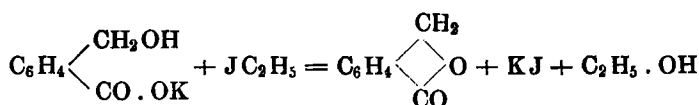


mit Aether entzogen werden kann. Der Ester der Säure ist also unbeständig. Die Reaction findet folgendermaassen statt:



Das Leitvermögen der Benzylalkohol-*o*-carbonsäure ist von Herrn U. Collan gütigst bestimmt worden. Die Bestimmung ist bei 25° gemacht worden:  $\mu_\infty = 353$ .

$\nu$	$\mu$	100 mm	100 K
50	29.36	8.32	0.0151
100	40.72	11.54	0.0151
200	55.47	15.71	0.0146
400	74.25	21.03	0.0140
800	97.24	27.55	0.0131
1600	122.98	34.84	0.0116
3200	146.97	41.63	0.0093

$$\text{K} = 0.0151.$$

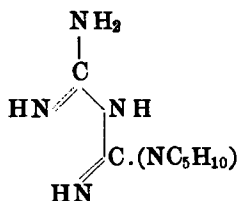
Universitätslaboratorium, Helsingfors.

### 80. Eug. Bamberger und L. Seeberger: Ringsynthesen.

[Mittheilung aus dem chemischen Laboratorium der königlichen Academie der Wissenschaft zu München.]

(Eingegangen am 10. Februar.)

Wir haben unlängst <sup>1)</sup> mitgetheilt, dass sich Dicyandiamid ungem ein leicht mit Piperidin zu einer Base vereinigt, deren Auffassung als piperylsubstituirtes Biguanid



durch ihr gesamtes Verhalten gerechtfertigt wird.

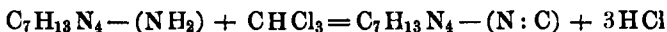
<sup>1)</sup> Diese Berichte XXIV, 899.

Gelegentlich der Beschäftigung mit dieser Substanz hat uns der Zufall eine nicht uninteressante Reaction kennen gelehrt, deren Verfolgung schliesslich zu einer neuen Synthese von Nencki's Guanaminen und damit auch zu einer neuen, von der jetzt allgemein angenommenen wesentlich abweichenden Erklärungsweise ihres Bildungsmechanismus geführt hat. Näheres darüber findet sich in der folgenden Abhandlung.

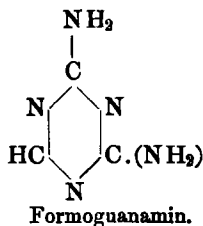
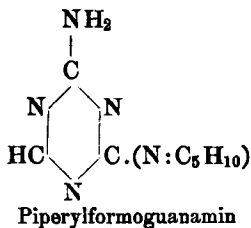
Eine zum Trocknen bestimmte Chloroformlösung des Piperylbiguanids hatte in Folge eines Versehens längere Zeit über Stangenkali statt über kohlensaurem Kali verweilt. Als wir das Lösungsmittel entfernten, zeigte der durch mehrfache Krystallisation gereinigte Rückstand zu unserer Ueberraschung ganz andere Eigenschaften als die ursprünglich in Chloroform gelöste Substanz. Die ungemein stark ausgeprägte Basicität des Piperylbiguanids (dasselbe zieht Kohlensäure an und bläut Lacmus), die Leichtlöslichkeit in Wasser, vor allem die empfindliche Kupferreaction — alles das war in Folge mehrtägiger Berührung mit Chloroform und Kali verschwunden. Die Analyse klärte uns alsbald über die Ursache dieser Veränderungen auf, indem sie zeigte, dass das Piperylbiguanid ein Kohlenstoffatom in sein Molekül aufgenommen hatte, welches nur dem als Lösungsmittel verwendeten Chloroform entlehnt sein konnte: die Formel der nach der Destillation hinterbleibenden Base war nicht mehr  $C_7H_{15}N_5$ , sondern  $C_8H_{13}N_5$ . Kein Zweifel also, dass Chloroform und Kali in folgender Weise verändernd eingewirkt hatten:



Die nahe liegende Vermuthung, dass sich die Amidogruppe bei diesem Vorgang unter Carbylaminbildung betheiligt habe — etwa im Sinne der Zeichen:

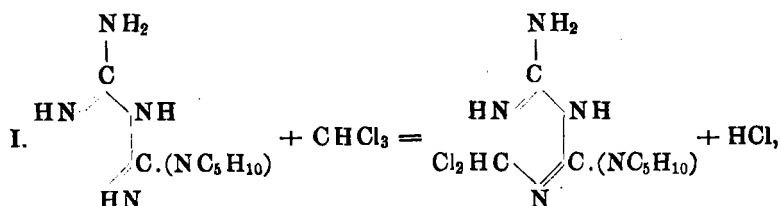


musste wegen des ganzen chemischen und physikalischen Verhaltens der neuen Base verworfen werden. Ihre Eigenschaften erinnerten vielmehr an eine andere, seit langem bekannte Körperklasse, nämlich an Nencki's Guanamine und in der That stimmten Zusammensetzung und Bildungsweise sehr wohl zu der Annahme, dass sie das Piperyl-derivat des Nencki'schen Formoguanamins repräsentire:

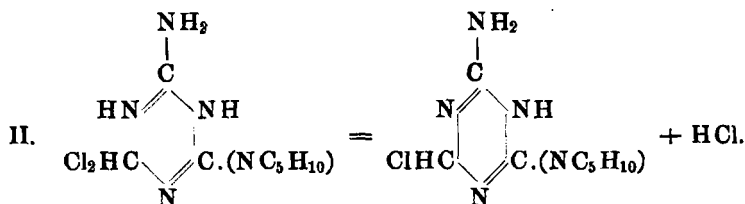


Ein directer Beweis für die Richtigkeit dieser Auffassung dürfte schwer zu führen sein, denn wie sollte ein mit unserer Base zu identificirendes Piperylformoguanamin synthetisch aus Formoguanamin hergestellt werden? Wir haben indess den Beweis auf indirectem Wege führen können, indem wir uns sagten, dass — wenn Piperylbiguanid unter der gemeinsamen Wirkung von Chloroform und Kali in Piperylformoguanamin übergeht — aus Biguanid selbst unter gleichen Bedingungen Nencki's Formoguanamin zu erhalten sein müsse. Das ist nun, wie man aus der folgenden Abhandlung ersieht, thatsächlich der Fall.

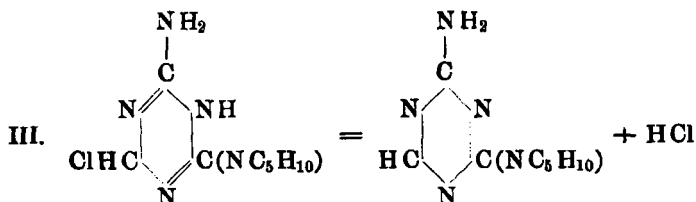
Die Erklärung der hier stattfindenden Guanaminsynthese bietet keine Schwierigkeit. Zunächst bildet sich <sup>1)</sup> ein dichlormethylirtes Piperylbiguanid:



welches sich spontan unter Abspaltung von Salzsäure zum sechsgliedrigen Ringsystem schliesst:



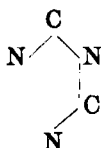
Dass sich aber ein derartiges »gemischtes« System — zumal unter der Einwirkung des Kaliumhydroxyds — unter abermaligem Verlust der Elemente der Salzsäure in das beständigere, centrische System verwandeln würde:



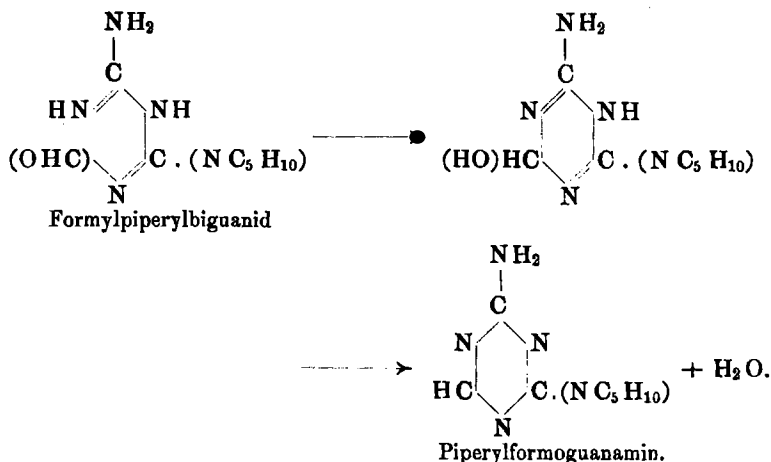
<sup>1)</sup> Die Wirkung des Chloroforms entspricht in diesem Falle der Rolle welche es bei der Reimer'schen Reaction spielt.

war nach Allem, was wir über das Verhalten partiell hydrirter Ringsysteme wissen, so wenig überraschend, dass man es im Gegentheil mit Sicherheit voraussagen konnte.

