

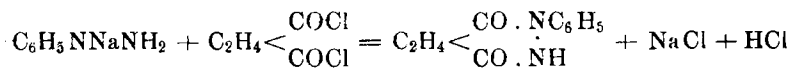
133. A. Michaelis und R. Hermens: Ueber das β -Succinylphenylhydrazid oder das 1-Phenyl-3,6-Orthopiperazon.

II. Mittheilung.

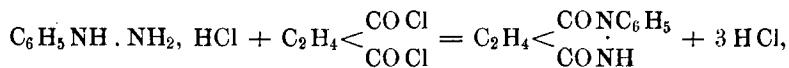
[Aus dem chemischen Institut der Universität Rostock.]

(Eingegangen am 17. März.)

In unserer letzten Mittheilung¹⁾ haben wir gezeigt, dass das 1-Phenyl-3,6-*o*-piperazon durch Einwirkung von Succinylchlorid auf Natriumphénylhydrazin, entsprechend der Gleichung:



entsteht. Die Entwicklung von freier Salzsäure erfolgte erst beim Erhitzen und hielt während längerer Zeit an. Wir haben schon damals die Vermuthung ausgesprochen, dass diese Salzsäureentwicklung nur secundärer Natur und durch die Einwirkung von Succinylchlorid auf eine dritte Substanz bedingt sei; unsere weiteren Versuche haben dies durchaus bestätigt. Fügt man zu zerriebenenem, unter Benzol befindlichen Natriumphénylhydrazin die moleculare Menge von Succinylchlorid, so findet unter lebhafter Erwärmung Reaction statt, die erst beim Erhitzen auf dem Wasserbade zu einer Salzsäureentwicklung führt. Es wurde, bevor diese Entwicklung eintrat, die Reaction unterbrochen und das Benzol von dem ausgeschiedenen festen Körper abfiltrirt. Letzterer enthielt (neben harzigen Körpern) Kochsalz, β -Succinylphenylhydrazid und salzsaures Phenylhydrazin, die Benzollösung unverändertes Succinylchlorid neben Bernsteinsäureanhydrid, das offenbar bei der Filtration der Benzollösung durch Anziehen von Feuchtigkeit aus Succinylchlorid entstanden war. Die Menge des β -Succinylphenylhydrazides war geringer, als wenn die Reaction durch Erhitzen zu Ende geführt worden wäre. Danach erschien es sehr wahrscheinlich, dass sich von letztgenannter Verbindung auch durch Einwirkung von Succinylchlorid auf salzsaures Phenylhydrazin gebildet habe:

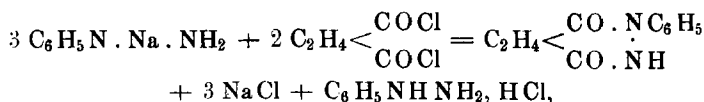


und hierdurch die Entwicklung von freier Salzsäure bedingt sei. Der Versuch bestätigte diese Vermuthung: übergießt man fein gepulvertes salzsaures Phenylhydrazin mit Benzol und erhitzt mit der molecularen Menge von Succinylchlorid, so bildet sich sofort unter Entwicklung von Salzsäure das 1-Phenyl-3,6-*o*-piperazon. Diese Reaction scheint

¹⁾ Diese Berichte 25, 2751.

sich nicht auf das Succinylchlorid zu beschränken, sondern für alle Chloride zweibasischer Säuren gültig zu sein¹⁾.

Danach drückt die oben angeführte Reaktionsgleichung nur die erste Phase der Einwirkung von Succinylchlorid auf Natriumphenylhydrazin aus. Die vollständige Reaktionsgleichung der Einwirkung in der Kälte würde sein:



während in der Wärme ein drittes Molekül Succinylchlorid das gebildete salzsaure Phenylhydrazin in ein drittes Molekül β -Succinylphenylhydrazid überführt.

