

Kálmán Lányi, Etel Institoris, Marianne Lovász und Zsuzsa Szabó

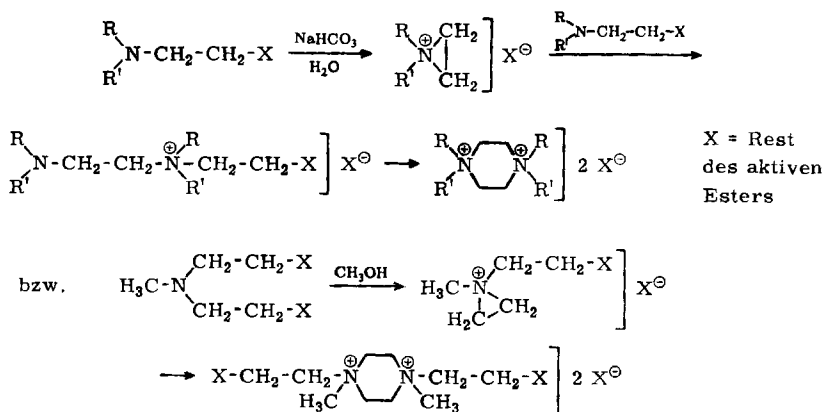
Piperazin-Derivate, I

## Alkyl-, Aryl-, Aralkyl-piperazin-Derivate

Aus dem Forschungslaboratorium der Pharmazeutischen Fabrik Chinoin, Budapest, Ungarn  
(Eingegangen am 2. Februar 1967)

Nach einem neuen Verfahren wurden die Aryl-, Aralkyl- und Alkyl-piperazine **1–14** hergestellt und der Ablauf der Reaktion untersucht. Aus 1,4-Bis-[1-methyl-2-phenyl-äthyl]-piperazin (**3**) wurden geometrische und optische Isomere gewonnen.

1,4-Piperazin-Derivate werden im wesentlichen nach zwei Verfahren hergestellt: durch Alkylieren des Piperazins<sup>1–3</sup>) oder durch Bildung des Piperazinrings aus offenkettigen Amin-derivaten. Für den Ringschluß können Derivate von Mono- $\beta$ -hydroxy-äthylamin<sup>4,5</sup>) oder auch von Bis-[ $\beta$ -hydroxy-äthyl]-amin eingesetzt werden<sup>6</sup>). Am häufigsten werden die Piperazin-Derivate jedoch aus aktiven Estern der Bis-[ $\beta$ -hydroxy-äthyl]-amin-Derivate und primärem Amin hergestellt<sup>7,8</sup>).



1) L. Schusteritz, G. Stille, M. Walter und V. Wolf, *Arzneimittelforsch.* **9**, 628 (1959).

2) S. Hayao, R. N. Schut und W. G. Strycker, *J. med. Chem.* **6**, 133 (1963).

3) T. Ishiguru, E. Katamura, M. Matsumara und H. Ogawa, *J. pharmac. Soc. Japan* **75**, 1367 (1955), *C.* **1961**, 17563.

4) T. Ishiguru, E. Katamura, M. Matsumara und H. Ogawa, *J. pharmac. Soc. Japan* **75**, 1318 (1955), *C.* **1961**, 17209.

5) A. Verdier und A. Lattes, *C. R. hebdom. Séances Acad. Sci.* **256**, 2635 (1963).

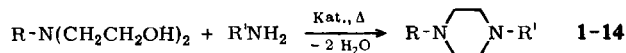
6) C. B. Pollard und M. L. G. Dowell, *J. Amer. chem. Soc.* **56**, 2199 (1934).

7) V. Prelog, *Collect. czechoslov. chem. Commun.* **5**, 497 (1933).

8) V. Prelog, *Collect. czechoslov. chem. Commun.* **6**, 211 (1934).

Der Reaktionsmechanismus der Piperazinbildung wurde von mehreren Autoren studiert<sup>9-12</sup>. In wäßriger Lösung entsteht über das Äthylenimin- ein Äthylendiamin-Derivat, das sich dann zum Piperazin-Abkömmling umsetzt.

Bei der Untersuchung der Reaktion von Bis-[ $\beta$ -hydroxy-äthyl]-aminen mit primären Aminen fanden wir, daß die Ausbeute bei der thermischen Reaktion der Hydrochloride sehr gering ist, besonders bei den Aralkyl-Derivaten. Bei Verwendung der Basen jedoch werden die Ausbeuten größer<sup>13</sup>. Wir isolierten die Piperazine 1-14 als Dihydrochloride.



