

destilliert, der Rückstand mit Wasser versetzt und das ausgeschiedene Öl in Äther aufgenommen. Das Reaktionsprodukt riecht stark nach Phenylisocyanid, das vielleicht durch einen Zerfall des Phenylhydrazins in Anilin entstanden ist¹⁾. Nach Abdestillieren des Äthers schied sich auf Zusatz von Benzaldehyd sehr reichlich Benzal-phenylhydrazon aus, wonach das Phenylhydrazin wenigstens zum großen Teil unverändert vorlag. Auch bei Einwirkung von 2 Mol. Chloroform und 6 Mol. Kali auf 1 Mol. Phenylhydrazin wurde im wesentlichen dasselbe Resultat erhalten. (Menge des unveränderten Phenylhydrazins bestimmt als Benzal-phenylhydrazin = 40 %.)

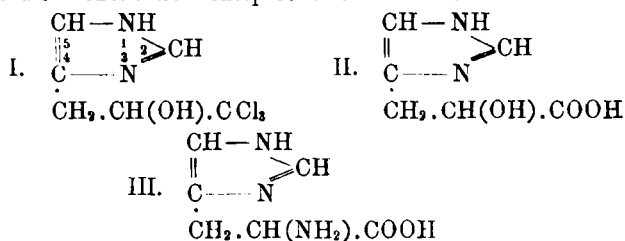
Einwirkung von Chloroform und Kali auf asymm.
Diphenyl-hydrazin.

Zu einer Lösung von 25 g Kaliumhydroxyd in 100 ccm absolutem Alkohol wurden nach Zusatz von 11 g Diphenylhydrazin in 50 ccm Alkohol 15 g Chloroform und 50 ccm absoluter Alkohol in der Wärme langsam zugegeben; darauf wurde noch 2 Stunden gekocht, der Alkohol abdestilliert und dann das auf Wasserzusatz ausgefallene Öl in Äther aufgenommen und im Vakuum destilliert. So wurden 6 g Benzophenon vom Schmp. 48° erhalten = 60 % der theoretisch möglichen Menge. Als Nebenprodukt der Reaktion blieben nur geringe Mengen schmieriger Substanzen in dem Destillationskolben zurück.

67. O. Gerngroß: Über die Kondensation von 5(4)-Methylimidazol mit Chloral.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin.]
(Eingegangen am 10. Februar 1912.)

In den Berichten 42, 398 [1909] veröffentlichte ich eine Arbeit, in welcher ich eine Kondensation von 5(4)-Methylimidazol mit Chloral durchgeführt hatte. Ich hatte gehofft, daß sich im Methylimidazol die Methylgruppe in ähnlicher Weise reaktiv zeigen würde, wie im Methylpyridin und Chinaldin²⁾, so daß dem Kondensationsprodukt die Konstitution entsprechend Formel I zukommen sollte.

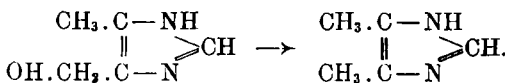


¹⁾ Vergl. Chattaway und Aldridge, Soc. 31, 404—408.

²⁾ v. Miller und Spady, B. 18, 3402 [1885]; Einhorn, B. 18, 3465 [1885].

Wenn diese Voraussetzung richtig war, so konnte ich durch Verseifung der Trichlormethyl-Gruppe zu Carboxyl und Ersatz des Hydroxyls durch den Aminorest zum Histidin (III) gelangen, dessen Konstitution damals noch nicht durch eine Synthese bestätigt war¹⁾. Es gelang mir auch tatsächlich, die Trichlormethyl-Gruppe zu verseifen, wobei gleichzeitig eine Methoxylierung des Hydroxyls stattfand. Als ich jedoch im weiteren Verlauf meiner Arbeit durch Verseifen mit Bromwasserstoffsäure aus der Methoxyverbindung die Oxysäure bereitete, stellte es sich heraus, daß diese nicht identisch war mit dem Oxydesamido-histidin (II), welches aus dem Histidin durch Austausch der Amido- gegen die Hydroxyl-Gruppe entsteht. Damit war erwiesen, daß meine Voraussetzung über die Konstitution des Kondensationsproduktes aus 5(4)-Methylimidazol und Chloral nicht zutraf, und daß der von mir eingeschlagene Weg unmöglich zu einer Synthese des Histidins, wie ich gehofft hatte, führen konnte.

Mittlerweile hatte A. Windaus in den Berichten 42, 759 [1909] eine Arbeit veröffentlicht, in welcher er von ähnlichen Voraussetzungen ausgehend wie ich, das 5(4)-Methylimidazol mit Formaldehyd kondensiert hatte. Da aber sein Kondensationsprodukt bei der Reduktion mit Jodwasserstoffsäure und Phosphor das schon bekannte 4.5-Dimethylimidazol lieferte, war der Beweis erbracht, daß die Methylgruppe intakt geblieben war, und daß der Formaldehyd-Rest in 4(5)-Stellung in den Imidazolkern eingegriffen hatte:



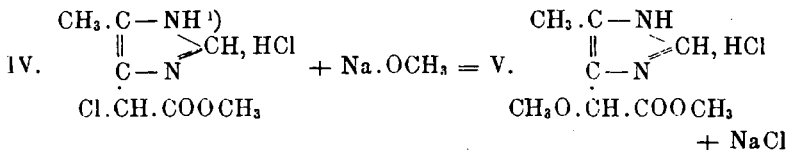
Die Wahrscheinlichkeit war somit sehr groß, daß die Kondensation von 5(4)-Methylimidazol und Chloral in analoger Weise stattgefunden hatte.

Ich war jedoch unterdessen bei der Fortführung meiner Arbeit zu Substanzen gelangt, die ein derartig ungewöhnliches Verhalten zeigten, daß ich es für notwendig hielt, die Konstitution des Kondensationsproduktes aus 5(4)-Methylimidazol und Chloral und seiner Derivate in einer besonderen Untersuchung aufzuklären.

Als ich nämlich in dem salzsauren Ester der Oxysäure, deren Bromhydrat ich durch Kochen mit Bromwasserstoffsäure aus der Methoxyverbindung erhalten hatte, die Hydroxylgruppe durch Chlor ersetzte, zeigte sich in diesem Ester-chlorhydrat (IV) sowohl wie in dem Chlorhydrat der entsprechenden Säure eine außerordentliche Labilität

¹⁾ Diese Synthese ist in neuester Zeit durch F. L. Pyman, Soc. 99, 1386 [1911], durchgeführt worden.

des an die Stelle der Hydroxylgruppe getretenen Chloratoms. Selbst in einer wäßrigen Lösung von O^0 verhält sich das in der Seitenkette gebundene Chloratom gegen Silbernitrat-Lösung vollständig wie ionisiertes Chlor, und es genügt zur quantitativen Ausfällung der gesamten Menge des in dem Körper enthaltenen Halogens, ihn in wäßriger Lösung mit Silbernitrat zu versetzen. Ferner wird beim Lösen des Chlorhydrats der chlorierten Säure in Wasser und Eindampfen der Lösung das Chlorhydrat der Oxysäure quantitativ zurückgebildet. Läßt man endlich auf das in Methylalkohol gelöste Esterchlorhydrat ein Molekül Natriummethylat in der Kälte einwirken, so wird nicht, wie man vermuten sollte, die an den Imidazolring angelagerte Salzsäure abgespalten, sondern das komplex gebundene Chlor setzt sich unter Bildung der Methoxyverbindung (V) um, die man nach Abfiltrieren des ausfallenden Kochsalzes in Gestalt ihres Esterchlorhydrats aus der methyllkoholischen Lösung isolieren kann:



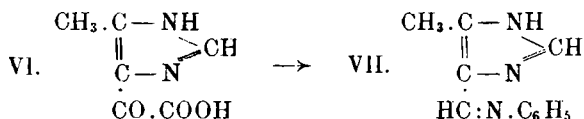
Diese Beobachtungen ließen es mir zunächst zweifelhaft erscheinen, daß es sich hier um eine α -Chlor-carbonsäure und um die ihr entsprechende α -Oxy-carbonsäure handle, und veranlaßten mich, die Natur der alkoholischen Hydroxylgruppe in den von mir erhaltenen Körpern zu untersuchen.

