

Über die Synthese neuer Acylpiperazine. II*.

Von

O. Hromatka, O. Kraupp und L. Stentzel.

Aus dem I. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

(Eingelangt am 17. September 1954.)

In Fortsetzung unserer Untersuchungen, wie sich der Ersatz der Estergruppe durch die Säureamidgruppe auf die pharmakologischen Eigenschaften auswirkt, wurden Monoalkylpiperazine mit Diphenylchloracetylchlorid, *o,o'*-Dichlor-diphenyl-chloracetylchlorid, *p,p'*-Dimethoxy-diphenyl-chloracetylchlorid und endlich mit Diphenylchloracetylchlorid acyliert und in den erhaltenen Produkten das Chlor des Chloracetylrestes durch Hydrolyse und Alkohololyse in OH, OCH₃, OC₂H₅ sowie OC₃H₇ verwandelt. Von den entstandenen Basen wurden zur pharmakologischen Untersuchung Salze und quartäre Salze hergestellt.

In der vorhergegangenen Mitteilung I¹ wurde darauf hingewiesen, daß durch Veresterung von Aminoalkoholen mit Derivaten der Benzilsäure und 9-Oxyfluorencarbonsäure-(9) besonders wirksame Spasmolytica erhalten werden können. Wir haben daher in der vorliegenden Untersuchung die Bildung von Säureamiden aus Monoalkylpiperazinen auf ähnlich gebaute Carbonsäuren ausgedehnt. Als Schlüsselsubstanzen für die Synthese derartiger Verbindungen können substituierte N-Alkyl-N'-diphenyl-chloracetyl-piperazine dienen. So kann N-Methyl-N'-(diphenyl-chloracetyl)-piperazin-hydrochlorid beim Umsetzen von äquivalenten Mengen Monomethylpiperazin mit Diphenyl-chloracetylchlorid in einem inerten Lösungsmittel, wie Benzol, hergestellt werden. Es ist interessant, daß aber auch in siedendem Isobutanol das Chlor des Chloracetylrestes unverändert bleibt, während beim Erhitzen in Äthanol oder n-Propanol

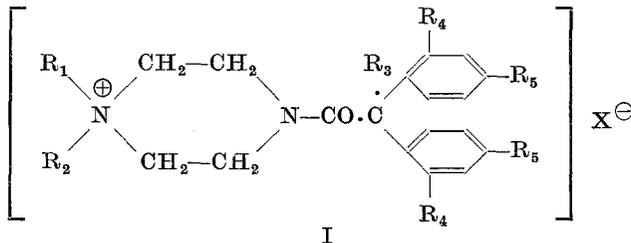
* Über vorliegendes Thema wurde teilweise vorher in der Deutschen Patentanmeldung C 9638 IV c/12 p (1954) der Chemischen Fabrik Promonta G. m. b. H., Hamburg, berichtet.

¹ O. Hromatka, O. Kraupp und L. Stentzel, Mh. Chem. 85, 1208 (1954).

Alkoholyse unter Bildung von N-Methyl-N'-(diphenyl-äthoxy-acetyl)-piperazin und N-Methyl-N'-(diphenyl-n-propoxy-acetyl)-piperazin erfolgt.

Wird N-Methyl-N'-(diphenyl-chlor-acetyl)-piperazin-hydrochlorid in methanolischer Lösung mit Natriummethylat erhitzt, so tritt kein Austausch von Cl gegen OCH_3 , sondern Reduktion ein und es entsteht die bereits in der I. Mitteilung erwähnte Verbindung N-Methyl-N'-(diphenyl-acetyl)-piperazin. Beim Behandeln von N-Methyl-N'-diphenyl-chlor-acetyl-piperazin-hydrochlorid mit siedendem Wasser oder mit kalten Basen wird das bewegliche Chlor unter Bildung von N-Methyl-N'-diphenyl-oxy-acetyl-piperazin durch OH ersetzt und es lassen sich so leicht die Piperazine der Benzilsäure herstellen. Analoge Reaktionen wurden auch mit Monoäthylpiperazin durchgeführt und dabei N-Äthyl-N'-diphenyl-oxy-acetyl-piperazin und N-Äthyl-N'-diphenyl-äthoxy-acetyl-piperazin gewonnen.

