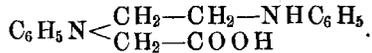


319. C. A. Bischoff und O. Nastvogel: Ueber Diphenylmonoaci- und α - β -diacipiperazin.

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

(Eingegangen am 21. Juni.)

XLII. Anilidoäthylenphenylglycin,



Das im vorigen Jahre beschriebene Diphenylmonoacipiperazin¹⁾ wurde mit überschüssiger alkoholischer Kalilauge so lange gekocht, bis eine Probe auf Zusatz von Wasser keine Trübung mehr zeigte. Hierauf wurde eingedampft und mit Wasser aufgenommen, filtrirt und die Kalisalzlösung durch Salzsäure zersetzt; es schied sich ein farbloser flockiger Niederschlag aus, welcher sehr bald in ein knetbares Harz übergang. Letzteres wurde nach dem Auswaschen in absolutem Aether gelöst und fractionirt mit Ligroïn gefällt. Die ersten 7 Fällungen waren ölig, späterhin krystallisirten harte, zu Rosetten vereinigte farblose Prismen aus, welche bei 116° unter stürmischer Gasentwicklung schmolzen.

Ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$	Gefunden
C 71.1	71.5 pCt.
H 6.7	6.9 »

Die Säure löste sich leicht in Alkalien, beim längeren Stehen unter verdünnter Säure wurde sie in Alkali unlöslich und verwandelte sich in das Piperazin zurück. Letztere Zersetzung geht rasch vor sich, wenn man die Säure mit Wasser, worin sie auch in der Hitze schwer löslich ist, oder mit Alkohol einige Zeit kocht. Das aus Alkohol umkrystallisirte Piperazin zeigte den ursprünglichen Schmelzpunkt. Eine Umlagerung in ein isomeres Derivat scheint darnach nicht eingetreten zu sein.

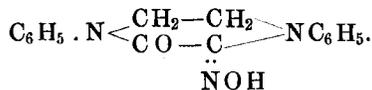
XLIII. Einwirkung von salpetriger Säure auf Diphenylmonoacipiperazin, $\text{C}_6\text{H}_5\text{N} \begin{array}{l} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ \text{CH}_2-\text{CO} \end{array} \text{N} \text{C}_6\text{H}_5$.

Bezüglich der Ausbeute an diesem Körper ist nachzutragen, dass Hr. A. Skarzynski dieselbe auf 60 pCt. dadurch steigerte, dass er die Mischung von Aethylendiphenyldiamin, Chloressigsäure und Natriumacetat am Rückflusskühler nur 3 $\frac{1}{2}$ —4 Stunden erhitzte, so dass die bei der Reaction frei gewordene Essigsäure im Kolben blieb. Bei längerem Erhitzen wurde die Ausbeute auf die Hälfte reducirt. Zur weiteren Verarbeitung wurde das Piperazin lediglich durch verdünnte

¹⁾ Siehe No. XLIII.

Schwefelsäure gereinigt und schmolz zwischen 146—147°. (Reines Piperazin schmilzt bei 148°.)

Das Piperazin (5 g) wurde in Eisessig gelöst und bei 17° mit feingepulvertem Kaliumnitrit (2.5 g) in kleinen Portionen unter Umrühren versetzt. Hierauf wurde mit Wasser gefällt und die ausgeschiedene gelbe amorphe Masse nach dem Auswaschen in Chloroform gelöst. Beim Fällen der Lösung mit Alkohol entstand ein gelber Niederschlag, welcher, ohne richtig zu schmelzen, sich zwischen 220 und 235° zersetzte. Eine Wiederholung der Lösung und fractionirtes Fällen führte zu keinem schärferen Schmelzpunktsintervall. Die Substanz stellt ein gelbes amorphes Pulver dar, welches die Liebermann'sche Reaction giebt und in Eisessig, Chloroform, Anilin, Nitrobenzol leicht, in Benzol, Xylol, Aceton schwer, in Ligroin, Aether, Alkohol unlöslich ist. Der Analyse nach liegt das Diphenylmononitrosoacipiperazin vor.



Ber. für C ₁₆ H ₁₅ N ₃ O ₂		Gefunden		
		I.	II.	III.
C	68.3	68.6	68.6	68.9 pCt.
H	5.3	5.3	5.2	5.7 »

Aus dem chloroform-alkoholischen Filtrate schied sich ein zweiter gelblicher amorpher Körper aus, welcher sich schon etwas oberhalb 110° zersetzte und noch weiter untersucht werden soll.

XLIV. Oxydation des Diphenylmonoacipiperazins.

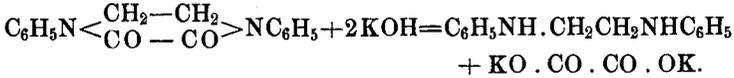
Die Versuche dieses Piperazin mit Chromsäure zu oxydiren, mit welchen Hr. Ginsburg zur Zeit beschäftigt ist, haben bis jetzt folgendes Resultat ergeben.

