

oberhalb bei 360° schmolzen, die Liebermann'sche Reaction nicht zeigten und denselben Stickstoffgehalt wie das Ausgangsmaterial besaßen.

Ber. für C ₂₄ H ₁₈ N ₂ O ₂	Gefunden
N 7.6	7.7 pCt.

Acet-β-naphtylglycin, C₁₀H₇.N(CO.CH₃).CH₂.COOH.

Herr Chwalibog erhitze 10 g β-Naphtylglycin mit 12 g Essigsäureanhydrid zwei Stunden am Rückflusskühler auf 150°, destillierte sodann ab und behandelte den Rückstand mit Sodalösung. Aus der Lösung wurde durch fractionirte Fällung mit verdünnter Salzsäure neben harzigen Antheilen die gewünschte Acetylsäure erhalten, welche durch Umkrystallisiren aus Chloroform sich leicht von den Beimengungen trennen liess.

Die Säure krystallisirt in Nadeln, die bei 172° schmelzen, in Wasser und verdünnter Salzsäure, sowie Schwefelsäure in der Kälte fast unlöslich, in der Hitze schwer löslich, ebenso in Ligroin, Schwefelkohlenstoff und Benzol schwer, in Alkohol, Aether, Chloroform, Aceton, Eisessig und concentrirten Mineralsäuren gut löslich sind.

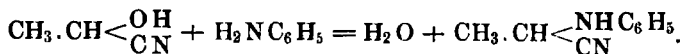
Ber. für C ₁₄ H ₁₃ NO ₃		Gefunden				
		I.	II.	III.	IV.	V.
C 69.1		69.1	69.1	69.8	—	— pCt.
H 5.3		5.4	5.4	5.5	—	— »
N 5.8		—	—	—	5.8	5.9 »

332. C. A. Bischoff und A. Hausdörfer: Ueber Derivate der α-Amidopropionsäure.

[Mittheilung aus dem chemischen Laboratorium des Polytechnikums zu Riga.]
(Eingegangen am 22. Juni.)

LXXXVII. α-Anilidopropionsäure, C₆H₅NH.CH(CH₃).COOH.

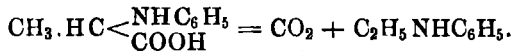
Diese Säure ist zuerst von F. Tiemann¹⁾, welcher vom Cyanhydrin des Acetaldehyds ausging, gewonnen worden:



Das zunächst erhaltene Nitril wurde in das Amid und dieses in die Säure übergeführt. Diese Säure war identisch mit der vor einigen

¹⁾ Diese Berichte XV, 2036.

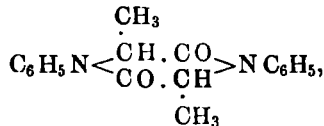
Jahren¹⁾ im hiesigen Laboratorium von O. Nastvogel dargestellten Anilidopropionsäure. Der Genannte hatte die Säure durch Verseifung des aus Anilin und α -Brompropionsäureester gewonnenen Aethylesters erhalten. Der Verlauf der betreffenden Reaction war also der normale: der Anilinrest trat an die Stelle des Hydroxyls (Tiemann) bezw. Broms (Nastvogel). Die Säure erwies sich als echte α -Anilidosäure, da sie bei der Destillation, wie alle α -Anilidosäuren, Kohlensäure abgab und in die secundäre Base überging:



Wir heben dieses noch einmal hervor, weil wir in einer der folgenden Abhandlungen (Kap. LXXXVII) zeigen werden, dass der Eintritt einer weiteren Methylgruppe sowohl die Tiemannsche, als die Nastvogel'sche Reaction in anderer Richtung verlaufen lässt.

O. Nastvogel²⁾ war dann beim näheren Studium der inneren Anhydride dieser Säure zu einem auffallenden Resultat gelangt. Nach unseren seitherigen Erfahrungen findet bei den α -Anilidosäuren die Anhydrisirung beim vorsichtigen Erhitzen oder bei der Behandlung mit Essigsäureanhydrid in dem Sinne statt, dass Diacipiperazine entstehen. Nach der Entstehung muss denselben die Constitution von

Diphenyl- α - γ -dimethyl- β - δ -diacipiperazinen:



zukommen, welche, da sie zwei asymmetrische Kohlenstoffatome enthalten, in zwei geometrisch-isomeren Modificationen, ähnlich den Anhydriden der symmetrischen Dimethylbernsteinsäuren, auftreten können.

Nastvogel hatte bei der Durchführung der Reaction drei isomere Körper erhalten, die sich nach dem Verlauf der Spaltung als Diacipiperazine erwiesen:

1) Schmp. 183.5° 2) Schmp. 172—173° 3) Schmp. 144—146°.

Die von ihm beobachteten Uebergänge sind l. c. p. 2021 zusammengestellt.

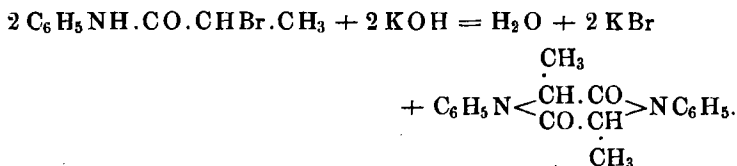
Es soll nun die höchstschmelzende Modification als die »Para«, die bei 172—173° schmelzende als die »Anti«verbindung bezeichnet werden, analog der bei den geometrisch-isomeren Bernsteinsäuren ge-

¹⁾ Diese Berichte XXII, 1793; vgl. Gerson, Chem. Centralbl. 1886, 791.

²⁾ Diese Berichte XXIII, 2012.

wählten Bezeichnung. Diese Bezeichnung ist dadurch gerechtfertigt, dass die beiden Körper in der That in genetischem Zusammenhang stehen, indem das Antipiperazin sowohl von Nastvogel als auch von uns, wie die folgenden Versuche zeigen, aus der Paraverbindung dargestellt werden konnte, und ferner dadurch, dass diese beiden Piperazine auch auf einem andern Wege erhalten wurden.

