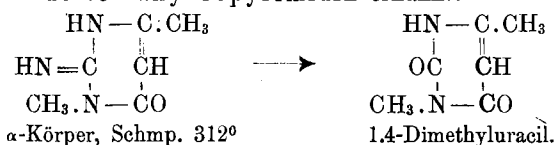


35. R. Majima: Über die Kondensation der Alkylguanidine mit Acetessigester usw.

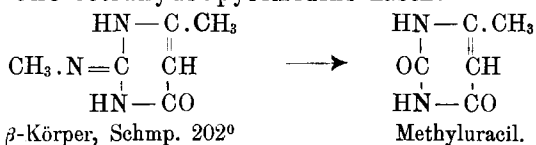
(Eingegangen am 11. Januar 1908.)

Im Anschluß an meine frühere Arbeit¹⁾ über einige Anhydrobasen aus den Diaminen der Fettreihe, welche auch als Derivate der hydrierten Pyrimidine betrachtet werden können, habe ich die ähnliche Derivate liefernde Kondensation der Alkylguanidine mit dem Acetessigester, Acetylaceton und Diäthylmalonsäureäthylester untersucht²⁾.

Zuerst wurde als das einfachste substituierte Guanidin Methylguanidin gewählt. Durch die Kondensation des Carbonats dieser Base und des Acetessigesters sind zwei als α und β unterschiedene isomere Methylderivate des Methylimidouracils (oder des 6-Methyl-2-imido-4-oxo-tetrahydropyrimidins) entstanden. Der α -Körper mit höherem Schmelzpunkt (312°) und geringerer Löslichkeit in kaltem Alkohol verändert sich beim Erhitzen mit konzentriertem Chlorwasserstoff zu 1.4-Dimethyluracil von Behrend³⁾. So wurde er als 3.6-Dimethyl-4-oxo-2-imido-tetrahydropyrimidin erkannt:



Aus dem β -Körper mit niedrigerem Schmelzpunkt (202°) bildet sich bei ähnlicher Behandlung mit konzentrierter Salzsäure das Methyluracil. Daher muß er die Konstitution eines 2-Methylimido-6-methyl-4-oxo-tetrahydropyrimidins haben:



Die α -Verbindung mit dem Schmp. 312° ist schon von Jaeger⁴⁾ durch Methylierung des »Methylimidouracils« dargestellt worden, aber die

¹⁾ Diese Berichte **36**, 903 [1896].

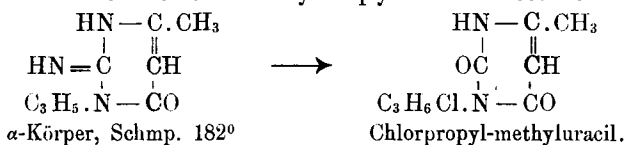
²⁾ Diese Resultate wurden früher in Tokyo (Tokyo kagakukaishi, **25**, 356, 450 [1904]; **27**, 244 [1906]) veröffentlicht. Auch in letzterer Zeit haben die Arbeiten von E. Merck und den Farbenfabriken von F. Bayer & Co., welche unter anderem die Kondensation von Guanylharnstoff mit Dialkylmalonester usw. behandelten (Chem. Zentralblatt **1906**, I, 1810; **1907**, I, 518; **1907**, II, 655, 957; **1905**, I, 784; **1907**, II, 2001), etwa ähnliche Resultate ergeben, weshalb ich mich veranlaßt sehe, auf meine früheren Ergebnisse hier kurz einzugehen.

³⁾ Ann. d. Chem. **323**, 160.

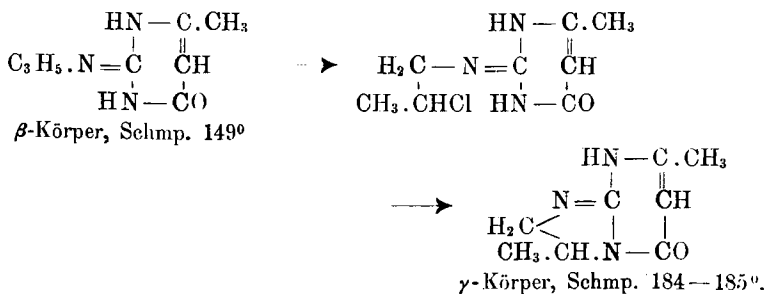
⁴⁾ Ann. d. Chem. **262**, 365.

