

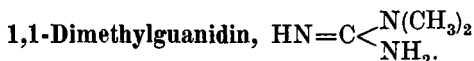
säure, der Emodinsäure oxydieren. Mit dem Rhein teilt die Emodinsäure die Eigenschaft, gegen Kohlensäure abspaltende Eingriffe sehr beständig zu sein. Es ist daher wahrscheinlich, daß auch in der Emodinsäure die Karboxylgruppe und folglich im Frangula-Emodin die Methylgruppe in 3 steht. Wahrscheinlich ist es ferner, daß im Frangula-Emodin die dritte Hydroxylgruppe sich nicht in Orthostellung zu einem der α -ständigen Hydroxyle befindet, da sonst die Verbindung ein homologes 1.2.8-Trioxyanthrachinon darstellen würde, was bei der Lösungsfarbe in Alkali nicht anzunehmen ist.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

238. Ueber methylierte Guanidine, II.

Von Martin Schenck.

In einer vorläufigen Mitteilung¹⁾ habe ich über die Resultate einiger Untersuchungen über methylierte Guanidine berichtet. Diese Untersuchungen sind inzwischen fortgeführt und zu einem gewissen Abschluß gebracht worden. Eine ausführliche Publikation darüber liegt in der „Zeitschrift für physiologische Chemie“ Bd. 77, S. 328—393, vor. Es sollen hier jetzt diejenigen Beobachtungen, die seit Erscheinen der vorläufigen Mitteilung neu hinzugekommen sind, in Kürze nachgetragen werden.



Das 1,1-Dimethylguanidin²⁾ ist von Kutscher und Lohmann³⁾ im Hundeharn nach Verfütterung von Liebig's Fleischextrakt aufgefunden und in Gestalt seines bei 275—278° sich zersetzenden Pikrolonates isoliert worden. Denselben Zersetzungspunkt fanden Wheeler und Jamieson⁴⁾ für das Pikrolonat des synthetischen, aus Thioharnstoffbromäthylat und Dimethylamin erhaltenen 1,1-Dimethylguanidins. Später hat

¹⁾ Dieses Archiv, Bd. 249, S. 463—480.

²⁾ Ueber die Nomenklatur, siehe dieses Archiv, Bd. 249, S. 464.

³⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 48, S. 423 und 49, S. 87.

⁴⁾ Journ. of Biol. Chem., Bd. 4, S. 111—117.

dann Engeland¹⁾ aus dem Harn von Mensch und Hund nach anderer Methode eine Base in Form ihres Goldsalzes gewonnen, das von Engeland als Aurat desselben 1,1-Dimethylguanidins angesprochen wurde, in Tafeln oder glänzenden Blättchen krystallisierte, bei 144° schmolz und bei ca. 150° sich zersetzte. Da die Schmelzpunkte von Goldsalz und Platinsalz des synthetischen 1,1-Dimethylguanidins noch nicht bekannt waren, habe ich zur Bestimmung dieser Konstanten die Base in ähnlicher Weise dargestellt, wie dies von Wheeler und Jamieson geschehen war. Der Schmelzpunkt des nadelförmige Krystalle bildenden Goldsalzes wurde so bei 248° gefunden, so daß der von Engeland aufgefundene Körper nicht mit diesem Goldsalz identisch sein kann, es müßte sonst das aus Harn isolierte Goldsalz stark verunreinigt gewesen sein, was ja allerdings bei der Schwierigkeit seiner Darstellung nicht verwunderlich wäre.

Zur Darstellung von 1,1-Dimethylguanidin wurde Thioharnstoffmethyljodid (nach bekannter Methode²⁾ bereitet) mit einem starken Ueberschuß von 33% iger, absolut-alkoholischer Dimethylaminlösung im zugeschmolzenen Rohr acht Stunden lang auf Dampfbadtemperatur erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde hierauf zur Verjagung von Methylmerkaptan und überschüssigem Dimethylamin auf dem Wasserbade stark eingedunstet, der krystallinische Rückstand mit Wasser aufgenommen und durch feuchtes Chlorsilber vom Jod befreit. Das Filtrat vom Jodsilber gab, nach starkem Konzentrieren, mit Goldchloridlösung eine Fällung, die nach ein- bis zweimaligem Umkrystallisieren aus heißem Wasser in Gestalt nadelförmiger Krystalle vorlag, die bei 248° unter Zersetzung schmolzen, während sie bereits einige Grade niedriger etwas zu sintern begannen.

0,3034 g Substanz: 0,1403 g Au.

Gefunden 46,24% Au.

0,1879 g Substanz: 16,2 ccm N bei 9° und 728,8 mm Hg.

Gefunden 10,01% N.

Berechnet für $C_3H_7N_3 \cdot HAuCl_4$: 46,16% Au und 9,86% N.

Das Filtrat von der Goldbestimmung lieferte nach dem Einengen und Versetzen mit wässriger Platinchloridlösung das Platinat des 1,1-Dimethylguanidins, das sich allmählich in Nadeln vom Zersetzungspunkt 225° ausschied.

¹⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 57, S. 51 und Zeitschr. f. Unters. d. Nahrungs- u. Genußmittel 1908, Bd. 2, S. 665.

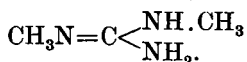
²⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges., Bd. 11, S. 493.

0,1315 g Substanz: 0,0439 g Pt.

Gefunden 33,38%; berechnet für $(C_3H_9N_3)_2H_2PtCl_6$: 33,36% Pt.

Ein Teil des Goldsalzes wurde nach Entfernen des Goldes durch Schwefelwasserstoff und Einengen des Filtrates vom Schwefelgold mit wässriger Pikrinsäurelösung versetzt, worauf alsbald ein Pikrat ausfiel, das nach dem Umkrystallisieren bei 230° schmelzende, dünne Prismen bildete. Wheeler und Jamieson (l. c.) fanden den Schmelzpunkt für 1,1-Dimethylguanidinpikrat einige Grade niedriger, bei 224° .

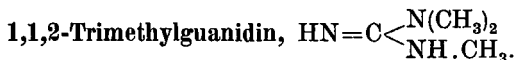
Versuch zur Darstellung von 1,3-Dimethylguanidin,



In der ersten Mitteilung (S. 476) war ein Versuch beschrieben worden, durch Einwirkung von Ammoniak auf das Jodäthylat des symmetrischen Dimethylsulfoharnstoffes (1,3-Dimethyl, 2-Aethylpseudothioharnstoffhydrojodid, $CH_3N=C(NHCH_3)(SC_2H_5) \cdot HJ$) zum 1,3-Dimethylguanidin zu gelangen. Es resultierte hierbei indessen nicht 1,3-Dimethylguanidin, sondern die 1,2-Verbindung. Zu dem gleichen Ergebnis gelangte ich, als ich den freien Pseudothioharnstoff, $CH_3N=C(NHCH_3)(SC_2H_5)$, mit alkoholischem Ammoniak in derselben Weise wie das Hydrojodid behandelte. Der freie Pseudothioharnstoff wurde erhalten durch Versetzen einer ganz konzentrierten wässrigen Lösung des Hydrojodids mit starker Kalilauge und Trennen des abgeschiedenen Oels im Scheidetrichter. Nach Einwirkung des Ammoniaks konnte wieder 1,2-Dimethylguanidin gewonnen werden, das in Form seines bei 122° schmelzenden Goldsalzes isoliert wurde:

0,1030 g Substanz: 0,0476 g Au.

Gefunden 46,21%; berechnet für $C_3H_9N_3 \cdot HAuCl_4$: 46,16% Au.



Diese Verbindung wurde, wie bereits erwähnt („Arch. d. Pharm.“ 249, S. 478), aus Methylthioharnstoffjodmethylat (Dimethylpseudothioharnstoffhydrojodid, $HN:C(NHCH_3)(SCH_3) \cdot HJ$) und Dimethylamin erhalten. Ich habe die Darstellung nach dieser Methode wiederholt und bei dieser Gelegenheit auch das Platinat der Base hergestellt. Das isolierte Goldsalz, das viermal umkrystallisiert wurde, um es von etwa anhaftenden geringen Mengen von dem seinerseits auch nicht ganz leicht wasserlöslichen Dimethyl-

aminaurat zu befreien, schmolz wieder, wie früher, bei 153—155° und krystallisierte in Nadeln und dünnen Blättchen.

0,2566 g Substanz: 0,1151 g Au.

Gefunden 44,86%; berechnet für $C_4H_{11}N_3 \cdot HAuCl_4$: 44,69% Au.

