

Palle E. Iversen

Organische Elektrosynthesen, V¹⁾

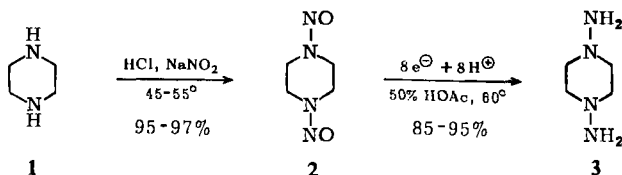
Notiz zur Darstellung von 1,4-Diamino-piperazin

Aus dem Chemischen Institut der Universität DK-8000 Aarhus C, Dänemark

(Eingegangen am 13. September 1971)

Die ergiebigste Synthese²⁾ des 1,4-Diamino-piperazins (**3**) scheint die katalytische Hochdruckhydrierung der Dinitroverbindung **2** zu sein, was aber im Labormaßstab oft un bequem ist. Auch andere Reduktionsverfahren, nämlich Hydrierung³⁾, Reduktion mit Zink/Essigsäure^{4–6)}, Natrium/Alkohol⁵⁾, Lithiumaluminiumhydrid⁷⁾ oder Elektrolyse⁸⁾ sind in der Literatur angegeben. Weiter sind die Reaktion zwischen Hydrazin und Äthylendihalogeniden⁵⁾, die Zink/Essigsäure-Reduktion von gewissen Diazoniumkomplexen⁹⁾ und die Elektrolyse des Dinitropiperazins¹⁰⁾ erwähnt worden. Im Anschluß an ein früher ausgearbeitetes Laborverfahren für unsymmetrische Dialkylhydrazine¹¹⁾ wird hier über eine verbesserte Elektrosynthese von **3** berichtet.

Piperazin (**1**) wurde in hoher Ausbeute in salzsaurer Lösung nitrosiert und die Dinitroverbindung **2** zunächst an der Quecksilberkathode in essigsaurer Lösung zu **3** reduziert. Der Gehalt des Katholyten an **3** wurde an Hand der anodischen polarographischen Welle¹²⁾ bestimmt und **3** als rohes Dihydrochlorid isoliert. Die wasserfreie reine Base konnte dann nach Neutralisation mit Kaliumhydroxid unter kontinuierlicher Wasserabscheidung aus Toluollösung in 50–55% Gesamtausbeute gewonnen werden.



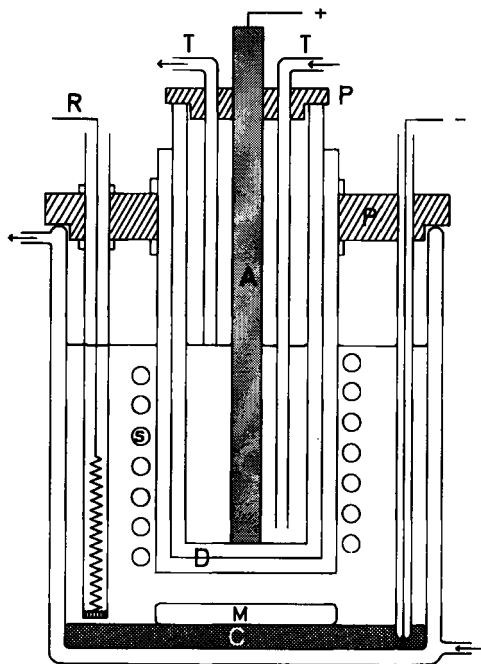
Der Verfasser ist der *Badischen Anilin- & Soda-Fabrik*, Ludwigshafen, für die großzügige Überlassung von Piperazin, Frau K. Skov für geschickte Hilfe bei den polarographischen Analysen und Herrn Dr. A. Senning für sprachliche Korrektur zu großem Dank verpflichtet.

