

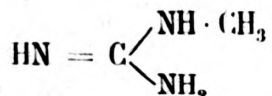
Zur Kenntnis der methylierten Guanidine.¹⁾

Von
Martin Schenck.

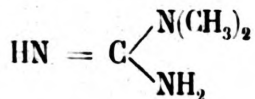
(Aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.)

(Der Redaktion zugegangen am 5. März 1912.)

Von den Abkömmlingen des Guanidins beanspruchen neben Kreatin, Kreatinin, Arginin, Agmatin auch die einfachen Methyl-derivate die Aufmerksamkeit des Biologen, seitdem es gelungen ist, zwei zu dieser Reihe gehörige Verbindungen: das Monomethylguanidin,



und das asymmetrische Dimethylguanidin,



in tierischen Materialien, in Fleischextrakt und Harn, nachzuweisen.

Was die Herkunft dieser methylierten Guanidine anbetrifft, so läßt sich zurzeit Sicheres darüber nicht sagen. Es liegt nahe, an das Kreatin (Kreatinin) zu denken. Das Kreatin (Kreatinin) liefert ja bekanntlich bei der Oxydation mit Permanganat oder anderen Oxydationsmitteln Methylguanidin. Ein ähnlicher Prozeß könnte sich auch im Tierkörper abspielen. Allerdings hat Achelis²⁾ nach Einführung von Kreatinin bei Mensch und Hund eine Steigerung der Methylguanidinausscheidung nicht beobachten können; er hält deshalb auch das Methylguanidin eher für eine Vorstufe des Muskelkreatins.³⁾ Indessen wäre es doch denkbar, daß das künstlich eingeführte

¹⁾ Von der Medizinischen Fakultät zu Marburg als Habilitationsschrift angenommen, Februar 1912.

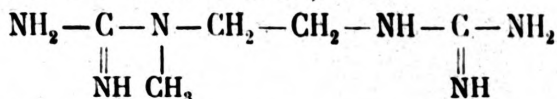
²⁾ Diese Zeitschrift, Bd. 50, S. 10 ff.

³⁾ Vgl. dagegen: Dorner, Diese Zeitschrift, Bd. 52, S. 266 ff.

Kreatinin nicht an den Ort im Organismus gelangt, wo normalerweise die Oxydation des im Körper selbst gebildeten Kreatinins zu Methylguanidin stattfindet.

Das asymmetrische Dimethylguanidin könnte man sich durch eine fermentative CO_2 -Abspaltung aus dem Kreatin entstanden denken, wenn man es nicht vorziehen will, auch dieses zweifach methylierte Guanidin als eine Vorstufe des Kreatins aufzufassen.

Von anderen Stoffen, die als Muttersubstanzen für die methylierten Guanidine in Frage kämen, ist besonders noch das Vitiatin zu nennen, eine Base, die von Kutscher¹⁾ in Fleischextrakt und Harn aufgefunden wurde. Kutscher schreibt dieser Verbindung die folgende Konstitution, die allerdings durch weitere Versuche sicher zu stellen wäre, zu:



und hält diese Base für die gemeinsame Muttersubstanz von Guanidin, Methylguanidin, Dimethylguanidin, Kreatin und Kreatinin.

Natürlich könnten methylierte Guanidine auch aus anderen, bisher noch unbekanntem Stoffen im Tierkörper entstehen. Es sei hier nur daran erinnert, daß das künstlich dargestellte 1,7-Dimethylguanin bei der Oxydation mit Natriumchlorat Methylguanidin liefert.²⁾

Ferner sei hier auf eine andere Möglichkeit der Entstehung von methylierten Guanidinen hingewiesen. Nachdem His³⁾ zuerst beobachtet hat, daß in den Hundekörper eingeführtes Pyridin im Harn als Methylpyridylammoniumhydroxyd wiedererscheint, also im Organismus eine Methylierung erfahren hat, nachdem weiter Jaffé⁴⁾ und Dorner⁵⁾ den Übergang von Glykocyamin in Methylglykocyamin (Kreatin) bei Kaninchen nachgewiesen haben, ist es namentlich durch Arbeiten von

¹⁾ Zentralblatt f. Physiologie, 1907, Bd. 21, S. 33. — Diese Zeitschrift, Bd. 51, S. 462.

²⁾ Emil Fischer, Ber. d. deutsch. chem. Ges., Bd. 30, S. 2414.

³⁾ Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 22, S. 253 (1887).

⁴⁾ Diese Zeitschrift, Bd. 48, S. 430 ff.

⁵⁾ Diese Zeitschrift, Bd. 52, S. 225 ff.

Kutscher und seinen Schülern wahrscheinlich geworden, daß den Methylierungsprozessen, die ja in der Pflanze weit verbreitet vorkommen, auch im Tierkörper vielleicht eine größere Bedeutung zukommt, als man dies bisher angenommen hat. So konnte Takeda¹⁾ im Kutscherschen Laboratorium in dem Harn von mit Phosphor vergifteten Hunden eine Base nachweisen, die als γ -Trimethylaminobuttersäure anzusprechen war und als identisch mit einem von Brieger²⁾ aus faulem Pferdefleisch isolierten «Ptomain» sich erwies. Dasselbe Betain erhielten Engeland und Kutscher³⁾ bei der erschöpfenden Methylierung der γ -Aminobuttersäure, die ihrerseits von Ackermann⁴⁾ bei der Fäulnis von Glutaminsäure, dem bekannten Eiweißspaltungsprodukt, gewonnen worden war. Da nun das Auftreten des Guanidins im tierischen Stoffwechsel durchaus wahrscheinlich ist — Kutscher und Otori⁵⁾ fanden das Guanidin unter den bei der Selbstverdauung des Pankreas entstehenden Körpern —, so ist auch die Möglichkeit einer Methylierung dieser Base im Organismus nicht von der Hand zu weisen. Pommerrenig⁶⁾ hat zwar gefunden, daß bei Kaninchen, Hunden und Hühnern eingeführtes Guanidin mehr oder weniger vollständig als solches im Harn wiedererscheint, doch könnte auch hier sich das künstlich eingeführte Guanidin anders verhalten wie das im Organismus intermediär entstandene. Auch durch Digerieren mit Organbrei bei 40° konnte Pommerrenig⁶⁾ eine Veränderung von zugesetztem Guanidin nicht nachweisen, indessen würden auch diese Versuche nicht gegen die Möglichkeit einer Methylierung dieser Base im Organismus sprechen, da hier die Bedingungen andere sein können wie dort.

Welcher Art nun auch die Entstehung von Methyl- und Dimethylguanidin im Tierkörper sein mag, es erscheint nicht ausgeschlossen, daß vielleicht auch noch das eine oder andere

¹⁾ Diss. Marburg, 1909—1910, und Pflügers Archiv, Bd. 133, S. 365.

²⁾ Die Ptomaine, III, S. 27, Berlin 1886.

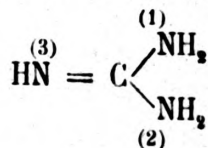
³⁾ Diese Zeitschrift, Bd. 69, S. 282.

⁴⁾ Diese Zeitschrift, Bd. 69, S. 273.

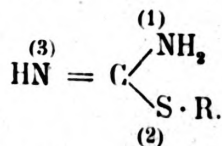
⁵⁾ Diese Zeitschrift, Bd. 43, S. 93.

⁶⁾ Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol., Bd. 1, S. 561.

der übrigen methylierten Guanidine in tierischen Untersuchungsmaterialien wird aufgefunden werden. Aus diesem Grunde hielt ich es für wünschenswert, im Anschluß an frühere Untersuchungen¹⁾ die Kenntnis der methylierten Guanidine, die bisher noch ziemlich lückenhaft war, nach Möglichkeit zu vervollständigen. Kennt man erst einmal die Eigenschaften einer bestimmten Verbindung, so wird sich dieselbe ja auch leichter in Untersuchungsobjekten nachweisen lassen. Von besonderem Interesse mußte es auch sein, die beiden bisher noch nicht bekannten Isomeren der natürlich vorkommenden methylierten Basen, das 3-Methylguanidin und das 1,3-Dimethylguanidin, darzustellen (über die Nomenklatur vgl. weiter unten). Bei den im folgenden mitgeteilten Versuchen habe ich mich auf die Darstellung der Methylderivate des Guanidins beschränkt, da von allen Alkylgruppen die Methylgruppe diejenige ist, die bei weitem am häufigsten in natürlich vorkommenden Verbindungen angetroffen wird; andere Alkylderivate werden sich nach den beschriebenen Methoden jedenfalls ohne Schwierigkeit in analoger Weise darstellen lassen. Was die Nomenklatur anbetrifft, so schließe ich mich dem Vorschlage von Wheeler und Jamieson²⁾ an, die für die Guanidinderivate die Bezeichnungen:



empfehlen, für die Alkylpseudothioharnstoffe verwenden sie die entsprechende Numerierung:

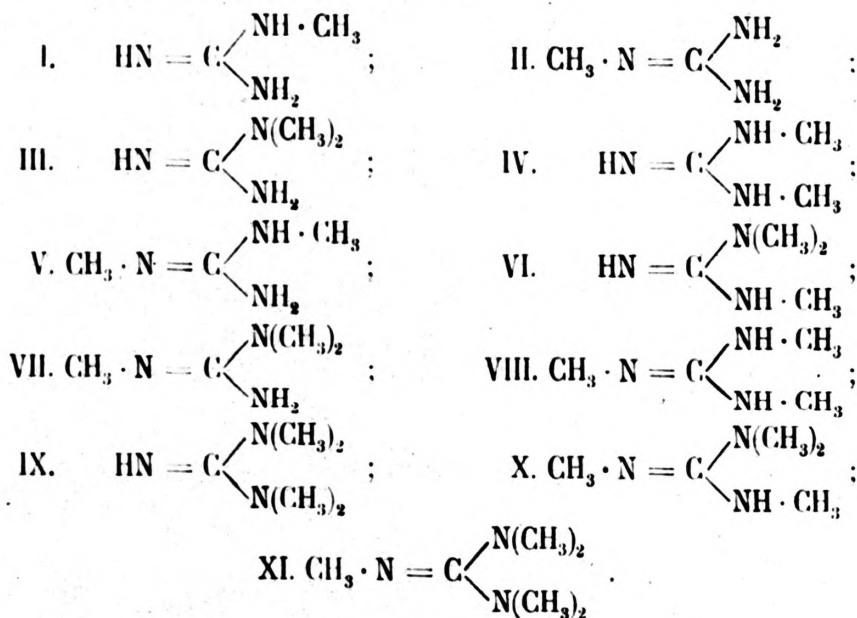


Ersetzt man die 5 Wasserstoffatome des Guanidins der Reihe nach durch Methylgruppen, so erhält man im ganzen

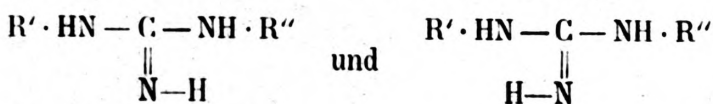
¹⁾ Diss. Marburg, 1907, und Arch. d. Pharm., Bd. 247, S. 466; Bd. 247, S. 490; Bd. 248, S. 376; Bd. 248, S. 390 (Schwantke). Vgl. auch die vorläufige Mitteilung eines Teiles der in dieser Arbeit beschriebenen Versuche: Arch. d. Pharm., Bd. 249, S. 463.

²⁾ Journ. of Biol. Chem., Bd. 4, S. 111; Chem. Zentralbl., 1908, I., S. 1467 u. 1468.

11 methylierte Guanidine, deren Formelbilder in der folgenden Tabelle wiedergegeben sind:



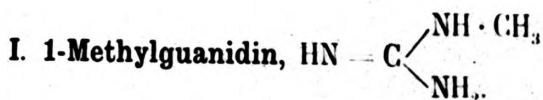
Nicht berücksichtigt sind in dieser Zusammenstellung solche Guanidinderivate, in denen ein oder mehrere Stickstoffatome quartären Charakter haben, also mit 4 Valenzen an Kohlenstoffatome, mit der fünften an eine Hydroxyl- oder Säuregruppe gebunden sind. So weit ich sehe, ist über derartige Verbindungen zurzeit noch nichts bekannt. Ebenfalls außer acht gelassen ist eine besondere, theoretisch mögliche Art der Isomerie, die, bei verschieden starker Belastung der beiden Amidogruppen, auf einer verschiedenen räumlichen Gruppierung der Valenzen des doppelt gebundenen Stickstoffatoms beruht, entsprechend der Syn- und Anti-Isomerie beim Benzaloxim:



Solche Isomerien sind bisher bei Guanidinabkömmlingen mit Sicherheit noch nicht beobachtet worden. (Vgl. indessen: v. Cordier, Chem. Zentralbl., 1906, I., S. 340 und Monatsh. f. Chemie, Bd. 27, 1906, S. 697, sowie Gulewitsch, Diese Zeitschrift, Bd. 47, S. 474: Bemerkung über das Pikrat des Methylguanidins).

Die in der vorstehenden Tabelle aufgeführten methylierten Guanidine mögen nun der Reihe nach eine Besprechung finden,

wobei jedesmal meinen eigenen Untersuchungen eine kurze Aufzählung der Literaturangaben vorausgeschickt sein möge. Bezüglich der Methodik sei noch bemerkt, daß ich mich zur Isolierung der methylierten Guanidinbasen fast ausschließlich der Golddoppelsalze bediente. Es geschah dies einmal aus dem Grunde, weil alle hier in Betracht kommenden Goldsalze in Wasser mehr oder weniger schwerlöslich sind, sodann auch deshalb, weil man nach bequemer Ausführung einer Goldbestimmung durch Ausfällen des Goldes mit Schwefelwasserstoff und Glühen des Schwefelgoldniederschlags das Filtrat vom Schwefelgold nach dem Einengen zur Darstellung weiterer, charakteristischer Salze, wie Platinate, Pikrate usw. verwenden kann.



Diese Base ist in verschiedenen Untersuchungsmaterialien aufgefunden worden: in gefaultem Pferdefleisch, in Kulturen von Kommabazillen auf Rindfleisch, in Organen von an Septicaemie zugrunde gegangenen Kaninchen, im Fleischextrakt, im Harn von Mensch, Pferd und Hund (Brieger, Hoffa, Kutscher, Gulewitsch, Lohmann, Achelis¹⁾). Künstlich dargestellt wurde das 1-Methylguanidin: durch Kochen einer Kreatinlösung mit Quecksilberoxyd oder mit Bleisuperoxyd und verdünnter Schwefelsäure («Methyluramin»), durch Oxydation von Kreatinin mit Kaliumpermanganat, aus Cyanamid und Methylamin, aus Methylcyanamid und Chlorammonium, durch Oxydation von 1,7-Dimethylguanin mit Natriumchlorat und Salzsäure (Des-saignes, Neubauer, Erlenmeyer, Tawildarow, E. Fischer¹⁾).

¹⁾ Literaturangaben s. Arch. d. Pharm., Bd. 247, S. 466 ff. Vgl. ferner Krimberg, Diese Zeitschrift, Bd. 48, S. 412—418. — Engeland, Diese Zeitschrift, Bd. 57, S. 49, und Zeitschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm., 1908, II, S. 663. — Skworzow, Diese Zeitschrift, Bd. 68, S. 37. — In jüngster Zeit ist im Kutscherschen Laboratorium durch Kohlrausch Methylguanidin im Harn letal verbrannter Tiere in größerer Menge aufgefunden worden, als es normalerweise im Harn vorkommt: Heyde, Zentralbl. f. Physiologie, Bd. 25, S. 441—444.

Ferner wurde diese Verbindung von mir erhalten: beim Methylieren von freiem Guanidin mit Jodmethyl, beim Behandeln von Guanidinsilber mit Jodmethyl und bei der Oxydation des von Korndörfer beschriebenen Methylglykocyamidins mit Kaliumpermanganat.¹⁾ Wheeler und Jamieson²⁾ gewannen 1-Methylguanidin durch Einwirkung von Methylamin auf das Bromäthylat des Thioharnstoffs, sowie von Ammoniak auf das Bromäthylat des Methylthioharnstoffs. Endlich ist neuerdings 1-Methylguanidin von E. Schmidt beim Entschwefeln von Schwefelharnstoff mit Quecksilberoxyd bei Gegenwart von überschüssigem Methylamin und von mir beim Erhitzen von Methylimidodithiokohlensäureester mit alkoholischem Ammoniak bereitet worden (s. unten unter 3-Methylguanidin).

Gelegentlich anderer Untersuchungen habe ich nach der Methode von Wheeler und Jamieson auch das 1-Methylguanidin dargestellt. Da das Ausgangsmaterial, die Versuchsbedingungen und die Isolierung des Reaktionsproduktes andere waren wie bei Wheeler und Jamieson (l. c.), sei dieser Versuch hier mitgeteilt.

Thioharnstoffjodmethylat (nach bekannter Methode³⁾ bereitet) wurde mit einem Überschuß von 33%iger absolut-alkoholischer Methylaminlösung mehrere Stunden im zugeschmolzenen Rohr auf Dampfbadtemperatur erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde zur Entfernung von Methylmerkaptan und überschüssigem Methylamin stark eingeeengt, der Rückstand mit Wasser aufgenommen und durch feuchtes Chlorsilber vom Jod befreit. Das Filtrat vom Jod- und Chlorsilber lieferte, nach starkem Konzentrieren, mit Goldchloridlösung ein Goldsalz, das nach 2- bis 3maligem Umkrystallisieren den Schmelzpunkt 200° zeigte, entsprechend den früher für Methylguanidinaurat stets gemachten Beobachtungen: 198—200°.

0,2400 g Substanz (bei 100° getrocknet): 0,1144 g Au;
gef.: 47,67% Au; ber. für $C_2H_7N_3 \cdot HAuCl_4$: 47,73% Au.

¹⁾ Arch. d. Pharm., Bd. 247, S. 466 ff. und Bd. 248, S. 385 ff.