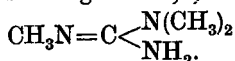
Der Schmelzpunkt des 1,1,2-Trimethylguanidinaurats liegt also nur wenig niedriger als der der symmetrischen dreifach methylierten Verbindung (156°). Dagegen ist in dem Verhalten der Platinate der beiden Basen ein wesentlicher Unterschied. Als ich das Filtrat von der obigen Goldbestimmung nach starkem Konzentrieren mit Platinchloridlösung versetzte, schied sich nichts aus; erst nach weiterem starken Einengen erhielt ich beim Abkühlen einen Krystallbrei von feinen, manchmal etwas gebogenen Nadelchen. Sie wurden scharf abgesaugt, ohne nachzuwaschen, zwischen Filtrierpapier gut abgepreßt und im Wassertrockenschrank einige Zeit getrocknet; der Schmelzpunkt lag danach bei 172—173°.

0,0576 g Substanz (bei 100° getrocknet): 0,0185 g Pt.

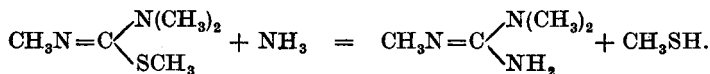
Gefunden 32,12%; berechnet für Trimethylguanidinchloroplatinat 31,83% Pt.

Das Platinsalz des symmetrischen Trimethylguanidins bildet dagegen kurze Prismen, häufig auch briefkuvertartige Formen (vergl. „Arch. d. Pharm.“ 247, S. 481—483) und schmilzt bei 225 bis 227°; auch ist es in Wasser bei weitem nicht so leicht löslich wie das der unsymmetrischen Verbindung.

Versuch zur Darstellung von 1,1,3-Trimethylguanidin,



Dem bisher noch nicht bekannten 1,1,3-Trimethylguanidin konnte man möglicherweise bei einer im Sinne der folgenden Gleichung verlaufenden Reaktion begegnen:



Zur Prüfung dieser Annahme wurde zunächst das Trimethylthioharnstoffjodmethylat: $CH_3N=C(N[CH_3]_2)(SCH_3) \cdot HJ$ dargestellt: Trimethylthioharnstoff, nach Dixon¹⁾ aus Methylsenföhl und Dimethylamin bereitet (F. P. 87—88°), wurde in möglichst wenig absolutem Alkohol gelöst und die berechnete Menge von

¹⁾ Journ. of the Chem. Soc., Bd. 67, S. 556—565.

Jodmethyl zugegeben¹⁾); dabei trat geringe Erwärmung ein. Die klare Lösung wurde dann ein bis zwei Tage lang im verschlossenen Gefäß bei Zimmertemperatur stehen gelassen, hierauf auf dem Wasserbade verdunstet, bis ein zäher, etwas braungefärbter Sirup hinterblieb. Der letztere war meistens nicht zum Krystallisieren zu bringen, nur einmal erstarrte er nach längerem Stehen im Exsikkator zu einer strahlig-krystallinischen Masse.

Zu dem weiteren Versuch wurde der Sirup mit einem Ueber-
schuß von 15% igem alkoholischem Ammoniak im zugeschmolzenen Rohr 12 Stunden lang auf Dampfbadtemperatur erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde hierauf stark eingedampft, der Rückstand mit Wasser aufgenommen und durch feuchtes Chlorsilber vom Jod befreit. Das Filtrat vom Jodsilber lieferte, nach starkem Einengen, mit Goldchloridlösung ein Goldsalz, das nach zwei- bis dreimaligem Umkrystallisieren aus heißem Wasser in Nadeln und dünnen Blättchen vorlag. Es zeigte die größte Aehnlichkeit mit dem auf S. 309 beschriebenen Aurat des 1,1,2-Trimethylguanidins: beide Goldsalze schmolzen, am selben Thermometer nebeneinander erhitzt, genau bei der gleichen Temperatur: 153—155°. Auch nach dem Mischen der beiden Salze blieb der Schmelzpunkt derselbe. Eine Analyse des aus Trimethylthioharnstoffjodmethylat und Ammoniak erhaltenen Goldsalzes ergab:

0,2457 g Substanz: 0,1100 g Au.

Gefunden 44,77%; berechnet für $C_4H_{11}N_3 \cdot HAuCl_4$: 44,69% Au.

Eine andere Probe desselben Goldsalzes wurde vom Gold durch H_2S befreit und das Filtrat vom Schwefelgold mit dem von der Goldbestimmung vereinigt. Nach dem Eindampfen und Versetzen mit Platinchlorid resultierte eine Platinlösung, die erst nach sehr starkem Konzentrieren auf dem Wasserbad beim Abkühlen einen Krystallbrei von feinen, teilweise etwas gebogenen Nadelchen lieferte. Diese Nadelchen glichen ganz den auf S. 309 beschriebenen; sie zeigten denselben Schmelzpunkt wie diese: 172—173°, der sich auch nach dem Vermischen der beiden Platinate nicht änderte, und gaben bei der Analyse denselben Platinwert:

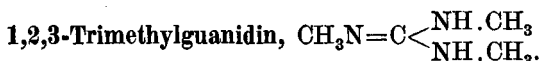
0,1162 g Substanz (bei 100° getrocknet): 0,0373 g Pt.

Gefunden 32,10%; berechnet für Trimethylguanidinchloroplatinat 31,83% Pt.

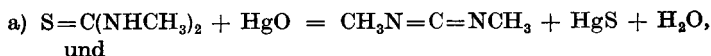
Nach dem Vorstehenden kann es somit keinem Zweifel unterliegen, daß das aus Trimethylthioharnstoffjodmethylat und Am-

¹⁾ Vergl. auch Delépine, Bull. Soc. Chim. de France (4), Bd. 7, S. 988—993: Jodhydrate der Tetraalkylpseudothioharnstoffe.

moniak gebildete vermeintliche 1,1,3-Trimethylguanidin mit der auf S. 309 beschriebenen 1,1,2-Verbindung identisch ist. Für die 1,1,3-Trimethylbase gilt daher dasselbe, was früher für 3-Methylguanidin und 1,3-Dimethylguanidin (vergl. „Arch. d. Pharm.“ 249, S. 473 bezw. 477) gesagt wurde: es dürfte sich die 1,1,3-Verbindung in dem Momente ihrer Entstehung in die stabilere 1,1,2-Verbindung umlagern. Auf alle Fälle hat, wenn man Ausgangsmaterial: $\text{CH}_3\text{N}=\text{C}(\text{N}[\text{CH}_3]_2)(\text{SCH}_3)$ und Endprodukt: $\text{HN}=\text{C}(\text{N}[\text{CH}_3]_2)(\text{NHCH}_3)$ miteinander vergleicht, eine Verschiebung der doppelten Bindung stattgefunden.



Das 1,2,3-Trimethylguanidin habe ich früher nach einer von Hofmann¹⁾ für die Darstellung der entsprechenden Triäthylverbindung angegebenen Reaktion erhalten, nämlich durch Entschwefeln von symmetrischem Dimethylsulfoharnstoff durch Quecksilberoxyd bei Gegenwart von Methylamin (vergl. „Arch. d. Pharm.“ 247, S. 482 und 483). Neuerdings habe ich den Verlauf der Hofmann'schen Reaktion aufzuklären gesucht. Wie schon in der vorläufigen Mitteilung erwähnt („Arch. d. Pharm.“ 249, S. 473 und 474), kann man annehmen, daß bei der Einwirkung von Quecksilberoxyd und Methylamin auf s-Dimethylsulfoharnstoff zunächst ein Cyanamidderivat und zwar Dimethylcarbodiimid²⁾, $\text{CH}_3\text{N}=\text{C}=\text{NCH}_3$, entsteht, an welches sich dann Methylamin unter Bildung von 1,2,3-Trimethylguanidin anlagert. Es würde also die Reaktion in zwei Phasen verlaufen, die sich durch die folgenden Gleichungen wiedergeben lassen:



Eine Stütze findet diese Anschauung in dem folgenden Versuch. Krystallisierter, symmetrischer Dimethylsulfoharnstoff, nach bekannter Methode aus Methylsenfölen und Methylamin bereitet, wurde nach längerem Stehen im Exsikkator in heißem, über metallischem Natrium getrocknetem Benzol gelöst und auf dem Wasserbade solange mit trockenem, gelbem Quecksilberoxyd behandelt, bis eine filtrierte Probe mit ammoniakalischer Silber-

¹⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges., Bd. 2, S. 600 ff.

²⁾ In ganz analoger Weise vollzieht sich ja auch bekanntlich die Bildung des Diphenylcarbodiimids, $\text{C}(\text{:NC}_6\text{H}_5)_2$.

lösung sich nicht mehr schwärzte. Das Verfahren entsprach also dem von C h a n c e l¹⁾ für die Darstellung von Dipropylcarbodiimid angegebenen.