Die Darstellung des Phenylorthopiperazons ist danach eine einfache: 1 Mol. völlig trocknes fein gepulvertes salzsaures Phenylhydrazin (15 g) werden mit etwa dem vierfachen Gewicht an Benzol übergossen, 1 Mol. Succinylchlorid (21 g) hinzugefügt und auf dem Wasserbade am Rückflusskühler so lange erhitzt, als noch Salzsäureentwicklung stattfindet, wozu etwa 2 Stunden erforderlich sind. Alsdann wird filtrirt, der Rückstand mit Benzol nachgewaschen, in einer Reibschale mit Alkohol zerrieben und mit diesem so lange ausgewaschen, bis das Filtrat fast farblos abläuft. Das rückständige Pulver wird nun mit Wasser ausgewaschen, bis das Filtrat fast nicht mehr auf Chlor reagirt und das ungelöste aus heissem Wasser umkrystallisirt.

Die ausgeschiedene Verbindung wird durch nochmaliges Umkrystallisiren ganz rein und farblos erhalten.

Das Phenylorthopiperazon schmilzt, wie schon früher angegeben, bei 199°. Die vollständige Analyse desselben ist bereits in unserer ersten Abhandlung mitgetheilt; eine Stickstoffbestimmung des nach oben angegebenen Methode dargestellten Piperazons ergab:

Analyse: Ber. Procente: N 14.7.
Gef. » » 14.6.

Die Menge der gebildeten harzigen (in Alkohol löslichen) Nebenproducte ist ziemlich bedeutend, so dass die Ausbeute an dem reinen Piperazon nicht sehr gross ist. Bei längerem Stehen dieser Nebenproducte scheidet sich meist noch etwas der krystallisirten Verbindung aus.

¹⁾ So erhielt z. B. Hr. Kreuz in ähnlicher Weise das schön krystallisirende 1-Phenyl-4 (oder 5?) methyl-3, 6-*o*-piperazon durch Einwirkung von Brenzweinsäurechlorid auf salzsaures Phenylhydrazin. Auch durch Einwirkung von Succinylchlorid und dessen Homologen, sowie von Fumarsäurechlorid auf Acetylphenylhydrazin scheinen ähnliche Verbindungen zu entstehen. Ich möchte mir diese Reactionen vorbehalten.

Michaelis.

Das Phenylorthopiperazon wird durch Erhitzen mit Salzsäure oder wässrigem Alkali leicht in Phenylhydrazin und Bernsteinsäure übergeführt. Erhitzt man es im Destillationskölbchen, so geht über 360° ein braunes Oel über, das allmählich erstarrt und beim Umkrystallisieren aus heissem Wasser reines, bei 158° schmelzendes α -Succinylphenylhydrazid liefert. Es findet also bei der Destillation moleculare Umlagerung in die isomere Verbindung statt. Destillirt man dagegen das Phenylpiperazon unter vermindertem Druck, so geht es bei 240° unter 10 mm Druck unverändert über. Unterwirft man ein Gemisch desselben mit der zehnfachen Menge Zinkstaub der Destillation, so erhält man eine Flüssigkeit, die bei der Rectification zuerst Wasser und Anilin, dann α -Succinylphenylhydrazid und ein dickes (in Alkohol leicht lösliches und dadurch von letztgenannter Verbindung trennbares) Oel liefert, das sich nicht in verdünnter, leicht in concentrirter Salzsäure löste und einen mit alkoholischer Salzsäure befeuchteten Fichtenspan roth färbte. Vielleicht enthielt dasselbe das zu erwartende Phenylorthopiperazin, jedenfalls aber nicht ganz rein, sondern durch eine stickstoffreichere Verbindung verunreinigt, da eine Stickstoffbestimmung 21.6 pCt. Stickstoff ergab, während die Formel $C_{10}H_{14}N_2$ nur 17.3 pCt. Stickstoff verlangt.

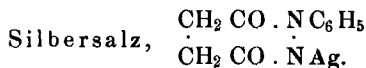
Die Constitution der beschriebenen Verbindung ist mit grosser Wahrscheinlichkeit durch die angegebene Formel bezw. durch den Namen Phenylorthopiperazon ausgedrückt, doch ist die Möglichkeit einer anderen Atomanordnung wie z. B.

$$\begin{array}{l} \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{CH}_2 \cdot \text{C}(\text{OH}) : \text{N} \end{array}$$

nicht ganz von der Hand zu weisen.

Salze des 1-Phenyl-3, 6-o-piperazons.

