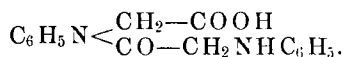


## Bromacetylphenylglycin und Anilin.

Werden gleiche Moleküle Bromacetylphenylglycin, Anilin und wasserhaltiges Natriumacetat sowie etwas Wasser kurze Zeit im Wasserbad erhitzt, so erhält man neben Diphenyl- $\alpha$ - $\gamma$ -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- $\alpha$ - $\gamma$ -diacipiperazins erhaltenen Säure.

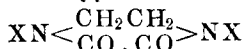
Es ist somit gelungen, durch schrittweise Synthesen die Constitution zweier Säuren von der Formel  $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$  aufzuklären. Danach erscheint es nicht mehr zulässig, der zuerst von mir im Vorjahre beschriebenen isomeren Säure die damals angenommene Constitutionsformel 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  $\alpha$ - $\beta$ -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.

Diphenyl- $\alpha$ - $\beta$ -diacipiperazin,  $C_6H_5 \cdot N \left\langle \begin{array}{c} CH_2CH_2 \\ CO \cdot CO \end{array} \right\rangle N C_6H_5$ .

Dasselbe entstand, als die oben genannten Ingredienzen im Oelbad längere Zeit auf 200° erwärmt wurden. Dem Reactionsproduct, einer braunen, glasartigen Masse, entzog Benzol Schmierer, während ein fester Körper zurückblieb, der sich durch Umkrystallisiren aus Alkohol, zur Entfernung einer geringen Menge eines rothen Farbstoffes am besten unter Zusatz von etwas Eisessig, reinigen liess.

|   | Berechnet | Gefunden |      |      |        |
|---|-----------|----------|------|------|--------|
|   |           | I.       | II.  | III. | IV.    |
| C | 72.2      | 72.2     | 72.4 | —    | — pCt. |
| H | 5.3       | 5.2      | 5.5  | —    | — »    |
| N | 10.5      | —        | —    | 10.7 | 10.9 » |

Die Substanz krystallisirt in farblosen, stark glänzenden Blättchen, welche bei 258° C. schmelzen. Der Körper ist sehr schwer löslich in Alkohol, Aether, Benzol, Ligroin und Schwefelkohlenstoff, etwas reichlicher löslich in Eisessig und Chloroform.

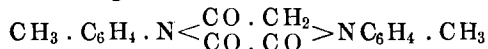
Di-*o*-tolyl- $\alpha$ - $\beta$ -diacipiperazin,  
 $CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot N \left\langle \begin{array}{c} CH_2CH_2 \\ CO \cdot CO \end{array} \right\rangle N C_6H_4 \cdot CH_3$ .

Die Darstellung dieses Körpers wurde in der zuvor beschriebenen Weise bewerkstelligt. Es empfahl sich, einen Ueberschuss von Oxalsäure anzuwenden. Das Auftreten violetter und blauer Farbstoffe, welches weder durch Zusatz von essigsaurem Natron, noch durch Verdrängung der Luft durch Wasserstoff vermieden werden konnte, erschwerte die Reinigung des Piperazins. Auskochen mit Wasser, Umkrystallisiren aus Alkohol, häufig wiederholtes Behandeln mit Aether, welcher die klebrigen und die gefärbten Nebenproducte löste, führte jedoch schliesslich zum Ziel. Zur Analyse war das Präparat aus Alkohol umkrystallisirt worden.

|   | Berechnet | Gefunden |      |      |        |
|---|-----------|----------|------|------|--------|
|   |           | I.       | II.  | III. | IV.    |
| C | 73.5      | 73.9     | 73.7 | —    | — pCt. |
| H | 6.1       | 6.1      | 6.4  | —    | — »    |
| N | 9.5       | —        | —    | 10.3 | 9.9 »  |

Die Substanz schmolz im reinsten Zustand bei 183.5—184° C. Am leichtesten löslich war dieselbe in Eisessig und in Chloroform. Verdünnte Salzsäure liess den Körper auch beim Kochen unverändert, während concentrirte Salzsäure und verdünnte Salpetersäure ihn auflösten.