Die nach dem Erkalten vom Schwefelquecksilber abfiltrierte, benzolische Lösung mußte das nach der obigen Gleichung a) gebildete Dimethylcarbodiimid enthalten. Ohne das letztere weiter zu isolieren, erwärmte ich die Benzollösung einige Zeit mit einem Ueberschuß an 33%igem alkoholischem Methylamin auf dem Wasserbade; das Reaktionsprodukt wurde hierauf in einer Schale verdunstet, der Rückstand mit Salzsäure angesäuert und mit Goldchloridlösung versetzt. Das sich alsbald ausscheidende Goldsalz zeigte nach dem Umkrystallisieren aus heißem Wasser den für symmetrisches Trimethylguanidinaurat früher beobachteten Schmelzpunkt 156° und lieferte auch bei der Analyse den geforderten Goldwert.

0,2543 g Substanz: 0,1133 g Au.

Gefunden 44,55% Au; berechnet für $C_4H_{11}N_3 \cdot HAuCl_4$: 44,69% Au.

Auf diese Weise war also die von H o f m a n n angegebene Reaktion in ihre beiden Phasen zerlegt worden.

Erwähnt sei noch, daß H o f m a n n (l. c.) beim Entschwefeln von Diäthylsulfoharnstoff mittels Quecksilberoxyds bei Abwesenheit von Aminbasen symmetrischen Diäthylharnstoff erhielt, dessen Bildung durch Addition von Wasser an zunächst entstandenes Diäthylcarbodiimid ungezwungen erklärt werden kann, wie ja auch C h a n c e l (l. c.) angibt, daß Dipropylcarbodiimid bei Gegenwart von Wasser leicht in symmetrischen Dipropylharnstoff übergeht.

C h a n c e l konnte nämlich selbst beim Entschwefeln von Dipropylsulfoharnstoff in trockener Benzollösung mit trockenem Quecksilberoxyd die Bildung von s-Dipropylharnstoff nachweisen, es genügt offenbar schon das bei der Entstehung des Carbodiimids auftretende Wasser (S. 311, Gleichung a), um einen Teil des Diimids durch Wasseranlagerung in den entsprechenden Harnstoff überzuführen. Dementsprechend habe ich ebenfalls bei der gleichen Behandlung von Dimethylsulfoharnstoff Dimethylharnstoff erhalten. Filtriert man nämlich die oben erwähnte Benzollösung nicht nach dem Erkalten, sondern noch heiß vom gebildeten Schwefelquecksilber ab, so scheiden sich im Filtrat beim Erkalten allmählich nadelförmige Krystalle, die bei 106° schmelzen,

¹⁾ Compt. rend., Bd. 116, S. 329 u. 330; vergl. auch Ber. der deutsch. chem. Ges., Bd. 26, R., S. 189.

in ziemlich reichlicher Menge ab. Als Schmelzpunkt des s-Dimethylharnstoffs wird in Beilstein's Handbuch 99,5—102,5°, von Degner und v. Pechmann (Ber. 30, 651) 100°, von Fichter und Becker (Ber. 44, 3481) für nahezu reine Substanz 96° angegeben. Daß es sich bei meinen Versuchen wirklich um diesen Körper handelte, ergab eine Stickstoffbestimmung:

0,1023 g Substanz (exsikkatortrocken): 28,4 ccm N bei 14° und 733,2 mm Hg.

Gefunden 31,86%; berechnet für $C_3H_8N_2O$: 31,86% N.

Das Filtrat von dem ausgeschiedenen Dimethylharnstoff ließ sich bei gewöhnlicher Temperatur verdunsten, es schieden sich keine Krystalle mehr aus und es hinterblieb ein eigentümlich riechender zäher Sirup. Dieser wurde mehrmals mit Wasser eingedampft, dann noch kurze Zeit in wässriger Lösung am Rückflußkühler erhitzt; nach dem starken Einengen der filtrierten Lösung schieden sich nadelförmige Krystalle aus, die aber merkwürdigerweise nicht, wie erwartet worden war, aus s-Dimethylharnstoff bestanden, vielmehr ca. 70° höher schmolzen, bei 176°. Da die Menge dieser Krystalle nur eine sehr geringe war, konnte eine Analyse leider nicht ausgeführt werden. Denkbar wäre es, daß es sich um ein Polymerisationsprodukt des Dimethylcarbodiimids handelte. Das letztere scheint überhaupt sehr reaktionsfähig zu sein bzw. leicht eine Zersetzung zu erfahren, denn die Mutterlauge der ausgeschiedenen Krystalle vom F. P. 176°, die beim Stehen im Exsikkator sirupös wurde, lieferte nach dem Ansäuern mit Salzsäure und Versetzen der Lösung mit Goldchlorid ein Goldsalz, das sich als 1,2,3-Trimethylguanidinaurat erwies: es schmolz nämlich bei 156° und gab bei der Analyse den für dieses Aurat geforderten Goldwert.

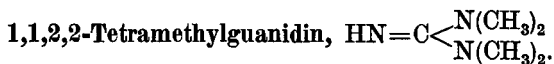
0,2847 g Substanz: 0,1272 g Au.

Gefunden 44,68%; berechnet für $C_4H_{11}N_3 \cdot HAuCl_4$: 44,69% Au.

Man kann demnach eine Zersetzung des Dimethylcarbodiimids unter Bildung von Methylamin mit Wahrscheinlichkeit annehmen, das Methylamin lagert sich dann an noch unzersetzt Carbiimid an und auf diese Weise entsteht symmetrisches Trimethylguanidin. Ebenso ist wohl auch die Bildung des letzteren beim Entschwefeln des symmetrischen Dimethylsulfoharnstoffs mit Quecksilberoxyd in alkoholischer Lösung bei Gegenwart von Ammoniak zu erklären (vergleiche die vorläufige Mitteilung, „Arch. d. Pharm.“ 249, S. 474 und 475). Erwähnt sei noch die Angabe von Hofmann (l. c.), daß die beim Entschwefeln von Diäthylsulfoharnstoff in Gegenwart

von Ammoniak sich abspielenden Reaktionen komplizierterer Natur seien. Bestimmte Reaktionsprodukte werden nicht genannt, auch in der späteren Literatur habe ich nichts darauf Bezügliches finden können.

Das symmetrische Trimethylguanidin läßt sich auch, wie bereits in der vorläufigen Mitteilung („Arch. d. Pharm“ 249, S. 479) erwähnt wurde, nach der Alkylpseudothioharnstoffmethode darstellen. Ueberhaupt ist die Anwendbarkeit dieser Methode zur Bereitung von methylierten (und wohl auch von anderen alkylierten) Guanidinen eine ganz allgemeine. Bei einigen nach der genannten Methode angestellten Versuchen resultierte übrigens ebenfalls symmetrisches Trimethylguanidin, obwohl die Entstehung dieser Base unter den obwaltenden Bedingungen von vornherein gar nicht zu erwarten war (vergl. weiter unten).



Die Darstellung dieser Base gelang bei der Behandlung des Tetramethylthioharnstoffjodmethylats mit Ammoniak.

Zur Ausführung des Versuches bereitete ich mir zunächst den Tetramethylthioharnstoff: $\text{S} = \text{C}(\text{N}[\text{CH}_3]_2)_2$, nach den Angaben von Berthoud¹⁾ und Delépine²⁾, indem ich Thiophosgen mit benzolischer Dimethylaminlösung im zugeschmolzenen Rohr mehrere Stunden im Dampfbad erhitzte. Das Reaktionsprodukt wurde dann von dem gebildeten Dimethylaminchlorhydrat durch Ausschütteln mit Wasser befreit, die Benzollösung verdunstet und der Verdunstungsrückstand aus Aether umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt der Krystalle lag bei 78°, in Uebereinstimmung mit den Angaben von Delépine, während Berthoud 73,8° beobachtet hatte. Der Tetramethylsulfoharnstoff wurde nun nach der Vorschrift Delépine's (l. c.) in ätherischer Lösung mit Jodmethyl behandelt, worauf alsbald die Ausscheidung des Additionsproduktes in Gestalt einer weißen, zum Teil an den Wandungen und am Boden des Gefäßes anhaftenden Krystallmasse begann. Nach zweitägigem Stehen des Gemisches im verschlossenen Gefäß bei Zimmertemperatur wurden die sehr hygroskopischen Krystalle schnell abgesaugt, mit Aether nachgewaschen, zwischen Filtrierpapier abgepreßt und im Exsikkator aufbewahrt.

¹⁾ Dissertation, Lausanne, 1905, S. 61.

²⁾ Bull. Soc. Chim. de France (4), Bd. 7, S. 988—993; vergl. auch O. Billeter, Ber. d. deutsch. chem. Ges., Bd. 43, S. 1857.