Zu diesem Zweck untersuchte ich, ob man durch Oxydation der Hydroxylgruppe zu einer α -Ketosäure gelangen konnte, deren Entstehen ja als Beweis dafür gelten mußte, daß tatsächlich eine α -Oxy-carbonsäure beziehungsweise das entsprechende Chlorderivat vorlag. Diese Oxydation gelang sehr gut durch Erhitzen der Oxysäure mit verdünnter Salpetersäure auf dem Wasserbade. Beim Eindampfen des Oxydationsgemisches hinterbleibt ein Gemenge von 2 Nitraten. Die Trennung dieser beiden Körper bewerkstelligt man durch Kochen mit 90-prozentigem Alkohol. Hierbei wird das Nitrat der gesuchten α -Ketosäure, die nur sehr schwach basischen Charakter zeigt, hydrolysiert, und die freie, in Alkohol schwer lösliche Säure fällt aus, während der zweite, mehr basische Körper in Gestalt seines Nitrates in Lösung verbleibt. Diese in Lösung verbleibende Substanz ist das

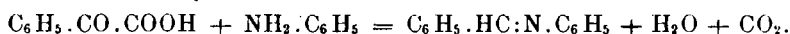
¹⁾ Ich antizipiere hier diese Konstitutionsformeln, die ich im weiteren Verlauf der Untersuchung bewiesen habe.

Nitrat der 5(4)-Methyl-imidazol-4(5)-carbonsäure, von der später ausführlich die Rede sein wird.

Die Ketosäure VI charakterisierte ich durch verschiedene Derivate, so auch durch ein schön krystallisierendes Ketoxim und dessen Natriumsalz. Daß es sich um eine α -Ketocarbonsäure handle, habe ich überdies noch auf folgende Weise festgestellt. Erhitzt man die Verbindung auf dem Wasserbade mit Anilin, so wird Kohlensäure abgespalten und es bildet sich in 83-prozentiger Ausbeute die Schiffsche Base VII:



Diese Reaktion entspricht den Beobachtungen, die L. Simon¹⁾ bei der Einwirkung von aromatischen Aminen auf Phenylglyoxylsäure in der Hitze gemacht hat, bei welcher z. B. aus Phenylglyoxylsäure und Anilin Benzylidenanilin entsteht:



Endlich führte ich durch Reduktion mit einem gelinden Reduktionsmittel die Ketoverbindung in die Oxyverbindung zurück, um zu zeigen, daß die Ketoverbindung nicht etwa bei der Oxydation mit Salpetersäure in der Hitze durch eine Ringsprengung und in einer sekundären Reaktion entstanden war. Diese Reduktion vollzog sich beim Kochen des Natriumsalzes der Ketosäure mit Aluminiumamalgam in 50-prozentiger, wäßrig-alkoholischer Lösung. Somit war der Beweis vollständig durchgeführt, daß tatsächlich von Anfang an eine α -Oxy-carbonsäure vorgelegen hatte. In neuester Zeit hat A. J. Ewins²⁾ bei dem 5(4)-Methyl-4(5)-chlormethyl-imidazol eine ähnliche Labilität des Chlors konstatiert, so daß der Grund für die überraschend große Reaktivität des Chloratoms in der Methylimidazolyl-chloressigsäure wohl in der unmittelbaren Nachbarschaft des Imidazolrings zu suchen sein dürfte.

Nachdem somit die Natur der Hydroxylgruppe in dem Kondensationsprodukt festgestellt war, blieb noch zu untersuchen, an welcher Stelle des Imidazolrings das Chloral bei seiner Kondensation mit dem 5(4)-Methylimidazol eingetreten war.

Wie ich bereits erwähnt habe, bildet sich bei der Oxydation der Methylimidazolyl-glykolsäure mit verdünnter Salpetersäure auf dem

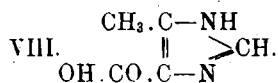
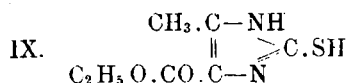
¹⁾ L. Simon, A. ch [7] 7, 516 [1896].

²⁾ A. J. Ewins, Soc. 99, 2054 [1911].

Wasserbade neben der Methylimidazol-glyoxylsäure in geringer Menge eine Methyl-imidazol-carbonsäure. Diese Verbindung, die auf diese Weise nur nach einem langwierigen Reinigungsverfahren isoliert werden kann, wird mit Leichtigkeit als Hauptprodukt der Reaktion gewonnen, wenn man die Methylimidazol-glykolsäure längere Zeit mit konzentrierter Salpetersäure kocht.

Ich bemühte mich nun, die bisher unbekannte 5(4)-Methyl-imidazol-4(5)-carbonsäure (VIII) auf synthetischem Wege darzustellen, um durch Vergleich dieses Körpers mit der eben genannten 5(4)-Methyl-imidazol-carbonsäure die Konstitution der letzteren und damit die Konstitution des Kondensationsproduktes selber aufzuklären.

Schon vor längerer Zeit haben Gabriel und Posner¹⁾ aus dem von ihnen zuerst gewonnenen α -Amido-acetessigester durch Kondensation mit Rhodankalium den 5(4)-Methyl-2-thio-imidazol-4(5)-carbonsäureäthylester (IX) dargestellt. Es war also bloß nötig, durch Ersatz der Mercaptogruppe durch Wasserstoff das Thioimidazol in ein Imidazolderivat zu verwandeln und die Estergruppe zu verseifen, um zu der von mir gewünschten 5(4)-Methyl-imidazol-4(5)-carbonsäure (VIII) zu gelangen.