Die Methode, die Nastvogel angewendet hatte, ergab die Bildung der isomeren Piperazine in saurer Lösung bei höherer Temperatur. Es war nun von Interesse zu erfahren, ob auch in alkalischer Lösung bei Wasserbadtemperatur die Bedingungen für die Entstehung von geometrisch-isomeren Verbindungen gegeben sind. Die Beantwortung dieser Frage konnte angestrebt werden und ist in der That in bejahendem Sinne erzielt worden durch Benutzung der von Widman und Abenius¹⁾ zuerst ausgeführten Einwirkung von alkoholischem Kali auf die Anilide der monohalogen-substituirten Essigsäuren. Hier war folgender Verlauf der Reaction zu erwarten:



Herr Tigerstedt hat, wie später mitgetheilt werden wird, in der That auf diesem Wege Piperazine erhalten. Das weitere Studium der Diphenyl- α - γ -dimethyl- β - δ -diacipiperazine und ihre Vergleichung mit den Nastvogel'schen Piperazinen hat Hr. Wilde durchgeführt.

Das nach Tigerstedt's Vorschrift mit einer Ausbeute von 92 pCt. erhaltene α -Brompropionsäureanilid (Schm. 99°), $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}\cdot\text{CO}\cdot\text{CHBr}\cdot\text{CH}_3$, wurde in Mengen von 45.6 g mit einer Lösung von 11.2 g Kaliumhydroxyd in 200 ccm Alkohol übergossen. Nach vierstündigem Erhitzen im Wasserbad zeigte Phenolphthaleinpapier neutrale Reaction. Die ausgeschiedenen Krystalle wurden abfiltrirt, das Filtrat durch Erhitzen im Wasserbad im Vacuum von der grössten Menge des Alkohols befreit und dann der Krystallisation überlassen. Die nach eintägigem Stehen abgeschiedenen Krystalle wurden mit Wasser verrieben, filtrirt, der Rückstand mit kaltem Aether durchgerieben und abfiltrirt. Nach dem Auskochen mit Wasser und Umkrystallisiren schmolzen die so erhaltenen farblosen Krystalle bei 183.5°. Dieselben erwiesen sich als identisch mit dem oben genannten Parapiperazin Nastvogel's.

¹⁾ Journ. für prakt. Chem. [2] 38, 296.

Ber. für $C_{18}H_{18}N_2O_2$		Gefunden
C	73.5	73.2 pCt.
H	6.1	6.3 »

Die wässrigen Auskochungen gaben noch geringe Mengen desselben in langen Nadeln krystallisirenden Parapiperazins. Die ätherischen Filtrate dieses Piperazins lieferten niedriger schmelzende Krystalle, welche durch Umkrystallisiren aus 50procentigem Alkohol gereinigt wurden. Nach dem Umkrystallisiren aus Benzol war der Schmelzpunkt $172-173^{\circ}$.

Der Körper stellte farblose Prismen dar, die identisch waren mit dem zweiten Nastvogel'schen Piperazin: der »Anti«modification.

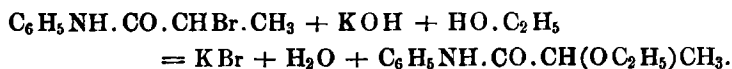
Ber. für $C_{18}H_{18}N_2O_2$		Gefunden
C	73.5	73.3 pCt.
H	6.1	6.4 »

In den ätherischen Mutterlaugen war aber noch ein dritter krystallinischer Körper vorhanden. Dieselben waren anfangs dickflüssig und ölig. Sie wurden, da in ihnen Anilin vorhanden sein konnte, mit concentrirter Salzsäure versetzt und mit Benzol ausgeschüttelt. Aus den Benzollösungen resultirten nach dem Einengen im Vacuum auf Zusatz von Lignoïn zunächst Krystalle, die bei $165-169^{\circ}$, nach dem Umkrystallisiren aus 50procentigem Alkohol aber bei 172 bis 173° schmolzen und mit dem eben beschriebenen Piperazin identisch waren. Beim weiteren Einengen der Filtrate schied sich ein Oel ab, welches bald krystallinisch erstarrte. Nach dem Umkrystallisiren aus Lignoïn resultirten schneeweisse, zu halbkugelförmigen Aggregaten vereinigte Nadeln, die bei $62-63^{\circ}$ schmolzen. Dieselben sind kein Piperazin, sondern:

α -Aethoxypropionsäureanilid, $C_6H_5NH.CO.CH(O C_2H_5)CH_3$.

	Berechnet	Gefunden	
	für $C_{11}H_{15}NO_2$	I.	II.
C	68.4	68.5	— pCt.
H	7.8	8.0	— »
N	7.3	—	7.3 »

Diese Substanz ist sehr leicht löslich in Alkohol, Aether, Benzol, Chloroform, Aceton, Eisessig, Schwefelkohlenstoff, concentrirter Schwefelsäure und in heissem Lignoïn, wenig löslich in kaltem Lignoïn, unlöslich in kaltem, etwas löslicher in heissem Wasser. Ihre Entstehung ist aus folgender Gleichung verständlich:



Neben dieser Verbindung waren in den ursprünglich erhaltenen öligen Mutterlaugen noch geringe Mengen der beiden Piperazine (Schmp. 183^o und Schmp. 172—173^o) vorhanden, die den mit Salzsäure versetzten Oelen durch Ausschütteln mit Aether entzogen werden konnten.

Der Process war so verlaufen, dass in der Hauptmenge die Aethoxyverbindung, in geringer Menge die beiden Piperazine entstanden waren. Die Mengen der beiden letzteren betragen ungefähr 10 g hochschmelzendes und 2 g niedrighschmelzendes. Der Process wurde dreimal mit demselben Resultat durchgeführt.

