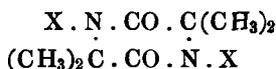
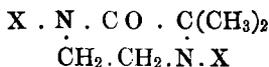


zu betheiligen vermag, falls auf beiden Seiten desselben je 2 Methylgruppen stehen sollen:



Dagegen gelingt es, wie aus der folgenden Abhandlung hervorgeht, den Complex (Kap. CXII)

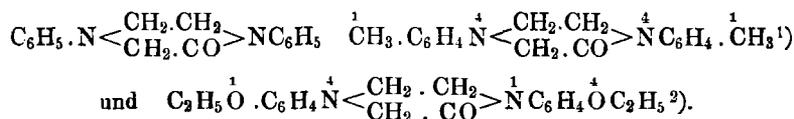


darzustellen, woraus der Einfluss der Methylgruppen (Collision im Sinne der Bischoff'schen dynamischen Hypothese) deutlich ersichtlich ist.

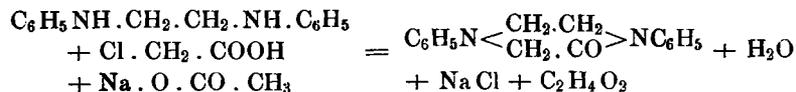
438. C. A. Bischoff und Ch. Trapesonzjanz: Ueber Monoacipiperazine.

[Mittheilung aus dem chemischen Laboratorium des Polytechnikums zu Riga.]
(Eingegangen am 1. October; mitgetheilt von Hrn. A. Pinner.)

Die Monoacipiperazine sind seither nur in den drei folgenden Verbindungen bekannt geworden:



Die Darstellung war dadurch erreicht worden, dass man die secundären Basen mit Chloressigsäure erhitze und zur Bindung des freiwerdenden Chlorwasserstoffs und des Wassers trockenes Natriumacetat zusetzte:



Diese Reaction war auch beim Aethylen- β -dinaphtylamin durchführbar, während man beim Aethylen-di-orthotolyldiamin und der entsprechenden Verbindung des α -Naphtylamins Schwierigkeiten begegnete³⁾. Da wir bei der Anwendung der beiden letzteren Basen

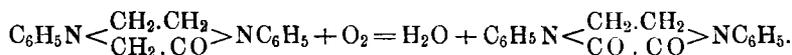
¹⁾ C. A. Bischoff und O. Nastvogel, diese Berichte XXII, 1783.

²⁾ Diese Berichte XXIII, 2030.

³⁾ Diese Berichte XXIII, 2032, 2039.

keine Piperazine isoliren konnten, so liessen wir zunächst verschiedene Abänderungen der Versuchsbedingungen vornehmen und constatirten, dass Natriumacetat nach einstündigem Erhitzen auf 170—180° mit Monochloressigsäure 76.7 pCt., α -Brompropionsäure 77.5 pCt., α -Brombuttersäure 79.2 pCt., α -Bromisobuttersäure 76 pCt. des Halogens unter Freimachen von Essigsäure herausnimmt. Danach gab die Bestimmung des Halogens keinen Aufschluss darüber, ob die secundäre Base überhaupt in Reaction getreten war. Wir verzichten auf die Beschreibung der einzelnen Versuche, die erfolglos verlaufen waren, da unterdessen ein anderer Weg gefunden wurde, um zu den Monoacipiperazinen zu gelangen.

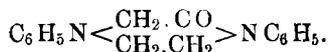
Es ist früher mitgetheilt worden¹⁾, dass Diphenyl- und Di-*p*-tolylmonoacipiperazin durch Oxydationsmittel in die α - β -Diacipiperazine übergeführt wurden:



Es schien uns, da die α - β -Diacipiperazine sich alle hatten darstellen lassen, des Versuches werth, dieselben der Reduction zu unterwerfen.

