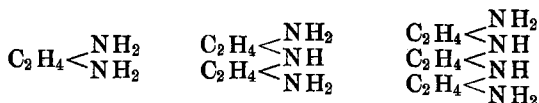


Amine.



Nicht ganz so leicht dürfte es fallen, auch die den noch höher gegliederten Polyäthylenalkoholen, deren Kenntniss wir zumal den schönen Untersuchungen Lourenço's¹⁾ verdanken, entsprechenden Polyamine zu gewinnen.

Bei den Versuchen über das Triäthylentetramin ist mir von den Hrn. Dr. F. Gross und Dr. E. Rosenthal treffliche Hülfe geleistet worden, für welche ich denselben zu bestem Danke verpflichtet bin.

**610. W. Majert und A. Schmidt: Ueber das Piperazin.
(Hofmann's Diäthylendiamin, Ladenburg's Aethylenimin,
Schreiner's Spermin.)**

[Mittheilung aus dem wissenschaftlichen Laboratorium der Chemischen Fabrik auf Actien (vorm. E. Schering).]

(Eingegangen am 5. December; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. Schmidt.)

Die im 16. Heft der Berichte erschienene Veröffentlichung A. W. von Hofmann's: »Zur Geschichte der Aethylenbasen«, veranlasst uns zu einigen Mittheilungen, die sich vornehmlich auf die Identität des Ladenburg'schen Aethylenimins oder des Schreiner'schen Spermins mit dem von der Chemischen Fabrik auf Actien (vorm. E. Schering) fabrikatorisch hergestellten Piperazin²⁾ beziehen.

Zunächst jedoch mögen einige Bemerkungen über die Ursache, welche die Firma zur fabrikatorischen Herstellung des Piperazins bewog und über die historische Entwicklung der Angelegenheit Platz finden.

Durch einen während des X. medicinischen Congresses in der pharmakologischen Abtheilung gehaltenen Vortrag über Spermin war

¹⁾ Lourenço, Ann. chim. phys. [3] CXVII, 275.

²⁾ Wir nannten den Körper nach dem Vorgang Ladenburg's, der die nahe Beziehung desselben zum Piperidin und zum Pyrollidin ausdrücken wollte, Piperazidin (Bericht 21). Nach der von Widmann vorgeschlagenen Nomenclatur ist die Bezeichnung Piperazin am Platze.

das Interesse an der von Schreiner vor 12 Jahren zuerst im menschlichen Sperma entdeckten Base von Neuem wachgerufen worden. Der Vortragende, Professor Poehl aus Petersburg, behauptete, aus Hoden das wirksame Princip bei den physiologischen Versuchen Brown-Sequards, Tarchanows u. A., die Schreiner'sche Base isolirt zu haben.

Da die Identität des Ladenburg'schen Aethylenimins mit dem Schreiner'schen Spermin nach Ladenburg's schönen Untersuchungen¹⁾ wohl nicht anzuzweifeln war, so nahm die Chemische Fabrik auf Actien (vorm. E. Schering) Veranlassung, dieses synthetische Spermin zu physiologischen Versuchen in grösserer Menge herzustellen, nachdem Majert eine gute Darstellungsmethode gefunden hatte, in der Annahme, dass das nach dem Verfahren des vorerwähnten Vortragenden hergestellte Spermin kein reiner, einheitlicher Körper sei. Diese Annahme hat sich nicht allein bestätigt²⁾, sondern der eine von uns, Schmidt, konnte zudem noch nachweisen, dass das Schreiner'sche Spermin in frischen Bullenhoden überhaupt nicht enthalten ist. Es wurden an die 50 Hoden nach einer Methode verarbeitet, nach der man sowohl das Spermin Schreiner's als das Piperazin hätte gewinnen müssen, ohne auch nur eine Spur der Base mit ihren charakteristischen Eigenschaften zu erhalten³⁾.