Stellung der neuen Methylgruppe wurde erst durch diese Versuche festgestellt. Ich habe sein Verfahren wiederholt, um zu sehen, ob dabei auch das niedriger schmelzende Isomere entstehen würde, konnte es dabei aber nicht finden.

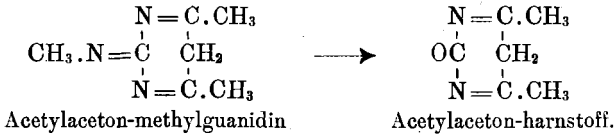
Um diese Kondensation mit noch einem anderem Alkylguanidin zu prüfen, habe ich das noch unbekannte Allyl-guanidin dargestellt. Diese Base, ebenfalls als Carbonat angewendet, kondensierte sich sehr leicht mit dem Acetessigester und lieferte analog zwei isomere Allylderivate des Methylimidouracils. Der eine Körper schmilzt bei 182°, der andere bei 149°. Den ersteren bezeichnete ich als α - und den letzteren als β -Verbindung. Diese Substanzen und deren Salze unterscheiden sich in ihrer Löslichkeit nur wenig, sind daher nicht so leicht zu trennen, wie die entsprechenden Methyl-derivate. Der α -Körper veränderte sich beim Erhitzen mit konzentrierter Salzsäure zum Chlorpropyl-methyluracil. Dieselbe Verbindung entstand auch durch die Allylierung des Methylimidouracils. Daher muß er analog den entsprechenden Methyl-derivaten die Konstitution des 3-Allyl-6-methyl-2-imido-4-oxo-tetrahydropyrimidins besitzen:



Aus dem β -Körper entstand durch die gleiche Behandlung mit konzentrierter Salzsäure eine andere bei 184—185° schmelzende, isomere Verbindung, welche ich als γ -Körper bezeichne. Dabei wurde als Zwischenprodukt die Bildung des Chlorpropyl-derivats des Methylimidouracils beobachtet, welches sich sowohl durch die Reaktion mit konzentrierter Salzsäure, als auch mit alkoholischer Kalilauge zum γ -Körper veränderte. Wenn man annimmt, daß der β -Körper die Konstitution eines 2-Allylimido-6-methyl-4-oxo-tetrahydropyrimidins besitzt, was sehr wahrscheinlich ist, kann man diese Veränderungen folgendermaßen erklären, wenn man sich den γ -Körper in heterobicyclischer Struktur denkt:

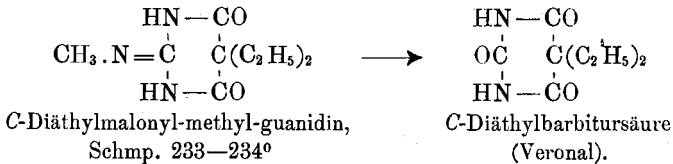


Durch die Kondensation von Acetylaceton mit Methylguanidincarbonat ist nur eine Verbindung mit dem Schmp. 98° entstanden. Wenn dieser Körper mit konzentrierter Salzsäure erhitzt wird, bildet sich Acetylaceton-harnstoff (oder 4,6-Dimethyl-2-oxo-dihydropyrimidin); dagegen ist er gegen salpetrige Säure beständig. Daraus wurde die Konstitution dieses Kondensationsprodukts als 2-Methylimido-4,6-dimethyl-dihydropyrimidin festgestellt:

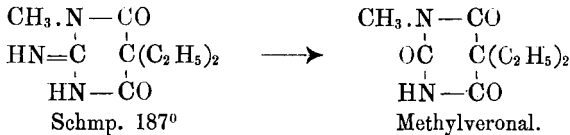


Durch Einwirkung von Methyljodid auf das Acetylacetonguanidin bildete sich das Hydrojodid dieses bei 98° schmelzenden Körpers.