Katalysator:  $NH_4Cl$ ,  $(NH_4)_2SO_4$ ,  $(R'NH_3)Cl$ ,  $(R'NH_3)_2SO_4$ ,  $AlCl_3$ ,  $ZnCl_2$ ,  $CaCl_2$

	R	R'	%Ausb. (Dihydrochlorid)
1	$C_6H_5CH_2CH_2$	$C_6H_5CH_2CH_2$	23
2	$C_6H_5CH_2CH(CH_3)$	$C_6H_5$	23
3a+3b <sup>x)</sup>	$C_6H_5CH_2CH(CH_3)$	$C_6H_5CH_2CH(CH_3)$	45
4	$C_6H_5CH_2CH(CH_3)$	c- $C_6H_{11}$	20
5	$C_6H_5CH_2CH(CH_3)$	$H_3C-[CH_2]_3$	91
6	$C_6H_5CH_2CH(CH_3)$	$HOCH_2CH_2$	23
7	$C_6H_5CH_2CH(CH_3)$	$C_6H_5CH_2$	55
8	$C_6H_5CH_2CH(CH_3)$	$C_6H_5CH_2CH_2$	10
9	$C_6H_5CH_2CH(CH_3)$	n- $C_6H_{17}$	33
10	$C_6H_5CH_2CH(CH_3)$	$(C_6H_5)_2CH-[CH_2]_2$	23
11	c- $C_6H_{11}$	c- $C_6H_{11}$	25
12	$C_6H_5$	c- $C_6H_{11}$	11
13	$(CH_3)_2CH$	$(CH_3)_2CH$	77
14	$C_6H_5CH_2$	$C_6H_5CH_2$	21

<sup>x)</sup>Gemisch von *meso*- und *racem.*-Form.

Man beobachtet, daß sich der Siedepunkt des Reaktionsgemisches langsam erhöht, ohne daß Wasserbildung eintritt. Erst nach mehrstündigem Sieden wird die Wasserbildung nachweisbar; innerhalb kurzer Zeit destilliert die erwartete Wassermenge ab.

#### Untersuchung der Piperazinbildung

Wir haben die IR-Spektren des Bis-[2-hydroxy-äthyl]-[1-methyl-2-phenyl-äthyl]-amin, 1-Methyl-2-phenyl-äthylamin und dessen Sulfat enthaltenden Reaktionsgemisches in  $CCl_4$  während der Reaktion zu verschiedenen Zeiten aufgenommen und die Maxima der Knickschwingungen des primären Amins bei 890/cm, der C-N-Valenzschwingungen des tertiären Amins bei 1040 bzw. 1140/cm sowie die Schwingungen der Hydroxyl-Gruppe bei 3400/cm, bezogen auf die Maxima des Phenyl-Restes bei 710/cm, bestimmt (Abbild. 1).

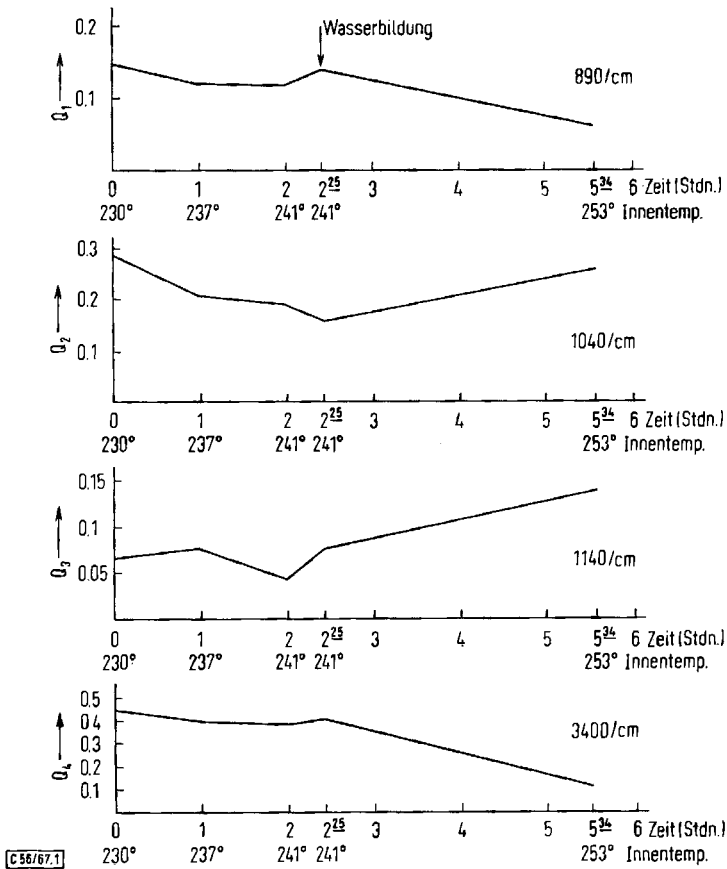
9) I. F. Allen und N. R. Chapman, J. chem. Soc. [London] 1961, 1076.

