

**308. A. Windaus, W. Dörries und H. Jensen:
Über das Verhalten einiger aus Imidazolen bereiteter
Bis-[acyl-amino]-äthylen-Derivate.**

[Aus d. Allgem. Chem. Laboratorium d. Universität Göttingen.]

(Eingegangen am 30. August 1921.)

Die von Bamberger und Berlé¹⁾ entdeckte Aufspaltung des Imidazol-Ringes mittels Benzoylchlorids und Natronlauge ist von Gerngröb²⁾ neu untersucht worden. Nach seinen Ansichten ist Vorbedingung für das Aufbrechen des Ringes 1. die Benzoylierung der Imino-Gruppe in Stellung 1 und 2. die Addition von Benzoylchlorid an das tertiäre Stickstoffatom in Stellung 3 des Imidazol-Ringes*).

Diese Aufspaltung ist demgemäß durchaus keine allen Imidazol-Derivaten gemeinsame Reaktion; zunächst bleibt sie aus bei den *N*-Alkyl-Derivaten³⁾ der Imidazole, also bei Substitution in Stellung 1. Auch die in Stellung 2 substituierten Imidazole werden nur schwierig angegriffen¹⁾; ganz beständig sind diejenigen, die an einer beliebigen Stelle eine freie Carboxylgruppe enthalten, z. B. Imidazol-dicarbonssäure⁴⁾, Imidazolyl-propionssäure⁵⁾, Histidin⁶⁾. In den durch Veresterung der Carboxylgruppe erhaltenen Abkömmlingen wird dagegen der Imidazol-Ring durch Benzoylchlorid und Sodalösung leicht geöffnet⁷⁾⁸⁾. Widerstandsfähig gegen dieses Reagens sind ferner diejenigen Imidazole, die den Charakter von pseudo-Säuren besitzen und sich mit Alkalien in eine isomere aci-Form umlagern; hierzu gehören die Nitro-

imidazole⁹⁾:

$$\text{O}_2\text{N} \cdot \text{C} \begin{array}{c} \text{CH-NH} \\ \parallel \\ \text{N}=\text{CH} \end{array} \rightarrow \text{HO} \cdot \text{ON} : \text{C} \begin{array}{c} \text{CH=N} \\ | \\ \text{N}=\text{CH} \end{array}, \text{ und wie wir}$$

¹⁾ A. **273**, 351 [1893]; s. auch S. 342 u. 349.

²⁾ B. **46**, 1912 [1913] und L. Wolff, A. **390**, 297 [1913].

³⁾ $\begin{array}{c} \text{CH-NH} \\ \parallel \\ \text{N}=\text{CH} \end{array}$ (1)
*) $\begin{array}{c} \text{CH-NH} \\ \parallel \\ \text{N}=\text{CH} \end{array}$ (2).
⁴⁾ $\begin{array}{c} \text{CH-NH} \\ \parallel \\ \text{N}=\text{CH} \end{array}$ (3).

⁵⁾ Pinner und Schwarz, B. **35**, 2448 [1902].

⁶⁾ Windaus und Knoop, B. Ph. P. **8**, 407 [1906].

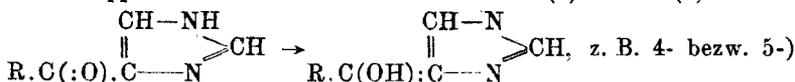
⁷⁾ Fränkel, B. Ph. P. **8**, 158 [1906]. ⁸⁾ Fränkel, B. Ph. P. **8**, 160 [1906].

⁹⁾ Windaus, B. **43**, 499 [1910], sowie Kossel und Edlbacher, H. **93**, 396 [1915].

¹⁰⁾ Über die Imidazol-carbonsäure-ester s. unten.

¹¹⁾ Windaus, B. **42**, 762 [1909].

jetzt gefunden haben, diejenigen Imidazol-Derivate, in denen eine C:O-Gruppe unmittelbar an Kohlenstoffatom (4) bzw. (5) haftet:



Formyl-glyoxalin¹⁾, Imidazol-carbonsäure-(4)- bzw. -(5)-methyl-ester und Imidazol-carbonsäure-(4)- bzw. -(5)-anilid²⁾ ³⁾.

