

wart von Alkohol in der Druckflasche und im Einschmelzrohr, und auch mit Natriumacetat bei verschiedenen Temperaturen versucht, führte aber zu den gleichen Producten.

Um ein zur weiteren Verwendung genügend reines Präparat (40 pCt. Ausbeute) zu erhalten, muss die Schmelze nach dem Lösen in Wasser und Fällen mit Salzsäure mit Aether tüchtig ausgewaschen werden, dann, nach vollständiger Entfernung der Schmierer, in Ammoniumcarbonat gelöst und durch Salzsäure gefällt werden. Das Präparat ist dann nahezu farblos und zersetzt sich zwischen 175 und 179°.

Zur Erlangung eines analysenreinen Productes wurde die Substanz in Aceton gelöst und mit Ligroïn gefällt. Die beim Reiben mit dem Glasstabe sich ansetzenden Krystalle wurden in Ammoniumcarbonat gelöst und mit Knochenkohle längere Zeit gekocht. Aus dem Filtrat fällte Salzsäure einen weissen Niederschlag, welcher an der Luft sich bald färbte, im Vacuum getrocknet den auch bei weiterer Reinigung constant bleibenden Zersetzungspunkt 182° aufwies. Nach dem Umkrystallisiren aus Aethylenbromid wurde die Säure analysirt:

| Ber. für $C_{14}H_{14}NO_4$ | | Gefunden | | | | |
|-----------------------------|------|----------|------|------|-----|--------|
| C | 64.9 | 65.2 | 65.1 | 65.3 | — | — pCt. |
| H | 5.0 | 5.2 | 5.2 | 5.2 | — | » |
| N | 5.4 | — | — | — | 5.9 | 5.7 » |

Die Säure löst sich ausser in fixen und kohlen-sauren Alkalien in Alkohol, Aceton und heissem Aethylenbromid; schwer löslich ist sie in Aether, Chloroform und Xylol, unlöslich in Ligroïn, Benzol, verdünnter und concentrirter Salzsäure. Ihre Lösungen fluoresciren intensiv blauviolett.

316. O. Nastvogél: Weitere Beiträge zur Kenntniss der α -Anilidopropionsäure und α -Anilidonormalbuttersäure.

[Mittheilung aus dem chemischen Laboratorium des Polytechnikums zu Riga.]

(Eingegangen am 21. Juni).

Im vorigen Jahrgang dieser Berichte¹⁾ habe ich bereits eine kurze Mittheilung über diese beiden Anilidosäuren, sowie deren Umwandlung in Piperazine gegeben. Ich bin heute, nachdem ich meine Untersuchungen im grösseren Massstabe wiederholt und vervollständigt habe, im Stande, im Detail hierüber referiren zu können.

¹⁾ Diese Berichte XXII, 1792.

XXXI. α -Anilidopropionsäureester.

4 Theile α -Brompropionsäureester werden mit 5 Theilen Anilin im Wasserbade erhitzt. Nach einigen Minuten scheiden sich zahlreiche Krystalle des bromwasserstoffsäuren Anilins ab, welche sich rasch vermehren; nach ungefähr $1\frac{1}{2}$ -stündigem Erhitzen und öfterem Umschütteln ist die Reaction beendet. Zu der noch heissen Reactionsmasse fügt man Wasser, um das ausgeschiedene Bromwasserstoff-Anilin zu lösen. Von dieser Lösung getrennt wird der Rohester bis zum Verschwinden der Anilinreaction mit verdünnter Essigsäure und schliesslich zur Entfernung der letzteren mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über Chloralcium wird derselbe der fractionirten Destillation unterworfen. Der reine Ester, dessen Ausbeute eine sehr befriedigende ist, siedet ohne Zersetzung unter einem Druck von 757 mm bei 272° (Faden im Dampf), hat die bereits früher angegebenen Eigenschaften und verseift sich glatt mit Alkalien zu der

 α -Anilidopropionsäure.

