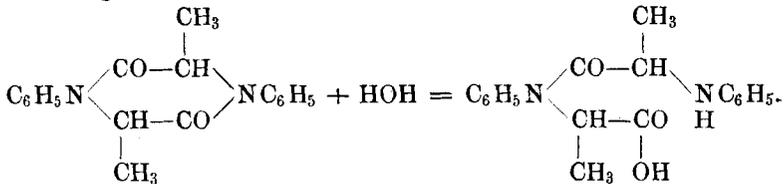


317. O. Nastvogel: Ueber die Isomerie der Diphenyl-
 α - γ -dimethyl- β - δ -diacipiperazine.

[Mittheilung aus dem chemischen Laboratorium des Polytechnikums zu Riga.]
 (Eingegangen am 21. Juni.)

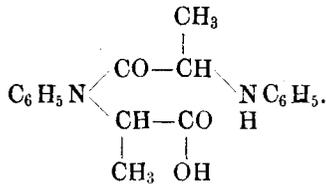
Die Aufklärung der in vorstehender Abhandlung erwähnten Isomerieverhältnisse konnte am besten von der Ueberführung der Isomeren in einander erwartet werden, wie dies wiederholt von Hrn. Professor Dr. Bischoff bei den Dimethyl- und Diäthylbernsteinsäuren ausgeführt wurde. Die genannten Piperazine können als den Anhydriden dieser Säuren entsprechend aufgefasst werden.

Ich schritt nun zur Spaltung der Piperazine im Sinne folgender Gleichung:



Die Spaltungssäuren wurden sowohl für sich, als auch in manchen Fällen mit Essigsäureanhydrid erhitzt und dadurch in die Piperazine zurückverwandelt und hierbei interessante Uebergänge beobachtet.

XXXVI. Spaltung des Diphenyl- α - γ -dimethyl- β - δ -diacipiperazins vom Schmp. 183.5° mit Kali,



Sowohl durch alkoholisches, wie durch wässriges Kali wird dieses Piperazin leicht unter Aufnahme einer Molekel Wasser gespalten. Es gelingt selbst mit einem bedeutenden Ueberschuss von Alkali nicht, die Spaltung bis zur α -Anilidopropionsäure durchzuführen. 5 g Piperazin werden mit einer Lösung von 15 g Kaliumhydrat in 150 g Wasser am Rückflusskühler erhitzt. Ist klare Lösung eingetreten, so kann die Reaction schon nach kurzer Zeit als beendet betrachtet werden. Die gelbgefärbte Lösung des Kalisalzes wird nach dem Ausäthern mit Salzsäure bis zur Tropäolinreaction digerirt, wobei sich ein gelbgefärbtes Harz abscheidet. Dieses sowie die in der Lösung suspendirten öligen Theile werden mit Aether aufgenommen. Wird der Aether verdunstet, so hinterbleibt wiederum ein gelb gefärbtes Harz,

welches sich in Alkalien vollständig löst. Dieses Product, welches gleich den meisten anderen aus den α - γ -Diacipiperazinen derivirenden Spaltungsäuren¹⁾ nur geringe Neigung zur Krystallisation zeigt, wurde nur dadurch in festem krystallinischem Zustande erhalten, dass die Aetherlösung so lange mit unterhalb 65° siedendem Petroläther gefällt wurde, bis das Filtrat eine völlig farblose Lösung zeigt. Beim Verdunsten derselben bleibt ein farbloses Harz zurück, welches mit zu Warzen vereinigten Krystallen durchsetzt ist; diese wurden mechanisch von dem Harz getrennt und zeigten einen Schmelzpunkt von 96°; bis 110° erhitzt spalten sie lebhaft Wasser ab. Ich werde später auf dieses Product noch zurückkommen.

