

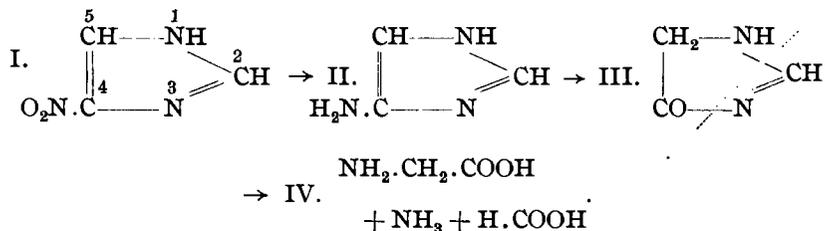
beobachteten Produkte, Kalium-äthylcarbonat, Phenyl-essigsäure und Phenyl-malonsäure, ebenfalls aus Phenyl-malonsäure-ester entstehen, ist selbstverständlich. Ebenso, daß die Hydrierungsversuche keinen Erfolg haben konnten. Endlich erübrigt es sich, der Selbsttäuschung im einzelnen nachzugehen, der Scheibler bei der 1925<sup>33)</sup> beschriebenen Umlagerung des angeblichen *O*-Carbäthoxyl-phenyl-ketenacetals durch Edelmetall-Katalysatoren in Phenyl-malonsäure-ester verfallen ist.

#### 430. Rudolf Weidenhagen und Roland Herrmann: Über das 4(5)-Amino-5(4)-methyl-imidazol.

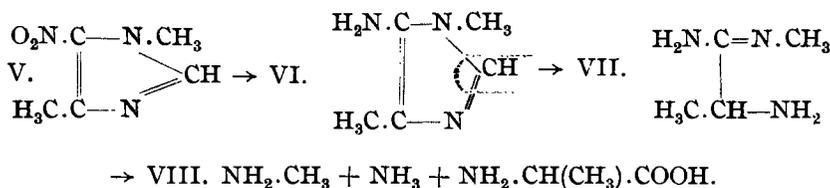
[Aus d. Biochem. Abteil. d. Instituts für Zucker-Industrie, Landwirtschaftl. Abteil. d. Universität Berlin.]

(Eingegangen am 23. Oktober 1935.)

Die Reduktion von 4(5)-Nitro-imidazolen mit Zinnchlorür und Salzsäure führt im allgemeinen nicht zu den entsprechenden Amino-Verbindungen. Fargher<sup>1)</sup> hat als erster beim 4(5)-Nitro-imidazol (I) selbst festgestellt, daß der Reduktion eine Hydrolyse und Ringsprengung zwischen den Stellen 1.2 und 3.4 folgt, die zur Bildung von Glycin, Ammoniak und Ameisensäure (IV) führt:



Diese Interpretation des Reaktions-Verlaufs ist später von Pyman<sup>2)</sup> bestätigt worden mit dem Unterschied, daß als Zwischenprodukt nicht ein Glyoxalon (III), sondern ein Amidin (VII) angenommen wird, und zwar auf Grund der Feststellung, daß die Reduktion von 5-Nitro-1.4-dimethyl-imidazol (V) u. a. *d,l*-Alanin-*N*-methyl-amidin (VII) liefert:



<sup>33)</sup> B. 58, 1206 [1925].

<sup>1)</sup> Journ. chem. Soc. London 115, 235 [1919], 117, 668 [1920].

<sup>2)</sup> Journ. chem. Soc. London 121, 2617 [1922].

In Übereinstimmung damit erhielt Fargher<sup>3)</sup> bei der Reduktion von 4(5)-Nitro-5(4)-methyl-imidazol hauptsächlich Alanin und Ammoniak neben einer geringen Menge des gesuchten 4(5)-Amino-5(4)-methyl-imidazols in Form des Pikrates, die aber zur chemischen Kennzeichnung der Base ausreichte. Diese Feststellung war insofern bemerkenswert, als aus den Reduktionsprodukten des 4(5)-Nitro-imidazols nur Spuren eines Pikrates erhalten wurden, dessen Analyse annähernd auf die eines Amino-imidazol-Dipikrates stimmte. Die Substitution in *o*-Stellung hatte hier offenbar zu einer größeren Stabilität der Aminoverbindung geführt, was sich später bei der Reduktion des 4-[*p*-Nitro-phenyl]-5-nitro-imidazols zu dem entsprechenden Diamin bestätigte<sup>4)</sup>.

