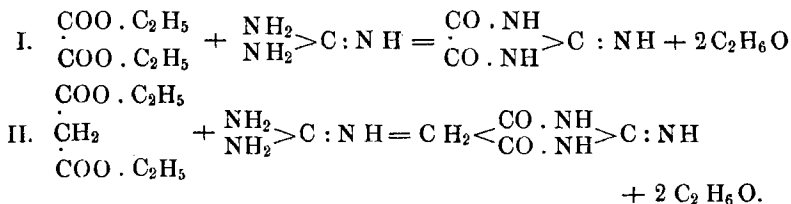


488. Wilhelm Traube: Ueber Guanidinderivate  
zweibasischer Säuren.

[Aus dem I. Berliner Universitäts-Laboratorium.]

(Eingegangen am 23. October.)

Guanidin wirkt bereits bei gewöhnlicher Temperatur auf Oxal-  
säure- und Malonsäureäther unter Abspaltung von Alkohol energisch  
ein. Es entstehen dabei nach den Gleichungen:



Verbindungen, welche sowohl in ihrer Zusammensetzung, wie in  
ihrem chemischen Charakter der Parabansäure und Barbitursäure  
nahestehen. Sie enthalten an Stelle des in diesen Säuren vorhan-  
denen Harnstoffrestes den Guanidinrest.

Sie sind, wie die Parabansäure und Barbitursäure, Säuren, doch  
schwächer als diese und besitzen andererseits, infolge des Ersatzes des  
Harnstoffrestes durch den stärker basischen Guanidinrest, auch schwach  
basische Eigenschaften, indem sie sich in stärkeren Säuren leicht auf-  
lösen.

Von Alkalien werden diese, als Oxalyl- resp. Malonylguanidin  
zu bezeichnenden Guanidinverbindungen, ebenso wie die ihnen ent-  
sprechenden Harnstoffderivate leicht in ihre Componenten gespalten,  
während sie Säuren gegenüber verhältnissmässig beständig sind.

Das Malonylguanidin lässt sich nach fast denselben Methoden (wie  
die Barbitursäure<sup>1)</sup>) in verschiedene Substitutionsproducte überführen,  
welche wiederum grosse Aehnlichkeit mit den correspondirenden Harn-  
stoffverbindungen besitzen.

So zeigt das Nitromalonylguanidin die auch für die Dilitursäure  
charakteristische Eigenschaft, sich, obwohl selbst fast farblos, mit in-  
tensiv gelber Farbe in Alkalien zu lösen und gelb gefärbte Salze zu  
bilden.

Die Salze des Isonitrosomalonylguanidins zeichnen sich wie die-  
jenigen der Violursäure durch ihre schöne und mannigfaltige Fär-  
bung aus.

Das dem Uramil entsprechende Amidomalonylguanidin verbindet  
sich mit Cyansäure zu einem der Pseudoharnsäure entsprechenden

<sup>1)</sup> Bayer, Ann. d. Chem. 127, 200; 130, 129.

Körper und wird wie jenes in ammoniakalischer Lösung durch den Luftsauerstoff in eine lebhaft gefärbte Verbindung übergeführt.

Der Säurecharakter ist auch bei diesen Substitutionsproducten im Vergleich zu den Harnstoffderivaten schwächer ausgeprägt; er ist fast ganz verschwunden beim Amidomalonylguanidin, welches im Gegentheil eine Base darstellt, die mit Säuren gut krystallisirende Salze bildet.

Die Verbindungen wurden auf folgende Weise gewonnen.

#### Oxalylguanidin.

Eine wässrige Lösung von Guanidinsulfat wurde mit der zur Ausfällung der Schwefelsäure nöthigen Menge gesättigten warmen Barytwassers versetzt, und das Filtrat vom Baryumsulfat im Vacuum bei ungefähr 40° völlig eingedampft. Es hinterbleibt freies Guanidin — nicht ganz rein — als sehr stark kaustischer Syrup. Dasselbe wird nunmehr in kleinen Antheilen in Oxalsäureäthyläther eingetragen. Die Reaction tritt bereits bei gewöhnlicher Temperatur ein, indem sich unter starker Temperaturerhöhung die Abspaltung von Alkohol bemerkbar macht. Zur Vollendung der Reaction wird das Gemenge auf dem Wasserbade erwärmt, bis kein Alkoholdampf mehr entweicht. Dann wird immer von neuem Guanidin zugegeben, bis schliesslich nach Verbrauch von ungefähr zwei Molekülen Guanidin auf ein Molekül Säureäther das Reactionsproduct fest geworden ist.

