—	»
N	10.5	—	—	—	10.6 »

Rebuffat giebt an, dass er von obiger Säure durch Behandeln mit Alkali einen Körper getrennt habe, dessen Constitution er nicht aufklären könne, weil er ihn in zu geringer Menge erhalten. Es ist anzunehmen, dass dieser Körper obiges Piperazin darstellt.

Gleiche Moleküle Anilin und Chloressigsäure unter Zusatz von entwässertem Natriumacetat.

100 g Anilin, 100 g Chloressigsäure und 100 g entwässertes Natriumacetat wurden im Oelbad am Steigrohr zunächst $\frac{1}{2}$ Stunde bei 110—120° erhitzt, sodann ohne Steigrohr noch 3—4 Stunden bei 140—150°. Aus der erhaltenen Harzmasse konnte ich folgende Körper isoliren:

I. Durch Auskochen der Reaktionsmasse mit Wasser, Eindampfen der wässrigen Lösung, Digeriren des ausgeschiedenen Oeles mit concentrirter Salzsäure erhielt ich einen Krystallbrei, der abgepresst und aus heissem Wasser umkrystallisirt, Blättchen ergab, die bei 192—193° schmolzen. Nach den Analysen konnte es nur Acetylphenylglycin sein



	Berechnet		Gefunden		
C	62.2	62.1	62.5	62.4	— pCt.
H	5.7	5.7	5.8	5.6	— »
N	7.3	—	—	—	7.4 »

II. Durch Digeriren des in Wasser ungelösten Harzes mit Ammoniak, Fälln mit Salzsäure, Umkrystallisiren aus Aether und verdünntem Alkohol eine Säure $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$, welche identisch ist mit der nach Rebuffat's Methode dargestellten. Ihr Zersetzungspunkt liegt ebenfalls bei 211—213°.

Die Ausbeute ist etwas besser, als nach vorerwähnter Methode.

¹⁾ Diese Berichte X, 1967.

²⁾ Diese Berichte XXI, 1665.

	Berechnet		Gefunden		
C	67.6	67.9	67.6	—	— pCt.
H	5.6	5.8	5.8	—	— »
N	9.9	—	—	9.9	9.7 »

III. Konnte ich durch Extrahiren mit Benzol aus dem in Wasser und Alkali Unlöslichen Phenylglycinanilid vom Schmelzpunkt 111.5 isoliren und schliesslich stellte

IV. der letzte Rückstand ein weisses krystallinisches Pulver dar, das aus Alkohol umkrystallisirt sich als das bei 263° schmelzende Diphenyl α - γ -diacipiperazin erwies.

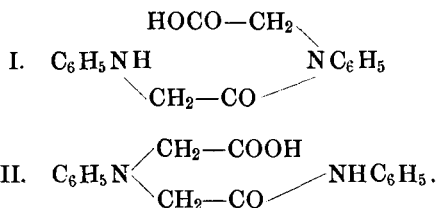
Phenylglycinanilid und Chloressigsäure.

Durch Erhitzen von gleichen Molekülen Phenylglycinanilid und Chloressigsäure auf 140—150° entstand ein Harz, das zum grössten Theil aus der von Rebuffat dargestellten Säure bestand.

Aus den in Ammoniak unlöslichen Schmierien konnte nichts Krystallinisches erhalten werden.

Gab man zu dem Reactionsgemisch die berechnete Menge entwässertes Natriumacetat, so wurde die Ausbeute nicht wesentlich verändert, wohl aber entstand in geringer Menge Piperazin vom Schmelzpunkt 263°.

Die aus Phenylglycinanilid und Chloressigsäure erhaltene Säure $C_{16}H_{16}N_2O_3$ konnte nun entweder sein, wie Rebuffat annimmt:



Ich suchte daher zunächst die Säure $C_6H_5N \begin{smallmatrix} \text{CH}_2\text{COOH} \\ \text{CH}_2\text{COOH} \end{smallmatrix}$ darzustellen, um durch Ueberführung derselben in das einfache Anilid die Säure II zu erhalten.