Es standen schliesslich 30 g des Parapiperazins (Schmp. 183.5^o) zur Verfügung. 5 g davon wurden mit 15 g Kalihydrat und 150 g Wasser bis zur völligen Lösung am Kühler gekocht, dann nach dem Erkalten mit Aether ausgeschüttelt und die wässrige Salzlösung mit Salzsäure bis zur beginnenden Rothfärbung des Tropäolinpapiers angesäuert. Die ausgeschiedene gelbliche, harzige Säure wurde mit Aether aufgenommen, weitere Antheile derselben der wässrigen Lösung durch Ausschütteln mit Aether entzogen und die Säure nach dem Verdunsten des Aethers auf 120^o erhitzt. Dabei spaltete sich deutlich Wasser und in geringer Menge auch Kohlensäure ab. Die Hauptmasse, 4.5 g, war in verdünntem Ammoniak unlöslich und schmolz zwischen 130—140^o. Aus dem ammoniakalischen Filtrat fiel auf Zusatz von Salzsäure noch eine geringe Menge einer flockigen Säure, die unter vorherigem Erweichen bei 92^o klar geschmolzen war. Dieselbe war in Soda leicht löslich und wurde aus der Lösung durch Salzsäure wieder abgeschieden. Der Verlauf des Processes war nach dem Mitgetheilten ein nahezu quantitativer. Es handelte sich nun darum, nachzuweisen, welches der drei Piperazine aus der Spaltungssäure entstanden war: nach Nastvogel wäre das Piperazin (Schmp. 144—146^o) oder das Piperazin (Schmp. 172—173^o) zu erwarten gewesen. Die anfänglich beobachteten Schmelzpunkte kamen in der That dem ersteren Intervall sehr nahe. Aber bei einer sorgfältig durchgeführten systematischen Krystallisation aus 50 procentigem Alkohol gelang es mit aller Sicherheit, das Piperazin Schmp. 172—173^o als Hauptproduct zu isoliren.

Ber. für C ₁₈ H ₁₈ N ₂ O ₂	Gefunden
C 73.5	73.2 pCt.
H 6.1	6.6 »

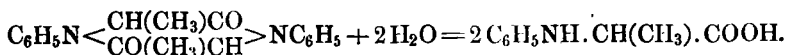
Die Substanz krystallisirte aus Benzol in denselben Formen, wie das direct erhaltene Piperazin (Schmp. 172—173^o) und war auch sonst in allen Eigenschaften mit diesem identisch.

Aus den Mutterlaugen wurden zwar niedriger schmelzende Antheile isolirt, dieselben besaßen aber keinen constanten Schmelzpunkt

und konnten durch wiederholtes Umkrystallisiren in ihrem Schmelzpunkt fortwährend erhöht werden.

Vergleicht man dieses Resultat mit den von Nastvogel¹⁾ mitgetheilten Umlagerungen, so sind auf diesem zweiten Wege zwei der Nastvogel'schen Piperazine erhalten worden. Ferner ist die von Nastvogel durchgeführte Umlagerung des Parapiperazins (Schmp. 183.5^o) in das bei 172—173^o schmelzende auch hier constatirt worden. Aber die Natur des von Nastvogel sowohl direct aus der Anilidopropionssäure, als aus dem Parapiperazin (Schmp. 183.5^o) gewonnenen Piperazins (Schmp. 144—146^o), dem wir nicht begegnet sind, konnte so nicht aufgeklärt werden.

Nach den beim Paratolyglycin gemachten Erfahrungen stellte das auch dort im Gegensatz zu den herrschenden Theorien aufgefundene zweite Piperazin ein Structurisomeres dar (siehe Kap. LXXX). Wenn hier die Isomerie auf einem analogen Verhältniss beruhte, so müsste das Piperazin Nastvogels (Schmp. 144—146^o) folgende Formel besitzen: $C_6H_5N < \begin{matrix} CH(CH_3).CO \\ CH(CH_3).CO \end{matrix} > NC_6H_5$ d. h. es müsste ein $\alpha\delta$ -Dimethyl- $\beta\gamma$ -diacipiperazin sein. In diesem Falle war bei der durchgreifenden Spaltung die zweibasische Säure $C_6H_5N < \begin{matrix} CH(CH_3).COOH \\ CH(CH_3).COOH \end{matrix} >$ Phenylimidodipropionsäure zu erwarten, während die früher angenommene Formel eines $\beta\delta$ -Diacipiperazins zur Anilidopropionsäure zurückführt:



Nastvogel selbst konnte diese Spaltung nicht erreichen, nachdem aber an anderen Diacipiperazinen im hiesigen Laboratorium beobachtet worden war, dass aus denselben, wenn sie mit wässrigem und alkoholischem Kali nur zur Piperazinsäure gespalten werden, durch Natrium und Amylalkohol die Ausgangssäuren wieder gewonnen werden können (vgl. Kap. LXXVI), so wendeten wir diese Methode an, um die Nastvogel'schen Piperazine zu spalten. Gespalten wurde vorläufig das Piperazin Schmp. 183.5^o, sowie ein von Nastvogel herrührendes Präparat (Schmp. 145—155). Aus beiden Producten konnte bisher nur die einbasische Säure: Anilidopropionsäure (Schmp. 162^o) isolirt werden.

	Berechnet	Gefunden	
	für $C_9H_{11}NO_2$	I.	II.
C	65.5	65.4	— pCt.
H	6.7	6.6	— „
N	8.5	—	8.5 „

¹⁾ l. c. p. 2021.

LXXXVIII. α -Orthotoluidopropionsäureäthylester,
 $\text{CH}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_4\text{NH} \cdot \text{CH}(\text{CH}_3)\text{COOC}_2\text{H}_5$.

