

Mitteilungen.

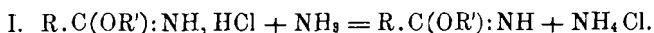
33. Angelo Knorr: Zur Kenntnis der Iminoester. II. Mitteilung: Der Mechanismus der Amidinbildung.

[Aus dem I. Chemischen Institut der Universität Jena.]

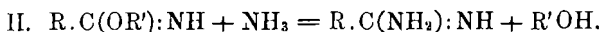
(Eingegangen am 8. Dezember 1916.)

Seit der Veröffentlichung von Pinners grundlegenden Arbeiten über die Iminoester und ihre Derivate schien der Reaktionsmechanismus der Bildung von Amidinen aus Iminoester-chlorhydraten und Ammoniak aufgeklärt. Man schloß sich allgemein den folgenden Anschauungen Pinners an¹⁾:

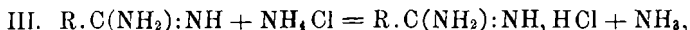
»Ammoniak wirkt mit Leichtigkeit auf die salzsauren Imidoäther so ein, daß zunächst Salmiak und der freie Imidoäther entsteht:



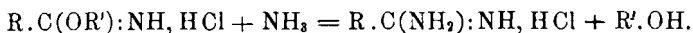
Das überschüssige Ammoniak verwandelt aber schon bei gewöhnlicher Temperatur in wenigen Tagen den Imidoäther vollständig in nicht substituiertes Amidin:



Das freie Amidin setzt sich sofort mit dem Salmiak um zu salzsaurem Amidin und freiem Ammoniak:



so daß ein verhältnismäßig kleiner Überschuß von Ammoniak den Imidoäther vollständig in salzsaures Amidin umwandelt, was man durch Zusammenziehung der obigen Gleichungen folgendermaßen ausdrücken kann:



Die Umwandlung der Imidoester in Amidine durch Ammoniak erfolgt mit so großer Leichtigkeit, daß es nicht gelingt, die freien Imidoäther aus ihren salzsauren Salzen durch Ammoniak zu erzeugen, ohne daß eine mehr oder minder große Menge Amidinsalz gleichzeitig entsteht.*

Da in der Praxis zur Darstellung von Amidinen fast immer die Chlorhydrate der Iminoester (nicht die freien Ester) als Ausgangsprodukte vorliegen, so blieben einige Beobachtungen ganz unbemerkt, die sich mit der von Pinner angenommenen Reaktionsfolge nicht in Einklang bringen lassen. Schon Pinner²⁾ selbst hat nämlich die

¹⁾ Pinner, Die Imidoäther und ihre Derivate, 1892, S. 86.

²⁾ B. 10, 1895 [1877].

auffallende Tatsache konstatiert, daß der freie Benziminoisobutylester mit alkoholischem Ammoniak durchaus nicht in Reaktion tritt selbst dann nicht, wenn man — was sonst bei den Amidindarstellungen ganz unnötig ist — das Gemisch auf 100° erhitzt.

Ferner fand Stieglitz mit seinen Schülern¹⁾, daß die Isoharnstoffe, also die freien Iminoester der allgemeinen Formel $\text{H}_2\text{N.C} \begin{smallmatrix} \text{NH} \\ \text{OR} \end{smallmatrix}$, weder mit Ammoniak noch mit Anilin reagieren, ein Umstand, der Stieglitz zur Annahme eines prinzipiellen Unterschieds zwischen Isoharnstoffen und gewöhnlichen Iminoestern veranlaßte.

Die Fortführung meiner Untersuchung über die Alkyl- und Arylthiol-kohlensäure-iminoester, über welche kürzlich in einer 1. Mitteilung²⁾ berichtet wurde, lehrte mich einen neuen Fall kennen, in welchem ein freier Iminoester, der Methyl-thiolkohlensäure-iminoäthylester, $\text{CH}_3.\text{S.C} \begin{smallmatrix} \text{NH} \\ \text{OC}_2\text{H}_5 \end{smallmatrix}$, durch alkoholisches Ammoniak nicht zur Amidinbildung zu bringen war.