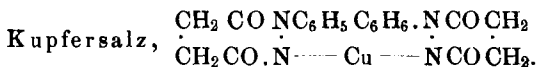
Die Salze des Piperazons sind, soweit wir dieselben untersucht haben, sämmtlich in Wasser löslich. Das Silbersalz und Kupfersalz krystallisiren, während die Lösungen des Blei- und Baryumsalzes gummiartig eintrocknen.



Zur Darstellung dieses Salzes erhitzt man eine wässrige Lösung des Piperazons mit überschüssigem, frisch gefälltem Silberoxyd, filtrirt und dampft ein. Nach kurzer Zeit scheidet sich das Silbersalz in farblosen, büschelförmig gruppirten Kryställchen aus.

Analyse. Ber. Procente: Cl 36.36.
Gef. » » 36.48.

Das Salz ist auch in Alkohol löslich.



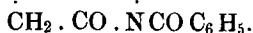
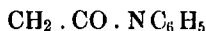
Das Kupfersalz wird, wie das vorherbeschriebene, durch Kochen von frisch gefälltem, völlig ausgewaschenen Kupferhydroxyd mit dem

Piperazon und Wasser erhalten. Aus dem Filtrat scheidet es sich beim Verdunsten im Exsiccator in grünen Kryställchen aus.

Analyse: Ber. Procente: Cu 14.28.
Gef. » » 14.01.

Es ist ziemlich leicht löslich in Wasser, unlöslich in Alkohol.

1 - P h e n y l - 2 - b e n z o y l - 3 , 6 - o - p i p e r a z o n ,



Ebenso leicht wie das in unserer ersten Mittheilung beschriebene Phenylacetyl-piperazon lässt sich auch die Benzoylverbindung erhalten. Man löst dazu metallisches Natrium in absolutem Alkohol und fügt die berechneten Mengen des Phenylpiperazons und Benzoylchlorids hinzu. Nach 24stündigem Stehen erhitzt man eine Zeit lang zum Sieden, filtrirt von ausgeschiedenem Kochsalz ab und lässt verdunsten.

Die Benzoylverbindung scheidet sich dabei als beim Reiben leicht erstarrendes Oel ab und wird durch Umkrystallisiren aus Alkohol gereinigt.

Analyse: Ber. Procente: N 9.5.
Gef. » » 9.2.

Das Phenylbenzoylorthopiperazon schmilzt bei 185^o, löst sich nicht in Wasser, leicht in Alkohol und krystallisirt in weissen Blättchen.

Alkylderivate des Phenyl-*o*-piperazons.

Diese Verbindungen, bei denen das Wasserstoffatom der NH-Gruppe durch Alkyl ersetzt ist, lassen sich leicht durch Einwirkung von Jodalkyl auf das Silber- oder Natriumsalz erhalten. Sie krystallisiren gut und werden durch concentrirte Salzsäure oder Alkalien in offene Hydrazinderivate übergeführt.

1 - P h e n y l - 2 - m e t h y l - 3 , 6 - o - p i p e r a z o n ,

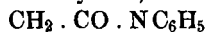


1.2 g des Silbersalzes wurden in Alkohol gelöst und 1 g Jodmethyl hinzugefügt. Es schied sich sofort Jodsilber in reichlicher Menge aus, das nach einigen Stunden abfiltrirt wurde. Das Filtrat lieferte beim Verdunsten das methylirte Piperazon in noch dunkel gefärbten Kryställchen, die durch Umkrystallisiren aus Alkohol gereinigt wurden.

Analyse: Ber. Procente N 13.7
Gef. » » N 13.8.

Das Phenylmethylorthopiperazon schmilzt bei 180^o, ist löslich in Wasser und Alkohol, nicht löslich in Aether und Benzol.

1-Phenyl-2-äthyl-3,6-o-piperazon,



0.24 g Natrium wurden in absolutem Alkohol gelöst und 2 g des Phenylpiperazons und Jodäthyl im Ueberschuss hinzugefügt. Nach 24 stündigem Stehen wurde eine Zeit lang zum Sieden erhitzt, nach dem Erkalten von dem reichlich ausgeschiedenen Jodnatrium abfiltrirt und das Filtrat verdunstet. Die Aethylverbindung scheidet sich dann als Oel aus, das beim Reiben allmählich erstarrt und durch Abpressen auf einer porösen Thonplatte und Umkrystallisiren aus Alkohol gereinigt wurde.

