

ebenso gute Werte bei der Mischung $1\text{PbO} : 1$ Glycerin ergibt. Es kann daher nach meiner Auffassung gesagt werden, daß die sich bei der Erhärtung abspielenden Vorgänge nicht wie bei Zinkoxyd- und Magnesiumoxydkitten in erster Linie auf die Bildung von chemischen Verbindungen zurückführen lassen. Der Vorgang läßt sich, wie bereits erwähnt, so auffassen, daß sich zuerst Bleioxyd hydratisiert, je größer die Oberfläche, um so besser (siehe Oxyd 6 und 7 bei 3% Wassergehalt). Nachher bilden sich die optisch aktiven Glyceride, die aber stark zur Bildung von Aggregaten neigen und dadurch das Gefüge des fertigen Kittes bedingen. Wenn die Kristallisationsgeschwindigkeit der entstehenden Glyceride sehr groß ist, was unter bestimmten Bedingungen der Fall sein kann, dann können ausgesprochen kristalline Kitten entstehen. Die speziellen

Verhältnisse müssen noch genauer untersucht werden. Ein Kitt mit stark kristallinem Gefüge wird sich dementsprechend anders verhalten als ein solcher mit einem dispersen, wenig kristallinen. So hat sich gezeigt, daß die Festigkeitswerte der zweiten Art von Gefügen (Kitten aus Oxyd 6 und 7) bei anderen Mischungsverhältnissen ebenso hoch sind wie diejenigen der ersten Art. Die Druckfestigkeit ist jedoch infolge der plastisch deformierbaren aggregierten Bestandteile bedeutend geringer als diejenige der härteren Kristallite. Mit diesen Eigenschaften hängt auch das Verhalten in Kohlensäureatmosphäre zusammen. Die Abbindegeschwindigkeit ist bei allen günstigen Mischungsverhältnissen sehr groß. Praktisch kann wohl gesagt werden, daß ein guter Kitt in längstens 20 Stunden die maximale Festigkeit erreicht hat. [A. 16.]

Über ein Verfahren zur bequemen Darstellung luftbeständiger Salze des Methylguanidins.

Von WILHELM TRAUBE und KURT GORNIK.

Chemisches Institut der Universität Berlin.

(Eingeg. 5. Februar 1929.)

Das wegen seiner Beziehungen zu physiologisch bedeutsamen Stoffen wie Kreatin und Kreatinin wichtige Monomethylguanidin, das auch selbst als ein nie fehlender Bestandteil des Fleisches und des Harnes nachgewiesen wurde, kann synthetisch auf sehr verschiedenen Wegen dargestellt werden. Dessaignes¹⁾ entdeckte es 1854 gelegentlich der von ihm studierten oxydativen Spaltung des Kreatins und Kreatinins, und einige Zeit später stellte E. Erlenmeyer²⁾ das Methylguanidin künstlich durch Erhitzen von Cyanamid mit Methylammoniumchlorid dar. Es entsteht ferner nach Schenck³⁾ neben anderen Methylderivaten bei der direkten Methylierung des Guanidins mit Hilfe von Methyljodid oder Dimethylsulfat und kann auch nach der von Wheeler und Jamieson⁴⁾ aufgefundenen allgemeinen Darstellungsweise der Alkylderivate des Guanidins durch Umsetzung von S-Alkylpseudothioharnstoffen mit Methylamin gewonnen werden. Trotz dieser verschiedenen zu Gebote stehenden Verfahren war die Darstellung größerer Mengen reiner Methylguanidinsalze bisher immer noch mühsam und kostspielig.