Diäthyl-malonsäureäthylester läßt sich mit freiem Methylguanidin in Gegenwart von Natriumäthylat kondensieren, und dabei bildet sich nur ein bei 233—234° schmelzender Körper von der Zusammensetzung des *C*-Diäthylmalonyl-methyl-guanidins. Aus der Umwandlung dieses Körpers durch konzentrierte Salzsäure in *C*-Diäthylbarbitursäure (Veronal)¹⁾ ergibt sich, daß er die Konstitution eines 2-Methylimido-5,5-diäthyl-4,6-dioxo-hexahydropyrimidins haben muß:



Als *C*-Diäthylmalonylguanidin methyliert wurde, entstand ein bei 187° schmelzender, isomerer Körper, d. h. 5,5-Diäthyl-1-methyl-2-imido-4,6-dioxo-hexahydropyrimidin, welches sich mit konzentrierter Salzsäure zu Methylveronal¹⁾ veränderte:



Aus diesen Resultaten kann man schließen, daß unter den angewandten Bedingungen die Alkylguanidine mit symmetrisch konstituierten Körpern, wie Acetylaceton und Malonsäureester, überhaupt

¹⁾ Ann. d. Chem. 335 334.

nur ein Kondensationsprodukt ergeben, während sie mit unsymmetrisch konstituierten Substanzen, wie Acetessigester, zwei isomere Kondensationsprodukte liefern.

Experimenteller Teil.

Acetessigester und Methyl-guanidin.

Zu Acetessigester, verdünnt mit dem ca. dreifachen Gewicht absoluten Alkohols, wurde die äquivalente Menge Methylguanidincarboxat gesetzt und unter Rückfluß auf dem Paraffinbade drei Stunden auf 105—110° erhitzt. Die Reaktion geht unter allmählicher Kohlensäuregas-Entwicklung vor sich, und das in absolutem Alkohol unlösliche Carbonat verändert sich zu weißen Krystallen von anderer Form. Die von der alkoholischen Mutterlauge abgesaugten Krystalle bilden bei dem Umkrystallisieren aus heißem Wasser bei 312° schmelzende Nadeln. Dieser Körper ist fast unlöslich in Alkohol, Chloroform, Benzol und Äther, löslich in Säuren und aus der Säurelösung durch Ammoniak fällbar, aber auch löslich in starkem Alkali. Durch die Analyse wurde festgestellt, daß derselbe die Zusammensetzung des »Dimethyl-imidouracils« hat.

0.1870 g Sbst.: 0.3550 g CO₂, 0.1092 g H₂O. — 0.2078 g Sbst.: 54.25 ccm N (17°, 762 mm).

C₆H₉ON₃. Ber. C 51.72, H 6.52, N 30.26.
Gef. » 51.77, » 6.63, » 30.23.

Diese Substanz ist identisch mit dem Körper, welchen Jaeger¹⁾ früher durch die Methylierung des Imidomethyluracils gewonnen hat. Die Ausbeute beträgt ungefähr die Hälfte der Theorie.

Aber beim Abdampfen der alkoholischen Mutterlauge blieb ein dicker, bald krystallisierender Sirup zurück, welcher bei dem Umkrystallisieren aus einer kleinen Menge Wasser bei 202° schmelzende Blättchen ergab. Durch die Analyse wurde konstatiert, daß dieser Körper ebenfalls die Zusammensetzung des Dimethyl-imidouracils besitzt.

0.1982 g Sbst.: 0.3758 g CO₂, 0.1153 g H₂O. — 0.1323 g Sbst.: 34.7 ccm N (17°, 761.4 mm).

C₆H₉ON₃. Ber. C 51.72, H 6.52, N 30.26.
Gef. » 51.71, » 6.51, » 30.34.

Die Ausbeute an diesem Körper war ungefähr gleich der von dem ersteren. Er ist leichter löslich in heißem Wasser und Alkohol als der erstere, verhält sich aber gegen Säuren und Basen ebenso wie

¹⁾ Ann. d. Chem. **262**, 365.

dieser. Es ist klar, daß hier zwei isomere Substanzen entstanden sind. Der erstere, höher schmelzende Körper wurde vorläufig als α - und der zweite, niedriger schmelzende, β -Dimethylimidouracil genannt.

» α -Dimethyl-imidouracil« (3.6-Dimethyl-4-oxo-2-imido-tetrahydropyrimidin).

Durch Abdampfen der in Salzsäure gelösten Substanz entsteht das Salzsäuresalz, das bei 265° unter Zersetzung schmelzende Prismen bildet. Es enthält ein Molekül Krystallwasser.