Als die Lösung des Piperazins in Eisessig auf 20° abgekühlt und mit einer Lösung von Chromsäure in Eisessig von gleicher Temperatur versetzt wurde, stieg die Temperatur freiwillig auf 40—50°.

Der entstandene Niederschlag wurde mit Schwefelsäure und Wasser ausgekocht. Der Rückstand schmolz bei 258°. Denselben Schmelzpunkt besass die aus dem Eisessigfiltrat durch Wasser gefällte und die aus dem verdünnten essigsäuren Filtrate durch Aether extrahierte Substanz. Bei der Oxydation in der Hitze entwickelte sich viel Kohlensäure und es hinterblieben harzige Substanzen.

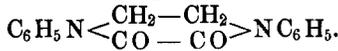
Das Oxydationsproduct wurde aus einem Gemisch von Eisessig und Alkohol umkrystallisirt und so in farblosen stark glänzenden Blättchen vom Schmelzpunkt 258—260° erhalten. Der Körper löste sich schwer in Alkohol und Benzol, leicht in Anilin, Aethylenbromid und Eisessig. Beim Erhitzen mit alkoholischer Kaliumhydratlösung

entstand Aethylendiphenyldiamin (Schmp. 65°) und oxalsaures Kalium. Die Oxalsäure wurde durch ihr Calciumsalz charakterisirt. Die Constitution des Oxydationsproductes ist durch diese Spaltung erwiesen:



Dieses Diphenyl- α - β -diacipiperazin war in allen Eigenschaften mit dem aus Oxalsäure und Aethylendiphenyldiamin erhaltenen identisch, so dass damit der Beweis geliefert ist, dass die Oxydation sich zunächst auf die dem CO benachbarte CH₂-Gruppe erstreckt.

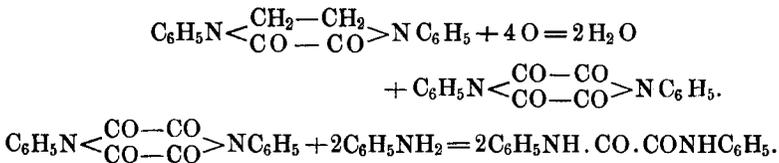
XLV. Oxydation des Diphenyl- α - β -diacipiperazins,



Die Ausbeute an diesem, früher nur in kleinen Mengen erhaltenen Piperazin brachte Hr. Raicher auf 25 pCt., indem er Aethylendiphenyldiamin (1 Mol.) mit 5 Mol. wasserfreier Oxalsäure unter stetigem Umrühren auf 200° erhitzte. Die Schmelze wurde mit Wasser ausgekocht, filtrirt, getrocknet, zerrieben und nun noch mit Chloroform ausgekocht.

Zur Oxydation wurde das Piperazin in Eisessig gelöst und mit in Eisessig gelöster Chromsäure tropfenweise unter fortwährendem Umschütteln versetzt: es wurde lediglich das Ausgangsmaterial aus der Reactionsmasse zurückgewonnen. Als dagegen das Piperazin in Essigsäureanhydrid gelöst und wie oben mit Chromsäure behandelt wurde, entstand ein Product, welches oberhalb 300° schmolz und sich dadurch und durch seine Unlöslichkeit in Alkohol, Chloroform, Eisessig und Essigsäureanhydrid vom Ausgangsmaterial unterschied. Anilin löste den Körper in der Hitze auf, aber beim Erkalten krystallisirte Oxanilid aus: es war also eine Spaltung eingetreten, wie sie Abenius vom Diphenyltetracipiperazin beschrieben hat. Dass letzteres in der That vorlag, ergab sich aus dem Vergleich des Oxydationsproductes mit diesem auf anderem Wege dargestellten Körper, welcher aus Nitrobenzol umkrystallisirt war.

Die Ausbeute an reinem Tetracipiperazin beträgt vorläufig 40 pCt. Die beschriebenen Prozesse werden durch folgende Gleichung verständlich.



Durch diese Leichtigkeit, mit welcher die Piperazine Sauerstoff aufnehmen, unterscheiden sie sich wesentlich vom Piperidin.

XLVI. Einwirkung von salpetriger Säure auf das Diphenyl- α - β -diacipiperazin.

Hr. Schreiner versuchte zunächst das Ausgangsmaterial dadurch in grösseren Mengen zu gewinnen, dass er Oxalsäure in Alkohol, Aethylendiphenyldiamin in Aether löste und das beim Zusammengiessen ausfallende farblose oxalsäure Aethylendiphenyldiamin (Schmp. 182°) im Oelbad sowohl für sich als mit überschüssiger Oxalsäure erhitzte. Die Ausbeute an Piperazin war aber eine sehr geringe.

Die Nitrirung wurde zuerst in concentrirt-schwefelsaurer Lösung durch Eintragen von gepulvertem Kaliumnitrit bei -12° versucht. Dabei aber blieb das Piperazin unverändert; ebenso als bei anderen Versuchen die Temperatur allmählich auf 100° gesteigert wurde.