Die Behandlung des Jodmethylats mit alkoholischem Ammoniak geschah in der bereits wiederholt geschilderten Weise: im Rohr bei Dampfbadtemperatur, die Dauer des Erhitzens betrug 9 Stunden. Das Reaktionsprodukt wurde stark eingedunstet, der Rückstand mit Wasser aufgenommen und durch feuchtes Chlorsilber vom Jod befreit. Das Filtrat vom Jodsilber lieferte nach dem Einengen und Versetzen mit Goldchloridlösung ein in Wasser schwer lösliches Goldsalz, das nach zweimaligem Umkrystallisieren den Schmelzpunkt 142° zeigte. Beim Auflösen in heißem Wasser wird das Aurat zuerst ölig, auch beim Erkalten der Lösung scheidet es sich bisweilen ölig aus, um aber bald in die krystallisierte Form (Nädelchen) überzugehen.

0,4290 g Substanz: 0,1869 g Au.

Gefunden 43,57%; berechnet für $C_5H_{13}N_3 \cdot HAuCl_4$: 43,32% Au.

Das Filtrat der Analyse wurde nochmals ins Goldsalz übergeführt, das wieder bei 142° schmolz.

0,1542 g Substanz: 0,0668 g Au.

Gefunden 43,32%; berechnet 43,32% Au.

In der Mutterlauge des zuerst analysierten Aurates war noch eine andere Goldverbindung von höherem Schmelzpunkt und höherem Goldwert in geringer Menge enthalten. Dieses Goldsalz schmolz unscharf zwischen 210 und 220° und gab bei der Analyse 45,71% Au.

Bei einer Wiederholung des Versuches erhielt ich dasselbe Tetramethylguanidingoldsalz, der Schmelzpunkt lag diesmal bei 142 — 144° .

0,2496 g Substanz: 0,1080 g Au.

Gefunden 43,27% Au.

0,1697 g Substanz: 13,5 ccm N bei 12° und 748,5 mm Hg.

Gefunden 9,38% N; berechnet für $C_5H_{13}N_3 \cdot HAuCl_4$: 43,32% Au und 9,25% N.

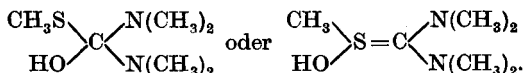
Das dem Goldsalz entsprechende Platinat bildet in Wasser sehr leicht lösliche Nädelchen. Auch das Pikrat des 1,1,2,2-Tetramethylguanidins ist in Wasser ziemlich leicht löslich, weshalb es sich bei einem Ueberschuß an Pikrinsäure mit dieser vermengt ausscheiden kann; es bildet Nadeln, die in charakteristischer Weise zu viereckigen, gleichseitigen Tafeln zusammengelagert sind; der Schmelzpunkt des Pikrats liegt bei 130° .

Was den Verlauf der eben skizzierten Reaktion anbetrifft, so kann man sich ihn in verschiedener Weise vorstellen. Dem Jodmethylat des Tetramethylsulfoharnstoffs kommt, da es durch

direkte Addition von Jodmethyl an den Sulfoharnstoff entsteht, eine der beiden folgenden Formeln zu:



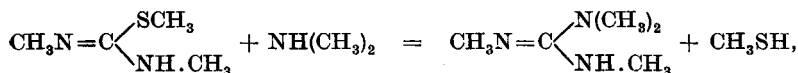
Der dem Jodmethylat entsprechenden freien Pseudothioharnstoffbase müßte man im Gegensatz zu den anderen freien Alkylpseudothioharnstoffen eine hydroxylhaltige Formel zuschreiben:



Wie man nun auch die Einwirkung von Ammoniak auf das Jodmethylat formulieren will, sie muß unter Abspaltung von Merkaptan und Wasser jedenfalls zum symmetrisch vierfach substituierten Guanidin führen.



Das unsymmetrische Tetramethylguanidin wurde beim Behandeln von 1,2,3-Trimethylpseudothioharnstoff mit Dimethylamin erhalten nach der Gleichung:



wie bereits in der vorläufigen Mitteilung (S. 480) erwähnt worden war. Von dem als Ausgangsmaterial dienenden Trimethylpseudothioharnstoff war früher (l. c. S. 480) angegeben worden, daß er bei gewöhnlicher Temperatur eine krystallinische Masse bilde. Es sind diese Krystalle, die wohl aus einer Verbindung des Pseudothioharnstoffs mit Aether bestehen, aber sehr unbeständig. Wird nämlich die ätherische Lösung der Pseudobase, wie dies immer geschah, in einem starkwandigen Gefäß an der Saugpumpe verdunstet, so treten bei einem bestimmten Punkte der Konzentration an den Gefäßwandungen, die durch eine sich außen bildende Eiskruste gekühlt sind, Krystalle auf, die aber beim weiteren Saugen wieder verschwinden, worauf eine ölige Flüssigkeit hinterbleibt.

Als eine größere Menge dieses Oels (ca. 5 g) mit überschüssiger, 33%iger alkoholischer Dimethylaminlösung zusammengebracht und 14 Tage im verschlossenen Gefäß bei Zimmertemperatur sich selbst überlassen wurde, machte die Isolierung des gebildeten methylierten Guanidins als Goldsalz Schwierigkeiten. Da nämlich ein Teil des

Pseudothioharnstoffs unverändert geblieben war, enthielt die Goldfällung eine Beimengung des Goldsalzes von Trimethylpseudothioharnstoff. Der letztere ist nun, wie früher erwähnt („Arch. d. Pharm.“ 249, S. 479), in wässriger Lösung gegen Wärme empfindlich, es gelang deshalb die Trennung der beiden Goldsalze in der folgenden Weise. Die Goldfällung wurde mit der Mutterlauge auf dem Dampfbad zur Trockne gebracht, der Rückstand in heißem Wasser gelöst, die Lösung vom ausgeschiedenen Gold durch Filtrieren befreit und das Filtrat nach erneutem Zusatz von Goldchlorid wieder zur Trockne verdampft. Diese Operation wiederholte ich so lange, bis eine klare, beim Erhitzen nicht mehr zersetzliche Goldlösung resultierte, aus der sich beim Erkalten das Aurat des Tetramethylguanidins ausschied. Nach nochmaligem Umkrystallisieren zeigte dieses Goldsalz den Schmelzpunkt 115—117°.

0,2015 g Substanz: 0,0873 g Au.

Gefunden 43,32% Au.

0,1542 g Substanz: 12,4 ccm N bei 16° und 752,9 mm Hg.

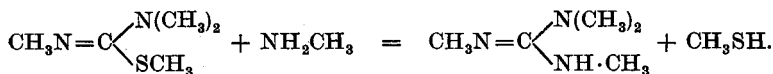
Gefunden 9,41% N; berechnet für $C_5H_{13}N_3 \cdot HAuCl_4$: 43,32% Au und 9,25% N.

Das dem Goldsalz entsprechende Platinat habe ich bis jetzt in einwandfreier Form noch nicht erhalten können, es ist in Wasser jedenfalls sehr leicht löslich. Auch das Pikrat des unsymmetrischen Tetramethylguanidins ist in Wasser ziemlich leicht löslich, es bildet kurze Prismen vom Schmelzpunkt 158—160°.

Das 1,1,2,3-Tetramethylguanidin ließ sich ferner beim Erhitzen von 1,2,3-Trimethylpseudothioharnstoffhydrojodid: $CH_3N=C(NHCH_3)(SCH_3) \cdot HJ$ („Arch. d. Pharm.“ 249, 478 und 479) mit alkoholischer Dimethylaminlösung, sowie bei der gleichen Behandlung von 1,3-Dimethyl, 2-äthylpseudothioharnstoffhydrojodid: $CH_3N=C(NHCH_3)(SC_2H_5) \cdot HJ$ (Ibid., S. 476) gewinnen. In beiden Fällen entstand daneben aber auch das in Alkohol schwer lösliche Hydrojodid des symmetrischen Trimethylguanidins (im ersteren Falle allerdings nur in sehr geringer Menge). Wie die Bildung dieser symmetrischen Verbindung hier zustande kommt, läßt sich noch nicht mit Bestimmtheit sagen; man kann annehmen, daß ein Teil des Pseudothioharnstoffhydrojodids auf anderweitige Art eine Zersetzung unter Abspaltung von Methylamin erfährt, das mit einem anderen unverändert gebliebenen Teile des Hydrojodids unter Entstehung von 1,2,3-Trimethylguanidin sich umsetzen würde.