Hr. Dr. Walden gelangte so in der That von dem Diphenyl- α - β -diacipiperazin zum Monoacipiperazin zurück:

CIX. Diphenylmonoacipiperazin,



Die Reduction des Diacipiperazins wurde sowohl mit Zinn und rauchender Salzsäure als auch mit Zinkstaub und Eisessig durchgeführt. Da in beiden Fällen dasselbe Resultat erzielt wurde, die letztere Reductionsmethode jedoch schneller zum Ziel führt, so sei nur der bei ihr befolgte Gang hier kurz angegeben:

14 g des Diacipiperazins wurden mit 50 ccm Eisessig übergossen und erwärmt, dabei trat keine vollständige Lösung ein. Es wurden dann nach und nach 18 g Zinkstaub und ca. 50 g Salzsäure portionenweise zugegeben und dabei gekocht. Die resultirende klare Lösung wurde mit Ammoniak abgestumpft und lieferte beim Abkühlen 11 g eines gelblichen krystallinischen Körpers, welcher noch etwas Asche beim Verbrennen hinterliess. Die Mutterlauge gab, mit viel Ammoniak übersättigt, nur noch ganz wenig Krystalle und wurde daher vernachlässigt. Zur Reinigung wurde das getrocknete Reactionsproduct in heissem Chloroform gelöst und von zurückbleibender anorganischer Substanz abfiltrirt. Die Lösung gab Krystalle, die nach einmaligem

¹⁾ Diese Berichte XXIII, 2028, 2037.

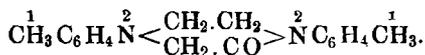
Umkrystallisiren aus Benzol farblose Blättchen vom Schmp. 146—147° darstellten und sich als identisch mit dem früher beschriebenen Di-phenylmonoacipiperazin erwiesen.

Ber. für C ₁₈ H ₁₆ N ₂ O		Gefunden		
C	76.1	75.6	—	— pCt.
H	6.3	6.7	—	— »
N	11.1	—	10.8	10.7 »

Diese Reduction der CO - gruppe des Oxalyradicales durch Zink (Zinn) in saurer Lösung zu ·CH₂ ist sehr bemerkenswerth. Bei einzelnen Harnstoffabkömmlingen geht bekanntlich die analoge Reduction nur bis zur Bildung der Hydroxylgruppe¹⁾, während beim Benzil nach Zinin²⁾ die Reduction noch weiter zu gehen scheint.

Die vorbeschriebene Methode wurde von uns nun auch mit Erfolg auf die Diacipiperazine des *o*-Tolyls und α -Naphtyls angewendet.

Di-*o*-Tolylmonoacipiperazin,



15 g des Diacipiperazins³⁾ wurden in heissem Eisessig gelöst und nach und nach mit 20 g Zinkstaub versetzt; nachdem durch Hinzufügen von concentrirter Salzsäure schliesslich alles Zink in Lösung gebracht worden war, wurde die Lösung mit Ammoniak übersättigt, wobei sich ölige Producte ausschieden. Dieselben wurden abfiltrirt, in Alkohol gelöst und von einem ungelösten harzigen, rothen Rückstand abfiltrirt. Aus der eingeengten alkoholischen Lösung fällte Aether einen grünlich gefärbten harzigen Körper, der nicht weiter untersucht wurde; die davon abfiltrirte Lösung wurde einer sorgfältigen fractionirten Fällung mit Petroleumäther unterworfen. Die ersten Antheile waren braune harzige Producte; nur durch sehr oft wiederholtes Auflösen in Aether und Wiederfällen mit Petroleumäther gelang es reinere Producte zu erhalten. Dieselben fielen zuerst ölig aus; zum Erstarren wurden sie gebracht durch Uebergiessen mit etwas Aether und durch sehr starkes Abkühlen (Eis und Kochsalz). Zur Reinigung wurde aus einem Gemisch von Aether und Petroleumäther umkrystallisirt, woraus der Körper zuerst ölig ausfällt und nach längerem Stehen über Eis in Form von sehr kleinen undeutlich ausgebildeten Prismen ausfällt. Der Schmp. lag bei 79°.