10) C. Golumbic, J. S. Furton und M. Bergmann, J. org. Chemistry 1946, 518.

11) W. E. Hanby und H. N. Rydon, J. chem. Soc. [London] 1947, 513, 519.

12) N. B. Chapman und J. W. James, J. chem. Soc. [London] 2, 103 (1954).

13) Chinoín Gyógyszeres és Vegyészeti Termékek Gyára Rt. (Erf. K. Lányi, Z. Szabó und J. Császár) Ung. Pat. 149661, C. A. 60, 12027f (1964); Engl. Pat. 998510, C. A. 63, 17966 H (1965).



Abbild. 1. Bildung von 1,4-Bis-[1-methyl-2-phenyl-äthyl]-piperazin (**3a** + **3b**) aus Bis-[2-hydroxy-äthyl]-[1-methyl-2-phenyl-äthyl]-amin und 1-Methyl-2-phenyl-äthylamin und dessen Sulfat.

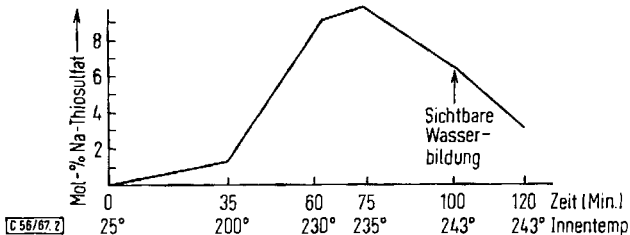
890/cm = Knickschwingung des primären Amins,  $Q_1 = \epsilon_{890}/\epsilon_{710}$ ,

1040/cm = C—N-Valenzschwingung des tertiären Amins,  $Q_2 = \epsilon_{1040}/\epsilon_{710}$ ,

1140/cm = C—N-Valenzschwingung des tertiären Amins,  $Q_3 = \epsilon_{1140}/\epsilon_{710}$ ,

3400/cm = Schwingung der OH-Gruppe,  $Q_4 = \epsilon_{3400}/\epsilon_{710}$ ;

710 = Maximum des Phenylrestes bei 710/cm



Abbild. 2  
Nachweis der Bildung eines Äthylenimin-Derivates bei der Darstellung von **3a** + **3b** mit Hilfe der Natriumthiosulfat-Methode

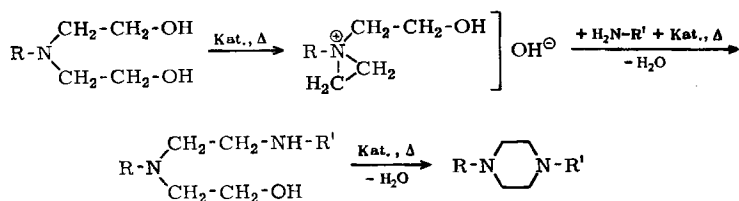
Es wurde außerdem mit Hilfe der Natriumthiosulfat-Methode festgestellt, daß bei der Reaktion vor der Wasserbildung ein Äthylenimin-Derivat entsteht (Abbild. 2).

Aus Abbild. 1 geht hervor, daß bis zum Beginn der Wasserbildung das Maximum des tertiären Amins bei 1040 bzw. 1140/cm anfangs abnimmt: Es entsteht eine quartäre Äthylenimin-Verbindung. Nach der Wasserbildung nimmt infolge der Spaltung des Äthylenimins zum tertiären Amin dessen Maximum wieder zu.

Diese Tatsache wurde im Versuch der Abbild. 2 bestätigt. Die Konzentration der Äthylenimin-Verbindung steigt anfangs an und nimmt nach Einsetzen der Wasserbildung wieder ab.