Das zurückbleibende Harz erstarrt krystallinisch, sobald man es mit Petroleumäther befeuchtet und mit dem Glasstabe reibt. Dieser Theil des Spaltungsproducts schmolz, nachdem der hartnäckig anhaftende Petroläther im Vacuum verjagt war, bei 78—80° unter theilweiser Zersetzung. Die Analyse der Substanz ergab Zahlen, welche auf eine Anilidopropionylanilidopropionsäure stimmen:

	Berechnet	Gefunden	
	für $C_{18}H_{20}N_2O_3$	I.	II.
C	69.23	68.99	— pCt.
H	6.41	6.5	— »
N	8.97	—	8.72 »

Die Säure ist in allen Lösungsmitteln mit Ausnahme von Wasser und Ligroin leicht löslich. Auch verdünnte Mineralsäuren nehmen sie sehr leicht auf. Sie ist bei gewöhnlicher Temperatur sehr beständig und geht selbst mit kalter concentrirter Schwefelsäure nicht in das Piperazin über. Sie liefert ölige Alkalisalze.

XXXVII. Spaltung des Diphenyl- α - γ -dimethyl- β - δ -diacipiperazins vom Schmp. 144—146° mit Kali.

Die Spaltung wurde hier genau in derselben Weise, wie oben beschrieben, ausgeführt und zur Gewinnung der reinen Säure dieselbe Aufarbeitung zu Grunde gelegt. Verdunstet man in diesem Falle das Gemenge von Aether und Petroläther, in dem die reine Säure gelöst ist, so hinterbleibt wiederum ein farbloses Harz, in welches Krystallwarzen und zwar vom Schmp. 78—79° eingestreut sind. Die durch Anreiben mit Petroläther aus dem Harz gewonnenen krystallinischen Antheile schmolzen bei 79—80° unter theilweiser Zersetzung.

Dieser Antheil wurde im Vacuumexsiccator getrocknet und für die Analyse verwendet.

¹⁾ Vergl. Abenius, Journ. für prakt. Chem. 40, 433.
Hausdörfer, diese Berichte XXII, 1803.

	Berechnet	Gefunden	
	für $C_{18}H_{20}N_2O_3$	I.	II.
C	69.23	69.58	— pCt.
H	6.41	6.79	— »
N	8.97	—	8.72 »

Die Säure zeigt dieselben Eigenschaften wie die aus dem hochschmelzenden Piperazin erhaltene:

XXXVIII. Ueberführung des Diphenyl- α - γ -dimethyl- β - δ -diacipiperazins vom Schmelzpunkt 183.5 in das bei 144—146° schmelzende.

Zur Rückverwandlung in die Piperazine wurden zunächst die direct aus der Aetherlösung zurückbleibenden harzigen Bestandtheile verwendet, später aber zur Aufklärung der Natur dieses Gemenges die verschiedenen krystallisirten Antheile für sich erhitzt.

Wird das sub XXXVI beschriebene rohe Spaltungsproduct solange auf etwa 105° erhitzt, bis keine Blasenbildung von entweichendem Wasser mehr zu beobachten ist, so hinterbleibt eine in Alkalien unlösliche Schmelze. Diese wird mit verdünntem Ammoniak angerieben. Der farblose krystallinische Antheil, welcher in Ammoniak ungelöst bleibt, wird aus 40procentigem Alkohol umkrystallisirt; das so erhaltene Product schmolz bei 144—146°, während jedoch die geschmolzene Substanz noch bis 151° etwas getrübt war. Es schien somit der Uebergang des Piperazins vom Schmelzpunkt 183.5° zum niedrighschmelzenden hergestellt und die Analyse bestätigte in der That, dass der Körper die procentische Zusammensetzung des isomeren Piperazins zeigt; dasselbe wurde für die Analyse bei 100° getrocknet.

	Berechnet	Gefunden	
	für $C_{18}H_{18}N_2O_2$	I.	II.
C	73.47	73.25	— pCt.
H	6.12	6.03	— »
N	9.52	—	9.48 »

Das Piperazin zeigt dieselben Eigenschaften wie das aus der primären Reactionsmasse isolirte, und lässt sich wiederum mit Alkalien leicht spalten.