Bei den bisher aufgeführten widerstandsfähigen Imidazol-Derivaten ist es nach ihrer Struktur verständlich, daß die Benzoylierung in Stellung 1 oder die Addition von Benzoylchlorid in Stellung 3 erschwert oder unmöglich ist, und daß daher nach der Theorie von Gerngroß die Öffnung des Glyoxalin-Ringes ausbleibt. Es gibt aber einige weitere Fälle, bei denen diese Deutung nicht ausreicht und man andere, wenig befriedigende Hypothesen (wie sterische Hinderung) heranziehen muß. So erwähnt Gerngroß⁴⁾, daß das [4-Methyl-glyoxalanyl-5-methyl]-anilin und das Bis[4-methyl-glyoxalanyl-5-methyl]-anilin gegen Benzoylchlorid und Natronlauge beständig sind; und ebenso zeigen einige mehrkernige Imidazol-Derivate eine unerwartete Beständigkeit⁵⁾.

Ob man anstelle von Benzoylchlorid auch andere Säurechloride zur Aufspaltung des Imidazol-Ringes verwenden kann, ist kaum untersucht worden. In einer Arbeit⁶⁾ ist kurz erwähnt, daß sich 4- bzw. 5-Methyl-glyoxalin durch Benzolsulfochlorid und Natronlauge nicht aufspalten lasse. Aus einem bestimmten Grunde haben wir kürzlich das Benzoylchlorid bei der Bamberger-Berléschen Reaktion durch Isovalerylchlorid zu ersetzen versucht und haben mit diesem Säurechlorid eine Anzahl Imidazole glatt aufzuspalten vermocht.

Dagegen ist uns die Öffnung des Imidazol-Ringes durch Kochen mit Essigsäure-anhydrid und Natriumacetat nicht geglückt, während sich der Benzimidazol-Ring durch dieselben

¹⁾ Pyman, Soc. 101, 542 [1912].

²⁾ Pyman, Soc. 115, 227 [1919]; Imidazol-carbonsäure-(4)- bzw. -(5)-anilid ist schwer löslich in Wasser, leicht löslich in Natronlauge.

³⁾ Sehr bemerkenswert ist es, daß nach den wichtigen Untersuchungen von Fargher und Pyman (Soc. 115, 1015 [1919]) die Nitro-imidazole und die Imidazol-carbonsäureester ausgezeichnet sind durch ihre Unfähigkeit, mit Diazoniumsalzen zu Azofarbstoffen zusammenzutreten. Wahrscheinlich liegt dieser Erscheinung dieselbe Ursache zugrunde wie der Widerstandsfähigkeit gegen Benzoylchlorid und Natronlauge.

⁴⁾ B. 52, 2305 [1919]. ⁵⁾ B. 34, 932 [1901].

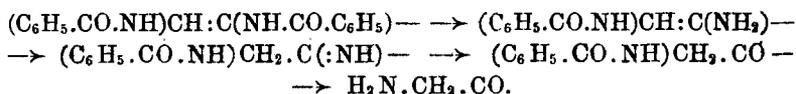
⁶⁾ Windaus und Knoop, B. Ph. P. 8, 408 [1906].

Reagenzien aufspalten läßt¹⁾. Dies ist aus dem Grunde überraschend, weil Imidazol von Pyridin und Benzoylchlorid leichter angegriffen wird als Benzimidazol¹⁾.

Die bei der Aufspaltung der Glyoxaline erhaltenen Bis-[acyl-amino]-äthylen-Derivate haben wir neuerdings nach verschiedenen Richtungen untersucht. Zunächst haben wir ihr Verhalten bei der katalytischen Hydrierung geprüft. Hier sind die leicht hydrierbaren Isovaleriansäure-Derivate den Benzoyl-Derivaten vorzuziehen, weil bei letzteren die nebenbei einsetzende Hydrierung des Benzol-Ringes unerwünschte Komplikationen hervorruft.

So haben wir das aus dem Imidazol bereitete Bis-[isovaleryl-amino]-äthylen, $(C_4H_9.CO.NH)CH:CH(NH.CO.C_4H_9)$, mit Palladium und Wasserstoff in das entsprechende Äthan-Derivat, $(C_4H_9.CO.NH)CH_2.CH_2(NH.CO.C_4H_9)$, verwandelt und dieses in das Äthylendiamin selbst übergeführt. Genau in derselben Weise haben wir das 4- bzw. 5-Methyl-imidazol in das 1.2-Diamino-propan und das 4-[β-Amino-äthyl]-glyoxalin (Histamin) in das 1.2.4-Triamino-butan umgewandelt. Weitere Imidazol-Derivate haben wir noch nicht untersucht, doch scheint es uns schon jetzt sichergestellt, daß auf diesem Wege der Imidazolyl-Rest durch den α,β-Diamino-äthyl-Rest ersetzt werden kann. Bei der Übertragung des Verfahrens auf Histidin und Oxy-desamino-histidin werden sich Triamino-valeriansäuren und Diamino-oxy-valeriansäuren bereiten lassen, die auf anderem Wege kaum zugänglich sein dürften.