Dasselbe ist in Alkohol unlöslich, löst sich jedoch leicht in Wasser mit stark alkalischer Reaction auf und stellt jedenfalls das Guanidinsalz des Oxalylguanidins dar. Aus seiner Lösung wird durch verdünnte Essigsäure Oxalylguanidin als weisser krystallinischer Niederschlag ausgeschieden. Der Körper, durch wiederholtes Auflösen in Ammoniak und Ausfällen mit Essigsäure gereinigt und im Exsiccator über Schwefelsäure getrocknet, besitzt die Zusammensetzung  $C_3 N_3 \frac{1}{2} O_2 H_3 + H_2 O$ .

Analyse: Ber. für  $C_3 N_3 O_2 H_3 + H_2 O$ .

Procente: C 27.48, H 3.82, N 32.06.

Gef. » » 27.49, » 4.17, » 32.42.

Das Krystallwasser entweicht bei ungefähr 160°.

Analyse: Ber. für 1 Molekül  $H_2 O$ .

Procente: 13.74.

Gef. » 14.15.

Eine Stickstoffbestimmung des bei dieser Temperatur getrockneten Körpers ergab einen Gehalt von 36.92 pCt. Stickstoff, während die Theorie gemäss der Formel  $C_3 N_3 O_2 H_3$  einen solchen von 37.16 pCt. fordert.

Das Oxalylguanidin ist unlöslich in Alkohol und Aether. Es löst sich sehr wenig in kaltem, und nicht erheblich mehr in heissem

Wasser auf. Ammoniak löst den Körper leicht, ebenso Alkalien; doch erleidet er durch die letzteren bei gewöhnlicher Temperatur langsam, beim Kochen schneller, Zersetzung in Oxalsäure und Guanidin resp. dessen weitere Zersetzungsproducte.

Erwärmt man den Körper mit Barytwasser, so löst er sich zunächst ebenfalls auf, doch trübt sich die Flüssigkeit bald durch Ausscheidung von oxalsaurem Baryt.

Durch verdünnte Säuren wird das Oxalylguanidin aus seinen alkalischen Lösungen als weisses Krystallpulver gefällt; in einem Ueberschuss von concentrirten Mineralsäuren löst es sich wieder. Aus heisser verdünnter Salzsäure krystallisirt es beim Erkalten in sternförmig gruppirten Nadeln aus.

Beim Erhitzen zersetzt sich der Körper ohne vorher zu schmelzen.

#### Malonylguanidin.

In ähnlicher Weise wie auf Oxalsäureäther wirkt Guanidin auch auf Malonsäureäther unter Bildung eines in Wasser leicht löslichen, alkalisch reagirenden Productes ein, aus dessen Lösung durch verdünnte Säuren Malonylguanidin als krystallinischer Niederschlag gefällt wird.

Analyse: Ber. für  $C_4H_5N_3O_3 + H_2O$ .

Procente: C 33.10, H 4.83, N 28.99.

Gef. » » 33.13, » 4.62, » 29.34.

Es ist bereits früher von Michael<sup>1)</sup> durch Einwirkung von Malonsäureäther auf eine mit Natriumäthylat versetzte alkoholische Lösung von Guanidinderhodanat dargestellt, aber nicht weiter untersucht worden.

Das Krystallwasser des Malonylguanidins entweicht bei  $110^\circ$ .

Analyse: Ber. für 1 Mol.  $H_2O$ .

Procente: 12.41.

Gef. » 12.35.

Der bei dieser Temperatur getrocknete Körper ist nach der Formel  $C_4H_5N_3O_2$  zusammengesetzt.

Analyse: Ber. für  $C_4H_5N_3O_2$ .