Rückverwandlung der Spaltungssäure aus dem Piperazin vom Schmelzpunkt 144—146° in dieses Piperazin.

Das Erhitzen des sub XXXVII beschriebenen rohen Spaltungsproducts, sowie die Aufarbeitung des resultirenden in Alkali unlöslichen Körpers wurde wie kurz vorher beschrieben, durchgeführt. Das verschiedene Male aus 40procentigem Alkohol umkrystallisirte

Product zeigte ebenfalls den Schmelzpunkt 144—146° und gab nach dem Trocknen bei 100° den für das ursprüngliche Piperazin stimmenden Stickstoffgehalt.

Ber. für $C_{18}H_{18}N_2O_2$	Gefunden
N 9.52	9.76 pCt.

Trotzdem die beiden Spaltungssäuren weitgehende Uebereinstimmung zeigen und ein und dasselbe Piperazin zu liefern scheinen, so werde ich doch erst über ihre Identität nach dem Studium ihrer Derivate entscheiden.

XXXIX. Spaltung der bei der Darstellung der sub XXXIII und XXXIV genannten Piperazine resultirenden Zwischenfractionen vom Schmelzpunkt 150—170°.

Nachdem sich gezeigt hatte, dass bei der Spaltung der beiden Piperazine von den Schmelzpunkten 144—146° und 183.5° eine Säure entsteht, die beim Erhitzen das niedrighschmelzende Piperazin liefert, versuchte ich diesen Uebergang benutzend die Zwischenfractionen, welche ich für ein Gemenge beider hielt, auf das niedrighschmelzende zu verarbeiten. Die Spaltung wurde in derselben Weise ausgeführt, wie ich es bei den beiden Piperazinen beschrieben habe, und durch die gleiche Aufarbeitung eine krystallinische Säure erhalten. Dieselbe schmolz jedoch nicht bei 79°, sondern erweicht erst über 80° und schmilzt vollständig über 90°. Erhitzt man diese Säure auf 120° bis zum Ende der Wasserabspaltung, so erstarrt die Masse zu einem strahlighkrystallinischen Product.

Durch Anreiben mit Aether und Umkrystallisiren aus 50 procentigem Alkohol werden sehr gut ausgebildete prismatische Krystalle von lebhaftem Glanze erhalten, die nach häufigem Umkrystallisiren aus den verschiedensten Lösungsmitteln den Schmelzpunkt ca. 172 bis 173° nicht mehr ändern.

Die Analysen des aus verdünntem Alkohol umkrystallisirten und bei 100° getrockneten Products gaben Zahlen, welche ebenfalls einem Diphenyldimethyldiacipiperazin entsprechen.

	Berechnet	Gefunden		
	für $C_{18}H_{18}N_2O_2$	I.	II.	III.
C	73.47	73.13	73.39	— pCt.
H	6.12	6.2	6.31	— »
N	9.52	—	—	9.8 »

In Bezug auf seine Löslichkeit steht dieser Körper zwischen den beiden ihm isomeren Piperazinen. Ein vorläufiger Versuch zeigte, dass er sich mit Alkalien in eine Säure spaltet, die beim Erhitzen wieder das ursprüngliche Product liefert.

Zur Entscheidung der Frage nun, ob dieses dritte Piperazin in der Reactionsmasse vorhanden oder durch Spaltung des Gemenges der beiden erstgenannten beziehungsweise durch Erhitzen der Spaltungsproducte entstanden war, wurden folgende Versuche unternommen.

I. Dasselbe aus den Zwischenfractionen von 150—170° durch genau durchgeführte fractionirte Krystallisation zu gewinnen. Der Versuch führte jedoch nicht zur Isolirung des genannten Körpers.