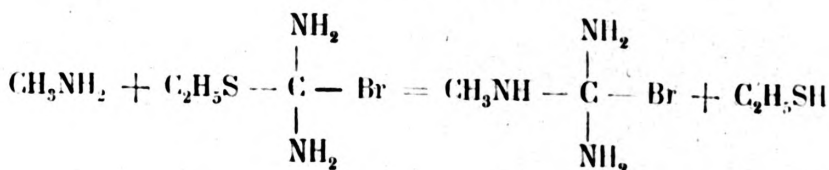
²⁾ Journ. of Biol. Chem., Bd. 4, S. 111—117.

³⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges., Bd. 11, S. 493.

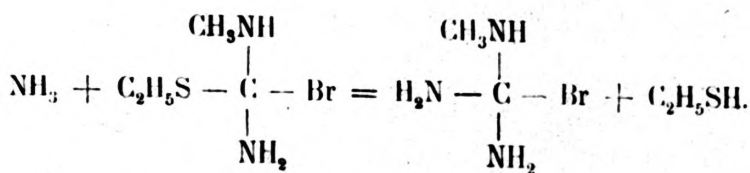
Aus dem Filtrat vom Schwefelgold wurde nach dem Eindampfen ein Platinsalz erhalten, das bei 190—192° schmolz (früher für Methylguanidinplatinat beobachtet: 194—195°).

Es sei hier eine Bemerkung über die Halogenalkyladditionsprodukte der Thioharnstoffe und die zwischen diesen Produkten und Ammoniak bzw. Aminbasen sich abspielenden Reaktionen eingeschaltet. Wheeler und Jamieson (l. c.) ziehen nämlich aus der Tatsache, daß bei Einwirkung von Methylamin auf das Bromäthylat des Thioharnstoffs, sowie von Ammoniak auf das Bromäthylat des Methylthioharnstoffs ein und dasselbe 1-Methylguanidin entsteht, den Schluß, daß ein isomeres (β-)Methylguanidin nicht existiert, ebenso wie gewisse Amidine nur in der einen von den beiden Formen: $RC(:NX) \cdot NHY$ und $RC(\cdot NHX):NY$ möglich sein sollen.⁴⁾

Wheeler und Jamieson formulieren die beiden genannten Reaktionen durch die folgenden Gleichungen:

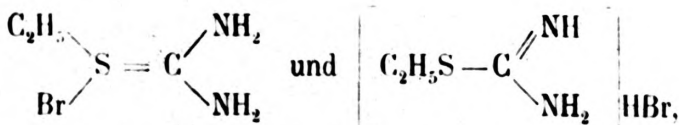


und:

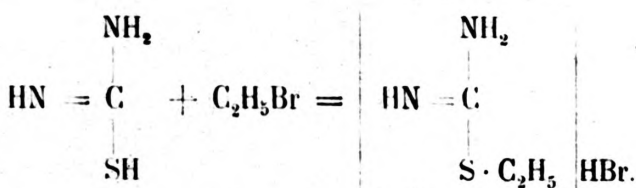


Abgesehen davon, daß die in diesen Gleichungen angenommene Konstitution der Guanidinsalze nicht sehr wahrscheinlich ist — nach allgemeiner Annahme ist doch der Halogenwasserstoff in den letzteren an eins der drei Stickstoffatome, das dabei fünfwertig wird, gebunden —, sind auch die für die Halogenalkyladditionsprodukte der Thioharnstoffe gebrauchten Formeln nicht die allein möglichen. Für diese Additionsprodukte findet man in der Literatur außerdem noch die folgenden Formulierungen:

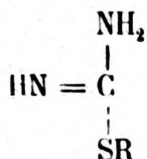
⁴⁾ Americ. Chem. Journ., Bd. 31, S. 577. Zitiert nach Chem. Zentralblatt, 1904, II, S. 108.



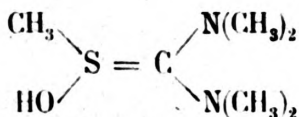
von denen die letztere aussagen würde, daß der Halogenwasserstoff an eins der beiden Stickstoffatome salzartig gebunden ist. Eine Entscheidung für die eine oder andere der 3 Formeln hat sich bisher nicht treffen lassen. Meines Erachtens hat die dritte Formel am meisten Wahrscheinlichkeit für sich: man kann annehmen, daß die Thioharnstoffe in der Iso-Form mit Halogenalkyl reagieren, wobei Halogenwasserstoff gebildet wird, der dann an eins der beiden Stickstoffatome tritt, nach der Gleichung:



Wie dem nun auch sei, jedenfalls entstehen beim Behandeln der Lösung der Additionsprodukte mit Lauge freie Alkylpseudothioharnstoffe, denen nach den analytischen Daten, soweit diese bisher vorliegen, die Konstitution:

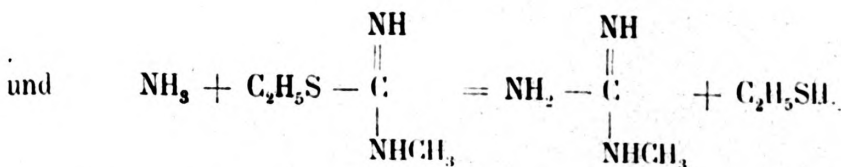
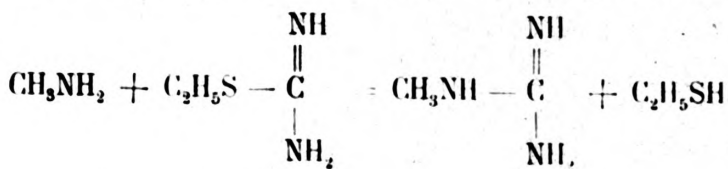


zugeschrieben werden muß. Nur für die bis jetzt noch nicht untersuchten freien Basen aus den Halogenalkyladditionsprodukten der Tetraalkylthioharnstoffe wäre eine hydroxylhaltige Formel, z. B.

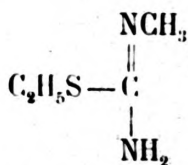


anzunehmen (s. unten: IX. 1,1,2,2-Tetramethylguanidin). Es ist also auch durchaus wahrscheinlich, daß beim Zusammenbringen der Halogenalkyladditionsprodukte der Thioharnstoffe mit Ammoniak und Aminbasen zunächst Halogenwasserstoff gebunden wird und freier Alkylpseudothioharnstoff entsteht, der dann weiter mit dem Ammoniak oder Amin in Reaktion tritt.

Die beiden obigen von Wheeler und Jamieson aufgestellten Gleichungen würden danach folgende Fassung erhalten:

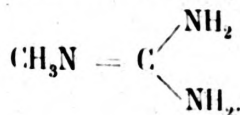


Nach der zweiten Gleichung ist also das Auftreten eines isomeren Methylguanidins nicht zu erwarten; das wäre nur dann der Fall, wenn man für die freie Base aus dem Bromäthylat des Methylthioharnstoffs die theoretisch ebenfalls mögliche, aber m. E. weniger wahrscheinliche Formel



annehmen wollte. Jedenfalls sprechen die von Wheeler und Jamieson angestellten Versuche nicht mit Eindeutigkeit für die Nichtexistenz von solchen Guanidinderivaten, die neben einer Amidogruppe eine doppelt gebundene Alkylimidogruppe enthalten. Ich glaube, weiter unten Material beigebracht zu haben, das mit größerer Sicherheit die Annahme dieser Nichtexistenz gestattet (vgl. die Abschnitte II, V und VII).

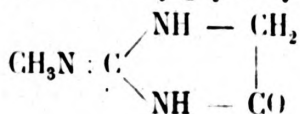
II. Versuche zur Darstellung von 3-Methylguanidin.



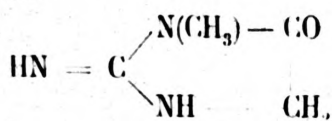
Das 3-Methylguanidin ist bisher noch nicht erhalten worden. Bereits in meiner auf Veranlassung von Herrn Geheimrat Ernst Schmidt angefertigten Dissertation¹⁾ habe ich diese Base darzustellen versucht, indem ich dabei von dem

¹⁾ Diss. Marburg 1907 und Arch. d. Pharm., Bd. 248, S. 382 ff.

von Korndörfer¹⁾ beschriebenen Methylglykocyamidin ausging. Korndörfer hatte nämlich beim Methylieren von Glykocyamidin ein isomeres Kreatinin erhalten, das bei der Barytspaltung Ammoniak, Methylamin, Glykokoll und Hydantoinensäure lieferte und deshalb als δ -Methylglykocyamidin



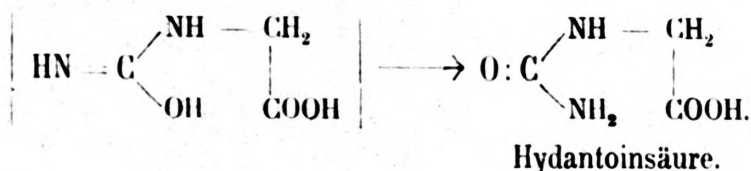
angesprochen wurde. Wie nun bei der Oxydation von Kreatinin 1-Methylguanidin entsteht, so konnte bei dem gleichen Prozeß aus dem Korndörferschen Isomeren die Bildung von 3-Methylguanidin erwartet werden. Bei zwei Oxydationsversuchen erhielt ich indessen nicht 3-Methylguanidin, sondern das gewöhnliche 1-Methylguanidin, das in Gestalt seiner Gold- und Platinsalze durch Gold- und Platinbestimmungen, durch die Schmelzpunkte dieser Salze und außerdem noch durch krystallographische Messungen²⁾ identifiziert wurde. Ich nahm deshalb an, daß der Korndörferschen Verbindung die Struktur eines γ -Methylglykocyamidins



zuzuerteilen sei, zumal da die Barytspaltungsprodukte Ammoniak, Methylamin, Glykokoll und Hydantoinensäure auch mit dieser Formel in Einklang gebracht werden können. Die Hydantoinensäure würde unter Annahme eines intermediären Produktes, das sich alsbald in diese Säure umlagert, entstanden gedacht werden können:



γ -Methylglykocyamidin

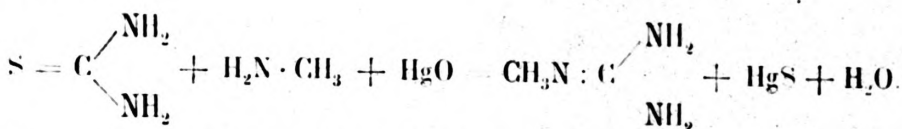


¹⁾ Arch. d. Pharm., Bd. 242, S. 634 ff.

²⁾ A. Schwantke, Arch. d. Pharm., Bd. 248, S. 390.

Nach dem Ergebnis eines weiter unten mitzuteilenden Versuches muß es indessen doch fraglich bleiben, ob nicht bei der Oxydation eine Umlagerung des zunächst entstandenen 3-Methylguanidins in 1-Methylguanidin stattgefunden hat und demnach die von Korndörfer angenommene Formel zu Recht besteht.

Herr Geheimrat Schmidt hat dann später nach einer anderen Methode das 3-Methylguanidin zu gewinnen versucht, nämlich durch Entschwefelung von Thioharnstoff mittels Quecksilberoxyds bei Gegenwart von überschüssigem Methylamin, und mir das betreffende Untersuchungsmaterial zur Verfügung gestellt. Es war bei diesem Versuch die Möglichkeit gegeben, daß sich die folgende Reaktion in gewissem Umfang vollziehen konnte:



Schwefelharnstoff wurde deshalb in alkoholischer, einen Überschuß von Methylamin enthaltender Lösung mit frisch gefälltem Quecksilberoxyd bei gelinder Wärme so lange behandelt, bis eine klare Probe der über dem Schwefelquecksilber stehenden Flüssigkeit mit ammoniakalischer Silberlösung weder mehr eine schwarze (Schwefelharnstoff), noch eine gelbe (Cyanamid) Fällung gab, der Niederschlag vielmehr rein weiß aussah. Die Lösung wurde dann vom Schwefelquecksilber abfiltriert, letzteres mit heißem Alkohol gut ausgewaschen, Filtrat nebst Waschflüssigkeit zur Verjagung des Alkohols und überschüssigen Methylamins bis zum Sirup eingedunstet. Nach dem Ansäuern mit Salzsäure und Zusatz von Platinchlorid wurden reichliche Mengen von 1-Methylguanidinchloroplatinat erhalten, daneben aber noch aus den weiteren Mutterlaugen Dicyandiamidinplatinchlorid, das als solches durch Analyse identifiziert wurde und nach Überführung in das Goldsalz Dicyandiamidinaurat lieferte, das ebenfalls zur Analyse kam. Die Reaktion war demnach in der Hauptsache so verlaufen, daß zunächst Cyanamid sich gebildet hatte (wie an der gelben Silberfällung — vgl. oben — zu erkennen war). Das intermediär entstandene Cyanamid hatte dann

Methylamin unter Bildung des 1-Methylguanidins angelagert, in geringem Umfang war es aber zu Dicyandiamid polymerisiert worden, das in der sauren Platinchloridlösung in Dicyandiamidin übergegangen war. Beim weiteren Verdunsten der Platinlösung resultierte schließlich ein Sirup, der keine Neigung zum Krystallisieren mehr zeigte. Er wurde deshalb nach Entfernen des Pt durch H_2S in eine Goldlösung verwandelt, aus welcher sich nun zunächst das Aurat des 1-Methylguanidins ausschied: auch aus den weiteren Mutterlaugen wurde diese Verbindung noch in erheblicher Menge erhalten. Schließlich resultierten aber nadelförmige Krystalle, die in Wasser, Alkohol und Äther spielend leicht löslich waren, und nach dem Trocknen im Exsikkator unscharf bei ca. 200° schmolzen. Eine Analyse dieser Krystalle ergab folgende Werte: Lufttrockene Substanz: 47,57%, exsikkatortrocken: 48,49%, bei 100° getrocknet: 49,40% Au. Für Methylguanidinaurat berechnet sich 47,73% Au. Eine aus der Mutterlauge der analysierten Krystalle erhaltene Probe, die ebenfalls unscharf bei ca. 200° schmolz, lieferte noch höhere Goldwerte. Erwähnt sei noch, daß bei dem Versuch, das Goldsalz ins Platinsalz zu verwandeln, keine deutliche Krystallisation eines Platinales konstatiert werden konnte. Ob in dem leicht löslichen Goldsalz das 3-Methylguanidin wirklich vorlag, erscheint danach zweifelhaft; vielleicht handelte es sich nur um ein Gemenge von 1-Methylguanidinaurat (F.P. 200°) mit einem Goldsalz von höherem Goldgehalt (Methylaminaurat?),



das 53,14% Au verlangt (wasserfrei) und bei $216-218^\circ$ schmilzt.

Bei den weiteren Versuchen zur Darstellung des 3-Methylguanidins ging ich zunächst vom Methylimidokohlensäureester, $CH_3N = C(O \cdot C_2H_5)_2$, aus. Dieser Ester wurde durch vorsichtige Methylierung des Imidokohlensäureesters, $HN = C(O \cdot C_2H_5)_2$, gewonnen. Letztere Verbindung stellte ich nach dem Verfahren von Sandmeyer¹⁾ durch Einleiten von Chlor in eine wässrige Lösung von KCN, KOH und Alkohol und Reduktion des zunächst gebildeten Chlorimidokohlensäureesters, $ClN : C(O \cdot C_2H_5)_2$, mittels

¹⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges., Bd. 19. S. 862—867.

Kaliumarsenitlösung dar. Bereits Sandmeyer (l. c.) hat beobachtet, daß der Imidokohlensäureester beim Erhitzen mit wässrigem Ammoniak in Guanidin übergeht, das als Carbonat identifiziert wurde. Ich habe diesen Versuch wiederholt und mich von der glatten Bildung von Guanidin überzeugen können. Der Ester wurde zu diesem Zwecke mit wässrigem oder alkoholischem Ammoniak im zugeschmolzenen Rohr bei Wasserbadtemperatur einige Stunden behandelt, das Reaktionsprodukt stark eingedunstet und aus dem Verdunstungsrückstand ein Goldsalz dargestellt, das nach ein- bis zweimaligem Umkrystallisieren rein vorlag: lange Nadeln vom F. P. 275—278°, wie er bereits früher von mir für Guanidinaurat beobachtet wurde.

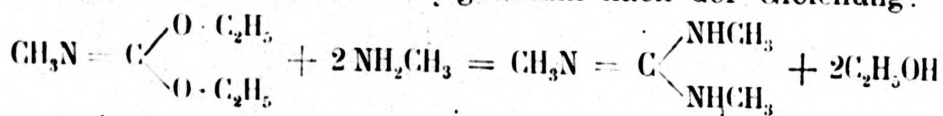
0,2444 g Substanz: 0,1199 g Au. Gefunden 49,06%, berechnet für $\text{CH}_5\text{N}_3 \cdot \text{HAuCl}_4$ 49,40% Au.

Bei der Einwirkung von Methylamin auf den Ester erhielt ich in ganz entsprechender Weise symmetrisches Dimethylguanidin (s. unter IV. 1,2-Dimethylguanidin).

Die Reaktion zwischen Imidokohlensäureester und Dimethylamin verläuft dagegen abweichend, es entsteht in der Hauptsache as-Dimethylharnstoff (s. unter IX. 1,1,2,2-Tetramethylguanidin).

Zum Zwecke der Methylierung des Imidokohlensäureesters brachte ich zunächst den Ester mit den berechneten Mengen von Jodmethyl und methylalkoholischer Kalilauge zusammen und überließ das Gemisch bei Zimmertemperatur mehrere Tage sich selbst. Es schied sich beim Stehen zwar Jodkalium aus, eine Methylierung des Esters war aber kaum in nennenswertem Grade erfolgt, denn eine Probe des Filtrates vom Jodkalium lieferte nach dem Ausäthern, Trocknen des Ätherauszuges über frisch geglühter Pottasche, Verdunsten der trockenen Ätherlösung und Behandeln des Rückstandes mit alkoholischem Ammoniak im zugeschmolzenen Rohr bei Dampfbadtemperatur im wesentlichen nur Guanidin, das wiederum als Goldsalz identifiziert wurde. Da die Anwendung höherer Temperatur zur Methylierung des Esters wegen dessen immerhin leichter Zersetzlichkeit nicht ratsam erschien, führte schließlich das folgende Verfahren zum Ziel.