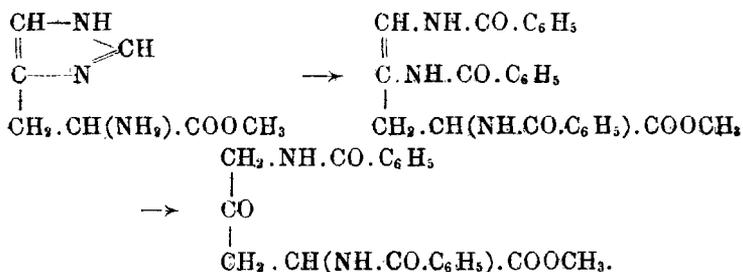
In einer weiteren Versuchsreihe haben wir die Einwirkung alkoholischer Salzsäure auf die Bis-[benzoyl-amino]-äthylen-Derivate studiert und gefunden, daß hierbei zunächst ein Mol. Ammoniak und ein Mol. Benzoesäure abgespalten werden und so am Stickstoff benzylierte Amino-ketone entstehen, die bei weiterer Einwirkung der Salzsäure unter Abspaltung eines zweiten Mol. Benzoesäure in die Amino-ketone selbst übergehen können. Die Reaktion verläuft vermutlich folgendermaßen:



Nach diesem Verfahren haben wir aus dem Imidazol den Amino-acetaldehyd erhalten und als Glyoxal-osazon cha-

¹⁾ Heller, B. 37, 3115, 3116 [1904].

rakterisiert; aus dem 4- bzw. 5-Methyl-imidazol wird Amino-aceton gebildet, das wir als Methyl-glyoxal-osa-zon identifiziert haben. Aus dem Histamin haben wir das Bis-[benzoyl-amino]-1.4-oxo-2-butan, $(C_6H_5.CO.NH)CH_2.CO.CH_2.CH_2(NH.CO.C_6H_5)$, bereitet; der β -[Imidazoly1-(4)- bzw. -(5)]-propionsäure-äthylester gibt nach der Aufspaltung mit Benzoylchlorid und darauf folgender Verseifung den γ -Oxo- δ -[benzoyl-amino]-valeriansäure-äthylester, $(C_6H_5.CO.NH)CH_2.CO.CH_2.CH_2.COO C_2H_5$. Der Histidinester, ebenso behandelt, liefert den γ -Oxo- α, δ -bis-[benzoyl-amino]-valeriansäure-ester. Wir wollen für diesen einen Fall die Konstitutionsformeln hinsetzen:



Imidazol.

1. Überführung in Äthylendiamin.

Man schüttelt eine wäßrige Lösung von Imidazol unter starker Kühlung abwechselnd mit kleinen Mengen Isovalerylchlorid und Kalilauge. Das sich abscheidende Reaktionsprodukt ist halbweich, unlöslich in Wasser, löslich in Alkohol und Äther; es wird auch durch häufiges Umlösen aus wäßrigem Alkohol nicht in einer gut charakterisierbaren Form erhalten. Dagegen krystallisiert das Dibromadditionsprodukt, $(C_4H_9.CO)NH.CHBr.CHBr.NH(CO.C_4H_9)$, sehr schön; es scheidet sich unmittelbar aus, wenn man eine konz. ätherische Lösung des Bis-[isovaleryl-amino]-äthylens tropfenweise unter Kühlung mit Brom versetzt, bis die gelbe Farbe bestehen bleibt. Aus Alkohol krystallisiert das Bromderivat in feinen Nadeln, die bei $164-165^0$ unter Zersetzung schmelzen und in Wasser und in Äther sehr schwer löslich sind.

0.1123 g Sbst.: 0.1099 g AgBr.

$C_{12}H_{22}O_2N_2Br_2$. Ber. Br 41.45. Gef. Br 41.61.