Phenylimidodiessigsäure, $C_6H_5N \begin{smallmatrix} \text{CH}_2\text{COOH} \\ \text{CH}_2\text{COOH} \end{smallmatrix}$,

erhielt ich, wenn ich gleiche Moleküle von Phenylglycin und Chlor-essigsäure längere Zeit auf 120—130° erhitzte. Die Abspaltung des Chlorwasserstoffs wurde durch Zusatz der berechneten Menge entwässerten Natriumacetates begünstigt. Sobald die geschmolzene Masse wieder erstarrt, ist die Reaction beendet. Die erhaltene Masse ist zum grossen Theil in Ammoniumcarbonat löslich; nach Entfernung des durch theilweise Zersetzung des Phenylglycins gebildeten Methylanilins wird mit Salzsäure stark angesäuert und mit Aether 3—4 Mal

extrahirt. Die ätherischen Auszüge geben nach dem Abdestilliren des Aethers ein Oel, das beim Reiben mit dem Glasstab bald krystallinisch erstarrt. Die Phenylimidodiessigsäure ist leicht in heissem Wasser und in Alkohol löslich, etwas schwerer in kaltem Wasser und Aether; sie krystallisirt in farblosen, seidenglänzenden Nadelchen, die bei 150—155° sich zu zersetzen beginnen und sich allmählich am Lichte gelb färben. Die Gelbfärbung tritt sehr schnell ein, wenn die Säure nicht ganz rein ist. Beim Kochen der wässrigen Lösung zersetzt sich die Phenylimidodiessigsäure unter Abspaltung von Kohlensäure.

Die aus Aether umkrystallisirte Säure ergab folgende Zahlen:

	Berechnet	Gefunden	
C	57.4	57.7	— pCt.
H	5.3	5.4	— »
N	6.7	—	6.5 »

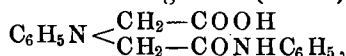
Das zur Darstellung dieser Säure nöthige Phenylglycin hatte ich anfangs wie Rebuffat angegeben gewonnen, da die Ausbeute an Phenylglycin aber eine sehr wenig befriedigende war, so verfuhr ich folgendermaassen:

Gleiche Moleküle Anilin und Chloressigsäure unter Zusatz von wasserhaltigem Natriumacetat.

25 g Anilin, 25 g Chloressigsäure und 40 g wasserhaltiges Natriumacetat werden im Wasserbad erhitzt; ist die Masse geschmolzen, so giebt man noch einige Cubikcentimeter Wasser hinzu. Nach 30—40 Minuten wird die Reactionsmasse mit Wasser bis zur starken Trübung versetzt und erkalten lassen. Der sich bald ausscheidende Krystallkuchen besteht aus Phenylglycin und Phenylimidodiessigsäure resp. deren Anilinsalzen. Die abgepresste Krystallmasse wird in Ammoniumcarbonat gelöst, mit Salzsäure stark angesäuert, die Phenylimidodiessigsäure mit Aether ausgezogen, während durch genaues Neutralisiren der wässrigen Lösung (nach eventuellem Eindampfen der alkalischen Lösung) das Phenylglycin abgeschieden wird. Die Ausbeute an Phenylglycin beträgt 10—12 g, die an Phenylimidodiessigsäure 3—4 g. Letztere, mehrmals aus Aether umkrystallisirt, ergab bei der Analyse folgende Werthe:

	Berechnet	Gefunden	
C	57.4	57.1	57.5 pCt.
H	5.3	5.2	5.3 »

Phenylimidodiessigsäure (mono) anilid,

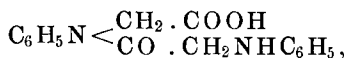


bildet sich beim allmählichen Erhitzen von gleichen Molekülen Phenylimidodiessigsäure und Anilin im Oelbad auf 170—180°; es findet

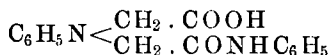
hierbei geringe Kohlensäureabspaltung statt. Die Reaction ist beendet, wenn die geschmolzene Masse wieder krystallinisch erstarrt. Die Krystallmasse ist zum grössten Theil in Ammoniumcarbonat löslich, durch Salzsäure wird die erhaltene Säure flockig gefällt, welche aus verdünntem Alkohol in seidenglänzenden Nadelchen krystallisirt, den Zersetzungspunkt $211-213^{\circ}$ hat, überhaupt genau dieselben Eigenschaften wie die von Rebuffat dargestellte Säure zeigt.