Hr. Grünberg erhitzte 5 Theile α -Toluidin und 2 Theile α -Brompropionsäureester am Steigrohr im Wasserbade. Nach 2—3 Stunden wurde die Reaction als beendigt angesehen, sodann das umkrystallisirte bromwasserstoffsäure Toluidin in Wasser aufgelöst und das sich abscheidende Oel geschieden, getrocknet und destillirt. Die Ausbeute an rohem Ester betrug 75—85 pCt. der theoretisch berechneten Menge. Der reine Ester stellt ein schwach gelbgefärbtes Oel von angenehmem Geruch dar, welches bei 20° das specifische Gewicht 1.047 gegen Wasser gleicher Temperatur hat und bei 760 mm zwischen 277 und 278° destillirt.

Ber. für $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NO}_2$		Gefunden	
		I.	II.
C	69.6	69.0	69.1 pCt.
H	8.2	8.2	8.1 »

Da bei der Rectification des Esters ziemlich viel verloren ging (die Ausbeute an reinem Ester betrug 40—50 pCt.), so wurde zur Darstellung der Säure der nicht destillirte Ester verwendet und die Verseifung desselben mit wässrigem Kali im Dampfstrom vorgenommen. Nachdem die Masse homogen geworden und das überdestillirende Wasser kein Toluidin mehr mitnahm, wurde durch verdünnte Salzsäure fractionirt gefällt. Es resultirten schliesslich glänzende weisse Blättchen, die durch Umkrystallisiren aus verdünntem Alkohol gereinigt wurden.

Die α -o-Toluidopropionsäure schmilzt zwischen 112 und 115°.) Sie ist in kaltem Wasser schwer, in heissem leicht löslich; Schwefelkohlenstoff und Ligroin lösen schwer, Alkohol, Aether, Benzol, Chloroform und Eisessig leicht. Die Säure ist in verdünnten Mineralsäuren leicht löslich, ebenso in Natriumcarbonatlösung.

Die ammoniakalische Lösung der Säure reducirt Silberlösung in der Wärme unter Spiegelbildung. Schon bei 160° giebt die Säure deutlich Kohlensäure ab. Auch bei längerem vorsichtigen Erhitzen konnte kein Piperazin erhalten werden, obwohl Antheile entstanden, die in Soda unlöslich waren. Es gelang aber aus keinem Lösungsmittel Krystalle zu isoliren.

Ber. für $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_2$		Gefunden
C	67.0	66.8 pCt.
H	7.4	7.4 »

Ob die Säure identisch ist mit der von F. Tiemann und R. Stephan²⁾ früher erwähnten Toluidopropionsäure konnte nicht

1) vergl. Gerson, Chem. Centralblatt 1886, 791.

2) Diese Berichte XV, 2039.

entschieden werden, da die Beobachtungen der genannten Forscher keine Anhaltspunkte zur Identificirung gewähren.

Acet-*o*-toluidopropionsäure,
 $\text{CH}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \text{N}(\text{COCH}_3) \text{CH}(\text{CH}_3) \text{COOH}$.

Zur Darstellung dieser Säure wurde die zuvor beschriebene Substanz mit der molecularen Menge Essigsäureanhydrid zwei Stunden am Rückflusskühler auf 160° erhitzt, sodann die Essigsäure abdestillirt und wiederum am Steigrohr zwei Stunden auf 180° erhitzt. Die Reaktionsmasse löste sich in Soda vollständig auf, es war also kein Piperazin entstanden. Aus der wässrigen Salzlösung fällte Salzsäure eine neue krystallinische Verbindung, die bei $170\text{--}172^\circ$ schmolz und in überschüssiger verdünnter Salzsäure unlöslich war. Nach dem Umkrystallisiren aus Alkohol wurden glänzend weisse Blättchen vom Schmelzpunkt 177° erhalten, die in kaltem Wasser, Aether, Benzol, Ligroin, Schwefelkohlenstoff, kalter verdünnter und concentrirter Salzsäure und Schwefelsäure schwer löslich, in heissem Wasser, Alkohol, Aceton, Eisessig, Alkalien, heisser concentrirter Salz- und Schwefelsäure leicht löslich waren.

	Berechnet für	Gefunden			
	$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{NO}_3$	I.	II.	III.	IV.
C	65.2	65.5	65.5	—	— pCt.
H	6.8	6.8	6.8	—	— „
N	6.3	—	—	6.6	6.6 „

LXXXIX. α -Paratoluidopropionsäureäthylester,



Herr Goldblatt hat die folgenden Versuche durchgeführt:

3 Mol. *p*-Toluidin und 1 Mol. α -Brompropionsäureester wurden gemischt und erwärmt. Aus der anfangs eingetretenen Lösung schieden sich bald Krystalle des bromwasserstoffsäuren Toluidins ab. Es musste nun, um die Reaction zu vollenden, unter beständigem Umrühren zwei Stunden im Wasserbad weiter gekocht werden. Der entstandene Ester wurde mit Wasser, Essigsäure und wieder mit Wasser gewaschen, getrocknet und rectificirt. Die Ausbeute an toluidinfreiem Rohester betrug 80—90 pCt. In diesem Zustand wurde derselbe der Verseifung unterworfen. Zur Analyse aber wurde er zweimal destillirt, wobei die Hauptmenge zwischen $278\text{--}279^\circ$ überging. Der Ester erstarrte bald zu grossen Tafeln, die bei 35° schmolzen.

	Ber. für $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NO}_2$	Gefunden
C	69.6	69.2 pCt.
H	8.2	8.2 „

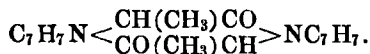
Die in der üblichen Weise vorgenommene Verseifung mit wässrigem Kali im Dampfstrom führte zu der

α -Paratoluidopropionsäure, $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{NH}\cdot\text{CH}(\text{CH}_3)\text{COOH}$, welche aus 50procentigem Alkohol umkrystallisirt schönè silberglänzende Blättchen, die in ihrem Aussehen den Fischschuppen ähnlich sind, darstellt. Der Schmelzpunkt liegt bei 158° . Die Ausbeute betrug 75—80 pCt. Die Säure zeigt die Glycinreaction mit Silberlösung, ist in wässrigen Alkali- und Mineralsäuren leicht löslich, schwer löslich in Ligroin, kaltem Wasser, Benzol und verdünnter kalter Essigsäure, leicht löslich in Aceton, Chloroform, Aether, Alkohol, Eisessig und in heissem Benzol.