Hydrierung: Das Bis-[isovaleryl-amino]-äthylene wurde in Alkohol gelöst und in einer Wasserstoff-Atmosphäre mit Palladium-

mehr solange geschüttelt, bis eine Probe der Lösung Bromwasser nicht mehr entfärbte. Die Wasserstoff-Aufnahme erfolgte sehr rasch. Nach dem Abfiltrieren des Palladiumröhrs wurde die alkoholische Lösung auf ein kleines Volum eingengt und schied beim Abkühlen das Reaktionsprodukt $(C_4H_9.CO)NH.CH_2.CH_2.NH(CO.C_4H_9)$ in glänzenden Nadeln aus, die nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 182° schmolzen; sie sind unlöslich in Wasser, schwer löslich in Äther, leicht löslich in den anderen üblichen Lösungsmitteln.

0.1003 g Sbst.: 10.6 ccm N (18° , 757 mm).

$C_{12}H_{24}O_2N_2$. Ber. N 12.28. Gef. N 12.39.

Äthylendiamin: 2 g Bis-[isovaleryl-amino]-äthan wurden mit 8 g konz. Salzsäure 2 Stdn. auf 140° erhitzt; dann wurde die salzsaure Lösung mit Wasser verdünnt, zur Entfernung der Isovaleriansäure mit Äther ausgeschüttelt und dann zur Trockne eingedampft. Das zurückbleibende Äthylendiamin-Dihydrochlorid wurde mit wäßriger Pikrinsäure-Lösung in das zugehörige Pikrat¹⁾ verwandelt, das nach dem Umkrystallisieren aus Wasser den richtigen Schmp. 234° zeigte.

0.0879 g Sbst.: 16.2 ccm N (18° , 758 mm).

$C_{14}H_{14}O_{14}N_8$. Ber. N 21.62. Gef. N 21.56.

2. Überführung in Amino-acetaldehyd.

3 g Bis-[benzoyl-amino]-äthylen wurden mit 100 ccm 10-proz. methylalkoholischer Salzsäure $\frac{3}{4}$ Stdn. unter Rückfluß gekocht; dann wurde die Hauptmenge des Alkohols abdestilliert, die zurückbleibende Lösung, die Fehlingsches Reagens stark reduzierte, wurde mit Wasser verdünnt und zur Entfernung der abgespaltenen Benzoesäure mehrmals mit Äther ausgeschüttelt; nunmehr wurden noch 3 g Phenyl-hydrazin, 3 g Eisessig und überschüssiges Natriumacetat hinzugegeben, die so erhaltene Mischung wurde auf dem Wasserbad auf 60° erhitzt und begann nach einiger Zeit einen krystallisierten Niederschlag abzusetzen, der sich langsam vermehrte; er wurde abgesaugt, auf Ton getrocknet und zur Entfernung der Verunreinigungen mit Petroläther ausgekocht; der unlösliche Teil wurde aus verd. Alkohol umkrystallisiert und in goldgelben Nadeln erhalten, die bei 179° schmolzen und in Wasser, Äther und Petroläther schwer, in Alkohol leicht löslich waren. Die Analyse bewies, daß Glyoxal-osazon vorlag.

1. 21, 2670 [1888].

0.0516 g Sbst.: 0.1339 g CO₂, 0.0263 g H₂O. — 0.0952 g Sbst.: 19.4 ccm N (20°, 757 mm).

C₁₄H₁₄N₄. Ber. C 70.60, H 5.88, N 23.53.

Gef. „ 70.30, „ 5.70, „ 23.31.

4- bzw. 5-Methyl-imidazol.

1. Überführung in 1.2-Diamino-propan.

Die Aufspaltung des 4(5)-Methyl-imidazols mit Isovalerylchlorid geschah genau in derselben Weise wie es für das Imidazol oben beschrieben worden ist; auch die katalytische Hydrierung wurde in derselben Weise durchgeführt. Das erhaltene Bis-[isovaleryl-amino]-1.2-propan, (C₄H₉.CO)NH.CH₂.CH(CH₃).NH(CO.C₄H₉), krystallisiert aus Alkohol in feinen, weißen Nadeln vom Schmp. 172—173°; es ist leicht löslich in Alkohol und Eisessig, sehr wenig löslich in Wasser, Äther und Chloroform.

0.0835 g Sbst.: 8.35 ccm N (18°, 750 mm).

C₁₂H₂₆O₂N₂. Ber. N 11.57. Gef. N 11.70.