Analyse: Ber. Procente N 12.9

Gef. » N 13.1.

Das Phenyläthylorthopiperazon bildet farblose bei 60.5° schmelzende Krystalle, die in Wasser schwer, in Alkohol leicht löslich sind. Sie werden durch Erhitzen mit Alkalien zersetzt und reduciren deshalb Fehling's Lösung beim Kochen.

1-Phenyl-2-benzyl-3,6-o-piperazon,



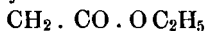
Das Phenylbenzylpiperazon wurde wie die Aethylverbindung unter Anwendung von 1.8 g Natrium, 15 g Piperazon und 15 g Benzylchlorid dargestellt. Aus der vom Chlornatrium abfiltrirten alkoholischen Flüssigkeit krystallisirt die Benzylverbindung in langen farblosen Nadeln.

Analyse: Ber. Procente C 72.89, H 5.70, N 10.00

Gef. » C 72.70, H 5.90, N 10.07.

Die Verbindung schmilzt bei 159° und ist schwer löslich in kaltem, leichter in heissem Wasser, leicht löslich in Alkohol. Sie reducirt Fehling's Lösung in der Wärme.

Phenylbenzylhydrazinbernsteinsäureäthylester,

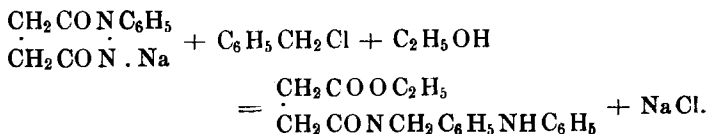


Aus der Mutterlange, die bei der Darstellung des eben beschriebenen Phenylbenzylpiperazons erhalten wird, krystallisirt eine zweite Verbindung, die bei 79° schmilzt, gegen verdünnte Säuren und Alkalien in der Kälte indifferent ist und sich bei der Analyse als der oben bezeichnete Ester ergab:

Analyse: Ber. Procente C 69.9, H 7.0, N 8.6

Gef. » » 69.5, » 7.2, » 8.8.

Bei der Einwirkung von Benzylchlorid auf die alkoholische Lösung des Natriumsalzes des Piperazons war also zum Theil gleichzeitg 1 Mol. Alkohol mit in Reaction getreten:



Phenylbenzylhydrazinbernsteinsäure,
 $\text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{OH}$
 $\text{CH}_2 \text{CONCH}_2\text{C}_6\text{H}_5\text{NHC}_6\text{H}_5.$

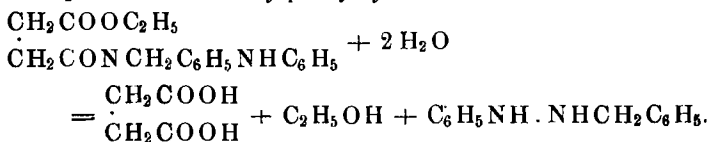
Erhitzt man den beschriebenen Ester kurze Zeit mit alkoholischer Kalilauge, so wird derselbe verseift. Durch Zusatz von Wasser, Verdampfen bis zur Entfernung des Alkohols und Uebersättigen mit Salzsäure wird die freie Hydrazinbernsteinsäure ausgeschieden und durch Krystallisation aus Alkohol gereinigt.

Analyse: Ber. Procente C 68.5, H 6.0, N 9.4
 Gef. » » 68.1, » 6.3, » 9.7.

Die Phenylbenzylhydrazinbernsteinsäure bildet lange farblose Nadeln, die bei 142° schmelzen, in Wasser schwer, in Alkohol und verdünntem Alkali leicht löslich sind. Die Verbindung reducirt Fehling's Lösung beim Erwärmen sehr energisch. Auch durch Erhitzen des Phenylbenzylpiperazons mit concentrirter Salzsäure scheint dieselbe Verbindung zu entstehen, die jedoch schon bei 135° schmolz.