Zur Ergänzung seien die Q-Werte der Basen **3a** + **3b** angegeben: Bei 1030/cm 0.37, bei 1140/cm 0.26 und bei 1160/cm 0.22.

Es ist auf Grund der obigen Ausführungen anzunehmen, daß sich die Reaktion folgendermaßen abspielt:



### Trennung des Gemisches **3a** + **3b**

Durch wiederholtes Umkristallisieren aus Aceton gelang es, das *meso*- vom *racem*-Derivat abzutrennen. Aus **3b** wurden in wäßriger bzw. methanolischer Lösung mit *d*-(+)-Weinsäure die optisch aktiven Isomeren hergestellt.

Um die geometrische Konfiguration zu erkennen, haben wir das Dipolmoment der *meso*- und *dl*-Form bestimmt: 0.6 bzw. 0.52 D. Aroney und Le Fèvre<sup>14)</sup> haben für das Dipolmoment von 1.4-Diphenyl- bzw. 1.4-Ditolyl-piperazin 0.59 und 0.50 D gefunden. Wir halten eine äquatoriale Lage der Seitenketten<sup>14)</sup> in **3a** und **3b** für wahrscheinlich.

Für die Durchführung der Mikroanalysen möchten wir Frau H. Medzihradzky (L. Eötvös-Universität), für die physikalisch-chemischen Messungen Dr. A. Dávid und Frau K. Milch (Chinoin) unseren Dank aussprechen.

### Beschreibung der Versuche

*Bestimmung von Äthylenimin-Verbindungen:* Zu 1–1.5 g des Reaktionsgemisches werden 5 ccm 10-proz. Natriumcarbonat-Lösung und im Überschuß 0.1 n Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung gegeben. Nach halbstdg. Schütteln wird das Reaktionsgemisch mit Benzol gewaschen und der wäßr. Teil mit 0.1 n J<sub>2</sub>-Lösung titriert.

<sup>14)</sup> M. Aroney und R. J. W. Le Fèvre, J. chem. Soc. [London] 1960, 2160.

## 1.4-Bis-[1-methyl-2-phenyl-äthyl]-piperazin-dihydrochlorid (3a+3b·2HCl)

a) 516 g (2.31 Mol) *Bis*-[2-hydroxy-äthyl]-[1-methyl-2-phenyl-äthyl]-amin und 310 g (2.30 Mol) 1-Methyl-2-phenyl-äthylamin werden in Anwesenheit von 18.2 g (0.138 Mol) Ammoniumsulfat bei 230–250° so unter Rückfluß gekocht, daß das gebildete Wasser abgeschieden wird. Danach wird das Reaktionsgemisch in Benzol gelöst, die Benzol-Phase mit *n* NaOH gewaschen, nach Abdestillieren des Benzols der Rückstand in Äthanol gelöst, mit konz. Salzsäure angesäuert und das ausgeschiedene Salz mit Äthanol gewaschen. Ausb. 412 g (45%) 3a+3b-Dihydrochlorid, Schmp. 312–314° (Zers.), aus Wasser farbloses kristallines Produkt, Schmp. 314–316° (Zers.)\*.

$C_{22}H_{32}N_2Cl_2$  (395.4) Ber. C 66.84 H 8.15 N 7.08 Gef. C 67.30 H 8.40 N 6.90

Analog stellten wir die Piperazin-Derivate in der Tab. dar.