Ber. für $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_2$	Gefunden
C 67.0	66.7 pCt.
H 7.4	7.3 »

Beim Erhitzen der Säure spielen sich zwei Processe ab:

I. die Abspaltung von Wasser und die Bildung der Piperazine:



II. Die Abspaltung von Kohlensäure und die Bildung der Base: $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{NH}\cdot\text{C}_2\text{H}_5$.

Bei raschem Destilliren findet fast nur die zweite Reaction statt. Bei langsamen Erhitzen im Kohlensäurestrom auf $200\text{—}210^\circ$ dagegen gelingt es die erste Reaction wenigstens soweit durchzuführen, dass in Alkali unlösliche Krystalle isolirt werden können. Die Reactionsmasse wurde zunächst zur Entfernung der unzersetzten Säure mit wässriger Sodalösung behandelt und dann der körnig gewordene Rückstand aus Alkohol umkrystallisirt. Die hierdurch erhaltenen farblosen Krystalle schmolzen zwischen 235 und 240° . Durch fractionirtes Verdünnen der alkoholischen Mutterlauge mit Wasser konnten weitere krystallinische Antheile gefällt werden, deren Schmelzpunkte bedeutent niedriger lagen ($176\text{—}180^\circ$). Es waren offenbar, was sich auch später bestätigte, zwei Piperazine entstanden, deren Isomerie auf geometrische Gründe (zwei asymmetrische Kohlenstoffatome) zurückgeführt werden muss. Eine Wiederholung des Versuches im Wasserstoffstrom ergab, dass bei der angewendeten Temperatur ($200\text{—}210^\circ$) die Säure 8 pCt. Kohlensäure abspaltete. Die Ausbeute namentlich an dem niedrig schmelzenden Piperazin war sehr gering. Es wurde daher die Abspaltung von Wasser durch Essigsäureanhydrid bewerkstelligt. Bevor wir diese Processe beschreiben, wollen wir noch erwähnen, dass die Säure bei der Destillation das aus obigem Schema II zu erwartende Aethyl-*p*-toluidin vom Sp. 217° in der That lieferte und dass dasselbe durch Destillation mit Essigsäureanhydrid in das bei 258° siedende Acetäthyl-*o*-toluidin übergieng, welches mit dem von Norton und Livermore¹⁾ dargestellten identificirt wurde.

¹⁾ Diese Berichte XX, 2271.

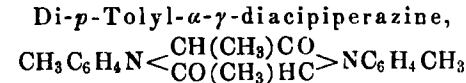
Acet-*p*-Toluidopropionsäure,
 $\text{CH}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{N}(\text{COCH}_3)\text{CH}(\text{CH}_3)\text{COOH}$.

3 Moleküle Essigsäureanhydrid und 1 Molekül Säure wurden am Kühler auf 205—220° erhitzt und diese Temperatur 2 Stunden beibehalten. Dann wurde im Kohlensäurestrom bei 140° die Essigsäure abdestillirt und abermals auf 210° während zweier Stunden erhitzt. Die bräunlich gefärbte Schmelze wurde mit Sodalösung behandelt. Der körnig gewordene Rückstand enthielt die beiden Piperazine, die unten weiter beschrieben sind. Aus der Sodalösung wurden durch fractionirtes Ansäuern mit verdünnter Salzsäure anfangs harzige Antheile, sodann, namentlich beim Reiben mit dem Glasstab, farblose Krystalle erhalten, welche, aus Alkohol umkrystallisirt, fast den gleichen Schmelzpunkt wie die Ausgangssäure zeigten, aber durch die Unlöslichkeit in verdünnter Salzsäure sich von dieser unterscheiden bzw. trennen liessen. Aus den zuerst niedergeschlagenen harzigen Antheilen liessen sich durch Wiederlösen in Alkali und Fällung mit Säuren noch weitere Antheile der Acetylsäure gewinnen.

Der Schmelzpunkt der zweimal aus Alkohol umkrystallisirten Säure lag constant bei 166°. Die Säure stellt zarte weisse Blättchen von starkem Silberglanz dar. Die Ausbeute betrug 15—20 pCt. Die Substanz ist in kaltem Wasser, Schwefelkohlenstoff, kaltem Benzol, Ligroin, kalten Mineralsäuren schwer, in absolutem Aether, kaltem Aceton, heissen verdünnten Mineralsäuren wenig, in Eisessig, heissem Wasser, Alkohol, Chloroform, heissem Aceton und heissem Benzol gut löslich.

Dieselbe Säure konnte mit 70 pCt. Ausbeute durch Uebergiessen der Toluidopropionsäure mit Acetylchlorid (1 Mol. auf 1 Mol.) dargestellt werden. Die Reinigung geschah auch hier mit Soda, Salzsäure und Alkohol.

Ber. für $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_3$	Gefunden
C 65.2	65.6 pCt.
H 6.8	6.8 »



(zwei geometrisch-isomere Modificationen).

Der zuvor erwähnte, in Soda unlösliche Antheil der Reactionsmasse wurde einer systematischen fractionirten Krystallisation aus Alkohol unterworfen. Die einzelnen Schmelzpunktsintervalle waren sowohl bei den durch Erhitzen der Toluidopropionsäure als bei der Einwirkung von Essigsäureanhydrid erhaltenen Präparaten ganz ähnliche. Die Ausbeute an Piperazingemisch betrug im letzteren Falle 60—65 pCt. In Bezug auf das Verhältniss sei noch bemerkt, dass-

durch Erhitzen der Säure allein in vorwiegender Menge die Para- (hochschmelzende), beim Erhitzen mit Essigsäureanhydrid hauptsächlich die Anti- (niedrigschmelzende) Modification entstand. Das Paraderivat schmolz schliesslich glatt bei 248° , während das Antipiperazin, nur schwer vom hochschmelzenden trennbar, zwischen 191 und 195° schmolz. Das Parapiperazin krystallisirt in durchsichtigen farblosen Nadeln, welche unter dem Mikroskop schräg abgeschnittene Prismen darstellen, das Antipiperazin in langgestreckten Prismen.