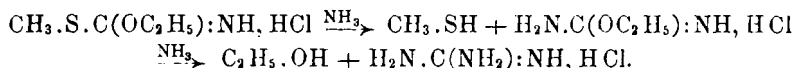
Dies veranlaßte mich, die Anschauungen Pinner's über den Mechanismus der Amidinbildung einer experimentellen Prüfung zu unterziehen. Die angestellten Versuche führten zu dem unerwarteten Ergebnis, daß nicht Ammoniak, sondern Salmiak mit den Iminoestern Amidine erzeugt.

Zunächst überzeugte ich mich von der Richtigkeit der oben mitgeteilten Beobachtung, nach welcher freier Benziminoisobutylester gegen alkoholisches Ammoniak reaktionslos ist. Ich konnte das Ausbleiben jeglicher Reaktion nicht nur für den von Pinner untersuchten freien Ester bestätigen, sondern dasselbe auch für den freien Benziminoäthylester feststellen, und zwar ebenso bei Anwendung von alkoholischem Ammoniak, wie von Anilin. Bemerkenswert ist, daß die Chlorhydrate der genannten Iminoester mit alkoholischem Ammoniak und ebenso mit Anilin unter Bildung der Amidinchlorhydrate ganz glatt reagieren, ein Umstand, der bei mir ernste Zweifel an der Richtigkeit der von Pinner angenommenen Reaktionsfolge auslöste. Diese Zweifel verdichteten sich, als ich fand, daß Isoäthylharnstoff-chlorhydrat, $\text{H}_2\text{N.C} \begin{smallmatrix} \text{NH}, \text{HCl} \\ \text{OC}_2\text{H}_5 \end{smallmatrix}$, mit alkoholischem Ammoniak glatt Guanidin-chlorhydrat liefert, während Stieglitz (s. o.) eine Einwirkung von Ammoniak auf die freien Isoharnstoffe nicht beobachtet hat.

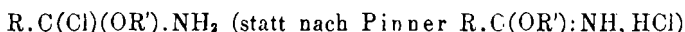
¹⁾ Stieglitz, Am. 21, 108; Mac Kee, Am. 26, 210, 220, 223; Stieglitz und Mac Kee, B. 32, 1494 [1899].

²⁾ B. 49, 1735 [1916].

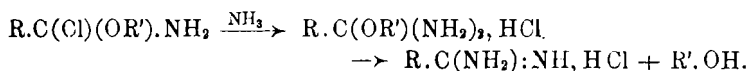
In Analogie zu diesen beiden Fällen fand ich, daß zwar Methylthiolkohlen säure-iminoäthylester gegen alkoholisches Ammoniak reaktionslos ist, daß sich hingegen das Chlorhydrat dieses Esters recht wohl umsetzt, wobei die Reaktion über das Isoäthylharnstoff-chlorhydrat zum Guanidin-chlorhydrat führt:



Nach diesen Befunden schien es zunächst, als ob die Iminoester-chlorhydrate direkt zur Amidinbildung befähigt seien, so daß also Pinner zu Unrecht als 1. Reaktionsphase bei der Amidinbildung das Freiwerden des Iminoesters durch die Ammoniak-Einwirkung angenommen hätte. Die von Stieglitz¹⁾ vorgeschlagene »Chloramino-säureesterformel« der Iminoester:



ließe eine solche besondere Reaktionsfähigkeit der »Chlorhydrate« voraussehen:



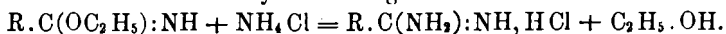
Es zeigte jedoch ein Versuch mit dem Chlorhydrat meines Methylthiolkohlen säure-iminoäthylesters und alkoholischem Ammoniak ganz eindeutig, daß Pinner's Annahme der 1. Reaktionsphase (Bildung von freiem Iminoester und Salmiak) vollkommen zu Recht besteht. Das genannte Iminoester-chlorhydrat lieferte nämlich beim Behandeln mit alkoholischem Ammoniak glatt Salmiak und freien Iminoester, so daß nach sofortigem Abfiltrieren des Salmiaks in der Lösung neben dem überschüssigen Ammoniak nur freier Methylthiolkohlen säure-iminoester, nicht aber Amidinsalz oder das oben formulierte hypothetische Zwischenprodukt vorhanden war.