- 1) J.V. Mitteil.: P. E. Iversen, Chem. Ber. 104, 2195 (1971).
- 2) D. N. Thatcher, Amer. Pat. 3 102 887 (1963), C. A. 60, 6745 g (1964).
- 3) D. L. Levering und L. G. Maury, Amer. Pat. 3 182 086 (1965), C. A. 63, 6860 g (1965).
- 4) J. Dick, M. Neacsu und A. Lupea, Rev. Roum. Chim. 11, 517 (1966), C. A. 65, 5460 a (1966).
- 5) R. F. Evans, J. Idris Jones und W. Kynaston, J. chem. Soc. [London] 1963, 4023.
- 6) A. Schmidt und V. G. Wichmann, Ber. dtsh. chem. Ges. 24, 3245 (1891).
- 7) M. Rink und M. Mehta, Naturwissenschaften 48, 51 (1961).
- 8) H. J. Backer, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 32, 39 (1913).
- 9) P. J. Drumm, W. F. O'Connor und J. Reilly, Sci. Proc. Roy. Dublin Soc. 22, 223 (1940), C. A. 34, 4389 (1940).
- 10) H. J. Backer, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 31, 142 (1912).
- 11) P. E. Iversen, Acta chem. scand. 25, 2337 (1971).
- 12) P. E. Iversen und H. Lund, Analytic. Chem. 41, 1322 (1969).

Beschreibung der Versuche

Apparatur: Die präparativen Elektrolysen wurden in einer vergrößerten Ausführung der früher beschriebenen zylindrischen Zelle¹³⁾ (Abbild.) durchgeführt. Das Elektrolysegefäß besteht aus 2 zusammengeschmolzenen Pyrex-Bechern von ungefähr $2\frac{1}{2}$ l Rauminhalt mit einer Quecksilberkathode C (200 cm²) und einem Teflonmagneten M. Im Plexiglasdeckel P sind die Ag/AgCl-Bezugselektrode R, ein doppelter Tonzylinder¹⁴⁾ D und eine Glaskühlschleife S aufgehängt. Weiter ist der Deckel mit Bohrungen für Kathodenzuleitung, Thermometer und Stoffzufuhr versehen. Die Anode A ist ein Graphitstab, dessen oberes Ende (um guten elektrischen Kontakt zu sichern) zweckmäßig in rostfreiem Stahl eingelagert werden kann. Als Anolyt wurde Äthanol/konz. Salzsäure (1:1) verwendet, die bei Stromstärken über 3 A mit einer Magna-Schlauchpumpe durch die Glasrohre T gepumpt wurde. Ein Schlauch aus fluoriertem Kunstgummi Viton¹⁵⁾ erwies sich als geeignet, allerdings mit begrenzter Lebensdauer (50–70 Stdn. in dem sehr aggressiven Anolyten bei 60–70°). Die Temperatur des Katholyten wurde mit einem Kontaktthermometer, Relais und Magnetventil durch Unterbrechen der Kühlwasserzufuhr geregelt.

Als Stromquelle diente ein 40 V/25 A Juul-Potentiostat¹⁶⁾, und die Elektrizitätsmenge wurde mit einem elektromechanischen Gleichstrom-kWh-zähler gemessen.



[G355/771.1]

Makroelektrolysezelle zur Darstellung von 1.4-Diamino-piperazin (3)

¹³⁾ P. E. Iversen und H. Lund, Acta chem. scand. 19, 2303 (1965).

¹⁴⁾ Haldenwanger, Berlin 20 (Spandau), Heerstraße 221.

¹⁵⁾ Buch & Holm, Marielundsvej 36, DK-2730 Herlev.

¹⁶⁾ Juul Electronic, Tvedvangen 297, DK-2730 Herlev.

Nitrosierung von 1: Ein 3-*l*-Drehhalskolben (im Wasserbad) mit einem kräftigen Rührer wurde mit 215 g (2.5 Mol) *Piperazin* (1), 250 ccm Wasser und 450 ccm (5.4 Mol) konz. *Salzsäure* (Vorsicht, langsame Zugabe) beschickt. 350 g (5.5 Mol) *Natriumnitrit* in 600 ccm Wasser wurden unter kräftigem Rühren zugefügt, zuerst verhältnismäßig schnell, später langsamer (Gesamtdauer ungefähr $\frac{1}{2}$ Stde.); die Badtemp. stieg hierbei auf 45–55°, und das Rühren wurde noch $1\frac{1}{2}$ –2 Stdn. fortgesetzt. Etwas mehr Wasser (200–300 ccm) wurde zugefügt, um eine bessere Mischung zu erzielen. Das Reaktionsgemisch wurde mit etwas Eis versetzt und unter Rühren im Eisbad abgekühlt. Das ausgeschiedene, hellgelbe *1.4-Dinitroso-piperazin* (2) wurde abfiltriert, mit Wasser auf dem Filter gewaschen, so scharf wie möglich abgesaugt und i. Vak. über Blaugel getrocknet; hierbei mußte das Trocknungsmittel im allgemeinen ein- oder zweimal gewechselt werden. Ausb. 342–357 g 2 (95–97%, auf 1 bezogen) vom Schmp. 156–157° (Lit.⁷⁾; 158°, das ohne weitere Reinigung zur elektrolytischen Reduktion verwendet wurde.