Die Bereitung von 4(5)-Amino-imidazolen und deren Derivaten ist aber im Hinblick auf eine ganze Reihe von Problemen (Purin-Synthesen, Arsenierung) wichtig<sup>5)</sup>. Wir haben daher erneut den Reaktions-Verlauf bei der Reduktion des 4(5)-Nitro-5(4)-methyl-imidazols mit Zinnchlorür untersucht und sind dabei zu wesentlich anderen Resultaten gelangt, als sie eben angeführt wurden. Es hat sich gezeigt, daß die geschilderte Ringsprengung (III, VI) bei weitem nicht in dem beschriebenen Maße auftritt. Nach der bei niedriger Temperatur durchgeführten Reduktion der Nitroverbindung mit Zinnchlorür und Salzsäure und Entzinnung mit Schwefelwasserstoff wurde durch Diazotierung mit Natriumnitrit ermittelt, daß in der Lösung etwa 70—80% der theoretischen Menge an Aminoverbindung vorhanden waren. Die Diazoverbindung kuppelte ganz normal mit Resorcin oder  $\alpha$ -Naphthol. Auf Grund dieses Befundes müßte man annehmen, daß die Ringsprengung bei der weiteren Isolierung der Aminoverbindung, d. h. beim Eindampfen der salzsauren Lösung, erfolgt. Die fortgesetzte Kontrolle der Konzentration der Aminoverbindung durch Diazotierung zeigte aber, daß beim Eindampfen im Vakuum schließlich bis zur Trockne keine Veränderung des amidierten Imidazols zu beobachten war. Der Rückstand wurde in wenig Methylalkohol gelöst, mit Kohle entfärbt und noch warm mit Äther bis zur Trübung versetzt. Nach kurzer Zeit schied sich die gesuchte Aminoverbindung in herrlichen, schwach gelb gefärbten Prismen in einer Ausbeute von 70%(!) d. Th. ab (Vers. 1). Die Verbindung ist bereits nahezu rein, wird aber zu weiteren Umsetzungen zweckmäßig nochmals aus Methylalkohol-Äther umkrystallisiert. Worauf die starke Labilität der von anderen Untersuchern auf dem gleichen Wege hergestellten Base zurückzuführen ist, haben wir zunächst nicht ermittelt<sup>6)</sup>. Jedenfalls spielt die Spaltung des Imidazolkerns bei der Reduktion des 4(5)-Nitro-5(4)-methyl-imidazols mit Zinnchlorür und Salzsäure nur eine untergeordnete Rolle. Als Hauptprodukt entsteht die Aminoverbindung. Die Darstellung der freien Base gelang nicht. Dagegen ließen sich eine Reihe von Derivaten herstellen, von denen das Pikrat und die Benzylidenverbindung bereits von Fargher (l. c.) beschrieben waren. Darüber hinaus konnten wir die Acetylverbindung (Vers. 3), sowie eine

<sup>3)</sup> Journ. chem. Soc. London **117**, 675 [1920].

<sup>4)</sup> Grant u. Pyman, Journ. chem. Soc. London **119**, 1893 [1921].

<sup>5)</sup> Über die katalytische Reduktion von 4(5)-Nitro-imidazol-5(4)-carbonsäure ester vergl. Windaus u. Langenbeck, B. **56**, 684 [1923].

<sup>6)</sup> Die in der Arbeit von Fargher, Journ. chem. Soc. London **117**, 672 [1920], für die Reduktion von 4(5)-Nitro-imidazol eingesetzte Zinnchlorür-Menge entspricht nur etwa der Hälfte der Theorie.