Symmetrisches Benzylphenylhydrazin,
 $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH} \cdot \text{NHCH}_2\text{C}_6\text{H}_5.$

Durch weiteren Abbau der Phenylbenzylhydrazinbernsteinsäure oder deren Ester musste aus diesen Bernsteinsäure (bezw. Alkohol) und das symmetrische Benzylphenylhydrazin erhalten werden:



Wir glauben die letztere Verbindung auch erhalten zu haben; da jedoch unsere Versuche nur mit einer nicht allzugrossen Menge Substanz ausgeführt werden konnten, so betrachten wir unsere Mittheilung über diese Verbindung nur als vorläufige.

Der Phenylbenzylhydrazinbernsteinsäureester wurde mit concentrirter Salzsäure so lange am Rückflusskühler gekocht, bis sich fast Alles gelöst hatte und nur wenige ölige, röthlich gefärbte Tropfen¹⁾ zurückgeblieben waren. Beim Abkühlen des Filtrats schied sich ein fester Körper in röthlich gefärbten Blättchen ab, die aus salzsäurehaltigem Wasser umkrystallisirt, farblos erhalten wurden. Sie er-

¹⁾ Diese ergaben sich als Phenylbenzylhydrazinbernsteinsäure.

gaben sich ihrem Chlorgehalt nach als salzsaures Benzylphenylhydrazin.

Analyse: Ber. Procente: Cl 15.1.
Gef. » Cl 14.8.

Der Schmelzpunkt des Salzes lag bei 167—170°, war also fast identisch mit demjenigen des salzsauren unsymmetrischen Benzylphenylhydrazins, das bei 167° schmilzt¹⁾. Das wie angegeben erhaltene Salz unterscheidet sich jedoch von diesem dadurch, dass es stets in Blättchen krystallisirt, während das Salz der unsymmetrischen Base nur in Nadeln krystallisirt erhalten werden kann. Sehr wesentlich verschieden verhalten sich die symmetrischen und unsymmetrischen Hydrazine gegen Quecksilberoxyd, indem jene hierdurch zu Azoverbindungen, diese zu Tetrazonen oxydirt werden.

Um das Verhalten der aus Phenylbenzylhydrazinbernsteinsäureester erhaltenen Base in dieser Beziehung festzustellen, wurden 3 g dieses Esters wie vorhin angegeben verseift, die salzsaure Lösung mit Alkali übersättigt und mit Aether ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung, welche die symmetrische Base enthalten musste, wurde dann ohne weiteres mit gelbem Quecksilberoxyd behandelt, so lange bis neu zugesetzte Mengen desselben nicht mehr reducirt wurden. Beim Verdampfen des ätherischen Filtrats hinterblieb ein röthlich gefärbtes Oel, aus dem sich allmählich ein fester, weisser bei 200—201° schmelzender Körper abschied, der durch seine Schwerlöslichkeit in Alkohol leicht von einer öligen Verbindung getrennt werden konnte. Letztere liess sich durch Destillation mit Wasserdämpfen reinigen. Diese Verbindung entspricht in ihre Eigenschaften dem von E. Fischer²⁾ durch Oxydation des symmetrischen Aethylphenylhydrazins erhaltenen Azophenyläthyl und ist wahrscheinlich die entsprechende Benzylverbindung $C_6H_5N:NCH_2C_6H_5$. Der feste bei 200° schmelzende Körper gab bei der Analyse 13.7 pCt. N, während die obige Formel 14.2 pCt. verlangt. Wir halten denselben für eine mit dem Azokörper isomere durch Umlagerung entstandene Verbindung.

Die durch Verseifen des Phenylbenzylhydrazinbernsteinsäureesters erhaltene Base, deren salzsaures Salz wir analysirten, entspricht also in ihrem Verhalten gegen Quecksilberoxyd einem symmetrischen Benzylphenylhydrazin und verhält sich ganz anders wie das unsymmetrische Hydrazin, das durch Quecksilberoxyd in das bei 109° schmelzende Diphenyldibenzyltetrazon übergeht.

Die weitere Untersuchung des symmetrischen Benzylphenylhydrazins behalten wir uns vor.

Rostock im März 1893.

¹⁾ Michaelis u. Philips: Ann. d. Chem. 252, 287.

²⁾ Fischer u. Erhardt: Ann. d. Chem. 299, 325.