Imidokohlensäureester wurde mit überschüssiger, gesättigter, wässriger Pottaschelösung und der berechneten Menge von Jodmethyl etwa 14 Tage lang bei gewöhnlicher Temperatur in verschlossenem Gefäß unter häufigem Umschütteln stehen gelassen. Von dem ausgeschiedenen, anorganischen Salz wurde alsdann abfiltriert und das aus zwei Schichten bestehende Filtrat ausgeäthert. Der Ätherauszug wurde über frisch geglühter, körniger Pottasche getrocknet, nach dem Trocknen der Äther bei gewöhnlicher Temperatur verdunstet. Es hinterblieb ein mehr oder weniger bräunlich gefärbtes Öl, in welchem das methylierte Produkt vorliegen mußte. Analysiert wurde das letztere nicht; daß aber in der Tat eine Methylierung des Imidoesters eingetreten war, ergab ein Versuch, bei welchem das Öl mit Methylaminlösung behandelt wurde und wobei die Bildung von symmetrischem Trimethylguanidin nach der Gleichung:



konstatirt werden konnte (vgl. VIII. 1,2,3-Trimethylguanidin).

Die Einwirkung von Dimethylamin auf den methylierten Ester verlief auch hier anders, als erwartet wurde (vgl. XI. Pentamethylguanidin).

Ebenso wie nun Imidokohlensäureester mit Ammoniak Guanidin, mit Methylamin 1,2-Dimethylguanidin bildet, der methylierte Ester mit Methylamin 1,2,3-Trimethylguanidin liefert, konnte erwartet werden, daß die Reaktion zwischen Methylimidoester und Ammoniak unter Auftreten von 3-Methylguanidin sich vollziehen würde. Es wurde daher der methylierte Ester mit alkoholischem Ammoniak im zugeschmolzenen Rohr mehrere Stunden theils auf Dampfbadtemperatur, theils auf 130—140° erhitzt. In beiden Fällen resultierte nach dem Eindunsten des Reaktionsproduktes ein Rückstand, der noch deutlich den Geruch des Esters zeigte. Der Rückstand wurde mit Salzsäure angesäuert, die saure Lösung filtrirt und mit Goldchlorid versetzt. Es schied sich zunächst nichts aus, auch beim starken Einengen der Goldlösung auf dem Dampfbad erfolgte keine Ausscheidung: erst beim weiteren Verdunsten der stark konzentrierten Lösung im Exsikkator wurde ein in Nadeln krystal-

lisierendes, in Wasser sehr leicht lösliches Goldsalz erhalten, das nach dem Umkrystallisieren aus wenig Wasser und Trocknen im Exsikkator unscharf bei ca. 200° schmolz. Es zeigte in Schmelzpunkt und Löslichkeitsverhältnissen (auch in Alkohol und Äther löste es sich leicht) eine gewisse Ähnlichkeit mit dem oben beschriebenen, von Herrn Geheimrat E. Schmidt erhaltenen Aurat (s. oben S. 340). Indessen ergab eine Analyse auch hier einen zu hohen Goldwert: Lufttrockene Substanz 49,01 %/o, exsikkatortrocken 50,14 %/o, bei 100° getrocknet 50,77 %/o Au; für Methylguanidinaurat berechnet sich 47,73 %/o Au. Es scheint sich daher auch hier vielleicht um ein Gemenge der Goldsalze von gewöhnlichem 1-Methylguanidin, das, wie unten gezeigt wird, durch Umlagerung aus etwa zunächst entstandenem 3-Methylguanidin hervorgehen kann, und Methylamin, das beim Ansäuern des unverändert gebliebenen Esters entstehen könnte, zu handeln. Beim Versuch, das Goldsalz in Platinsalz zu verwandeln, erhielt ich keine greifbare Krystallisation. Erwähnt sei noch, daß eine Probe von methyliertem Ester, mit alkoholischem Ammoniak auf 150–160° erhitzt, auch ein leicht lösliches Goldsalz lieferte, das dem oben beschriebenen ähnlich sich verhielt, aber nicht analysiert wurde. Einmal erhielt ich aus dem Methylimidoester nach Einwirkung von Ammoniak ein sehr hoch (bei ca. 270°) sich zersetzendes Platinsalz, das wohl aus Guanidinchloroplatinat (früher gefundener Zersetzungspunkt 271–273°) bestand; es war hier wohl ein kleiner Teil des Imidoesters der Methylierung entgangen.

Das 3-Methylguanidin habe ich noch nach einer anderen Methode darzustellen versucht, indem ich hierbei von dem von Delépine¹⁾ beschriebenen Methylimidodithiokohlensäureester, $\text{CH}_3\text{N}=\text{C}(\text{S}\cdot\text{CH}_3)_2$, ausging. Man erhält diesen Ester nach den Angaben von Delépine durch Zusammenbringen von CS_2 , Methylamin und Jodmethyl in bestimmten Mengenverhältnissen. Der schließlich durch Fraktionieren gereinigte Ester (Siedepunkt 192°) wurde zu den Versuchen verwendet.

Um mich zunächst von der Reaktionsfähigkeit des Esters

¹⁾ Bull. de la soc. chim. de France (3). Bd. 27. S. 58–60 und Comptes rendus. Bd. 134, S. 108–110.

mit Aminbasen zu überzeugen, erhitze ich ihn mit Methylaminlösung, wobei das Auftreten des erwarteten, symmetrischen Trimethylguanidins nachgewiesen werden konnte (vgl. unter VIII. 1, 2, 3-Trimethylguanidin).

Die Einwirkung von Dimethylamin auf den Delépinischen Ester vollzieht sich auch hier nicht in dem gewünschten Sinne (vgl. unter XI. Pentamethylguanidin).

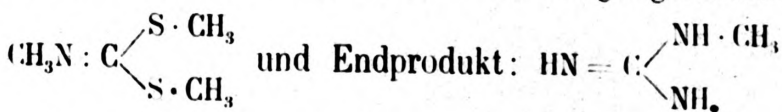
Bei Verwendung von Ammoniak an Stelle von Methylamin durfte die Entstehung von 3-Methylguanidin, $\text{CH}_3\text{N}=\text{C}(\text{NH}_2)_2$, erhofft werden. Es wurde deshalb Methylimidodithiokohlensäureester mit einem Überschuß von 15%igem, alkoholischem Ammoniak im zugeschmolzenen Rohr 12 Stunden auf 130—140° erhitzt, da bei Dampfbadtemperatur ein großer Teil des Thioesters unangegriffen blieb. Auch bei 130—140° war noch eine beträchtliche Menge des Esters unverändert. Daß aber eine Reaktion eingetreten war, bewies in beiden Fällen das Auftreten des durchdringenden Merkaptangeruches beim Öffnen der Röhren. Nach dem Verdunsten des Reaktionsproduktes wurde der Rückstand mit Salzsäure angesäuert und die saure Lösung mit Goldchlorid versetzt. Sofort entstand eine reichliche Fällung der Goldverbindung des Thioesters; durch starkes Konzentrieren der Mischung auf dem Dampfbad wurde diese Goldverbindung unter Abscheidung von metallischem Gold vollständig zersetzt. Das Filtrat vom Gold lieferte dann beim weiteren Einengen ein nadelförmiges Goldsalz, das nach dem Umkrystallisieren ziemlich scharf bei 200° schmolz (F. P. des 1-Methylguanidins 198—200°).

0,0903 g Substanz: 0,0431 g Au; gefunden 47,73%, berechnet für Methylguanidinaurat 47,73% Au.

Aus dem Filtrat der Goldbestimmung wurde nach dem Einengen und Versetzen mit starker wässriger Pikrinsäurelösung ein in teils heller, teils dunkler gefärbten kurzen Nadeln krystallisierendes Pikrat erhalten, das neben einer Probe von typischem 1-Methylguanidinpikrat an demselben Thermometer erhitzt den gleichen Schmelzpunkt wie dieses Salz zeigte (201°).

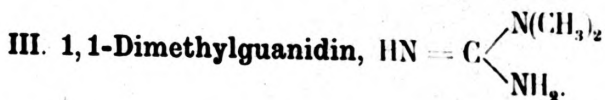
Es war also bei dem beschriebenen Versuch 1-Methylguanidin erhalten worden, dessen Entstehung durch Umlagerung

von zunächst gebildetem 3-Methylguanidin gedacht werden kann. Man könnte sich den Reaktionsverlauf natürlich auch in anderer Weise vorstellen, etwa so, daß zunächst nur eine $-\text{S} \cdot \text{CH}_3$ -Gruppe des Methylimidodithiokohlensäureesters durch den Ammoniakrest ersetzt wurde, der dabei gebildete Alkylpseudothioharnstoff: $\text{CH}_3\text{N}:\text{C}(\text{NH}_2)(\text{S} \cdot \text{CH}_3)$ in die stabilere Form: $\text{CH}_3\text{HN}-\text{C}(\text{NH})(\text{S} \cdot \text{CH}_3)$ übergang, worauf nunmehr ein Ersatz der zweiten $-\text{S} \cdot \text{CH}_3$ -Gruppe durch die Amidogruppe erfolgte. Auf alle Fälle hat, wenn man Ausgangsmaterial:



miteinander vergleicht, eine Verschiebung der doppelten Bindung stattgefunden.

Nach den vorstehend mitgeteilten Versuchen gewinnt es den Anschein, als ob das 3-Methylguanidin entweder überhaupt nicht existiert oder aber, wenn es existieren sollte, sehr labiler Natur ist. Es ist daher auch unwahrscheinlich, daß man dieser Verbindung in pflanzen- oder tierchemischen Untersuchungsobjekten begegnen wird.



Von Kutscher und Lohmann¹⁾ ist im Hundeharn nach Verfütterung von Liebigs Fleischextrakt eine Base nachgewiesen worden, die in ihrer Zusammensetzung einem zweifach methylierten Guanidin entsprach und in Gestalt ihres bei $275-278^\circ$ sich zersetzenden Pikrolonates isoliert wurde. Das Pikrolonat eines vergleichsweise benutzten, von mir seinerzeit dargestellten, symmetrischen Guanidins zersetzte sich zwischen $260-262^\circ$. Wheeler und Jamieson²⁾ bestimmten die Schmelzpunkte der Pikrolonate von synthetisch dargestellten Dimethylguanidinen und fanden für die unsymmetrische Verbindung 278° , für die symmetrische 262° . Danach dürfte in der von Kutscher und Lohmann erhaltenen Verbindung

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. 48, S. 423 und Bd. 49, S. 87.

²⁾ Journ. of Biol. Chem., Bd. 4, S. 111-117.

das asymmetrische (1,1-)Dimethylguanidin vorliegen. Später hat dann Engeland¹⁾ aus dem Harn von Mensch und Hund nach anderer Methode eine Base in Form ihres Goldsalzes gewonnen, das von Engeland ebenfalls als Aurat des 1,1-Dimethylguanidins angesprochen wurde, in Tafeln oder glänzenden Blättchen krystallisierte, bei 144° schmolz und bei ca. 150° sich zersetzte. Der Schmelzpunkt des synthetischen, nadel-förmige Krystalle bildenden 1,1-Dimethylguanidinaurats ist indessen von mir bei 248°(!) gefunden worden (s. unten), so daß es sich bei dem von Engeland aufgefundenen Körper nicht um diese Verbindung handeln kann.

Synthetisch ist das unsymmetrische (1,1-)Dimethylguanidin erhalten worden: von Tatarinoff²⁾ und Erlenmeyer³⁾ aus Cyanamid und Dimethylamin und in neuerer Zeit von Wheeler und Jamieson⁴⁾ beim Behandeln von Thioharnstoffbromäthylat oder -jodmethylat mit Dimethylamin.

Da die Schmelzpunkte von Goldsalz und Platinsalz des 1,1-Dimethylguanidins noch nicht bekannt waren, habe ich diese Verbindung in ähnlicher Weise wie Wheeler und Jamieson hergestellt und die in Frage stehenden physikalischen Konstanten bestimmt.

Thioharnstoffmethyljodid (vgl. S. 334) wurde zu diesem Zwecke mit einem starken Überschuß von 33%iger, absolut-alkoholischer Dimethylaminlösung im zugeschmolzenen Rohr 8 Stunden lang auf Dampfbadtemperatur erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde hierauf zur Verjagung von Methylmerkaptan und überschüssigem Dimethylamin auf dem Wasserbad stark eingedunstet, der krystallinische Rückstand mit Wasser aufgenommen und durch feuchtes Chlorsilber von Jod befreit. Das Filtrat vom Jodsilber gab, nach starkem Konzentrieren, mit Goldchloridlösung eine Fällung, die nach ein- bis zwei-

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. 57, S. 51 und Zeitschr. f. Unters. d. Nahr. u. Genußm., 1908, Bd. 2, S. 665.

²⁾ Jahresber. Chem., 1879, S. 401.

³⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges., Bd. 14, S. 1868; vgl. auch Haus-hofer, Jahresber. Chem., 1882, S. 364.

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

maligem 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.

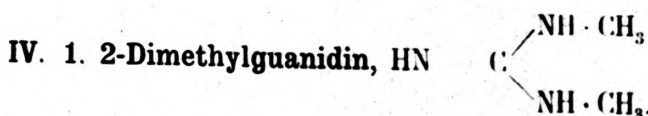
0,3034 g Substanz: 0,1403 g Au: gef. 46,24% Au.

0,1879 g Substanz: 16,2 ccm N bei 9° und 728,8 mm Hg: gef. 10,01% N. Ber. für $C_3H_9N_3 \cdot HAuCl_4$: 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.

0,1315 g Substanz: 0,0439 g Pt; gef. 33,38%, ber. 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°.

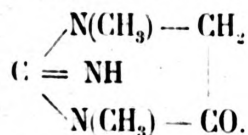


Das symmetrische Dimethylguanidin ist zuerst von Erlenmeyer¹⁾ durch Einwirkung von Methylamin auf Jodecyan erhalten worden. Später haben Kaess und Gruszkiewicz²⁾ diese Base in analoger Weise aus Chloreyan und Methylamin dargestellt und in Form des Hydrochlorids isoliert. Kaess und Gruszkiewicz schreiben dem Chlorhydrat die Formel $C_3H_9N_3(HCl)_2$ zu und betrachten das Dimethylguanidin im Gegensatz zum einwertigen Guanidin als eine zweiwertige Base. Eine solche Annahme ist indessen wenig wahrscheinlich, da das symmetrische Dimethylguanidin in seinen Gold- und Platin-

¹⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges., Bd. 14, S. 1868.

²⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges., Bd. 35, S. 3598.

doppelsalzen, wie im Pikrat als einsäurige Base auftritt. Bemerkte sei, daß auch alle anderen methylierten Guanidine, soweit deren Salze bisher bekannt sind, ebenso wie das Guanidin selbst einsäurig sind. Das 1, 2-Dimethylguanidin ist ferner von mir¹⁾ gewonnen worden: beim Methylieren von freiem Guanidin mit Jodmethyl, aus Guanidinsulfat und Methylsulfat, aus Guanidinsilber und Jodmethyl, sowie zur Bestimmung der damals noch unbekanntem Schmelzpunkte von Goldsalz und Platinsalz auch nach der Erlenmeyerschen Methode aus Jodeyan und Methylamin. Wheeler und Jamieson²⁾ erhielten symmetrisches Dimethylguanidin beim Behandeln von Methylthioharnstoffäthylbromid mit Methylamin, Kunze³⁾ bei der Oxydation des von ihm durch Methylieren von Kreatinin erhaltenen γ -Methylkreatinins:



Neuerdings habe ich das symmetrisch zweifach methylierte Guanidin dargestellt durch Einwirkung von Methylamin auf Imidokohlensäureester in ähnlicher Weise, wie bereits Sandmeyer⁴⁾ aus diesem Ester und Ammoniak Guanidin selbst erhalten hatte. Die Reaktion verläuft nach der Gleichung:



Imidokohlensäureester, nach Sandmeyer dargestellt (vgl. oben S. 340), wurde mit einem Überschuß von 33%iger, absolut-alkoholischer Methylaminlösung im zugeschmolzenen Rohr mehrere Stunden auf Dampfbadtemperatur erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde hierauf auf dem Wasserbad stark eingedunstet, der Rückstand mit Wasser aufgenommen. Die filtrierte Lösung lieferte nach dem Versetzen mit Goldchlorid ein Aurat, das nach dem Umkrystallisieren aus heißem Wasser in Gestalt von bei 122° schmelzenden Nadeln rein vorlag (früher beobachteter Schmelzpunkt: 122°).

¹⁾ Diss., 1907 u. Arch. d. Pharm., Bd. 247, S. 466 ff. und Bd. 247, S. 490 ff.

²⁾ Journ. of Biol. Chem., Bd. 4, S. 111—117.

³⁾ Diss. Marburg 1909 und Arch. d. Pharm., Bd. 248, S. 587.

⁴⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges., Bd. 19, S. 862—867.

0,5055 g Substanz: 0,2331 g Au: gef. 46,11%, ber. für $C_3H_9N_3 \cdot HAuCl_4$: 46,16% Au.

Aus dem Filtrat der Goldbestimmung wurde ein in kurzen, derben Nadeln krystallisierendes Platinsalz vom Schmelzpunkt 197—198° (für 1, 2-Dimethylguanidinplatinat früher gefunden: 197°) erhalten.

0,2515 g Substanz: 0,0841 g Pt: gef.: 33,44%, ber. für $(C_3H_9N_3)_2H_2PtCl_6$: 33,36% Pt.