	Berechnet	Gefunden			
C	67.6	67.6	67.8	—	pCt.
H	5.6	5.8	5.9	—	»
N	9.9	—	—	9.8	»

Es unterliegt also keinem Zweifel, dass die von Rebuffat dargestellte Säure, für die er eine Zersetzungstemperatur von $190-195^{\circ}$ angiebt, nicht Phenylglycinyphenylglycin

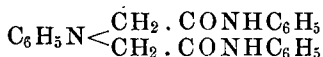


sondern Phenylimidodiessigsäuremonoanilid



ist.

Der bei obiger Reaction entstandene, in Ammoniumcarbonat unlösliche Theil wird aus absolutem Alkohol, in dem er sehr schwer löslich, umkrystallisirt; er scheidet sich in farblosen Nadelchen ab, die bei 218° schmelzen. Nach der Analyse lag das Phenylimidodiessigsäuredianilid



vor.

	Berechnet	Gefunden	
C	73.5	73.1	pCt.
H	5.9	6.1	»

Dieselbe Verbindung erhielt ich in guter Ausbeute, wenn ich 1 Molekül Phenylimidodiessigsäure mit 2 Molekülen Anilin eine Zeit lang im Oelbad auf $170-180^{\circ}$ erhitzte, bis die geschmolzene Masse wieder krystallinisch erstarrte.

	Berechnet	Gefunden		
C	73.5	73.5	73.8	— pCt.
H	5.9	6.1	6.1	— »
N	11.7	—	—	11.6 »

Das saure Anilinsalz der Phenylimidodiessigsäure erhielt ich, indem ich gleiche Moleküle der Säure und Anilin in wenig heissem Wasser löste; beim Erkalten schieden sich gut ausgebildete

Krystallnadeln ab, die aus absolutem Alkohol umkrystallisirt, sich bei 150—151° zersetzen, während P. J. Meyer ¹⁾ für dasselbe Salz den Schmelzpunkt 99° angiebt.

	Berechnet		Gefunden		
C	63.6		63.3	63.3	— pCt.
H	6.0		5.9	6.1	— »
N	9.3		—	—	9.2 »

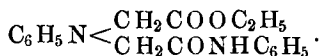
Erhitzt man das saure Anilinsalz einige Zeit auf 150—160°, so erhält man das Phenylimidodiessigsäuremonoanilid.

Das neutrale Anilinsalz konnte ich nicht erhalten; bringt man 1 Molekül der Phenylimidodiessigsäure und 2 Moleküle (oder Ueberschuss) Anilin in heisser, wässriger Lösung zusammen, so krystallisirt stets das saure Salz vom Zersetzungspunkte 150—151° aus.

	Berechnet		Gefunden	
	neutrales	saures Salz		
C	66.8	63.6	63.8	63.8 pCt.
H	6.3	6.0	5.9	6.1 »

Phenylglycinanilid, Chloressigester und entwässertes Natriumacetat.

Gleiche Moleküle Phenylglycinanilid, Chloressigester und entwässertes Natriumacetat reagiren schon beim längeren Erhitzen auf 140—150° oder in alkoholischer Lösung am Rückflusskühler unter Bildung eines neuen Esters. Am besten und schnellsten verläuft jedoch die Reaction, wenn gleiche Moleküle in alkoholischer Lösung im geschlossenen Rohr 3—4 Stunden auf ca. 140° erhitzt werden. Es resultirt ein Ester, der leicht in Alkohol und Aether löslich, aus Aether in sehr schönen, warzenförmig gruppirten, farblosen Nadeln krystallisirt, die bei 121—122° schmelzen. Der Analyse nach war es der Phenylimidodiessigsäureanilidäthylester,



	Berechnet		Gefunden		
C	69.2		69.1	69.5	— pCt.
H	6.4		6.7	6.7	— »
N	9.0		—	—	9.0 »

Obiger Ester wird leicht durch wässriges und alkoholisches Kali, auch durch eine wässrige Lösung von Natriumcarbonat verseift; man erhält das Phenylimidodiessigsäuremonoanilid.