Monobenzoyl- (Vers. 4) und eine Dibenzoylverbindung bereiten. Der zweite Benzoylrest ist dabei zweifellos an den Imid-Stickstoff gebunden, da das Molekül offenbar stabiler als der unsubstituierte Imidazolring geworden ist, so daß die Bambergersche Spaltungsreaktion<sup>7)</sup> ausbleibt. Ebenso konnte noch ein Phenyl-harnstoff-Derivat (Vers. 6) hergestellt werden. Die Substanzen krystallisieren alle ausgezeichnet und sind unbeschränkt haltbar. Auch das Hydrochlorid der freien Base hält sich bei Luft- und Licht-Abschluß mehrere Monate unverändert, zersetzt sich aber am Licht, besonders bei Zutritt von Feuchtigkeit, leicht. Die Arbeit wird in verschiedener Richtung fortgesetzt.

Bei der Ausführung der Versuche hatten wir uns der dankenswerten Hilfe von Frä. G. Radnik zu erfreuen.

### Beschreibung der Versuche.

#### 1) 4(5)-Amino-5(4)-methyl-imidazol.

5 g 4(5)-Nitro-5(4)-methyl-imidazol<sup>8)</sup> wurden in 60 ccm konz. Salzsäure gelöst und unter Schütteln und Kühlung in eine Lösung von 27 g kryst. Zinnchlorür in 40 ccm konz. Salzsäure eingetragen. Nach mehreren Stunden wurde auf 1.5 l verdünnt und mit Schwefelwasserstoff entzint. Das Filtrat vom Zinnsulfid wurde im Vakuum zur Trockne gebracht. Der Rückstand wurde in wenig Methylalkohol gelöst, mit Kohle entfärbt und noch warm mit absol. Äther bis zur Trübung versetzt. Es krystallisieren 4.5 g des Dichlorhydrates des 4(5)-Amino-5(4)-methyl-imidazols, entspr. 67% d. Th., in schönen Prismen aus. Die Substanz ist leicht löslich in Wasser, Methyl- und Äthylalkohol, fast unlöslich in Äther und Essigester. Sie schmilzt bei 186° unt. Zers.<sup>9)</sup>. Die Salzsäure des Chlorhydrates läßt sich mit Phenol-phthalein vollständig titrieren, während mit Methylorange nur 1 Mol. erfaßt wird. Die Diazotierung mit Natriumnitrit ergibt den theoretischen Wert.

4.914 mg Sbst.: 5.070 mg CO<sub>2</sub>, 2.210 mg H<sub>2</sub>O. — 3.103 mg Sbst.: 0.660 ccm N (22°, 754 mm).

C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (170.0). Ber. C 28.24, H 5.33, N 24.70.

Gef. „ 28.14, „ 5.03, „ 24.42.

Das Pikrat wurde durch Umsetzen einer wäßrigen Pikrinsäure-Lösung mit der aus dem Chlorhydrat durch Zusatz von Natriumacetat freigemachten Base unter Zusatz von Bicarbonat erhalten. Schmp. nach Umlösen aus Alkohol 193° (Nadeln<sup>9)</sup>).

4.922 mg Sbst.: 6.635 mg CO<sub>2</sub>, 1.460 mg H<sub>2</sub>O. — 2.540 mg Sbst.: 0.560 ccm N (25°, 769 mm).

C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>O<sub>7</sub>N<sub>6</sub> (326.13). Ber. C 36.79, H 3.09, N 25.77.

Gef. „ 36.76, „ 3.32, „ 25.55.

#### 2) 4(5)-[Benzyliden-amino]-5(4)-methyl-imidazol.

1.7 g des Dichlorhydrats der Imidazol-Base wurden in wenig Wasser gelöst und mit 2.7 g Natriumacetat versetzt. In die Lösung wurden 1.06 g Benzaldehyd eingerührt. Nach kurzer Zeit krystallisierte die Benzylidenverbindung quantitativ aus. Schmp. nach Umlösen aus Essigester 216°<sup>10)</sup>.

<sup>7)</sup> A. 273, 342 [1893].

<sup>8)</sup> Dargestellt nach Fargher u. Pyman, Journ. chem. Soc. London 115, 234 [1919].