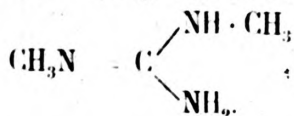
Auch beim Behandeln des Jodmethylats des Methylthioharnstoffs mit Methylamin habe ich in ähnlicher Weise wie Wheeler und Jamieson (l. c.) das 1, 2-Dimethylguanidin gewonnen. Das Methylthioharnstoffjodmethylat wurde bereitet, indem eine konzentrierte, absolut-alkoholische Lösung des Methylthioharnstoffs mit der berechneten Menge von Jodmethyl mehrere Tage lang im verschlossenen Gefäß stehen gelassen wurde. Die etwas gelblich gefärbte, im übrigen aber klare Flüssigkeit wurde dann auf dem Wasserbad stark konzentriert: nach dem Erkalten erstarrte die Lösung krystallinisch. Nach dem Anreiben mit wenig Alkohol und Zusatz von Äther resultierte eine schneeweiße Krystallmasse, die abgesaugt und mit Äther ausgewaschen wurde. Der Schmelzpunkt der Krystalle lag bei 135—136°.

Eine Probe dieses Jodmethylats wurde unter genau den gleichen Bedingungen, wie sie bei der Darstellung von 1-Methylguanidin eingehalten worden waren (vgl. oben S. 334), mit Methylamin behandelt. Es resultierte ein Goldsalz, das nach mehrmaligem Umkrystallisieren bei 120 bis 122° schmolz und einen Goldgehalt von 46,02% aufwies (ber. 46,16%). Das Filtrat von der Goldbestimmung diente zur Darstellung des Platinates: Nadeln und Platten vom Schmelzpunkt 197—198°.

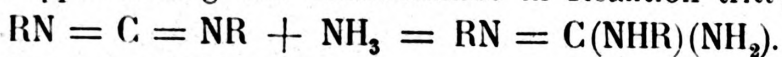
Ferner bin ich dem symmetrischen Dimethylguanidin bei zwei Reaktionen begegnet, bei denen das Auftreten dieser Base von vornherein nicht zu erwarten war. Ich erhielt nämlich 1, 2-Dimethylguanidin einmal beim Entschwefeln von symmetrischem Dimethylsulfoharnstoff mittels Quecksilberoxyds bei Gegenwart von Ammoniak (allerdings nur in geringer Menge), sodann beim Erhitzen des Jodäthylats des symmetrischen Di-

methylsulfoharnstoffs mit alkoholischem Ammoniak (vgl. den folgenden Abschnitt V).

V. Versuche zur Darstellung von 1,3-Dimethylguanidin.



Das 1,3-Dimethylguanidin ist zurzeit noch nicht bekannt. Ich habe diese Verbindung zunächst darzustellen versucht nach einer Methode, die A. W. Hofmann¹⁾ für die Darstellung von 1,2,3-Triäthylguanidin benutzte und nach welcher ich die entsprechende Trimethylverbindung erhalten hatte: Entschwefelung von symmetrischem Dialkylsulfoharnstoff durch Quecksilberoxyd bei Gegenwart von Alkylamin. Wie unten (VIII. 1,2,3-Trimethylguanidin) näher auseinandergesetzt wird, muß man bei dieser Reaktion die Bildung eines Zwischenproduktes, nämlich von Dialkylcarbodiimid: $\text{RN}=\text{C}=\text{NR}$, ($\text{R}=\text{Alkyl}$) annehmen: an das intermediär entstandene Carbodiimid würde sich dann Alkylamin unter Bildung von 1,2,3-Trialkylguanidin anlagern. Bei Verwendung von Ammoniak an Stelle des Alkylamins wäre eine Anlagerung in zweifacher Weise denkbar, einmal so, daß die beiden Doppelbindungen des Carbodiimids gleichzeitig gelöst würden: an die beiden Stickstoffatome des Diimids tritt dann je ein Wasserstoffatom des Ammoniaks, während die übrig bleibende Imidogruppe des letzteren von den beiden frei gewordenen Valenzen des Kohlenstoffs gebunden wird; das entstandene Produkt wäre 1,2-Dialkylguanidin. Eine solche Vorstellung ist indessen m. E. weniger annehmbar als die andere, nach der bei der Anlagerung nur eine Doppelbindung des Carbodiimids in Reaktion tritt:



Hierbei wäre die Entstehung von 1,3-Dialkylguanidin zu erwarten.

Zur Prüfung dieser Annahme wurde symmetrischer Dimethylnsulfoharnstoff in alkoholischer Lösung bei Gegenwart eines Überschusses an alkoholischer Ammoniaklösung durch

¹⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges., Bd. 2, S. 601.

frisch bereitetes Quecksilberoxyd bei gelinder Wärme entschweifelt, bis eine herausgenommene Probe der klaren Flüssigkeit mit ammoniakalischer Silberlösung keine schwarze Fällung mehr gab. Die Flüssigkeit wurde dann vom Schwefelquecksilber abfiltriert, letzteres mit heißem Alkohol gut ausgewaschen, Filtrat nebst Waschflüssigkeit zur Verjagung des NH_3 und des Alkohols bis zum dicken Sirup eingeengt. Nach Zusatz von Salzsäure und Platinchloridlösung erhielt ich ein in charakteristischen, briefkuvertähnlichen Formen¹⁾ krystallisierendes Platinsalz vom Schmelzpunkt $225\text{--}226^\circ$. Krystallform wie Schmelzpunkt wiesen auf 1,2,3-Trimethylguanidinchloroplatinat hin, was durch die Analyse eine Bestätigung fand.

0,3554 g Substanz: 0,1132 g Pt: gef. 31,85%, ber. für $(\text{C}_4\text{H}_{11}\text{N}_3)_2\text{H}_2\text{PtCl}_6$: 31,83% Pt.

Bei einem zweiten Versuch erhielt ich in ganz analoger Weise ein nadelförmiges Goldsalz, das nach zweimaligem Umkrystallisieren bei 154° schmolz (1,2,3-Trimethylguanidinaurat schmilzt bei $155\text{--}156^\circ$).

0,2350 g Substanz: 0,1048 g Au; gef. 44,60%, ber. für $\text{C}_4\text{H}_{11}\text{N}_3 \cdot \text{HAuCl}_4$: 44,69% Au. Aus diesem Goldsalz wurde wiederum ein Platinsalz vom F. P. 226° erhalten.

0,1612 g Substanz: 0,0511 g Pt: gef. 31,70%, ber. 31,83% Pt.

Die Mutterlaugen von dem analysierten Goldsalz wurden nun in eine Platinlösung verwandelt und letztere mit den Platinmutterlaugen vom ersten Versuch vereinigt. Beim weiteren, vorsichtigen Konzentrieren schieden sich noch zwei Krystallisationen vom F. P. 226° aus, eine dritte schmolz unscharf zwischen 192 und 198° . Schließlich gelang es aber, in geringer Menge eine einheitliche Krystallisation von kurzen, derben Prismen zu erzielen, die scharf bei $197\text{--}198^\circ$ schmolzen. Der Schmelzpunkt von 1,2-Dimethylguanidinplatinat liegt bei 197° .

0,0785 g Substanz: 0,0260 g Pt: gef. 33,12%, ber. für $(\text{C}_3\text{H}_9\text{N}_3)_2\text{H}_2\text{PtCl}_6$: 33,36% Pt.

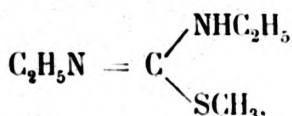
Die letzten sirupösen Platinmutterlaugen wurden mit absolutem Alkohol aufgenommen, wobei fast alles in Lösung ging.

¹⁾ Arch. d. Pharm., Bd. 247, S. 481—483.

die filtrierte Lösung verdunstet, mit Wasser versetzt und vom Platin durch H_2S befreit. Aus dem stark konzentrierten Filtrat vom Schwefelplatin schied sich nach Zugabe von Goldchlorid ein Goldsalz ölig ab, das erst beim Stehen im Exsikkator krystallinisch wurde, aber noch nicht näher untersucht worden ist.

Bei den beschriebenen Versuchen hatten sich also statt des erwarteten 1,3-Dimethylguanidins merkwürdigerweise als Hauptprodukt 1,2,3-Trimethylguanidin und daneben in geringer Menge 1,2-Dimethylguanidin gebildet. Zur Erklärung dieser eigenartigen Verhältnisse muß man annehmen, daß infolge einer Nebenreaktion Methylamin entstanden war, das sich an Dimethylcarbodiimid unter Bildung von 1,2,3-Trimethylguanidin angelagert hatte. In geringem Umfange erfolgte wohl auch eine Anlagerung von Ammoniak an das Carbodiimid: das hierbei resultierende 1,3-Dimethylguanidin hatte sich dann aber alsbald in die 1,2-Verbindung umgelagert. Gerade die Tatsache, daß das symmetrische Dimethylguanidin, das eine stabile, bei anderen Reaktionen mit Leichtigkeit zu erhaltende Verbindung bildet, hier nur in geringer Menge aufgefunden werden konnte, spricht m. E. für die zweite der oben (S. 350) erörterten Additionsmöglichkeiten. Zur Bildung des unbeständigen 1,3-Dimethylguanidins scheint eben wenig Neigung vorhanden zu sein; infolge dessen gewinnen Nebenreaktionen, die zur Entstehung von Trimethylguanidin führen, die Oberhand. Nach dem ersten Anlagerungsmodus (S. 350) würde dagegen 1,2-Dimethylguanidin als Hauptprodukt zu erwarten sein. Daß eine Umlagerung von 1,3-Dimethylguanidin in die 1,2-Form vorkommen kann, dürfte der folgende Versuch noch besser illustrieren.

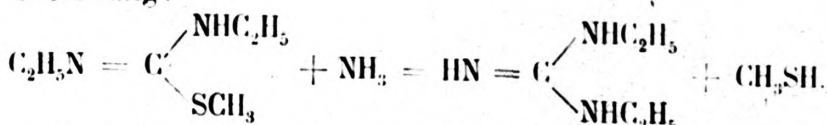
Noah¹⁾ hatte beobachtet, daß bei der Einwirkung von Ammoniak auf den 1,3-Diäthyl, 2-methylpseudothioharnstoff,



unter Abspaltung von Methylmerkaptan Diäthylguanidin ent-

¹⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges., Bd. 23, S. 2195—2200.

steht, das er als die symmetrische (1,2-)Form auffaßt nach der Gleichung:



Weshalb Noah die entstandene Verbindung als 1,2- und nicht als 1,3-Diäthylguanidin, dessen Bildung man doch eher erwarten sollte, anspricht, ist mir nicht ersichtlich. Es erschien mir deshalb der Mühe wert, den Versuch mit der entsprechenden Methylverbindung zu wiederholen, da hierbei vielleicht das 1,3-Dimethylguanidin erhalten werden konnte.

Die Bereitung des als Ausgangsmaterial dienenden 1,3-Dimethyl, 2-äthylpseudothioharnstoffs, $\text{CH}_3\text{N} = \text{C}(\text{NHCH}_3)(\text{SC}_2\text{H}_5)$, geschah in der Weise, daß eine konzentrierte, absolut-alkoholische Lösung von symmetrischem Dimethylsulfoharnstoff mit der berechneten Menge Jodäthyl zusammengebracht und die Mischung mehrere Tage im verschlossenen Gefäß sich selbst überlassen wurde. Es schied sich dabei nichts aus; das Reaktionsprodukt wurde hierauf auf dem Wasserbad stark eingedunstet, worauf es beim Erkalten krystallinisch erstarrte. Der etwas braun gefärbte, krystallinische Rückstand wurde mit wenig absolutem Alkohol aufgenommen, das Jodäthylat durch Zusatz von Äther zu dieser alkoholischen Lösung in Form einer weißen Krystallmasse abgeschieden, die abgesaugt und mit Äther nachgewaschen wurde. Der Schmelzpunkt der Krystalle lag bei ca. 100°.

Zu dem weiteren Versuch wurde zunächst das Jodäthylat selbst — nicht der freie Pseudothioharnstoff — verwendet: für den Verlauf der Reaktion ist dies indessen belanglos, da, wie oben (S. 336) auseinandergesetzt wurde, durch Aminbasen aus den Halogenalkyladditionsprodukten der Thioharnstoffe zunächst die freien Alkylpseudothioharnstoffe, die dann weiter mit der Aminbase in Reaktion treten, gebildet werden dürften.

Es wurde also das oben beschriebene Jodäthylat mit einem Überschuß an alkoholischem Ammoniak von 15% im zugschmolzenen Rohr 6—7 Stunden auf Dampfbadtemperatur erhitzt. Nach dem Verdunsten des Reaktionsproduktes erhielt ich aus dem Rückstand (Ersatz des Jods durch Chlor mittels

frisch gefällten Chlorsilbers!) ein Goldsalz, das nach zweimaligem Umkrystallisieren bei 122—124° schmolz (Schmelzpunkt von 1, 2-Dimethylguanidinaurat 122°).

0,5499 g Substanz: 0,2538 g Au. Gefunden 46,15%, berechnet für $C_3H_9N_3 \cdot HAuCl_4$: 46,16% Au.

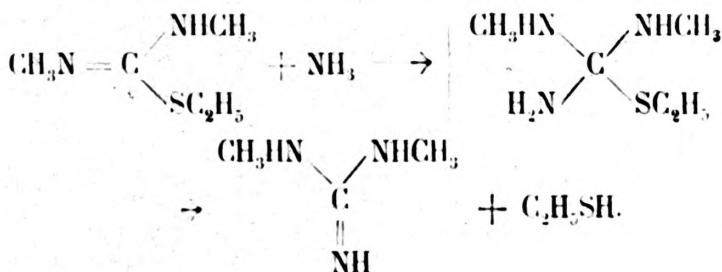
Aus der Mutterlauge des analysierten Goldsalzes erhielt ich noch zwei weitere, nadelförmige Krystallisationen vom Schmelzpunkt 122—124°. Das Filtrat von der Goldbestimmung wurde teils in das Platinsalz, teils in das Pikrat übergeführt. Das Platinsalz schmolz bei 195—197°, das Pikrat bei 178°. Als Schmelzpunkte habe ich früher gefunden: für das 1, 2-Dimethylguanidinchloroplatinat 197°, für das entsprechende Pikrat 178° (vgl. auch Wheeler und Jamieson, l. c.).

Auch beim Behandeln des freien 1, 3-Dimethyl-, 2-äthylpseudothioharnstoffs (erhalten durch Versetzen einer ganz konzentrierten wässerigen Lösung des Jodäthylats des s-Dimethylsulfoharnstoffs mit starker Kalilauge und Trennen des abgeschiedenen Öls im Scheidetrichter) mit alkoholischem Ammoniak im Dampfbad konnte 1, 2-Dimethylguanidin gewonnen werden, das wieder in Form seines bei 122° schmelzenden Goldsalzes isoliert wurde:

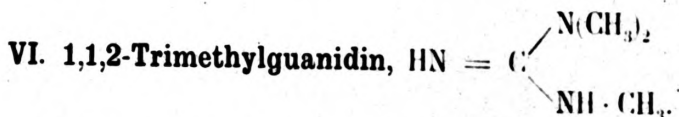
0,1030 g Substanz: 0,0476 g Au: gef. 46,21%, ber. für $C_3H_9N_3 \cdot HAuCl_4$: 46,16% Au.

Nach diesen Resultaten dürfte es sich auch bei dem von Noah erhaltenen Diäthylguanidin tatsächlich um die symmetrische Form (1, 2) handeln.

Man muß demnach auch hier, ähnlich wie beim 3-Methylguanidin, eine Umlagerung des zunächst entstandenen 1,3-Dimethylguanidins in die symmetrische (1, 2-) Form annehmen, wenn man sich den Reaktionsverlauf nicht in anderer Weise, unter Annahme der Bildung eines labilen Zwischenkörpers, im Sinne der folgenden Gleichung vorstellen will:

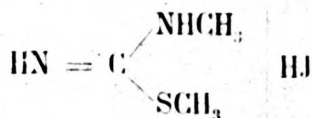


Jedenfalls bemerkt man auch hier beim Vergleich zwischen Ausgangsmaterial und Endprodukt eine Verschiebung der doppelten Bindung und es dürfte das oben (S. 345) für das 3-Methylguanidin Gesagte auch für das 1,3-Dimethylguanidin zutreffen: entweder existiert diese Verbindung überhaupt nicht oder sie ist nur labiler Natur.



Das 1,1,2-Trimethylguanidin ist bisher noch nicht beschrieben worden. Zur Darstellung dieser Verbindung habe ich mich der im Vorstehenden schon mehrfach erwähnten Methode der Einwirkung von Aminbasen auf die Halogenalkyladditionsprodukte der Thioharnstoffe bzw. auf die freien Alkylpseudothioharnstoffe bedient. Es sei hier erwähnt, daß Rathke¹⁾ zuerst gefunden hat, daß das Jodäthylat des Thioharnstoffs mit Ammoniak unter Bildung von Guanidin sich umsetzt. Später hat dann Noah (vgl. oben S. 352) aus dem 1,3-Diäthyl-, 2-methylpseudothioharnstoff und Ammoniak Diäthylguanidin erhalten. In neuester Zeit haben Wheeler und Jamieson diese Reaktion erweitert, indem sie außer Ammoniak auch primäre und sekundäre Amine in Anwendung brachten und auf diese Weise 1-Methylguanidin, sowie 1,1- und 1,2-Dimethylguanidin darstellten (vgl. die Abschnitte I, III und IV). Wie sich aus den in diesem und in den folgenden Abschnitten mitzuteilenden Versuchen ergibt, ist die Anwendbarkeit der Methode zur Darstellung von methylierten (und wohl auch anderen alkylierten) Guanidinen eine ganz allgemeine.