Während der eine von uns, Schmidt, die bekanntlich ausserordentlich mühsame Darstellungsweise des Aethyleminins nach Ladenburg aus salzsaurem Aethylendiamin technisch zu verwerthen suchte, erhielt der andere, Majert, nach einem von dem vorigen ganz verschiedenen Verfahren, das wir bereits im August zum Patent anmeldeten, das salzsaure Salz einer Base, welche die charakteristische Jodwismutkalium-Reaction gab, mit Alkali versetzt, einen eigenthümlichen charakteristischen Geruch zeigte und ihrer Bildungsweise nach als Piperazin anzusprechen war. Die gemeinsam weitergeführte Durcharbeitung hat ergeben, dass in der That der Ladenburg'schen Base das Piperazin vorlag.

Bereits Ende August hatten wir beträchtliche Mengen sowohl des reinen salzsauren Salzes auch auch der analysereinen Base, deren

¹⁾ Diese Berichte XXI, 748.

²⁾ Chem. Zeitung 1890, No. 72.

³⁾ Nach einer privaten Mittheilung des Herrn Professor Brieger war a priori kaum anzunehmen, dass in den Hoden überhaupt sich Spermin vorfindet, da beim Tode Ejaculation des Spermas und damit auch des Spermins stattfindet.

Zur Isolirung des Piperazins eignet sich übrigens weit weniger Phosphorwolframsäure, als Molybdänsäure oder Phosphormolybdänsäure in schwach saurer Lösung.

Schmelzpunkt wir zu 104—107° und Siedepunkt zu 135—138° uncorrectirt fanden, für die physiologische Prüfung zur Verfügung.

Die Base selbst, das salzsaure Salz, Platin, Gold, Wismutsalz, Pikrat wurden analysirt¹⁾.

Es lagen nunmehr vier²⁾ nach durchaus verschiedenen Verfahren dargestellte Basen von der Zusammensetzung des Aethylenimins vor: Das von A. W. v. Hofmann seiner Zeit als flüssig und bei 170° siedend beschriebene Diäthylendiamin aus Aethylenchlorid, resp. Bromid und Ammoniak³⁾, das Schreiner'sche Spermin aus Sperma und dem Blute Leukämischer, das Ladenburg'sche Piperazin aus salzsaurem Aethylendiamin und unser nach einem neuen Verfahren dargestelltes Piperazin.

Die Identität des Diäthylendiamins mit dem von uns dargestellten Piperazin ist inzwischen durch v. Hofmann nachgewiesen worden, dem es gelang, aus dem bei 130—180° siedenden Antheil des Basengemisches das Diäthylendiamin als festen Körper mit genau

¹⁾ Piperazin.

	Gefunden	Berechnet
N	32.0 (S)	32.56 pCt.

Salzsaures Piperazin.

a) Lufttrocken, krystallwasserhaltig.

	Gefunden	Ber. für C ₄ N ₂ H ₁₂ Cl ₂ + H ₂ O
H ₂ O	10.64 (S)	—
N	15.46 (S)	15.75 (M)
Cl	40.9 (S)	40.45 (M)
C	—	27.87 (M)
H	—	8.42 (M)
		10.17 pCt.
		15.82 »
		40.11 »
		27.12 »
		8.42 »

b) Bei 100° getrocknetes Salz.

	Gefunden	Ber. für C ₄ N ₂ H ₁₂ Cl ₂ + H ₂ O
Cl	44.73 (S)	44.71 (S)
N	18.31 (S)	17.8 (S)
		44.56 pCt.
		17.67 »

Platindoppelsalz.

	Gefunden	Ber. für C ₄ H ₁₂ N ₂ Cl ₂ PtCl ₄
Pt	39.34 (S)	39.29 pCt.

Goldsalz.

	Gefunden	Ber. für C ₄ H ₁₂ N ₂ Cl ₂ 2 Au Cl ₃
Au	51.35 (S)	51.46 pCt.

²⁾ Wenn man von dem durch Gabriel (diese Berichte XXI, 1049) aus Bromäthylamin dargestellten isomeren Vinylamin CH₂ = CHNH₂ absieht.