0.3019 g Sbst.: Die Verminderung des Gewichts nach dem Trocknen eine Stunde auf 120—130° 0.0286 g, 0.2217 g AgCl.

$C_6H_9ON_3 \cdot HCl + H_2O$. Ber. H_2O 9.30, Cl 18.31.

Gef. » 9.47, » 18.16.

Das Platindoppelsalz bildet orangefote, rhombische Krystalle vom Schmp. 207°. Es enthält 2 Mol. Wasser.

0.5901 g Sbst.: Die Verminderung des Gewichts nach einstündigem Trocknen bei 120° beträgt 0.0282 g, 0.1588 g Pt.

$(C_6H_9ON_3)_2H_2PtCl_6 + 2H_2O$. Ber. H_2O 4.97, Pt 26.91.

Gef. » 4.78, » 26.91.

α -Dimethylimidouracil wurde mit der ca. fünffachen Menge konzentrierter Salzsäure (spez. Gew. 1.19) im zugeschmolzenen Rohr 3 Stunden auf 170—180° erhitzt. Ein ganz geringer Druck wurde beim Öffnen des Rohres bemerkt. Der Überschuß der Säure wurde auf dem Wasserbade abgedampft und die zurückbleibenden Krystalle aus Wasser umkrystallisiert. Sie schmelzen bei 262°. Die übrigen Eigenschaften und die Analyse beweisen, daß diese Substanz nichts anderes ist als 1.4-Dimethyl-uracil von Behrend¹⁾.

0.1381 g Sbst.: 24.6 ccm N (22.5°, 759.1 mm).

$C_6H_8O_2N_2$. Ber. N 20.04. Gef. N 20.01.

Durch diese Umwandlung wurde die Konstitution des α -Körpers als 3.6-Dimethyl-4-oxo-2-imido-tetrahydropyrimidin festgestellt.

Um zu sehen, ob bei der Methylierung des Methylimidouracils nur dieser Körper entsteht, oder auch gleichzeitig das andere löslichere Isomere sich bildet, wiederholte ich das Jaegersche Experiment, jedoch war dabei die Bildung des β -Körpers nicht zu bemerken.

» β -Dimethyl-imidouracil« (2-Methylimido-6-methyl-4-oxo-tetrahydropyrimidin).

Das Salzsäuresalz krystallisiert mit $\frac{1}{2}$ Molekül Wasser und schmilzt bei 253°.

¹⁾ Ann. d. Chem. **323**, 160.

0.1902 g Sbst.: Die Gewichtsverminderung beträgt nach dem Trocknen (eine Stunde auf 120°) 0.0099 g.

0.3291 g Sbst.: 0.2533 g AgCl.

$C_6H_9ON_3 \cdot HCl + \frac{1}{2}H_2O$. Ber. H_2O 4.88, Cl 19.20.
Gef. » 5.20, » 19.08.

Das Platindoppelsalz hat kein Krystallwasser.

0.3755 g Sbst.: 0.1069 g Pt.

$(C_6H_9ON_3)_2H_2PtCl_6$. Ber. Pt 28.32. Gef. Pt 28.46.

Die β -Base und ihre Salze neigen dazu, übersättigte Lösungen zu bilden.

Da sich der β -Körper gegen konzentrierte Salzsäure viel beständiger als das α -Isomere erwies, wurde er im Rohr eine Stunde lang bei 220° erhitzt. Nach dem Abdampfen der Säure hinterblieb eine Substanz, unlöslich in Wasser und Säure, aber löslich in Base. Durch die Analyse wurde sie als Methyl-uracil festgestellt.

0.1505 g Sbst.: 30.38 ccm N (26°, 754.8 mm).

$C_5H_8O_2N_2$. Ber. N 22.26. Gef. N 22.25.

So wurde die Konstitution des β -Körpers als 2-Methylimido-6-methyl-4-oxo-tetrahydropyrimidin erkannt.

Acetessigester und Allyl-guanidin.

Die absolut-alkoholische Lösung der äquivalenten Mengen von Allylaminsulfat und Cyanamid wurde im zugeschmolzenen Rohre 6 Stunden auf 110—120° erhitzt. Das entstehende Allyl-guanidinsulfat krystallisiert schon im Rohr. Es ist leicht löslich in Wasser. Durch Umkrystallisieren aus 85-prozentigem Alkohol bekam man schöne Krystalle vom Schmp. 220—222°.