## Nach Methode a) dargestellte Piperazin-Derivate

-piperazin-dihydrochlorid	Schmp. <sup>a)</sup>	Ausb. %	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse			
				C	H	Cl	N
1.4-Bis-phenäthyl- (1·2HCl)	317–318°	23	$C_{20}H_{28}N_2Cl_2$ (367.3)	Ber. 65.38 Gef. 65.20	7.68 7.70	19.32 20.00	7.62 7.64
1-[1-Methyl-2-phenyl-äthyl]- 4-phenyl- (2·2HCl)	321–323°	23	$C_{19}H_{26}N_2Cl_2$ (353.3)	Ber. 64.57 Gef. 64.35	7.42 7.38	—	7.92 8.10
1.4-Bis-[1-methyl-2-phenyl- äthyl]- (3a + 3b·2HCl)	314–316°	45	$C_{22}H_{32}N_2Cl_2$ (395.4)	Ber. 66.84 Gef. 67.30	8.15 8.40	—	7.09 7.00
1-[1-Methyl-2-phenyl-äthyl]- 4-cyclohexyl- (4·2HCl)	323–324° (Zers.)	20	$C_{19}H_{32}N_2Cl_2$ (359.4)	Ber. 63.49 Gef. 64.15	8.97 8.90	19.75 19.17	7.79 7.62
1-[1-Methyl-2-phenyl-äthyl]- 4-butyl- (5·2HCl)	304–306° (Zers.)	91	$C_{17}H_{29}N_2Cl_2$ (332.3)	Ber. 61.41 Gef. 61.27	8.79 9.00	—	8.42 8.29
1-[2-Hydroxy-äthyl]-4-[1- methyl-2-phenyl-äthyl]- (6·2HCl)	236–238° (Zers.)	23	$C_{15}H_{26}N_2Cl_2$ (321.3)	Ber. — Gef. —	—	22.09	8.71 8.35
1-[1-Methyl-2-phenyl-äthyl]- 4-benzyl- (7·2HCl)	268–272° (Zers.)	55	$C_{20}H_{28}N_2Cl_2$ (367.3)	Ber. — Gef. —	—	19.32 19.14	7.62 7.51
1-Phenäthyl-4-[1-methyl-2- phenyl-äthyl]- (8·2HCl)	313–317°	10	$C_{21}H_{30}N_2Cl_2$ (381.4)	Ber. 66.12 Gef. 66.56	7.92 8.06	18.61 18.90	7.34 7.60
1-[1-Methyl-2-phenyl-äthyl]- 4-octyl- (9·2HCl)	285–186° (Zers.)	33	$C_{21}H_{38}N_2Cl_2$ (389.4)	Ber. 64.75 Gef. 64.50	9.83 9.63	—	7.19 7.25
1-[1-Methyl-2-phenyl-äthyl]- 4-[3.3-diphenyl-propyl]- (10·2HCl)	262–264°	23	$C_{28}H_{36}N_2Cl_2$ (471.5)	Ber. — Gef. —	—	15.04 14.90	5.94 6.05
1.4-Dicyclohexyl- (11·2HCl)	364–366° (Zers.)	25	$C_{16}H_{32}N_2Cl_2$ (323.3)	Ber. 59.43 Gef. 59.60	9.97 10.10	21.93 21.56	8.66 8.47
1-Cyclohexyl-4-phenyl- (12·2HCl)	246–249°	11	$C_{16}H_{26}N_2Cl_2$ (317.3)	Ber. 60.56 Gef. 60.30	8.25 8.00	—	8.83 8.90
1.4-Diisopropyl- (13·2HCl)	304–306°	77	$C_{10}H_{24}N_2Cl_2$ (245.2)	Ber. 49.38 Gef. 49.10	9.95 9.80	—	11.52 11.50
1.4-Dibenzyl- (14·2HCl)	232–235°	21	$C_{18}H_{24}N_2Cl_2$ (339.3)	Ber. 63.71 Gef. 63.80	7.13 7.20	—	8.26 8.31

<sup>a)</sup> Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

\* In der Literatur<sup>1)</sup> ist der Schmp. 296° angegeben. Wir stellten fest, daß der niedrige Schmp. durch Verunreinigung mit *N,N'*-Bis-[1-methyl-2-phenyl-äthyl]-äthylendiamin-dihydrochlorid verursacht wird, das in Form eines Dibenzoyl-Derivates entfernbar ist.

b) 0.67 g *1-Methyl-2-phenyl-äthylamin* und 1.12 g *Bis-[2-hydroxy-äthyl]-[1-methyl-2-phenyl-äthyl]-amin* werden in Anwesenheit von 0.02 g *Aluminiumchlorid* oder 0.02 g *Zinkchlorid* oder 0.02 g *Calciumchlorid* unter Rückfluß bis zur Beendigung der Wasserbildung gekocht. Das abgekühlte Reaktionsgemisch wird nach a) aufgearbeitet. Roh-Schmp. 306–314° (Zers.).