1) Liebig und Wöhler, Ann. Chem. 26, 277; Limpricht, ibid. 111, 134.

2) Ann. Chem. 119, 177.

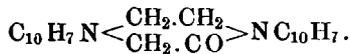
3) Diese Berichte XXII, 1805.

Nach der Analyse besass der Körper in der That die Zusammensetzung des erwarteten Monoacipiperazins

Ber. für $C_{18}H_{20}N_2O$	Gefunden
C 77.1	77.1 pCt.
H 7.1	7.2 »

Das Piperazin ist leicht löslich in Chloroform, Benzol, Schwefelkohlenstoff, Aceton, Alkohol, Aether, schwer dagegen in Petroleumäther und unlöslich in Wasser.

Di- α -Naphthylmonoacipiperazin,

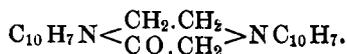


10 g des Diacipiperazins¹⁾ wurden in Eisessig unter Erwärmen gelöst und mit 15 g Zinkstaub in kleineren Portionen langsam versetzt; von Zeit zu Zeit wurde etwas concentrirte Salzsäure hinzugefügt, die das Auflösen des Zinks erleichterte. Das Auflösen dauerte etwa 2 Stunden. Die klare saure Flüssigkeit wurde in verdünnte Salzsäure gegossen; dadurch schied sich ein pulveriger sehr voluminöser Niederschlag aus, welcher abfiltrirt und auf dem Wasserbade getrocknet wurde, wobei er zu einer braunen harzigen Masse zusammenschmolz und weitere Mengen der wässrigen Lösung ausschied. Diese Masse wurde noch mit starkem Ammoniak digerirt und nach dem Abgessen der wässrigen Flüssigkeit vollständig getrocknet; sodann wurde sie wiederholt mit heissem Benzol ausgezogen und die Benzollösung mit absolutem Aether fractionirt gefällt; es fielen braune harzige Producte aus, die noch zinkhaltig waren. Das Filtrat wurde eingeeengt und fractionirt mit Petroleumäther gefällt. Zuerst fielen dunkle harzige, zuletzt farblose ölige Producte aus. Durch starkes Abkühlen (Eis und Kochsalz) und durch anhaltendes Reiben mit dem Glasstabe wurde das mit Aether befeuchtete Oel zum Erstarren gebracht und stellte dann einen weissen pulverigen Körper dar, welcher aschefrei war und bei 92° schmolz. Die Analyse zeigte, dass hier ebenfalls das gesuchte Monoacipiperazin vorlag.

Ber. für $C_{34}H_{20}N_2O$	Gefunden
C 81.8	81.6 pCt.
H 5.7	5.8 »

Der Körper ist leicht löslich in Chloroform, Benzol, Aceton, Alkohol, Eisessig, Schwefelkohlenstoff, schwerer in Aether; dagegen ist er schwer löslich in Petroleumäther und unlöslich in Wasser.

¹⁾ Siehe Kap. CXIII.

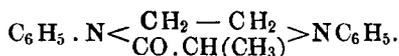
Di- β -naphthylmonoacipiperazin,

Hr. Kaminsky erhitzte je ein Molekül Aethylen- β -dinaphthylamin, Monochloressigsäure und entwässertes Natriumacetat im Oelbad am Kühler. Bei 120° begann die Reaction, die bei 140° unter Verflüssigung des grössten Theils der Masse lebhaft wurde. Nach der Entfernung des Kühlers wurde zwei Stunden lang auf 140—150° erhitzt und dabei fortwährend gerührt. Der Rückstand wurde mit Wasser ausgekocht und die ihm noch anhaftenden geringen Mengen harziger Producte durch Chloroform entfernt. Sodann wurde die Masse in Anilin gelöst und die Lösung durch Alkohol gefällt. Die Ausbeute betrug über 50 pCt. Die Substanz wurde durch wiederholtes Lösen in Anilin und Ausfällen mit Alkohol gereinigt.

