

# Untersuchungen über Phenthiazinderivate I: Über die Synthese von 10-Piperazinoalkyl-phenthiazinen

Von

**O. Hromatka, F. Sauter und I. Grass**

Aus dem I. Chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 9. November 1956)

Durch Kondensation von N-Alkyl- (bzw. Phenyl- oder Benzyl-) N'-chloralkyl-piperazinen mit Natriumsalzen von Phenthiazinen wurde eine Reihe von Verbindungen hergestellt, um ihre pharmakologische Untersuchung zu ermöglichen. Zu Vergleichszwecken wurde in einem Falle der Phenthiazinrest durch den Rest des Diphenylamins ersetzt.

Im Sinne unserer schon früher<sup>1</sup> angedeuteten Arbeitsrichtung ist es das Ziel dieser Arbeit, durch Einführung des Piperazinringes als basischen Substituenten von Phenthiazinen Verbindungen von hoher pharmakodynamischer Aktivität zu erhalten.

Die Verwendung von N-haltigen Heterocyclen für diesen Zweck wurde von verschiedenen Autoren beschrieben<sup>2-7</sup>, welche Phenthiazin z. B. mit Piperidin, Morpholin, Pyrrol und Imidazolin kombinierten.

Dagegen wurde eine Kombination des Piperazinringes mit Phenthiazin in der bisherigen Literatur nur in einzelnen Fällen erwähnt, nämlich z. B. in dem von Morren<sup>8, 9</sup> dargestellten 10-(Methyl-piperazino-carbonyl)-

<sup>1</sup> O. Hromatka, I. Grass und F. Sauter, Mh. Chem. 87, 701 (1956).

<sup>2</sup> P. Charpentier, C. r. acad. sci., Paris 225, 306 (1947).

<sup>3</sup> K. Miescher und A. Marxer, US. Pat. 2485212 (18. Oktober 1949); Brit. Pat. 670580 (23. April 1952).

<sup>4</sup> R. Dahlbom, Acta Chem. Scand. 3, 247 (1949).

<sup>5</sup> T. Ekstrand, Acta Chem. Scand. 3, 302 (1949).

<sup>6</sup> R. Dahlbom und T. Ekstrand, Acta Chem. Scand. 5, 102 (1951).

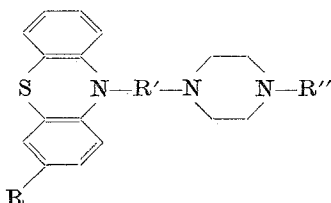
<sup>7</sup> R. Dahlbom und T. Ekstrand, Acta Chem. Scand. 6, 1285 (1952).

<sup>8</sup> H. Morren, Brit. Pat. 666457 (28. Oktober 1949); US. Pat. 2643255 (23. Juni 1953); DBP. 833963 (13. März 1952).

<sup>9</sup> H. Morren, S. Trolin, R. Denayer und E. Grievsky, Bull. soc. chim. Belg. 59, 228 (1950).

phenthiazin und in dem von *Cusic* erwähnten  $\beta$ -Methyl-piperazino-propionyl-phenthiazin.<sup>10</sup>

Die von uns dargestellten Verbindungen entsprechen der allgemeinen Formel





in der  $R'$  einen einfachen oder verzweigten Alkylrest darstellt. Durch Einführen des Piperazinringes sind gegenüber den bisher in großer Zahl bekannten einbasisch substituierten Phenthiazinen zwei basische N-Atome vorhanden. Es interessierte uns besonders der Einfluß dieser Tatsache auf das pharmakologische Verhalten.

Untersuchungen in der pharmakologischen Abteilung der Chem. Fabrik *Promonta G. m. b. H.*, Hamburg, bestätigten eine sehr starke Modifizierung bestimmter pharmakologischer Eigenschaften durch den Piperazinring und die Gruppen  $R'$  und  $R''$ . Eine Veröffentlichung von *Nieschulz*, *Popendiker* und *Sack*<sup>11</sup> betrifft vorderhand die Verbindung I unserer Reihe.