*Gemisch der freien Basen 3a+3b*: Aus der wäbr. Lösung der *Dihydrochlorid-Gemische* wird die Base mit *n NaOH* ausgefällt. Nach Waschen mit Wasser farbloses kristallines Pulver, Schmp. 63–65°.  $C_{22}H_{30}N_2$  (322.5) Ber. N 8.69 Gef. N 8.50

*Gemisch von 3a+3b-Dihydrobromid*: Die äthanol. Lösung des Gemisches **3a+3b** wird mit konz. wäbr. *Bromwasserstoff-Säure* angesäuert und das abgeschiedene Salz mit Äthanol gewaschen. Farbloses kristallines Pulver, Schmp. 326–328° (Zers.).

$C_{22}H_{32}N_2]Br_2$  (484.3) Ber. Br 32.99 Gef. Br 32.70

*Gemisch von 3a+3b-Dihydrojodid*: 1 mMol Gemisch **3a+3b** in 20-proz. Essigsäure werden 2 mMol *Kaliumjodid* zugesetzt und nach Zugabe von Wasser heiß gelöst. Das beim Abkühlen ausgeschiedene Salz wird mit Wasser gewaschen. Farblose nadelförmige Kristalle. Schmp. > 360°.

$C_{22}H_{32}N_2]J_2$  (578.3) Ber. J 43.89 Gef. J 43.2

*Gemisch von 3a+3b-Dipikrat*: Zum Gemisch **3a+3b** in 20-proz. Essigsäure gibt man überschüss. 1-proz. wäbr. *Pikrinsäure*-Lösung. Das ausgeschiedene Salz wird mit Wasser gewaschen. Gelbes kristallines Pulver, Schmp. 211–214° (Zers.).

$C_{22}H_{32}N_2]2C_6H_2N_3O_7$  (780.7) Ber. N 14.35 Gef. N 14.00

*Trennung von 3a und 3b*: 75.6 g Gemisch **3a+3b** werden aus der doppelten Menge Aceton umkristallisiert. Man erhält 32.6 g Base, Schmp. 89–92° (Frakt. 1). Nach Einengen der Mutterlauge werden 20.3 g Base ausgeschieden, Schmp. 50–52° (Frakt. 2).

Frakt. 1 wird noch zweimal aus Aceton umkristallisiert: 21.4 g *meso-1.4-Bis-[1-methyl-2-phenyl-äthyl]-piperazin (3a)*, Schmp. 96–98°. Dipolmoment 0.6 D, Verbrennungswärme 2533 ( $\pm 5\%$ ) cal/Mol.

$C_{22}H_{30}N_2$  (322.5) Ber. C 81.93 H 9.38 N 8.69 Gef. C 82.10 H 9.41 N 8.75

*Dihydrochlorid der meso-Form 3a*: Hergestellt entspr. **3a+3b**-Dihydrochlorid. Farbloses kristallines Pulver, Schmp. 317–318° (Zers.).

$C_{22}H_{32}N_2]Cl_2$  (395.4) Ber. Cl 17.95 Gef. Cl 17.70

**3a-Dihydrobromid**: Hergestellt entspr. **3a+3b**-Dihydrobromid. Farbloses kristallines Pulver, Schmp. 334–335° (Zers.).

$C_{22}H_{32}N_2]Br_2$  (484.3) Ber. Br 32.99 Gef. Br 32.50

**3a-Oxalat**: Zu 1 mMol **3a** in Aceton wird 1 mMol *Oxalsäure* in Aceton gegeben. Das abgeschiedene Salz wird mit Aceton gewaschen. Farbloses Pulver, Schmp. 206–207° (Zers.).

$C_{22}H_{32}N_2]C_2O_4$  (412.5) Ber. N 6.79 Gef. N 6.75

**3a-Dioxalat**: 1 mMol **3a** in Aceton wird zu 2 mMol *Oxalsäure* in Aceton gegeben. Das Salz wird mit Aceton gewaschen. Farbloses Pulver, Schmp. 216–217° (Zers.).

$C_{22}H_{32}N_2]2C_2HO_4$  (502.6) Ber. N 5.57 Gef. N 5.50

**3a-Dipikrat**: Analog **3a+3b**-Dipikrat. Gelbes kristallines Pulver, Schmp. 248–250° (Zers.).

$C_{22}H_{32}N_2]2C_6H_2N_3O_7$  (780.7) Ber. N 14.35 Gef. N 14.60

*dl*-1,4-Bis-[1-methyl-2-phenyl-äthyl]-piperazin (**3b**): Die oben erhaltene Frakt. 2 wird in Wasser zum Dihydrochlorid umgesetzt und aus Wasser umkristallisiert, sodann die Base wieder freigesetzt. Man erhält 11.6 g **3b**, Schmp. 53–55°. Dipolmoment 0.52 D, Verbrennungswärme 3112 ( $\pm 5\%$ ) cal/Mol.