0.2684 g Sbst.: 0.2133 g $BaSO_4$.

$(C_4H_9N_3)_2H_2SO_4$. Ber. S 10.81. Gef. S 10.92.

Das Pikrat des Allylguanidins bildet bei 144—145° schmelzende rhombische Krystalle.

0.1613 g Sbst.: 36.7 ccm N (20.5°, 765 mm).

$C_4H_9N_3 \cdot C_6H_5O_7N_3$. Ber. N 25.66. Gef. N 26.01.

Das Platindoppelsalz schmilzt bei 188° unter Zersetzung.

0.2878 g Sbst.: 0.0928 g Pt.

$(C_4H_9N_3)_2H_2PtCl_6$. Ber. Pt 32.05. Gef. Pt 32.24.

Allyl-harnstoff resp. Allyl-thioharnstoff geht nach Versuchen von Gabriel¹⁾ durch Einwirkung von Bromwasserstoffsäure oder Brom in den sogenannten Propylen-pseudoharnstoff resp. -pseudothioharnstoff mit heterocyclischer Struktur über. Aber der gleiche

¹⁾ Diese Berichte **22**, 2984 [1889].

Versuch mit Allylguanidin ergab die Tatsache, daß dabei nur Dibrompropyl-guanidin (Pikrat, Schmp. 174°) und Brompropyl-guanidin (Pikrat, Schmp. 168°) entstehen.

Das Allylguanidinsulfat wurde in Carbonat umgewandelt, mit der äquivalenten Menge Acetessigester in absolutem Alkohol gelöst und im Wasserbade unter Rückfluß 4½ Stunden auf 130—150° erhitzt. Nach dreitägigem Stehen wurden die ausgeschiedenen Krystalle abfiltriert. Durch Umkrystallisieren aus Wasser gewann man bei 149° schmelzende Krystalle, welche durch Analyse als »Allyl-methylimidouracil« konstatiert wurden.

0.1320 g Sbst.: 0.2803 g CO₂, 0.0780 g H₂O. — 0.1077 g Sbst.: 23 ccm N (9°, 752.5 mm).

C₈H₁₁ON₃. Ber. C 58.18, H 6.66, N 25.49.
Gef. » 57.90, » 6.06, » 25.31.

Das Pikrat dieses Körpers schmilzt bei 182° und bildet lange Prismen.

0.1088 g Sbst.: 21.2 ccm N (27°, 760.7 mm).

C₈H₁₁ON₃.C₆H₅O₇N₃. Ber. N 21.36. Gef. N 21.53.

Bei geringem Abdampfen und Stehenlassen der alkoholischen Mutterlauge des Kondensationsproduktes schieden sich schöne Krystalle von anderer Form aus, welche nach dem Umkrystallisieren aus Wasser bei 182° schmolzen und durch Analyse als das Isomere des oben erwähnten Körpers sich erwiesen haben. Aber bei weiterem Abdampfen schied sich das Gemisch der beiden Isomeren aus und ließ sich nicht durch Umkrystallisieren von einander trennen. Infolgedessen scheint mir die Isolierung des letzteren Körpers als Pikrat am zweckmäßigsten zu sein. Die Ausbeute an diesem Isomeren ist jedenfalls viel geringer (ca. ⅓ Teil) als die an ersterem.

0.2180 g Sbst.: 0.4637 g CO₂, 0.1199 g H₂O. — 0.1167 g Sbst.: 26.1 ccm N (19.5°, 759.9 mm).

C₈H₁₁ON₃. Ber. C 58.18, H 6.66, N 25.49.
Gef. » 58.01, » 6.15, » 25.55.

Pikrat, Schmp. 205°.

0.1671 g Sbst.: 32.5 ccm N (26°, 760 mm).

C₈H₁₁NO₃.C₆H₅O₇N₃. Ber. N 21.36. Gef. N 21.58.

Den ersteren, bei 149° schmelzenden Körper nenne ich β-, und den letzteren, bei 182° schmelzenden α-Körper.

»α-Allyl-methyl-imidouracil« (3-Allyl-6-methyl-2-imido-4-oxo-tetrahydropyrimidin).