Das Auftreten des unsymmetrischen Tetramethylguanidins hätte man auch noch bei einer anderen Reaktion erwarten können,

nämlich bei der Einwirkung von Methylamin auf das Tetramethylpseudothioharnstoffhydrojodid im Sinne der folgenden Gleichung:



Es konnte jedoch bei dieser Reaktion keine Spur von Tetramethylguanidin nachgewiesen werden; das gebildete Guanidin war vielmehr ausschließlich die 1,2,3-Trimethylverbindung, gleichgültig, ob der Versuch bei 100° oder bei gewöhnlicher Temperatur angestellt wurde. Das als Ausgangsmaterial dienende Tetramethylpseudothioharnstoffhydrojodid ist bereits oben (S. 309 und 310) beschrieben worden, es bildete einen etwas braun gefärbten zähen Sirup. Ein Teil dieses Sirups wurde in einem Ueberschuß von 33%iger alkoholischer Methylaminlösung gelöst und die Lösung im Bombenrohr 7—8 Stunden auf Dampfbadtemperatur erhitzt. Nach dem Erkalten hatten sich in dem Rohr lange weiße Krystallnadeln ausgeschieden. Ohne Rücksicht hierauf zu nehmen, wurde das Reaktionsprodukt bis zur Trockne eingedampft, der Rückstand mit Wasser aufgenommen und nach Entfernung des Jods durch Chlorsilber in ein Goldsalz übergeführt, das nach zweimaligem Umkrystallisieren aus heißem Wasser bei 157—158° schmolz (F. P. des symmetrischen Trimethylguanidinaurats 156°).

0,3322 g Substanz: 0,1485 g Au.

Gefunden 44,70%; berechnet für $\text{C}_4\text{H}_{11}\text{N}_3\cdot\text{HAuCl}_4$: 44,69% Au.

Das Filtrat der Goldbestimmung wurde zur Darstellung des Platinats, das, entsprechend früheren Beobachtungen, bei 226—227° schmolz, verwendet.

0,1656 g Substanz: 0,0526 g Pt.

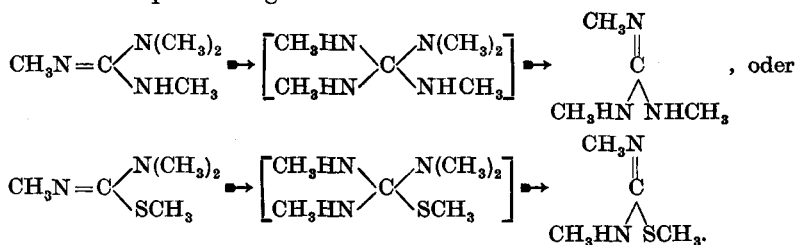
Gefunden 31,76%; berechnet für $(\text{C}_4\text{H}_{11}\text{N}_3)_2\cdot\text{H}_2\text{PtCl}_6$: 31,83% Pt.

Der Rest des Goldsalzes wurde nach Entfernen des Goldes durch H_2S in das Hydrojodid übergeführt (vergl. „Arch. d. Pharm.“ 249, 472): schöne weiße Nadeln, die sich bis 290° nicht veränderten.

Aus den vereinigten Goldmutterlaugen erhielt ich beim vorsichtigen Eindunsten noch eine ganze Reihe von Krystallisationen, die alle das gleiche Aussehen und den gleichen Schmelzpunkt (ca. 156°) zeigten. Wäre unsymmetrisches Tetramethylguanidinaurat, dessen in Wasser schwer lösliches Goldsalz bei 115—117° schmilzt, beigemengt gewesen, so hätte dadurch eine Beeinflussung des Schmelzpunktes stattfinden müssen.

Als der gleiche Versuch bei Zimmertemperatur angestellt wurde, schieden sich aus der im verschlossenen Gefäß befindlichen Lösung allmählich die langen weißen Nadeln des Trimethylguanidinhydrojodids aus. Nach ca. 14 Tagen schienen sich diese nicht mehr zu vermehren, sie wurden deshalb abfiltriert und das Filtrat zur Trockne verdunstet, wobei nur ein spärlicher Rückstand hinterblieb. Aus dem letzteren wurde versucht ein Goldsalz zu erhalten: außer wenigen Nadelchen, die wohl aus Trimethylguanidinaurat bestanden, lieferte die Goldlösung auch beim starken Konzentrieren nur etwas reduziertes Gold. Die Ausbeute an Hydrojodid hatte bei diesem Versuch ca. 90% der theoretischen Menge betragen, dabei ist zu berücksichtigen, daß der als Ausgangsmaterial gewogene zähe Sirup jedenfalls noch nicht ganz wasserfrei war.

Die Entstehung von symmetrischem Trimethylguanidin bei der Einwirkung von Methylamin auf 1,1,2,3-Tetramethylpseudothioharnstoff kann man sich in der Weise vorstellen, daß aus anfangs gebildetem *as*-Tetramethylguanidin, $\text{CH}_3\text{N}=\text{C}(\text{N}[\text{CH}_3]_2)(\text{NHCH}_3)$, eine Verdrängung des Dimethylaminrestes durch den Methylaminrest stattfand, oder daß der Tetrapseudothioharnstoff, $\text{CH}_3\text{N}=\text{C}(\text{N}[\text{CH}_3]_2)(\text{SCH}_3)$, selbst diese Verdrängung erfuhr und die dabei resultierende Trimethylverbindung, $\text{CH}_3\text{N}=\text{C}(\text{NHCH}_3)(\text{SCH}_3)$, mit Methylamin in bekannter Weise in Reaktion trat. Der Ersatz von Dimethylamin durch Methylamin läßt sich so denken, daß das Tetramethylguanidin bezw. der Pseudothioharnstoff zunächst an die Doppelbindung Methylamin anlagern, worauf dann eine Abspaltung von Dimethylamin aus den entstandenen labilen Zwischenkörpern erfolgt:



Der Nachweis des gebildeten Dimethylamins gelang in der Tat bei einem zu diesem Zwecke ausgeführten Versuch. Das Jodmethylat wurde wieder wie oben mit Methylaminlösung erhitzt, das Reaktionsprodukt in einem Erlenmeyerkolben eingedampft; die hierbei entwickelten flüchtigen Produkte wurden durch einen hindurchgesaugten Luftstrom mitgeführt und in konzentrierter

Salzsäure aufgefangen. Die weißlich getrübbte salzsaure Lösung klärte ich durch Filtrieren und engte das Filtrat noch etwas ein. Es wurde dann Goldchlorid hinzugegeben. Beim vorsichtigen Einengen der Goldlösung schieden sich nacheinander verschiedene Krystallisationen aus, die aber alle aus einem Gemenge der Aurate von Dimethylamin und dem bei dem Versuch in großem Ueberschuß angewendeten Methylamin bestanden. Auch nach Ueberführung der Goldsalze in die Platinate ließ sich eine Trennung von Methylamin und Dimethylamin nicht durchführen. Es wurde deshalb aus den Platinsalzen durch H_2S das Platin, aus der Goldmutterlauge in der gleichen Weise das Gold entfernt; die vereinigten Filtrate von den Edelmetallsulfiden wurden stark konzentriert und nach Zusatz von wenig Salzsäure mit festem Natriumnitrit erst bei gewöhnlicher Temperatur, dann bei gelinder Wärme behandelt, bis keine Gasentwicklung mehr stattfand. Die Flüssigkeit wurde dann mit Aether ausgeschüttelt und die ätherische Lösung verdunstet. Das hierbei restierende Oel, in welchem das Nitrosodimethylamin vorliegen mußte, wurde einige Stunden mit starker Salzsäure auf dem Dampfbade erwärmt. Auf Zugabe von Goldchlorid zu der salzsauren Lösung schieden sich allmählich gelbe Nadeln aus, die, verglichen mit reinem Dimethylaminaurat, bei derselben Temperatur (205°) schmolzen und auch den verlangten Goldgehalt aufwiesen.

0,1003 g Substanz: 0,0515 g Au.

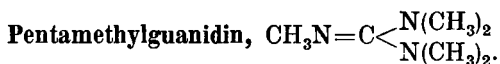
Gefunden 51,35% Au; berechnet für $\text{C}_2\text{H}_7\text{N} \cdot \text{HAuCl}_4$: 51,21% Au.

Die Mutterlauge des Aurats wurde durch H_2S vom Gold befreit und das Filtrat vom Schwefelgold nach Vereinigung mit dem Filtrat der Analyse stark eingeengt. Nach Zugabe von Platinchlorid und weiterem Konzentrieren schieden sich beim ruhigen Stehen gut ausgebildete, prismenförmige Krystalle aus, die, mit reinem Dimethylaminplatinchlorid verglichen, dasselbe Aussehen und denselben Schmelzpunkt: $211\text{--}212^\circ$ zeigten.

Erwähnt sei noch, daß das zum Versuch verwendete Methylamin frei war von Dimethylamin, wie ich mich an einer Probe überzeugen konnte, die nach Einwirkung von salpetriger Säure mit dem Liebermann'schen Nitrosoreagens, Phenol und konzentrierter Schwefelsäure, geprüft wurde: der Ausfall der Reaktion war ein negativer.

Es kann somit keinem Zweifel unterliegen, daß bei der Einwirkung von Methylamin auf Tetramethylspseudothioharnstoffhydrojodid eine Abspaltung von Dimethylamin stattfindet.