Das frisch bereitete Lösungen von Vinylamin sich anders verhalten, als die des Aethylenimins von Ladenburg, hat Gabriel bereits nachgewiesen. Eine Umlagerung des Vinylamins in Aethylenimin beim Stehen in wässriger Lösung scheint uns nicht wahrscheinlich.

³⁾ Beilstein, organ. Chemie I, S. 99.

den Eigenschaften unseres Piperazins, allerdings nur in minimaler Ausbeute, zu isoliren.

Auf eine Beschreibung des Piperazins können wir mit Genugthuung verzichten, nachdem dieselbe von einer so competenten Seite bereits erfolgt ist.

Zur Identität des Ladenburg'schen Piperazins mit dem unserigen möchten wir jedoch Einiges bemerken.

Dieselbe erscheint uns ganz zweifellos. Die Zusammensetzung, das Moleculargewicht,¹⁾ die Eigenschaften beider Basen und die Eigenschaften der zum Theil ausserordentlich charakteristischen Salze stimmen scharf bis auf einige scheinbare Abweichungen. Dieselben erklären sich wohl dadurch, dass v. Hofmann, dem die Chemische Fabrik auf Actien (vorm. E. Schering) eine grössere Menge analysenreiner Base zur Verfügung stellte, und wir in der Lage waren, an grossen Mengen die Eigenschaften genauer festzusetzen, als Ladenburg, der mit ausserordentlichen Schwierigkeiten bei der Darstellung des Materials zu kämpfen hatte und trotzdem in seiner schönen Untersuchung mit bemerkenswerther Genauigkeit die wesentlichsten Eigenschaften bestimmte.

Ladenburg beschrieb die Base als feste, porzellanartige Masse. Auch wir hatten Anfangs, als nur wenig Material zur Verfügung stand, die Base beim Abdampfen der wässerigen Lösung als porzellanartige Masse erhalten. Erst als wir soviel hatten, dass wir destilliren konnten, beobachteten wir das grosse Krystallisationsvermögen der Base. Dieselbe krystallisirt aus wenig Wasser in glänzenden, anscheinend quadratischen Täfelchen. Die leichte Sublimirbarkeit hat übrigens Ladenburg bereits angegeben. Den Schmelzpunkt der durch Abdampfen der wässerigen Lösung gewonnenen Base hat Ladenburg zu 159—163° angegeben, während der Schmelzpunkt unseres Piperazins bei 104—107° liegt.

Da die Base enorm begierig Kohlensäure anzieht, wäre es leicht denkbar, dass die kleine Menge der Base beim Abdampfen an der Luft in kohlen-saures Salz übergegangen war. Unser durch Abdunsten der mit Kohlensäure gesättigten wässerigen Lösung der Base und Trocknen des Rückstandes über Aetzkalk gewonnenes kohlen-saures Salz schmolz in zugeschmolzenen Röhrchen bei 162—165°. ²⁾ Die

¹⁾ Das Moleculargewicht hatte Herr Professor Gabriel, dem wir am 28. October das nöthige Material zur Verfügung stellten, die Freundlichkeit, bestimmen zu lassen; dasselbe wurde zu 40 gefunden, theoretisch 43.

²⁾ Das, salzsaure Piperazin, durch Fällung der wässerigen Lösung mit Alkohol erhalten, krystallisirt, wie bereits aus voriger Analyse zu ersehen ist, mit 1 Molekül Krystallwasser, eine Eigenschaft, die v. Hofmann für das salzsaure Diaethylendiamin und Ladenburg für das salzsaure Aethylenimin wohl als unwesentlich nicht erwähnen.

eigenthümliche Eigenschaft, von der Ladenburg spricht, dass sich die Base durch Abdampfen der wässrigen Lösung gewinnen lässt, dass aber andererseits die Base mit Wasserdampf überdestillirt, findet in der von Ladenburg schon vermutheten Schwerflüchtigkeit der Base aus verdünnter wässriger Lösung genügende Erklärung. Verdünnte wässrige Lösungen der Base kann man tagelang destilliren, immer noch erhält man im Destillat kräftige Jodwismuthreaction. Erhöht man dagegen den Siedepunkt der Lösung durch Chlornatrium, oder besser Natriumhydrat, so lässt sich die Base leicht übertreiben und geht so concentrirt über, dass sie oft momentan im Kühler erstarrt.