Das Wesentliche der hier mitgetheilten Ringsynthese, welche an die Bildung von Imidazolen (Anhydrobasen) aus Orthodiaminen und Fettsäuren und zugleich an die Synthesen des Pyridins aus Pyrrol und Chloroform erinnert, besteht darin, dass sich ein dem Chloroform entstammendes Kohlenstoffatom in die zwischen den endständigen Stickstoffatomen des offenen Systems



bestehende Lücke hineinschiebt und so die Bindung dieser Stickstoffatome, und damit zugleich den Ringschluss bewerkstelligt. Diese Deutung des Vorgangs machte es wahrscheinlich, dass die ringschliessende Rolle ebensowohl von einem anderen Kohlenstoffatom als gerade demjenigen des Chloroforms übernommen werden könne und in der That liess sich die nämliche Base, das piperylirte Formoguanamin, ohne Schwierigkeit auch aus Piperylbiguanid und Ameisensäure bereiten. In letzterem Falle bildet sich ohne Zweifel ein dem dichlormethylirten Piperylbiguanid (s. oben) entsprechendes Formylpiperylbiguanid, welches sich unter Verlust der Elemente des Wassers in die Guanaminbase verwandelt:



Ameisensäure bewirkt die Ringsynthese erst bei erhöhter Temperatur, Chloroform und Kali schon bei 0°. Das Kali lässt sich durch

kohlensaures Kali ersetzen, allein nicht ohne erhebliche Verlängerung der Reaktionsdauer.

*Einwirkung von Chloroform und Kali auf Piperylbiguanid.*

Man lässt eine Chloroformlösung des Piperylbiguanids so lange über gepulvertem Aetzkali in einer lose verschlossenen Flasche unter Kühlung mit Wasser stehen, bis eine Probe nach dem Verdampfen des Chloroforms die rosenrothe Kupferreaction der Biguanidbase nicht mehr oder nur noch in schwachem Maasse zeigt; dazu sind in der Regel 8 bis 10 Tage erforderlich. Uebrigens ist die Gegenwart unveränderten Ausgangsmaterials nicht hinderlich, da das Piperylformoguanamin leicht davon zu trennen ist. Man destillirt das Chloroform ab, nimmt den Rückstand mit schwefelsäurehaltigem Wasser auf und fällt die Lösung mit Natronlauge, welche nicht in allzu reichlicher Menge anzuwenden ist, damit allenfalls noch vorhandenes Piperylbiguanid in der Lösung verbleibt. Das in Form glänzend weisser, krystallinischer Flocken abgeschiedene Piperylformoguanamin wird aus heissem Wasser oder besser aus Sprit umkrystallisirt.

Bei langsamer Abscheidung erhält man es in feinen, glasglänzenden Prismen, bei schnellerer in wolligen, seideglänzenden Nadeln. Es schmilzt bei  $194.5^{\circ}$ , löst sich in kaltem Wasser sehr wenig, reichlicher in kochendem — obwohl auch in diesem ziemlich schwierig — leicht in heissem und sehr viel spärlicher in kaltem Alkohol, äusserst schwer in Aether und mässig leicht in Chloroform. Die Lösungen zeigen neutrale Reaction. Mineralsäuren nehmen die Base spielend leicht auf, Alkalien fällen sie aus wässriger Lösung in krystallinischen Flocken. Die Analysen des Hrn. Seeberger ergaben die Formel  $C_8H_{13}N_4$ .

0.1700 g lieferten bei  $100^{\circ}$  getrocknet 0.3344 g Kohlensäure und 0.12115 g Wasser.

0.13975 g lieferten bei  $100^{\circ}$  getrocknet 0.2764 g Kohlensäure und 0.1002 g Wasser.

0.1640 g lieferten bei  $100^{\circ}$  getrocknet 0.3250 g Kohlensäure und 0.1155 g Wasser.