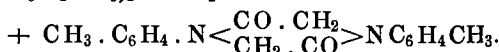
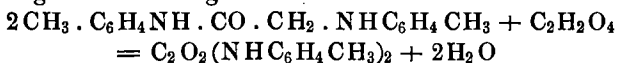
Ganz anders verlief die Einwirkung der Oxalsäure auf das *p*-Tolylglycintoluid, wobei zunächst die Entstehung eines Triacipiperazins von folgender Constitution:



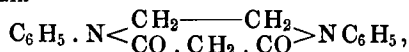
erwartet wurde. Die von Hrn. stud. Gurewitsch anfangs begonnene Einwirkung der Oxalsäure auf das Orthoderivat wurde wegen der complicirten Reinigung der Producte zunächst nicht weiter geführt. Leichter gelang es in der Parareihe zu fassbaren Producten zu gelangen. Unter den letzteren war namentlich ein Körper, welcher die Eigenschaften eines Acipiperazins besass und durch seine Schwerlöslichkeit von den anderen Producten leicht getrennt werden konnte. Bei der Analyse erwies sich derselbe jedoch nicht als ein Tri- sondern als ein Diacipiperazin.

|   | Berechnet                |                          | Gefunden |      |        |
|---|--------------------------|--------------------------|----------|------|--------|
|   | für $C_{18}H_{16}N_2O_3$ | für $C_{18}H_{18}N_2O_2$ | I.       | II.  | III.   |
| C | 70.1                     | 73.5                     | 73.6     | 73.4 | — pCt. |
| H | 5.2                      | 6.1                      | 6.4      | 6.4  | — „    |
| N | 9.1                      | 9.5                      | —        | —    | 10.5 „ |

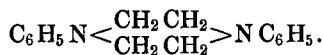
Diese bei 252—253° schmelzende Substanz erwies sich als identisch mit dem von Abenius<sup>1)</sup> beschriebenen Di-*p*-tolyl-diacipiperazin. Ist der daneben auftretende Körper vom Schmelzpunkt 270—272° identisch mit Oxaltoluid (Schmelzpunkt 269°), was noch nicht mit Sicherheit constatirt werden konnte, so muss der Vorgang folgendermaassen gedeutet werden:



Complicirter scheinen die Spaltungsvorgänge zu sein, welche bei der Einwirkung von Oxalsäure auf das Malonyldianilid beobachtet wurden. Ueber letztere soll später berichtet werden. Die Einwirkung der Homologen der Oxalsäure auf secundäre Basen, welche zur Bildung von kohlenstoffreicheren Ringen hätte führen können, hat bis jetzt ergeben, dass wenn überhaupt Ringbildung eintritt, keine unsymmetrischen Ringe entstehen. So bildete [sich nach Versuchen des Hrn. stud. Friedmann bei der Einwirkung von Malonsäureäthylester auf Aethylendiphenyldiamin nicht das erwartete Piperazin



sondern das sauerstofffreie Diphenylpiperazin

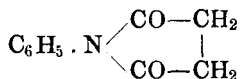


|   | Berechnet | Gefunden |      |        |
|---|-----------|----------|------|--------|
|   |           | I.       | II.  | III.   |
| C | 80.7      | 80.7     | 80.6 | — pCt. |
| H | 7.6       | 7.7      | 7.6  | — „    |
| N | 11.8      | —        | —    | 11.7 „ |

<sup>1)</sup> Diese Berichte XXI, 1666.

Dasselbe schmolz bei 163° C. und zeigte alle Eigenschaften, welche oben von diesem Körper beschrieben sind. Die Rolle, welche der Malonsäureäther bei dieser merkwürdigen Reaction spielt, bei welcher Alkohol auftritt und wahrscheinlich Anilidomalonsäureester gebildet wird, soll bei anderen Basen noch näher aufgeklärt werden.

Auch Bernsteinsäure reagirt mit den Glycinaniliden. Nach Versuchen des Hrn. stud. Kolen ist es keinem Zweifel unterworfen, dass hierbei keine den Piperazinen entsprechenden Producte entstehen, sondern dass die Bernsteinsäure ähnlich den Mineralsäuren spaltet. Phenylglycinanilid lieferte das bei 150° schmelzende Succinanil



|   | Berechnet | Gefunden |      |      | pCt. |
|---|-----------|----------|------|------|------|
|   |           | I.       | II.  | III. |      |
| C | 68.6      | 68.7     | 68.4 | —    | »    |
| H | 5.1       | 5.2      | 5.1  | —    |      |
| N | 8.0       | —        | —    | 8.1  |      |

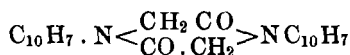
Das Schicksal des Restes  $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO}$  konnte bis jetzt noch nicht aufgeklärt werden.