(Fortsetzung folgt.)



Bereits in der vorläufigen Mitteilung (dieses Archiv **249**, S. 473) war erwähnt worden, daß beim 12 stündigen Erhitzen von Methylimidodithiokohlensäureester, $\text{CH}_3\text{N}=\text{C}(\text{S}.\text{CH}_3)_2$ mit alkoholischer Dimethylaminlösung im zugeschmolzenen Rohr auf Dampfbadtemperatur eine Verbindung erhalten wurde, die ein öliges, erst beim längeren Stehen krystallinisch werdendes, bereits unter 100° schmelzendes Goldsalz lieferte, das damals noch nicht näher untersucht worden war. Es hätte in diesem Goldsalz möglicherweise das Aurat des Pentamethylguanidins vorliegen können.

Bei einer Wiederholung des Versuchs erstarrte das Reaktionsprodukt nach sehr starkem Einengen beim Erkalten krystallinisch, nach kurzem Stehen an der Luft waren die Krystalle aber wieder verschwunden, da sie sehr hygroskopisch sind. Auch in Alkohol ist der Körper sehr leicht löslich. Nach nochmaligem Erwärmen auf dem Dampfbad und darauf folgendem Trocknen im Exsikkator wurde der Rückstand zweimal aus Aether umkrystallisiert. Die erhaltenen Krystalle wurden rasch zwischen Filtrierpapier abgepreßt und längere Zeit im Exsikkator aufbewahrt. Der Schmelzpunkt, dessen Bestimmung wegen des hygroskopischen Verhaltens der Substanz sehr erschwert war, lag bei $70\text{--}74^\circ$, bei 60° war aber schon ein starkes Sintern zu verzeichnen. Ich vermutete in dem vorliegenden Körper den Trimethylharnstoff, da die Möglichkeit für die Entstehung dieser Verbindung gegeben war und die Eigenschaften annähernd den Angaben Franchimont's¹⁾ entsprachen. (F. P. des Trimethylharnstoffs nach Franchimont: $75,5^\circ$.) Indessen gab eine Stickstoffbestimmung einen zu hohen N-Wert:

0,1176 g Substanz (exsikkatortrocken): 29,2 ccm N bei 18° und 746,7 mm Hg.

Gefunden 28,62%; berechnet für $\text{C}_4\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$: 27,49% N.

Salze des Trimethylharnstoffs sind nicht beschrieben worden; es gelang mir aber, aus der erhaltenen Verbindung ein Goldsalz zu gewinnen, das der Formel: $(\text{C}_4\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O})_2.\text{HAuCl}_4$ entsprach und somit die gleiche Zusammensetzung wie das früher (dieses Archiv, **249**, 467 und 468) beschriebene Aurat des as-Dimethylharnstoffs: $(\text{C}_3\text{H}_8\text{N}_2\text{O})_2.\text{HAuCl}_4$ und das eine der beiden von Heintz („Ann.

¹⁾ Rec. des trav. chim. des Pays-bas, Bd. 3, S. 227.

d. Chem.“ 202, S. 264 ff.) dargestellten Goldsalze des Harnstoffs selbst: $(\text{CH}_4\text{N}_2\text{O})_2 \cdot \text{HAuCl}_4$ aufwies.

Das Trimethylharnstoffaurat bildet in Wasser leicht lösliche, kurze, flache Nadeln, manchmal auch schöne Tafeln; es scheidet sich beim Erkalten der warmen Lösung meistens erst ölig aus, um dann bald krystallinisch zu werden, und schmilzt (exsikkatortrocken) bei 73—75°.

0,3021 g Substanz (exsikkatortrocken): 0,1096 g Au.

Gefunden 36,28% Au.

0,1652 g Substanz: 0,0603 g Au und 0,1734 g AgCl.

Gefunden 36,50% Au und 25,95% Cl.

0,0997 g Substanz: 9,1 ccm N bei 16° und 747,9 mm Hg.

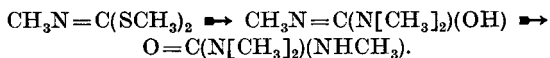
Gefunden 10,61% N; berechnet für $(\text{C}_4\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O})_2 \cdot \text{HAuCl}_4$: 36,23% Au, 26,05% Cl und 10,32% N.

Zum Vergleich habe ich eine Probe von Trimethylharnstoff dargestellt nach einem Verfahren, das Dixon¹⁾ zur Gewinnung von mehreren zweifach substituierten Harnstoffen, sowie von Methylphenylbenzylharnstoff benutzte: Entschwefelung des entsprechenden Sulfoharnstoffs durch siedende alkoholische Silbernitratlösung. Zu diesem Zweck wurde Trimethylsulfoharnstoff, nach Dixon (l. c.) bereitet, in alkoholischer Lösung mit einem Ueberschuß von Silbernitrat so lange im Sieden erhalten, bis eine herausgenommene filtrierte Probe auf Zusatz von Ammoniak keine Schwärzung mehr zeigte. Dann wurde die erkaltete Mischung filtriert und das Filtrat nach Verdünnen mit Wasser durch vorsichtigen Zusatz von Salzsäure vom überschüssigen Silber befreit. Das saure Filtrat vom Chlorsilber machte ich hierauf mit Barytwasser schwach alkalisch, entfernte den überschüssigen Baryt durch Einleiten von Kohlensäure und dampfte das Filtrat vom Baryumkarbonat zur Trockne ein. Der Trockenrückstand wurde nunmehr mit Aether ausgekocht und die ätherische Lösung verdunstet. Es hinterblieben, in allerdings wenig ergiebiger Ausbeute, hygroskopische weiße Krystallnadeln, die nach dem Abpressen zwischen Filtrierpapier und Trocknen im Exsikkator bei 75° klar schmolzen, während sie bei 70° bereits merklich zusammenzusintern begannen. Der Schmelzpunkt des Trimethylharnstoffs liegt nach Franchimont (l. c.) bei 75,5°. Ein Teil der Nadeln wurde in wenig verdünnter Salzsäure gelöst und mit Goldchlorid versetzt: aus der anfangs klaren Lösung schieden sich allmählich flache

¹⁾ Journ. of the Chem. Soc., Bd. 67, S. 556—565.

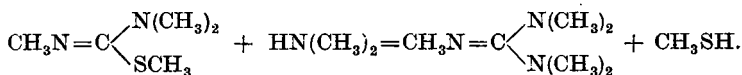
Nadeln und Tafeln aus, die ganz den oben (S. 322) beschriebenen gleichen und auch, nach dem Trocknen im Exsikkator, denselben Schmelzpunkt wie diese: 73—75° aufwiesen.

Nach dem Vorstehenden dürfte es sich bei dem aus Methylimidodithiokohlensäureester und Dimethylamin entstandenen Körper tatsächlich um Trimethylharnstoff handeln; allerdings haftete dem letzteren noch eine geringfügige Verunreinigung an, die sein hygroskopisches Verhalten, seinen Schmelzpunkt und Stickstoffwert beeinflusste, auf das dargestellte Goldsalz aber ohne Einfluß war. Die Entstehung des Trimethylharnstoffs aus dem Thioester und Dimethylamin kann man sich leicht in der Weise vorstellen, daß von den beiden $-\text{SCH}_3$ -Gruppen die eine durch den Dimethylaminrest ersetzt wird, die andere eine Abspaltung durch Hydrolyse erfährt, wobei dann der Harnstoff zunächst in der Iso-Form entsteht:



In ganz analoger Weise läßt sich ja auch die Bildung von as-Dimethylharnstoff aus Imidokohlensäureester und Dimethylamin erklären (vergl. „Arch. d. Pharm.“ 249, 467).

Pentamethylguanidin war demnach bei der Einwirkung von Dimethylamin auf Methylimidodithiokohlensäureester nicht entstanden, dagegen gelang die Darstellung dieses Guanidins nach der Pseudothioharnstoffmethode, beim Behandeln von Tetramethylpseudothioharnstoff mit Dimethylamin nach der folgenden Gleichung:



Den zu diesem Versuch verwendeten freien Tetramethylpseudothioharnstoff bereitete ich, indem ich das einen braunen Sirup bildende Hydrojodid (vergl. oben S. 310) in wenig Wasser löste und die Lösung, nach dem Ausschütteln mit wenig Aether zur Entfernung der Braunfärbung, mit starker Kalilauge versetzte. Das abgeschiedene Oel¹⁾ wurde mit Aether aufgenommen, die ätherische Lösung über Chlorcalcium getrocknet und hierauf in einem starkwandigen Gefäß an der Saugpumpe verdunstet, wobei vorübergehend ähnliche Krystalle auftraten, wie sie auch bei der

¹⁾ Vergl. Delépine, Bull. Soc. Chim. de France (4), Bd. 7, S. 988—993.

