

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«<sup>1)</sup> 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.

<sup>1)</sup> B. 43, 3308 [1910]. Eingegangen am 14. November 1910.

In meiner damaligen Mitteilung machte ich nicht nur auf den verschiedenartigen Zusammenhang zwischen Stärke und Wirkung von Säuren aufmerksam, sondern auch auf eine von Rabe gar nicht bemerkte Tatsache, daß unter dem Einfluß der Säuren von kleiner Dissoziationskonstante die Umlagerung von Chinin (resp. Cinchonin) in Chinotoxin (resp. Cinchotoxin) bei niedrigen Temperaturen wie 36° stattfinden kann, eine Umlagerung, die, wie ich zu jener Zeit angab, Fälle der sogenannten »Chininvergiftung« erklären könnte. Die Frage betreffs der Priorität der Beobachtung über diese unerwartete Wirkung von Säuren auf Cinchonin und Chinin ist somit erledigt.

Da Rabe jedoch meine Arbeit völlig übersehen hat, so scheint es mir jetzt auch ratsam, einen kurzen Auszug der bedeutenderen Resultate meiner Untersuchung zu geben, um meine Rechte auf diesem Gebiete zu sichern. Besonders scheint mir dies ratsam, da die Fortsetzung der Untersuchung zu neuen Ergebnissen geführt hat, die ich bald in einer anderen Mitteilung ausführlich zu erörtern hoffe. Die Untersuchung ist zum Teil unter Mitarbeit zweier Studierender der hiesigen Universität, T. B. Kelly und O. L. Brauer, ausgeführt worden.

Die folgenden Resultate geben einen ungefähren Umriß meiner Arbeit.

1. Cinchonin und Chinin erleiden beim Erhitzen auf 95—98° in wäßriger Lösung in Gestalt ihrer Salze entweder mit oder ohne Überschuß von Säuren eine Umlagerung in ihre giftigen Isomeren, Cinchotoxin und Chinotoxin.

2. Die Geschwindigkeit der Umlagerung dieser Alkaloide steigt, wenn die Dissoziationskonstanten der angewandten Säuren sich vermindern. Das Gesetz gilt sowohl für die Wirkung von Säuren auf monosaure Salze, z. B. das Hydrochlorid, wie auch für das freie Cinchonin.

Durch Wechseln der Natur der angewandten Säure wie auch der Konzentration der Wasserstoff-Ionen, läßt sich die Geschwindigkeit der Umlagerung in den breitesten Grenzen variieren. Zum Beispiel: bei Anwendung eines Überschusses von Säuren wie Salzsäure, kann die Geschwindigkeit der Umlagerung sich so vermindern, daß kein Cinchotoxin (resp. Chinotoxin) zu finden ist, auch nach Erhitzen während 48 Stunden bei 95—98° nicht; andererseits erfährt beim Erhitzen mit Säuren wie Essigsäure und Propionsäure, die Geschwindigkeit der Umlagerung eine solche Erhöhung, daß in demselben Zeitraum fast eine quantitative Umlagerung stattfinden kann.

3. Die Salze dieser Alkaloide erfahren eine ähnliche Umlagerung bei 36°, und der einzige bei der niedrigeren Temperatur bemerkbare