Procente: C 37.79, H 3.92, N 33.06.

Gef. » » 37.70, » 4.19, » 33.34.

Das Malonylguanidin ist in heissem Wasser schwer, in kaltem Wasser und Alkohol fast gar nicht löslich. Von Alkalien, kohlensauren Alkalien und Ammoniak wird es leicht gelöst, ebenso von concentrirteren Säuren.

Aus heisser ammoniakalischer Lösung scheidet es sich auf Zusatz von Essigsäure in Nadeln aus.

<sup>1)</sup> Michael, Americ. Chem. Journ. 9, 219.

Beim Kochen mit Alkalien wird es in Guanidin und Malonsäure gespalten.

**Baryumsalz.** Das Malonylguanidin verhält sich wie eine einbasische Säure. Versetzt man seine heisse ammoniakalische Lösung mit Baryumchlorid, so krystallisirt beim Erkalten das in heissem Wasser leicht, in kaltem Wasser schwer lösliche Baryumsalz aus. Durch wiederholtes Umkrystallisiren aus heissem Wasser gewinnt man es rein. Es enthält 8 Mol. Krystallwasser, die erst bei  $180^{\circ}$  vollständig entweichen. Das bei  $180^{\circ}$  getrocknete Salz besitzt die Zusammensetzung  $(C_4H_4N_3O_2)_2Ba + 8H_2O$ .

Analyse: Ber. für  $(C_4H_4N_3O_2)_2Ba + 8H_2O$ .  
 Procente: N 15.76, Ba 25.70,  $H_2O$  27.17.  
 Gef. » » 15.91, » 26.10, 25.66, » 26.84.  
 Ber. für  $(C_4H_4N_3O_2)_2Ba$ .

Procente: Ba 31.21.  
 Gef. » » 35.16.

Das Calciumsalz krystallisirt in sternförmig gruppirtten Nadeln, die sich in kaltem Wasser schwer, in heissem leicht lösen. Seine Lösung reagirt wie diejenige des Baryumsalzes, alkalisch.

#### Dibrommalonylguanidin, $C_4H_3Br_2N_3O_2$ .

Suspendirt man fein gepulvertes Malonylguanidin in Wasser und fügt unter Umschütteln Brom hinzu, bis die Flüssigkeit dauernd gefärbt bleibt, so erhält man einen gelblich gefärbten Niederschlag. Löst man diesen in Ammoniak und säuert die Lösung mit Essigsäure wieder an, so scheiden sich feine, fast farblose Nadelchen von der Zusammensetzung  $C_4H_3Br_2N_3O_2$  aus. Es sind demnach zwei Wasserstoffatome des Malonylguanidins, jedenfalls diejenigen der Methylengruppe, durch Brom ersetzt worden.

Analyse: Ber. für  $C_4H_3Br_2N_3O_2$ .  
 Procente: N 14.73, Br 56.14.  
 Gef. » » 14.84, » 56.24.

Das Dibrommalonylguanidin ist in Alkohol und Aether unlöslich und löst sich auch in kaltem, wie heissem Wasser nur sehr wenig auf. Von Ammoniak und Alkalien wird es leicht gelöst und durch Säuren wieder gefällt.

Selbst bei längerem Kochen mit Wasser wird der Körper nur wenig verändert; kochende Alkalien zersetzen ihn allmählich vollständig.

Beim trockenen Erhitzen entwickelt er, ohne vorher zu schmelzen, Bromdämpfe.

#### Nitromalonylguanidin, $HN:C(NH.CO)_2CHNO_2$ .

Trägt man gepulvertes Malonylguanidin in rauchende Salpetersäure ein, so wird es unter heftiger Reaction in ein Nitroproduct verwandelt. Dasselbe durch Auflösen in Alkalien und Ausfällen mit

verdünnter Schwefelsäure gereinigt, stellt ein schwach gelblich gefärbtes Krystallpulver dar.

Analyse: Ber. für  $C_4H_4N_4O_4$ .

Procente: C 27.96, H 2.32, N 32.55.

Gef. » » 27.59, » 2.69, » 32.29.