	Berechnet für $C_{20}H_{22}N_2O_2$	Gefunden				
		Para		III.	Anti	V.
		I.	II.		IV.	
C	74.5	74.2	—	74.3	74.7	— pCt.
H	6.8	7.0	—	6.9	6.9	— >
N	8.7	—	8.8	—	—	8.8 >

Die Löslichkeitsverhältnisse beider Piperazine sind aus folgender Tabelle ersichtlich, in welcher P die Para, A die Antimodification, k kalt, h heiss bedeutet. Wasser: beide unlöslich; Benzol k: beide ziemlich, h: beide leicht löslich; Aceton k: beide wenig, h: P leicht, A löslich; Ligroïn k und h: beide unlöslich; Chloroform k und h: P sehr leicht, A leicht löslich; Alkohol k: beide wenig, h: beide leicht löslich (s. o.); Eisessig: beide löslich; Aether: beide unlöslich; Schwefelkohlenstoff, verdünnte Mineralsäuren, Alkalien: beide unlöslich.

LXXXX. α -Naphthalidopropionsäureäthylester,
 $C_{10}H_7NH.CH(CH_3)COOC_2H_5$.

25 g α -Brompropionsäureäthylester wurden mit 39.5 g α -Naphthylamin im Oelbad auf 165° erhitzt. Nach einer Stunde war der grösste Theil der Masse fest geworden. Dieselbe wurde dann mit Wasser ausgekocht und schliesslich mit ganz verdünnter Essigsäure gewaschen. Es hinterblieb ein Oel, welches nach einiger Zeit zu Wäzchen krystallisirte. Nach dreimaligem Umkrystallisiren aus Alkohol war die Verbindung rein und schmolz bei 65.5° . Der Ester, der fast immer in der Form von kleinen Wäzchen krystallisirt, war in Wasser unlöslich, schwer löslich in kaltem Alkohol und Ligroïn, leicht löslich in diesen Lösungsmitteln in der Hitze, sowie in Aether, Benzol, Chloroform, Aceton, Schwefelkohlenstoff und Eisessig.

	Ber. für $C_{15}H_{17}NO_2$	Gefunden
C	74.1	74.4 pCt.
H	7.0	7.2 >

α -Naphthalidopropionsäure, $C_{10}H_7NH.CH(CH_3)COOH$.

Die Säure wurde aus dem Ester durch Verseifen mit Kali im Dampfstrom gewonnen. Aus der alkalischen Lösung durch Essigsäure gefällt, stellte sie zunächst einen braunen Niederschlag dar, der zwischen 162 und 165° schmolz. Zur Reinigung wurde sie wiederholt

in Ammoniumcarbonat gelöst und durch Essigsäure fractionirt gefällt; Beimengungen wurden durch Aether entfernt. Aus sehr verdünntem Alkohol krystallisirte die Säure in kleinen glänzenden Blättchen, die bei 160—161° schmolzen und bei dieser Temperatur Gasbläschen aufsteigen liessen. Da die Reinigung grösserer Mengen der Säure auf diesem Weg kein befriedigendes Resultat gab, versuchten wir dieselbe direct aus der Brompropionsäure darzustellen.

86 g α -Naphthylamin wurden mit 46 g Brompropionsäure und 1 Liter Wasser am Rückflusskühler im Babo'schen Trichter erhitzt. Nach einer Stunde war der grösste Theil in Lösung gegangen, während sich am Boden des Kolbens ein dunkel gefärbtes Oel abgeschieden hatte; auf Zusatz von 100 ccm conc. Salzsäure ging auch dieses in Lösung und es wurde nunmehr die klare Reactionsflüssigkeit mit Natronlauge alkalisch gemacht und nach dem Erkalten von dem abgeschiedenen α -Naphthylamin abfiltrirt. Verdünnte Schwefelsäure fällte aus dem Filtrate zuerst harzige Antheile in geringer Menge und darauf eine nur wenig gefärbte feinkörnige Säure, deren Schmelzpunkt zwischen 156—160° lag. Mehrfach aus Alkohol umkrystallisirt schmolz das Product bei 161°. Der Schmelzpunkt änderte sich durch weiteres Umkrystallisiren nicht mehr.

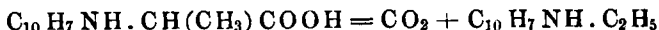
Die Ausbeute betrug ca. 60 pCt.

Die Analyse ergab, dass die gewünschte Säure vorlag:

Ber. für $C_{13}H_{13}NO_2$	Gefunden
C 72.6	72.5 pCt.
H 6.1	6.1 »

Die Säure krystallisirt aus Benzol in farblosen Schüppchen, die in Alkohol, Aether, Chloroform leicht löslich sind. In Soda, wie in verdünnter Salzsäure sind sie ebenfalls leicht löslich. Die Salze der Säure sind in viel Wasser fast alle löslich. Nur das Mercurosalz, das Bleisalz (welches in heissem Wasser zum grössten Theil löslich ist) und das Silbersalz machen eine Ausnahme. Letzteres zersetzt sich beim Kochen mit Wasser unter Spiegelbildung.

Die bei der Schmelzpunktsbestimmung beobachtete Gasentwicklung gab Veranlassung die Säure zu destilliren. Dabei trat reichlich Kohlensäure auf. Bei der Rectification des Destillates ging der grösste Theil unter einem Druck von 771 mm bei 303—305° über. Das Destillat stellt ein hellgelbes, bald dunkelndes Oel dar, welches sehr schwer beweglich war, aber nicht erstarrte. Nach der Gleichung

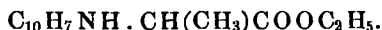


war Aethyl- α -naphthylamin zu erwarten. Dieses besitzt in der That den Siedepunkt 303° und ist schon früher von Limpricht¹⁾,

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 99, 117.