0.1624 g lieferten bei  $100^{\circ}$  getrocknet 55.2 ccm Stickstoff. Barom. = 723 mm. Temp. =  $8.5^{\circ}$ .

0.10565 g lieferten bei  $100^{\circ}$  getrocknet 35.8 ccm Stickstoff. Barom. = 723.5 mm. Temp. =  $9.5^{\circ}$ .

Ber. für $C_8H_{13}N_5$		Gefunden				
		I.	II.	III.	IV.	V.
C	53.63	53.65	53.95	54.05	—	—
H	7.26	7.92	7.96	7.8	—	—
N	39.07	—	—	—	38.94	38.86

pCt.

,

,

Das allgemeine Verhalten des Piperylformoguanamins entspricht demjenigen seiner Stammsubstanz, des Formoguanamins. Wie dieses<sup>1)</sup> wird es von Säuren und Alkalien entweder nicht angegriffen, oder aber unter Abspaltung von Ammoniak und Piperidin zerstört. Das Oxalat ist auch beim piperylirten Formoguanamin schwer löslich.

#### Salze des Piperylformoguanamins.

Das Chlorhydrat,  $C_8H_{13}N_5(C_5H_{10}), HCl$ , hinterbleibt beim Verdunsten der wässrigen Lösung in gelblich weissen Krystallkrusten, welche aus erkaltendem Sprit in feinen farblosen Nadelchen krystallisieren, in Wasser und Alkohol — in letzterem namentlich in der Wärme — leicht löslich sind und bei  $201^{\circ}$  schmelzen, nachdem sie bereits bei  $100^{\circ}$  zusammengesintert sind. Seine Lösung reagirt sauer.

0.21125 g bei  $110^{\circ}$  getrocknet lieferten 0.1385 g Chlorsilber, entspr. 0.03426 g Chlor (Seeberger).

Ber. für $C_8H_{13}N_5, HCl$	Gefunden
Cl 16.47	16.22 pCt.

Das Sulfat,  $[C_8H_{13}N_5(C_5H_{10})]_2, H_2SO_4 + H_2O$ , erstarrt nach dem Verdunsten der wässrigen Lösung über Schwefelsäure zu einer faserigen, aus asbestartig verwachsenen Nadeln bestehenden Masse, welche leicht in Wasser und kochendem Alkohol, sehr viel schwerer in kaltem Alkohol löslich ist und beim Erkalten der Sprit-Lösung in fettig sich anführenden, glänzenden Blättchen vom Schmelzpunkt  $221-222^{\circ}$  krystallisirt. Die Lösungen reagieren sauer. Die Analysen ergaben folgende Werthe:

0.1217 g bei  $120^{\circ}$  getrocknet gaben 0.05975 g Baryumsulfat entsprechend 0.020515 g Schwefelsäureanhydrid (Seeberger).

0.1335 g bei  $120^{\circ}$  getrocknet gaben 0.0652 g Baryumsulfat entsprechend 0.0224 g Schwefelsäureanhydrid (Seeberger).

0.228 g bei  $120^{\circ}$  getrocknet gaben 0.1119 g Baryumsulfat entsprechend 0.03842 g Schwefelsäureanhydrid (Seeberger).

	Berechnet	Gefunden		
für $(C_8H_{13}N_5)_2, H_2SO_4 + H_2O$		I.	II.	III.
$SO_3$	16.74	16.85	16.78	16.85 pCt.

Das Pikrat,  $C_8H_{13}N_5(C_5H_{10}), 2(C_6H_5N_3O_7)$ , scheidet sich als krystallinische Fällung aus, welche in kaltem Wasser sehr schwer, in kochendem sehr viel reichlicher löslich ist und von Alkohol etwas leichter als von Wasser aufgenommen wird. Aus erkaltender Lösung krystallisirt es in dendritisch verzweigten, pikringelben Nadeln vom

<sup>1)</sup> Nencki, diese Berichte IX, 233.

Schmelzpunkt 188°. Bei 175° findet bereits Erweichung statt. Hr. Seeberger fand, dass:

0.0935 g lieferten 21 ccm Stickstoff. Barom. = 713.7 mm. Temp. = 19°.

Ber. für $C_{20}H_{11}N_5O_{14}$	Gefunden
N 24.18	24.21 pCt.

