

81. Eug. Bamberger und W. Dieckmann:
 Ueber eine neue Synthese der Guanamine und den Mechanismus
 ihrer Bildungsweise.

[Mittheilung aus dem chemischen Laboratorium der Königl. Akademie der
 Wissenschaften zu München.]

(Eingegangen am 10. Februar.)

Wir verdanken einer glänzenden Experimental-Untersuchung¹⁾ Nencki's die Kenntniss der Thatsache, dass sich fettsaure Guanidinsalze unter dem Einfluss erhöhter Temperatur in eine neue Klasse von Basen verwandeln, welche von ihrem Entdecker als Guanamine bezeichnet werden. Das Formelverhältniss der ursprünglichen und der umgewandelten Substanzen ist =

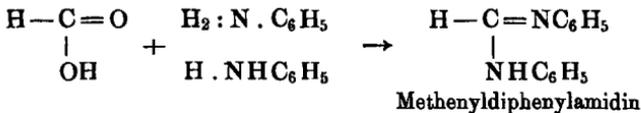


Diese eigenthümliche Wirkung ist allen Gliedern der Essigsäurereihe bis zur Oenanthylsäure gemeinsam; kohlenstoffreichere Fettsäuren zersetzen das Guanidin in anderer, noch näher aufzuklärender Weise²⁾.

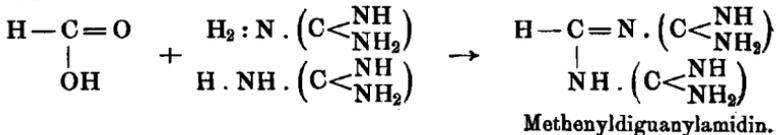
Die Guanamine sind sämmtlich schwerlösliche, durch charakteristische Krystallformen ausgezeichnete Basen, welche wiederholt — von Nencki und von Brieger — zum Nachweis von Fettsäuren benutzt worden sind.

Eine plausible Erklärung für ihren Bildungsprocess ist zuerst von Weith³⁾ gegeben worden; diese Erklärung, von Nencki adoptirt und vor seiner eigenen bevorzugt und heute, wie es scheint, allgemein⁴⁾ angenommen, deutet z. B. die Entstehung des Formoguanamins aus ameisensaurem Guanidin folgendermaassen:

In derselben Weise wie primäre Basen auf Fettsäuren unter Amidinbildung einwirken,



wirkt auch Guanidin auf Ameisensäure und erzeugt Methenyldiguanylamin:



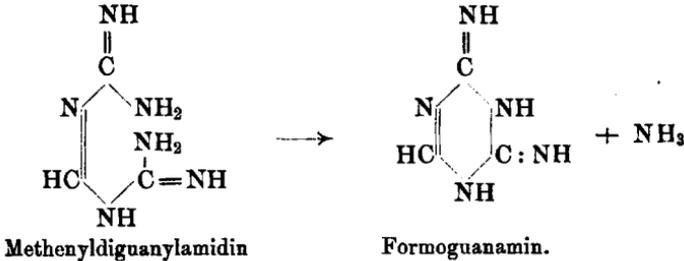
¹⁾ Diese Berichte VII, 776 und 1584; IX, 228.

²⁾ Haaf, Journ. für prakt. Chem. 43, 81.

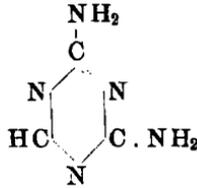
³⁾ Diese Berichte IX, 458.

⁴⁾ S. den Nekrolog V. Meyer's auf Weith, diese Berichte XV, 3305; vergl. auch A. W. v. Hofmann's Nachruf diese Berichte XIV, 2722.

Dieses intermediäre, den sechsgliedrigen Ring gewissermaassen latent enthaltende Product verwandelt sich dann freiwillig unter Ammoniakabspaltung in Formoguanamin:



Eine von dieser Erklärung nur unwesentlich abweichende Interpretation hat Claus gegeben¹⁾; sie endet mit einer Guanaminformel:



welche man heute als desmotrope Form derjenigen Weith's betrachtet.

Dass die Constitution der Guanamine von Weith und Claus im Wesentlichen zutreffend aufgefasst worden ist, ist zweifellos und wird durch die unten mitgetheilten Synthesen auf's neue bestätigt. Dagegen dürfte die Erklärung des Bildungsmechanismus, welche — obwohl scharfsinnig genug erdacht — doch hinreichender Begründung entbehrt, durch eine andere zu ersetzen sein, die — wie uns scheint — mit dem Vorzug der Einfachheit zugleich denjenigen besserer experimenteller Motivierung verbindet.