Um das 1,1,2-Trimethylguanidin zu gewinnen, ging ich von dem bereits oben (S. 349) beschriebenen Methylthioharnstoffjodmethylat, dem die Formel:



zukunft dürfte, aus. Dieses Jodmethylat liefert nämlich mit Methylamin 1,2-Dimethylguanidin (siehe S. 349), ebenso wie das

¹⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges., Bd. 17. S. 309.

analog konstituierte Bromäthylat, $(\text{HN} = \text{C}[\text{NHCH}_3]\text{SC}_2\text{H}_5) \text{HBr}$, mit Ammoniak unter Bildung von 1-Methylguanidin sich umsetzt (Wheeler und Jamieson, Journ. of Biol. Chem., Bd. 4, S. 111—117). Bei Verwendung von Dimethylamin mußte demnach 1,1,2-Trimethylguanidin erhalten werden nach der Gleichung:

$$\text{HN} = \text{C}(\text{NHCH}_3)(\text{SCH}_3) + \text{NH}(\text{CH}_3)_2 = \text{HN} = \text{C}(\text{NHCH}_3)(\text{N}[\text{CH}_3]_2) + \text{CH}_3\text{SH}$$

Wollte man für Jodmethylat und Bromäthylat die ebenfalls theoretisch möglichen, aber weniger wahrscheinlichen Formeln:



annehmen, so würde sich die Bildung von 1,2-Dimethylguanidin und 1-Methylguanidin durch Umlagerung aus den zunächst entstandenen 1,3- und 3-Verbindungen erklären. Man würde dann aber berechtigt sein, auch bei der Reaktion mit Dimethylamin eine entsprechende Umlagerung (der 1,1,3-Form in die 1,1,2-Form) anzunehmen, das zu erwartende Produkt wäre also auch nach dieser Vorstellung 1,1,2-Trimethylguanidin.

Zur Ausführung des Versuchs wurde Methylthioharnstoffjodmethylat mit einem Überschuß von 33%iger alkoholischer Dimethylaminlösung in ein Rohr eingeschlossen und dieses im Dampfbad 12 Stunden lang erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde hierauf stark eingedampft, der Rückstand mit Wasser aufgenommen, durch frisch gefälltes Chlorsilber vom Jod befreit und das Filtrat vom Jodsilber nach dem starken Konzentrieren mit Goldchloridlösung versetzt. Das alsbald sich ausscheidende Goldsalz wurde nach zweimaligem Umkrystallisieren analysiert.

0,2246 g Substanz: 0,1011 g Au: gef. 45,01%, ber. für Trimethylguanidinaurat 44,69% Au.

Das Salz bildete kurze Nadeln vom F. P. 153°, das ihm entsprechende Platinat war in Wasser ganz leicht löslich. Bei einer Wiederholung des Versuchs unter genau den gleichen Bedingungen erhielt ich wieder ein Goldsalz, das nach viermaligem Umkrystallisieren — um es von etwa anhaftenden geringen Mengen von Dimethylaminaurat, das seinerseits auch nicht ganz leicht löslich in Wasser ist, zu befreien — bei 153°

bis 155° schmolz und in Nadeln und dünnen Blättchen kristallisierte.

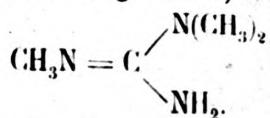
0,2566 g Substanz: 0,1151 g Au: gef. 44,86%, ber. für $C_4H_{11}N_3 \cdot HAuCl_4$: 44,69% Au.

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 zweiten 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°.

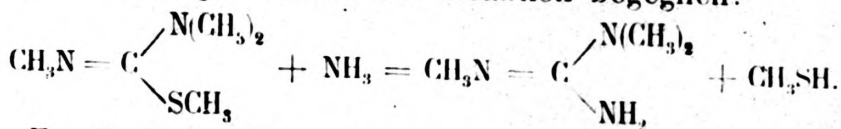
0,0576 g Substanz (bei 100° getrocknet): 0,0185 g Pt.: gef. 32,12%, ber. für Trimethylguanidinchloroplatinat 31,83% Pt.

Das Platinsalz des symmetrischen Trimethylguanidins bildet dagegen kurze Prismen, häufig auch briefkuvertartige Formen (vgl. oben S. 351) und schmilzt bei 225–227°: auch ist es in Wasser bei weitem nicht so leicht löslich wie das der unsymmetrischen Verbindung.

VII. 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 $[CH_3N = C(N[CH_3]_2)(SCH_3)]HI$ dargestellt: Trimethylthioharnstoff, nach Dixon¹⁾ aus Methyl-

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

senföf und Dimethylamin bereitet (F. P. 87—88°), wurde in möglichst wenig absolutem Alkohol gelöst und die berechnete Menge von Jodmethyl zugegeben;¹⁾ 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 braun gefärbter 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 Überschuß 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 Ähnlichkeit mit dem auf S. 356 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: gef. 44,77%, ber. für $C_4H_{11}N_3 \cdot HAuCl_4$: 44,69% Au.

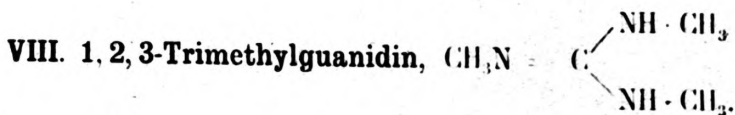
Eine andere Probe desselben Goldsalzes wurde vom Gold durch H_2S befreit und das Filtrat vom Schwefelgold mit dem von der Goldbestimmung vereinigt. Nach dem Eindampfen und Versetzen mit Platinchlorid resultierte eine Platinlösung, die erst nach sehr starkem Konzentrieren auf dem Wasserbad beim Abkühlen einen Krystallbrei von feinen, teilweise etwas gebogenen Nadelchen lieferte. Diese Nadelchen glichen ganz den

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

auf S. 357 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; gef. 32,10%, ber. für Trimethylguanidinchloroplatinat 31,83% Pt.

Nach dem Vorstehenden kann es somit keinem Zweifel unterliegen, daß das aus Trimethylthioharnstoffjodmethylat und Ammoniak gebildete vermeintliche 1,1,3-Trimethylguanidin mit der im Abschnitt VI beschriebenen 1,1,2-Verbindung identisch ist. Für die 1,1,3-Trimethylbase gilt daher dasselbe, was oben für 3 Methylguanidin (S. 345) und 1,3-Dimethylguanidin (S. 355) gesagt wurde: sie existiert entweder überhaupt nicht oder ist doch wenigstens nur labiler Natur. Auch die Möglichkeiten der Entstehungsweise der 1,1,2-Verbindung bei dem zuletzt beschriebenen Versuch sind die gleichen, wie sie oben für die Bildung von 1,2-Dimethylguanidin aus Dimethylthioharnstoffjodäthylat und Ammoniak erörtert wurden (s. S. 354).

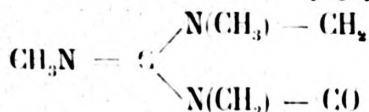


Die 1,2,3-Trimethylverbindung zeichnet sich vor allen anderen methylierten Guanidinen dadurch aus, daß sie bei einer Reihe von Reaktionen auftritt, bei denen ihre Entstehung von vornherein gar nicht zu erwarten ist und nur durch die Annahme eines komplizierteren Reaktionsverlaufes erklärt werden kann. Es dürfte diese Tatsache in der gleichmäßigen Verteilung der Methylgruppen an die 3 Stickstoffatome und der hierdurch bedingten Stabilität des Moleküls, derzufolge das 1, 2, 3-Trimethylguanidin überall da sich bildet, wo die Bedingungen für sein Auftreten direkt oder indirekt gegeben sind, begründet sein.

Das symmetrische Trimethylguanidin habe ich zuerst in meiner Dissertation¹⁾ beschrieben; es wurde damals erhalten beim Methylieren von Guanidinsulfat mittels Dimethylsulfats

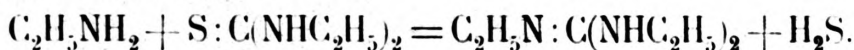
¹⁾ Diss. Marburg 1907 u. Arch. d. Pharm., Bd. 247, S. 480 ff.

bei 150—160° und, in Analogie mit einer von Hofmann¹⁾ für die Darstellung des 1, 2, 3-Triäthylguanidins angegebenen Reaktion, durch Entschwefeln von symmetrischem Dimethylsulfoharnstoff durch Quecksilberoxyd bei Gegenwart von Methylamin. Kunze²⁾ hat dann später dieselbe Verbindung aufgefunden bei der Oxydation des von ihm dargestellten Dimethylkreatinins, dem auf Grund dieses Oxydationsversuches die Struktur eines symmetrischen Trimethylglykocyamidins:



zugesprochen wurde.

Neuerdings bin ich dem 1, 2, 3-Trimethylguanidin bei einer ganzen Anzahl von Versuchen begegnet. Zunächst habe ich den Verlauf der von Hofmann (l. c.) angegebenen Reaktion aufzuklären gesucht. Nach Hofmann hat man sich die Entschwefelung von symmetrischem Diäthylsulfoharnstoff bei Gegenwart von Äthylamin durch die folgende Gleichung wiedergegeben zu denken:



Es dürfte sich indessen diese Reaktion in anderer Weise abspielen. Chancel³⁾ hat nämlich aus symmetrischem Di-n-propylsulfoharnstoff in benzolischer Lösung durch Entschwefeln mittels Quecksilberoxyds Di-n-propylcarbodiimid, $\text{C}_3\text{H}_7\text{N} = \text{C} = \text{NC}_3\text{H}_7$ erhalten;⁴⁾ ebenso wird sich ganz allgemein aus Dialkylsulfoharnstoff Dialkylcarbodiimid⁵⁾ bilden.

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

²⁾ Diss. Marburg 1909 u. Arch. d. Pharm., Bd. 248, S. 589 u. 590.

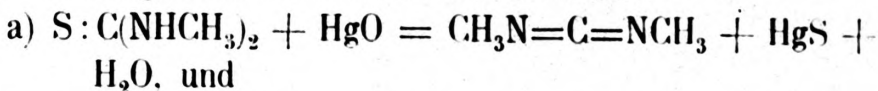
³⁾ Compt. rend., Bd. 116, S. 329 u. 330. Vgl. auch Ber. d. deutsch. chem. Ges., Bd. 26, R. S. 189.

⁴⁾ In ganz analoger Weise vollzieht sich ja auch bekanntlich die Bildung des Diphenylcarbodiimids, $\text{C}(\text{NC}_6\text{H}_5)_2$.

⁵⁾ Überhaupt scheinen nur solche Alkylsulfoharnstoffe durch Quecksilberoxyd glatt entschwefelt zu werden, welche noch genügend Wasserstoff zur Bildung eines Cyanamidderivates besitzen. Dementsprechend lassen sich, wovon ich mich in einigen Vorversuchen überzeugte, Trimethylsulfoharnstoff und Tetramethylsulfoharnstoff nur sehr schwierig durch HgO entschwefeln.

an welches sich, bei Gegenwart von Alkylamin, dieses unter Auftreten von 1,2,3-Trialkylguanidin anlagert.

Das von mir seinerzeit nach Hofmann dargestellte symmetrische Trimethylguanidin hat demnach seine Entstehung den beiden folgenden Reaktionen zu verdanken:



Eine Stütze findet diese Anschauung in dem folgenden Versuch. Krystallisierter, symmetrischer Dimethylsulfoharnstoff, nach bekannter Methode aus Methylsenföl und Methylamin bereitet, wurde nach längerem Stehen im Exsikkator in heißem, über metallischem Natrium getrocknetem Benzol gelöst und auf dem Wasserbad so lange mit trockenem gelbem Quecksilberoxyd behandelt, bis eine filtrierte Probe mit ammoniakalischer Silberlösung sich nicht mehr schwärzte. Das Verfahren entsprach also dem von Chancel (l. c.) 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 Überschuß 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: gef. 44,55% Au. ber. für $\text{C}_4\text{H}_{11}\text{N}_3 \cdot \text{HAuCl}_4$: 44,69% Au.

Auf diese Weise war also die von Hofmann angegebene Reaktion in ihre beiden Phasen zerlegt worden. Die Anlagerung von Methylamin an Dimethylcarbodiimid kann man sich, ebenso wie dies oben (S. 350) für das Ammoniak erörtert wurde, auf zweierlei Weise vorstellen; doch würde hier in

beiden Fällen ein und dasselbe symmetrische Trimethylguanidin resultieren. Indessen halte ich auch für das Methylamin den zweiten Anlagerungsmodus, bei welchem nur eine Doppelbindung gelöst wird, für den wahrscheinlicheren.

Erwähnt sei noch, daß Hofmann (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 Chancel (l. c.) angibt, daß Dipropylcarbodiimid bei Gegenwart von Wasser leicht in symmetrischen Dipropylharnstoff übergeht.

Chancel konnte nämlich selbst beim Entschwefeln von Dipropylsulfoharnstoff in trockner Benzollösung mit trockenem Quecksilberoxyd die Bildung von s-Dipropylharnstoff nachweisen, es genügt offenbar schon das bei der Entstehung des Carbodiimids auftretende Wasser (S. 361, 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 auf S. 361 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, in ziemlich reichlicher Menge ab. Als Schmelzpunkt des s-Dimethylharnstoffs wird in Beilsteins Handbuch $99,5-102,5^{\circ}$, 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: gef. 31,86%, ber. für $C_3H_8N_2O$: 31,86% N.

Das Filtrat von dem ausgeschiedenen Dimethylharnstoff ließ ich 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 Anrat geforderten Goldwert.

0,2847 g Substanz: 0,1272 g Au; gef. 44,68%, ber. 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 unzersetztes Carbodiimid an und auf diese Weise entsteht symmetrisches Trimethylguanidin. Ebenso ist wohl auch die Bildung des letzteren beim Entschwefeln von *s*-Dimethylsulfoharnstoff mit Quecksilberoxyd in alkoholischer Lösung bei Gegenwart von Ammoniak zu erklären (vgl. oben Abschnitt V). Erwähnt sei noch die Angabe von Hofmann, 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 1,2,3-Trimethylguanidin habe ich weiter, wie bereits oben (S. 342) kurz erwähnt wurde, aus Methylimidokohlensäureester und Methylamin dargestellt. Das beim Methylieren von Imidokohlensäureester erhaltene etwas braun gefärbte Öl schloß ich mit alkoholischer Methylaminlösung in ein Rohr ein und erhitzte das Gemisch mehrere Stunden im Dampfbad. Nach

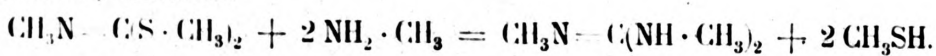
dem starken Eindunsten des Reaktionsproduktes ließ sich ein Goldsalz gewinnen, das nach dem Umkrystallisieren bei 156° schmolz (früher beobachtet 155—156°).

0,5938 g Substanz: 0,2652 g Au: gef. 44,66%, ber. für Trimethylguanidinaurat: 44,69% Au.

Aus dem Filtrat der Goldbestimmung wurde ein teils in kurzen, derben Prismen, teils in quadratischen Stücken von Briefkuvertform krystallisierendes Platinsalz vom F. P. 227° erhalten. Krystallform und Schmelzpunkt entsprachen den von mir früher für das 1,2,3-Trimethylguanidinchloroplatinat gemachten Beobachtungen.

0,2684 g Substanz: 0,0853 g Pt: gef. 31,78%, ber. für $(C_4H_{11}N_3)_2 \cdot H_2PtCl_6$: 31,83% Pt.

In ganz ähnlicher Weise wie Methylimidokohlensäureester liefert auch Methylimidodithiokohlensäureester beim Behandeln mit Methylamin symmetrisches Trimethylguanidin, nur daß hier statt des Alkohols Merkaptan als weiteres Reaktionsprodukt auftritt:



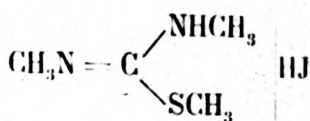
Methylimidodithiokohlensäureester, $CH_3N = C(S \cdot CH_3)_2$, nach Delépine (s. oben S. 343) bereitet, wurde mit einem Überschuß von 33%iger alkoholischer Methylaminlösung zusammengebracht und das Gemisch im zugeschmolzenen Rohr 12 Stunden auf Dampfbadtemperatur erhitzt. Beim Öffnen des Rohres gab sich das gebildete Methylmerkaptan durch seinen penetranten Geruch zu erkennen. Das Reaktionsprodukt wurde dann auf dem Wasserbade stark eingengt; der Verdunstungsrückstand, der noch wenig unveränderten Methylimidodithiokohlensäureester, kenntlich an seinem charakteristischen Geruche, enthielt, wurde mit Salzsäure angesäuert und mit Goldchlorid versetzt. Das alsbald sich ausscheidende Goldsalz war nach ein- bis zweimaligem Umkrystallisieren aus heißem Wasser, wodurch es von einer geringen Menge der Goldverbindung des Thioesters, die beim Erhitzen unter Abscheidung von metallischem Gold sich zersetzt, befreit wurde, analysenrein. Nadeln vom F. P. 156°.

0,1966 g Substanz: 0,0880 g Au: gef. 44,76%, ber. für $C_4H_{11}N_3 \cdot HAuCl_4$: 44,69% Au.

Zur weiteren Identifizierung wurde das Filtrat der Goldbestimmung zur Trockene verdunstet, der Rückstand mit wenig absolutem Alkohol aufgenommen und die alkoholische Lösung mit einer gesättigten absolut-alkoholischen Lösung von Jodnatrium kurze Zeit erwärmt. Das Filtrat von dem hierbei ausgeschiedenen Chlornatrium lieferte beim ruhigen Stehen die charakteristischen, langen, weißen Nadeln des in Alkohol schwer löslichen, unten noch zu erwähnenden Hydrojodids des 1,2,3-Trimethylguanidins, die beim Erhitzen im Schmelzröhrchen bis 290° noch unverändert waren.