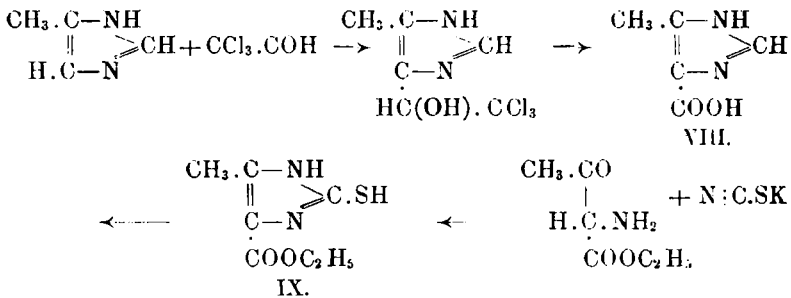


Durch Kochen des Thioimidazols mit 10-prozentiger Salpetersäure erhielt ich in guter Ausbeute den Ester der Methylimidazol-carbonsäure. Es ist auffallend, daß diese Substanz, die eine freie Imido-Gruppe²⁾ enthält, mit Diazobenzolsulfosäure nur eine geringe Gelbfärbung zeigt. Durch anhaltendes Kochen mit starker Salzsäure oder Salpetersäure wird der Ester verseift und es entsteht ein Salz der 5(4)-Methyl-imidazol-4(5)-carbonsäure, das wie alle in dieser Untersuchung beschriebenen Imidazolderivate die Reaktion mit Diazobenzol-sulfosäure ungemein scharf zeigt. Die 5(4)-Methylimidazol-4(5)-carbonsäure, die aus den Salzen dargestellt wurde, erwies sich als völlig identisch mit der durch Abbau aus dem Kondensationsprodukte entstandenen Methylimidazol-carbonsäure. Somit ist der Beweis dafür erbracht, daß bei der Kondensation von 5(4)-Methylimidazol und Chloral das Chloral in 4(5)-Stellung in den Ring eintritt

¹⁾ S. Gabriel und Th. Posner, B. 27, 1142 [1894].

²⁾ R. Burian, B. 37, 696 [1904].

und diese Kondensation also analog der von Methylimidazol und Formaldehyd verläuft:



Experimenteller Teil.

Die in B. 42, 401 [1909] veröffentlichte Methode zur Darstellung des Kondensationsproduktes aus 5(4)-Methylimidazol und Chloral ist sehr langwierig und gibt wechselnde Ausbeuten. Es empfiehlt sich daher folgendes Verfahren.

31 g 5(4)-Methylimidazol werden mit 54.5 ccm Chloral 28 Stunden auf 78–80° erhitzt. Das erkaltete Reaktionsprodukt wird zerkleinert und in der ungefähr 12-fachen Menge Aceton gelöst. In die Lösung leitet man bis zur neutralen Reaktion einen Strom getrockneter Salzsäure. Das salzsaure Salz des Kondensationsproduktes scheidet sich krystallinisch ab und wird nach 2-tägigem Stehen von der Mutterlauge abgesaugt.

Man erhält ein vollständig reines Produkt in einer Ausbeute von 24.8 % der theoretischen, d. i. 21.4 g aus 31 g 5(4)-Methylimidazol.

5(4)-Methylimidazol-4(5)-glykolsäure.

10 g der 5(4)-Methylimidazol-4(5)-methyläther-glykolsäure¹⁾ werden mit der 10-fachen Menge Bromwasserstoffsäure vom spez. Gewicht 1.49 1½ Stunden am Rückflußkühler gekocht. Nachdem die Bromwasserstoffsäure durch Eindampfen im Vakuum bei 50–60° und durch wiederholtes Eindampfen mit etwas Wasser bei etwa 40° gut entfernt ist, wird auf dem Wasserbade stark eingeeengt, einige Zeit mit Eis gekühlt und die zu einem Krystallbrei erstarrende Masse vorsichtig mit wenig Aceton versetzt. Das in Gestalt derber Spieße krystallisierende Bromhydrat wird abgesaugt und bei 100° getrocknet. Man erhält auf diese Weise 10.5 g, d. i. etwas über 75 % der theoretisch berechneten Menge analysenreines Produkt, das beim Erhitzen im Schmelzpunktrohr zwischen 184° und 185° unter Gasentwicklung schmilzt.

¹⁾ O. Gerngroß, B. 42, 403 [1909].

0.1630 g Sbst.: 0.1828 g CO₂, 0.0586 g H₂O.

C₆H₈O₃N₂.HBr. Ber. C 30.37, H 3.82.

Gef. » 30.59, » 4.02.

Das Bromhydrat ist in Wasser sehr leicht, in Alkohol schwerer, in Aceton oder Äther unlöslich.

Zur Veresterung wird das Salz in der ca. 10-fachen Menge trockenem Methylalkohol gelöst, und in die Lösung ein trockner Strom Bromwasserstoffsäure bis zur Sättigung eingeleitet. Nachdem mehrmals mit trockenem Methylalkohol im Vakuum eingedampft worden ist, wird der krystallinische Rückstand in heißem Äthylalkohol gelöst und mit Äther vorsichtig gefällt. Es krystallisieren lanzettförmige, an beiden Seiten zugespitzte Krystalle, die oft blattartig mit einer Mittelrippe versehen sind. Das Esterbromhydrat zeigt im Schmelzpunktsrohre bei 160° leichtes Sintern und schmilzt unter Gasentwicklung bei 166°. Zur Analyse wurde es bei 100° getrocknet.

0.1910 g Sbst.: 0.2327 g CO₂, 0.0769 g H₂O.

C₇H₁₀O₃N₂, HBr. Ber. C 33.45, H 4.41.

Gef. » 33.23, » 4.50.

Durch Erhitzen mit Bromwasserstoffsäure vom spez. Gewicht 1.49 auf dem Wasserbade wird das Esterbromhydrat verseift.

Die Umwandlung des Bromhydrates der Säure in das Chlorhydrat wird durch Schütteln seiner verdünnten, wäßrigen Lösung mit einem kleinen Überschuß von sehr gut ausgewaschenem, frisch gefälltem Chlorsilber bewirkt. Nachdem man vom Bromsilber abfiltriert hat, dampft man auf dem Wasserbad auf ein kleines Volumen ein, vermehrt die Krystallisation durch Zusatz von wenig Aceton und saugt ab. Das Chlorhydrat krystallisiert in hübschen 4-seitigen Prismen, die bei 183—184° unter Gasentwicklung schmelzen; zur Analyse wird bei 100° getrocknet.

0.1268 g Sbst.: 0.0946 g AgCl.

C₆H₈O₃N₂, HCl. Ber. Cl 18.41. Gef. Cl 18.45.

Die Veresterung des Chlorhydrates wird in genau der gleichen Weise wie beim Bromhydrat unter Anwendung von trockner Salzsäure und Methylalkohol durchgeführt. Das Chlorhydrat krystallisiert beim Umlösen aus Alkohol und trockenem Äther in Gestalt rhombischer und lanzettförmiger Blättchen, die bei 147° sintern und bei 150.5° unter leichter Gasentwicklung schmelzen. Für die Analyse wurde bei 100° getrocknet.

0.2004 g Sbst.: 0.1376 g AgCl.

C₇H₁₀O₃N₂, HCl. Ber. Cl 17.16. Gef. Cl 16.98.