Bernthsen¹⁾, Bamberger und Helwig²⁾ beschrieben worden. Unsere Base stimmte mit den Angaben der genannten Forscher in Bezug auf ihre Eigenschaften vollständig überein. Das salzsaure Salz krystallisirt in Warzen, die bei ca. 200° schmolzen und sich unzersetzt destilliren liessen. Auch aus absolutem Alkohol konnte dasselbe unzersetzt umkrystallisirt werden (Schmp. ca. 201°). Bernthsen hat dieses Salz ebenfalls dargestellt und angegeben, dass die warzenförmigen Krystalle bei ca. 193° schmelzen.

LXXXXI. β -Naphtalidopropionsäureäthylester,



Die Reaction, in derselben Weise wie bei der α -Verbindung durchgeführt, zeigte einen theilweise abweichenden Verlauf. 25 g Brompropionsäureester und 39.5 g β -Naphtylamin waren 2 Stunden lang auf 165° erhitzt worden. Die Masse wurde dann viermal mit Wasser ausgekocht, zuletzt unter Zusatz von etwas Essigsäure. Als der in der Kälte erhärtete Rückstand mit Alkohol gekocht wurde, zeigte es sich, dass ein Theil desselben in Alkohol schwer löslich war. Durch fractionirtes Umkrystallisiren aus Alkohol gelang es, zwei Körper zu isoliren: der eine, leicht lösliche, vom Schmp. 84°, erwies sich als der gesuchte Ester. Der andere schmolz bei 172°. An eine Isomerie zu denken verbot das Resultat der Analyse. Wir sind nun diesem Körper auch bei den sämmtlichen im Folgenden beschriebenen Umsetzungen des β -Naphtylamins mit α -Bromnormal- und α -Bromisobuttersäureester begegnet und konnten den Nachweis erbringen, dass hier Dinaphtylamin vorlag.

Ber. für $C_{20}H_{15}N$		Gefunden			
		I.	II.	III.	IV.
C	89.2	88.9	89.0	—	— pCt.
H	5.6	5.8	6.0	—	— »
N	5.2	—	—	5.7	5.7 »

Die Substanz stimmt im Schmelzpunkt, dem Aussehen, der Löslichkeit, ferner im Verhalten zu Pikrinsäure und zu Acetylchlorid vollständig mit dem bekannten $\beta\beta$ -Dinaphtylamin überein. Das Pikrat schmolz bei 167°, krystallisirte aus Benzol in feinen Nadeln; das Acetylproduct schmolz bei 114° und konnte durch Krystallform und Löslichkeitsverhältnisse mit Leichtigkeit mit dem von Benz³⁾ beschriebenen Acetyldinaphtylamin identificirt werden.

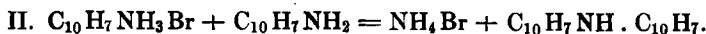
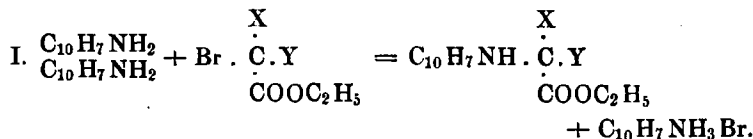
Ber. für $C_{23}H_{17}NO$		Gefunden
N	4.5	4.3 pCt.

¹⁾ Diese Berichte XI, 1761.

²⁾ Diese Berichte XXII, 1312.

³⁾ Diese Berichte XVI, 20.

Die Entstehung des Dinaphtylamins bei den erwähnten Reactionen ist auf folgende Weise zu interpretiren:



Das nach der Gleichung II zu erwartende Bromammonium konnte in der That in allen Fällen nachgewiesen werden.

Der gesuchte Ester befand sich nun in den alkoholischen Mutterlaugen und krystallisirte aus diesen in schönen säulenförmigen Prismen aus. Der Schmelzpunkt lag bei 84°. Der Körper war ausser in Wasser, kaltem Ligroin und kaltem Eisessig in den übrigen indifferenten Lösungsmitteln gut löslich.

	Ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NO}_2$	Gefunden
C	74.1	74.2 pCt.
H	7.0	7.1 »

Ausser den genannten Körpern war in den Reactionsmassen noch freies Naphtylamin vorhanden, welches durch die Reaction mit salpetrigsäurehaltigem Alkohol und Salzsäure nachgewiesen wurde. Da die Ausbeute an Ester nach diesem Verfahren eine unbefriedigende war, so versuchten wir, um die Bildung des Dinaphtylamins zu verhindern, den abzusplittenden Bromwasserstoff durch Natriumcarbonat zu binden.

100 g Brompropionsäureester, 80 g β -Naphtylamin und 70 g calcinirte Soda, 5—6 Stunden auf 160—165° erhitzt, gaben nach dem Ausschütteln mit Aether und dem Abdestilliren des letzteren: 58 g des zwischen 84 und 85° schmelzenden β -Naphtalidopropionsäureesters.

Die Verseifung des Esters wurde in der Weise vorgenommen, dass 58 g desselben mit 60 g Kalihydrat und 60 g Wasser 7—8 Stunden gekocht wurden. Aus der alkalischen Lösung wurde die Säure durch fractionirtes Fälln mit Essigsäure frei gemacht. Die Reinigung bot indessen Schwierigkeiten, so dass wir auch hier, der Einfachheit wegen, dazu schritten, die Säure direct darzustellen unter Umgehung des Esters.

β -Naphtalido- α -propionsäure, $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{NH} \cdot \text{CH}(\text{CH}_3)\text{COOH}$.