Eine Übersicht über die hergestellten Verbindungen dieser Reihe gibt Tabelle I.

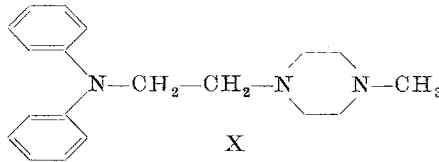
Tabelle I

Nr.	R	R'	R''
I	H—	—CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —	—CH <sub>3</sub>
II	CH <sub>3</sub> —	—CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —	—CH <sub>3</sub>
III	H—	—CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —	—CH <sub>2</sub> — 
IV	CH <sub>3</sub> —	—CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —	—CH <sub>2</sub> — 
V	H—	—CH—CH <sub>2</sub> —   CH <sub>3</sub>	—CH <sub>2</sub> —CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
VI	H—	—CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —	—CH <sub>3</sub>
VII	H—	—CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —	—CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
VIII	H—	—(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> —	—CH <sub>3</sub>
IX	H—	—(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> —	—CH <sub>3</sub>

<sup>10</sup> *J. W. Cusic*, US. Pat. 2694705 (6. November 1954).

<sup>11</sup> *O. Nieschulz*, *K. Popendiker* und *K.-H. Sack*, *Arzneimittelforsch.* 4, 688 (1954).

Ferner wurde die Verbindung X



hergestellt, um an einem Beispiel den Einfluß des Ersatzes des Phenthiazins durch Diphenylamin auf das pharmakologische Verhalten zu studieren.

Alle Verbindungen wurden durch Erhitzen des Phenthiazins (bzw. Diphenylamins) mit  $\text{NaNH}_2$  oder  $\text{Na}_2\text{O}$  in einem absoluten Lösungsmittel und nachfolgender Umsetzung der Natriumverbindung mit N-Alkyl-N'-(chloralkyl)-piperazinen erhalten. Bei der Darstellung der Verbindung I wurde in mehreren Versuchen die Reaktion variiert, um die optimalen Bedingungen zu finden.

Die in Tabelle 2 und im exper. Teil angegebenen Ausbeuten beziehen sich auf das als Ausgangsmaterial verwendete Dihydrochlorid des N-Alkyl-N'-(chloralkyl)-piperazins.

Tabelle 2

Versuch	Lösungsmittel	Natriumverbindung	Molverhältnis A : B : C <sup>1</sup>	Reaktionszeit in Std. <sup>2</sup>	Ausbeute an Reinbase in %
1	Toluol	$\text{NaNH}_2$	1 : 1 : 1	20	25,1
2	Xylol	$\text{NaNH}_2$	1 : 1 : 1	5	64,5
3	Xylol	$\text{Na}_2\text{O}$	1 : 1 : 1	5	62,9
4	Xylol	$\text{Na}_2\text{O}$	1 : 2 : 2	5	69,3

Erklärungen: <sup>1</sup> A = N-Methyl-N'-( $\beta$ -chloräthyl)-piperazin,

B = Phenthiazin,

C =  $\text{Na}_2\text{O}$  bzw.  $\text{NaNH}_2$  (entsprechend Gehaltsbestimmung).

Bei den 4 Variationen war die eingesetzte Phenthiazinmenge gleich groß.

<sup>2</sup> Unter Reaktionszeit versteht sich die Summe der für die Na-Salzbildung und für die eigentliche Umsetzung benötigten Zeit.

Da die Verwendung von Phenthiazin-Natrium im Überschuß entsprechend Tabelle 2, Vers. 4, keine wesentliche Verbesserung der Ausbeute brachte, wurde bei der Darstellung aller folgenden Verbindungen nach Vers. 2 verfahren. Im exper. Teil wird die Darstellung von Verbindung I nach Vers. 1, Tabelle 2, ausführlich beschrieben, während bei allen weiteren Versuchen nur Abweichungen besonders angeführt werden.