Bei der Esterdarstellung im Rohr entsteht noch in geringer Menge das Diphenyl- α - γ -diacipiperazin vom Schmelzpunkte 263°.

¹⁾ Diese Berichte XIV, 1325.

Phenylglycinanilid, Chloressigester und Natriumäthylat.

5 g (1 Mol.) Phenylglycinanilid lösen sich in der berechneten Menge Natriumäthylat (1 Mol. = 6 g absoluten Alkohol und 0.5 g Natrium) beim gelinden Erwärmen leicht auf. Bringt man zu der auf 60—70° erwärmten Lösung 2.7 g (1 Mol.) Chloressigester, so scheidet sich sofort ein weisser Niederschlag ab, die Temperatur steigt rapid bis zum Sieden des Alkohols. Die breiige Reaktionsmasse reagirt noch alkalisch, sie wird mit wenig Alkohol verdünnt, und nach einigem Erwärmen tritt neutrale Reaction ein. Aus der Reaktionsmasse lässt sich leicht das Diphenyl- α - γ -diacipiperazin isoliren. Die Umsetzung ist keine vollständige, selbst wenn ein Ueberschuss von Natriumäthylat und Chloressigester angewandt wird.

Diphenyl- α - δ -diacipiperazin, $C_6H_5N \left\langle \begin{array}{l} CH_2-CO \\ CH_2-CO \end{array} \right\rangle NC_6H_5$,

wurde erhalten beim Erhitzen des Phenylimiddiessigsäuremonoanilids mit einem Ueberschuss von Essigsäureanhydrid am Rückflusskühler. Die Temperatur des Oelbades wird zunächst einige Zeit bei 140° gehalten (Kohlensäureabspaltung findet anfangs in geringem Maasse statt), sodann auf 180—190° gesteigert. Nach Beendigung der Reaction ist alles in Lösung gegangen, die noch im heissen Zustand solange mit Aether versetzt wird, als noch Trübung erfolgt. Aus der filtrirten ätherischen Lösung scheiden sich Krystallkrusten ab, die aus Aether und absolutem Alkohol umkrystallisirt, farblose, seidenglänzende Nadelchen bilden, die bei 152—153° schmelzen.

	Berechnet	Gefunden				
C	72.2	71.8	72.0	72.1	—	pCt.
H	5.3	5.5	5.5	5.5	—	»
N	10.5	—	—	—	10.6	»

Beim directen Erhitzen obiger Säure auf 210—220° spaltet sich reichlich Kohlensäure ab und es entsteht nur wenig Piperazin. Bei Einwirkung von gasförmiger Salzsäure auf die geschmolzene Säure findet tiefgreifende Zersetzung statt.

Spaltung des Diphenyl- α - γ -diacipiperazins.

Bei Wiederholung des Abenius'schen Versuchs, über dessen Ausführung allerdings keine Angaben gemacht waren, wandte ich zur Spaltung obigen Piperazins zunächst einen Ueberschuss von Alkali an. Alkoholische und wässrige Lösung wirken gleich kräftig spaltend. 2 g Piperazin wurden mit 50 ccm 10 procentigem alkoholischem Kali circa $\frac{1}{2}$ Stunde am Rückflusskühler gekocht. Nach Verdunsten des Alkohols, Aufnehmen des Rückstandes mit Wasser und Neutralisiren mit Salzsäure konnte der Lösung eine Säure entzogen werden, welche mehrmals aus

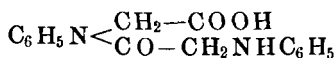
Wasser umkrystallisirt die charakteristischen Formen und den Schmelzpunkt des Phenylglycins (126 — 127°) zeigte.