Das Nitromalonylguanidin ist in heissem, wie kaltem Wasser fast ganz unlöslich. Alkalien lösen es mit intensiv gelber Farbe auf.

Löst man es in heisser Ammoniakflüssigkeit, so scheidet sich beim Erkalten sein in kaltem Wasser sehr schwer, in heissem Wasser etwas leichter lösliches Ammoniaksalz als schwefelgelbe prismatische Krystalle aus. Dieselben enthalten ein Molekül Krystallwasser, welches nicht völlig ausgetrieben werden kann, ohne dass gleichzeitig weitere Zersetzung des Körpers eintritt.

Analyse: Ber. für  $C_4H_4N_4O_4 \cdot NH_3 + H_2O$ .

Procente: C 23.19, H 4.34, N 33.81.

Gef. » » 23.32, » 4.46, » 33.65.

Das Natriumsalz des Nitromalonylguanidins stellt tiefgelbe, in kaltem Wasser ziemlich schwer lösliche rhombische Tafeln dar.

Das Kalksalz scheidet sich aus einer heissen mit Chlorcalciumlösung versetzten Lösung des Ammoniaksalzes in hellgelben Krystallplatten aus.

Das Nitromalonylguanidin, wie seine Salze, verpuffen beim Erhitzen gelinde.

Isonitrosomalonylguanidin,  $HN:C(NH.CO)_2C:NOH$ .

Malonylguanidin kann nicht wie die Barbitursäure direct durch Auflösen in einer Nitritlösung in ein Isonitrosoderivat verwandelt werden. Man kann ein solches jedoch leicht gewinnen, wenn man zu einer, mit der äquivalenten Menge Kalium- oder Natriumnitrit versetzten Lösung des Körpers in Ammoniak allmählich verdünnte Salzsäure hinzufügt. Die Flüssigkeit färbt sich zuerst rosa und setzt bald einen grünlichgrauen Niederschlag ab. Nach Eintritt stark saurer Reaction verdünnt man mit Wasser und setzt einen Ueberschuss von Ammoniak hinzu. Man erhitzt sodann zum Sieden und erhält bei Anwesenheit einer genügenden Menge Wasser eine klare, dunkel violet gefärbte Lösung, aus der beim Erkalten glänzende veilchenblaue Nadeln auskrystallisiren. Dieselben sind das Ammoniaksalz des Isonitrosomalonylguanidins und besitzen aus heissem Wasser umkrystallisirt und im Exsiccator getrocknet die Zusammensetzung  $C_4H_4N_4O_3 \cdot NH_3 + H_2O$ . Das Krystallwasser entweicht bei gelindem Erhitzen, doch entwickelt sich gleichzeitig Ammoniak, indem die Krystalle sich entfärben.

Analyse: Ber. für  $C_4H_4N_4O_3 \cdot NH_3 + H_2O$ .

Procente: C 25.13, H 4.71, N 36.64.

Gef. » » 25.26, » 4.46, » 36.62.

Das Salz ist in kaltem Wasser sehr schwer, in heissem leichter löslich und krystallisirt beim Erkalten fast vollständig aus.

Uebergiesst man es mit Kalilauge, so löst es sich zunächst auf, bald scheidet sich jedoch an seiner Stelle das Kalisalz in dunkel-rosenrothen Blättchen aus.

Das Natronsalz, auf ähnliche Weise erhalten, ist dunkelviolet und löst sich in Wasser leicht mit Purpurfarbe auf.

Versetzt man eine siedende Auflösung des Ammoniaksalzes mit Chlorcalciumlösung, so fällt sofort das in heissem wie kaltem Wasser fast unlösliche Kalksalz in hellrothen, mikroskopisch feinen Nadelchen aus.

Das im Exsiccator getrocknete Salz enthält vier Moleküle Krystallwasser, die bei ungefähr  $150^{\circ}$  entweichen. Das bei dieser Temperatur getrocknete Salz ergab bei der Analyse die für die Formel  $(C_4H_3N_4O_3)_2Ca$  stimmenden Zahlen.

Analyse: Ber. für  $(C_4H_3N_4O_3)_2Ca + 4H_2O$ .

Procente:  $H_2O$  17.06, Ca 9.48.