## Experimenteller Teil

10-( $\beta$ -Methylpiperazino-äthyl)-phenthiazin (I)

1. *Versuch*: 1,98 g feinst gepulvertes Phenthiazin, 0,48 g frisch gepulvertes  $\text{NaNH}_2$  und 100 ml Toluol wurden 2 Stdn. unter Feuchtigkeitsausschluß und mechanischem Rühren unter Rückfluß erhitzt, wobei es zur Abscheidung der gelben Natriumverbindung kam. (Bei allen folgenden Darstellungen wurde mechanisches Rühren unterlassen, da das Sieden der Lösung zum Aufwirbeln des Bodensatzes ausreicht.)

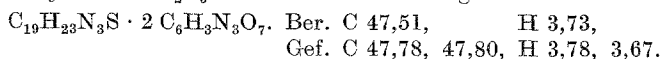
In der Zwischenzeit wurde eine Lösung von N-Methyl-N'-( $\beta$ -chlor-äthyl-piperazin) in absol. Toluol (bei den folgenden Darstellungen Lösung der betreffenden Base in Xylol) wie folgt hergestellt: 2,36 g des Dihydrochlorides der Piperazinkomponente wurden in einigen ml Eiswasser gelöst, etwas gestoßenes Eis zugesetzt, mit Äther überschichtet, mit kalter konz. KOH-Lösung versetzt und mehrfach ausgeäthert. Die vereinigten Extrakte wurden über  $\text{K}_2\text{CO}_3$  getrocknet und der Äther im Vak. abdestilliert. Der ölige Rückstand wurde in 40 ml absol. Toluol aufgenommen, die Lösung nochmals über  $\text{K}_2\text{CO}_3$  getrocknet und im Verlaufe von 1,5 Stdn. zu der unter Rückfluß siedenden Suspension des Phenthiazin-Natriums zugetropft.

Anschließend wurde noch 15 Stdn. unter Rückfluß gerührt, bis alles gelbe Phenthiazin-Natrium verschwunden war. Nach dem Erkalten und Absetzen des Niederschlages wurde die klare Lösung abdekantiert, der Rückstand mit Benzol versetzt, abfiltriert und nochmals mit Benzol gewaschen. Die vereinigten Benzol-Toluol-Lösungen wurden 1mal mit Wasser gewaschen und anschließend 1mal mit überschüssiger 2 n HCl und 2mal mit Wasser extrahiert. Die vereinigten sauren Extrakte wurden zur Klärung 1mal mit Benzol ausgeschüttelt, mit verd. Kalilauge alkalisch gemacht und 3 Stdn. bei 0° stehen gelassen, bis das ausgeschiedene Öl fest war. Die verfestigte Substanz wurde abgetrennt, in Äther oder Benzol gelöst, über  $\text{K}_2\text{CO}_3$  getrocknet, im Vak. eingedampft. Der rötliche ölige Rückstand wurde mit Benzol in ein Kugelrohr gebracht, eingedampft und bei  $10^{-2}$  Torr destilliert. Vorlauf: 100 bis 130° (Luftbadtemp.), Hauptmenge: 180 bis 200° (Luftbadtemp.), ein zähes, farbloses Öl. Ausbeute 0,814 g (25,1% d. Th.).

*Dihydrochlorid*: Die in wenig absol. Alkohol gelöste Base wurde mit absol. alkohol. HCl-Lösung in geringem Überschuß und mit absol. Äther versetzt. Nach vollständiger Kristallisation wurde der Niederschlag abgesaugt und 2mal aus absol. Alkohol umkristallisiert. Farblose Kristalle, Zersp. 235°.

*Dipikrat*: Base in wenig absol. Alkohol gelöst und mit überschüssiger gesättigter äther. Pikrinsäurelösung gefällt. Niederschlag 3mal aus absol. Alkohol umkristallisiert. Gelbe Nadeln, Zersp. 255° nach vorheriger Braunfärbung (*Kofler*).