Zur Abscheidung der freien 5(4)-Methylimidazol-4(5)-glykolsäure aus dem Bromhydrat kann man folgende Methode, die auch bei der entsprechenden Methoxy-Verbindung¹⁾ Verwendung gefunden hat, benutzen. Man versetzt

¹⁾ B. 42, 403 [1909].

die wäßrige Lösung des Salzes vorsichtig mit Ammoniak bis zur ganz schwach alkalischen Reaktion, verdampft dann im Vakuum mehrmals mit Wasser und endlich auf dem Wasserbade bis zur beginnenden Krystallisation. Den erkalteten dünnen Krystallbrei mischt man vorsichtig tropfenweise mit Alkohol, wodurch ein Teil des auskrystallisierten Bromammoniums in Lösung geht und ein großer Teil der freien Säure gefällt wird. Nach dem Absaugen reinigt man das noch stark ammoniumsalz-haltige Produkt durch Lösen in wenig Wasser und sehr vorsichtiges Füllen mit absolutem Alkohol.

Viel besser, wenn auch etwas mühsamer, gelingt die Isolierung, wenn man das bromwasserstoffsäure Salz in einer mit wenig Schwefelsäure angesäuerten wäßrigen Lösung mit etwas mehr als einem halben Mol. feingepulvertem Silbersulfat etwa 2 Stunden auf der Maschine schüttelt, das Bromsilber absaugt, durch vorsichtigen Zusatz von Salzsäure die Lösung von überschüssigem Silber befreit und die Schwefelsäure durch Zusatz der eben nötigen Menge Barythydrat entfernt. Durch Eindampfen auf dem Wasserbad gewinnt man einen Sirup, aus dem beim Abkühlen die Säure in großen, durchsichtigen, sechsseitigen Platten krystallisiert. Durch vorsichtigen Zusatz von Alkohol kann man die reichliche Krystallisation vermehren. Ausbeute 83 % der Theorie.

Der neue Körper läßt sich durch Lösen in der etwa 1½-fachen Menge warmen Wassers und vorsichtiges Füllen mit absolutem Alkohol in schönen, glänzenden Platten und derben Prismen erhalten. Die Substanz bräunt sich im Schmelzpunktsrohr bei etwa 205° ein wenig und verquillt langsam oberhalb 215° zu einem rostbraunen Schaum. Für die Analyse wurde sie durch zweimaliges Umkrystallisieren aus der 1.1-fachen Menge heißen Wassers gereinigt und bei 100° zur Konstanz getrocknet. In diesem Zustand zeigt sie leichte Hygroskopie.

0.1303 g Sbst.: 0.2223 g CO₂, 0.0615 g H₂O. — 0.1284 g Sbst.: 20.2 ccm N (22°, 763 mm).

C₆H₈O₃N₂. Ber. C 46.13, H 5.16, N 17.95.

Gef. » 46.53, » 5.28, » 17.98.

Die Substanz ist leicht löslich in Wasser, fast unlöslich in heißem Äthylalkohol, etwas mehr löslich in Methylalkohol, unlöslich in Äther, Benzol, Aceton, Chloroform.

Das Nitrat wird durch Eindampfen mit überschüssiger Salpetersäure im Vakuum erhalten; aus heißem Wasser, in dem es spielend leicht löslich ist, krystallisiert es in langgestreckten, sechsseitigen Platten, die sich bei 150° unter Aufbrausen zersetzen; das Nitrat ist in Alkohol ziemlich leicht löslich. Beim Versetzen der kalten, verdünnten, schwefelsauren Lösung der Substanz mit wenig wäßriger Phosphorwolframsäure fällt ein Niederschlag aus, der sich bei vorsichtigem Zusatz eines Überschusses des Reagens wieder löst. Aus der Lösung krystallisiert bei weiterem Zusatz von Phosphorwolframsäure in prismatischen Nadelchen das Phosphorwolframat aus. Es ist in einem Überschuß des Fällungsmittels unlöslich; in warmem Wasser löst es sich leicht und krystallisiert beim Erkalten in Form mikroskopisch kleiner Nadelchen aus.

Das Natriumsalz wird beim Eindunsten der mit der berechneten Menge Natronlauge versetzten Lösung als plattige Krystallmasse gewonnen. Beim Versetzen der wäßrigen Lösung des Salzes mit Silbernitrat wird ein Silbersalz gefällt, das in überschüssigem Ammoniak leicht löslich ist. Beim Kochen der Lösung bildet sich ein glänzender Silberspiegel.

Versetzt man eine ziemlich konzentrierte, wäßrige Lösung des Natriumsalzes mit Kupfersulfatlösung, so krystallisiert in schmalen, vierseitigen Stäbchen ein vergißmeinnichtblaues Kupfersalz aus. Beim Versetzen der Mutterlauge dieses Salzes mit Ammoniak bis zur schwach alkalischen Reaktion fällt eine smaragdgrün gefärbte, in gedrungeenen, 6-seitigen Krystallen krystallisierende Kupferverbindung aus.

5(4)-Methylimidazol-4(5)-chlor-essigsäure.

3 g trocknes, sehr fein gepulvertes Methylimidazol-glykolsäure-methylester-Chlorhydrat (es empfiehlt sich, keine größeren Mengen auf einmal zu verarbeiten) werden in der 15-fachen Menge frisch destilliertem Acetylchlorid suspendiert und unter Eiskühlung in kleinen Portionen mit 3.6 g fein gepulvertem, frischem Phosphorpentachlorid, d. i. etwas mehr als 1 Mol., unter gutem Schütteln im Verlauf von etwa 2 Stunden chloriert¹⁾. Es ist darauf zu achten, daß die Reaktionsmasse enthaltende, mit einem guten Glasschliff versehene Pulverfläschchen vor Zugabe jeder neuen Portion Phosphorpentachlorid auf etwa 0° gekühlt wird, und daß während des Schüttelns die Temperatur langsam auf Zimmertemperatur ansteigt. Nachdem alles Phosphorpentachlorid verbraucht ist, wird noch eine Stunde auf der Schüttelmaschine geschüttelt. Das feinpulverige, in der Flüssigkeit verteilte Ausgangsmaterial hat im Verlauf der Reaktion einer voluminösen, krystallinischen Ausscheidung Platz gemacht. Sie wird rasch abgesaugt, mit etwas Acetylchlorid und nachher mit Ligroin gewaschen und sogleich in der 4—5-fachen Menge ein wenig salzsäurehaltigen, trocknen Methylalkohols gelöst und mit trockenem Äther abgeschieden. Das reine Ester-Chlorhydrat fällt in Gestalt gekreuzter Nadeln und krystallinischer Würzchen aus. Es sintert bei 165° und verschäumt bei 167°. Die Ausbeute beträgt etwa 90%. Für die Analyse wurde im Vakuum über Schwefelsäure zur Konstanz getrocknet.

0.1471 g Sbst.: 0.1870 g AgCl. — 0.1189 g Sbst.: 0.1618 g CO₂, 0.0485 g H₂O.

$C_7H_9O_2N_2Cl, HCl$. Ber. Cl 31.50, C 37.32, H 4.48.

Gef. » 31.45, » 37.11, » 4.56.

Durch Lösen in der 15-fachen Menge bei 0° gesättigter, wäßriger Salzsäure und 2-tägiges Aufbewahren dieser in ein Rohr eingeschlossenen

¹⁾ E. Fischer und K. Raske, B. 40, 3719 [1907].