Um grössere Mengen dieser Säure zu erhalten, wurde von der Reinigung oder vielmehr Isolirung des Esters Abstand genommen und auf folgende Weise verfahren. Die nach dem im Vorstehenden beschriebenen Verfahren erhaltene Reactionsmasse wird lediglich durch einmaliges Waschen mit Wasser von dem grössten Theil des Bromwasserstoff-Anilins befreit und unter Zusatz von 2 Theilen Kaliumhydrat in 4—5 Theilen Wasser mit Wasserdampf destillirt. Diese Art der Verarbeitung schliesst auch das missliche Stossen aus, das meistens die Verseifungen begleitet. In ganz kurzer Zeit ist alles Oel verschwunden und es erübrigt nur noch, den Dampfstrom solange durch die Lösung zu führen, bis sich das übergewende Wasser nicht mehr beim Abkühlen trübt. Die zurückbleibende heisse Lösung wird bis zur Tropäolinreaction mit Salzsäure versetzt, wobei sich die Säure in fast farblosen Blättchen ausscheidet. Nach dem Erkalten filtrirt, gut mit Wasser gewaschen und getrocknet, stellte die Säure ein derart reines Product dar, dass nochmaliges Umkrystallisiren in den meisten Fällen ganz unnöthig war. Die Ausbeute ist eine vorzügliche; die Säure zeigt, wie schon früher erwähnt, alle von Tiemann angegebenen Eigenschaften.

 α -Anilidopropionsäureanilid.

Man erhitzt zur Darstellung dieses Körpers 5 Theile α -Anilidopropionsäure mit 8 Theilen Anilin an einem kurzen Rückflussrohr zum Sieden, und regulirt das Sieden so, dass das entstehende Wasser abdestilliren kann; wird kein Wasser mehr beobachtet, so kann die

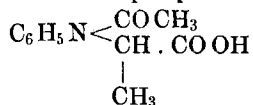
Reaction als beendet gelten. Die Lösung des Anilids in überschüssigem Anilin wird mit Ammoniak alkalisch gemacht, um etwa nicht umgesetzte Säure zu binden, und das überschüssige Anilin mit Wasserdampf abgetrieben. Nun erstarrt die Masse beim Erkalten zu einem hellgelben Krystallkuchen. Dieser wird aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt. Die Löslichkeit des in silberglänzenden Nadeln anschliessenden Anilids ist schon erwähnt; ich möchte zu dieser Angabe nur noch die Löslichkeit in verdünnten Mineralsäuren beifügend erwähnen.

Die analogen Verbindungen der normalen Buttersäure wurden auf dieselbe Weise dargestellt, dabei natürlich die Mengenverhältnisse den Moleculargewichten entsprechend geändert.

XXXII. Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf α -Anilidopropionsäure.

Wie ich schon früher kurz mitgetheilt habe, entstehen beim Erhitzen der α -Anilidopropionsäure mit Essigsäureanhydrid 2 Körper, welche ihrer empirischen Zusammensetzung nach einem Diphenyldimethyldiacipiperazin entsprechen. Die Reaction wurde nun neuerdings mit grösseren Mengen durchgeführt und ergab nicht uninteressante Resultate. Nach der mannigfachsten Variirung der Versuchsbedingungen fand ich schliesslich folgende als die günstigsten:

30 g Säure und 21 g frisch destillirtes Essigsäureanhydrid werden in einer Retorte am aufsteigenden Rohr zwei Stunden im Oelbad auf 160° — 180° erhitzt, hierauf bei 140° (im Oelbad) im Kohlensäurestrom die entstandene Essigsäure abdestillirt; sodann wird der Strom abgestellt und wiederum zwei Stunden auf 180° erhitzt, endlich von 140° beginnend und langsam bis 180° steigend im Kohlensäurestrom abdestillirt; nachdem man noch $\frac{1}{2}$ Stunde diese Temperatur eingehalten, kann die Reaction als beendet betrachtet werden. Die hellbraun gefärbte Schmelze wird noch flüssig in das etwa vierfache Volum kalten Wassers gegossen und mit Ammoniak übersättigt. Es gehen hierbei etwa unzersetzte Anilidosäure, die gebildete Acetanilidopropionsäure und ein Theil des gewünschten Products in Lösung. Wird die harzige Schmelze einige Zeit unter Umschütteln mit Ammoniak erwärmt (ein grosser Ueberschuss ist zu vermeiden), so nimmt der in Ammoniak ungelöste Theil bald krystallinisches Aussehen an. Man lässt etwa $\frac{1}{2}$ Tag stehen, filtrirt sodann, indem man erst mit sehr verdünntem Ammoniak und dann mit Wasser wäscht. Der in Ammoniak ungelöste Antheil ist nach dem Trocknen nahezu farblos und bildet etwa 40 pCt. der angewandten Säure. Weitere Antheile werden dem ammoniakalischen Filtrat durch Aether entzogen.