II. Ist das Piperazin durch Spaltung eines Gemenges entstanden, so muss es auch aus einem künstlichen Gemenge entstehen. 4 g Piperazin vom Schmelzpunkt 144—146° wurden mit 5 g vom Schmelzpunkt 183.5° gemischt und zusammen durch wässriges Kali unter Zusatz von wenig Alkohol gespalten und die resultirende Säure diesmal auf 120° erhitzt.

Nachdem das Product mit Aether angerieben, wurde es aus 50procentigem Alkohol umkrystallisirt. Schon nach kurzer Zeit schiessen flache glitzernde Nadeln an, die nach nochmaligem Umkrystallisiren bei 172—173° schmolzen.

III. Es lag nun der Gedanke nahe, dass die Säure vom Schmelzpunkt 96°, die ich in geringer Menge bei der Spaltung des Piperazins vom Schmelzpunkt 183.5° erhalten hatte, diesem Piperazin entspräche; diese Säure wurde bis 120° erhitzt und in der That das Piperazin vom Schmelzpunkt 172—173° erhalten.

IV. Da die Menge der damals ausfractionirten Säure vom Schmelzpunkt 96° in keinem Verhältnisse zu den bedeutenden Quantitäten des Piperazins vom Schmelzpunkt 172—173° stand, welches ich auf die sub I und II angegebene Weise erhielt, so war der Fall denkbar, dass sowohl die nicht krystallisirten Fractionen der aus dem hochschmelzenden Piperazin erhaltenen Spaltungsäure als auch die isolirte krystallisirte Säure vom Schmelzpunkt 79° wesentliche Mengen der dem Piperazin vom Schmelzpunkt 172—173° entsprechenden Säure enthalten, dass jedoch diese Antheile nicht hoch und nicht lange genug erhitzt worden waren, um die vollständige Wasserabspaltung zu erfahren; thatsächlich hatte ich bei den früheren Versuchen bis wenig über 100° erhitzt, während die Säure vom Schmelzpunkt 96° im Capillarrohr erst nahe bei 110° Wasser abspaltet.

Es wurde das bei 183.5° schmelzende Piperazin nochmals gespalten und die so erhaltene rohe Säure auf 120° so lange erhitzt, bis die Masse strahlig krystallinisch erstarrt. Durch Anreiben mit Aether und Umkrystallisiren aus 50procentigem Alkohol konnten nicht unbedeutende Mengen des bei 172—173° schmelzenden Piperazins erhalten werden.

V. Es war möglich, dass die niedrigschmelzende Säure durch anhaltendes Erhitzen bei höherer Temperatur in das Piperazin vom Schmelzpunkt 172—173° übergeht. Aus diesem Grunde wurde die

aus dem reinen Piperazin vom Schmelzpunkt $144-146^{\circ}$ erhaltene Säure vom Schmelzpunkt $79-80^{\circ}$ längere Zeit auf 120° erhitzt und hierbei keine Spur des Piperazins vom Schmelzpunkt $172-173^{\circ}$ constatirt.

VI. Da ich bei früheren Versuchen, wo ich noch das Piperazin vom Schmelzpunkt $147-148^{\circ}$ zur Spaltung benutzte, durch Erhitzen der Säure öfters etwas höher schmelzende Fractionen beobachtet hatte, kam ich zur Ueberzeugung, dass in der angewandten Substanz vielleicht gar nicht unwesentliche Mengen des bei $172-173^{\circ}$ schmelzenden Piperazins enthalten sind.

Und in der That, löst man diese Substanz in der eben genügenden Menge Alkohol, so scheiden sich nach tagelangem Stehen die deutlich erkennbaren Nadeln des vermutheten Piperazins vom Schmelzpunkt $172-173^{\circ}$ ab; es ist somit auch gelungen, diesen Körper aus der Reactionsmasse ohne chemische Eingriffe abzuscheiden.