Lösung bei Zimmertemperatur wird der Ester verseift. Man dampft die Lösung im Vakuum bei 25° fast zur Trockne ein und filtriert das sich in großen, glänzenden Krystallen abscheidende Salz ab; so erhält man aus 6.3 g salzsaurem Ester 5.3 g vom Chlorhydrat der Säure. Es läßt sich aus heißer, rauchender Salzsäure in Form dicker, glänzender, 4-seitiger, rhombischer Platten erhalten, die bei 190° im Schmelzpunktsrohre leichte Gelbfärbung zeigen und sich bei 204° unter langsamem Aufquellen zu einem voluminösen, hellbraunen Schaum zersetzen. Für die Analyse wurde im Vakuum über Schwefelsäure zur Konstanz getrocknet.

0.1193 g Sbst.: 0.1607 g AgCl. — 0.1471 g Sbst.: 0.1832 g CO₂, 0.0504 g H₂O.

C₆H₇O₂N₂Cl, HCl. Ber. Cl 33.60, C 34.12, H 3.82.

Gef. » 33.32, » 33.97, » 3.83.

Sowohl im Ester Chlorhydrat, wie in dem salzsauren Salz der Säure ist mit den üblichen Reagenzien ein Unterschied zwischen dem ionisierten und dem in der Seitenkette gebundenen Chlor nicht nachweisbar; beim Lösen in Wasser und Fällen mit Silbernitrat wird das gesamte Chlor in Form von Chlorsilber niedergeschlagen. So wurde die Chlorbestimmung des Esterchlorhydrats in der Kälte durch Zusatz von Silbernitratlösung zu einer salpetersauren Lösung der Substanz ausgeführt.

Dampft man die wäßrige Lösung des Chlorhydrats der Säure ein, so wird quantitativ durch Hydrolyse das salzsaure Salz der Oxy-säure vom Schmp. 185° gebildet. Als Beweis für die ganz außerordentliche Labilität des Chloratoms diene folgender Versuch:

0.5 g 5(4)-Methylimidazol-chlor-essigsäure-methylester-Chlorhydrat werden in 4 ccm trockenem Methylalkohol gelöst und bei etwa -20° 2.8 ccm einer 1 Mol. Natrium enthaltenden Lösung von methylalkoholischem Natrium-methylat zugefügt. Nach 3-stündigem Stehen, wobei man die Lösung langsam auf Zimmertemperatur erwärmt, wird vom Kochsalz abgesaugt, das Filtrat im Vakuum verdampft, mit Alkohol aufgenommen, von ungelöstem Kochsalz abgesaugt und abermals eingedampft. Durch wiederholtes Lösen des kristallinischen Rückstandes in Alkohol und vorsichtiges Fällen mit Äther, wobei man die ersten flockigen Niederschläge, die Kochsalz enthalten, verwirft, gewinnt man 0.15 g einer bei 183° verschäumenden Substanz, die sich durch Mischschmelzpunkt und Analyse als das salzsaure Salz des 5(4)-Methylimidazol-methyläther-glykolsäure-methylesters¹⁾ erweist.

0.1267 g Sbst.: 0.2018 g CO₂, 0.0711 g H₂O.

C₃H₁₂O₃N₃, HCl. Ber. C 43.51, H 5.93.

Gef. » 43.44, » 6.28.

¹⁾ B. 42, 404 [1909].

5(4)-Methyl-imidazol-4(5)-glyoxylsäure (Formel VI).

12 g Methylimidazol-glykolsäure werden mit der doppelten Menge Wasser und der 8-fachen Menge Salpetersäure vom spez. Gew. 1.4 8 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt, wobei in Strömen salpetersaure Dämpfe entweichen. Nachdem durch 2-maliges Eindampfen im Vakuum mit Wasser bei 40—50° der größte Teil der überschüssigen Salpetersäure entfernt worden ist, wird auf dem Wasserbade bis zur kräftigen Krystallisation eingedampft, abgesaugt und mit wenig eiskaltem Wasser gewaschen. Die Mutterlauge wird ebenfalls bis zur Krystallisation eingedampft und genau wie die Hauptmenge behandelt. Auf diese Weise erhält man 12 g salpetersaures Salz; es wird gut gepulvert und mit 18 ccm Wasser kurze Zeit auf dem Wasserbade erwärmt, dann mit 90 ccm absolutem Alkohol versetzt. Nachdem man dieses Gemisch etwa $\frac{1}{2}$ Stunde gekocht hat, setzt man abermals 90 ccm Alkohol zu und kocht 2 Stunden. Bei diesen Operationen zeigt sich zuerst eine starke Verminderung des Niederschlages. Während des Kochens mit Alkohol findet jedoch eine rasch zunehmende, pulverige Ausscheidung statt; sie besteht aus reiner Methyl-imidazol-glyoxylsäure, die in Alkohol unlöslich, durch Hydrolyse aus dem Nitrat entstanden ist. Man saugt den Niederschlag in der Hitze ab und wäscht ihn auf dem Filter mit heißem, gewöhnlichem Alkohol. Er wiegt nach dem Trocknen 5.7 g. Die gesammelten Mutterlaugen dampft man im Vakuum zur Vertreibung überschüssiger Salpetersäure ein und kann aus ihnen durch ähnliche Behandlung wie aus der Hauptmenge noch 4.5 g Nitrat gewinnen, das man mit 7 ccm Wasser und 2-mal 35 ccm Alkohol kocht, wobei in genau der gleichen Weise wie bei der Hauptmenge noch 2 g reine Ketosäure gewonnen werden können. Die Ausbeute aus 12 g der Oxysäure beträgt bei nochmaliger Ausnutzung der Gesamtmutterlaugen 8.7 g, d. i. etwas über 73 % der Theorie. Die letzten Mutterlaugen enthalten in der Hauptsache noch etwas Nitrat der Ketosäure und das Nitrat der 5(4)-Methyl-imidazol-4(5)-carbonsäure, über deren Isolierung und Eigenschaften später berichtet wird.

Die Ketosäure bräunt sich leicht bei 230°, von 240° an findet langsame Zersetzung statt, bei 259° verschäumt sie zu einer voluminösen, schwarzen Masse. Für die Analyse wurde sie aus der 20-fachen Menge Wasser umkrystallisiert, wobei sie in Form kurzer Stäbchen und Nadeln herauskommt, und bei 100° getrocknet.

0.1152 g Subst.: 0.1966 g CO₂, 0.0419 g H₂O. — 0.1271 g Subst.: 20.3 ccm N (26°, 765 mm).

C₆H₆O₃N₂. Ber. C 46.73, H 3.93, N 18.19.
Gef. » 46.54, » 4.07, » 17.97.

Die Säure ist in kaltem Wasser ziemlich schwer, in warmem gut löslich, in Äthyl- und Methylalkohol ist sie fast, in Äther, Essigester und Chloroform ganz unlöslich.

Mit Silbernitrat-Lösung gibt die wäßrige Lösung der Substanz einen körnigen, in Ammoniak sich leicht lösenden Niederschlag; mit überschüssigem Tollensschen Reagens entsteht ein weißer, in mäßiger Wärme löslicher Niederschlag, der beim Abkühlen wieder ausfällt. Beim Kochen der Lösung scheidet sich ein glänzender Silber Spiegel an den Wänden des Gefäßes ab; mit Kupfersulfat-Lösung entsteht ein hellblauer, auch in warmem Wasser sehr schwer löslicher Niederschlag.