α -Acetanilidopropionsäure,

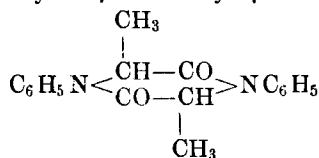
Nach dem Verjagen des Aethers wird die eben erwähnte Ammoniaklösung bis zur stark sauren Reaction mit verdünnter Salzsäure gefällt. Das sich anfangs ausscheidende braune Oel erstarrt in der Kälte beim Reiben mit dem Glasstab krystallinisch. Durch mehrmaliges Umkrystallisiren aus heissem Wasser konnte das Product in farblosen grossen prismatischen Krystallen erhalten werden. Für die Analyse wurde die Säure jedoch nochmals aus heissem Benzol umkrystallisirt, woraus sie in Form von Blättchen ausfällt.

Dieselben schmolzen bei 143° und gaben bei der Analyse folgende Zahlen:

| | Ber. für $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NO}_3$ | I. | Gefunden | III. |
|---|--|------------|------------|-----------|
| | | | II. | |
| C | 63.77 pCt. | 63.91 pCt. | 64.09 pCt. | — |
| H | 6.28 » | 6.31 » | 6.36 » | — |
| N | 6.76 » | — | — | 6.62 pCt. |

Die Säure ist in den meisten Lösungsmitteln leicht löslich, von kaltem Wasser und kaltem Benzol, sowie von Schwefelkohlenstoff wird sie wenig aufgenommen. Auch verdünnte Mineralsäuren lösen sie nicht in der Kälte.

Die Vermuthung, dass die Acetanilidosäure ein Zwischenproduct bei der Darstellung der Piperazine ist, welch' letztere aus ihr durch Abspaltung von Essigsäure glatt entstehen könnten, hat sich nach meinen Versuchen nicht bestätigt. Ich habe unter Anwendung der reinen Säure die Versuchsbedingungen nachzuahmen gesucht und nie Piperazin erhalten. Vielleicht gelingt es mir noch, durch Abspaltung der Essigsäure auf anderem Wege die Acetylsäure für die Piperazindarstellung nutzbar zu machen.

XXXIII. Diphenyl- α - γ -dimethyl- β - δ -diacipiperazin.

Schmelzpunkt 183.5° (uncorr.).

Nachdem sich bei Bereitung grösserer Mengen gezeigt hatte, dass die niedrighschmelzenden Fractionen in kochendem Wasser doch löslicher sind, als ich anfangs annahm, benutzte ich diese Eigenschaft, welche das hochschmelzende Piperazin nur in sehr geringem Maasse besitzt, um dieses zu isoliren.

Der in Ammoniak ungelöste Theil wurde so lange mit Wasser ausgekocht, bis der Rückstand über 170° zu schmelzen beginnt. Nach dem Trocknen einmal mit Aether angerieben und dann aus Aether umkrystallisirt, schmilzt die Substanz bei $180-181^{\circ}$, wie ich in der vorläufigen Mittheilung angab. Durch wiederholtes Umkrystallisiren aus Benzol steigt der Schmelzpunkt jedoch bis 183.5° . Auch andere Lösungsmittel verändern diesen Punkt durchaus nicht und eine Probe, welche bei 200° im Oelbad in langen feinen Nadelchen erhalten wurde, schmolz ebenfalls bei 183.5° , so dass ich annehme, dass dies die dem Körper eigene Schmelztemperatur ist.