Das Chloroplatinat,  $(C_8H_{13}N_5, HCl)_2PtCl_4$ , scheidet sich in orangegelben flachen Nadeln aus, welche bei 219° unter Gasentwicklung zu einer braunen Flüssigkeit schmelzen. Schwer löslich in kaltem Wasser, leichter in kochendem — doch nicht ohne theilweise Zersetzung. Kaum löslich in Alkohol.

0.25795 g gaben bei 110° getrocknet 0.0650 g Platin (Seeberger).

0.1748 g gaben bei 110° getrocknet 0.04455 g Platin (Seeberger).

	Berechnet	Gefunden	
	für $(C_8H_{14}N_5Cl)_2PtCl_4$	I.	II.
Pt	25.40	25.20	25.46 pCt.

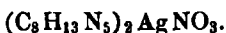
Das Chloraurat,  $(C_8H_{13}N_5HCl)AuCl_3$ , scheidet sich auf Zusatz von Goldchlorid zur concentrirten Lösung der Base in überschüssiger Salzsäure sofort in gelben Oeltröpfchen ab, welche allmählich zu dünnen, blaugelben, glänzenden Nadeln erstarren. Verdünntere Lösungen bleiben beim Hinzufügen von Goldsalzen klar, setzen die nämlichen Krystalle aber beim Verdunsten über Schwefelsäure ab.

Nach Herrn Seeberger's Beobachtungen schmilzt das frisch dargestellte Doppelsalz bei 90°, während ein Präparat, das längere Zeit auf Thon verweilt hatte, erst bei 145° zusammensinterterte und bei 158° schmolz. Bei längerem Liegen erleidet es Zersetzung, welche durch Lichtwirkung beschleunigt wird; ebenso beim Kochen mit Wasser; dabei wird Gold abgeschieden. In kaltem Wasser ist es ziemlich schwer, erheblich leichter in heissem löslich; der der Zersetzung entgangene Theil krystallisirt beim Erkalten theilweise in hellgelben Flocken aus.

0.13875 g — exsiccator trocken — gaben Hr. Seeberger 0.05195 g Gold.

0.17565 g — exsiccator trocken — gaben Hr. Seeberger 0.0663 g Gold.

	Berechnet	Gefunden	
	für $(C_8H_{13}N_5, HCl)AuCl_3$	I.	II.
Au	37.92	37.44	37.74 pCt.



Diese Doppelverbindung, welche in Bezug auf Bildungsweise und Zusammensetzung genau dem Acetoguanamin-Silbernitrat Nencki's<sup>1)</sup>,  $(C_4N_5H_7)_2AgNO_3$  entspricht, scheidet sich beim Vermischen alko-

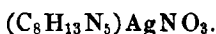
<sup>1)</sup> Diese Berichte VII, 777.

holisch-wässriger oder rein alkoholischer Lösungen von Piperylformoguanamin und Silbernitrat nach wenigen Augenblicken als schwerer, krystallinischer, in kaltem Alkohol schwer löslicher Niederschlag aus, welcher von kochendem Wasser leicht aufgenommen und beim Erkalten in weissen, warzenförmig angeordneten Nadelchen wieder abgesetzt wird. Der Schmelzpunkt der Verbindung ist vom Tempo des Erhitzens abhängig, so dass man denselben je nach der Ausführung innerhalb der Grenzen 229 und 238° findet. Beim Schmelzen findet Schwärzung und starke Gasentwicklung statt.

0.0999 g im Vacuum getrocknet lieferten 0.0205 g Silber (Seeberger).

0.0533 g im Vacuum getrocknet lieferten 0.0109 g Silber (Seeberger).

	Berechnet	Gefunden	
	für $(C_8H_{13}N_5)_2AgNO_3$	I.	II.
Ag	20.46	20.52	20.62 pCt.



Versetzt man stark verdünnte, alkoholische Lösungen von Piperylformoguanamin und Silbernitrat — bei zu grosser Concentration würde sich zu bald die eben beschriebene Silberverbindung abscheiden — tropfenweis mit sehr verdünntem Ammoniak, so fallen augenblicklich sehr voluminöse, weisse Flocken eines zweiten Silbersalzes aus, welches sich von dem zuvor erwähnten durch den Mangel krystallinischer Structur und durch sein geringeres spec. Gewicht unterscheidet. Es ist in Ammoniak leicht löslich und besitzt nach Analysen des Herrn Seeberger die in der Ueberschrift bezeichnete Zusammensetzung. Es wurde erst mit Sprit, dann mit Wasser gewaschen und im Vacuum bis zur Gewichtsconstanz getrocknet.