Die im Vorstehenden bereits mehrfach erwähnte Methode zur Darstellung von methylierten Guanidinen, die in der Behandlung der Halogenalkyladditionsprodukte der Thiöharnstoffe oder der freien Alkylpseudothiöharnstoffe mit Aminbasen besteht, kann natürlich auch für die Bereitung des symmetrischen Trimethylguanidins dienen. Sie bietet hier noch den Vorteil — wenigstens bei Verwendung der Jodalkylate —, daß sich das Reaktionsprodukt direkt in krystallisierter Form als Hydrojodid aus alkoholischer Lösung abscheiden kann.

Als Ausgangsmaterial für die Gewinnung von 1,2,3-Trimethylguanidin wurde zunächst das Jodmethylat des symmetrischen Dimethylsulfoharnstoffs oder das 1,2,3-Trimethylpseudothiöharnstoffhydrojodid



verwendet. Dieses Additionsprodukt ist, im Gegensatz zu anderen, in absolutem Alkohol schwer löslich und scheidet sich daher beim Zusammenbringen einer konzentrierten, absolut-alkoholischen Lösung von symmetrischem Dimethylsulfoharnstoff mit der berechneten Menge Jodmethyl, wobei starke Erwärmung eintritt, alsbald aus. Der Schmelzpunkt dieses Jodmethylates liegt bei 210—212°. Zur weiteren Kennzeichnung dieser Verbindung habe ich ein Goldsalz und ein Platinsalz dargestellt. Das Goldsalz, das starkes Erhitzen oder lange dauerndes Erwärmen seiner wässerigen Lösung nicht verträgt, erhielt ich, indem ich eine konzentrierte, wässrige Lösung des Jodmethylates

durch frisch gefälltes Chlorsilber vom Jod befreite und das Filtrat vom Jodsilber mit Goldchloridlösung versetzte: Anwendung von Wärme wurde dabei vermieden. Das Aurat schmilzt bei ca. 122° und bildet nadelförmige Krystalle.

0,4717 g Substanz (bei 100° getrocknet): 0,2031 g Au; gef. 43,06%, ber. für $(\text{CS}[\text{NHCH}_3]_2 + \text{CH}_3\text{Cl} + \text{AuCl}_3)$ 43,03% Au.

Aus dem Filtrat der Goldbestimmung wurde ein Chloroplatinat erhalten: breite Nadeln und Tafeln vom Zersetzungspunkt $192-194^{\circ}$.

0,1364 g Substanz (bei 100° getrocknet): 0,0411 g Pt; gef. 30,13% Pt, ber. für $(\text{CS}[\text{NHCH}_3]_2 + \text{CH}_3\text{Cl})_2 \text{PtCl}_4$ 30,16% Pt.

Das 1,2,3-Trimethylpseudothioharnstoffhydrojodid wurde nun in soviel absolutem Alkohol unter Erwärmen gelöst, daß sich beim Erkalten nichts mehr ausschied, und die erhaltene Lösung mit 33%iger absolut-alkoholischer Methylaminlösung im verschlossenen Gefäß 24 Stunden beiseite gestellt. Unter Bildung von Merkaptan schieden sich schöne, lange Krystallnadeln aus, die beim Erhitzen im Schmelzröhrchen bis 290° unverändert blieben und in denen das in Alkohol schwer lösliche Hydrojodid des 1,2,3-Trimethylguanidins vorlag.

0,1511 g Substanz (bei 100° getrocknet): 0,1538 g AgJ; gef. 55,00%, ber. für Trimethylguanidinhydrojodid, $\text{C}_4\text{H}_{11}\text{N}_3 \cdot \text{HJ}$: 55,38% J.

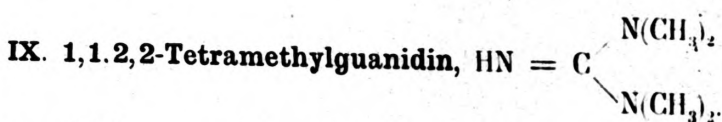
Der Rest der Krystallnadeln wurde in wässriger Lösung durch feuchtes Chlorsilber in das Hydrochlorid übergeführt und das Filtrat vom Jodsilber mit dem Filtrat der Analyse, aus dem das überschüssige Silber durch H_2S entfernt worden war, vereinigt. Nach starkem Einengen der Flüssigkeit ließ sich ein Goldsalz gewinnen, das den für 1,2,3-Trimethylguanidinaurat geforderten F. P. 156° aufwies.

0,3080 g Substanz: 0,1377 g Au; gef. 44,71%, ber. für $\text{C}_4\text{H}_{11}\text{N}_3 \cdot \text{HAuCl}_4$: 44,69% Au.

Auch beim ruhigen Stehen einer alkoholischen Lösung des oben (S. 353) beschriebenen Jodäthylates des Dimethylsulfoharnstoffs (1,3-Dimethyl, 2-äthylpseudothioharnstoffhydrojodids) mit alkoholischem Methylamin habe ich die Bildung derselben langen Nadeln von 1,2,3-Trimethylguanidinhydrojodid beobachtet:

weder in ihrem Verhalten beim Erhitzen, noch im Jodgehalt unterschieden sie sich von der aus dem Jodmethylat erhaltenen Verbindung. Wegen der leichten Löslichkeit des Jodäthylats in Alkohol dürfte sich dieses Additionsprodukt noch besser zur Darstellung von symmetrischem Trimethylguanidinhydrojodid eignen, als das entsprechende Jodmethylat.

Schließlich habe ich das 1,2,3-Trimethylguanidin noch bei einigen Reaktionen aufgefunden, bei denen die Entstehung dieser Base nicht vorauszusehen war, so beim Erhitzen von 1,3-Dimethyl,2-äthylpseudothioharnstoffhydrojodid mit Dimethylamin (und wahrscheinlich auch bei der gleichen Behandlung des 1,2,3-Trimethylpseudothioharnstoffhydrojodids), beim Zusammenbringen des Jodmethylats des Trimethylthioharnstoffs mit Methylamin, sowie bei der Einwirkung von Methylamin auf das Jodmethylat des Tetramethylthioharnstoffs (vgl. die Abschnitte X und XI).



Diese bisher noch nicht beschriebene Base habe ich früher¹⁾ durch Erhitzen von Jodecyan mit Dimethylamin zu gewinnen versucht. Ebenso wie Jodecyan mit Methylamin symmetrisches Dimethylguanidin liefert, konnte bei Verwendung von Dimethylamin das Auftreten von symmetrischem Tetramethylguanidin erwartet werden. Ich erhielt indessen bei dem Versuch ein Goldsalz und ein Platinsalz, die beide, wie die Analyse zeigte, im wesentlichen aus unverändertem Dimethylamin bestehen mußten. Wäre Tetramethylguanidin gebildet worden, so hätte es mir bei der Schwerlöslichkeit seines Goldsalzes (s. unten) nicht entgehen können.

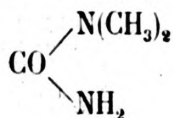
In neuester Zeit habe ich mich, in der Absicht, die 1,1,2,2-Tetraverbindung darzustellen, des Imidokohlensäureesters, $\text{HN} = \text{C}(\text{O} \cdot \text{C}_2\text{H}_5)_2$, als Ausgangsmaterials bedient. Da dieser Ester mit Ammoniak, wie bereits Sandmeyer beobachtet hatte und wie ich bestätigen konnte, Guanidin (s. S. 341), mit Methylamin symmetrisches Dimethylguanidin (s. S. 348) bildet, hätte

¹⁾ Diss. Marburg, 1907 u. Arch. d. Pharm., Bd. 247, S. 495 u. 496.

bei Verwendung von Dimethylamin die folgende Gleichung sich vollziehen können:



Die Reaktion verläuft jedoch anders und im wesentlichen wird nur as-Dimethylharnstoff,



gebildet. Der Versuch wurde in der Weise angestellt, daß Imidokohlensäureester (nach Sandmeyer bereitet, Ber. 19, 862 bis 867) mit Dimethylaminlösung im Überschuß im Bombenrohr mehrere Stunden auf 130—140°, einige Male auch auf 150 bis 160°, erhitzt wurde, da bei 100° nur eine mäßige Einwirkung zu verzeichnen war. Bei Anwendung einer wässrigen Dimethylaminlösung lieferte das Reaktionsprodukt beim Einengen durchsichtige breite Nadeln. Wurde absolut-alkoholische Dimethylaminlösung benutzt, so schied sich meist schon beim Erkalten des Rohrinhalts eine krystallisierte Verbindung ab, deren Menge sich beim Einengen des Filtrates noch vermehrte. In allen Fällen zeigte der süß schmeckende Körper nach dem Umkrystallisieren aus Wasser oder Alkohol (große Tafeln) den F. P. 182—185°, Franchimont¹⁾ gibt für asymmetrischen Dimethylharnstoff 182° an.

0,1042 g Substanz: 28 ccm N bei 14° und 754,2 mm Hg; gef. 31,72%, ber. für Dimethylharnstoff, C₃ON₂H₈ 31,86% N.

Zur weiteren Identifizierung wurde eine Probe der erhaltenen Verbindung in konzentrierter wässriger Lösung mit gesättigter Oxalsäurelösung zusammengebracht, worauf sich sofort Blättchen vom F. P. 105°, den auch van der Zande²⁾ für das Oxalat des as-Dimethylharnstoffs beobachtete, ausschieden. Ferner habe ich die bisher nicht beschriebenen Gold- und Platindoppelsalze des nach der obigen Methode gewonnenen as-Dimethylharnstoffs dargestellt. Das Goldsalz bildet in Wasser leicht lösliche Nadeln, die unscharf bei 105° schmelzen, und zeigt eine abnorme Zusammensetzung: (C₃ON₂H₈)₂ · HAuCl₄.

¹⁾ Rec. des trav. chim. des Pays-bas, Bd. 2, S. 122.

²⁾ Ibid., Bd. 8, S. 224.

0,3387 g Substanz (exsikkatortrocken): 0,1287 g Au; gef. 38,00% Au.

0,1689 g Substanz (exsikkatortrocken): 15,4 ccm N bei 12° und 756,5 mm Hg; gef. 10,87% N, ber. für $(C_3ON_2H_8)_2 \cdot HAuCl_4$: 38,20% Au und 10,88% N.

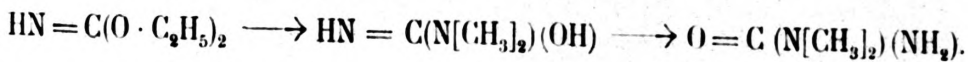
Bemerkenswert ist, daß das eine der beiden vom Harnstoff bekannten Goldsalze eine ganz analoge Zusammensetzung aufweist: $(CON_2H_4)_2 \cdot HAuCl_4$ (vgl. Heintz, Ann. d. Chem., Bd. 202, S. 264 ff.).

Das Platinsalz des as-Dimethylharnstoffs bildet in Wasser leicht lösliche Tafeln, ist wasserhaltig und entspricht der Formel $(C_3ON_2H_8)_2 \cdot H_2PtCl_6 + 2H_2O$. F. P. vor und nach dem Trocknen im Exsikkator, wobei vollständige Wasserabgabe erfolgt, unscharf ca. 115°.

0,4931 g Substanz (lufttrocken) verloren im Exsikkator 0,0293 g an Gewicht; gef. 5,94%, ber. für die wasserhaltige Verbindung vorstehender Formel 5,79% H_2O .

0,4078 g Substanz (exsikkatortrocken): 0,1346 g Pt; gef. 33,01%, ber. für wasserfreie Verbindung 33,25% Pt.

Für die Bildung des as-Dimethylharnstoffs aus dem Imidokohlensäureester bestehen verschiedene Möglichkeiten; beispielsweise könnte man sich vorstellen, daß von den beiden Oxäthylgruppen des Esters die eine durch den Dimethylaminrest ersetzt wurde, während die andere eine Abspaltung durch Hydrolyse erfuhr, worauf dann der entstandene Isoharnstoff sich in die normale Form umlagerte:



Außer dem asymmetrischen Dimethylharnstoff hatte sich bei der Einwirkung von (alkoholischem) Dimethylamin auf Imidokohlensäureester stets auch eine geringfügige Menge eines Körpers gebildet, der ein in hellgelben, verfilzten Nadeln kristallisierendes, in Wasser schwer lösliches Goldsalz lieferte. Zur Analyse reichte die Menge nicht aus, der Schmelzpunkt des Aurats war bei verschiedenen Darstellungen schwankend, zwischen 230 und 250°. Vielleicht ist dieses Goldsalz mit dem bei Einwirkung von Dimethylamin auf Methylimidokohlensäure-

ester entstandenen (s. Abschnitt XI) identisch oder steht demselben nahe.

War somit die Bildung von 1,1,2,2-Tetramethylguanidin nach den genannten Verfahren nicht zu konstatieren, so gelang die Darstellung dieser Base nach einer anderen Methode, nämlich bei der Einwirkung von Ammoniak auf das Jodmethylat des Tetramethylsulfoharnstoffs.

Zur Ausführung dieses Versuches bereitete ich mir zunächst den Tetramethylsulfoharnstoff nach den Angaben von Berthoud¹⁾ und Delépine,²⁾ 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 Äther umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt der Krystalle lag bei 78°, in Übereinstimmung mit den Angaben von Delépine, während Berthoud 73,8° beobachtet hatte. Der Tetramethylsulfoharnstoff wurde nun nach der Vorschrift Delépines (l. c.) in ätherischer Lösung mit Jodmethyl behandelt, worauf alsbald die Ausscheidung des Additionsproduktes in Gestalt einer weißen, z. T. 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 Äther nachgewaschen, zwischen Filtrierpapier abgepreßt und im Exsikkator aufbewahrt.

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

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

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

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; gef. 43,57%, ber. 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; gef. 43,32%, ber. 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 Versuchs erhielt ich dasselbe Tetramethylguanidingoldsalz, der Schmelzpunkt lag diesmal bei 142 — 144° .

0,2496 g Substanz: 0,1080 g Au; gef. 43,27% Au.

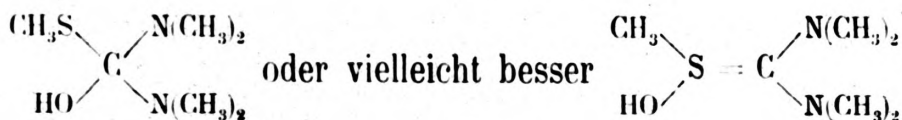
0,1697 g Substanz: 13,5 ccm N bei 12° und 748,5 mm Hg; gef. 9,38% N. Ber. für $C_5H_{13}N_3 \cdot HAuCl_4$: 43,32% Au und 9,25% N.

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 Überschuß 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° .

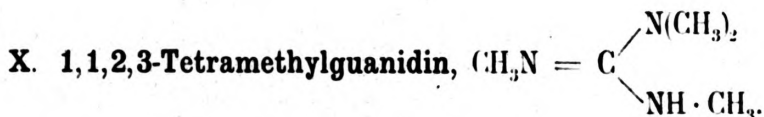
Die Einwirkung von Ammoniak auf das Jodmethylat des Tetramethylsulfoharnstoffs kann man sich auch hier¹⁾ in der Weise vorstellen, daß zunächst, wenigstens in gewissem Umfang, die freie Pseudothioharnstoffbase gebildet wird, die dann weiter mit dem Ammoniak unter Bildung des Guanidins in

¹⁾ Vgl. oben, Abschnitt I.

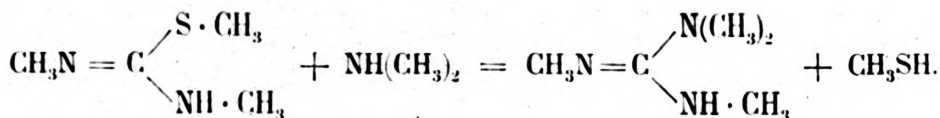
Reaktion tritt. Das methylierte Guanidin wird als stärkste Base den Jodwasserstoff an sich binden und der Prozeß geht so fort, bis schließlich alles Jodmethylat in das jodwasserstoffsaurer Guanidin umgewandelt ist. Der aus dem Tetramethylthioharnstoffjodmethylat entstandenen, bisher noch nicht untersuchten freien Base müßte man, da eine Abspaltung von Jodwasserstoff aus diesem Jodmethylat nicht mehr stattfinden kann, im Gegensatz zu den anderen Alkylpseudothioharnstoffen eine hydroxylhaltige Formel:



zuschreiben, sie würde sich an die Seite der Sulfonium- und Ammoniumbasen stellen. Die zwischen der hydroxylhaltigen Base und Ammoniak sich abspielende Reaktion muß, wie man auch des näheren den Verlauf formulieren will, unter Abspaltung von Merkaptan und Wasser jedenfalls zum symmetrisch vierfach substituierten Guanidin führen.



Das bisher noch nicht beschriebene unsymmetrische Tetramethylguanidin konnte beim Behandeln von 1,2,3-Trimethylpseudothioharnstoff mit Dimethylamin erhalten werden nach der folgenden Gleichung:



Zur Darstellung des Trimethylpseudothioharnstoffs wurde die konzentrierte wässrige Lösung des Dimethylthioharnstoffjodmethylats (s. S. 365) mit starker Kalilauge versetzt, das abgeschiedene Öl ausgeäthert, die ätherische Lösung über Chlorcalcium getrocknet und alsdann in einem starkwandigen Gefäß an der Saugpumpe verdunstet. Bei einem bestimmten Punkte der Konzentration schieden sich an den Wandungen des Gefäßes

Krystalle ab, die wohl aus einer Verbindung des Pseudothioharnstoffs mit Äther bestanden und beim weiteren Saugen wieder verschwanden, worauf eine ölige Flüssigkeit hinterblieb. Das Öl wurde nun in einem starken Überschuss von 33%iger alkoholischer Dimethylaminlösung aufgelöst und das Gemisch 14 Tage lang im verschlossenen Gefäß bei Zimmertemperatur sich selbst überlassen. Hierauf ließ ich das Reaktionsprodukt in einer flachen Schale freiwillig verdunsten. Der Geruch nach Merkaptan war bei dieser Reaktion nur wenig intensiv, immerhin aber deutlich zu erkennen, besonders beim Verdunsten der Lösung in der Schale. Der Verdunstungsrückstand, der teilweise krystallinisch, z. T. noch ölig war, brauste beim Übergießen mit Salzsäure infolge von Kohlensäureentwicklung stark auf und gab mit Goldchlorid ein Goldsalz, das aber noch nicht einheitlich war. Dem Aurat des Tetramethylguanidins war nämlich das Goldsalz von unverändert gebliebenem Pseudothioharnstoff beige-mengt. Da das letztere in wässriger Lösung gegen Wärme empfindlich ist (s. S. 365), gelang die Trennung der beiden Salze in der folgenden Weise. Das Gemisch wurde auf dem Dampfbad zur Trockene verdunstet, der Rückstand in heißem Wasser gelöst, die Lösung vom ausgeschiedenen Gold durch Filtrieren befreit und das Filtrat nach erneutem Zusatz von Goldchlorid wieder zur Trockene 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°.