Zu den schon früher angegebenen Eigenschaften des Piperazins, wobei übrigens in Bezug auf die Löslichkeit in Salzsäure ein Versehen im Manuscript untergelaufen war, ist noch hinzuzufügen, dass dasselbe in concentrirter und mässig verdünnter Salzsäure und Schwefelsäure löslich ist. Beim Erhitzen über den Schmelzpunkt erfährt es keine Umwandlung.

XXXIV. Diphenyl- α - γ -dimethyl- β - δ -diacipiperazin.

Schmelzpunkt $144-146^{\circ}$ (uncorr.)

Nach meinen früheren Angaben habe ich diesen Körper durch Fractioniren aus Aether erhalten. Auf diesem Wege gelangte ich zu einem krystallinischen farblosen Product, das bei $147-148^{\circ}$ schmolz.

Nachdem sich gezeigt, dass sich dieser Körper in kochendem Wasser in geringer Menge löst, so wurde zur Isolirung desselben, wie ich schon oben erwähnte, dem in Ammoniak unlöslichen Theil die Hauptmenge der niedrig schmelzenden Antheile durch öfteres Auskochen mit einer grossen Menge Wasser entzogen. Die ersten Auskochungen lieferten ein völlig farbloses krystallisirtes Product, welches jedoch erst bis 150° oder noch höher völlig geschmolzen war. Später entzog das Wasser sogar Fractionen, die erst bis 160° völlig schmolzen. Diese Antheile wurden damals für ein Gemenge von dem oben erwähnten hochschmelzenden und dem niedrigschmelzenden Piperazin gehalten, was ich jedoch durch meine späteren Versuche nicht bestätigt fand. Es wurden sämmtliche Fractionen wieder mit Wasser ausgekocht und auf diese Weise ein bis 149° schmelzendes Product gewonnen. Nachdem dieses wiederholt in wenig Chloroform gelöst und mit absolutem Aether gefällt und hierdurch noch Beimengungen von höherem Schmelzpunkt entzogen worden waren, schmolz das Product bei $144-146^{\circ}$, wobei es etwa 5 Grade vorher zu sintern begann. Ich betrachte diesen Punkt noch nicht für definitiv, glaube aber kaum dass derselbe um mehr als 2 Grade von dem wirklichen differirt.

Die Elementaranalyse ergab dieselbe Zusammensetzung, wie sie früher dem Körper vom Schmelzpunkt $147-148^{\circ}$ zuerkannt worden war:

| Ber. für C ₁₈ H ₁₈ N ₂ O ₂ | | Gefunden | | |
|--|-------|----------|-------|--------|
| | | I. | II. | III. |
| C | 73.47 | 73.15 | 73.28 | — pCt. |
| H | 6.12 | 6.12 | 6.1 | — » |
| N | 9.52 | — | — | 9.56 » |

Dieser Körper, der in farblosen Nadelchen krystallisirt, zeigt gegen sämtliche Lösungsmittel leichtere Löslichkeit als der vorhergenannte von gleicher Zusammensetzung.

Beim Erhitzen über den Schmelzpunkt erleidet der Körper ebenfalls keine Veränderung.

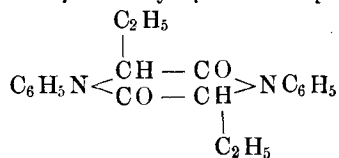
XXXV. Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf α -Anilidobuttersäure.

Obgleich die Einwirkung von Essigsäureanhydrid hier nicht so günstig verläuft, wie bei der Anilidopropionsäure, so ist doch die Ausbeute an fassbaren Producten eine solche, dass man Einblick in die hier bestehenden Verhältnisse gewinnen kann.

27 g α -Anilidobuttersäure werden mit 16 g frisch destillirtem Essigsäureanhydrid 6 Stunden lang im Oelbade am Rückflussrohr im indifferenten Gasstrom erhitzt, während man die Temperatur von 170° bis 205° allmählich steigert.