Diese Feststellungen ließen nun über den wahren Verlauf der Amidinbildung keinen Zweifel mehr bestehen: Die Amidinbildung vollzieht sich durch Einwirkung von Ammoniumchlorid — also nicht von Ammoniak — auf die freien Iminoester. Bei der gewöhnlichen Methode der Amidindarstellung liefert den notwendigen Salmiak die primäre Umsetzung der Iminoester-chlorhydrate mit Ammoniak.

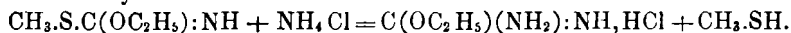
Eine experimentelle Prüfung der neuen Erkenntnis führte zu einer vollen Bestätigung ihrer Richtigkeit. Wie sich zeigte, reagiert nämlich freier Acetimino- oder Benziminoäthylester in alkoholischer

¹⁾ Am. 21, 101.

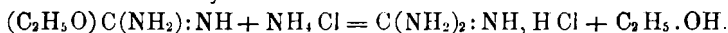
Lösung lebhaft mit Salmiak, und es tritt glatte Bildung der entsprechenden Amidinchlorhydrate ein gemäß dem Schema:



In gleicher Weise entsteht aus freiem Methyl-thiolkohlen säure-iminoäthylester und Salmiak unter Mercaptan-Abspaltung Äthylisoharnstoffchlorhydrat:

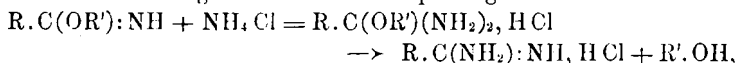


Die aus dem gebildeten Chlorhydrat in Freiheit gesetzte Base reagiert dann in analoger Weise neuerdings mit Salmiak, und es entsteht Guanidin-chlorhydrat:

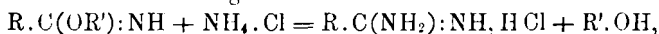


Die naheliegende Frage, ob bei der Amidinbildung nicht etwa die chemische Natur des Lösungsmittels (Alkohol) eine besondere Rolle spielt, ist zu verneinen. Ich stellte nämlich fest, daß die Iminoester auch in ihren ätherischen Lösungen mit Salmiak reagieren, ja, daß die Amidinbildung sogar unter Ausschluß eines Lösungsmittels vor sich gehen kann. Acetiminoäthylester z. B. reagiert unverdünnt mit Salmiak so lebhaft, daß beträchtliche Wärmeentwicklung eintritt.

Eine Entscheidung darüber, ob bei der Einwirkung des Salmiaks auf die freien Iminoester zunächst eine Addition der reagierenden Stoffe mit darauffolgender Alkohol-Abspaltung anzunehmen ist:



oder ob die Amidinbildung in einer Substitutionsreaktion besteht,



kann vorläufig noch nicht gefällt werden.

Die Untersuchung der Reaktionsfähigkeit von Iminoestern gegenüber Ammoniumsalzen wird fortgesetzt und soll auf Salze anderer Basen ausgedehnt werden.

Experimentelles.

Die Versuche über die Einwirkung von Ammoniak und Anilin auf Alkyl-thiolkohlen säure-iminoester wurden vorläufig nur mit dem Methyl-thiolkohlen säure-iminoäthylester ausgeführt, dessen Darstellung¹⁾ für präparative Zwecke, bei denen es auf absolute Reinheit nicht ankommt, wesentlich vereinfacht werden konnte.