Elektrolytische Reduktion von 2: Der Kathodenraum wurde mit 600 ccm Eisessig, 600 ccm Wasser, 50 g Lithiumchlorid und 100–200 g 2 beschickt und der Potentiostat eingeschaltet. 2 war am Anfang nur wenig gelöst, der Stromdurchgang heizt die Lösung aber schnell auf, und bei 60° war der größte Teil gelöst; eine Temperatursteigerung auf 75° senkte die Ausb. an 3 nicht, die Lebensdauer des Schlauchmaterials wurde aber verkürzt. Die Elektrolysen wurden bei einem positiveren Kathodenpotential als -1.15 V durchgeführt, was meistens die maximale Stromstärke des Geräts überstieg, so daß hauptsächlich eine Konstantstromelektrolyse bei 25 A stattfand, und das Gerät nur bei niedrigerer Konzentration des Depolarisators (über Nacht) als Potentiostat ausgenutzt wurde. Während der Elektrolyse wurde eine leichte Wasserstoffentwicklung beobachtet, was die Stromausbeuten von 3 um 3–5% senkte. Der Protonenverbrauch bei der Reduktion wurde nur teilweise durch den Protonentransport des Stroms vom Anolyten kompensiert (was sich durch eine Steigerung der Zellenspannung erkennen ließ), so daß man von Zeit zu Zeit 25-ccm-Portionen konz. Salzsäure zuführen mußte.

Am Ende war die Stromstärke auf 200–300 mA gesunken, der farblose oder hellgelbe Katholyt wurde auf 2000 ccm verdünnt, eine 0.5-ccm-Probe entnommen und polarographisch analysiert¹²⁾. Als Bezugssubstanz diente analysenreines Dihydrochlorid von 3, zweimal aus halbkonz. Salzsäure und einmal aus 50proz. wäßrigem Äthanol umkristallisiert. Dabei wurden 85–95% Ausb. an 3 gefunden.

Der Hauptmenge des Katholyten wurden 200–300 ccm konz. Salzsäure zugefügt (Überschuß auf 2 bezogen) und im Rotationsverdampfer eingedampft. Der feste hellgelbe Rest wurde mit 200–250 ccm konz. Salzsäure gewaschen, abgekühlt, auf einem Glasfiltertrichter abfiltriert, auf dem Filter mit konz. Salzsäure und Äther gewaschen und scharf abgesaugt. Eine Vernachlässigung dieses Reinigungsprozesses führte beim Aufarbeiten zu gefärbten Präparaten mit niedrigerem Schmelzpunkt. Bei erneuter Abkühlung des Filtrates konnte noch eine kleine Menge von unreinem 3·2HCl gewonnen werden (mit Hilfe des Polarographen läßt sich bequem schätzen, ob sich das lohnt oder nicht). Das feuchte rohe 3·2HCl wurde schließlich ohne Trocknen zur Herstellung der freien Base eingesetzt. Eine Reinigung durch Umkristallisieren aus Wasser/Äthanol war mit großen Verlusten verbunden.

Wasserfreies 1.4-Diamino-piperazin (3): 250–300 g rohem 3·2HCl wurden in einem 2-*l*-Rundkolben 25 ccm Wasser, 250 g festes *Kaliumhydroxid* und $1\frac{1}{4}$ – $1\frac{1}{2}$ l Toluol zugefügt und das Gemisch 1–2 Stdn. unter gelegentlichem Schütteln unter Rückfluß gekocht. Der Kolben wurde mit einem Wasserabscheider versehen, beim Weiterkochen über Nacht schied sich 150–190 ccm Wasser ab. Das Reaktionsgemisch wurde so schnell wie möglich auf einem großen Büchner-Trichter heiß filtriert und der Rückstand noch zwei- bis dreimal auf dem

Trichter mit heißem Toluol extrahiert. Im Kühlschrank vollendete sich die Abscheidung von **3** in schneeweißen Nadeln, die nach Filtrieren i. Vak. über Calciumchlorid getrocknet wurden. Ausb. ca. 50% (auf eingesetztes **2** bezogen), Schmp. 115–116° (Lit.⁵⁾: 117–119°; das Produkt muß vor der Aufnahme von Wasser und Kohlendioxid geschützt werden.