$C_{22}H_{30}N_2$  (322.5) Ber. C 81.93 H 9.38 N 8.69 Gef. C 82.30 H 9.9 N 8.8

**3b-Dihydrochlorid**: Analog **3a** + **3b**-Dihydrochlorid. Farbloses kristallines Pulver, Schmp. 313–315° (Zers.).

$C_{22}H_{32}N_2Cl_2$  (395.4) Ber. Cl 17.95 Gef. Cl 17.60

**3b-Dihydrobromid**: Analog **3a** + **3b**-Dihydrobromid. Farbloses kristallines Pulver, Schmp. 323–324° (Zers.).

$C_{22}H_{32}N_2Br_2$  (484.3) Ber. Br 32.99 Gef. Br 32.70

**3b-Oxalat**: Analog **3a**-Oxalat. Farbloses kristallines Pulver, Schmp. 204–206° (Zers.).

$C_{22}H_{32}N_2C_2O_4$  (412.5) Ber. N 6.79 Gef. N 6.78

**3b-Dioxalat**: Analog **3a**-Dioxalat. Farbloses kristallines Pulver, Schmp. 207–208° (Zers.).

$C_{22}H_{32}N_2 \cdot 2C_2HO_4$  (502.6) Ber. N 5.57 Gef. N 5.56

**3b-Dipikrat**: Analog **3a**-Dipikrat. Gelbes kristallines Pulver, Schmp. 208–209° (Zers.).

$C_{22}H_{32}N_2 \cdot 2C_6H_2N_3O_7$  (780.7) Ber. N 14.35 Gef. N 14.20

#### Spaltung der *dl*-Form **3b**

a) *d*-1,4-Bis-[1-methyl-2-phenyl-äthyl]-piperazin: In der heißen wäbr. Lösung von 46.5 g (0.31 Mol) *d*-(+)-Weinsäure werden 50.0 g (0.155 Mol) **3b** gelöst. Das sich bei 40–45° abscheidende *Tartrat* wird noch zweimal aus Wasser umkristallisiert, wobei jedesmal auf 40–45° abgekühlt wird. Man erhält 20.85 g des *d*-Piperazin-*d*-(+)-*tartrats*, Schmp. 189–190°. Nach Freisetzen der Base Ausb. 13.5 g *d*-Form, Schmp. 51.5–53°.  $[\alpha]_D^{25}$ : +8° ( $c = 1$ , Essigsäure).

$C_{22}H_{30}N_2$  (322.5) Ber. N 8.69 Gef. N 8.45

*d*-Dihydrochlorid: Analog **3a** + **3b**-Dihydrochlorid. Farbloses kristallines Pulver, Schmp. 310–313° (Zers.).  $[\alpha]_D^{25}$ : +2.4° ( $c = 3$ , 80-proz. Äthanol).

$C_{22}H_{32}N_2Cl_2$  (395.4) Ber. Cl 17.95 Gef. Cl 17.65

b) *l*-1,4-Bis-[1-methyl-2-phenyl-äthyl]-piperazin: In 1170 ccm heißer Methanol-Lösung von 14.10 g (94 mMol) *d*-(+)-Weinsäure werden 15.0 g (46.6 mMol) **3b** gelöst. Die bei 0–5° ausgeschiedenen 9.45 g *Tartrat* werden aus Methanol umkristallisiert: 7.31 g des *l*-Piperazin-*d*-(+)-*tartrats*. Schmp. 180–182°. Nach Freisetzen der Base Ausb. 4.5 g des *l*-Piperazins, Schmp. 52–53°.  $[\alpha]_D^{25}$ : –8° ( $c = 1$ , Essigsäure).

$C_{22}H_{30}N_2$  (322.5) Ber. N 8.69 Gef. N 8.50

*l*-Dihydrochlorid: Analog **3a** + **3b**-Dihydrochlorid. Farbloses kristallines Pulver, Schmp. 311–312° (Zers.).  $[\alpha]_D^{25}$ : –2.4° ( $c = 3$ , 80-proz. Äthanol).

$C_{22}H_{32}N_2Cl_2$  (395.4) Ber. Cl 17.95 Gef. Cl 17.7

[56/67]