Auch die Verseifung des Isovaleryl-Derivates mit konz. Salzsäure geschah wie im ersten Fall. Das erhaltene 1.2-Diamino-propan-Dihydrochlorid wurde zur Identifizierung in ein Pikrat und ein Benzoylderivat verwandelt.

Das in der üblichen Weise bereitete Dipikrat wurde aus heißem Wasser umkrystallisiert und in großen gelben Nadeln erhalten, die nach vorheriger Dunkelfärbung bei 237° schmolzen.

0.1117 g Sbst.: 20.25 ccm N (17°, 757 mm).

C₁₅H₁₆O₄N₈. Ber. N 21.05. Gef. N 21.20.

Das Dibenzoylderivat wurde aus dem salzsauren Salz nach der Methode von Schotten-Baumann erhalten, es krystallisiert aus Benzol in farblosen Krystallrosetten vom Schmp. 192—193°, es ist unlöslich in Wasser, schwer löslich in Äther und kaltem Benzol, leicht löslich in Alkohol¹⁾.

0.1204 g Sbst.: 10.35 ccm N (18°, 757 mm).

C₁₇H₁₈O₂N₂. Ber. N 9.93. Gef. N 10.04.

2. Überführung in Methyl-glyoxal-osazon.

3 g aus 4-Methyl-glyoxalin bereitetes Bis-[benzoyl-amino]-1.2-propylen wurden mit alkoholischer Salzsäure, wie oben beschrieben, gekocht; die salzsaure Lösung wurde nach Entfernung der Benzoesäure mit essigsäurem Phenyl-hydrazin und überschüssigem Natriumacetat einige Stunden auf 50° erwärmt; der nach dieser Zeit ausgeschiedene gelbe Niederschlag wurde aus 96-proz. Alkohol

¹⁾ Strache, B. 21, 2360 [1888].

umkrystallisiert und durch Schmelzpunkt und Analyse als Methyl-glyoxal-osazon identifiziert.

0.1156 g Sbst.: 22.4 ccm N (18°, 752 mm).
 $C_{15}H_{16}N_4$. Ber. N 22.22. Gef. N 22.49.

Histamin.

1. Überführung in 1.2.4-Triamino-butan.

Die Aufspaltung des Histamins mit Isovalerylchlorid und die katalytische Hydrierung des Aufspaltungsproduktes erfolgte in der üblichen Weise. Das aus der konz. alkoholischen Lösung ausfallende Tris-[isovaleryl-amino]-1.2.4-butan, $(C_4H_9.CO.NH)CH_2.CH(NH.CO.C_4H_9).CH_2.CH_2(NH.CO.C_4H_9)$, bildet Rosetten feiner Nadeln, die bei 196—197° schmelzen und in Wasser und Äther schwer löslich, in Alkohol und Essigester leicht löslich sind.

0.0762 g Sbst.: 0.1796 g CO_2 , 0.0695 g H_2O .
 $C_{19}H_{37}O_3N_3$. Ber. C 64.22, H 10.42.
 Gef. „ 64.28, „ 10.20.

Das Säureamid wurde wie üblich mit konz. Salzsäure im Rohr gespalten und die salzsaure Lösung nach Entfernung der Isovaleriansäure zur Trockne eingedampft; das zurückbleibende klebrige Material wurde mit absol. Alkohol verrieben, der unlösliche Anteil aus wenig konz. Salzsäure mehrfach umkrystallisiert. Das so erhaltene 1.2.4-Triamino-butan-Trihydrochlorid schied sich in büschelförmig angeordneten Nadeln aus, die bei 209—210° schmolzen; sie waren in Wasser sehr leicht löslich, in konz. Salzsäure ziemlich schwer löslich, fast unlöslich in absol. Alkohol.

0.0924 g Sbst.: 0.0764 g CO_2 , 0.0636 g H_2O . — 0.0630 g Sbst.: 0.1270 g AgCl.
 $C_1H_{16}N_3Cl_3$. Ber. C 22.64, H 7.55, Cl 50.00.
 Gef. „ 22.55, „ 7.70, „ 49.87.

Charakteristisch ist das Pikrat; es wurde in der üblichen Weise aus dem salzsauren Salz mit wäßriger Pikrinsäure-Lösung bereitet und aus heißem Wasser umkrystallisiert; es bildet schöne gelbe Nadelchen, die sich bei ca. 225° unter Schwarzfärbung und starkem Aufschäumen zersetzen, und ist in kaltem Wasser und kaltem Alkohol wenig löslich.