0,0987 g Substanz: 0,0426 g Au; gef. 43,16%, ber. für $C_3H_{13}N_3 \cdot HAuCl_4$: 43,32%.

Da das Aurat des 1,2,3-Trimethylpseudothioharnstoffs, wie oben (S. 366) erwähnt, nur wenige Grade höher schmilzt, ca. 122°, und auch einen ganz naheliegenden Goldwert: 43,03% verlangt, führte ich, um sicher zu gehen, mit dem erhaltenen Goldsalz noch eine Stickstoffbestimmung aus, obschon die Anwesenheit des Harnstoffgoldsalzes nach der vorausgegangenen Behandlung nicht mehr wahrscheinlich war. Trotz der geringen

Substanzmenge erhielt ich bei Benutzung eines engkalibrigen Eudiometers ein eindeutiges Resultat.

0,0493 g Substanz: 4,1 ccm N bei 16° und 738,9 mm Hg; gef. 9,55% N. Berechnet für Tetramethylguanidinaurat: 9,25%, für das Goldsalz des Trimethylpseudothioharnstoffs: 6,13% N.

Bemerkt sei, daß beim Arbeiten mit kleinen Mengen die Reinigung des Goldsalzes nach dem geschilderten Verfahren leicht gelingt. Wendet man größere Mengen an, so bereitet die Isolierung des Aurats Schwierigkeiten, ist aber auch hier bei einiger Ausdauer sehr wohl ausführbar, wie ich mich bei einer Wiederholung des Versuchs mit 12 g 1,2,3-Trimethylpseudothioharnstoffhydrojodid als Ausgangsmaterial überzeugen konnte. Bei diesem Versuch erhielt ich wieder das bei 115 bis 117° schmelzende, in Nadeln krystallisierende Aurat des Tetramethylguanidins.

0,2015 g Substanz: 0,0873 g Au; gef. 43,32% Au.

0,1542 g Substanz: 12,4 ccm N bei 16° und 752,9 mm Hg; gef. 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 läßt sich ferner beim Erhitzen von 1,2,3-Trimethylpseudothioharnstoffhydrojodid (s. S. 365) mit Dimethylaminlösung gewinnen, dabei entsteht aber offenbar auch symmetrisches Trimethylguanidin, wie der folgende Versuch lehrt.

Das genannte Hydrojodid wurde in kalt gesättigter alkoholischer Lösung mit Dimethylamin in bekannter Weise im Dampfbad erhitzt. Das klare Reaktionsprodukt wurde verdunstet und der Trockenrückstand mit wenig kaltem absolutem Alkohol behandelt, wobei eine geringe Menge von weißen Nadeln ungelöst blieb. Aus diesen Nadeln wurde nach Entfernung des Jods ein Goldsalz vom F. P. 155—158° erhalten; symme-

trisches Trimethylguanidinaurat schmilzt bei 156° . Das in Alkohol Gelöste wurde ebenfalls in das Goldsalz übergeführt, das nach zweimaligem Umkrystallisieren bei 117 — 118° schmolz (vgl. oben 115 — 117°) und auch den für Tetramethylguanidinaurat von der Theorie geforderten Goldwert ergab.

0,1409 g Substanz: 0,0610 g Au; gef. 43,29%, ber. für $C_5H_{13}N_3 \cdot HAuCl_4$: 43,32% Au.

Von unverändertem 1,2,3-Trimethylpseudothioharnstoff war bei diesem Versuch kaum etwas zu bemerken, allerdings gaben die Mutterlaugen des analysierten Goldsalzes nach dem Eindampfen zur Trockne und Glühen mit Soda und Salpeter eine zwar nicht sehr starke, aber deutliche Schwefelreaktion.

Zu einem ähnlichen Resultat führte ein Versuch, der unter denselben Bedingungen wie der zuletzt erwähnte ausgeführt wurde, nur daß diesmal statt des Jodmethylats des *s*-Dimethylsulfoharnstoffs oder des 1,2,3-Trimethylpseudothioharnstoffhydrojodids das entsprechende Jodäthylat oder das 1,3-Dimethyl,2-äthylpseudothioharnstoffhydrojodid (s. S. 353) verwendet wurde. Da im Gegensatz zu dem in Alkohol schwer löslichen Jodmethylat das Jodäthylat spielend leicht löslich ist, wurde bei diesem Versuch das letztere direkt in 33%igem, alkoholischem Dimethylamin aufgelöst. Diese stärkere Konzentration war wohl auch der Grund, weshalb in diesem Falle das symmetrische Trimethylguanidin in größerer Menge gebildet wurde. Der Rohrinhalt war nämlich nach dem Erkalten zunächst vollständig klar, beim Schütteln des Rohres schieden sich aber bereits feine, weiße Krystallnadeln aus, deren Menge beim Einengen des Reaktionsproduktes sich noch vermehrte. Ohne Rücksicht auf diese Ausscheidung zu nehmen, dampfte ich die Flüssigkeit bis zur Trockne ein und nahm den Trockenrückstand mit wenig absolutem Alkohol auf. Das Ungelöste erinnerte in seinem Aussehen sehr an das Hydrojodid des 1,2,3-Trimethylguanidins und blieb auch beim Erhitzen im Schmelzröhrchen bis 290° unverändert. Ein daraus dargestelltes Goldsalz bildete Nadeln vom F. P. 155 — 156° .

0,0966 g Substanz: 0,0432 g Au; gef. 44,72%, ber. für $C_4H_{11}N_3 \cdot HAuCl_4$: 44,69% Au.

Aus dem Filtrat der Goldbestimmung wurde wieder in der auf S. 365 angegebenen Weise das in den charakteristischen langen Prismen krystallisierende Hydrojodid erhalten. Das vom Alkohol Aufgenommene wurde gleichfalls in das Aurat übergeführt, das nach dreimaligem Umkrystallisieren, wobei sich allerdings seine Menge sehr verringerte, bei 115° schmolz.

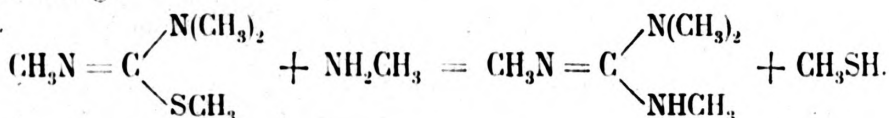
0,0590 g Substanz: 0,0255 g Au: gef. 43,22%, ber. für Tetramethylguanidinaurat: 43,32% Au.

Aus den vereinigten Mutterlaugen des analysierten Salzes wurde noch eine weitere Krystallisation erzielt, die unscharf zwischen 100 und 105° sich zersetzte, aber der Analyse nach auch im wesentlichen aus Tetramethylguanidingoldsalz bestehen mußte:

0,1110 g Substanz: 0,0485 g Au; gef. 43,69%, ber. für $C_5H_{13}N_3 \cdot HAuCl_4$: 43,32% Au.

Wie die Bildung des symmetrischen Trimethylguanidins bei den beiden zuletzt beschriebenen Versuchen zustande kommt, läßt sich noch nicht mit Bestimmtheit sagen; man kann annehmen, daß ein Teil des Jodäthylats (bezw. Jodmethylats) auf anderweitige Art eine Zersetzung unter Abspaltung von Methylamin erfährt, das sich dann mit unverändert gebliebenem Jodäthylat (Jodmethylat) in bekannter Weise unter Entstehung von 1,2,3-Trimethylguanidin umsetzt.

Das Auftreten des unsymmetrischen Tetramethylguanidins hätte man auch noch bei einer anderen Reaktion erwarten können, nämlich bei der Einwirkung von Methylamin auf das Jodmethylat des Trimethylsulfoharnstoffs oder das 1,1,2,3-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 die-

nende Trimethylsulfoharnstoffjodmethylat ist bereits oben (S. 358) beschrieben worden, es bildete einen etwas braun gefärbten zähen Sirup. Ein Teil dieses Sirups wurde in einem Überschuß 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: gef. 44,70%, ber. für $C_4H_{11}N_3 \cdot HAuCl_4$: 44,69% Au.

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

0,1656 g Substanz: 0,0526 g Pt; gef. 31,76%, ber. für $(C_4H_{11}N_3)_2 \cdot H_2PtCl_6$: 31,83% Pt.

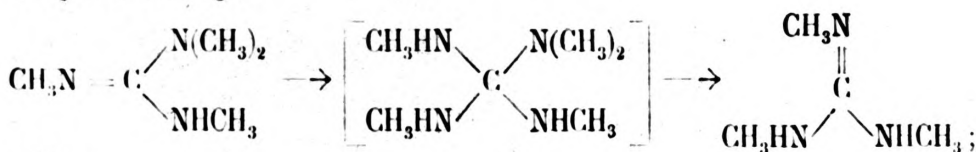
Der Rest des Goldsalzes wurde nach Entfernen des Golds durch H_2S in das Hydrojodid übergeführt (vgl. S. 365): schöne weiße Nadeln, die sich bis 290° nicht veränderten.

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, beigemischt gewesen, so hätte dadurch eine Beeinflussung des Schmelzpunktes stattfinden müssen.

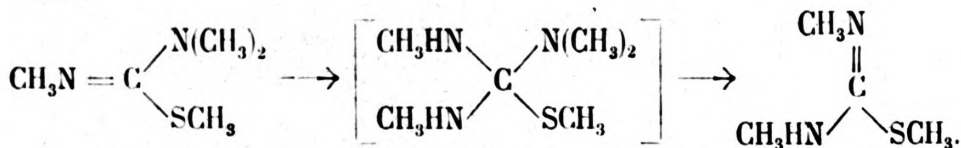
Als der gleiche Versuch bei Zimmertemperatur angestellt wurde, schieden sich aus der im verschlossenen Gefäß befindlichen Lösung allmählich die langen weißen Nadeln des Trimethylhydrojodids aus. Nach ca. 14 Tagen schienen sich diese nicht mehr zu vermehren, sie wurden deshalb abfiltriert und das Filtrat zur Trockne verdunstet, wobei nur ein spär-

licher 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 bzw. der Pseudothioharnstoff zunächst an die Doppelbindung Methylamin anlagern, worauf dann eine Abspaltung von Dimethylamin aus den entstandenen labilen Zwischenkörpern erfolgt:



oder:



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 Erlenmeyer-Kolben eingedampft; die hierbei entwickelten flüchtigen Produkte wurden durch einen hindurchgesaugten Luftstrom mitgeführt und in konzentrierter Salzsäure aufgefangen. Die weißlich ge-

trübte salzsaure Lösung klärte ich durch Filtrieren und engte das Filtrat noch etwas ein. Eine Probe der eingeeengten Flüssigkeit wurde mit gesättigter Natriumnitritlösung erst bei gewöhnlicher Temperatur, dann bei gelinder Wärme behandelt, bis die beim Zusammenbringen der beiden Lösungen sofort einsetzende Gasentwicklung aufhörte. Dann wurde mit Äther ausgeschüttelt und der ätherische Auszug verdunstet. Den Rückstand, der vielleicht noch eine geringe Menge von salpetrigsaurem Salz enthalten konnte, nahm ich nochmals mit einem Gemisch von Äther und Chloroform auf. Der nach dem Verdunsten dieser Lösung verbleibende ölige Rückstand gab mit Phenol und konzentrierter Schwefelsäure eine ausgesprochene Liebermannsche Nitrosoreaktion. Zur Kontrolle wurde eine Probe der zum Versuch verwendeten Methylaminlösung nach dem Ansäuern mit Salzsäure in der gleichen Weise behandelt: der Ausfall der Nitrosoreaktion war hier ein negativer.

Um nun das Dimethylamin von dem in großer Menge vorhandenen Methylamin zu trennen, wurde die vorhin erwähnte eingeeengte salzsaure Lösung mit Goldchlorid versetzt. Da das Dimethylaminaurat schwerer löslich als das Methylamin-goldsalz ist, konnte man jenes Salz in den ersten Krystallisationen erwarten. Beim vorsichtigen Einengen der Goldlösung schieden sich Krystalle aus, die unscharf bei $175\text{--}180^\circ$ schmolzen (F. P. des Dimethylaminaurats: 205° , des Methylaminaurats: $216\text{--}218^\circ$). Eine Analyse dieser Krystalle ergab, daß ein Gemenge der beiden Aurate vorliegen mußte:

0,4542 g Substanz (ohne wesentliche Gewichtsabnahme bei 100° getrocknet): 0,2360 g Au; gef. 51,96%, ber. für $\text{C}_2\text{H}_7\text{N} \cdot \text{HAuCl}_4$: 51,21%, für $\text{CH}_3\text{N} \cdot \text{HAuCl}_4$: 53,14% Au.

Aus dem Filtrat der Goldbestimmung wurde nochmals ein Aurat dargestellt, das ebenfalls unscharf bei ca. 180° schmolz und wider Erwarten einen noch höheren Goldgehalt aufwies:

0,1191 g Substanz (bei 100° ohne wesentliche Gewichtsabnahme getrocknet): 0,0626 g Au; gef. 52,56%, ber. 51,21% bezw. 53,14% Au.

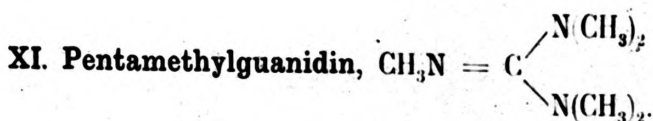
Aus der Mutterlauge des zuerst analysierten Goldsalzes erhielt ich noch zwei weitere Krystallisationen, die bei $187\text{--}192^\circ$ und bei $188\text{--}193^\circ$ schmolzen. Da sie jedenfalls auch Gemenge darstellten, wurden sie mit der Mutterlauge des Goldsalzes der zweiten Analyse vereinigt und nach Zugabe von Wasser in Lösung gebracht. Nach Entfernen des Goldes durch H_2S fügte ich dem Filtrat vom Schwefelgold das Filtrat der zweiten Goldbestimmung hinzu und engte die Flüssigkeit stark ein. Auf Zusatz von Platinchlorid ließen sich durch vorsichtiges Einengen der Platinlösung nacheinander 4 Krystallisationen erzielen. Die beiden ersten, die vorwiegend das schwerer lösliche Methylaminplatinat enthalten mußten, schmolzen übereinstimmend bei ca. 225° (F. P. des Methylaminplatinats 224° , des entsprechenden Dimethylaminsalzes $211\text{--}212^\circ$). Die Krystallisationen III und IV zeigten die Schmelzpunkte $208\text{--}210^\circ$ bzw. $209\text{--}211^\circ$ und bestanden wohl im wesentlichen aus Dimethylaminplatinat: zur Analyse war indessen die Menge etwas zu gering.

Nachdem so die Gewinnung eines reinen Dimethylaminsalzes in hinreichender Menge nicht gelungen war, führte schließlich das folgende Verfahren zum Ziel. Die erwähnten 4 Platinkrystallisationen wurden wieder in Wasser gelöst und mit ihrer Mutterlauge vereinigt. Durch Schwefelwasserstoff wurde das Platin entfernt, das gleiche geschah mit dem Gold aus der noch vorhandenen Hauptmutterlauge, die bei längerem Stehen nichts mehr ausgeschieden hatte; 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 Äther ausgeschüttelt und die ätherische Lösung verdunstet. Das hierbei restierende Öl, 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; gef. 51,35%, ber. für $C_2H_7N_3 \cdot HAuCl_4$: 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 eingengt. 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—212° zeigten.

Es kann somit keinem Zweifel unterliegen, daß bei der Einwirkung von Methylamin auf das 1,1,2,3-Tetramethylpseudothioharnstoffhydrojodid eine Abspaltung von Dimethylamin stattfindet.



Das fünffach methylierte Guanidin ist bisher noch nicht bekannt gewesen. Man durfte hoffen, daß sich diese Verbindung aus Methylimidokohlensäureester und Dimethylamin bilden würde, ebenso wie aus dem genannten Ester und Methylamin symmetrisches Trimethylguanidin entstanden war (vgl. Abschnitt VIII). Wie die folgenden Versuche lehren, verläuft jedoch hier beim Dimethylamin, das übrigens auch bei seiner Einwirkung auf Imidokohlensäureester nicht das erwartete Produkt geliefert hatte (s. Abschnitt IX), die Reaktion anders.

Das beim Methylieren des Imidoesters erhaltene Öl (s. S. 342) wurde mit überschüssiger alkoholischer Dimethylaminlösung im Rohr eingeschlossen und mehrere Stunden lang auf 150—160° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde stark eingengt, der Rückstand mit Salzsäure aufgenommen und die saure Lösung nach dem Filtrieren mit Goldchlorid versetzt. Es schied sich sofort ein schwer lösliches Goldsalz aus, das nach dem Umkrystallisieren aus heißem Wasser in hellgelben, aus verfilzten Nadelchen bestehenden, voluminösen Massen resultierte; die Menge des Goldsalzes war stets nur eine geringe, weshalb ich es bis jetzt noch nicht genügend habe charakte-

risieren können, es zersetzte sich unscharf bei 250—252°. Nachstehend gebe ich die analytischen Daten von Proben verschiedener Darstellungen (I, II, III).