Die im vorigen Jahre angekündigte Einwirkung von Chlor-essigsäure auf  $\alpha$ -Naphtylamin ist unterdessen von Hrn. stud. Friedland vorgenommen worden. In der Kälte reagirten Chlor-essigsäure und  $\alpha$ -Naphtylamin, ohne dass es zur Bildung von Naphtylaminchlorhydrat kam, so, dass lediglich ein bei 90° glatt schmelzendes Additionsproduct entstand, welchem man die Zusammensetzung eines Salzes



geben muss. Dasselbe ist leicht löslich in heissem Wasser, in Alkohol, Aether, Benzol, Ligroin, Aceton und Chloroform und wird durch Natronlauge in die Componenten gespalten.

In der Hitze reagirten sowohl Chloressigsäure als der Aethylester mit Naphtylamin, so dass Salzsäure bezw. Chloräthyl austrat. Die festen Reactionsproducte waren in Alkalien unlöslich und ähnelten ungemein den früher in der Anilinreihe beschriebenen »amorphen« Piazinen. Trotzdem die Reinigung der Körper sehr schwierig war, ergaben die Analysen doch eine sehr nahekommende Uebereinstimmung mit den Werthen, welche die Formel



verlangt.

|   | Berechnet | Gefunden |      |      | pCt. |
|---|-----------|----------|------|------|------|
|   |           | I.       | II.  | III. |      |
| C | 78.7      | 77.2     | 77.9 | —    | »    |
| H | 4.9       | 5.3      | 5.5  | —    |      |
| N | 7.6       | —        | —    | 8.1  |      |

Da wir unterdessen gefunden hatten, dass aus den betreffenden Glycinen die Piperazine im krystallinischen Zustand erhalten werden konnten, wurde diese Methode auch hier angewandt, führte aber zu einem abweichenden Resultat.

$\alpha$ -Naphthylglycin,  $C_{10}H_7 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$ .

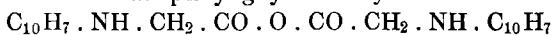
Dasselbe entstand bei  $100^0$ , als die Base, Chloressigsäure und Natriumacetat kurze Zeit tüchtig zusammengerieben wurden. Durch portionweises Zugießen von Wasser wurde die Reaction in der Hitze vollendet und die Bildung von Condensationsproducten verhindert. Durch Umkrystallisiren aus heissem Alkohol wurden schliesslich farblose Krystalle erhalten, welche sich durch ihre Löslichkeit in Alkalien, sowie die Eigenschaft Silbernitrat unter Spiegelbildung zu reduciren, als das gewünschte Glycin erwiesen.

| Berechnet |      | Gefunden |        |
|-----------|------|----------|--------|
|           |      | I.       | II.    |
| C         | 71.6 | 72.0     | — pCt. |
| H         | 5.5  | 5.7      | — »    |
| N         | 7.0  | —        | 7.3 »  |

Der Körper schmolz zwischen  $198$  und  $199^0$ , war in Aether und Benzol fast unlöslich, ebenso in Ligroin, löste sich schwer in Alkohol, leicht dagegen in Aceton und Eisessig. Die Lösungen färbten sich rasch an der Luft.

Als dieses Glycin im Oelbad im Kohlensäurestrom auf  $230^0$  erhitzt wurde, trat deutliche Wasserabspaltung ein. Aus der glasartigen Masse wurde beim Durchreiben mit Aether ein grünlich-gelbes Pulver, welches aus Alkohol in kleinen glänzenden Schuppen krystallisirte. Der Körper war in Alkalien und Säuren unlöslich, ebenso in Aether und Ligroin, wurde aber von Alkohol, Benzol, Eisessig und Chloroform namentlich in der Hitze aufgenommen. Der Schmelzpunkt lag zwischen  $268$  und  $269^0$ . Die Analyse ergab, dass hier kein Piperazin, sondern ein Anhydrid vorlag.

$\alpha$ -Naphthylglycinanhydrid



| Berechnet | Gefunden |      |      |             |
|-----------|----------|------|------|-------------|
|           | I.       | II.  | III. | IV.         |
| C         | 75.0     | 75.1 | 75.3 | 75.5 — pCt. |
| H         | 5.2      | 5.7  | 5.5  | 5.2 — »     |
| N         | 7.3      | —    | —    | — 7.5 »     |

Es soll nunmehr der Versuch gemacht werden, das Glycin durch Erhitzen mit Essigsäureanhydrid in das Piperazin überzuführen.