

43. W. Majert und Albr. Schmidt:**Zur Kenntniss des Spermins, dessen Nichtidentität mit Piperazin, dem sogenannten Aethylenimin Ladenburg's.**

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

(Eingegangen am 24. Januar; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. A. Pinner.)

Wie wir in unserer vorigen Publikation¹⁾ mittheilten, haben wir die Darstellung des sogenannten Aethylenimins deshalb unternommen, weil die Identität desselben mit Spermin nach Ladenburg und Abel²⁾ ausserordentlich wahrscheinlich erscheinen musste. Von der Voraussetzung ausgehend, dass ein Körper mit dem Dreiring des Aethylenimins nicht existenzfähig sei, und dass die wahre Constitution des Aethylenimins die des Piperazins sei, richtete der eine von uns sein Augenmerk direct auf die Darstellung des Piperazins. Dass die nach einem neuen Verfahren dargestellte Base thatsächlich das gesuchte Piperazin und identisch mit dem Ladenburg'schen Aethylenimin sei, haben weiter unsere gemeinsamen Arbeiten ergeben, deren Resultat in der erwähnten Publikation niedergelegt ist. Diese Identität ist inzwischen auch von Hofmann³⁾ und von Ladenburg⁴⁾ bestätigt. Es kam uns nun weiter darauf an, die Identität des Spermins mit dem sogenannten Aethylenimin, die man nach Ladenburg's und Abel's Untersuchungen⁵⁾ als sehr wahrscheinlich betrachten musste, zu constatiren. Durch die Güte des Hrn. Dr. Schreiner, dem wir auch von dieser Stelle unsern Dank aussprechen, sind wir endlich in den Besitz einiger Centigramm des von ihm aus thierischen Organen hergestellten phosphorsauren und salzsauren Spermins gelangt. Trotz der geringen Quantität des uns zur Verfügung stehenden Schreiner'schen Spermins glauben wir, bei den charakteristischen Reactionen sowohl des Spermins als des Piperazins, aussprechen zu können, dass beide Basen nicht identisch sind.

Allerdings zeigt das Spermin, dessen empirische Zusammensetzung nach Schreiner's Analysen des salzsauren Salzes und des Goldsalzes wohl als feststehend und demgemäss als zusammenfallend mit der des Aethylenimins zu betrachten ist, viele Analogieen mit unserem

¹⁾ Diese Berichte XXIII, 3718.

²⁾ Diese Berichte XXI, 764.

³⁾ Diese Berichte XXIII, 3723.

⁴⁾ Diese Berichte XXIII, 3740.

⁵⁾ Diese Berichte XXI, 764.

Piperazin. Auch das Spermin ist, wie wir uns überzeugten, aus alkalischer Lösung mit Wasserdampf unzersetzt flüchtig. Durch den Geruch sind beide Basen kaum zu unterscheiden, nur ist der des Spermins etwas trimethylaminartiger. Die salzsauren Salze beider Basen sind durch nichts Wesentliches unterschieden. Die Goldsalze, in beiden Fällen perlmutterglänzende hellgelbe Täfelchen, sind mikroskopisch nicht besonders charakteristisch.

Wir mussten uns auf die genaue mikroskopische Vergleichung der Jodwismuth-Doppelverbindungen und der phosphorsauren Salze beschränken. Die Unterschiede dieser charakteristischen Salze sind so bedeutend, dass an eine Identität des Spermins mit dem Piperazin kaum mehr gedacht werden kann.