Methyl-thiolkohlen säure-iminoäthylester, $CH_3.S.C(OC_2H_5):NH.$

Man läßt in einem gut getrockneten Gefäß nach Schlenk²⁾ von ca. 300 ccm Inhalt zu 15 g Methylrhodanid 16.6 ccm der nach der

¹⁾ B. 49, 1736 [1916]. ²⁾ B. 46, 2843 [1913].

früher gegebenen Vorschrift bereiteten und aufbewahrten alkoholischen Salzsäure unter Kühlung zufließen und schmilzt dann das Gefäß an beiden Öffnungen zu. Nach 12—15-stündigem Stehen im Eisschrank hat sich das Chlorhydrat des Iminoesters teilweise in großen, gut ausgebildeten Prismen ausgeschieden; durch Auffüllen des Gefäßes mit Äther wird auch noch das übrige gelöst gebliebene Chlorhydrat ausgefällt; hierauf spült man das Salz zweckmäßigerweise mit Äther zuerst in einen geräumigen Erlenmeyer-Kolben, von da auf eine Nutsche, saugt rasch ab, wäscht wiederholt mit Äther nach und trocknet im Exsiccator. Ausbeute etwa 60 %. Für die schon beschriebene Isolierung des freien Esters mittels Kaliumcarbonatlösung kann man das noch ätherfeuchte Salz verwenden.

Da nach Stieglitz ¹⁾ die freien Isobarnstoffe nicht mit Ammoniak reagieren, wurde auch der freie Methyl-thiolkohlen säure-iminoäthylester auf sein Verhalten gegen Ammoniak untersucht und festgestellt, daß er sowohl bei viertägigem Stehen mit stärkstem alkoholischem Ammoniak wie bei 24-stündigem Durchleiten eines trocknen Ammoniakstromes durch den unverdünnten Ester unverändert bleibt. Nach Entfernung von Alkohol und Ammoniak im Vakuum und Aufnehmen des öligen Rückstands in Äther wurde durch Fällung mit ätherischer Salzsäure lediglich das Chlorhydrat des Methyl-thiolkohlen säure-iminoesters zurückerhalten.

Im Anschluß an dieses Resultat wurde sodann freier Benziminoäthylester als Repräsentant der gewöhnlichen Iminoester auf sein Verhalten gegen Ammoniak und gegen Anilin geprüft und gefunden, daß er in völliger Analogie mit den Isobarnstoffen von den genannten Basen nicht verändert wird, was in ähnlicher Weise wie im obigen Fall experimentell bewiesen wurde.

Während also die verschiedenen Klassen der Iminoester im freien Zustand mit Ammoniak nicht reagierten, wurde dagegen durch Einwirkung von alkoholischem Ammoniak auf die Chlorhydrate in gleicher Weise Umsetzung erreicht, wie Pinner bereits aus den gewöhnlichen Iminoesterchlorhydraten die Amidinchlorhydrate erhalten hat. So läßt sich Isoäthylharnstoff-chlorhydrat, $C_2H_5O.C(NH_2):NH, HCl$, durch alkoholisches Ammoniak in Guanidinchlorhydrat überführen, eine Reaktion, die Stieglitz entgangen ist, so daß er zur Annahme eines — nicht vorhandenen — prinzipiellen Unterschieds zwischen Isobarnstoffen und gewöhnlichen Iminoestern gelangte.

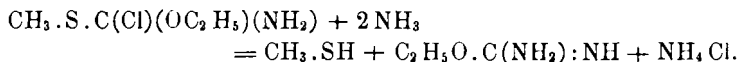
2 g Isoäthylharnstoffchlorhydrat, dargestellt nach Stieglitz ²⁾, wurden mit 7 ccm konzentriertem alkoholischem Ammoniak (ungefähr

¹⁾ a. a. O. ²⁾ B. 38, 2243 [1905].

2 Mol. Ammoniak entsprechend) in einem kleinen Schlenk-Gefäß eingeschlossen und zwölf Stunden auf der Maschine geschüttelt, wobei nahezu völlige Lösung des ursprünglich ausgeschiedenen Salmiaks eintrat. Die filtrierte Lösung wurde sodann mit Äther gefällt und das in feinen Nadeln ausgeschiedene Chlorhydrat nach dem Absaugen und Waschen mit Äther im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet. Es erwies sich durch Titration und Analyse des Goldsalzes als reines Guanidinchlorhydrat.

Auch das Methyl-thiolkohlen säure-iminoäthylester-chlorhydrat wird durch alkoholisches Ammoniak in Guanidinchlorhydrat verwandelt. Der Versuch wurde in ähnlicher Weise wie beim Isoäthylharnstoff-chlorhydrat durchgeführt.