I. 0,4559 g Substanz (bei 100° getrocknet): 0,1672 g Au: gef. 36,68% Au. Ber. für Pentamethylguanidinaurat 42,02% Au. Nach nochmaligem Umkrystallisieren:

0,2243 g Substanz: 0,0841 g Au (als Schwefelgold gefällt) und 0,2427 g AgCl; gef. 37,49% Au und 26,75% Cl.

0,1426 g Substanz: 16,1 ccm N bei 13° und 754,3 mm Hg; gef. 13,37% N.

II. 0,2010 g Substanz: 0,0737 g Au: gef. 36,67% Au.

III. 0,3058 g Substanz: 0,1883 g CO₂ und 0,0751 g H₂O: gef. 16,79% C und 2,75% H.

Diesen Daten würde am besten ein Goldsalz von der Formel C₁₅H₃₀N₁₀O₂Au₂Cl₈ entsprechen, das folgende Werte verlangt: 16,97% C; 2,85% H; 13,24% N; 3,02% O; 37,18% Au und 26,74% Cl. Indessen halte ich eine derartige Formel nicht für sehr wahrscheinlich, es dürfte das Goldsalz in den verschiedenen Proben nicht in gleichem Maße rein gewesen sein und daher in Wirklichkeit wohl einer einfacheren Formel entsprechen. Beispielsweise könnte eine Verbindung von der Zusammensetzung C₇H₁₃N₅O · HAuCl₄, die 16,05% C; 2,69% H; 13,41% N; 3,05% O; 37,68% Au und 27,10% Cl enthält und das Aurat des Tetramethylammelins darstellt, in Betracht kommen. Das Tetramethylammelin: C₃N₃(N[CH₃]₂)₂(OH) würde sich vielleicht nach Methoden gewinnen lassen, wie sie von Hofmann¹⁾ und von Weddige²⁾ für die Darstellung von Dimethylammelin (zweifach methyramidierter Cyanursäure) angegeben worden sind. Da jedoch das von mir erhaltene Goldsalz sicher kein einfaches Guanidinderivat ist, die Feststellung seiner Identität somit dem eigentlichen Gegenstand meiner Untersuchungen etwas fern liegt, habe ich weitere Versuche zu seiner Identifizierung nicht unternommen.

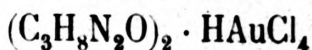
Ebensowenig wie aus Methylimidokohlensäureester und

¹⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges., Bd. 18, S. 2770.

²⁾ Journ. f. prakt. Chem. (2), Bd. 33, S. 89.

Dimethylamin ließ sich aus Methylimidodithiokohlensäureester und Dimethylamin das Pentamethylguanidin bereiten. Der nach den Angaben von Delépine (s. S. 343) dargestellte Thioester, $\text{CH}_3\text{N} = \text{C}(\text{SCH}_3)_2$, wurde mit einem starken Überschuß von 33%igem alkoholischen Dimethylamin im zugeschmolzenen Rohr 12 Stunden auf Dampfbadtemperatur erhitzt. Das Reaktionsprodukt erstarrte 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 Äther 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 Franchimonts¹⁾ 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; gef. 28,62%, ber. für $\text{C}_4\text{ON}_2\text{H}_{10}$: 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: $(\text{C}_4\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O})_2 \cdot \text{HAuCl}_4$ entsprach und somit die gleiche Zusammensetzung wie das oben (S. 368) beschriebene Aurat des as-Dimethylharnstoffs:



und das eine der beiden von Heintz (s. S. 369) 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 lös-

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

liche, 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; gef. 36,28% Au.

0,1652 g Substanz: 0,0603 g Au und 0,1734 g AgCl; gef. 36,50% Au und 25,95% Cl.

0,0997 g Substanz: 9,1 ccm N bei 16° und 747,9 mm Hg; gef. 10,61% N. Ber. für $(C_4H_{10}N_2O)_2 \cdot HAuCl_4$: 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 und das nach ihm wahrscheinlich auch als eine allgemeine Methode zur Bereitung dreifach substituirter Harnstoffe dienen kann: Entschwefelung des entsprechenden Sulfoharnstoffs durch siedende alkoholische Silbernitratlösung. Zu diesem Zwecke wurde Trimethylsulfoharnstoff, nach Dixon (l. c.) bereitet, in alkoholischer Lösung mit einem Überschuß 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 Baryumcarbonat zur Trockne ein. Der Trockenrückstand wurde nunmehr mit Äther 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

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

Schmelzpunkt des Trimethylharnstoffs liegt nach Franchimont (s. S. 383) bei $75,5^{\circ}$. Ein Teil der Nadeln wurde in wenig verdünnter Salzsäure gelöst und mit Goldchlorid versetzt: aus der anfangs klaren Lösung schieden sich allmählich flache Nadeln und Tafeln aus, die ganz den oben (S. 384) beschriebenen gleichen und auch, nach dem Trocknen im Exsikkator, denselben Schmelzpunkt wie diese: $73-75^{\circ}$ aufwiesen.

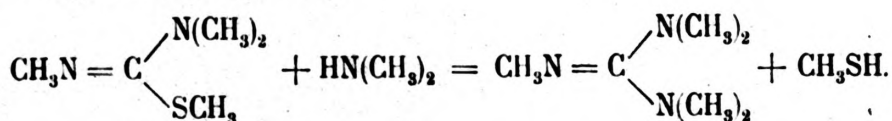
Erwähnt sei noch, daß ich eine Probe von Trimethylsulfoharnstoff durch Kochen mit wässriger Silbernitratlösung entschwefelt hatte. Die weitere Behandlung war die gleiche, wie oben beschrieben, nur wurde der Trockenrückstand nicht mit Äther, sondern mit absolutem Alkohol ausgekocht. Beim Verdunsten der alkoholischen Lösung resultierten hygroskopische Krystalle, aus denen sich ein öliges, bald krystallinisch werdendes, nach dem Trocknen im Exsikkator unscharf bei ca. 175° schmelzendes Goldsalz darstellen ließ. Wie die Analyse ergab, handelte es sich um ein Gemenge von Methylamin- und Dimethylaminurat. Aus dem Filtrat der Analyse konnten zwei Platinsalze erhalten werden: schwerer lösliche Blättchen und leichter lösliche Prismen, die im Äußeren große Ähnlichkeit mit Methylamin- bzw. Dimethylaminchloroplatinat zeigten. Es war in diesem Falle offenbar eine tiefer greifende Zersetzung eingetreten.

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 nach demselben Schema vorstellen, wie dies oben (S. 369) für die Bildung des as-Dimethylharnstoffs aus Imidokohlensäureester und Dimethylamin erörtert wurde; von den beiden — SCH_3 — Gruppen würde die eine durch den Dimethylaminrest ersetzt, die andere hydrolytisch abgespalten werden, worauf der entstandene Isoharnstoff in die normale Form sich umlagert:

$$\text{CH}_3\text{N} = \text{C}(\text{SCH}_3)_2 \rightarrow \text{CH}_3\text{N} = \text{C}(\text{N}[\text{CH}_3]_2)(\text{OH}) \rightarrow \text{O} = \text{C}(\text{N}[\text{CH}_3]_2)(\text{N}[\text{CH}_3]_2).$$

Der Trimethylharnstoff entsteht möglicherweise auch bei der Einwirkung von Dimethylamin auf den Methylimidokohlensäureester, doch wurden seinerzeit die letzten Mutterlaugen von dem oben (S. 381) beschriebenen schwerlöslichen Goldsalz, die das leichtlösliche Trimethylharnstoffaurat hätten enthalten können, nicht daraufhin untersucht.

Nachdem so weder aus Methylimidokohlensäureester noch aus Methylimidodithiokohlensäureester Pentamethylguanidin sich gebildet hatte, gelang die Darstellung dieser Base schließlich nach der Pseudothioharnstoffmethode, beim Behandeln von 1,1,2,3-Tetramethylpseudothioharnstoff mit Dimethylamin nach der folgenden Gleichung:



Vorausgeschickt sei, daß ein Versuch, bei dem das Hydrojodid des Tetramethylpseudothioharnstoffs (Jodmethylat des Trimethylthioharnstoffs) mit Dimethylamin im Dampfbad erhitzt wurde, nicht zu dem gewünschten Ziele führte. Außer einer geringen Menge eines bei 136—138° unscharf schmelzenden Goldsalzes, in welchem vielleicht das Pentamethylguanidinaurat vorlag, erhielt ich hier nur eine Goldverbindung vom F. P. 203—206°, die, wie die Analyse lehrte, im wesentlichen aus Dimethylaminaurat bestehen mußte.

0,2009 g Substanz: 0,1015 g Au; gef. 50,52% Au; ber. für Dimethylamingoldsalz 51,21%, für Pentamethylguanidinaurat 42,02% Au.

Ich ließ deshalb die Reaktion bei gewöhnlicher Temperatur sich abspielen und verwendete statt des Hydrojodids den freien Tetramethylpseudothioharnstoff selbst. Diesen letzteren bereitete ich, indem ich das einen braunen Sirup bildende Hydrojodid (vgl. oben S. 358) in wenig Wasser löste und die Lösung, nach dem Ausschütteln mit wenig Äther zur Entfernung der Braunfärbung, mit starker Kalilauge versetzte. Das abgeschiedene Öl¹⁾ wurde mit Äther aufgenommen, die ätherische

¹⁾ Vgl. Delépine, Bull. Soc. Chim. de France [4], Bd. 7, S. 988—993.

Lösung über Chlorcalcium getrocknet und hierauf in einem starkwandigen Gefäß an der Saugpumpe verdunstet, wobei vorübergehend ähnliche Krystalle auftraten, wie sie auch bei der Darstellung des Trimethylpseudothioharnstoffs (s. S. 372) beobachtet worden waren. Das schließlich restierende Öl wurde nun in einem starken Überschuß von 33%iger alkoholischer Dimethylaminlösung aufgelöst und die Mischung 14 Tage lang bei gewöhnlicher Temperatur im verschlossenen Gefäß sich selbst überlassen. Beim Öffnen 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, zum kleinsten Teil 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 überzeugte, 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; gef. 42,21%, ber. für Pentamethylguanidinaurat 42,02% Au.

Aus den Mutterlauen 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 Pentamethylguanidinaurat verlangt:

0,0691 g Substanz: 0,0304 g Au; gef. 43,99%, ber. für $C_6H_{15}N_3 \cdot HAuCl_4$: 42,02% Au.

Bei einer Wiederholung des eben beschriebenen Versuchs unter denselben Bedingungen mit 8 g Tetramethylpseudothioharnstoffhydrojodid als Ausgangsmaterial erhielt ich wieder das Goldsalz vom Schmelzpunkt 130—132°.

0,2093 g Substanz: 0,0879 g Au; gef. 42,00% Au.

0,1207 g Substanz: 9,2 ccm N bei 9° und 752,8 mm Hg; gef. 9,14% N; ber. 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 des Pentamethylguanidins 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 (s. Abschnitt IX) entstanden war. Indessen wurde bei Verwendung von Methylamin statt Pentamethylguanidin merkwürdigerweise wieder die symmetrische Trimethylverbindung erhalten. Eine Probe des auf S. 370 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 Überführung des in Alkohol schwer löslichen Körpers in das Goldsalz resultierte jedoch reines 1,2,3-Trimethylguanidinaurat vom F. P. 156—157°.

0,4422 g Substanz: 0,1970 g Au; gef. 44,55%, ber. 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; gef. 44,52%, ber. 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 auf S. 365 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.

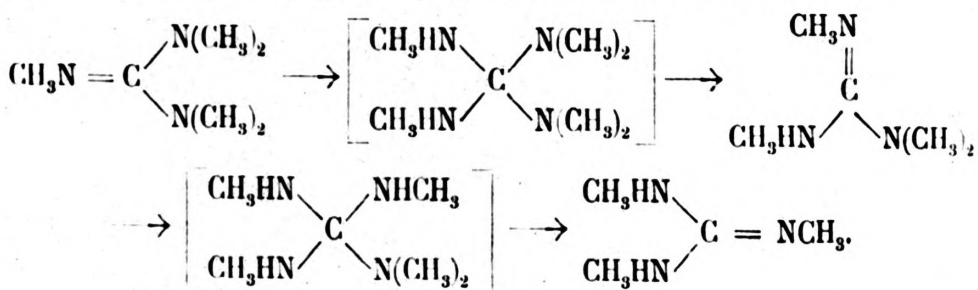
Eine andere Probe des Tetramethylthioharnstoffjodmethylats wurde in einem Überschuß von alkoholischem Methylamin gelöst und diese Lösung im verschlossenen Gefäß bei gewöhnlicher Temperatur sich selbst überlassen. Die Mischung blieb lange Zeit vollständig klar, erst nach etwa 14tägigem Stehen begann eine 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 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; gef. 43,12%, ber. für $C_5H_{13}N_3 \cdot HAuCl_4$: 43,32% Au.

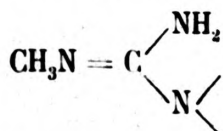
Die eingeengte Mutterlauge des analysierten Goldsalzes lieferte noch weitere flockige aus feinsten Nadelchen bestehende Massen, daneben einzelne harte, dunkler gefärbte Krystalle. Die letzteren bestanden wohl noch aus 1,2,3-Trimethylguanidinaurat.

Die Entstehung von symmetrischem Trimethylguanidin bei diesen Reaktionen kann man sich in verschiedener Weise denken, jedenfalls ist eine Verdrängung von Dimethylamin durch Methylamin anzunehmen, wie dies früher bereits einmal beobachtet wurde (vgl. oben S. 378). Am meisten Berechtigung hat wohl die Vorstellung, daß als indermediäre Körper Pentamethylguanidin, unsymmetrisches Tetramethylguanidin, das ja auch beim letzten Versuch direkt nachgewiesen wurde, und labile Zwischenstufen auftreten nach dem Schema:

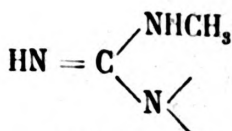


Zusammenfassung.

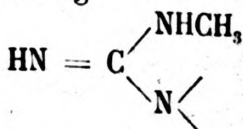
Fassen wir die wesentlichen Resultate der vorstehenden Untersuchungen kurz zusammen, so ergibt sich, daß von den auf S. 332 aufgeführten methylierten Guanidinen die Glieder II, V und VII nicht zu erhalten waren, obwohl verschiedene Methoden zu ihrer Darstellung versucht wurden. Diesen 3 Gliedern ist gemeinsam, daß sie die Kombination



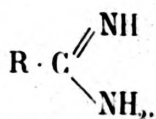
aufweisen; eine solche Gruppierung scheint sich entweder überhaupt nicht zu bilden oder nur labiler Natur zu sein und in die stabilere Form



überzugehen. Jedenfalls erhielt ich bei Reaktionen, bei denen das Auftreten der Glieder II, V und VII hätte erwartet werden können, die der Gruppierung

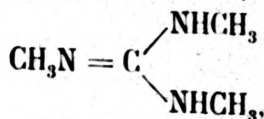


entsprechenden Glieder I, IV und VI. Dieses Verhalten spricht zugunsten der von Wheeler und Johnson¹⁾ aufgestellten Behauptung, daß eine Desmotropie bei Amidinen nicht vorkommt, wenn auch die Guanidine infolge der Anwesenheit einer dritten basischen Gruppe einen wesentlich anderen Charakter tragen als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



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,



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.

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

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 asymmetrischen Dimethylharnstoff; so entstand ferner beim Erhitzen von Methylimidodithiokohlensäureester mit Dimethylamin nicht Pentamethylguanidin, sondern Trimethylharnstoff.

Zur besseren Übersicht 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.

Bezeichnung der Base	Goldsalz	Platinsalz	Pikrat
1-Methylguanidin, $\text{HN} = \text{C}(\text{NHCH}_3)(\text{NH}_2)$	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 orangefarbene Tafeln. F. P. Brieger: 192°; E. Fischer: 200°
1,1-Dimethylguanidin, $\text{HN} = \text{C}(\text{N}[\text{CH}_3]_2)(\text{NH}_2)$	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-Dimethylguanidin, $\text{HN} = \text{C}(\text{NHCH}_3)_2$	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-Trimethylguanidin, $\text{HN} = \text{C}(\text{N}[\text{CH}_3]_2)(\text{NHCH}_3)$	Schwer lösliche Nadeln und dünne Blättchen. F. P. 153—155°	Ganz leicht lösliche Nadelchen. F. P. 172—173°	Nicht dargestellt.
1,2,3-Trimethylguanidin, 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⁾ Hydrojodid: lange Nadeln, in Alkohol schwer löslich; F. P.: bis 290° keine Veränderung.

Bezeichnung der Base	Goldsalz	Platinsalz	Pikrat
1.1.2,2-Tetramethylguanidin, $\text{HN} = \text{C}(\text{N}[\text{CH}_3]_2)_2$	Schwer lösliche feine Nadeln. F. P. 142—144°	Sehr leicht lösliche Nadelchen.	Ziemlich leicht lösliche, zu Tafeln zusammen- gelagerte Nadeln. F. P. 130°
1.1.2.3-Tetramethylguanidin, $\text{CH}_3\text{N} = \text{C}(\text{N}[\text{CH}_3]_2)(\text{NHCH}_3)$	Schwer lösliche Nadeln. F. P. 115—117°	Ganz leicht löslich.	Leicht lösliche kurze Prismen. F. P. 158—160°
Pentamethylguanidin, $\text{CH}_3\text{N} = \text{C}(\text{N}[\text{CH}_3]_2)_2$	Schwer lösliche feine Nadelchen. F. P. 130—132°	Ganz leicht löslich.	Leicht lösliche lange Nadeln. F. P. 160—162°