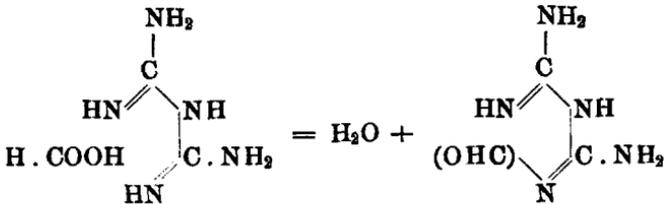
Wir haben beobachtet, dass Formoguanamin, welches nach Nencki's Methode — ebenso wie seine Homologen — erst bei einer Temperatur von etwa 200° entsteht, aus Biguanid schon bei 0° dargestellt werden kann, wenn man diese Base längere Zeit der Einwirkung von Chloroform und Kaliumhydroxyd überlässt. Die Synthese, der Gleichung



gemäss verlaufend, ist bei ihrer Einfachheit wohl eindeutig und entspricht genau der in der vorangehenden Abhandlung mitgetheilten Synthese des piperylirten Formoguanamins:

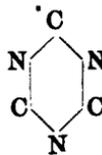
¹⁾ Diese Berichte IX, 722.

Die Annahme aber, dass Ameisensaures Biguanid bei einer Temperatur von 200° in Formylbiguanid übergeht, mit andern Worten, dass die Base acyliert wird:

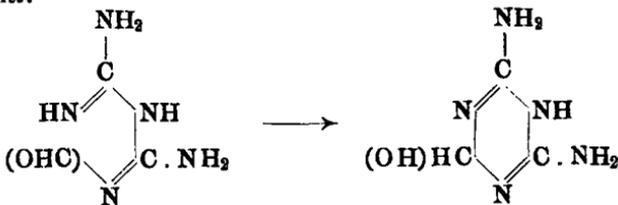


bedarf wohl keiner weiteren Begründung.

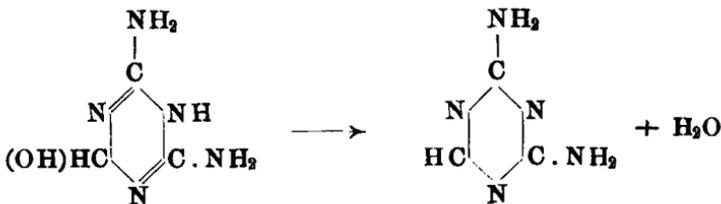
Nun ist im formylierten Biguanid das sechsgliedrige Ringsystem



bereits verborgen; es bedarf blos einer Wanderung des Wasserstoffatoms zum benachbarten Sauerstoffatom, damit dasselbe erkennbar hervortritt:



Dass sich aber ein gemischtes System ungemein leicht in ein centrisches verwandelt:

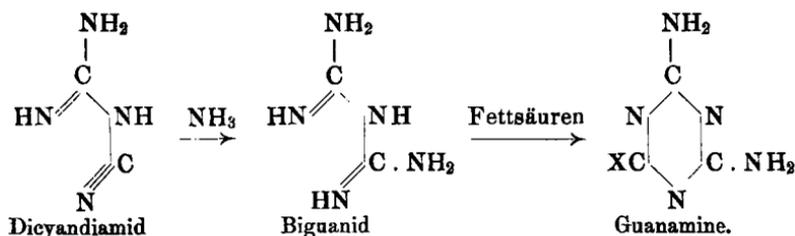


ist allgemein bekannt und in der vorangehenden Abhandlung schon betont.

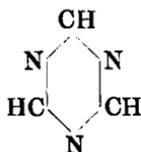
Das Wesentliche unserer Erklärung, in deren Beleuchtung die Guanaminbildung als Seitenstück zur Synthese der Imidazole (Anhydrobasen) aus Orthodiaminen und Fettsäuren erscheint, besteht also in der Annahme dreier Hauptphasen: erstens der Biguanidcondensation, zweitens der Acylierung, drittens des Ringschlusses. Wir haben den naheliegenden Versuch gemacht, die Reaction bei ihrer ersten Phase, bei der Bildung des Biguanidsalzes, festzuhalten — indess vergebens.