Zur Analyse über  $\text{P}_2\text{O}_5$  bei 12 Torr und 64° getrocknet.



2. *Versuch*: Bei sonst gleichen Ansatzmengen wie für 1 wurden als Lösungsmittel 80 ml absol. Xylol verwendet. Zur Na-Salzbildung nur 1,5 Stdn. erhitzt. Basenlösung in 40 ml absol. Xylol. Zutropfen der Base: 1,5 Stdn., anschließend 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Aufarbeitung wie bei Vers. 1. Ausbeute 2,083 g (64,5% d. Th.).

3. *Versuch*: Bei gleicher Arbeitsweise wie in Vers. 2 wurden an Stelle von 0,48 g  $\text{NaNH}_2$  0,75 g  $\text{Na}_2\text{O}$  verwendet. Ausbeute 2,03 g (62,9% d. Th.).

4. *Versuch*: Bei gleicher Arbeitsweise wie in Vers. 3 wurden die doppelten Mengen an Phenthiazin, Natriumoxyd und Xylol verwendet. Ausbeute 2,23 g (69,3% d. Th.).

*10-(β-Methylpiperazino-äthyl)-3-methyl-phenthiazin (II)*

*Base*: 7,0 g 3-Methylphenthiazin, 1,55 g NaNH<sub>2</sub> in 80 ml absol. Xylol, Base aus 7,8 g N-Methyl-(N'-β-chloräthyl)-piperazin-dihydrochlorid in 40 ml absol. Xylol. Reaktionszeit: 1,5 Stdn. für Bildung des Natriumsalzes, das in diesem Falle grünbraun ist. Base in 1 Std. zugetropft, anschließend 2 Stdn. rückflußkochen. Kugelrohrdest. bei 10<sup>-3</sup> Torr: Vorlauf: 100 bis 130° (Luftbadtemp.), Hauptmenge: 170 bis 190° (Luftbadtemp.) durch Zersetzungsprodukte grünlich gefärbtes, zähes Öl. 1,3 g (11,6% d. Th.).

*Dihydrochlorid*: 3mal aus 96%igem Alkohol umkrist., Zersp. 235° (Vak.). Zur Analyse über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> bei 10 Torr und 36° getrocknet.

C<sub>20</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>S · 2 HCl · 1/2 H<sub>2</sub>O. Ber. C 57,00, H 6,70, N 9,97.  
Gef. C 57,08, 57,05, H 6,70, 6,70, N 9,95, 9,95.

Das Kristallwasser wurde qualitativ durch die *Koflersche* Paraffinmethode nachgewiesen.

*10-(β-Benzylpiperazino-äthyl)-phenthiazin (III)*

*Base*: 1,99 g Phenthiazin und 0,43 g NaNH<sub>2</sub> in 50 ml absol. Xylol, Base aus 3,12 g N-Benzyl-(N'-β-chloräthyl)-piperazin-dihydrochlorid in 40 ml absol. Xylol. Reaktionszeit: Na-Salzbildung 1,5 Stdn., Base in 1,5 Stdn. zugetropft, anschließend 2 Stdn. rückflußgekocht. Nach Abtrennung des anorganischen Rückstandes und Auswaschen desselben wurden die vereinigten Xylol-Benzol-Lösungen in einen Erlenmeyer dekantiert und mit überschüssiger 2 n HCl ausgeschüttelt, wobei sich das Hydrochlorid in zäher, halbfester Form an der Gefäßwand festsetzte. Nach Abgießen der Lösung wurde der Niederschlag zur Reinigung mit Benzol und Wasser digeriert. Nach Abtrennung der Waschflüssigkeit wurde das Hydrochlorid mit frischem Benzol überschichtet und mit festem K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> und wenig Wasser solange verrieben, bis die Base in Benzol gelöst war. Weitere Aufarbeitung normal. Destillation im Kugelrohr bei 10<sup>-3</sup> Torr. Vorlauf bis 140° (Luftbadtemp.), Hauptmenge bei 225 bis 250° (Luftbadtemp.); zähes, farbloses Öl. Ausbeute 2,4 g (59,8% d. Th.).