0.0712 g Sbst.: 12.91 ccm N (17°, 761 mm).
 $C_{29}H_{22}O_{21}N_{12}$. Ber. N 21.22. Gef. N 21.37.

2. Überführung

in das Bis-[benzoyl-amino]-1.4-oxo-2-butan.

Die Aufspaltung des Histamins (β -Imidazoly-4 (5)-äthylamins) mit Benzoylchlorid und Natronlauge ist schon früher¹⁾ beschrieben worden. 3 g des Aufspaltungsproduktes wurden mit 50 ccm 10-proz. alkoholischer Salzsäure $\frac{3}{4}$ Stdn. unter Rückfluß gekocht, dann wurde die Lösung konzentriert und mit Wasser versetzt; dabei schied sich ein Krystallbrei aus, der neben Benzoesäure das Verseifungsprodukt enthielt; durch vorsichtiges Behandeln mit kaltem Äther wurde die Benzoesäure in Lösung gebracht und das zurückbleibende Material aus 75-proz. Alkohol umkrystallisiert; es bildet kleine, weiße Nadeln, die bei 151° schmelzen, und es ist leicht löslich in Alkohol und Aceton, schwer löslich in Benzol und besonders in Äther und Wasser. Es reduziert Fehlingsche Lösung nicht, besitzt die Formel $C_{18}H_{18}O_3N_2$ und vermutlich die Konstitution eines Bis-[benzoyl-amino]-1.4-oxo-2-butans, $(C_6H_5 \cdot CO \cdot NH)CH_2 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot (NH \cdot CO \cdot C_6H_5)$.

0.1213 g Sbst.: 0.3090 g CO_2 , 0.0650 g H_2O .

$C_{18}H_{18}O_3N_2$. Ber. C 69.68, H 5.81.

Gef. „ 69.57, „ 6.00.

Mit Semicarbazid-Hydrochlorid und Natriumacetat entsteht ein in Nadeln krystallisierendes Semicarbazon vom Schmp. 172–173°.

β -Imidazoly-4- bzw. -5-propionsäure.

Überführung

in γ -Oxo- δ -[benzoyl-amino]-*n*-valeriansäure.

Das Oxalat des Imidazoly-propionsäure-esters wurde nach der Vorschrift von Windaus und Vogt¹⁾ bereitet. Die Aufspaltung geschah folgendermaßen: 4 g Oxalat wurden in 100 ccm Wasser gelöst, die Lösung wurde unter Kühlung mit 20 g krystall. Soda und dann tröpfchenweise mit 8 g Benzoylchlorid versetzt, etwa 1 Stde. auf der Maschine geschüttelt und dann einige Zeit stehen gelassen, bis der anfangs klebrige Niederschlag fest geworden war. Nach Entfernung der Mutterlauge wurde er aus verd. Alkohol umkrystallisiert und als Filzwerk feiner Nadeln vom Schmp. 132–133° gewonnen, die in Wasser unlöslich, in Äther schwer löslich und in Alkohol leicht löslich waren. Die Formel $C_{21}H_{22}O_4N_2$ des Aufspaltungsproduktes ist aufzulösen in $(C_6H_5 \cdot CO \cdot NH)CH : C(NH \cdot CO \cdot C_6H_5) \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5$.

¹⁾ Windaus und Vogt, B. 40, 3695 [1907].

²⁾ B. 40, 3692 [1907]. — Nach Fargher und Pyman (Soc. 119, 735 [1921]) ist es ein Sesquioxalat.

0.1123 g Sbst.: 0.2827 g CO₂, 0.0658 g H₂O. — 0.1379 g Sbst.: 9.00 ccm N (18°, 755 mm).

C₂₁H₂₂O₄N₂. Ber. C 68.81, H 6.06, N 7.65.

Gef. „ 68.66, „ 6.26, „ 7.85.

Um die freie Säure zu gewinnen, fügt man zu 5 g des Esters 20 ccm Alkohol und 10 ccm 10-proz. Kalilauge hinzu und erhitzt 10 Min. auf dem siedenden Wasserbad; nach dieser Zeit soll die Lösung auf Zusatz von Wasser keinen Niederschlag mehr abscheiden. Nunmehr säuert man mit verd. Salzsäure an, filtriert die sich abscheidende Säure ab und kristallisiert sie aus verd. Essigsäure um; man erhält so Büschel* feiner Nadeln, die bei 156—157° schmelzen und in Eisessig leicht, in Alkohol ziemlich schwer, in Äther und in Wasser sehr schwer löslich sind; in Kalilauge und in Natronlauge lösen sie sich leicht auf. Die Formel C₁₉H₁₈O₄N₂ ist aufzulösen in (C₆H₅.CO.NH)CH₂:C(NH.CO.C₆H₅).CH₂:CH₂:COOH.