Die Bildung von Guanidinchlorhydrat aus Isoäthylharnstoff-chlorhydrat sowohl wie aus Methyl-thiolkohlen säure-iminoäthylester-chlorhydrat könnte, wie im theoretischen Teil dargelegt wurde, auf eine Substitutionsreaktion zurückzuführen sein. Dann müßte aus dem salzsauren Methyl-thiolkohlen säure-iminoäthylester intermediär gebildeter freier Isoäthylharnstoff erhältlich sein:



Dies ist aber nicht der Fall, wie dadurch bewiesen werden konnte, daß beim Übergießen von Methyl-thiolkohlen säure-iminoäthylester-chlorhydrat mit konzentriertem, alkoholischem Ammoniak und sofortigem Abfiltrieren des Salmiaks ausschließlich freier Ester gewonnen wurde. Isoäthylharnstoff hatte sich nicht einmal in Spuren gebildet.

Es zeigte sich vielmehr nun, daß die Amidinbildung eine Reaktion der freien Iminoester mit Salmiak ist, was durch eine Reihe von Versuchen festgestellt wurde.

Acetiminoäthylester in alkoholischer Lösung und Salmiak.

6.5 g freier Acetiminoäthylester, dargestellt nach Pinner¹⁾, wurden in 20 ccm Alkohol auf 4 g (1 Mol.) feingepulverten, sorgfältig getrockneten Salmiak gegossen. Die Flüssigkeit erwärmte sich stark, der Salmiak ging allmählich in Lösung und war nach 2—3 Tagen, während derer das Gemisch auf der Schüttelmaschine geschüttelt wurde, nahezu vollständig verschwunden. Es wurde nun noch etwas Alkohol zugegeben, filtriert und die Lösung mit Äther gefällt. Das so erhaltene Chlorhydrat schmolz bei 166—167° und erwies sich als Acetamidinchlorhydrat.

¹⁾ Pinner, Die Imidoäther, S. 27.

In gleicher Weise wurde aus Benziminoäthylester in alkoholischer Lösung mit Salmiak Benzamidinchlorhydrat erhalten.

Daß Alkohol an der Reaktion nicht beteiligt ist, geht aus folgenden Versuchen hervor:

Acetiminoäthylester in ätherischer Lösung und Salmiak.

4 g reiner Acetiminoäthylester wurden mit 10 ccm über Natrium getrocknetem (also alkoholfreiem) Äther vermischt und in einem kleinen Schlenk-Gefäß mit 2.5 g (1 Mol.) feingepulvertem, trockenem Salmiak geschüttelt. Das Zuschmelzen des Schlenk-Gefäßes mußte in diesem Falle selbstverständlich unter Durchleiten eines Stickstoffstromes erfolgen. Nach Verlauf von 2 Tagen wurde die ungelöste Salzmasse abfiltriert und gründlich mit Äther ausgewaschen bis zum vollständigen Verschwinden des Geruchs nach Acetiminoester. Dann wurde sie in Alkohol aufgenommen, in dem sie fast völlig löslich war, filtriert und mit Äther gefällt. Das so erhaltene Chlorhydrat war abermals Acetamidinchlorhydrat vom Schmp. 165°.

Unverdünnter Acetiminoäthylester und Salmiak. In einem kleinen Erlenmeyer-Kolben wurden 10 g reiner Acetiminoester mit 6.3 g feingepulvertem, trockenem Salmiak zu einem dicken Brei angerührt, der sich stark erwärmte, so daß von Zeit zu Zeit mit Wasser gekühlt werden mußte. Nach 12-stündigem Stehen wurde die festgewordene Masse mit alkoholfreiem Äther gründlich ausgelaugt, abgesaugt und mit Äther bis zur völligen Entfernung von unverändertem Ester gewaschen, so daß eine nachträgliche Reaktion desselben bei Zusatz von Alkohol ausgeschlossen war. Das so behandelte Salz wurde in Alkohol gelöst, filtriert, mit Äther gefällt und als Acetamidin-chlorhydrat vom Schmp. 165° festgestellt.