*Dihydrochlorid*: 3mal aus 96%igem Alkohol umkristallisiert. Farblose Blättchen. Zersp. 246° (Vak.).

Zur Analyse über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> bei 10 Torr und 78° getrocknet.

C<sub>25</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>S · 2 HCl · 1/2 H<sub>2</sub>O. Ber. C 62,10, H 6,25, N 8,69.  
Gef. C 62,07, 62,02, H 6,40, 6,58, N 8,54, 8,43.

*10-(β-Benzylpiperazino-äthyl)-3-methyl-phenthiazin (IV)*

*Base*: 5,0 g 3-Methylphenthiazin und 1,11 g NaNH<sub>2</sub> in 70 ml absol. Xylol, Base aus 7,35 g N-Benzyl-(N'-β-chloräthyl)-piperazin-dihydrochlorid in 40 ml absol. Xylol. Reaktionszeit: 1,5 Stdn. für Na-Salzbildung, Base in 1 Std. zugetropft, anschließend 2 Stdn. rückflußgekocht. Aufarbeitung wie bei Verbindung III. Kugelrohrdest. bei 10<sup>-3</sup> Torr: Vorlauf bei 120 bis 150°, Hauptmenge bei 245 bis 260° (Luftbadtemp.) unter starker Zersetzung. Zur Reinigung von Zersetzungsprodukten wurde nochmals, diesmal aber

nur bis 180° (Luftbadtemp.) abdestilliert und der grüne Rückstand, 0,4 g (10% d. Th.), in absol. Äther aufgenommen, mit absol. alkohol. HCl-Lösung gefällt, abgesaugt, mit Äther und Benzol gewaschen. Die grünliche, feinkörnige Substanz wurde mit Benzol überschichtet und wie vorher durch Anreiben mit K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> die Base in Freiheit gesetzt. Die in Benzol gelöste Base wurde mit 2 n HCl in das Hydrochlorid überführt. Nach Abtrennung der organischen Schicht wurde der saure Auszug mit dem als dunkles Öl ausgefallenen Hydrochlorid in den Eisschrank gestellt. Nach 14tägigem Stehen war das Salz vollständig durchkristallisiert und wurde 1mal unter Zusatz von Tierkohle aus absol. Alkohol und dann 4mal aus 96%igem Alkohol umkristallisiert. Zersp. 244° (Vak.).

Zur Analyse wurde über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> bei 10 Torr und 36° getrocknet.

C<sub>26</sub>H<sub>28</sub>N<sub>3</sub>S · 2 HCl · 3/4 H<sub>2</sub>O. Ber. C 62,20, H 6,53, N 8,37.  
Gef. C 62,18, 62,18, H 6,43, 6,32, N 8,16, 7,94.

Das Kristallwasser wurde qualitativ durch die *Koflersche* Paraffinmethode nachgewiesen.

#### 10-(β-Isobutylpiperazino-propyl)-phentiazin (V)

*Base:* 2,5 g Phentiazin, 0,6 g NaNH<sub>2</sub> in 30 ml absol. Xylol, Base aus 3,2 g N-Isobutyl-N'-(β-chlorpropyl)-piperazin-dihydrochlorid in 20 ml absol. Xylol. Reaktionszeit: 4 Stdn. für Na-Salzbildung, Base in 30 Min. zugetropft, anschließend 4 Stdn. im Sieden erhalten. Aufarbeitung wie bei I, Vers. 1, jedoch wurde zum Ausschütteln der Base aus der Xylol-Benzol-Lösung verd. Essigsäure und anschließend 0,2 n HCl angewendet. Trocknung des durch Ausfällen mit 20%iger KOH-Lösung erhaltenen Niederschlages im Vak. ergab 3,3 g (78,9% d. Th.) Rohbase. Diese wurde in heißem absol. Petroläther gelöst, filtriert, eingedampft und aus einem Kugelrohr bei 10<sup>-2</sup> Torr destilliert. Reine Base destillierte bei 180 bis 190° (Luftbadtemp.).