<sup>9)</sup> Fargher, Journ. chem. Soc. London 117, 675 [1920]. <sup>10)</sup> l. c. <sup>9)</sup>, S. 676.

5.025 mg Sbst.: 13.145 mg CO<sub>2</sub>, 2.770 mg H<sub>2</sub>O. — 2.781 mg Sbst.: 0.549 ccm N (24°, 769 mm).

C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub> (185.11). Ber. C 71.31, H 5.99, N 22.70.  
Gef. „ 71.34, „ 6.17, „ 22.96.

### 3) 4(5)-[Acetyl-amino]-5(4)-methyl-imidazol.

10.0 g des Dichlorhydrats der Imidazol-Base wurden in wenig Wasser gelöst und mit 16 g festem Natriumacetat versetzt. Die Mischung wurde in 800 ccm absol. Alkohol und 150 ccm Essigsäure-anhydrid eingetragen, dann wurde 1 Stde. auf dem Wasserbade rückfließend gekocht. Nach 24 Stdn. wurden 6.0 g Kochsalz abgesaugt, beim Einengen im Vakuum wurden nochmals 1.0 g erhalten. Der Rückstand lieferte, mit Aceton angerieben, 3.9 g der Acetylverbindung, entspr. 48% d. Th. Nach dem Umlösen aus Aceton wurde ein Schmp. von 216° beobachtet (lanzettförmige Krystalle). Andere Acetylierungs-Verfahren führten nicht zum Ziel.

3.099 mg Sbst.: 5.865 mg CO<sub>2</sub>, 1.850 mg H<sub>2</sub>O. — 2.042 mg Sbst.: 0.537 ccm N (23°, 753 mm):

C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>ON<sub>3</sub> (139.09). Ber. C 51.76, H 6.52, N 30.21.  
Gef. „ 51.61, „ 6.68, „ 30.04.

### 4) 4(5)-[Benzoyl-amino]-5(4)-methyl-imidazol.

1.7 g des Dichlorhydrats wurden in 50 ccm trockenem Pyridin gelöst, und unter Eis-Kühlung mit 1.5 g Benzoylchlorid versetzt. Nach längerem Stehen wurde die Lösung in Eiswasser gegossen, wobei sich nach kurzer Zeit 1.2 g, entspr. 60% d. Th., der Benzoylverbindung abschieden. Aus Alkohol Prismen vom Schmp. 262°.

4.793 mg, 4.790 mg Sbst.: 11.555 mg, 11.500 mg CO<sub>2</sub>, 2.400 mg, 2.430 mg H<sub>2</sub>O. — 2.588 mg, 2.650 mg Sbst.: 0.470 ccm N (21°, 744 mm), 0.488 ccm N (23°, 753 mm).

C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>ON<sub>3</sub> (201.11). Ber. C 65.64, H 5.51, N 20.90.  
Gef. „ 65.75, 65.48, „ 5.60, 5.68, „ 20.64, 21.04.

### 5) 4(5)-[Benzoyl-amino]-5(4)-methyl-1-benzoyl-imidazol.

1.7 g des Dichlorhydrats wurden in 50 ccm trockenem Pyridin gelöst. In die Lösung wurden unter Eis-Kühlung 3.0 g Benzoylchlorid (2 Mol.) eingetragen. Nach einiger Zeit wurde die Reaktionsmasse in Eis-Wasser gebracht und über Nacht stehen gelassen. Die sich zuerst ölig abscheidende Substanz wurde bald fest und konnte aus Alkohol umkrystallisiert werden. Es wurden 1.3 g der Dibenzoylverbindung in prismatischen Nadeln vom Schmp. 176° erhalten, entspr. 43% d. Th. Die Substanz ist leichter löslich in Alkohol als die Monobenzoylverbindung, in Wasser aber vollständig unlöslich.

5.285 mg Sbst.: 13.760 mg CO<sub>2</sub>, 2.380 mg H<sub>2</sub>O. — 2.938 mg Sbst.: 0.353 ccm N (24°, 764 mm)

C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>N<sub>3</sub> (305.14). Ber. C 70.79, H 4.95, N 13.77.  
Gef. „ 71.01, „ 5.04, „ 13.88.