Das Natriumsalz erhält man als durchsichtige, vierseitige Platten mit abgeschägten Ecken, wenn man die Säure in 1 Mol. *n*-Natronlauge löst und die Lösung mit absolutem Alkohol versetzt.

In der wäßrigen Lösung der freien Säure sowohl wie in der des Nitrats entsteht durch Eisensulfat-Lösung eine hitzebeständige Violettfärbung, die auf Zusatz von Schwefelsäure oder Salzsäure wieder verschwindet.

Das Nitrat, das beim Erwärmen der Säure mit verdünnter Salpetersäure und Abkühlen der Lösung in Gestalt derber, kantiger Spieße krystallisiert, zeigt beim Erhitzen im Schmelzpunktrohr bei 174° eine leichte Verschleierung; oberhalb 200° nimmt die Zersetzung zu und bei 235° quillt die Masse zu einem voluminösen schwarzen Schaum auf. Für die Analyse wurde bei 100° getrocknet.

0.1319 g Subst.: 21.5 ccm N (18°, 775.8 mm).

$C_6H_7N_3O_6$. Ber. N 19.36. Gef. N 19.28.

Die Salpetersäure-Reaktion mit Ferrosulfat und konzentrierter Schwefelsäure tritt auffallend schwach ein; die Brucin-Reaktion ist deutlich. Beim Lösen des Nitrats in Wasser und Zusatz von Alkohol zu der warmen Lösung fällt sofort die Ketosäure aus.

Das Chlorhydrat der Säure krystallisiert aus warmer, konzentrierter Salzsäure in Gestalt 6-seitiger Platten aus; im Schmelzpunktrohr bräunt es sich bei 235° und zersetzt sich bei 242° zu einem voluminösen schwarzen Schaum; für die Analyse wurde bei 100° getrocknet.

0.1468 g Subst.: 19.6 ccm N (27°, 763.5 mm).

$C_6H_6O_3N_2, HCl$. Ber. N 14.71. Gef. N 14.94.

Beim Kochen mit Wasser und Alkohol findet Hydrolyse und Ausscheidung der freien Säure statt.

Zur Darstellung des Oxims löst man die Ketosäure in der etwa 7-fachen Menge Wasser, das $\frac{3}{2}$ Mol. Natriumcarbonat enthält und setzt 2 Mol. Hydroxylaminchlorhydrat hinzu; beim Stehen über Nacht krystallisiert in glänzenden, dünnen Platten das Natriumsalz des Oxims aus. Es läßt sich aus warmem Wasser in Form dünner, flacher Nadeln erhalten. Bei ziemlich raschem Erhitzen im Schmelzpunktrohr verschäumt das Salz bei etwa 210° zu einem schwarzen Schaum. Zur Abscheidung der freien Säure löst man die Natriumverbindung in der 10-fachen Menge Wasser und säuert die Lö-

sung mit Essigsäure an, wobei das Oxim ausfällt. Es wird nach längerem Stehen abgesaugt und gut gewaschen. Die Substanz ändert ihren Schmelzpunkt beim Umkrystallisieren nicht mehr. Für die Analyse wurde bei 100° getrocknet.

0.1335 g Sbst.: 27.9 ccm N (18°, 774 mm).

$C_6H_7O_3N_3$. Ber. N 24.85. Gef. N 24.67.

Sie sintert bei 225° und zersetzt sich bei 228° unter plötzlichem Aufbrausen. Sie ist in kochendem Wasser nur wenig löslich und krystallisiert daraus in Form von Nadeln und undeutlichen Krystalltrümmern; in Alkohol ist sie schwer, in Alkalien und Säuren leicht löslich. Zum Umkrystallisieren löst man das Oxim in wenig Ammoniak und fällt es durch Ansäuern mit Essigsäure in Form feiner Nadelchen.

Reduktion der 5(4)-Methyl-imidazol-4(5)-glyoxylsäure.

0.6 g der Säure werden in 3.8 ccm, d. i. 1 Mol., *n*-Natronlauge und 6 ccm Wasser gelöst und die Lösung mit 10 ccm absolutem Alkohol verdünnt. Nach leichtem Anwärmen fügte man Aluminiumamalgam hinzu, das in der üblichen Weise aus 2 g Aluminiumspänen und Sublimatlösung bereitet war; nachdem das Gemenge kurze Zeit sich selbst überlassen war, kochte man 2 Stunden auf dem Wasserbade, fügte 10 ccm Wasser hinzu und kochte abermals 2 Stunden. Nachdem vom Aluminiumhydroxyd abfiltriert worden ist, säuert man mit überschüssiger Salzsäure an und verdampft im Vakuum, trennt das salzsaure Salz der Oxyssäure durch Lösen in absolutem Alkohol von Kochsalz, dampft die Lösung im Vakuum ein und erhitzt den Rückstand einige Zeit auf dem Wasserbade mit konzentrierter Salzsäure, um etwas veresterte Säure zu verseifen. Durch Verdampfen im Vakuum und Umkrystallisieren des Rückstandes aus konzentrierter Salzsäure erhält man 0.4 g 5(4)-Methyl-imidazol-4(5)-glykolsäurechlorhydrat vom Zersetzungspunkt 184°.

0.1329 g Sbst.: 0.1802 g CO₂, 0.0562 g H₂O.

$C_6H_8O_3N_2.HCl$. Ber. C 37.39, H 4.71.

Gef. » 36.98, » 4.73.

Anil des 5(4)-Methyl-imidazol-4(5)-formaldehyds (Formel VII).

5 g Methylimidazol-glyoxylsäure werden mit der 8-fachen Menge Anilin auf dem Wasserbade erhitzt; es findet lebhafte Gasentwicklung statt, und die Flüssigkeit färbt sich rot. Durch zeitweises Absetzen vom Wasserbade vermindert man die Heftigkeit der Reaktion. Die Säure geht in Lösung, während das Anil¹⁾ schon in der Hitze aus-

¹⁾ L. Simon, A. ch. [7] 7, 516 [1896].

krystallisiert. Sobald die Gasentwicklung aufgehört hat, ist die Reaktion beendet, und man saugt das Anil nach mehrstündigem Köhlen mit Eis ab und wäscht es mit Benzol. Ausbeute: 83 % der Theorie. Durch Auskochen mit der 15-fachen Menge Methylalkohol und Abkühlen der Lösung reinigt man das Produkt für die Analyse.

Im Schmelzpunktsrohr zeigt die Substanz bei 210° leichte Zersetzung, bei 224° schmilzt sie zu einem schwarzbraunen Tropfen.

0.1475 g Sbst.: 0.3840 g CO₂, 0.0794 g H₂O. — 0.1377 g Sbst.: 26.7 ccm N (17°, 762 mm).

C₁₁H₁₁N₃. Ber. C 71.30, H 5.99, N 22.71.
Gef. » 71.00, » 6.02, » 22.63.