Die hellbraun gefärbte Schmelze wird noch flüssig in kaltes Wasser gegossen und mit Ammoniak alkalisch gemacht. Nach gelindem Erwärmen wird die alkalische Lösung von dem an den Wänden des Gefässes befindlichen Harze abgegossen. Aus dieser ammoniakalischen Lösung scheidet sich nach einigen Stunden noch eine geringe Menge eines mit Krystallen durchsetzten Harzes ab. Die von diesem abfiltrirte alkalische Lösung wird mit Salzsäure übersättigt; dabei fiel ein braungefärbtes Oel, welches auf jeden Fall die Acetanilidobuttersäure darstellt. Es ist mir bis jetzt jedoch nicht gelungen, dasselbe zur Krystallisation bringen zu können.

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



Schmelzpunkt: 260° (uncorr.).

Das von dem Ammoniak nicht aufgenommene Harz wird mit wenig Alkohol gelinde erwärmt, wobei ein farbloses Krystallpulver ungelöst bleibt. Dieses zeigt, nachdem es gut mit Alkohol gewaschen, einen Schmelzpunkt von über 240°, der nach einmaligem Umkrystallisiren aus Chloroform auf 260° steigt. Der stark gefärbte Alkohol

wird nun mit wässrigem Kali erwärmt und scheidet nach einiger Zeit noch grosse Mengen dieses hochschmelzenden Productes ab. Die Erklärung dieses merkwürdigen Processes gebe ich in der folgenden Abhandlung.

Dieser eben genannte in feinen Nadeln krystallisirende Körper ist das schon früher erwähnte Diphenyl- α - γ -diäthyl- β - δ -diacipiperazin.

Die Schwerlöslichkeit des Piperazins in Alkohol wurde schon erwähnt. In Wasser ist es unlöslich; auch in Aether löst es sich kaum; seine Löslichkeit in Benzol ist ebenfalls eine ziemlich geringe, während es von Eisessig schon in der Kälte, von heissem Aceton und Chloroform leicht aufgenommen wird.

In concentrirter Schwefelsäure löst es sich und fällt auf Zusatz von Wasser wieder unverändert aus.

Fraction vom Schmelzpunkt 163°.

Aus der Aetherlösung, welche durch Ausschütteln der ammoniakalischen Lösung erhalten wurde, schieden sich beim Verdunsten Krystalle ab, welche anfangs zwischen 140° und 160° schmolzen. Durch oftmaliges Lösen in Benzol und Fällen mit absolutem Aether konnte ein Antheil abgeschieden werden, welcher einen nahezu constanten Schmelzpunkt aufwies.

Die Substanz, welche in farblosen, seidenglänzenden Nadelchen krystallisirt, schmolz unter vorherigem Erweichen bei 163°. Für die Analyse wurde sie bei 100° getrocknet; sie kommt in ihrer Zusammensetzung dem eben erwähnten Piperazin sehr nahe.

| Berechnet für $C_{20}H_{22}N_2O_2$ | Gefunden | | | | | | |
|---------------------------------------|----------|------|-------|-------|---------------------|---------------------|--------|
| | I. | II. | III. | IV. | V. | VI. | VII. |
| C 74.53 | 73.8 | 73.9 | 73.73 | 74.06 | 74.82 ¹⁾ | 74.04 ²⁾ | — pCt. |
| H 6.83 | 6.5 | 6.53 | 6.56 | 6.5 | 6.79 | 6.6 | — » |
| N 8.7 | — | — | — | — | — | — | 9.0 » |

Die Substanz ist in den gewöhnlichen Lösungsmitteln leicht löslich. In heissem Wasser und Aether löst sie sich schwer. Mit alkoholischem Kali wird sie in eine den Spaltungssäuren der Piperazine gleichende Säure verwandelt, die später näher untersucht werden soll.

¹⁾ und ²⁾ Bei diesen Analysen wurde die Substanz mit feinem Kupferoxyd gemengt und eine sehr lange Kupferoxydschicht vorgelegt.