Ganz besonders eignen sich zur Charakterisirung der Basen die Jodwismuth-Doppelverbindungen aus sehr verdünnter, schwach salzsaurer Lösung; die Reaction mit Jodkaliumwismuthjodid-Lösung ist in beiden Fällen ganz ausserordentlich empfindlich, und man ist daher im Stande, auch mit geringen Materialmengen zahlreiche Reactionen unter abgeänderten Bedingungen anzustellen, um sich von der Beständigkeit der Unterschiede der beiden Doppelverbindungen zu überzeugen. Wir destillirten Schreiner's Spermin, da es, von der Bereitungsweise herrührend, noch Spuren anderer organischer Substanz enthielt, über Kalihydrat und stellten fest, dass die nichtdestillirte Base dieselben Reactionen, wie die destillirte giebt. Beide Jodwismuth-Verbindungen sind bezüglich Farbe und Beschaffenheit durchaus verschieden; die des Piperazins ähnlich dem Quecksilberjodid tief granatroth, von hohem specifischen Gewicht, die des Spermins stets orange und mehr flockig krystallinisch. Noch mehr in die Augen fallend ist die verschiedene Beschaffenheit unter dem Mikroskop. Die Grundformen der Piperazinverbindung sind rechteckige, nach einer Richtung mehr oder weniger gestreckte Täfelchen, die man aus nicht allzu verdünnter Lösung erhält. Aus sehr verdünnter Lösung erhält man die Piperazinverbindung in Stäbchen, die entweder parallel, öfters aber kreuzweise nach allen Richtungen zu zierlichen Sternchen aneinander gelagert sind. Die Grundformen der entsprechenden Sperminverbindung sind lange spitze Nadelchen; dieselben gruppiren sich zu zarten federförmigen Gebilden. Beide Wismuthjodidverbindungen lösen sich bei gelinder Wärme und kommen nach dem Erkalten wieder in ihrer charakteristischen Form zum Vorschein.

Die Phosphate sind bezüglich ihrer Krystallform durchaus verschieden: Das phosphorsaure Spermin — die sogenannten Charcot'schen Krystalle in Sperma, Milz und in dem Blut Leukämischer — krystallisirt aus Wasser in den von Schreiner abgebildeten spitzen abgerundeten Pyramiden, die sich zu zierlichen Rosetten vereinigen.

Unser phosphorsaures Piperazin dagegen krystallisirt stets in total verschiedenen flachen Täfelchen von quadratischem Umriss, deren Ecken öfters nach einer Diagonale abgestumpft sind; auch beim Eintrocknenlassen mit Eiweiss wurde immer nur diese Krystallform erhalten. Die Löslichkeit beider Phosphate ist nicht erheblich verschieden. Die Schwerlöslichkeit des phosphorsauren Spermins in kaltem Wasser ist bekannt. Aber auch das Piperazin bildet ein in kaltem Wasser schwer lösliches Salz von der oben beschriebenen Krystallform, wenn man auf $1\frac{1}{2}$ Mol. Piperazin 1 Mol. Orthophosphorsäure anwendet. Ein Ueberschuss an Phosphorsäure verhindert die Ausscheidung.

Ob die Krystalle Schreiner's Calcium erhielten, also, wie Ladenburg vermuthete, aus einem Calciumsperminphosphat der Zusammensetzung $(C_4H_{14}N_2)_2 \cdot Ca \cdot (Po_4)_2$ beständen, konnten wir aus Mangel an Material nicht feststellen, dagegen fanden wir, dass das Piperazin mit Calcium und Phosphorsäure keine Doppelverbindung bildet. Setzt man z. B. zu 2 Mol. Base und 2 Mol. Phosphorsäure 1 Mol. Chlorcalcium, so entsteht kein Niederschlag, fügt man nun 1 Mol. NH_3 oder besser 1 Mol. Base zur siedenden Lösung, so entsteht ein Niederschlag von phosphorsaurem Kalk; aus dem Filtrat krystallisirt beim Erkalten das phosphorsaure Piperazin ohne Calcium heraus.

Um mit Sicherheit zu entscheiden, ob das Spermin eine Benzoylverbindung bildet, besaßen wir nicht genügend Material.

Nach Allem, was wir gesehen haben, müssen wir die Identität beider Basen für ausgeschlossen halten. Die Constitution des Spermins erscheint demnach vorläufig noch dunkel.

Noch Einiges über das Verhalten des Piperazins im menschlichen Organismus: 0.5—1.5 g (pro dosè) der reinen Base, in den Magen eingeführt, passiren, wie wir gefunden haben, den menschlichen Organismus unzersetzt und lassen sich in kurzer Zeit im Harn nachweisen. Ob hierbei oder eventuell bei der subcutanen Anwendung die Harnsäure-lösende Wirkung des Piperazins im Organismus therapeutisch zur Geltung kommt, müssen klinische Versuche entscheiden.

Berlin, 20. Januar 1891.