Darstellung des Trimethylpseudothioharnstoffs (siehe S. 316) beobachtet worden waren. Das schließlich restierende Oel wurde nun in einem starken Ueberschuß von 33%iger alkoholischer Dimethylaminlösung aufgelöst und die Mischung 14 Tage lang bei gewöhnlicher Temperatur im verschlossenen Gefäß sich selbst überlassen. Beim Oeffnen des Gefäßes gab sich das gebildete Merkaptan durch seinen Geruch deutlich zu erkennen; die Lösung ließ ich hierauf in einer flachen Schale freiwillig verdunsten. Nach mehrtägigem Stehen wurde der teils krystallinische, teils noch etwas ölige Verdunstungsrückstand in Salzsäure gelöst, wobei er infolge von Kohlensäureentwicklung stark aufbrauste, und die saure Lösung mit Goldchlorid versetzt. Die sofort entstandene Fällung war teils hellgelb, krystallinisch, in geringem Umfang bestand sie aus zähen, braunen Massen, in denen wohl die Goldverbindung von unverändert gebliebenem Tetramethylpseudothioharnstoff vorlag. Der letztere liefert nämlich, wie ich mich an einer kleinen Probe überzeugete, mit Goldchlorid ein öliges, bereits beim Stehen in der Kälte, leichter noch beim Erwärmen sich zersetzendes Goldsalz. Die Goldfällung wurde nun mit ihrer Mutterlauge auf dem Dampfbad einige Zeit erwärmt unter Ersatz des verdampfenden Wassers und erneuter Zugabe von Goldchlorid, bis das Filtrat vom ausgeschiedenen reduzierten Gold das Erhitzen anstandslos vertrug. Die klare Lösung wurde dann noch etwas konzentriert und das sich beim Erkalten ausscheidende Goldsalz nochmals umkrystallisiert. Es bildete danach feine Nadelchen vom F. P. 130—132°, die beim Behandeln mit heißem Wasser meist erst ölig werden, ehe sie in Lösung gehen, und war analysenrein.

0,1059 g Substanz: 0,0447 g Au.

Gefunden 42,21%; berechnet für Pentamethylguanidinaurat 42,02% Au.

Aus den Mutterlaugen des analysierten Goldsalzes erhielt ich nach dem Einengen noch eine weitere Krystallisation, die indessen nicht einheitlicher Natur war, denn nach dem Umkrystallisieren schmolz sie ganz unscharf zwischen 118 und 132° und gab auch einen weit höheren Goldwert, als Pentamethylguanidin verlangt:

0,0691 g Substanz: 0,0304 g Au.

Gefunden 43,99%; berechnet für $C_6H_{15}N_3 \cdot HAuCl_4$: 42,02% Au.

Bei einer Wiederholung des eben beschriebenen Versuches unter denselben Bedingungen mit 8 g Tetramethylpseudothio-

harnstoffhydrojodid als Ausgangsmaterial erhielt ich wieder das Goldsalz vom Schmelzpunkt 130—132°.

0,2093 g Substanz: 0,0879 g Au.

Gefunden 42,00% Au.

0,1207 g Substanz: 9,2 ccm N bei 9° und 752,8 mm Hg.

Gefunden 9,41% N; berechnet für $C_6H_{15}N_3 \cdot HAuCl_4$: 42,02% Au und 8,98% N.

Das dem Goldsalz des Pentamethylguanidins entsprechende Platinat ist in Wasser leicht löslich und daher zur Charakterisierung dieser Base wenig geeignet. Auch das Pikrat löst sich leicht in Wasser, es bildet lange Nadeln vom Schmelzpunkt 160—162°.

Das Auftreten von Pentamethylguanidin hätte man auch bei der Einwirkung von Methylamin auf das Jodmethylat des Tetramethylthioharnstoffs erwarten können, ebenso wie beim Behandeln dieses Additionsproduktes mit Ammoniak symmetrisches Tetramethylguanidin (siehe S. 315) entstanden war. Indessen wurde bei Verwendung von Methylamin statt Pentamethylguanidin merkwürdigerweise wieder die symmetrische Trimethylverbindung erhalten. Eine Probe des auf S. 314 beschriebenen Jodmethylats wurde mit Methylamin in bekannter Weise im Dampfbad erhitzt. Beim Erkalten des Rohrinhalts hatten sich schöne lange weiße Nadeln ausgeschieden, deren Menge sich beim Einengen des Reaktionsproduktes noch vermehrte. Sie blieben beim Erhitzen im Schmelzröhrchen bis 290° unverändert, gaben aber bei der Analyse einen niedrigeren Jodwert, als das Hydrojodid des Trimethylguanidins verlangt. Auch nach dem Umkrystallisieren aus heißem Alkohol erreichte der Jodgehalt noch nicht ganz den geforderten Wert. Bei der Ueberführung des in Alkohol schwer löslichen Körpers in das Goldsalz resultierte jedoch reines 1,2,3-Trimethylguanidinaurat vom F. P. 156 bis 157°.

0,4422 g Substanz: 0,1970 g Au.

Gefunden 44,55%; berechnet für $C_4H_{11}N_3 \cdot HAuCl_4$: 44,69% Au.

Auch die nach dem Einengen des Reaktionsproduktes und Filtrieren von den ausgeschiedenen Massen verbliebene alkoholische Mutterlauge lieferte ein Goldsalz, das zwar etwas niedriger schmolz: 150—152°, in der Hauptsache aber ebenfalls aus symmetrischem Trimethylguanidinaurat bestehen mußte:

0,0611 g Substanz: 0,0272 g Au.

Gefunden 44,52%; berechnet für $C_4H_{11}N_3 \cdot HAuCl_4$: 44,69% Au.

Tatsächlich konnten aus dem Filtrat dieser Analyse beim Behandeln mit Jodnatrium in der früher¹⁾ angegebenen Weise auch wieder die bekannten langen Nadeln erhalten werden. Wäre bei der beschriebenen Reaktion Pentamethylguanidin, wenn auch nur in geringem Umfange, entstanden, so hätte es sich bei der Schwerlöslichkeit seines Goldsalzes bemerkbar machen müssen.

Eine andere Probe des Tetramethylthioharnstoffjodmethylats wurde in einem Ueberschuß von alkoholischem Methylamin gelöst und diese Lösung im verschlossenen Gefäß bei gewöhnlicher Temperatur sich selbst überlassen. Die Mischung blieb lange Zeit vollständig klar, erst nach etwa 14 tägigem Stehen begann eine allmähliche, immer mehr fortschreitende Ausscheidung der charakteristischen Nadeln des 1,2,3-Trimethylguanidinhydrojodids.

Als diese sich nicht mehr zu vermehren schienen, wurde das Gefäß noch einige Tage geöffnet stehen gelassen. Nachdem so die Flüssigkeit durch freiwilliges Verdunsten stark konzentriert worden war, wurden die Krystallmassen abgesaugt und das spärliche Filtrat vollends verdunstet. Es hinterblieb eine sirupöse Flüssigkeit, die noch einzelne Krystalle einschloß. In Salzsäure gelöst und mit Goldchlorid versetzt, lieferte der Sirup ein sehr schwer lösliches Goldsalz, das beim Umlösen zunächst ölig zusammenfloß. Aus der siedend heißen klaren Lösung schied sich beim ruhigen Stehen alsbald ein Aurat in Flocken von feinen Nadelchen vom unscharfen F. P. 115—118° aus. Dieser Schmelzpunkt wie auch der Goldgehalt wiesen auf unsymmetrisches Tetramethylguanidinaurat hin.

0,1352 g Substanz: 0,0583 g Au.

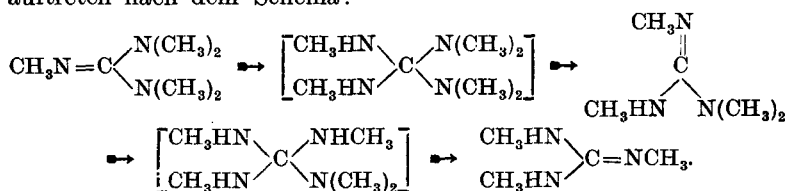
Gefunden 43,12%; berechnet für $C_5H_{13}N_3 \cdot HAuCl_4$: 43,32% Au.

Die eingeengte Mutterlauge des analysierten Goldsalzes lieferte noch weitere flockige aus feinsten Nadelchen bestehende Massen, daneben einzelne harte dunkler gefärbte Krystalle. Die letzteren bestanden wohl noch aus 1,2,3-Trimethylguanidinaurat.