α-Allylmethylimidouracil wurde mit konzentrierter Salzsäure im zugeschmolzenen Rohr 3 Stunden lang auf 150° erhitzt. Dann wurde die Säure eingedampft und die zurückbleibenden Krystalle aus

Alkohol umkrystallisiert. Sie bildeten glänzende, dünne Blättchen, die bei 208—209° schmolzen, unlöslich in Wasser, Säure und Ammoniak waren, aber löslich in starkem Alkali. Durch die Analyse erwies sich dieser Körper als Chlorpropyl-methyl-uracil.

0.2307 g Sbst.: 0.1628 g AgCl. — 0.1203 g Sbst.: 14.25 ccm N (14° 769 mm).

$C_8H_{11}O_2N_2Cl$. Ber. Cl 17.50, N 13.93.

Gef. » 17.45, » 14.03.

Es ist also klar, daß der Körper eine Imidogruppe enthält, welche durch Säure leicht hydrolysierbar ist. Es ist auch gelungen, durch die Allylierung des Methylimidouracils den α -Körper darzustellen. Nach der Analogie mit dem Fall des Dimethylimidouracils ist es sehr wahrscheinlich, daß die Allylgruppe den Imidowasserstoff neben dem Carbonyl des Methylimidouracils substituiert hat. Hieraus kann man schließen, daß der α -Körper die Konstitution des 3-Allyl-6-methyl-2-imido-4-oxo-tetrahydropyrimidins besitzt. Die Allylierung wurde folgendermaßen ausgeführt.

Methylimidouracil wurde mit Kaliumhydroxyd (1 Mol.), gelöst in absolutem Alkohol, und Jodallyl (1 Mol.) versetzt und auf dem Wasserbad 3 Stunden erhitzt. Nach dem Abdampfen des Alkohols wurde wäßriges Ammoniak zugesetzt, wieder zur Trockne eingedampft und der Rückstand mit Chloroform extrahiert. Nach dem Abdampfen des Chloroforms bleibt ein Sirup zurück, welcher sich bald zum krystallinischen Brei verändert. Dieser wurde mit einer möglichst geringen Menge Chloroform gewaschen und aus Wasser umkrystallisiert, dann schmolz er bei 182° und hatte dieselben Eigenschaften wie das α -Allylmethylimidouracil.

» β -Allyl-methyl-imidouracil«

(2-Allylimido-6-methyl-4-oxo-tetrahydropyrimidin).

Allylmethylimidouracil wurde in gleicher Weise wie der α -Körper mit konzentrierter Salzsäure im zugeschmolzenen Rohr 3 Stunden auf 150° erhitzt. Die etwas braun gefärbte Lösung wurde eingedampft. Der Rückstand war sehr leicht löslich in Wasser und erwies sich als das Salzsäuresalz einer Base. In der alkoholischen Lösung dieses Körpers entstand auf Zusatz von Pikrinsäure ein bei 200—201° schmelzendes Pikrat. Nach der Analyse hatte es die Zusammensetzung des Pikrats eines anderen Isomeren.

0.1603 g Sbst.: 29.4 ccm N (14°, 740.8 mm).

$C_8H_{11}ON_3 \cdot C_6H_3O_7N_3$. Ber. N 21.36. Gef. N 21.27.

Dann habe ich das Salzsäuresalz dieser Base aus Alkohol umkrystallisiert, dazu die berechnete Menge alkoholischen Kalis gesetzt und filtriert. Das abgedampfte Filtrat wurde zweimal aus möglichst wenig Wasser umkrystallisiert und dann aus der alkoholischen

Lösung mit Äther gefällt. Dabei entstanden bei 184—185° schmelzende, rhombische Krystalle, welche durch die Analyse als das dritte Isomere festgestellt wurden. Diesen Körper habe ich vorläufig γ -Körper genannt.

0.1143 g Sbst.: 0.2440 g CO₂, 0.0694 g H₂O. — 0.1305 g Sbst.: 27.7 ccm N (13°, 767.3 mm).

C₈H₁₁ON₃. Ber. C 58.18, H 6.66, N 25.49.

Gef. » 58.22, » 6.79, » 25.21.