46 g Brompropionsäure wurden mit 86 g β -Naphtylamin und einem Liter Wasser erhitzt. Die Masse schmolz zunächst unter dem Wasser und wandelte sich bald, namentlich beim Schütteln, in ein Haufwerk krystallinischer Nadelchen um, die auch nach anderthalbstündigem Kochen nicht vollständig in Lösung gingen. Es wurde dann die Masse mit 500 ccm verdünnter Salzsäure versetzt, aufgeköcht und dann mit

Natronlauge alkalisch gemacht. Diese Procedur war nothwendig, um das zuerst gebildete Naphtylaminsalz der Säure, welches durch Alkali nur unvollständig zersetzt wird¹⁾, zu zerlegen. Aus der vom ausgeschiedenen β -Naphtylamin abfiltrirten alkalischen Lösung wurde durch verdünnte Schwefelsäure fractionirt die Säure in Freiheit gesetzt und so mit einer Ausbeute von ca. 89 pCt. dieselbe gefällt. Die zuerst ausgeschiedenen Antheile wurden noch einmal in Soda gelöst und wieder mit Schwefelsäure gefällt, wodurch noch Reste der reinen Säure isolirt wurden. Letztere schmolz nach dem Umkrystallisiren aus Alkohol unter geringer Gasentwicklung bei 170—171°.

	Ber. für $C_{13}H_{13}NO_2$	Gefunden		pCt.
		I.	II.	
C	72.6	72.4	—	
H	6.1	6.3	—	»
N	6.5	—	6.8	»

Die Säure ist unlöslich in Schwefelkohlenstoff, Ligroin und kaltem Wasser; wenig löslich in kaltem Alkohol, Eisessig, Benzol, Aether; löslich in heissem Eisessig, Alkohol; ziemlich löslich in heissem Aether und Benzol. Mineralsäuren, auch verdünnte, lösen namentlich beim Erwärmen sofort. Von den Salzen sind die der Erdalkalien und des Magnesiums leicht, des Silbers, Zinks, Cobalts, Nickels und Cadmiums in kaltem Wasser grösstentheils löslich. Das Mercurisalz ist löslich, das Mercurosalz und das Bleisalz dagegen sind schwer löslich. Das Kupfersalz, mit Kupfersulfat oder -acetat aus der Ammoniumsalzlösung anfangs hellgrün gefällt, färbt sich bald dunkel. Auch das Silbersalz zersetzt sich, namentlich beim Kochen mit Wasser, rasch unter Spiegelbildung.

A ethyl- β -naphtylamin, $C_{10}H_7NH \cdot C_2H_5$.

Die Säure giebt beim Destilliren Kohlensäure ab; zwischen 307 und 310°, unter einem Druck von 772 mm, ging ein dickflüssiges Oel über, welches nicht zum Krystallisiren gebracht werden konnte. Der Siedepunkt desselben lag, nachdem es durch Behandeln mit Soda von geringen Mengen mitgerissener Säure befreit war, nach Pawlewski's Methode bestimmt, bei 760 mm zwischen 315—316°. Zur Identificirung der Base wurde das in Blättchen krystallisirende, zwischen 230—233° schmelzende salzsaure Salz dargestellt. Bamberger und Müller²⁾, sowie Henriques³⁾ geben für dasselbe den Schmelzpunkt 235°, für die Base den Siedepunkt 305° bei 716 mm an.

1) Vgl. diese Berichte XXIII, 2005.

2) Diese Berichte XXII, 1297.

3) Diese Berichte XVII, 2669.

Acetyl- β -naphthalidopropionsäure,
 $C_{10}H_7 \cdot N(COCH_3)CH(CH_3)COOH$.

Werden 3 g Säure mit 10 ccm Acetylchlorid übergossen, so tritt in der Kälte keine äusserlich wahrnehmbare Reaction ein. Erhitzt man jedoch das Gemisch einige Zeit am Rückflusskühler, so erfolgt nach etwa halbstündigem Erhitzen völlige Lösung. Auf Zusatz von verdünnter Sodalösung zu der erkalteten, zähflüssigen Reaktionsmasse blieb ein beträchtlicher Theil ungelöst. Die filtrirte Lösung wurde mit verdünnter Salzsäure im Ueberschuss versetzt, wobei ein nur wenig gefärbter Körper niederfiel (ungefähr 0.6 g). Der Schmelzpunkt dieser rohen Säure lag bei 197—199°. Die von drei Darstellungen vereinigten gleichen Antheile wurden wiederholt in Chloroform gelöst und die Lösung mit Ligroin bis zur eben entstandenen Trübung versetzt. Beim Reiben krystallisirte die Säure alsbald in farblosen, schiefwinkligen Prismen aus, deren Schmelzpunkt bei 199—200° lag. Dieses ist der der reinen Acetylsäure zukommende Schmelzpunkt.

Ber. für $C_{15}H_{15}NO_3$	Gefunden
C 70.0	69.3 pCt.
H 5.8	6.0 „

Die Säure ist unlöslich in Ligroin und in Schwefelkohlenstoff, schwer löslich in kaltem und in heissem Wasser, sowie in verdünnter Salzsäure. In Aceton, Eisessig, Alkohol und Chloroform ist sie, namentlich beim Erwärmen, leicht löslich, ebenso in heissem Aether, weniger in heissem Benzol und in Aether in der Kälte. In kaltem Benzol ist sie nur wenig löslich.

Der in verdünnter Soda unlösliche Antheil bei der oben beschriebenen Darstellung wurde nach dem Abpressen und Trocknen mit absolutem Alkohol ausgekocht. Der dabei ungelöst gebliebene Rückstand schmolz zwischen 268—270°. Der Körper war in den meisten Lösungsmitteln schwer löslich, von Chloroform wurde er indessen ziemlich leicht aufgenommen und konnte aus dieser Lösung durch absoluten Alkohol gefällt werden. Die so erhaltene Verbindung schmolz bei 269° und erwies sich in der Krystallform und in den Löslichkeitsverhältnissen als völlig identisch mit dem von Herrn Tigerstedt später zu beschreibenden

β -Dinaphtyl- α - γ -Dimethyl- β - δ -Diacipiperazin.