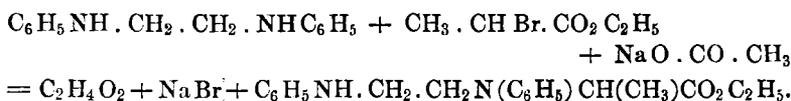
Der Körper krystallisirt in farblosen sechsseitigen Tafeln und schmilzt zwischen 222 und 224°. In Wasser und Salzsäure ist derselbe unlöslich, ebenso in Aether, schwer löslich ist die Substanz in Alkohol, Chloroform, Aceton, Ligroin, etwas besser löslich in Benzol.

Ber. für $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}$		Gefunden	
C	81.8	81.5	82.0 pCt.
H	5.7	5.9	5.7 »

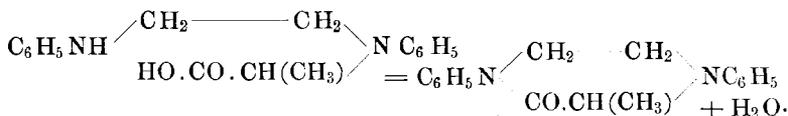
Durch anhaltendes Kochen mit alkoholischer Kalilösung wird das Piperazin gespalten. Die Säure kann durch Salzsäure gefällt werden und ist anfangs in verdünntem Ammoniak löslich. Beim Reinigen derselben aber zeigte sich, dass sie sehr rasch wieder in das Piperazin sich zurückverwandelt, so dass von einer näheren Untersuchung abgesehen werden musste.

CX. Diphenyl- α -monoaci- β -methylpiperazin,

Zur Darstellung dieser Verbindung brachte Hr. Klein die je einer Molekel entsprechenden Mengen Aethyldiphenyldiamin, wasserfreies Natriumacetat und α -Brompropionsäureäthylester zusammen und erhitzte am Kühler. Bei 130° begann die Reaction, indem die Masse aufschäumte und Essigsäure frei wurde. Sodann wurde im offenen Gefäss weiter erhitzt, bis der Geruch nach Essigsäure verschwunden war. Die Reactionsmasse wurde durch Aether quantitativ von dem entstandenen Bromnatrium getrennt:



Der in der Aetherlösung befindliche Ester wurde nach dem Abdestilliren des Aethers mit Kali in wässriger Lösung verseift. Nach der Verseifung wurde mit Aether ausgeschüttelt und die alkalische wässrige Lösung durch Salzsäure gefällt. Es schied sich ein weisser harziger Körper aus, der in überschüssiger Salzsäure löslich war, so dass beim Ausfällen Tropäolinpapier als Indicator benutzt wurde. Der Niederschlag schmolz bei 83°, beim Erhitzen auf 110—120° blähte er sich auf, indem Wasserdampf entwich. Beim Erkalten hinterblieb eine feste Masse, die in Alkali unlöslich war und bei ungefähr 137° schmolz. Diese Substanz stellte das gesuchte Piperazin dar, welches sich aus der Säure (Schmp. 83°) durch Wasseraustritt gemäss der Gleichung:

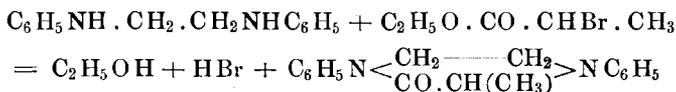


gebildet hatte. Durch Umkrystallisiren aus Benzol werden glänzende weisse quadratische Tafeln erhalten, die bei 137—138° schmolzen.