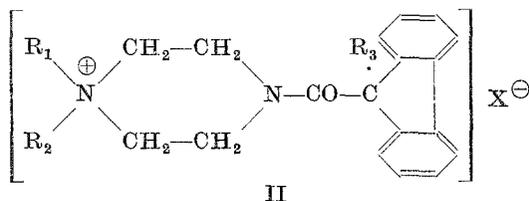
Wir interessierten uns nun weiter dafür, wie sich Substitution in den Benzolkernen der Benzilsäurekomponente pharmakodynamisch auswirkt. Zu diesem Zwecke wurde das bisher unbekannte o,o'-Dichlor-diphenyl-chloracetylchlorid aus der o,o'-Dichlorbenzilsäure mit Phosphor-pentachlorid hergestellt. Das Säurechlorid lieferte mit Monomethyl-piperazin das Hydrochlorid des N-Methyl-N'-o,o'-dichlor-diphenyl-chlor-acetyl-piperazins, aus dem durch Hydrolyse N-Methyl-N'-o,o'-dichlor-diphenyl-oxyacetyl-piperazin und durch Alkoholyse N-Methyl-N'-o,o'-dichlor-diphenyl-methoxyacetyl-piperazin und das entsprechende Äthoxyderivat hergestellt wurden. Es wurde versucht, aus Anisilsäure mit PCl_5 das noch nicht in der Literatur beschriebene p,p'-Dimethoxy-diphenyl-chloracetylchlorid zu gewinnen und dieses mit Monomethyl-piperazin umzusetzen. Das nur als Rohprodukt erhaltene N-Methyl-N'-(p,p'-dimethoxy-diphenyl-chloracetyl)-piperazin-hydrochlorid ist aber sehr unbeständig und spaltet leicht Anisilsäure ab. Es wurde daher davon abgesehen, die Verbindung pharmakologisch zu untersuchen und in



weitere Derivate zu überführen. Von einigen der bisher beschriebenen Derivate wurden die Basen mit Halogenalkyl in die quartären Salze verwandelt. Wir können somit die hergestellten Verbindungen durch die allgemeine Formel I charakterisieren, in der $\text{R}_1 = \text{CH}_3$, C_2H_5 ; $\text{R}_2 = \text{H}$,

CH_3 , C_2H_5 ; $\text{R}_3 = \text{Cl}$, OH , OCH_3 , OC_2H_5 , $\text{O-n-C}_3\text{H}_7$; $\text{R}_4 = \text{H}$, Cl ; $\text{R}_5 = \text{H}$, OCH_3 bedeuten.

Endlich stellten wir aus Monomethylpiperazin und 9-Chlorfluorencarbonsäure-(9)-chlorid die Verbindungen der allgemeinen Formel II her, in der die Reste $\text{R}_1 = \text{CH}_3$, C_2H_5 ; $\text{R}_2 = \text{H}$, CH_3 und $\text{R}_3 = \text{Cl}$, OH , OCH_3 und OC_2H_5 bedeuten.



Die leichte Reduzierbarkeit der Oxygruppe ist auch bei den Derivaten der Oxyfluorencarbonsäure vorhanden. So wurde beispielsweise beim Rückflußkochen von N-Äthyl-N'-(diphenylen-oxyacetyl)-piperazin mit Methyljodid in Acetonlösung unter Reduktion das Jodmethylat des N-Äthyl-N'-(diphenylenacetyl)-piperazins erhalten.

Die vorläufige pharmakologische Überprüfung einiger oben beschriebener Verbindungen wurde von Dr. Dr. O. Kraupp am Pharmakologischen Institut der Universität Wien (Vorstand Prof. Dr. F. Brücke) ausgeführt. Für eine weitere Untersuchung haben wir Herrn Prof. Dr. O. Nieschulz, dem Leiter der Pharmakologischen Abteilung der Chemischen Fabrik Promonta G. m. b. H. bestens zu danken.

Experimenteller Teil.

Sämtliche Schmelzpunkte wurden nach Kofler bestimmt.

N-Methyl-N'-(diphenyl-oxyacetyl)-piperazin.