Im Jahre 1922 erschien nun eine Arbeit von E. A. Werner und J. Bell⁵⁾, in der angegeben wurde, daß man das in jeder Menge zur Verfügung stehende Dicyandiamid durch Verschmelzen mit Methylammoniumchlorid fast quantitativ in Methylguanidinchlorhydrat überführen könne. Werner und Bell gaben bei dieser Gelegenheit an, daß das von ihnen aus dieser Schmelze — durch Versetzen der wässrigen Lösung dieser letzteren mit Pikrinsäurelösung — gewonnene Methylguanidin pikrat den Schmelzpunkt 285° zeige. Dieser Angabe gegenüber wies R. Kapeller⁶⁾ darauf hin, daß nach sicheren Beobachtungen der Schmelzpunkt des Methylguanidin pikrates

nicht bei 285° , sondern bei 200° liege, und glaubte aus dem höherliegenden Schmelzpunkte des von Werner und Bell beschriebenen Pikrates den Schluß ziehen zu können, daß dieses letztere Pikrat nichts mit Methylguanidin zu tun habe und daß beim Schmelzen von Dicyandiamid mit Methylammoniumchlorid überhaupt kein Methylguanidin entstehe. Daß letztere Schlußfolgerung unberechtigt war, wiesen bald darauf Philippi und Morsch⁷⁾ nach, denen es gelang, aus der Schmelze von Methylammoniumchlorid und Dicyandiamid durch fraktionierte Kristallisation Methylguanidin in guter Ausbeute sowohl in Gestalt analysereinen Chloroplatinats wie Pikrats darzustellen. Das von ihnen dargestellte, stimmende Analysenwerte liefernde Methylguanidin pikrat schmolz bei $198,5$ – $199,5^\circ$. Nach Philippi und Morsch enthielt das durch Verschmelzen von Dicyandiamid mit Methylammoniumchlorid entstehende Reaktionsprodukt neben Methylguanidinchlorhydrat immer gewisse Mengen Biguanid und Guanidin in Gestalt ihrer salzsauren Salze. Es fehlte nach diesen exakten Feststellungen nur noch an einem bequem auszuführenden Verfahren, aus der Dicyandiamid-Methylammoniumchlorid-Schmelze das Methylguanidin in Gestalt luftbeständiger, für synthetische Versuche und für die Gewinnung des freien Methylguanidins gut verwendbarer, insbesondere Mineralsäurer Salze zu isolieren. Es war uns dies schon vor dem Erscheinen der Abhandlungen von Philippi und Morsch gelungen, und wir geben nachstehend eine Beschreibung des von uns ausgearbeiteten Verfahrens⁸⁾.

Auf die Isolierung des Methylguanidins als salzsaures Salz wurde von vornherein Verzicht geleistet. Dieses Salz ist so stark hygroskopisch, daß es aussichtslos erscheinen mußte, aus dem aus verschiedenen Chlorhydraten zusammengesetzten, aus Dicyandiamid und Methylammoniumchlorid entstehenden Reaktionsprodukt gerade das so zerfließliche und äußerst leicht lösliche Chlorhydrat des Methylguanidins in reinem Zustande

¹⁾ Compt. rend. Acad. Sciences 38, 840 [1854].

²⁾ LIEBIGS Ann. 146, 259 [1868].

³⁾ Arch. Pharmaz. u. Ber. Dtsch. pharmaz. Ges. 247, 466 [1909].

⁴⁾ Chem. Ztrbl. 1908, I, 1468.

⁵⁾ Journ. chem. Soc. London 121, 1790 [1922].

⁶⁾ Ber. Dtsch. chem. Ges. 59, 1652 [1926].

⁷⁾ Ebenda 60, 2120 [1927].

⁸⁾ Vgl. die von dem einen von uns der Berliner Universität am 16. Dezember 1927 eingereichte und inzwischen unter dem Titel „Beiträge zur Kenntnis des Methylguanidins“ veröffentlichte Dissertation.

herauszuarbeiten. Nach unseren Beobachtungen eignet sich zu einer Isolierung des letzteren aus der Schmelze in erster Linie das völlig luftbeständige Sulfat, dessen Reindarstellung bei genauer Innehaltung unserer Darstellungsvorschrift keine Mühe macht, und ferner das zwar noch leichter rein zu gewinnende, aber wieder etwas hygroskopische Formiat. Ist man einmal im Besitz reinen Methylguanidinsulfates oder -formiates, so bietet von diesen aus die Darstellung des für synthetische Zwecke besonders brauchbaren reinen Nitrates keine Schwierigkeiten mehr.