Der auf 180° und von da ab sehr allmählich weiter erhitzten Schmelze wurden in regelmässigen Intervallen, bis die Temperatur 210° erreicht war, Proben entnommen, und diese mit Hilfe der empfindlichen Kupferreaction auf die Anwesenheit von Biguanid untersucht, ohne dass auch nur Spuren dieser Base aufgefunden werden konnten. Es scheint demnach, dass das zunächst entstehende Biguanidsalz sofort die weitere Umwandlung zum Formylderivat und zum Guanamin erfährt.

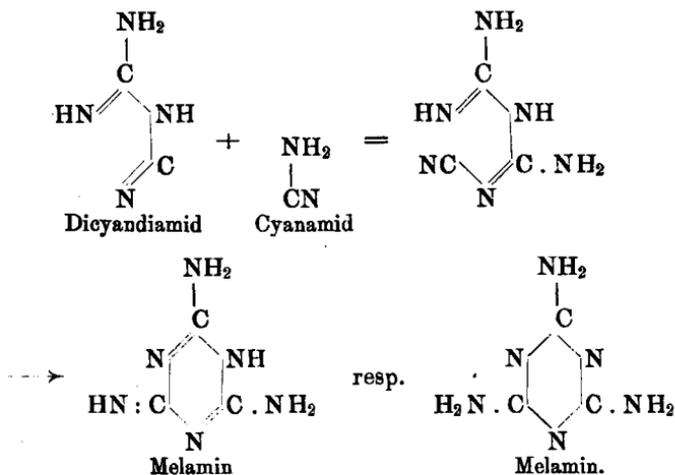
Vielleicht ist der Hinweis nicht überflüssig, dass durch die Synthese der Guanamine aus Biguanid die genetische Beziehung der ersteren auch zum Dicyandiamid experimentell erwiesen ist:



Damit sind neue verwandtschaftliche Beziehungen auch zwischen Melamin und Guanaminen aufgedeckt; ersteres ist das Triamido-, letzteres das Diamidoderivat des Tricyanwasserstoffs



denn auch Melamin kann — wie man seit langem weiss — aus Dicyandiamid erhalten werden:



Die Aehnlichkeit in dem Vorgange der Melamin- und der Guanaminsynthese ist unverkennbar.

Formoguanamin aus Biguanid und Ameisensäure.

Ein Molekül (2 g) saures Biguanidsulfat wurden bei 120° getrocknet und mit zwei Molekülen ebenfalls scharf getrocknetem ameisen-saurem Natrium innig verrieben. Das Gemenge, im Oelbad erhitzt, begann bei etwa 150° zu erweichen und bald darauf sich durch Abscheidung krystallinischer Massen zu trüben, welche sich bei Steigerung der Temperatur noch vermehrten. Nachdem die Schmelze einige Minuten bei 200° erhalten war, liess man sie erkalten. Sie wurde dann gepulvert und mit dem gleichen Volum kalten Wassers extrahirt. Das ungelöst Bleibende zeigte die charakteristischen Reactionen des Formoguanamins.

Zur Reinigung löste man dasselbe in Salzsäure, fällte es mit Natronlauge und krystallisirte die ausgeschiedene Base aus kochendem, mit Alkali versetztem Wasser um. Man erhielt auf diese Weise die charakteristischen rhombischen Nadeln oder Blättchen des Formoguanamins mit allen von Nencki angegebenen Eigenschaften. Der Schmelzpunkt war bei 350° noch nicht erreicht. Die Analyse ergab die Formel $C_3H_5N_5$:

0.1724 g, bei 100° getrocknet, gaben 0.0750 g Wasser und 0.2043 g Kohlensäure.

0.1184 g, bei 100° getrocknet, gaben 70 ccm Stickstoff, bei Barom. 720 mm, Temp. = 22.5°.

	Ber. für $C_3H_5N_5$	Gefunden		pCt.
		I.	II.	
C	32.43	32.32	—	
H	4.51	4.83	—	
N	63.06	—	63.26	

Die wässerige Lösung des Formoguanamins schied auf Zusatz von Oxalsäure das charakteristische, in kaltem Wasser äusserst schwer lösliche Oxalat ab, welches, bei 100° getrocknet, folgende analytische Zahlen ergab:

0.1327 g lieferten 0.0374 g CaO

	Ber. für $C_3H_5N_5, C_2H_2O_4$	Gefunden
$C_2H_2O_4$	44.77	45.28 pCt.

Im alkalischen Filtrat des Formoguanamins fand sich Ammelin vor.

Formoguanamin aus Biguanid und Chloroform.