Base: 1,15 g Monomethyl-piperazin in 50 ml Benzol wurden mit 2,9 g Diphenylchloroessigsäurechlorid in 70 ml Benzol langsam versetzt. Unter Erwärmung fiel das Hydrochlorid des N-Methyl-N'-(diphenyl-chloroacetyl)-piperazins aus, das nach 5 Stdn. abgesaugt, in Wasser gelöst und am Wasserbad zur Trockene gedampft wurde. Der Rückstand wurde in Wasser gelöst und mit Sodalösung gefällt. Die krist. Base wurde 3mal aus Aceton umkristallisiert. Schmp. 185°. Ausbeute 2,9 g (72% d. Th.).

$\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_2\text{N}_2$. Ber. C 73,52, H 7,15. Gef. C 73,40, 73,72, H 7,10, 7,15.

Hydrochlorid: Base in verd. Salzsäure lösen, eindampfen und aus wenig Wasser umkristallisieren. Nadeln, Zersp. 257 bis 258°.

$\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_2\text{N}_2 \cdot \text{HCl}$. Ber. C 65,79, H 6,68, Cl 10,22.
Gef. C 65,61, 65,44, H 6,83, 6,74, Cl 9,98, 10,09.

Jodmethylat: 0,78 g Base, 0,2 ml Jodmethyl und 50 ml Aceton $\frac{1}{2}$ Std. rückflußkochen. Beim Erkalten feine Nadeln. Zersp. 272 bis 273°. Ausbeute 0,8 g (71% d. Th.).

N-Methyl-N'-(diphenylchloracetyl)-piperazin.

Hydrochlorid: Außer der oben zum Zwischenprodukt führenden Umsetzung in Benzol kann auch 1,0 g Monomethylpiperazin in 10 ml Isobutanol gelöst und portionenweise mit 2,6 g Diphenylchloroessigsäurechlorid versetzt werden. Nach 2 Stdn. Rückflußkochen beim Kühlen farblose Nadeln. 3mal aus Isobutanol umkristallisiert. Zersp. 230°, Ausbeute 1,75 g (49% d. Th.).

$C_{19}H_{21}ON_2Cl \cdot HCl$. Ber. C 62,46, H 6,07, Cl 19,41.

Gef. C 62,14, H 6,06, Cl 19,07.

N-Methyl-N'-(diphenyläthoxy-acetyl)-piperazin.

Hydrochlorid: 1,8 g Monomethylpiperazin in 20 ml absol. Äthanol portionenweise mit 4,6 g Diphenylchloroessigsäurechlorid versetzt und 2 Stdn. rückflußgekocht. Beim Erkalten farblose Nadeln, die aus absol. Äthanol 4mal umkristallisiert wurden. Zersp. 226°. Ausbeute 3,9 g (61% d. Th.).

$C_{21}H_{26}O_2N_2 \cdot HCl$. Ber. C 67,27, H 7,26, N 7,47, Cl 9,46.

Gef. C 67,71, 67,65, H 6,83, 6,79, N 7,74, 7,72, Cl 9,85, 9,79.

N-Methyl-N'-(diphenyl-n-propoxy-acetyl)-piperazin.

Hydrochlorid: 0,8 g Monomethylpiperazin in 10 ml wasserfreiem n-Propanol mit 2,1 g Diphenylchloroessigsäurechlorid portionenweise versetzt und 2 Stdn. rückflußgekocht. Nach dem Erkalten ausgefallenes Hydrochlorid 5mal aus n-Propanol umkristallisiert. Zersp. 240 bis 241°. Ausbeute 1,6 g (35% d. Th.).

$C_{22}H_{23}O_2N_2 \cdot HCl$. Ber. C 67,93, H 7,52, Cl 9,12.

Gef. C 67,47, 67,28, H 7,30, 7,46, Cl 9,37, 9,42.

N-Äthyl-N'-(diphenyl-oxy-acetyl)-piperazin.

Base: 1,35 g Monoäthylpiperazin in 30 ml Benzol mit 3,15 g Diphenylchloroessigsäurechlorid in 30 ml Benzol versetzt. Ausgefallenes Hydrochlorid abgesaugt, in Wasser gelöst und mit gesättigter Sodalösung versetzt. Die gefällte Base ausgeäthert und nach Eindampfen 3mal aus Petroläther umkristallisiert. Schmp. 133 bis 134°. Ausbeute 1,3 g (30% d. Th.).

$C_{20}H_{24}O_2N_2$. Ber. C 74,04, H 7,46. Gef. C 74,38, 74,43, H 7,50, 7,58.