Sie ist in warmem Wasser schwer und unter teilweiser Zersetzung löslich. Beim Erkalten krystallisiert sie in Form scharfer Krystallnadeln aus. Die wäßrige Lösung färbt Lackmuspapier blau. Aus heißem Äthylalkohol, in dem sie auch nicht leicht löslich ist, krystallisiert sie in klaren, dünnen Platten. Etwas leichter ist sie in Methylalkohol löslich, sehr schwer in Benzol und Chloroform. Von verdünnter Salzsäure wird sie leicht aufgenommen.

Oxydation der 5(4)-Methyl-imidazol-4(5)-glykolsäure zu 5(4)-Methyl-imidazol-4(5)-carbonsäure (Formel VIII).

3 g Methyl-imidazol-glykolsäure werden mit der 5-fachen Menge konzentrierter Salpetersäure vom spez. Gew. 1.4 sieben Stunden am Rückflußkühler gekocht; die Lösung, die man über Nacht stehen gelassen hat, wird mit 5 ccm Wasser verdünnt und längere Zeit sehr gut mit Eis gekühlt. Man saugt die in der Flüssigkeit ausgeschiedenen Krystalle sehr rasch und womöglich in der Kälte ab, da die Löslichkeit des Nitrats schon bei geringer Temperaturerhöhung der Mutterlauge stark zunimmt. Das Gewicht des trocknen Salzes beträgt 2 g. Es zersetzt sich im Schmelzpunktsrohr bei 190° explosionsartig. Für die Analyse wurde es aus verdünnter Salpetersäure umkrystallisiert und bei 100° getrocknet.

0.1280 g Sbst.: 24.2 ccm N (17.5°, 770 mm).

C₅H₇N₃O₅. Ber. N 22.23. Gef. N 22.25.

Für die Darstellung der freien Säure löst man das Nitrat in der etwa 10-fachen Menge Wasser und versetzt mit 1 Mol. Natronlauge. Die Methyl-imidazol-carbonsäure krystallisiert in Form langer, dünner, verfilzter Nadeln aus. Für die Analyse wurde zweimal aus der etwa 25-fachen Menge Wasser umkrystallisiert und die schwach hygroskopische Substanz bei 100° im Vakuum zur Konstanz getrocknet.

0.1232 g Sbst.: 0.2157 g CO₂, 0.0517 g H₂O. — 0.1214 g Sbst.: 23 ccm N (17°, 756 mm).

C₅H₆N₂O₂. Ber. C 47.59, H 4.80, N 22.23.

Gef. » 47.75, » 4.70, » 21.94.

Sie zersetzt sich im Schmelzpunktsrohr bei 223° unter starkem Aufbrausen zu einem hellbraun gefärbten Tropfen. Bei anhaltendem Erhitzen im Vakuum auf Temperaturen, die wenig über 200° liegen, sublimiert sie sehr langsam in Form von flachen Krystallnadeln, die zu kugeligen Aggregaten vereint sind. Beim Erhitzen über 220° wird aus der Verbindung Kohlensäure abgespalten, und es destilliert 5(4)-Methylimidazol über, das im Ansatzrohr des Fraktionierkolbens krystallinisch erstarrt und durch den Schmelzpunkt und durch das Oxalat vom Schmp. 206° identifiziert wurde.

In kaltem Wasser ist die Säure schwer, in heißem gut löslich; weniger löst sie sich in warmem Methyl- und Äthylalkohol, schwer in Aceton, fast garnicht in Äther. In Mineralsäuren und Alkalien ist sie leicht löslich.

Das Ammoniumsalz ist beim Eindampfen auf dem Wasserbade jedoch nicht beständig. Aus der ammoniakalischen Lösung wird die freie Säure durch Zusatz von überschüssiger Essigsäure ausgefällt. Das Kaliumsalz, das durch Eindampfen der Säure mit der berechneten Menge Kalilauge erhalten wird, ist in Wasser und Alkohol leicht löslich. Im Schmelzpunktsrohr erhitzt, zersetzt es sich gegen 238°.

Das Chlorhydrat der Methylimidazol-carbonsäure wird beim Erhitzen der freien Säure mit konzentrierter Salzsäure erhalten. Es krystallisiert in Gestalt starker 4- und 6-seitiger Platten. Es ist in Wasser leicht löslich, schwerer in absolutem Alkohol, aus dem es durch Zusatz von Äther in Form glänzender Blättchen gefällt wird. Beim Erhitzen im Schmelzpunktsrohr zersetzt es sich bei 230° unter Aufbrausen. Das Phosphorwolframat wird aus der schwefelsauren Lösung der Säure durch überschüssige Phosphorwolframsäure ausgefällt. Das Salz krystallisiert aus heißem Wasser in Form kleiner, dünner, 4-seitiger Blättchen.

Zur Darstellung des Esters der Säure erhitzt man das Kaliumsalz mit etwa der doppelten Menge Äthylalkohol und 1 $\frac{1}{6}$ Mol. Jodäthyl im Einschlußrohr einige Zeit auf dem Wasserbade. Nach dem Eindampfen des Reaktionsgemisches im Vakuum und Versetzen des Rückstandes mit Wasser bleibt der entstandene Ester ungelöst. Er wird abgesaugt und aus warmem Wasser umkrystallisiert; er schmilzt zwischen 205° und 206° und erweist sich als identisch mit der später beschriebenen, auf anderem Wege dargestellten Verbindung.

Beim Versetzen des Kaliumsalzes mit Silbernitrat-Lösung entsteht eine gallertartige Fällung, die im überschüssigen Ammoniak leicht löslich ist.

Mit Kupfersulfat-Lösung fällt ein türkisblauer Niederschlag aus, der in viel Wasser löslich ist. Für die Analyse wurde bei 140° getrocknet.

0.1524 g Sbst.: 0.0381 g CuO.

(C₁₀H₁₀O₄N₄)Cu. Ber. Cu 20.26. Gef. Cu 19.98.

Synthese der 5(4)-Methyl-imidazol-4(5)-carbonsäure.

10 g 5(4)-Methyl-2-mercapto-imidazol-4(5)-carbonsäureäthylester, die nach Gabriel und Posner¹⁾ aus salzsaurem α -Amido-acetessigsäure-äthylester und Rhodankalium bereitet waren, werden in kleinen Portionen im Verlauf einer 1/2 Stunde in die 20-fache Menge 10-proz. Salpetersäure, die in gelindem Sieden gehalten ist, eingetragen. Nach 10 Minuten langem Aufkochen der Flüssigkeit, und nachdem man die entstandene Schwefelsäure durch Zusatz der berechneten Menge Bariumnitrat quantitativ entfernt hat, engt man im Vakuum ein und säugt das auskristallisierte Nitrat nach kurzem Kühlen möglichst in der Kälte ab. Aus der Mutterlauge werden in der gleichen Weise noch beträchtliche Mengen der Substanz gewonnen. Die gesammelten Niederschläge werden im Vakuum über Kalk getrocknet. Ihr Gewicht beträgt 9.5 g. Zur Abscheidung des freien

5(4)-Methyl-imidazol-4(5)-carbonsäure-äthylesters
(Formel IX),

und um ihn von beigemengter Säure zu reinigen, löst man das Nitrat in der etwa 6-fachen Menge Wasser, filtriert und übersättigt mit Ammoniak. Der neue Körper wird abgesaugt, mit kaltem Wasser gewaschen und bei 100° getrocknet. Ausbeute: 6.4 g, d. i. etwas über 77 % der Theorie.