Für die Umsetzung des Dicyandiamids mit Methylammoniumchlorid wurden 42 g ($\frac{1}{2}$ Mol.) des ersteren mit 67,5 g (1 Mol.) des letzteren — beide Substanzen fein gepulvert und gut getrocknet — sehr innig miteinander vermischt und in einem in ein Bad eintauchenden Kolben erhitzt. Hierbei ist sorgfältig die Temperatur auch der Schmelze selbst zu beobachten, da diese infolge der unter Wärmeentwicklung verlaufenden Umsetzung der reagierenden Stoffe die Temperatur des Bades zunächst nicht unbeträchtlich übersteigt. Sobald das Schmelzen des Kolbeninhaltes eingetreten ist, was je nach langsamem oder schnellerem Anheizen bei einer zwischen 80 bis 110° liegenden Außenbadtemperatur der Fall ist, muß jedenfalls die Wärmezufuhr sehr vorsichtig reguliert werden. Die Temperatur der Schmelze darf niemals höher steigen als 180°. Die Umsetzung ist beendet, nachdem man die Schmelze während drei Stunden auf etwa 175° gehalten hat. Der Schmelzkuchen wird nach dem Erkalten in 250 ccm heißem absolutem Alkohol gelöst, und die Lösung 12 Stunden sich selbst überlassen, während welcher Zeit sie einen Niederschlag im Gewicht von gewöhnlich etwa 2 g abscheidet. Nach dem Abfiltrieren dieses Niederschlages^{*)} handelt es sich nunmehr darum, aus der Lösung den in ihr enthaltenen, an die verschiedenen basischen Reaktionsprodukte gebundenen Chlorwasserstoff möglichst vollständig zu entfernen. Zu diesem Zwecke wird das Volumen der Lösung gemessen und in einem aliquoten Teile die Menge des Chlors bzw. der Chlorionen gravimetrisch oder bequemer titrimetrisch nach Volhard ermittelt. Nachdem man sich auf diese Weise Kenntnis von der Menge des in der Lösung vorhandenen Halogens verschafft hat, löst man die derselben äquivalente Menge metallischen Natriums in absolutem Alkohol und vermischt diese mit der ersten Lösung. Der Chlorwasserstoff wird so annähernd quantitativ als in Alkohol fast unlösliches Natriumchlorid ausgefällt, und man erhält eine stark alkalisch reagierende Lösung des freien Methylguanidins, vermischt mit den andern oben erwähnten, als Reaktionsprodukte bei der Umsetzung von Methylammoniumchlorid mit Dicyandiamid nachgewiesenen basischen Verbindungen. Diese Lösung wird jetzt, indem man sie gleichzeitig kühlt, mit starker, wässriger Schwefelsäure bis zum Eintritt neutraler Reaktion versetzt. Der hierbei zur Abscheidung gebrachte Sulfatniederschlag wird dann noch eine halbe Stunde mit der überstehenden Flüssigkeit auf dem Wasserbade erwärmt und schließlich scharf abgesaugt. Daß der so gewonnene Niederschlag noch keineswegs reines Methylguanidinsulfat darstellt, geht aus seiner Zerfließlichkeit an der