Hydrochlorid: Base in wenig heißem Essigester gelöst, mit 0,5 ml konz. Salzsäure versetzt. Hydrochlorid kristallisiert beim Abkühlen und wird aus mit etwas HCl angesäuertem Alkohol-Essigester umkristallisiert. Nadeln. Zersp. 265°.

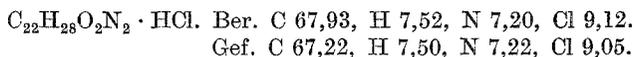
$C_{20}H_{24}O_2N_2 \cdot HCl$. Ber. C 66,56, H 6,98, Cl 9,83.

Gef. C 66,61, 66,50, H 6,95, 7,04, Cl 10,31, 10,33.

N-Äthyl-N'-(diphenyl-äthoxy-acetyl)-piperazin.

Hydrochlorid: 0,8 g Monoäthylpiperazin in 20 ml absol. Äthanol portionenweise mit 1,7 g Diphenylchloroessigsäurechlorid versetzt und 2 Stdn. rück-

flußgekocht. Nach Erkalten farblose Nadeln, die 5mal aus absol. Äthanol umkristallisiert wurden. Schmp. 208°. Ausbeute 0,4 g (16% d. Th.).



o,o'-Dichlor-diphenyl-chloracetylchlorid.

6,85 g *o,o'*-Dichlorbenzilsäure in 20 ml Chloroform suspendiert und unter Eiskühlung mit 12,0 g PCl_5 langsam versetzt. Nach 1 Std. Stehen bei Zimmertemp. hat die Reaktion nachgelassen und es wird bis zum Ende der HCl-Entwicklung unter Rückfluß erhitzt. Die klare Lösung wird im Vak. eingedampft, der Rückstand mit Äther in ein Kugelrohr gebracht und bei 0,02 Torr und 125 bis 135° Luftbadtemp. destilliert. Farbloses Öl, 6 g (78,2% d. Th.), kristallisiert nach längerem Stehen und wird aus absol. Äther umkristallisiert. Schmp. 107 bis 108°. Ziemlich beständig gegen kaltes Wasser.

N-Methyl-N'-(o,o'-dichlor-diphenyl-chloracetyl)-piperazin.

Hydrochlorid: 1,3 g Monomethylpiperazin in 10 ml Äther mit 4,3 g *o,o'*-Dichlor-diphenyl-chloracetylchlorid in 20 ml Benzol versetzt. Nach 24 Stdn. gebildete Kristalle abgesaugt. Ausbeute 4,2 g (75% d. Th.). Zersp. 160 bis 164°. Ziemlich schwer löslich in Wasser.

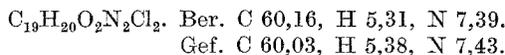
N-Methyl-N'-(o,o'-dichlor-diphenyl-oxy-acetyl)-piperazin.

Base: Aus 1,1 g *N-Methyl-N'-(o,o'-dichlor-diphenyl-chloracetyl)-piperazin-hydrochlorid* durch öfteres Eindampfen mit je 250 ml Wasser. Zuletzt wird die konz. Lösung klar filtriert und mit Sodalösung gefällt. Fällung absaugen, trocknen, in Äther lösen, mit Na_2SO_4 trocknen und eindampfen. 0,4 g hellgelbes Öl (41,5% d. Th.).

Die Base kristallisiert nach langem Stehen der Acetonlösung im Eis-schrank und schmilzt bei 116 bis 117°.

Rascher gelingt die Reinigung durch Destillation des Öles im Kugelrohr bei 0,003 Torr. Nach einem ab 135° Luftbadtemp. übergewandenen geringen Vorlauf siedet die Hauptmenge bei 160 bis 170° Luftbadtemp.; das glasig erstarrte Destillat wird aus Petroläther umkristallisiert. Schmp. 116 bis 117°.

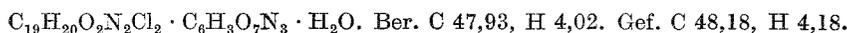
Zur Analyse bei 54° und 9 Torr über P_2O_5 getrocknet.



Hydrochlorid: Aus der Ätherlösung der Base mit alkohol. HCl und umkristallisieren aus Methanol + Äther. Schmp. 264 bis 265,5°.