Ber. für C ₁₇ H ₁₈ N ₂ O		Gefunden			
C	76.7	77.0	77.0	77.0	— — pCt.
H	6.8	6.8	6.8	6.7	— — »
N	10.5	—	—	—	10.7 10.7 »

Die Substanz ist in kaltem und heissem Aether, Wasser und Schwefelkohlenstoff, ferner in kaltem Alkohol, Benzol schwer löslich, in heissem Alkohol und Benzol, kaltem und heissem Aceton, Anilin, Chloroform, Eisessig, Essigsäureanhydrid und Xylol gut löslich. In wässrigen Alkalien ist dieselbe unlöslich. In concentrirter Salzsäure löst sich die Substanz leicht in der Wärme, in verdünnter Salzsäure ist sie auch in der Wärme schwer löslich. Alkoholisches Kali spaltet den Körper beim Kochen in die Säure Schmelzpunkt 83° zurück, die wieder beim Erhitzen auf 120° in das Piperazin übergeht. Bei dieser Spaltung zerfällt ein Theil des Piperazins weiter, da unter den Spaltungsproducten in der alkoholischen Lösung durch Verdampfen und Fällen mit Wasser ein Oel nachgewiesen werden konnte, welches mit Chlorkalk die Anilinreaction zeigte.

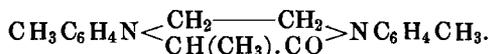
Das Piperazin konnte auch direct nach der Gleichung:



erhalten werden, als die Ingredientien unter Zusatz von wasserfreiem Natriumacetat direct längere Zeit auf 145° erhitzt wurden; dabei

spaltete sich in der That Alkohol ab und die Schmelze enthielt 40 pCt. der theoretisch berechneten Menge des bei 137—138° schmelzenden Piperazins.

Di-*p*-tolyl- α -methyl- β -acipiperazin,



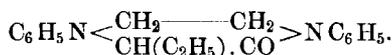
22 g Aethylenä-*p*-tolyldiamin (Schmp. 96°) wurden mit 8 g wasserfreiem Natriumacetat auf 130° erhitzt und dann 14 g α -Brompropionsäure hinzugegeben. Nach kurzer Zeit trat reichliche Essigsäureabspaltung ein. Es wurde nun noch 2—3 Stunden auf 130 bis 140° erhitzt und dann die Reaktionsmasse, die braungefärbt und dickflüssig geworden war, mit Wasser ausgekocht. Der bromfreie Rückstand wurde nun in heissem 96procentigem Alkohol gelöst. Beim Erkalten der Lösung schieden sich gelblichweisse Krystalle ab, die einer fractionirten Krystallisation aus Petroleumäther unterworfen wurden. Die ersten Fractionen schmolzen zwischen 96 und 102°, aus den letzten gelang es, das gewünschte Piperazin mit dem Schmelzpunkt 117—118° zu erhalten. Dasselbe krystallisirt in flachen, farblosen schräg abgeschnittenen Prismen, welche in Chloroform sowie in heissem Aceton, Benzol, Schwefelkohlenstoff und Alkohol leicht löslich, dagegen von diesen Lösungsmitteln in der Kälte wenig aufgenommen werden. In Ligroin sind sie schwer löslich, ebenso in Aether.

Die niedriger schmelzenden Antheile ergaben nach häufigem Umkrystallisiren einen bei 100—104° schmelzenden Körper, der in seiner Zusammensetzung dem Piperazin ebenfalls sehr nahe kommt:

	Berechnet für C ₁₉ H ₂₃ NO	Gefunden				
		Schmp. 117°	Schmp. 117°	Schmp. 100—104°		Schmp. 103—104°
C	77.6	77.4	—	77.8	78.0	78.1 pCt.
H	7.5	7.5	—	7.8	7.9	8.0 »
N	9.5	—	9.6	—	—	— »

Das Piperazin vom Schmelzpunkt 117° konnte auch aus dem Ester der Brompropionsäure in derselben Weise wie das Diphenylproduct gewonnen werden.