Luft hervor, denn das schwefelsaure Salz des Methylguanidins selbst ist nicht im mindesten hygroskopisch. Die Natur dieser hygroskopischen Verunreinigung haben wir nicht festgestellt. Um das Methylguanidinsulfat von dem hygroskopischen Salz zu befreien, was durch Umkristallisieren nicht möglich ist, löst man das Salzgemisch in wenig Wasser und setzt der Lösung eine größere Menge Alkohol hinzu. Hierbei entsteht wieder ein kristallinischer Niederschlag, und über demselben bilden sich zwei sich miteinander nicht mischende Flüssigkeitsschichten, deren untere die Hauptmenge des zerfließlichen Salzes enthält. Der Niederschlag wird wieder abgesaugt und durch scharfes Abpressen auf Ton oder zwischen Fließpapier von den anhaftenden Resten der hygroskopischen Substanz befreit. Nach dieser Behandlung ist der Niederschlag nicht mehr hygroskopisch und kann durch Umkristallisieren aus wenig Wasser weiter gereinigt werden. Man erhält an diesem nicht mehr zerfließlichen rohen Sulfat 60 bis 70% der Menge, die der Theorie nach aus den oben angegebenen Mengen der Ausgangsmaterialien an Methylguanidinsulfat entstehen kann. Das Salz zeigt nach einmaligem Umkristallisieren den konstanten Schmelzpunkt 238°. Es ist in Wasser leicht, in Alkohol ebenso wie in anderen organischen Lösungsmitteln kaum löslich.

0,1796 g Sbst.: 0,1298 g CO₂; 0,1048 g H₂O. — 0,1074 g Sbst.: 31,80 ccm N (15°, 745 mm). — 0,1252 g Sbst.: 0,1208 g BaSO₄.
(C₂H₇N₃)₂ · H₂SO₄. Ber.: C 19,65; H 6,60; N 34,41; S 13,13.
Gef.: C 19,71; H 6,53; N 34,41; S 13,25.

Versetzt man eine wässrige Lösung des Salzes mit Pikrinsäurelösung, so erhält man ein Pikrat als Niederschlag, das, ohne daß es umkristallisiert zu werden braucht, gleich den richtigen Schmelzpunkt 198 bis 199° zeigt.

Zur Überführung des Sulfates in das Nitrat, für welche das oben erwähnte, nicht mehr hygroskopische rohe Sulfat verwendet wird, setzt man letzteres in wässriger Lösung mit der berechneten Menge Bariumnitrat um und dampft das Filtrat vom Bariumsulfat zur Trockne ein. Der Rückstand wird darauf aus nicht zuviel absolutem Alkohol — auf 1 g Salz etwa 4–5 ccm Alkohol — umkristallisiert. Nach nur einmaligem Umkristallisieren zeigt es den konstanten Schmelzpunkt von 148–149° und ist der Analyse nach vollkommen rein. Die Ausbeute an diesem reinen Nitrat beträgt 40–50%, berechnet auf angewendetes Dicyandiamid bzw. Methylammoniumchlorid.

Es ist uns nicht gelungen, die Darstellung des Nitrates zu vereinfachen. Insbesondere erwies es sich als unmöglich, zu seiner Gewinnung direkt von der oben beschriebenen alkoholischen, alkalisch reagierenden Flüssigkeit auszugehen, die aus der Lösung der aus Dicyandiamid und Methylammoniumchlorid entstehenden Schmelze durch Fällen mit Natriumäthylat erhalten wird. Neutralisiert man diese Lösung mit Salpetersäure, so erhält man eine Fällung von Nitraten, aus der auch durch oft wiederholtes Umkristallisieren nie ein Methylguanidinnitrat vom richtigen Schmelzpunkt zu gewinnen ist. Die so erhaltenen Nitratschmelzen nicht höher als 137°.