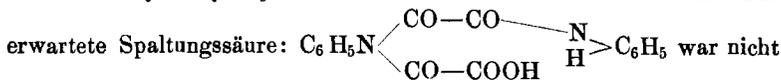
Oberhalb dieser Temperatur trat Zersetzung ein. Wasser fällte nichts mehr, beim Neutralisiren mit Natronlauge unter Zuhülfenahme von Lakmus- und Tropölinpapier wurde die Anwesenheit einer organischen Säure beobachtet, welche sich in Form brauner Flocken, die bei 210° schmolzen, abschied. Sie wurde nicht weiter untersucht.

3 g Piperazin wurden in 20 ccm concentrirter Schwefelsäure gelöst und durch die Lösung 2 Stunden lang gasförmige salpetrige Säure, aus Arsenitrioxyd und Salpetersäure entwickelt, geleitet. Die Temperatur stieg nicht über 35° . Beim Verdünnen mit Wasser fiel ein gelber krystallinischer Körper aus, welcher nach dem Waschen und Trocknen bei 290° schmolz. Seine Menge betrug 3 g. Die Substanz war unlöslich in Aether, Alkohol und Benzol, schwer löslich in Eisessig. Im Verbrennungsrohr trat eine kleine Verpuffung ein. Die Substanz gab die Liebermann'sche Reaction nicht. Nach dem Umkrystallisiren aus Nitrobenzol ergab die Analyse folgende Zahlen:

Ber. für $C_{16}H_{10}N_6O_9$	Gefunden			
	I.	II.	III.	
C 44.65	43.5	44.4	—	pCt.
H 2.3	2.6	2.6	—	»
N 19.5	—	—	19.2	»

XLVII. Spaltung des Diphenyl- α - β -diacipiperazins mit Alkali.

Hr. Zetlin kochte zunächst gleiche Molekeln Piperazin und Kaliumhydrat in 10 procentiger wässriger Lösung und fand, dass hierbei Aethylendiphenyldiamin und oxalsaures Salz entstand. Die erwartete Spaltungssäure:



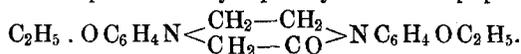
entstanden. Ein Theil des Piperazins blieb hierbei unzersetzt. Um

aus dem quantitativen Verlauf des Processes zu ersehen, ob etwa

ein Spaltungsproduct dieser Säure: $C_6H_5N \begin{matrix} \text{CO—CO} \\ \text{COH} \end{matrix} \begin{matrix} \text{N} \\ \text{H} \end{matrix} > C_6H_5$ ent-

standen wäre, wurden 4 g Piperazin mit der einer Molekel entsprechenden Menge 10 procentiger wässeriger Kaliumhydratlösung gekocht und statt der berechneten 2 g:1.84 g reines Piperazin unzersetzt vorgefunden. Anderweitige Versuche mit alkoholischer Kaliumhydratlösung oder verdünnten Lösungen ergaben genau dasselbe quantitative Verhältniss. Durch eine grössere Menge Alkali wurde das Piperazin glatt in Oxalsäure und die secundäre Base gespalten. Es ist dies sehr bemerkenswerth, da bei den entsprechenden Ortho- und Paratolylverbindungen die Spaltungssäuren (Zwischenproducte) isolirt werden konnten.

XLVIII. Diparaäthoxydiphenylmonoacipiperazin,



3 g des sub III. beschriebenen Aethylendiäthoxydiphenyldiamins wurden mit 1 g Chloressigsäure und 1 g wasserfreiem Natriumacetat fein zusammengerieben und eine halbe Stunde auf 140—150° erhitzt. Die erkaltete Masse wurde mit Wasser, dann mit verdünnter Schwefelsäure ausgekocht, zuletzt mit verdünntem Ammoniak erwärmt und nach dem Filtriren getrocknet. Durch Umkrystallisiren aus Aetheralkohol wurden nahezu farblose Krystalle erhalten, welche bei 162° schmolzen und in Aether schwer, in Alkohol und Benzol in der Hitze leicht löslich waren. Der Körper stellt das gesuchte Monoacipiperazin dar.

	Ber. für $C_{20}H_{24}N_2O_3$	Gefunden
C	70.6	70.8 pCt.
H	7.1	7.6 »

Dieser Versuch war veranlasst worden, weil die Ueberführung des Aethylendiorthotolyldiamins mittelst Chloressigsäure in ein Monoacipiperazin nicht geglückt war, wie aus dem folgenden Kapitel zu ersehen ist. Da später mitgetheilt werden wird, dass die aus Paratoluidin erhaltene secundäre Base sich der hier verwendeten analog verhält, so geht daraus hervor, dass die Orthostellung der Alkylgruppe ein Hinderniss für die Bildung des Piperazinringes ist, wenn derselbe nur ein Sauerstoffatom enthalten soll.