Unsere ersten Versuche, bei welchen salzsaures Biguanid, in möglichst wenig Wasser gelöst, längere Zeit unter häufigem Umschütteln mit Chloroform und gepulvertem Aetzkali in Berührung gelassen wurde,

hatten keinen Erfolg. Auch fortgesetzte Einwirkung beider Agentien auf reine, sorgfältig über Schwefelsäure getrocknete Biguanidbase führte nicht zum Ziel. Dies erreichten wir erst durch Anwendung absolut alkoholischen Kalis.

0.5 g salzsaures Biguanid wurden mit letzterem unter sorgfältiger Kühlung übergossen und nach und nach unter beständigem Schütteln mit Chloroform versetzt. Während der ganzen Zeit verbleibt der Kolben in kaltem Wasser, denn merkbare Temperaturerhöhung giebt Anlass zu Isonitrilgeruch und vermindert die Ausbeute. Nach mehrtägiger Digestion wurde filtrirt; das Formoguanamin fand sich neben dem Chlorkalium im Rückstand. Nach dem Auswaschen mit Alkohol wurde derselbe mit wenig salzsäurehaltigem Wasser ausgekocht; beim Erkalten schied sich reines Chlorkalium aus, während Formoguanamin in Lösung blieb und durch Zusatz von Natronlauge in den charakteristischen rhombischen Kryställchen abgeschieden werden konnte. Die aus kochendem Wasser umkrystallisirte Base zeigte alle Eigenschaften des reinen Formoguanamins; insbesondere lieferte sie auch den schweren, sich schnell zu Boden setzenden, in kaltem Wasser kaum löslichen Niederschlag mit Oxalsäure. Analysen waren überflüssig.

Isoamylguanamin aus Biguanid und Capronsäure.

Um zu zeigen, dass das hier mitgetheilte Prinzip der Guanaminsynthese auch für höhere Fettsäuren anwendbar ist, erhitzen wir capronsäures Biguanid und erhielten dabei eine Base, welche sich mit dem von Bandrowski¹⁾ aus capronsäurem Guanidin gewonnenen Körper identisch erwies.

Bandrowski's Capronsäure (Sdp. 192—200°) war durch Gährung erhalten und daher wohl ein Gemisch von Isobutylelessigsäure mit viel normaler Capronsäure; unsere Säure (→Capronsäure aus Nitril←) siedete bei 197° (718 mm) und war nahezu reine Isobutylelessigsäure. In Folge dessen konnte die von Bandrowski für das Amylguanamin vorgeschriebene Reinigung mittels des salzsauren Salzes im vorliegenden Falle unterbleiben.

Ein scharf getrocknetes Gemenge von 1 Molekül (1 g) saurem Biguanidsulfat und 2 Molekülen capronsäurem Natrium wurde im Oelbad 1—1½ Stunden auf 220—230° erhitzt. Die erkaltete und gepulverte Schmelze gab die gesuchte Base unschwer an kochendes, mit Salzsäure versetztes Wasser ab. Ohne dass es weiterer Operationen bedurft hätte, schied sich Amylguanamin auf Zusatz von Natronlauge sofort in reinem Zustande aus, denn der Schmelzpunkt von 176° und der Erstarrungspunkt von 144° änderte sich auch beim Umkry-

¹⁾ Diese Berichte, 9, 243.

stallisiren aus kochendem Wasser nicht. Bandrowski giebt 177—178° resp. 144° an. Die aus erkaltendem Wasser in glänzenden quadratischen Nadeln krystallisirende Base zeigte alle Eigenschaften, welche ihr Entdecker beschreibt; unter anderem auch die schönen Krystallformen des Chlorhydrats. Ihre Analyse ergab:

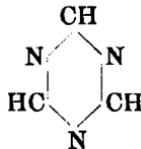
0.0915 g gaben, bei 100° getrocknet, 30.5 ccm Stickstoff. b = 722 mm. t = 5°.

	Ber. für C ₈ H ₁₅ N ₃	Gefunden
Stickstoff	38.68	38.82 pCt.