Sehr leicht läßt sich aus der soeben erwähnten alkoholisch-alkalischen Lösung dagegen ein reines Methylguanidinformat gewinnen. Man neutralisiert hierfür mit Ameisensäure und dampft die so erhaltene Lösung auf dem Wasserbade auf ein kleines Volumen ein. Die beim Erkalten sich ausscheidenden Kristalle

^{*)} Dieses in Alkohol schwer lösliche Salz hat sich als das Chlorhydrat des Melamins erweisen lassen. Nachdem man es in wenig Wasser gelöst hatte, erhielt man auf Zusatz von Schwefelsäure eine Fällung des charakteristischen Melaminsulfates und aus letzterem durch Umsetzung mit Ammoniak reines, durch Analyse identifiziertes Melamin.

werden auf Ton scharf abgepreßt und auf Ton im Exsikkator getrocknet. Nach zweimaligem Umkristallisieren erhält man das in der Literatur noch nicht beschriebene Salz rein vom konstanten Schmelzpunkt 122°.

0,1780 g Subst.: 0,1984 g CO₂; 0,1198 g H₂O. — 0,0872 g Subst.: 26,32 ccm N (17°, 760,3 mm).

C₂H₇N₃ · H₂CO₂. Ber.: C 30,23; H 7,62; N 35,28.
Gef.: C 30,39; H 7,53; N 35,55.

Methylguanidinformat kristallisiert aus Alkohol, in dem es ziemlich leicht löslich ist, in kleinen Prismen. Beim Liegen an der Luft zerfließt es langsam. Die Ausbeute an reinem Salz beträgt 40% der Theorie; berechnet auf die ersten Ausgangsmaterialien. Durch Abdampfen des Formiates mit der berechneten Menge Salpetersäure erhält man reines, bei 149° schmelzendes Nitrat.

Durch Umsetzen von Methylguanidinsulfat mit Nitraten haben wir das noch nicht beschriebene Nitrit des Methylguanidins dargestellt. Es bildet zugespitzte Prismen, deren Schmelzpunkt bei 150° liegt. Es ist leicht löslich sowohl in Wasser wie in Alkohol und zeigt bemerkenswerte Beständigkeit.

Zur Darstellung des freien Methylguanidins eignet sich vor allem das in Alkohol ziemlich leicht lösliche Nitrat. Fügt man der alkoholischen Lösung des Salzes die äquivalente Menge Natriumäthylat hinzu, so erhält man nach Abfiltrieren des ausgefallenen Natriumnitrates eine alkoholische Lösung des Methylguanidins, die beim Eindampfen kristallisiertes Methylguanidin liefert. Wir benutzen die ersterhaltene alkoholische Lösung zur Darstellung einiger neuer charakteristischer Methylguanidin-derivate.

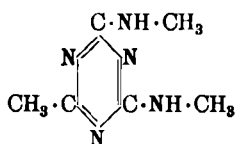
Acetyl-Methylguanidin.

Zu einer nach obiger Vorschrift aus 5 g Nitrat dargestellten alkoholischen Lösung von Methylguanidin fügt man 3 g Essigester hinzu, wonach sich unter freiwilliger Erwärmung nach kurzer Zeit kristallisiertes Acetyl-Methylguanidin in einer Ausbeute ausscheidet, die 60% der Theorie entspricht. Die Verbindung löst sich — mit stark alkalischer Reaktion — sehr leicht in Wasser und ebenso in Alkohol auf; schwerer löslich ist sie in Essigester. Aus Alkohol erhält man sie in bei 171—172° schmelzenden Nadeln, bisweilen auch in keilförmig zugespitzten Plättchen.

0,2344 g Subst.: 0,3592 g CO₂; 0,1650 g H₂O. — 0,0745 g Subst.: 23,50 ccm N (17°, 748 mm).

C₄H₈N₃O. Ber.: C 41,70; H 7,88; N 36,51.
Gef.: C 41,79; H 7,88; N 36,54.

Mit Mineralsäuren bildet Acetylmethylguanidin meist gut kristallisierende Salze. Der Schmelzpunkt des Chlorhydrats liegt bei 172°. Durch Erhitzen über den Schmelzpunkt wird Acetylmethylguanidin in das bei 241° schmelzende, in wässriger Lösung nur schwach alkalisch reagierende Dimethylacetoguanamin



übergeführt.