0.37395 g gaben 0.1166 g Silber.

0.4157 g gaben 0.1266 g Silber.

	Ber. für $C_8H_{13}N_6AgO_3$	Gefunden	
		I.	II.
Ag	30.94	31.18	30.45 pCt.

#### *Einwirkung von Ameisensäure auf Piperylbiguanid.*

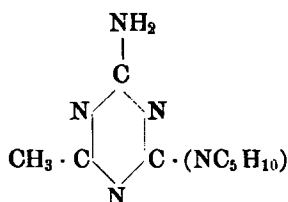
Dieselbe Veränderung, welche Piperylbiguanid durch ein Gemisch von Chloroform und Kali bei gewöhnlicher Temperatur erleidet, erfährt es in sehr viel kürzerer Zeit, wenn es mit Ameisensäure erhitzt wird.

0.4 g bei 130° entwässertes Sulfat werden mit 0.2 g scharf getrocknetem Natriumformiat innig verrieben und im Oelbad erhitzt. Bei etwa 160° trat bemerkbare Reaction ein, welche sich durch Entweichen von Wasserdampf, sowie Ammoniak- und Piperidingeruch zu erkennen gab. Nachdem die Schmelze noch einige Zeit bei der angegebenen Temperatur belassen war, nahm man das erkaltete und feingepulverte Reactionsproduct mit verdünnter Natronlauge auf und



reinjigte die dabei zurückbleibenden, im rohen Zustande bei  $188^{\circ}$  schmelzenden Flocken durch wiederholte Krystallisation aus kochendem Sprit. Die so erhaltenen seideglänzenden Nadeln erwiesen sich in jeder Beziehung identisch mit dem Piperylformoguanamin. Auch das daraus bereitete Pikrat zeigte die oben angegebenen Eigenschaften der pikrinsauren Base.

Um uns zu überzeugen, dass auch andere Fettsäuren zum Aufbau des Guanaminrings verwendbar sind, erhitzen wir ein sorgfältig getrocknetes Gemenge von Piperylbguanidsulfat und essigsauerm Natrium. Die den Schmelzprocess begleitenden Erscheinungen sind den oben geschilderten ähnlich; nachdem man kurze Zeit auf  $190\text{--}200^{\circ}$  erhitzt hatte, wurde der erkaltete Rückstand mit Natronlauge zersetzt, filtrirt, ausgewaschen und aus kochendem Alkohol umkrystallisirt. Man erhielt auf diese Weise — der Versuch wurde nur in kleinem Maassstabe ausgeführt — lange flache Nadeln oder auch Blättchen, welche bei  $177\text{--}179^{\circ}$  schmolzen und offenbar das homologe Piperylacetoguanamin



repräsentirten. Da die Guanaminbildung in der Essigsäurereihe gegen anderweitige Prozesse zurücktritt, so ist die Ausbeute an Piperylaceto-  
guanamin sehr dürftig. (Vgl. die folgende Mittheilung.)

Dieselbe Substanz bildete sich, als essigsaueres Piperylbguanid — kleine, bei  $193^{\circ}$  schmelzende Nadeln, welche durch Lösen von Piperylbguanidkupfer in Essigsäure, Entkupfern und Verdunsten des Schwefelkupferfiltrats leicht gewonnen werden — im Oelbad erhitzt wurde. Bereits beim Schmelzpunkt des Salzes tritt Piperidingeruch auf, welcher bei höherem Erhitzen sehr viel intensiver wird und dann von lebhafter Gasentwicklung begleitet ist. Bei etwa  $215^{\circ}$  scheidet sich in der klaren Schmelze eine starke Trübung (Ammelin) ab.

Beim Aufarbeiten der Reactionsmasse wurde eine Base von den oben angegebenen Eigenschaften erhalten. Erwähnenswerth ist, dass bei diesen Schmelzen neben den Guanaminbasen stets Ammelin entsteht — und zwar um so reichlicher, je höher die Temperatur gesteigert wird. Dasselbe kann durch Ansäuern der alkalischen Filtrate mittels Essigsäure abgeschieden und durch Umkrystallisiren aus kochender Soda-lösung in bekannter Weise gereinigt werden. (Vgl. die folgende Ab-handlung.)