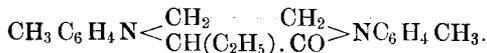
Ob die niedriger schmelzenden Antheile ein geometrisch isomeres Piperazin darstellen, muss solange als eine offene Frage betrachtet werden, bis die Ueberführung der beiden Körper in einander geglückt sein wird.

CXI. Diphenyl- α -äthyl- β -acipiperazin,

21.5 g Aethylendiphenyldiamin wurden mit 17 g α -Bromnormalbuttersäure und 8.5 g entwässertem Natriumacetat in einem offenen Kolben im Oelbad auf 125° erhitzt. Nach fünfständigem Erhitzen wurde die Masse mit heissem Wasser, später mit Sodalösung gewaschen, sodann der Rückstand, der pulverig geworden war, in heissem Aether gelöst. Die beim Eindampfen des Aethers gewonnenen farblosen Krystalle wurden aus 50procentigem Alkohol umkrystallisirt und zuletzt aus Petroläther, worin sie sehr schwer löslich waren, in kurzen dicken zu Sternchen gruppirten Prismen erhalten. Der Schmelzpunkt lag bei 93–94°. Der Körper ist sehr leicht löslich in kaltem Chloroform und Schwefelkohlenstoff, leicht in Benzol, Alkohol, Eisessig, schwerer in verdünntem Alkohol, kaltem Aether und Ligroin.

	Ber. für C ₁₅ H ₂₀ N ₂ O		Gefunden	
C	77.1		77.3	— pCt.
H	7.1		7.2	— »
N	10.0		—	10.4 »

Als das Aethylendiphenyldiamin mit geglühter Soda und Brombuttersäureäthylester erhitzt und die dabei erhaltene Masse mit überschüssigem Kali in wässriger Lösung 8 Stunden gekocht worden war, konnte durch Salzsäure aus der alkalischen Lösung eine weisse, leicht schmierig werdende Säure gefällt werden, die gegen 40° erweichte, bei 100° Wasser abgab und zwischen 120–130° in das oben beschriebene Piperazin übergang.

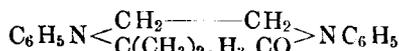
Di-*p*-tolyl- α -äthyl- β -acipiperazin

12 g Aethylen-di-*p*-tolyldiamin mit 8.5 g Brombuttersäure 4.2 g Natriumacetat (wasserfrei) zwei Stunden auf 140–150° im offenen Kolben erhitzt, lieferten eine schmierige Masse, die nach dem Auskochen mit Wasser in heissem Alkohol gelöst beim Erkalten Krystalle lieferte, die nach mehrfachem Umkrystallisiren aus Alkohol bei 98 bis 99.5° schmolzen. Diese stellen undeutlich krystallisirte Aggregate dar, die in kaltem Chloroform, heissem Benzol, Alkohol, Aceton, Schwefelkohlenstoff leicht löslich sind, unlöslich dagegen in Wasser und schwer löslich in Aether und in Ligroin.

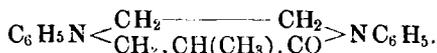
Ber. für C ₂₀ H ₂₄ N ₂ O		Gefunden		
C	77.9	77.4	77.9	— pCt.
H	7.8	7.6	8.0	— „
N	9.1	—	—	9.5 „

Durch anhaltendes Kochen mit concentrirtem wässrig-alkoholischem Kali wird das Piperazin gespalten. Aus dem Kalisalz fällte Salzsäure (bis zur Rothfärbung von Tropäolinpapier zugesetzt) eine weisse Säure, die in Alkalien und überschüssigen Säuren leicht löslich war, ferner von Ammoniumcarbonat unter Entwicklung von Kohlensäure aufgenommen wurde. Aus der ätherischen Lösung wird die Säure durch Ligroin gefällt. Sie verharzt aber so rasch an der Luft, dass von einer Reinigung derselben abgesehen werden musste.