In der Essigsäurereihe wird die Guanaminbildung so sehr von anderen, in geringem Grade auch in der ersten und sechsten Reihe stattfindenden Processen überwuchert, dass sie hier zur Nebenreaction herabsinkt. Als wir das Acetat des Biguanids einige Zeit auf 230° erhitzt hatten, löste sich die erkaltete und gepulverte Schmelze bis auf äusserst geringe Mengen klar in Natronlauge auf. Der geringe Rückstand, in Salzsäure leicht löslich und durch Alkalien in Form glänzender Blättchen wieder fällbar, war ohne Zweifel Nencki's Acetoguanamin. Das in überwiegender Menge gebildete Product befand sich in dem alkalischen Filtrat der Schmelze und konnte durch Essigsäure in voluminösen, schneeweissen Flocken abgeschieden werden. Seine Eigenschaften liessen keinen Zweifel, dass es Ammelin war: es löste sich in sehr viel kochendem Wasser, um beim Erkalten grösstentheils als krystallinische Abscheidung wieder auszufallen; heisse Sodalösung nahm es leicht auf und setzte es beim Abkühlen unverändert wieder ab; Alkalien lösten es ebenso wie Mineralsäuren und mit Salpetersäure lieferte es ein in schwerlöslichen Nadeln krystallisirendes Salz.

Dass auch beim Erhitzen fettsaurer Guanidinsalze ammelinähnliche Nebenproducte entstehen, hat bereits Nencki constatirt; indess vermochte er dieselben nicht mit Sicherheit als Ammelin zu identificiren.¹⁾ Wir haben, als wir Formoguanamin nach Nencki's Vorschrift darstellten, diese in dem alkalischen Filtrat verbleibenden Substanzen durch Essigsäure abgeschieden, durch Krystallisation aus kochender Sodalösung gereinigt und mit Bestimmtheit als Ammelin (auch durch eine Stickstoffbestimmung) charakterisirt.

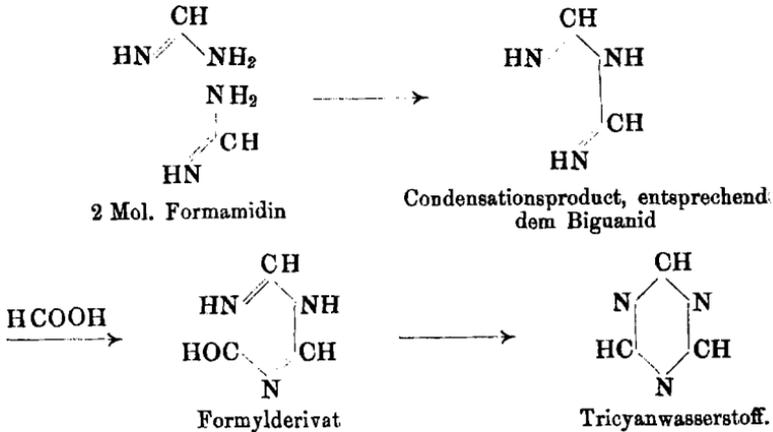
Die Guanamine sind Diamidoabkömmlinge des Trieyanwasserstoffs:



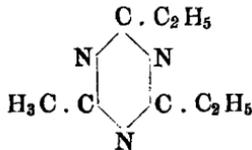
es schien daher möglich, diesen letzteren — die Muttersubstanz der

¹⁾ Diese Berichte, 7 779 und 1588.

ganzen Melamingruppe — nach einer Methode synthetisch zu erzeugen, welche Nencki's Guanaminsynthese nachgebildet ist und in der Einwirkung von Ameisensäure auf Formamidin besteht:



Indess ist uns die Verwirklichung dieses Gedankens nicht gelungen. Wir haben Gemische von salzsaurem Formamidin und ameisensaurem Natrium bei verschiedenen Temperaturen zusammengeschmolzen, ohne dass jemals Andeutungen von der Bildung der gesuchten Base zu bemerken waren. Ebenso wenig führte die Anwendung von Acet- und Benzamidin zur Synthese homologer Tricyanwasserstoffe¹⁾. Dass dieselbe indess möglich ist, machen die Versuche Pinner's über die Einwirkung von Essigsäure auf Propionamidin²⁾ in hohem Grade wahrscheinlich; aus diesen Versuchen ging nämlich eine Base $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}_3$ hervor, welche Pinner als Methyläthyltricyanwasserstoff auffasst:



und welche wir uns nach einem dem obigen analogen Schema entstehend denken. Vielleicht gelangt man durch Oxydation dieser Substanz und darauffolgende Decarboxylierung zur Muttersubstanz der Melamingruppe.

¹⁾ Bei der Beschäftigung mit diesen Amidinen wurden ihre hübsch krystallisirenden und zum Nachweis brauchbaren Pikrate kennen gelernt. Dieselben sind von Hrn. Dieckmann in diesem Heft beschrieben.

²⁾ Diese Berichte 16, 1663 und 17, 178.