Gef. » » 16.81, » 9.19.

Ber. für  $(C_4H_3N_4O_3)_2Ca$ .

Procente: N 32.00, Ca 11.42.

Gef. » » 31.58, » 11.70.

Versetzt man die Lösung des Ammoniaksalzes vor dem Zusatz von Chlorcalcium noch mit Ammoniak, so erhält man nicht das rothe krystallinische Kalksalz, sondern einen gelben flockigen Niederschlag, wahrscheinlich ein basisches Salz.

Durch verdünnte Schwefelsäure wird aus den Salzen das freie Isonitrosomalonylguanidin als grau-grüner schleimiger, schwer auszuwaschender Niederschlag abgeschieden. Derselbe ist in Wasser unlöslich und färbt sich beim Kochen damit, wie auch an der Luft, roth.

Von concentrirten Säuren wird das Isonitrosomalonylguanidin gelöst. Concentrirte Salpetersäure oxydirt es zu Nitromalonylguanidin.

Amidomalonylguanidin,  $HN:C(NH.CO)_2CHNH_2$ .

Leitet man in eine salzsaure Lösung von Isonitrosomalonylguanidins Schwefelwasserstoff, so wird es unter Abscheidung von Schwefel zu Amidomalonylguanidin reducirt. Das salzsaure Salz des letzteren scheidet sich aus der vom Schwefel abfiltrirten Flüssigkeit auf Zusatz von Alkohol in langen, seideglänzenden, farblosen Nadeln aus, welche ein Molekül Krystallwasser enthalten. Dasselbe kann ohne weitere Zersetzung des Körpers nicht ausgetrieben werden.

Analyse: Ber. für  $C_4H_6N_4O_2.HCl + H_2O$ .

Procente: C 24.42, H 4.58, N 28.49, HCl 18.57.

Gef. » » 24.87, » 4.85, » 28.28, » 18.52.

Das Salz ist in Wasser leicht löslich, in Alkohol unlöslich.

Auf Zusatz von Schwefelsäure zu seiner wässrigen Lösung scheidet sich das in kaltem Wasser sehr schwer, in heissem Wasser etwas leichter lösliche Sulfat der Base aus. Dasselbe krystallisirt wasserfrei in Tafeln.

Analyse: Ber. für  $(C_4H_6N_4O_2)_2H_2SO_4$ .

Procente: N 29.32,  $H_2SO_4$  25.65.

Gef. » » 29.57, » 25.44.

Bequemer lässt sich das Sulfat auf folgendem Wege gewinnen. Man löst Malonylguanidin in Ammoniak, fügt, wie bei der Bereitung des Isonitrosokörpers angegeben, die äquivalente Menge eines Nitrits hinzu, versetzt sodann mit einem grösseren Ueberschuss von Schwefelsäure und leitet nun unter Erwärmen in die Flüssigkeit Schwefelwasserstoff ein. Man erhält schliesslich im Niederschlage ein Gemenge des Sulfates mit Schwefel, aus dem ersteres durch Umkrystallisiren aus heissem Wasser rein erhalten werden kann.

Auch auf anderem Wege kann man von der Isonitrosoverbindung zur Amidoverbindung gelangen.

Man trägt das Ammoniak Salz der erstere in eine siedende Lösung von Ammoniumbisulfid ein und erhält so eine farblose Lösung, aus der sich beim Erkalten Krystalle ausscheiden. Dieselben sind nach ihrer Entstehung und ihrem chemischen Verhalten zweifellos die der Thionursäure, resp. ihrem Ammoniak Salz entsprechende Guanidinverbindung  $HN:C(NHCO)_2CHNH.SO_3NH_4$ . Es haftet ihnen jedoch hartnäckig etwas Ammoniumsulfid an, von dem sie auch durch mehrfaches Umkrystallisiren — aus heissem Wasser — nicht vollständig befreit werden konnten.

Kocht man die Krystalle mit verdünnten Säuren, so zerfallen sie, analog der Zersetzung der Thionursäure in Uramil und Schwefelsäure, in Amidomalonylguanidin und Schwefelsäure, und beim Erkalten erhält man eine Krystallisation des Sulfates dieser Base.