Der Filtrerrückstand wurde in einem Mörser feingemahlen und nochmals mit der Toluolmutterlauge einige Stdn. unter Rückfluß mit azeotroper Wasserabscheidung gekocht. Eindampfen im Rotationsverdampfer nach Filtrieren in der Hitze gab 30–40 g hellgelbes Öl, das nach Umkristallisieren aus Benzol und Tetrahydrofuran noch 5–7% **3** lieferte.

Das beschriebene Destillationsverfahren⁴⁾ oder eine Aufarbeitung über das Dihydrat⁵⁾ waren in unseren Händen nicht günstig.

[355/71]

© Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstr. 1972 — Printed in Germany.

Verantwortlich für den Inhalt: Prof. Dr. Hans Musso, Karlsruhe. Redaktion: Dr. Hermann Zahn, München. Verantwortlich für den Anzeigenteil: H. Both, Verlag Chemie GmbH (Geschäftsführer Jürgen Kreuzhage und Hans Schermer), 694 Weinheim, Pappelallee 3, Postfach 129/149 — Telefon (06201) 40 31, Telex 465516 vchwh d. Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen und dgl. in dieser Zeitschrift berechtigt nicht zu der Annahme, daß solche Namen ohne weiteres von jedermann benutzt werden dürfen. Vielmehr handelt es sich häufig um gesetzlich geschützte eingetragene Warenzeichen, auch wenn sie nicht als solche gekennzeichnet sind. — Alle Rechte, insbesondere die der Übersetzung in fremde Sprachen vorbehalten. Kein Teil dieser Zeitschrift darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form — durch Photokopie, Mikrofilm oder irgendein anderes Verfahren — reproduziert oder in eine von Maschinen, insbesondere von Datenverarbeitungsmaschinen verwendbare Sprache übertragen oder übersetzt werden. — All rights reserved (including those of translation into foreign languages). No part of this issue may be reproduced in any form — by photoprint, microfilm, or any other means — nor transmitted or translated into a machine language without the permission in writing of the publishers. — Nach dem am 1. Januar 1966 in Kraft getretenen Urheberrechtsgesetz der Bundesrepublik Deutschland ist für die fotomechanische, xerographische oder in sonstiger Weise bewirkte Anfertigung von Vervielfältigungen der in dieser Zeitschrift erschienenen Beiträge zum eigenen Gebrauch eine Vergütung zu bezahlen, wenn die Vervielfältigung gewerblichen Zwecken dient. Die Vergütung ist nach Maßgabe des zwischen dem Börsenverein des Deutschen Buchhandels e. V. in Frankfurt/M. und dem Bundesverband der Deutschen Industrie in Köln abgeschlossenen Rahmenabkommens vom 14. 6. 1958 und 1. 1. 1961 zu entrichten. Die Weitergabe von Vervielfältigungen, gleichgültig zu welchem Zweck sie hergestellt werden, ist eine Urheberrechtsverletzung. — Preis jährlich DM 480. — zuzügl. Versandgebühren; Einzelheft DM 50. — (In diesen Preisen sind 5,5% Mehrwertsteuer enthalten.) Die Bezugsbedingungen für die Mitglieder der Gesellschaft Deutscher Chemiker werden auf Anfrage von der Geschäftsstelle, 6 Frankfurt 9, Carl-Bosch-Haus, Varrentrappstraße 40–42, Postfach 9075, mitgeteilt. — Abbestellungen nur bis spätestens 8 Wochen vor Ablauf des Kalenderjahres, Gerichtsstand und Erfüllungsort Weinheim/Bergstr. — Lieferung erfolgt auf Rechnung und Gefahr des Empfängers. — Erscheint monatlich. — Druck: Werk- und Feindruckerei Dr. Alexander Krebs, Hemsbach/Bergstr.