Pikrat: Aus der Ätherlösung der Base mit heißer alkohol. Pikrinsäurelösung. Nach längerem Stehen Nadeln. Umkristallisiert aus einem Gemisch von Äthanol + Aceton (1 + 1), Schmp. 210,5 bis 211° nach Wasserabspaltung ab 110° und Umwandlung mit langsamer Rekristallisation ab 145°. Kristallwasser mit *Koflers* Paraffinmethode nachgewiesen.

Zur Analyse bei 78° und 9 Torr über P_2O_5 getrocknet.



Jodmethylat: Base mit Jodmethyl in Ätherlösung rückflußkochen und Jodmethylat aus absol. Äthanol und Äther umkristallisieren. Enthält nach

Koflers Paraffinmethode Kristallwasser. Schwer löslich in Wasser. Sehr breites Zersetzungsintervall 160 bis 210°.

Zur Analyse bei 78° und 9 Torr über P₂O₅ getrocknet.

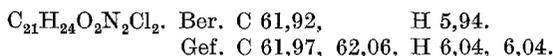


N-Methyl-N'-(o,o'-dichlor-diphenyl-äthoxy-acetyl)-piperazin.

Base: 1,5 g N-Methyl-N'-(o,o'-dichlor-diphenyl-chlor-acetyl)-piperazinhydrochlorid mit 50 ml absol. Äthanol 24 Stdn. unter Ausschluß von Feuchtigkeit rückflußkochen. Zunächst Braunfärbung der Lösung, später wieder heller. Langsame Auflösung des Hydrochlorids.

Nach dem Eindampfen auf 5 ml, Verdünnen mit 5 ml Wasser und Zugabe von 20 ml gesättigter Sodälösung wurde die Base mit Äther extrahiert, mit Natriumsulfat getrocknet und aus einem Kugelrohr bei 0,01 Torr destilliert. Luftbadtemp. 125 bis 135°: geringer Vorlauf; 145 bis 155°: Hauptmenge, farbloses Öl; ungefähr 25% nicht destillierbares Zersetzungsprodukt. Das ölige Destillat kristallisiert in Ätherlösung. Schmp. 156 bis 159° nach Sublimation ab 135°.

Zur Analyse bei 78° und 9 Torr über P₂O₅ getrocknet.



Jodmethylat: Durch Rückflußkochen der Base mit Jodmethyl in Ätherlösung unter Feuchtigkeitsausschluß. Amorphe Abscheidung wird abgesaugt und mehrmals aus Aceton, dem einige Tropfen Methanol und viel Äther zugefügt wurden, umkristallisiert. Schmp. 202 bis 203° nach Sintern bei 198°. Farblose Kristalle, beim Aufbewahren dunkelgelb.

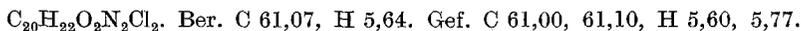
Zur Analyse bei 62° und 9 Torr über P₂O₅ getrocknet; enthält trotzdem nach *Koflers* Paraffinmethode erkennbares Kristallwasser.



N-Methyl-N'-(o,o'-dichlor-diphenyl-methoxy-acetyl)-piperazin.

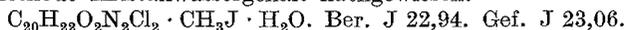
Base: Herstellung analog der oben beschriebenen Äthoxyverbindung durch Erhitzen mit Methanol. Base destilliert aus einem Kugelrohr bei 0,01 Torr und der Luftbadtemp. 165 bis 175° als farbloses Öl, das in Ätherlösung Kristalle vom Schmp. 134 bis 137° liefert.

Zur Analyse bei 75° und 9 Torr über P₂O₅ getrocknet.



Jodmethylat: Analog zur Äthoxyverbindung bereitet; anfangs ölig, nach Ätherzugabe kristallisiert. Aus Aceton + wenig Methanol + viel Äther umkristallisiert. Schmp. 262 bis 264° nach Umwandlung ab 150°.

Zur Analyse bei 62° und 9 Torr über P₂O₅ getrocknet. Nach *Koflers* Paraffinmethode Kristallwassergehalt nachgewiesen.



N-Methyl-N'-(diphenylen-chloracetyl)-piperazin.