Eine Spaltung des Piperazins in Aethylenimin findet, wie wir durch Moleculargewichtsbestimmung des essigsauren Salzes nachgewiesen haben, weder bei der Destillation aus verdünnter noch aus concentrirter Lösung statt.

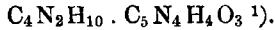
Das Moleculargewicht des in langen Spiessen krystallisirten essigsauren Salzes, nach Raoult, stimmt immer auf das des essigsauren Piperazins $(\text{NH} \langle \text{CH}_2\text{CH}_2 \text{CH}_2 \rangle \text{NH})(\text{CH}_3\text{COOH})_2$.

Essigsaures Salz bei 100 getrocknet.

	Gefundenes Moleculargewicht	Theoretisches Moleculargewicht für $\text{C}_4\text{N}_2\text{H}_{10}(\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2)_2$	Beobachtete Depression Grad	Menge Substanz Gramm	Menge Eisessig Gramm
I. Aus krystallisirter, über Kalihydrat destillirter Base	174.4 (S)	206	0.21	1.007	107.2
	205.0 (S)	206	0.19	1.9985	200.0
II. Aus Base, die aus verdünnter, wässriger Lösung destillirt war	222.0 (M)	206	0.215	1.2605	100.25%
	177.0 (S)	206	1.1°	5°	100.0

Eine Eigenschaft der Base heben wir noch besonders hervor: das ausserordentliche Lösungsvermögen für Harnsäure, auch bei beliebigem Ueberschuss an der letzteren.

Piperazin bildet selbst bei grossem Ueberschuss an Harnsäure merkwürdigerweise immer nur das neutrale, leicht lösliche harnsaure Salz von der Zusammensetzung:



Auf 2.2 g Harnsäure, die als harnsaurer Piperazin in's Filtrat von der in bedeutendem Ueberschuss angewendeten Harnsäure gegangen waren, wurden 2.1 g trocknes salzsaures Piperazin erhalten; 168 g (1 Molekül) Harnsäure waren also an 86.7 g Piperazin (theoretisch für 1 Molekül 86) gebunden (Schmidt).

1 Theil harnsaurer Piperazin löst sich in circa 50 Theilen Wasser von 17° (Schmidt). (Die Löslichkeit des harnsauren Lithions bei 19° wird 1:368 angegeben; Schilling, Ann. Chem. Pharm. 121, 244.)

Piperazin löst Harnsäure bereits in der Kälte.

Die Base wirkt weder ätzend noch toxisch; dagegen bringt sie nach den, allerdings noch nicht abgeschlossenen, physiologischen Untersuchungen beim Menschen eine belebende Wirkung auf das Nervensystem hervor.

Es wäre eine lohnende Aufgabe das Schreiner'sche Spermin aus dem Blute Leukämischer in grösserer Menge herzustellen, und mit dem nun allseitig in seinen Eigenschaften beleuchteten Piperazin zu vergleichen.

Berlin, den 4. December 1890.

611. A. W. von Hofmann: Ueber die Einwirkung der Wärme auf die Chlorhydrate der Aethylenbasen.

[Aus dem I. Chem. Laboratorium der Universität Berlin No. DCCCVI.]

(Vorgetragen in der Sitzung vom Verfasser.)

Ich kann die Angaben, welche der Hr. Vorredner gemacht hat, in jeder Beziehung bestätigen. Das Aethylenimin ist in der That ebenfalls nichts anderes als Diäthylendiamin. Ich bin zu dieser Erkenntniss allerdings auf einem Umwege gelangt.

Gelegentlich der Versuche über höher gegliederte Aethylenbasen, welche ich der Gesellschaft bereits am heutigen Abend mitgetheilt

¹⁾ Lithioncarbonat bildet nach Schilling, Ann. Chem. Pharm. 121, 244 selbst bei überschüssigem Lithioncarbonat stets nur das saure, relativ schwer lösliche Salz.