Durch Alkalien wird das Amidomalonylguanidin aus seinen Salzen abgeschieden; ein Ueberschuss von Alkali löst es wieder. Der Amidokörper bildet einen gelblichen, pulverigen, in Wasser kaum löslichen Niederschlag, der sich in feuchtem Zustande an der Luft rasch dunkelroth färbt.

Auch die Salze des Körpers, sowie ihre wässrigen Lösungen färben sich, der Luft ausgesetzt, roth. Das Amidomalonylguanidin und seine Salze reduciren ammoniakalische und salpetersaure Silberlösung, erstere schon in der Kälte, letztere bei gelindem Erwärmen. Von Chlor, Brom und Jod werden sie oxydirt. Man erhält zunächst klare Lösungen, aus denen sich jedoch unter Gasentwicklung, in der Kälte allmählich, in der Hitze rasch, ein Niederschlag von Oxalylguanidin absetzt.

Auch durch concentrirte Salpetersäure wird Amidomalonylguanidin zu Oxalylguanidin oxydirt.

Leitet man in eine kochende ammoniakalische Lösung des Amidokörpers Luft oder fügt Quecksilberoxyd hinzu, so erhält man eine Flüssigkeit von der Farbe einer concentrirten Permanganatlösung. Der in Lösung befindliche Körper, der vielleicht dem Murexid entspricht, ist sehr unbeständig und konnte noch nicht in krystallisirtem Zustande erhalten werden. Die Farbe seiner Lösung geht auf Zusatz von Kalilauge in Dunkelblau über.

Imidopseudoharnsäure,  $\text{HN} : \text{C}(\text{NH} \cdot \text{CO})_2 \text{CHNHCO} \cdot \text{NH}_2$ .

Amidomalonylguanidin löst sich in kochender, concentrirter Kaliumcyanatlösung auf. Führt man mit dem Kochen fort, bis die Lösung auf Luftzutritt keine Färbung mehr annimmt und versetzt nach dem Erkalten mit Salzsäure bis zur stark sauren Reaction, so scheidet sich die der Pseudoharnsäure entsprechende Guanidinverbindung, welche in Ermangelung einer passenderen Bezeichnung Imidopseudoharnsäure genannt werden mag, als krystallinischer Niederschlag ab. Die Krystalle enthalten ein Molekül Wasser, von dem sie durch Erhitzen auf  $135^\circ$  befreit werden können und sind dann nach der Formel  $\text{C}_5\text{H}_7\text{N}_5\text{O}_3$  zusammengesetzt.

Analyse: Ber. für  $\text{C}_5\text{H}_7\text{N}_5\text{O}_3 + \text{H}_2\text{O}$ .

Procente: N 34.48,  $\text{H}_2\text{O}$  8.86.

Gef. » » 34.13, » 8.51.

Ber. für  $\text{C}_5\text{H}_7\text{N}_5\text{O}_3$ .

Procente: C 32.43, H 3.78, N 37.83.

Gef. » » 32.05, » 4.01, » 38.19.

Die Imidopseudoharnsäure ist in heissem Wasser leicht, in kaltem schwerer löslich und krystallisirt daraus in feinen, glänzenden, schwach gelblich gefärbten Nadelchen.

Ihr in Wasser nicht sehr schwer lösliches Ammoniaksalz krystallisirt in Tafeln. Aus seiner Lösung wird durch Silbernitrat das Silbersalz der Säure als gelber, sich durch Abscheidung von metallischem Silber rasch schwärzender Niederschlag ausgefällt.

#### 489. Adolf Baeyer: Ortsbestimmungen in der Terpenreihe.

[Dritte vorläufige Mittheilung aus dem chem. Laboratorium der Akademie der Wissenschaften zu München.]<sup>1)</sup>

(Vorgetragen in der Sitzung von Hrn. E. Fischer.)

In der ersten Mittheilung über diesen Gegenstand habe ich ein neues secundäres Menthol beschrieben, welches Wallach seitdem

<sup>1)</sup> Die beiden ersten Mittheilungen: Diese Berichte 26, 820 und 2267.