Hydrochlorid: 1,0 g Monomethylpiperazin in 30 ml Benzol mit 2,62 g 9-Chlorfluorencarbonsäure-(9)-chlorid in 20 ml Benzol versetzt; krist. Fällung nach einigen Stdn. absaugen, in kaltem Alkohol lösen und mit Aceton fällen. Das Hydrochlorid des N-Methyl-N'-(diphenylen-chloracetyl)-piperazins schmilzt

in der Schmelzpunktskapillare u. Zers. bei 208 bis 210°, während nach *Kofler* eine allmähliche Zersetzung bis 285° beobachtet wird. Ausbeute 3,3 g (91,7% d. Th.).

N-Methyl-N'-(diphenylen-oxyethyl)-piperazin.

Hydrochlorid: 0,8 g N-Methyl-N'-(diphenylen-chloroacetyl)-piperazin-hydrochlorid wurden mehrmals mit je 5 ml Wasser am Wasserbad zur Trockne gedampft, bis kein HCl-Geruch wahrzunehmen war. Der ölige Rückstand kristallisierte durch Zusatz von Aceton und wurde aus Alkohol umkristallisiert. Ausbeute 0,7 g (92,0% d. Th.). Schmp. 234,5 bis 238°.

Zur Analyse bei 78° und 9 Torr über P₂O₅ getrocknet.

C₁₉H₂₀O₂N₂ · HCl. Ber. C 66,17, H 6,13. Gef. C 66,12, 65,96, H 6,18, 6,05.

Base: Kristalle beim Versetzen der Hydrochloridlösung mit Sodalösung. Nach Sublimation bei 165° Ölbadtemp. und 0,02 Torr Kristalle vom Schmp. 181 bis 181,5°.

C₁₉H₂₀O₂N₂. Ber. C 73,98, H 6,54, N 9,09. Gef. C 73,76, H 6,24, N 8,94.

Jodmethylat: 0,7 g Base mit Jodmethyl in Acetonlösung unter Feuchtigkeitsausschluß rückflußkochen und im Vak. eindampfen. Öl kristallisiert bei Zusatz von Äther im Eisschrank. Aus 5 ml Methanol umkristallisiert. Schmp. 282 bis 283,5°.

Zur Analyse bei 78° und 9 Torr über P₂O₅ getrocknet.

C₁₉H₂₀O₂N₂ · CH₃J. Ber. J 28,19. Gef. J 28,29, 28,32.

N-Methyl-N'-(diphenylen-methoxy-acetyl)-piperazin.

Base: 2,0 g N-Methyl-N'-(diphenylen-chloroacetyl)-piperazin-hydrochlorid mit 50 ml absol. Methanol 20 Stdn. rückflußkochen und anschließend im Vak. auf 5 ml eindampfen. Das Hydrochlorid des entstandenen N-Methyl-N'-(diphenylen-methoxyacetyl)-piperazins ist sehr empfindlich. Es wurde daher auf seine Reindarstellung verzichtet und nach Zugabe von 10 ml Wasser und 5 ml gesättigter Sodalösung die Base im Scheidetrichter mit Äther extrahiert und der Ätherrückstand im Kugelrohr bei 130 bis 160° Luftbadtemp. und 0,02 Torr als hellgelbes Öl destilliert. Ausbeute 1,1 g (62% d. Th.). Später sublimiert bei Luftbadtemp. 160 bis 185° N-Methyl-N'-(diphenylen-oxyacetyl)-piperazin, das als Nebenprodukt in geringer Menge entstanden war.

Das N-Methyl-N'-(diphenylen-methoxyacetyl)-piperazin wird aus verd. Alkohol umkristallisiert. Schmp. 132,5 bis 134°.

Zur Analyse bei 54° und 0,1 Torr über P₂O₅ getrocknet.

C₂₀H₂₂O₂N₂. Ber. C 74,49, H 6,88, N 8,69. Gef. C 74,24, H 6,75, N 8,58.

Jodmethylat: Base mit Methyljodid in Äther rückflußkochen. Salz aus Methanol + Aceton umkristallisieren. Bei 120° Abspaltung von Kristallwasser, bei 160 bis 165° Umwandlung, bei 240 bis 243° Zersp.

Zur Analyse bei 78° und 9 Torr über P₂O₅ getrocknet. Kristallwasser nach *Koflers* Paraffinmethode nachgewiesen.

C₂₀H₂₂O₂N₂ · CH₃J · 3 H₂O. Ber. J 24,49. Gef. J 24,65, 24,69.