Unverdünnter Benziminoäthylester und Salmiak. Wie beim vorausgehenden Versuch wurden molekulare Mengen von reinem Benziminoäthylester und Salmiak in Reaktion gebracht, die in diesem Falle weniger energisch und nur unter geringer Wärmeentwicklung verlief, aber auch nach 24 Stunden bereits beendet war. Es wurde Benzamidin-chlorhydrat vom Schmp. 166—167° erhalten (statt 169°)¹⁾.

Methyl-thiolkohlensäure-iminoäthylester reagiert mit Salmiak bei gewöhnlicher Temperatur nur sehr langsam und unvollständig. Es wurde infolgedessen das Gemisch molekularer Mengen auf dem Wasserbad erwärmt. Allmählich trat Mercaptan-Entwicklung ein, die Flüssigkeit bräunte sich, der Salmiak verschwand, und es bildete sich statt dessen eine zähe Masse. Diese wurde nach 4-stündigem Erhitzen

¹⁾ Pinner, Die Imidoäther, S. 153.

gründlich mit Äther ausgewaschen, in Alkohol aufgenommen, filtriert und mit Äther gefällt. Es fiel ein stark verunreinigtes Chlorhydrat, das sich beim Erhitzen unter Gasentwicklung zersetzte. Eine genügende Reinigung gelang nicht. Bessere Erfolge wurden dagegen erzielt, als der Methyl-thiokohlensäure-iminoäthylester in alkoholischer Lösung mit Salmiak in Reaktion gebracht wurde.

Beim 8-tägigen Schütteln von 10.5 g Ester, 25 ccm Alkohol und 5 g (etwas mehr als 1 Mol.) Salmiak in einem Schlenk-Gefäß trat Umsetzung ein, die sich durch Auflösung der Hauptmenge des Salzes und beim Öffnen des Gefäßes durch heftigen Mercaptangeruch anzeigte. Nach der Filtration von ungelöstem Salz wurde die Flüssigkeit vorsichtig und allmählich mit Äther gefällt. Es schieden sich langsam in reichlichen Mengen große Prismen eines Chlorhydrats ab, das den Zersetzungspunkt 123° des Isoäthylharnstoff-chlorhydrats zeigte.

0.2026 g Sbst. verbrauchen 16.5 ccm $\frac{1}{10}$ n. AgNO_3 -Lösung. — 0.1385 g Sbst.: 28.1 ccm N (25° , 754 mm).

$\text{C}_3\text{H}_9\text{ON}_2\text{Cl}$. Ber. N 22.49, Cl 28.51.

Gef. » 22.34, » 28.91.

Die Reaktion von freiem Isoäthylharnstoff in alkoholischer Lösung mit Salmiak konnte mangels größerer Substanzmengen nur im Reagierglas geprüft werden. Es wurde in der oben beschriebenen Weise ein Chlorhydrat erhalten, das sich durch das schwer lösliche Gold-doppelsalz als Guanidinchlorhydrat identifizieren ließ. Lösungen von Isoäthylharnstoffchlorhydrat werden durch Goldchlorid nicht gefällt.

Auf Phenylisoäthylharnstoff, $\text{C}_6\text{H}_5\text{.NH.C(OC}_2\text{H}_5\text{):NH}$, wirkt Salmiak nicht ein. Dementsprechend macht alkoholisches Ammoniak aus dem Chlorhydrat desselben lediglich die Base frei, der ausgeschiedene Salmiak geht auch bei 8-tägigem Schütteln nicht mehr in Lösung.

34. Edmund O. von Lippmann: Über Vorkommen von Mellitsäure.

(Eingegangen am 30. Dezember 1916.)

Vor längeren Jahren¹⁾ berichtete ich über das Vorkommen von Mellitsäure in einer schwarzen, Humus-artigen, der allmählichen Zersetzung konzentrierter reiner Zuckerlösung bei Fabrikstemperatur entstammenden Masse, und bemerkte, daß hierbei offenbar nur eine langsame, aber tiefgreifende Oxydation in Frage kommen könne. Obwohl

¹⁾ B. 27, 3408 [1894]