0.0850 g Sbst.: 0.2100 g CO₂, 0.0424 g H₂O. — 0.1066 g Sbst.: 7.7 ccm N (18°, 755 mm).

C₁₉H₁₈O₄N₂. Ber. C 67.42, H 5.36, N 8.29.

Gef. „ 67.38, „ 5.58, „ 8.42.

Titration: 0.0447 g Säure verbrauchten 1.4 ccm ⁿ/₁₀-Kalilauge.
Äquivalentgewicht C₁₉H₁₈O₄N₂ (einbasisch). Ber. 338. Gef. 340.

γ-Oxo-δ-[benzoyl-amino]-*n*-valeriansäure-äthyl ester, (C₆H₅.CO.NH)CH₂.CO.CH₂.CH₂.COOC₂H₅.

3 g des aus Imidazolyl-propionsäure-ester gewonnenen Aufspaltungsproduktes C₂₁H₂₂O₄N₂ wurden ³/₄ Stdn. mit 100 ccm 10-proz. alkoholischer Salzsäure gekocht; dann wurde der Alkohol abdestilliert, bis die Ausscheidung von Ammoniumchlorid begann, darauf wurde mit Wasser versetzt und sofort die milchig getrübe Flüssigkeit mehrmals mit Äther ausgeschüttelt; die ätherische Lösung schied nach kurzem Stehen feine Nadeln aus, deren Menge sich beim Einengen sehr vermehrte; sie wurden abgesaugt, vorsichtig mit Äther gewaschen und wiederholt aus verd. Alkohol umkristallisiert; aus diesem Lösungsmittel schieden sich derbe Prismen wieder aus, die bei 101° schmolzen und in kaltem Wasser und in Äther ziemlich schwer, in Alkohol leicht löslich waren.

0.1312 g Sbst.: 0.3061 g CO₂, 0.0748 g H₂O. — 0.1266 g Sbst.: 5.9 ccm N (18°, 750 mm).

C₁₄H₁₇O₄N. Ber. C 63.84, H 6.51, N 5.32.

Gef. „ 63.63, „ 6.38, „ 5.39.

Der Stoff besitzt also die erwartete Formel $C_{14}H_{17}O_4N$.

Das Semicarbazon des γ -Oxo- δ -[benzoyl-amino]-valeriansäure-esters wurde in der Weise bereitet, daß 0.2 g Ester in 2 ccm absol. Alkohol mit 0.1 g Semicarbazid-Hydrochlorid und 0.1 g Natriumacetat in möglichst wenig Wasser zusammengebracht wurden; nach kurzem Erwärmen begann die Abscheidung derber Nadeln, die, aus Alkohol umkrystallisiert, bei 171° schmolzen.

0.0743 g Sbst.: 0.1531 g CO_2 , 0.0424 g H_2O . — 0.1119 g Sbst.: 16.9 ccm N (18° , 759 mm).

$C_{15}H_{20}O_4N_4$. Ber. C 56.22, H 6.29, N 17.51.
Gef. „ 56.20, „ 6.38, „ 17.48.

Histidin.

Der Histidin-methylester ist schon von Kossel und Edlbacher¹⁾ aufgespalten worden; den dabei erhaltenen ungesättigten Ester haben wir in die entsprechende Säure $(C_6H_5.CO.NH)CH:C(NH.CO.C_6H_5).CH_2.CH(NH.CO.C_6H_5).COOH$ übergeführt und dabei auf 3 g Ester 6 ccm 10-proz. Kalilauge verwendet. Die genau wie oben isolierte Säure krystallisiert aus Essigsäure in Büscheln kleiner Nadeln, schmilzt bei 241° und ist leicht löslich in Eisessig und Kalilauge, schwer löslich in Alkohol, fast unlöslich in Äther und in Wasser.

0.0534 g Sbst.: 0.1332 g CO_2 , 0.0248 g H_2O . — 0.1036 g Sbst.: 8.4 ccm N (22° , 753 mm).