Die Entstehung von symmetrischem Trimethylguanidin bei diesen Reaktionen kann man sich in verschiedener Weise denken, jedenfalls ist auch hier eine Verdrängung von Dimethylamin durch Methylamin anzunehmen, wie dies früher schon einmal beobachtet wurde (vergl. oben S. 319 ff.) Am meisten Berechtigung hat vielleicht die Vorstellung, daß als intermediäre Körper Pentamethylguanidin, unsymmetrisches Tetramethylguanidin, das ja auch beim

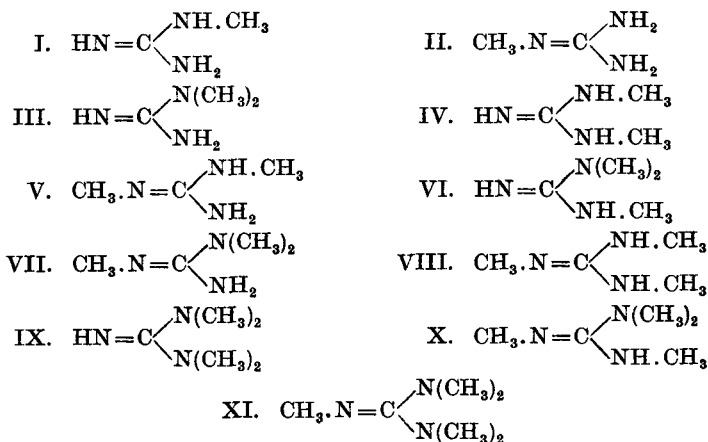
¹⁾ Arch. d. Pharm. 249, 472.

letzten Versuch direkt nachgewiesen wurde, und labile Zwischenstufen auftreten nach dem Schema:



Zusammenfassung.

Durch aufeinanderfolgenden Ersatz der fünf Wasserstoffatome des Guanidins durch Methylgruppen erhält man im ganzen 11 methylierte Guanidine, deren Formelbilder die folgende Tabelle wiedergibt:



Eine kurze Zusammenfassung der wesentlichsten Resultate der in dieser und in der früheren Mitteilung („Arch. d. Pharm.“ 249, S. 463 ff.) beschriebenen Untersuchungen ergibt, daß von den vorstehend aufgeführten methylierten Guanidinen die Glieder II, V und VII nicht erhalten werden konnten, obwohl verschiedene Methoden zu ihrer Darstellung versucht wurden. Diesen drei Gliedern ist gemeinsam, daß sie die Kombination: $\text{CH}_3 \cdot \text{N}=\text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{NH}_2 \\ \diagdown \text{N} \end{array}$ aufweisen; eine solche Gruppierung scheint sich entweder überhaupt nicht zu bilden oder nur labiler Natur zu sein und in die stabilere Form: $\text{HN}=\text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{NH} \cdot \text{CH}_3 \\ \diagdown \text{N} \end{array}$ überzugehen. Jedenfalls erhielt ich bei

Reaktionen, bei denen das Auftreten der Glieder II, V und VII hätte erwartet werden können, die der Gruppierung: $\text{HN}=\text{C} \begin{smallmatrix} \text{NH} \cdot \text{CH}_3 \\ \text{N} < \end{smallmatrix}$

entsprechenden Glieder I, IV und VI. Dieses Verhalten spricht zugunsten der von Wheeler und Johnson¹⁾ aufgestellten Behauptung, daß eine Desmotropie bei Amidinen nicht vorkommt, wenn auch die Guanidine infolge der Anwesenheit einer dritten basischen Gruppe einen wesentlich anderen Charakter tragen als

die Amidine: $\text{R} \cdot \text{C} \begin{smallmatrix} \text{NH} \\ \text{NH}_2 \end{smallmatrix}$. Von bisher noch nicht beschriebenen methylierten Guanidinen wurden neu dargestellt: das unsymmetrische Trimethylguanidin, die beiden Tetramethylverbindungen und das Pentamethylguanidin.

Andere bereits bekannte Methylderivate des Guanidins, wie die symmetrisch zweifach und besonders die symmetrisch dreifach methylierte Base, konnten nach verschiedenen neuen Methoden gewonnen werden. Besonders bemerkenswert ist, daß das symmetrische Trimethylguanidin bei einigen Reaktionen auftrat, bei denen die Entstehung dieser Base gar nicht vorauszusehen war. Es hängt dies wohl damit zusammen, daß das Molekül des 1,2,3-Trimethylguanidins: $\text{CH}_3 \cdot \text{N}=\text{C} \begin{smallmatrix} \text{NH} \cdot \text{CH}_3 \\ \text{NH} \cdot \text{CH}_3 \end{smallmatrix}$ infolge der gleichmäßigen

Verteilung der Methylgruppen offenbar sehr stabil ist und daher eine große Tendenz, diese Verbindung zu bilden, überall da besteht, wo auch nur indirekt die Bedingungen dazu gegeben sind.

Einzelne Reaktionen, die zur Bildung von methylierten Guanidinen hätten führen können, verliefen in einem anderen als dem erwarteten Sinne. So erhielt ich bei der Einwirkung von Dimethylamin, das ja überhaupt vielfach anders als Ammoniak und Methylamin reagiert, auf Imidokohlensäureester statt des erwarteten symmetrischen Tetramethylguanidins symmetrischen Dimethylharnstoff; so entstand ferner beim Erhitzen von Methylimidodithiokohlensäureester mit Dimethylamin nicht Pentamethylguanidin, sondern Trimethylharnstoff.

Zur besseren Uebersicht habe ich die Eigenschaften der wichtigsten Salze der untersuchten Basen in der folgenden Tabelle zusammengestellt. Die Angaben über Löslichkeit beziehen sich auf Wasser als Lösungsmittel. Die Schmelzpunkte sind, sofern nicht andere Beobachter angegeben sind, von mir selbst festgestellt worden.

¹⁾ Americ. Chem. Journ., Bd. 31, S. 577. Zitiert nach Chem. Zentralblatt 1904, Bd. 2, S. 108.

Bezeichnung der Base	Goldsalz	Platin-salz	Pikrat
1-Methylguanidin, $\text{HN}=\text{C}(\text{NHCH}_3)(\text{NH}_2)^1$	Ziemlich schwer lösliche Prismen. F. P. (Brieger: 198°) 198—200°	Ziemlich leicht lösliche Tafeln. F. P. 194—195°	Nicht sehr schwer lösliche hellgelbe Nadeln oder orange- farbene Tafeln. F. P. Brieger: 192° E. Fischer: 200°
1,1-Dimethyl- guanidin, $\text{HN}=\text{C}(\text{N}[\text{CH}_3]_2)(\text{NH}_2)$	Schwer lösliche dunkelgelbe Prismen. F. P. 248°	Ziemlich leicht lösliche Nadeln. F. P. 225°	Nicht sehr schwer lösliche Prismen. F. P. (Wheeler und Jamieson: 224°) 230°
1,2-Dimethyl- guanidin, $\text{HN}=\text{C}(\text{NHCH}_3)_2$	Ziemlich schwer lösliche Nadeln und Tafeln. F. P. 122°	Ziemlich leicht lösliche Nadeln und Tafeln. F. P. 196—197°	Nicht sehr schwer lösliche Prismen. F. P. 178°
1,1,2-Trimethyl- guanidin, $\text{HN}=\text{C}(\text{N}[\text{CH}_3]_2)(\text{NHCH}_3)$	Schwer lösliche Nadeln und dünne Blättchen. F. P. 153—155°	Ganz leicht lösliche Nadelchen. F. P. 172—173°	Nicht dargestellt.
1,2,3-Trimethyl- guanidin ¹), $\text{CH}_3\text{N}=\text{C}(\text{NHCH}_3)_2$	Schwer lösliche Nadeln. F. P. 156°	Ziemlich leicht lösliche Nadeln und Tafeln (Briefkuverte). F. P. 225—226°	Nicht dargestellt.
1,1,2,2-Tetramethyl- guanidin, $\text{HN}=\text{C}_2\text{N}[\text{CH}_3]_2$	Schwer lösliche feine Nadeln. F. P. 142—144°	Sehr leicht lösliche Nadelchen.	Ziemlich leicht lösliche, zu Tafeln zusammengelagerte Nadeln. F. P. 130°
1,1,2,3-Tetramethyl- guanidin, $\text{CH}_3\text{N}=\text{C}(\text{N}[\text{CH}_3]_2)(\text{NHCH}_3)$	Schwer lösliche Nadeln. F. P. 115—117°	Ganz leicht löslich.	Leicht lösliche kurze Prismen. F. P. 158—160°
Pentamethyl- guanidin, $\text{CH}_3\text{N}=\text{C}(\text{N}[\text{CH}_3]_2)_2$	Schwer lösliche feine Nadelchen F. P. 130—132°	Ganz leicht löslich.	Leicht lösliche lange Nadeln, F. P. 160—162°

¹) Hydrojodid: Lange Nadeln, in Alkohol schwer löslich;
F. P.: bis 290° keine Veränderung.