Als der β -Körper mit konzentrierter Salzsäure im Rohr auf 100° 6 Stunden erhitzt wurde, entstand ein Salzsäuresalz eines anderen Körpers. Auf Zusatz von Ammoniak zur wäßrigen Lösung dieses Salzes schied sich die Base als ein bald krystallisierendes Öl aus. Sie wurde in Alkohol gelöst, mit Wasser gefällt und an der Luft getrocknet. Sie bildet dann bei ca. 90° schmelzende dünne Blättchen und ist chlorhaltig. Nach der Analyse hat sie die Zusammensetzung eines Chlorpropyl-methyl-imidouracils mit 1 Mol. Wasser.

0.2611 g Sbst.: 0.1661 g AgCl. — 0.1084 g Sbst.: 17.4 ccm N (12°, 761.5 mm).

C₈H₁₂ON₃Cl + H₂O. Ber. N 19.17, Cl 16.14.

Gef. » 19.00, » 15.73.

Daß dieser Körper das Zwischenprodukt zwischen β - und γ -Körper bildet, kann man daraus ersehen, daß er beim weiteren Erhitzen mit konzentrierter Salzsäure auf höhere Temperatur glatt, oder auch bei einstündigem Erhitzen mit der berechneten Menge alkoholischer Kalilauge mit schlechterer Ausbeute, den γ -Körper bildet.

Acetylaceton und Methyl-guanidin¹⁾.

Methylguanidincarbonat wurde in der absolut-alkoholischen Lösung mit der äquivalenten Menge Acetylaceton versetzt und auf dem Ölbad mit Rückfluß gekocht. Nach ca. 1 Stunde löste sich das Carbonat, worauf der größte Teil des Alkohols abgedampft wurde. Nach einiger Zeit schieden sich glänzende, lange Prismen aus, welche nach der Umkrystallisation aus Petroläther bei 98° schmolzen. Sie riechen eigentümlich, sind sublimierbar und sehr beständig gegen konzentrierte Kalilauge. Dieser Körper hat die Zusammensetzung des Acetylaceton-methyl-guanidins.

0.2020 g Sbst.: 54.8 ccm N (22°, 739.6 mm).

C₇H₁₁N₃. Ber. N 30.8. Gef. N 30.8.

Die Entstehung eines anderen Isomeren ist nicht bemerkt worden.

¹⁾ Die im folgenden beschriebenen Experimente wurden mit Hrn. Kobayaski zusammen ausgeführt.

Wenn dieser Körper im zugeschmolzenen Rohr mit der fünf-fachen Menge konzentrierter Salzsäure 6 Stunden auf 160° erhitzt wird, verändert er sich glatt zu Acetylaceton-harnstoff-chlorhydrat.

$C_6H_8ON_2.HCl$. Ber. N 17.44. Gef. N 17.32.

So ist festgestellt, daß er die Konstitution des 2-Methylimido-4.6-dimethyl-dihydropyrimidins hat.

Die Tatsache, daß das Acetylacetonmethylguanidin, in Eisessiglösung unter Kühlung mit Salpetrigsäuregas behandelt, keine Veränderung erleidet, beweist das Fehlen einer freien Amidogruppe.

Beim Erhitzen von Acetylacetonguanidin mit etwas überschüssigem Jodmethyl in eingeschmolzenem Rohr 4 Stunden lang auf 140°, entsteht kein Isomeres, sondern das Jodhydrat des gleichen Acetylacetonmethylguanidins, woraus man durch konzentrierte Sodalösung die bei 98° schmelzende Base frei machen kann.

Auch wurde die Beobachtung gemacht, daß, wenn Acetylaceton-guanidin in Eisessiglösung unter guter Kühlung mit Salpetrigsäure-dampf behandelt wurde, sich unter Stickstoffentwicklung das Sal-petersäuresalz des Acetylacetonharnstoffs bildete.

0.1102 g Sbst.: 20.8 ccm N (14°, 767.4 mm).

$C_6H_8ON_2.HNO_3$. Ber. N 22.5. Gef. N 22.3.

Aber wenn dabei die Kühlung ungenügend war oder das Salpetrigsäuregas zu lange hindurchgeleitet wurde, veränderte sich das Harnstoffderivat noch weiter. Daß als erstes Umwandlungsprodukt ein Nitroso- oder Isonitrosoderivat des Acetylaceton-harnstoffs entsteht, wurde durch den folgenden Versuch konstatiert.