$C_{26}H_{23}O_5N_3$. Ber. C 68.24, H 5.07, N 9.19.
Gef. „ 68.02, „ 5.19, „ 9.29.

Titration: 0.0863 g Sbst. verbrauchten 1.50 ccm n_{10} -Lauge.

Äquivalentgewicht $C_{26}H_{23}O_5N_3$ (einbasisch). Ber. 457. Gef. 457.

α, δ -Bis-[benzoyl-amino]- γ -oxo-*n*-valeriansäure-methylester,
 $(C_6H_5.CO.NH)CH_2.CO.CH_2.CH(NH.CO.C_6H_5).COOCH_3$.

3 g des aus Histidin-ester bereiteten ungesättigten Esters $(C_6H_5.CO.NH)CH:C(NH.CO.C_6H_5).CH_2.CH(NH.CO.C_6H_5).COOCH_3$ wurden mit 100 ccm 10-proz. methylalkoholischer Salzsäure $\frac{3}{4}$ Stdn. gekocht, dann wurde der größte Teil des Methylalkohols verdampft und der Rückstand mit viel kaltem Wasser versetzt; hierbei schied sich neben Benzoesäure der α, δ -Bis-[benzoyl-amino]- γ -oxo-*n*-valeriansäure-methylester aus; beim gründlichen Durchschütteln mit Äther wurde die Benzoesäure gelöst; der in Äther unlösliche Keto-ester wurde abfiltriert und aus verd. Methylalkohol

¹⁾ H 93, 396 [1915].

umkrystallisiert; er bildet Rosetten glänzender Nadeln, schmilzt bei 173—174⁰ und ist fast unlöslich in Wasser und kaltem Äther, ziemlich leicht löslich in Methyl- und Äthylalkohol. Fehlingsche Lösung reduziert er nicht.

0.0871 g Sbst.: 0.2076 g CO₂, 0.0412 g H₂O. — 0.0706 g Sbst.: 8.3 ccm N (18°, 755 mm).

C₂₀H₂₀O₅N₂. Ber. C 65.18, H 5.47, N 7.76.

Gef. „ 65.00, „ 5.29, „ 7.91.

Zur Bereitung des Phenyl-hydrazons wurden 4 g des Keto-esters in möglichst wenig Eisessig gelöst und mit 1 g Phenyl-hydrazin einige Minuten erwärmt. Auf raschen Zusatz von wenig Wasser fiel das gebildete Hydrazon als gelber pulveriger Niederschlag aus, der abfiltriert und aus wenig absol. Alkohol umkrystallisiert wurde; aus diesem Lösungsmittel krystallisiert es in kleinen, schwach gelb gefärbten Blättchen vom Schmp. 221—222⁰; es ist unlöslich in Wasser, mäßig schwer löslich in absol. Alkohol.

0.0319 g Sbst.: 0.0794 g CO₂, 0.0161 g H₂O. — 0.0732 g Sbst.: 7.6 ccm N (18°, 751 mm).

C₂₆H₂₆O₄N₄. Ber. C 68.08, H 5.71, N 12.22.

Gef. „ 67.89, „ 5.64, „ 12.03.

307. A. Thiel: Weiteres über Disglomeration und autogene Bleibaum-Bildung.

[Aus d. Physikalisch-chemischen Institut d. Universität Marburg.]

(Eingegangen am 1. September 1921.)

In einer früheren Mitteilung¹⁾ habe ich über den Zerfall regulinischer Metalle in Einzelkrystalliten unter der Einwirkung geeigneter Reagenzien berichtet und durch diesen von mir Disglomeration genannten Vorgang die früher auf vermeintliche Allotropie zurückgeführten Veränderungen erklären können, welche Blei unter nitrathaltigen Lösungen erleidet. Außer am Blei konnte die Disglomeration auch am Kupfer beobachtet werden, und es wurde damals als wahrscheinlich bezeichnet, daß im Grunde jedes regulinische Metall zu der genannten Veränderung befähigt ist, wenn nur ein geeignetes Angriffsmittel zur Verfügung steht.

Neuerdings habe ich nun im Zinn ein weiteres Beispiel für Disglomeration gefunden. Eine Lösung von Zinnchlorür hatte während der Kriegsjahre in Berührung mit einigen Stangen Zinn (aus reinsten Handelsware gegossen) in lose verstöpselter Flasche gestanden. Es hatten sich durch Luft-Oxydation größere Mengen

¹⁾ B. 53, 1052 [1920].