*Dihydrochlorid:* 2mal aus 96%igem Alkohol umkristallisiert. Farblose Kristalle, Zersp. 239 bis 242° (korr.).

Zur Analyse über CaCl<sub>2</sub> bei 11 Torr und Zimmertemp. getrocknet.

C<sub>23</sub>H<sub>31</sub>N<sub>3</sub>S · 2 HCl. Ber. C 60,78, H 7,32, Cl 15,60.  
Gef. C 60,83, 60,98, H 7,26, 7,35, Cl 15,45, 15,46.

#### 10-(γ-Methylpiperazino-propyl)-phentiazin (VI)

*Base:* 2,0 g Phentiazin und 0,6 g NaNH<sub>2</sub> in 10 ml absol. Xylol, Base aus 1,5 g N-Methyl-N'-(γ-chlorpropyl)-piperazin-dihydrochlorid in 5 ml absol. Xylol. Reaktionszeit: Na-Salzbildung in 3 Stdn., Base in 30 Min. zugetropft, anschließend 2 Stdn. rückflußkochen. Aufarbeitung nach Verdünnen mit Benzol wie üblich. Kugelrohrdest. bei 180—190° (Luftbadtemp.) und 10<sup>-3</sup> Torr ergab 1,1 g eines zähen, farblosen Öles (56,9% d. Th.).

C<sub>20</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>S. Ber. C 70,76, H 7,42. Gef. C 70,75, 70,79, H 7,44, 7,60.

*Dihydrochlorid:* Hygroskop. weiße Nadeln, Zersp. 228 bis 230° (korr.).

Zur Analyse wurde bei 78° und 12 Torr über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrocknet.

C<sub>20</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>S · 2 HCl. Ber. C 58,25, H 6,60, Cl 17,20.  
Gef. C 58,12, 58,21, H 6,59, 6,85, Cl 17,17, 17,23.

*10-( $\gamma$ -Isopropylpiperazino-propyl)-phenthiazin (VII)*

*Base:* 1,98 g Phenthiazin und 0,47 g  $\text{NaNH}_2$  in 50 ml absol. Xylol, Base aus 2,5 g N-Isopropyl-N'-( $\gamma$ -chlorpropyl)-piperazin-dihydrochlorid in 40 ml absol. Xylol. Reaktionszeit: 1,5 Stdn. für Na-Salzbildung, Base in 1,5 Stdn. zuge tropft, anschließend 2 Stdn. rückflußkochen. Kugelrohrdest. bei  $10^{-3}$  Torr ergab nach geringem Vorlauf die Hauptmenge bei 200 bis 220° (Luftbadtemp.) als farbloses Öl. Ausbeute 0,8 g (22,0% d. Th.).

*Dihydrochlorid:* 4mal aus absol. Alkohol umkristallisiert. Farblose Blättchen, Zersp. 242° (Vak.).

Zur Analyse über  $\text{P}_2\text{O}_5$  bei 64° und 12 Torr getrocknet.

$\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{S} \cdot 2 \text{HCl}$ . Ber. C 59,99, H 7,15, N 9,54.  
Gef. C 59,94, 60,14, H 7,01, 7,19, N 9,46, 9,51.