Zur konzentrierten wäßrigen Lösung des Acetylacetonharnstoffchlorwasserstoffsalzes wurde eine konzentrierte Lösung der äquivalenten Menge Natriumnitrit zugesetzt. Dann schied sich das Nitrit des Harnstoffs als weißer Niederschlag aus. Dieses Salz löste sich bei schnellem Erhitzen mit wenig Wasser zunächst darin auf, schied sich aber bald wieder als eine leicht braun gefärbte Substanz aus. Diese ist in Wasser schwer löslich, in konzentriertem Alkali oder Säure mit rotbrauner Farbe löslich, aber in Essigsäure oder Ammoniak unlöslich.

0.1230 g Sbst.: 30.1 ccm N (23.7°, 756 mm).

$C_6H_7O_2N_3$. Ber. N 27.5. Gef. N 27.4.

Diäthyl-malonsäureäthylester und Methyl-guanidin.

Das freie Methylguanidin, bereitet aus der absolut-alkoholischen Lösung des Salzsäuresalzes, wurde mit äquivalenten Mengen Diäthyl-malonsäureäthylester und Natriumäthylat in absolutem Alkohol im zugeschmolzenen Rohr 6 Stunden auf 100—110° erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde der Inhalt herausgenommen, unter verminderten

Druck eingeengt, mit Essigsäure angesäuert und auf dem Wasserbad abgedampft. Nach dem Abkühlen krystallisierte der Rückstand. Aus heißem Wasser umkrystallisiert, bildet er bei 233—234° schmelzende rhombische Blättchen. Sie sind in Alkohol und Chloroform löslich, in Äther unlöslich und durch Kochen mit konzentriertem Alkali leicht zersetzlich. Die Ausbeute beträgt ca. 50%, ein Isomeres konnte ich nicht isolieren. Die schlechte Ausbeute kam daher, daß der Ester teils unverändert blieb, teils vor der Reaktion verseift wurde. Dieser Körper hat die Zusammensetzung des Diäthylmalonylmethylguanidins.

0.1357 g Sbst.: 26.65 ccm N (27°, 752.1 mm).

$C_9H_{15}O_2N_3$. Ber. N 21.3. Gef. N 21.1.

Das Pikrat hat den Schmp. 190—191°.

Beim Erhitzen dieses Körpers mit der 7-fachen Menge konzentrierter Salzsäure in geschmolzenem Rohr 1 Stunde auf 160°, entstand daraus *C*-Diäthylbarbitursäure (Veronal) mit dem Schmp. 186—187°¹⁾. Durch diese Tatsache ist die Konstitution obigen Körpers als 2-Methylimido-5.5-diäthyl-4.6-dioxo-hexahydropyrimidin festgestellt.

Dann habe ich *C*-Diäthylmalonylguanidin²⁾ bereitet und folgendermaßen methyliert. Dieser Körper wurde in der äquivalenten Menge 2-fach normaler Natronlauge gelöst, mit Alkohol verdünnt, ein Überschuß von Jodmethyl (ca. 1.75 Mol.) hinzugesetzt, zunächst 16 Stunden lang bei 25° aufbewahrt und dann 4 Stunden auf 70° erwärmt. Das Filtrat wurde dann schnell eingedampft, der Rückstand mit Chloroform extrahiert und die in Chloroform gelöste Substanz aus Wasser umkrystallisiert. Schmp. 187°. Nach der Analyse hat sich diese Substanz als ein Isomeres des oben beschriebenen Körpers erwiesen.

0.1142 g Sbst.: 22.4 ccm N (26°, 756 mm).

$C_9H_{15}O_2N_3$. Ber. N 21.3. Gef. N 21.6.

Durch Erhitzen mit konzentrierter Salzsäure im zugeschmolzenen Rohr (1 Stunde auf 150°) schied sich ein Öl aus, welches beim Abkühlen erstarrte. Diese Krystalle schmelzen bei 152—153° und stimmen in ihren Eigenschaften mit Methylveronal überein. So ist die Konstitution des Isomeren als 5.5-Diäthyl-1-methyl-2-imido-4.6-dioxo-hexahydropyrimidin bewiesen.

Chem. Institut, Universität Tokyo.

¹⁾ ²⁾ Ann. d. Chem. **335**, 334.