	Berechnet		Gefunden			
C	63.6	63.4	63.5	—	—	pCt.
H	6.0	6.1	6.1	—	—	»
N	9.3	—	—	9.3	9.4	»

Liess ich dagegen gleiche Moleküle Piperazin und Kalihydrat in alkoholischer Lösung längere Zeit in der Kälte stehen oder kochte dieselbe besser am Rückflusskühler, so erhielt ich das Phenylglycinylphenylglycin. Dasselbe ist im unreinen Zustand sehr schwer zum Krystallisiren zu bringen, da es meist harzig bleibt. Durch fractionirtes Füllen der ätherischen Lösung mit Ligroin erhält man es aber in schönen farblosen Nadeln, die bei 129° schmelzen, dabei Wasser abspalten und sehr bald wieder fest werden (und zwar um so schneller, je weniger rein sie sind), indem sie in das Diphenyl- α - γ -diacipiperazin übergehen. Auch beim Stehen oder schneller beim Erwärmen der Säure mit verdünnter Salzsäure, in der sie leicht löslich, geht sie in obiges Piperazin über. Die Analyse bestätigte, dass die Säure die von Abenius angegebene Zusammensetzung besitzt.

	Berechnet	Gefunden
C	67.6	67.5 pCt.
H	5.6	5.8 »

Dass der durch Spaltung des Diphenyl- α - γ -diacipiperazins entstandenen Säure in der That die Formel



zukommt, geht aus ihrer Bildung mittels Bromacetylphenylglycin und Anilin hervor.

Bromacetylphenylglycin.

Ich stellte mir das Bromacetylphenylglycin dar, weil das zur Bildung nöthige Bromacetyl bromid sehr bequem nach der Methode von Naumann¹⁾ zu erhalten ist. Verwendet wurde das Destillat, welches zwischen 147 und 152° überging.

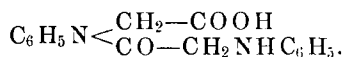
Man bringt zu einem Molekül Bromacetyl bromid allmählich ein Molekül fein verriebenes Phenylglycin, wobei Wärmeentwicklung stattfindet; wird die Masse zu dick, so verdünnt man mit wenig absolutem Aether. Nach Verjagen des Aethers wird die Reactionsmasse in möglichst wenig heissem Wasser gelöst, beim Erkalten scheiden sich schön glänzende Krystallblättchen des Bromacetylphenylglycins aus, die sich bei 153° zersetzen.

	Berechnet	Gefunden
N	5.15	5.2 pCt.

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 129, 260.

Bromacetylphenylglycin und Anilin.

Werden gleiche Moleküle Bromacetylphenylglycin, Anilin und wasserhaltiges Natriumacetat sowie etwas Wasser kurze Zeit im Wasserbad erhitzt, so erhält man neben Diphenyl- α - γ -diacipiperazin das Phenylglycinyphenylglycin



	Berechnet	Gefunden		
C	67.6	67.4	67.7	— pCt.
H	5.6	5.8	5.9	— »
N	9.9	—	—	10.3 »

Diese Säure ist nach allen Eigenschaften identisch mit der durch Spaltung des Diphenyl- α - γ -diacipiperazins erhaltenen Säure.

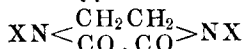
Es ist somit gelungen, durch schrittweise Synthesen die Constitution zweier Säuren von der Formel $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$ aufzuklären. Danach erscheint es nicht mehr zulässig, der zuerst von mir im Vorjahre beschriebenen isomeren Säure die damals angenommene Constitutionsformel zu geben. Da aber auf Grund der herrschenden Theorien eine weitere Structurisomerie, solange man die Körper für Phenylderivate halten muss, nicht denkbar ist, so wird sich diese Frage erst entscheiden lassen, wenn die zur Zeit ebenfalls schwer verständliche Isomerie der betreffenden Acipiperazine aufgeklärt sein wird.

343. C. A. Bischoff und O. Nastvogel:

Ueber α - β -Diacipiperazine und anormale Reactionen bei der Piperazinbildung.

[Mittheilung aus dem chemischen Laboratorium des Polytechnikums zu Riga.]
(Eingegangen am 3. Juli; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. A. Pinner.)

Diacipiperazine vom Typus



konnten entstehen durch Einwirkung von Oxalsäure auf die secundären Basen



Dies war in der That der Fall. Bis jetzt wurde die Reaction von Hrn. stud. Makurer beim Aethyldiphenyldiamin und von Hrn. stud. Druswiatsky beim Aethylen-*o*-ditolyldiamin studirt.