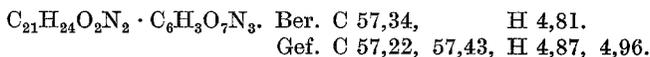
N-Methyl-N'-(diphenylen-äthoxyacetyl)-piperazin.

Base: 2,0 g N-Methyl-N'-(diphenylen-chloroacetyl)-piperazin-hydrochlorid mit 50 ml absol. Äthanol 20 Stdn. rückflußkochen, im Vak. auf 5 ml ein-

dampfen. Das Hydrochlorid der entstandenen Äthoxyverbindung läßt sich zwar durch Äther ausfällen, Zersp. 227 bis 233°, doch ist die Verbindung bereits beim Trocknen in Hochvak. unbeständig. Folglich analog der Herstellung der analogen Methoxyverbindung in die Base verwandelt, die bei 0,02 Torr aus Kugelrohr bei Luftbadtemp. 130 bis 155° als gelbes Öl destilliert, das nicht kristallisiert. Geringer Vorlauf; Nachlauf ist N-Methyl-N'-(diphenylen-oxyacetyl)-piperazin.

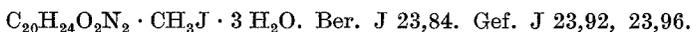
Pikrat: Base gibt mit Pikrinsäure in Ätherlösung anfangs ölige, später kristall. Fällung; aus Aceton umkristallisiert, Schmp. 181 bis 183°.

Zur Analyse bei 78° und 0,1 Torr über P₂O₅ getrocknet.



Jodmethylat: Base mit Jodmethyl in Ätherlösung rückflußkochen. Salz aus absol. Äthanol + Aceton umkristallisiert, bis zum Schmp. der nach *Koflers* Paraffinmethode Kristallwasser enthaltenden Verbindung 159 bis 162°.

Zur Analyse bei 78° und 9 Torr über P₂O₅ getrocknet.



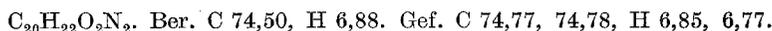
N-Äthyl-N'-(diphenylen-chloracetyl)-piperazin.

Hydrochlorid: Kristallisiert beim langsamen Zusammenbringen von Benzollösungen von 2,4 g 9-Chlor-fluorencarbonsäure-(9)-chlorid und 1,05 g Monoäthylpiperazin. Ausbeute 2,75 g (81% d. Th.).

N-Äthyl-N'-(diphenylen-oxy-acetyl)-piperazin.

1,9 g rohes N-Äthyl-N'-(diphenylen-chloracetyl)-piperazin-hydrochlorid in 200 ml heißem Wasser gelöst, am Wasserbad zur Trockene gedampft und der Vorgang mit 100 ml Wasser wiederholt. In wäßr. Lösung mit Soda die kristallisierte Base fällen. Schmilzt als Rohprodukt bei 134 bis 140° und wird durch Lösen in Äther, Filtration und Destillation im Kugelrohr bei 0,003 Torr gereinigt. Nach geringem Vorlauf destilliert bei Luftbadtemp. 155 bis 165° ein farbloses Öl, das aus Äther umkristallisiert wurde. Plättchen, Schmp. 141 bis 142,5°.

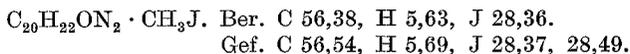
Zur Analyse bei 78° und 9 Torr über P₂O₅ getrocknet.



N-Äthyl-N'-(diphenylen-acetyl)-piperazin-jodmethylat.

1,5 g N-Äthyl-N'-(diphenylen-oxyacetyl)-piperazin wurden in möglichst wenig Aceton gelöst und mit 1,32 g Jodmethyl 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Zugabe von weiteren 1,32 g Jodmethyl wurde die Mischung über Nacht im Eisschrank stehen gelassen. Die abgeschiedenen Kristalle — 1,0 g — wurden aus Methanol umkristallisiert. Zersp. 168°.

Zur Analyse bei 78° und 9 Torr über P₂O₅ getrocknet.



Sämtliche Analysen wurden von Herrn Dr. *H. Wagner* im Mikroanalytischen Laboratorium des I. Chemischen Universitätslaboratoriums ausgeführt.