Benzoyl-Methylguanidin.

Vermischt man eine alkoholische Lösung von Methylguanidin mit der äquivalenten Menge Benzoesäure-Äthylester und dampft man nach 24 Stunden die Lösung ein, so erhält man einen beim Abkühlen erstarrenden Rückstand von Benzoyl-Methylguanidin. Dieses ist in Alkohol leicht, in kaltem Wasser schwer löslich, und kristallisiert aus heißem Wasser in gut ausgebildeten Rhomben oder sechsseitigen Prismen, deren Schmelzpunkt bei 156° liegt.

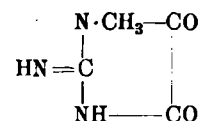
0,1571 g Subst.: 0,3516 g CO₂; 0,0920 g H₂O. — 0,1494 g Subst.: 30,86 ccm N (19°, 746 mm).

C₉H₁₁N₃O. Ber.: C 60,98; H 6,26; N 23,73.
Gef.: C 61,04; H 6,55; N 23,73.

Das Chlorhydrat des Benzoyl-Methylguanidins kristallisiert aus Wasser in Nadeln und schmilzt bei 220 bis 221°.

Oxalyl-Methylguanidin.

Eine konzentrierte alkoholische Methylguanidinlösung reagiert mit Oxaläster unter starker Erwärmung und Ausscheidung eines farblosen, anscheinend amorphen Niederschlages. Der letztere wird nach dem Trocknen in Methylalkohol gelöst und zu der Lösung eine hinreichende Menge Eisessig gefügt. Oxalyl-Methylguanidin



scheidet sich hiernach kristallinisch ab. Es ist in Wasser ziemlich leicht löslich und schmilzt zwischen 205 und 207° unter lebhafter Gasentwicklung.

0,1724 g Subst.: 0,2393 g CO₂; 0,0631 g H₂O. — 0,0976 g Subst.: 27,60 ccm N (17°, 754 mm).

C₄H₅N₃O₂. Ber.: C 37,78; H 3,97; N 33,07.
Gef.: C 37,85; H 4,10; N 33,01.

Imino-Malonyl-Methylguanidin.

Zu einer Lösung von 7,3 g Methylguanidin in absolutem Alkohol fügt man 11,3 g cyansäures Äthyl sowie die Lösung von 2,3 g Natrium in ebenfalls absolutem Alkohol und erhält die Mischung etwa eine halbe Stunde am Rückflußkühler im Sieden. Nachdem ein hierbei sich ausscheidender Niederschlag abfiltriert worden ist, neutralisiert man das Filtrat mit Essigsäure und saugt den hierbei ausfallenden Niederschlag ebenfalls ab und dampft das Filtrat darauf zur Trockne ab. Der hierbei verbleibende Rückstand wird zusammen mit den obigen Niederschlägen in Wasser gelöst und die wässrige Lösung mit Ammoniak übersättigt. Hierdurch wird das Imino-Malonyl-Methylguanidin als kristallinischer Niederschlag gefällt in einer Ausbeute, die etwa 50% der Theorie entspricht. Die Verbindung wird durch Umkristallisieren aus heißem Wasser gereinigt und dadurch in glänzenden Blättchen oder Nadeln erhalten, die ein Molekül Kristallwasser einschließen und bei 162° unter Zersetzung schmelzen.

0,1784 g Subst.: 0,2485 g CO₂; 0,1008 g H₂O. — 0,1572 g Subst.: 48,5 ccm N (19°, 750 mm).

C₆H₈N₄O · H₂O. Ber.: C 37,95; H 6,38; N 35,44.
Gef.: C 37,99; H 6,32; N 35,57.

Mit Mineralsäuren bildet das Imino-Malonylmethylguanidin Salze, die meist gut kristallisieren. Durch salpetrige Säure wird es in eine rot gefärbte Isonitrosoverbindung übergeführt. [A.21]