CXII. Diphenyl- α -dimethyl- β -acipiperazin.



Die Einwirkung der α -Bromisobuttersäure auf Aethylendiphenylamin geht analog jener der Bromnormalbuttersäure vor sich, indess sind nach den verschiedenen Beobachtungen über die Verschiebungen der Bindungen hier Zweifel erlaubt, ob die Verbindung die oben stehende Formel besitzt oder sich von einem siebengliedrigen Ring ableitet:



22 g Aethylendiphenylamin (Schmp. 62^o) wurden mit 18 g α -Bromisobuttersäure und 9 g wasserfreiem Natriumacetat im Oelbade erhitzt. Schon bei 125^o begann die Abspaltung von Essigsäure. Bei 140^o ging die Reaction energisch vor sich. Nachdem diese Temperatur 4 Stunden lang beibehalten worden war, resultirte eine dunkelbraune harzige Masse, die durch öfteres Waschen mit heissem Wasser aschenfrei wurde. Sodann wurde sie mit heisser, verdünnter Schwefelsäure behandelt, von einem harzigen Rückstand abfiltrirt und die dunkle saure Lösung mit Thierkohle gekocht. Im Filtrate erzeugte Natronlauge eine schwach gefärbte Fällung, die durch Umkrystallisiren aus 80 procentigem Alkohol unter Zuhilfenahme von Thierkohle gereinigt wurde. Die Verbindung stellt dünne, farblose Blättchen dar, welche bei 116^o schmelzen.

Ber. für C ₁₈ H ₂₀ N ₂ O		Gefunden	
C	77.1	77.0	pCt.
H	7.1	7.1	„

In den meisten Lösungsmitteln ist der Körper löslich, etwas weniger in kaltem Alkohol und in Ligroïn, unlöslich in Wasser.

Das hier wirklich eine geschlossene Kette und nicht das gleich zusammengesetzte Methakrylsäurederivat der secundären Base vorlag, geht daraus hervor, dass der neue Körper durch längeres Kochen mit alkoholischem Kali in Lösung gebracht werden konnte und dass aus dieser Lösung durch Säuren eine amorphe, leicht zersetzliche, sowohl in Soda als in überschüssiger, verdünnter Salzsäure lösliche organische Säure gefällt werden konnte, die sich genau wie die mehrfach von uns beobachteten Piperazinsäuren verhielt.

Di-*p*-tolyl- α -dimethyl- β -acipiperazin.

Analog den vorigen aus Aethylen-*p*-ditolyldiamin dargestellt. Aus der schwefelsauren Lösung wurden durch Alkali zwei Körper gefällt, von denen der eine (Schmp. 95—96°) sich als die Ausgangsbasis erwies.

	Ber. für C ₁₆ H ₂₀ N ₂	Gefunden
C	80.0	80.0 pCt.
H	8.4	8.3 »

Der andere stellt Prismen dar, welche bei 129—130° schmolzen, in Chloroform, Aether, Benzol, heissem Alkohol, Schwefelkohlenstoff und Xylol sehr leicht, in kaltem Alkohol und Ligroïn schwer löslich waren.

	Ber. für C ₂₀ H ₂₄ N ₂ O	Gefunden	
C	77.9	78.5	78.3 pCt.
H	7.8	8.1	7.8 »

439. C. A. Bischoff: Weitere Beiträge zur Kenntniss
der Piperazingruppe.

[Mittheilung aus dem chemischen Laboratorium des Polytechnikums zu Riga].
(Eingegangen am 1. October; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. A. Pinner.)

Im Folgenden erlaube ich mir über den Abschluss meiner Studien in der Piperazingruppe zu berichten und bemerke, dass die Kapitelangabe in den kleinen Tabellen sich auf die früher gemachten Mittheilungen¹⁾ bezieht.

¹⁾ Kap. I—LXX: diese Berichte XXII, 1977—2058; LXXI—CV: diese Berichte XXV, 2270—2353; CVI—CXIII in den beiden vorhergehenden und der vorliegenden Abhandlung.