0.1335 g Sbst.: 0.2660 g CO₂, 0.0785 g H₂O. — 0.1472 g Sbst.: 22.8 ccm N (13°, 755 mm).

C₇H₁₀N₂O₂. Ber. C 54.51, H 6.54, N 18.19.

Gef. » 54.34, » 6.58, » 18.20.

Er ist in kaltem Wasser sehr wenig, in heißem ziemlich gut löslich, aus welchem er beim Erkalten in Form langer Stäbchen mit abgeschrägten Enden auskristallisiert.

Aus kochendem Alkohol, von dem er etwa die 12-fache Menge zur Lösung benötigt, ist er fast ohne Verlust umkristallisierbar. In warmem Essigester ist er gut, in Aceton schwer, in Äther sehr wenig löslich.

¹⁾ S. Gabriel und Th. Posner, B. 27, 1141 [1894].

Er schmilzt zwischen 205—206° zu einer klaren Flüssigkeit, die bei Temperaturen unter 200° wieder krystallinisch erstarrt. Im Vakuum läßt er sich unter sehr geringer Zersetzung, aber starker Sublimation destillieren. Er besitzt schwach basische und sehr schwach saure Eigenschaften. Seine wäßrigen und alkoholischen Lösungen zeigen auf Lackmuspapier keine Reaktion. In Mineralsäuren und in überschüssiger Natron- oder Kalilauge ist er löslich, von verdünnter Essigsäure oder durch Ammoniak wird er jedoch nicht aufgenommen. Er gibt beim Versetzen mit Natriumcarbonat und Diazobenzolsulfosäure nur eine geringfügige Gelbfärbung, während alle anderen, in dieser Arbeit beschriebenen Imidazol-Derivate mit diesem Reagens eine kräftige, blutrote Färbung zeigen.

Das Natriumsalz wird durch Zusatz von 40-proz. Natronlauge zu einer wäßrigen Suspension des Esters gewonnen. Nach vorübergehender partieller Lösung krystallisiert das Salz (besonders beim Kühlen mit Eis) in Gestalt langer, feiner Nadeln aus. Beim Erhitzen im Schmelzpunktsrohr schmilzt es bei 240° nach vorhergehendem Sintern. Verreibt man das Salz mit Wasser, so findet Hydrolyse und Abscheidung des freien Esters statt.

Das Nitrat wird in Form 4-seitiger, langgestreckter Platten erhalten, wenn man den Ester in warmer 10-proz. Salpetersäure löst und die Lösung abkühlt. Das Salz ist in eiskaltem Wasser wenig, in mäßig warmem ziemlich leicht löslich. Es schmilzt bei 167° unter starker Gasentwicklung.

0.1309 g Sbst.: 21.9 ccm N (18°, 765 mm).

$C_7H_{11}N_3O_5$ Ber. N 19.36. Gef. N 19.51.

Mit Silbernitrat gibt es einen Niederschlag, der in der Hitze löslich, beim Erkalten in Form langer, gebogener Nadeln krystallisiert. In überschüssiger Säure ist das Silbersalz löslich, in Ammoniak unlöslich.

Das Chlorhydrat wird durch Eindampfen des Esters im Vakuum mit 1 Mol. Salzsäure als langfaserige Krystalle erhalten. Es schmilzt bei 183° unter geringer Gasentwicklung. Die Schmelze erstarrt beim Abkühlen krystallinisch. In absolutem Alkohol ist es sehr leicht löslich. Durch Äther wird es aus der alkoholischen Lösung als ein mikrokristallinisches Pulver gefällt.

Durch mehrstündiges Kochen mit konzentrierter Salzsäure wird der Ester verseift. Dampft man die salzsaure Lösung im Vakuum zur Vertreibung der überschüssigen Salzsäure und dann auf dem Wasserbade ein, so krystallisiert das salzsaure Salz der 5(4)-Methylimidazol-4(5)-carbonsäure aus. Es zeigt den Zersetzungspunkt 234°.

0.1348 g Sbst.: 19.8 ccm N (18°, 772 mm).

$C_8H_9N_3O_2, HCl$. Ber. N 17.24. Gef. N 17.29.

Die freie Säure wird aus dem Chlorhydrat durch Versetzen mit der berechneten Menge Natronlauge erhalten. Sie zersetzt sich im Schmelzpunktsrohr bei 224° und erweist sich ebenso wie das Chlor-

hydrat als völlig identisch mit der durch oxydativen Abbau aus dem Kondensationsprodukt erhaltenen Methyl-imidazol-carbonsäure. Für die Analyse wurde die etwas hygroskopische Substanz im Vakuum bei 100° getrocknet.

0.1302 g Sbst.: 25.2 ccm N (17°, 749 mm).

$C_3H_6N_2O_2$. Ber. N 22.23. Gef. N 22.20.

Auch das Nitrat, das aus dem synthetischen Körper dargestellt wurde und sich bei 191° zersetzt, zeigt beim Mischschmelzpunkt mit dem durch Abbau erhaltenen Nitrat keine Depression.

Wenn man darauf verzichtet, den Methyl-imidazol-carbonsäure-ester zu isolieren, so kann man nach der soeben beschriebenen Oxydation des Thioimidazols, Eindampfen des Nitratgemisches und Kochen desselben mit konzentrierter Salpetersäure das Nitrat der Methyl-imidazol-carbonsäure in beinahe quantitativer Ausbeute aus dem Methyl-thioimidazol-carbonsäureester gewinnen.

Hrn. Dipl.-Ing. Christian Memmel, der mich bei dem größeren Teil der hier ausgeführten Experimente mit Eifer und Geschick unterstützt hat, sage ich für seine wertvolle Hilfe meinen besten Dank.

68. H. C. Biddle: Über die Umlagerung von Cinchonin und Chinin in ihre giftigen Isomeren, Cinchotoxin und Chinotoxin.

[Mitteil. aus dem Organ.-chem. Laboratorium der Universität von California.]

(Eingegangen am 1. Februar 1912.)

In einer Mitteilung »Über einen eigenartigen Zusammenhang zwischen Stärke und Wirkung von Säuren nach Versuchen von Andrew Mc Millen«¹⁾ hat Rabe darauf aufmerksam gemacht, daß die Geschwindigkeit der Umlagerung von Cinchonin in Cinchotoxin (Cinchonicin) beim Erhitzen mit Säuren auf 98° nicht steigt, sondern mit der Dissoziationskonstante der angewandten Säuren fällt. In seiner Mitteilung hat Rabe scheinbar nicht bemerkt, daß dieselbe Beobachtung in einer der 42. allgemeinen Versammlung der »American Chemical Society« zu San Francisco am 15. Juli 1910 vorgelegten Mitteilung über »The Conversion of Quinine (or Cinchonine) into Quinotoxin (or Cinchotoxin)« von mir gemacht worden ist. Ein Auszug aus meiner Mitteilung findet sich in »Science«, Band 32, S. 486 (vom 7. Oktober 1910) abgedruckt. Diese Beobachtung wurde also vier Monate früher von mir bekannt gegeben, als von Rabe.

¹⁾ B. 43, 3308 [1910]. Eingegangen am 14. November 1910.