*10-( $\delta$ -Methylpiperazino-butyl)-phenthiazin (VIII)*

*Base:* 1,5 g Phenthiazin, 0,33 g  $\text{NaNH}_2$  in 30 ml absol. Xylol, Base aus 2,0 g N-Methyl-N'-( $\delta$ -chlorbutyl)-piperazin-dihydrochlorid in 30 ml absol. Xylol. Reaktionszeit: 1,5 Stdn. für Na-Salzbildung, Base in 45 Min. zuge tropft, anschließend 2 Stdn. rückflußkochen. Kugelrohrdest. bei  $10^{-3}$  Torr ergab zwischen 165 und 190° (Luftbadtemp.) ein farbloses, zähes Öl, 0,6 g (22,6% d. Th.).

*Dihydrochlorid:* 2mal aus absol. Alkohol umkristallisiert. Farblose Blättchen, Zersp. 214° (Vak.).

Zur Analyse über  $\text{P}_2\text{O}_5$  bei 78° und 10 Torr getrocknet.

$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_3\text{S} \cdot 2 \text{HCl}$ . Ber. C 59,14, H 6,86, N 9,85.  
Gef. C 59,06, 58,90, H 6,96, 7,02, N 9,41, 9,59.

*10-( $\omega$ -Methylpiperazino-hexyl)-phenthiazin (IX)*

*Base:* 1,67 g Phenthiazin, 0,37 g  $\text{NaNH}_2$  in 40 ml absol. Xylol, Base aus 2,45 g N-Methyl-N'-( $\omega$ -chlorhexyl)-piperazin-dihydrochlorid in 40 ml absol. Xylol. Reaktionszeit: 1,5 Stdn. für Na-Salzbildung, Base in 1,5 Stdn. zuge tropft, anschließend 1 Std. rückflußkochen. Kugelrohrdest. bei  $10^{-3}$  Torr: geringer Vorlauf bei 130 bis 160° (Luftbadtemp.), Hauptmenge zwischen 235 und 250° (Luftbadtemp.) farbloses Öl, 1,17 g (36,4% d. Th.).

*Dihydrochlorid:* 3mal aus absol. Alkohol umkristallisiert. Farblose Nadeln, Zersp. 245 bis 246° (Vak.).

Zur Analyse über  $\text{P}_2\text{O}_5$  bei 9 Torr und 64° getrocknet.

$\text{C}_{23}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{S} \cdot 2 \text{HCl}$ . Ber. C 60,78, H 7,32, N 9,25.  
Gef. C 60,95, 60,51, H 7,33, 7,52, N 9,07, 9,03.

*N-( $\beta$ -Methylpiperazino-äthyl)-diphenylamin (X)*

*Base:* 2,11 g Diphenylamin und 0,58 g  $\text{NaNH}_2$  in 40 ml absol. Xylol, Base aus 2,94 g N-Methyl-N'-( $\beta$ -chloräthyl)-piperazin-dihydrochlorid in 30 ml absol. Xylol. Reaktionszeit: 1,5 Stdn. für Bildung des in diesem Falle grünbraunen Na-Salzes. Base in 1 Std. zuge tropft, anschließend 2 Stdn. rückflußkochen. Kugelrohrdest. bei  $10^{-3}$  Torr gab nach einem geringen Vorlauf bei 90 bis 120° (Luftbadtemp.) die Hauptmenge, ein farbloses Öl, zwischen 135 und 155° (Luftbadtemp.). Ausbeute 1,6 g (43,2% d. Th.).

*Dihydrochlorid*: 4mal aus absol. Alkohol umkristallisiert. Farblose Blättchen, Zersp. 235° (Vak.).

Zur Analyse über  $P_2O_5$  bei 12 Torr und 78° getrocknet.

$C_{19}H_{25}N_3S \cdot 2 HCl$ . Ber. C 61,95, H 7,39, N 11,41.  
Gef. C 61,73, 61,73, H 7,45, 7,60, N 11,38.

Sämtliche Analysen wurden von Herrn Dr. *W. Padowetz* im Mikroanalytischen Laboratorium des I. Chemischen Universitätsinstitutes ausgeführt.

Der Chemischen Fabrik Promonta G. m. b. H., Hamburg, danken wir für die Förderung dieser Arbeit.