VII. Es war nun noch der Fall denkbar, dass das Piperazin vom Schmelzpunkt $172-173^{\circ}$ eine moleculare Verbindung der beiden oder vielleicht gar ein Gemenge ist.

Zur Aufklärung dieses Punktes wurden das hochschmelzende und das niedrigschmelzende Piperazin im Verhältniss von 1:2, 2:1 und 1:1 in 50procentigem Alkohol gelöst und der Krystallisation überlassen. In keinem dieser Fälle konnte die Ausscheidung des erwähnten Piperazins constatirt werden, obwohl einzelne Krystalle desselben in jede Fraction eingetragen worden waren.

Aus den soeben beschriebenen Versuchen sowie dem Vorhergehenden können folgende Schlüsse gezogen werden.

1. Bei der Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf α -Anilidopropionsäure entstehen drei Körper von gleicher empirischer Zusammensetzung, die der eines Diphenyldimethyldiacipiperazins entspricht.

2. Das bei 183.5° schmelzende Piperazin geht bei der Spaltung mit Kali in zwei Säuren über.

3. Das bei $144-146^{\circ}$ schmelzende geht vorzugsweise in eine Säure über, die mit einer der sub 2) erwähnten Säuren identisch zu sein scheint.

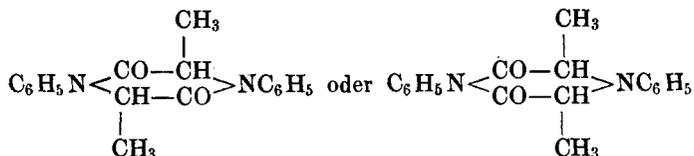
4. Die eben verglichenen Säuren gehen beide beim Erhitzen vorzugsweise in das Piperazin vom Schmelzpunkt $144-146^{\circ}$ über.

5. Durch Spaltung des Piperazins vom Schmelzpunkt $172-173^{\circ}$ entsteht eine Säure von Schmelzpunkt 96° , welche beim Erhitzen wieder in dieses Piperazin übergeht.

6. Die beim Spalten des Piperazins vom Schmelzpunkt 183.5° entstehende Säure vom Schmelzpunkt 96° geht ebenfalls beim Erhitzen in das Piperazin vom Schmelzpunkt $172-173^{\circ}$ über.

7. Bei keinem der bis jetzt ausgeführten Umwandlungsversuche wurde das Piperazin vom Schmelzpunkt 183.5° als resultierend beobachtet.

Die Annahme, dass eines oder zwei dieser Piperazine nicht α - γ -, sondern etwa α - δ -diaci-Verbindungen sind,



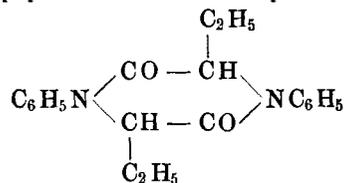
ist zwar mit der Entstehungsweise sowie dem Verhalten derartiger Körper und der daraus derivirenden Spaltungssäuren nicht recht vereinbar, jedoch soll durch Darstellung der Structurisomeren auch diesem Einwand begegnet werden.

318. O. Nastvogel: Ueber Diphenyl- α - γ -diäthyl- β - δ -diaci-piperazine.

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

(Eingegangen am 21. Juni.)

XL. Spaltung des Diphenyl- α - γ -diäthyl- β - δ -diaci-piperazins vom Schmp. 260° .



8 g dieses Piperazins wurden mit 24 g Kaliumhydrat und 200 ccm Alkohol am Rückflusskühler im Wasserstoffstrom gekocht. Nach vier Stunden etwa ist die Spaltung beendet; nachdem man ungefähr das gleiche Volum Wasser zugegeben, wird der Alkohol verdampft. Das sich etwa ausscheidende ölige Kalisalz wird in Wasser gelöst und die Salzlösung bis zur Tropäolinreaction mit verdünnter Salz-