### 6) [5(4)-Methyl-imidazolyl-4(5)]-phenyl-harnstoff.

1.7 g des Dichlorhydrats wurden zusammen mit 2.0 g Kaliumacetat in wenig Wasser gelöst und unter starkem Umrühren mit 1.2 g Phenyl-isocyanat versetzt. Beim Erhitzen auf dem Wasserbade begann nach kurzer

Zeit die Umsetzung. Nachdem fast bis zur Trockne verdampft war, wurde mit Wasser aufgenommen und abgenutscht. Der Niederschlag wurde in verd. Salzsäure aufgenommen und vom unlöslichen Diphenyl-harnstoff abfiltriert. In dem salzsauren Filtrat schied Natronlauge den [5(4)-Methylimidazolyl-4(5)]-phenyl-harnstoff ab. Man erhielt 1.0 g, entspr. 46% d. Th. Die Substanz zeigte nach dem Umlösen aus Alkohol den Schmp. 283° (Prismen).

4.502 mg, 5.301 mg Sbst.: 10.075 mg, 11.875 mg CO<sub>2</sub>, 2.270 mg, 2.710 mg H<sub>2</sub>O. — 2.961 mg, 2.375 mg Sbst.: 0.672 ccm N (25°, 767 mm), 0.537 ccm N (20°, 758 mm).

C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>ON<sub>4</sub> (216.13). Ber. C 61.07, H 5.60, N 25.93.

Gef. „ 61.03, 61.10, „ 5.64, 5.72, „ 26.23, 26.27.

### 431. H. Carlsohn: Beiträge zur Chemie des Broms, I. Mitteil.: Darstellung von Brom(I)-dipyridin-perchlorat und Brom(I)-dipyridin-nitrat.

[Aus d. Chem. Laborat. d. Universität Leipzig.]

(Eingegangen am 21. Oktober 1935.)

In einer Reihe von Arbeiten ist der Nachweis erbracht worden, daß die Base Jodhydroxyd durch Pyridin stabilisiert werden kann und alsdann zur Bildung stabiler Salze befähigt ist, die unter Umständen sogar gegenüber Wasser ziemlich beständig sind. Bereits 1924 wurde<sup>1)</sup> durch Einwirkung von Jod auf [Ag(pyr)<sub>2</sub>]ClO<sub>4</sub> in Chloroform das sehr stabile [J(pyr)<sub>2</sub>]ClO<sub>4</sub> erhalten. Gemeinsam mit G. Wannschaff<sup>2)</sup> wurde die Stabilisierung von Jodhydroxyd durch Pyridin eingehender untersucht. Durch Darstellung<sup>3)</sup> einer größeren Reihe von Salzen von anorganischen und organischen Säuren ist schließlich die ausgesprochene Tendenz der durch Pyridin stabilisierten Base Jodhydroxyd zur Salzbildung bewiesen worden. Dargestellt wurden bisher von mir in reiner Form:

[J(pyr)<sub>2</sub>]X (X = Nitrat, Perchlorat),

J(pyr)X (X = Nitrat, Acetat, Benzoat, Naphthoat, Benzilat, *p*-Nitro-benzoat),

J<sub>2</sub>(pyr)<sub>2</sub>X (X = Succinat, Phthalat).

Die Stabilisierung ist nicht nur durch Pyridin möglich, sondern auch durch dessen Homologe. Von diesen wurden folgende Nitrate hergestellt<sup>4)</sup>.

[J(β-Picolin)<sub>2</sub>]NO<sub>3</sub>      [J(2.6-Lutidin)<sub>2</sub>]NO<sub>3</sub>  
[J(2.4-Lutidin)<sub>2</sub>]NO<sub>3</sub>      [J(2.4.6-Kollodin)<sub>3</sub>]NO<sub>3</sub>

Durch elektrochemische Versuche wurde die Salznatur dieser Verbindungen festgestellt und gezeigt, daß das Jod in diesen Salzen nach der Kathode wandert, also positiv geladen ist. Ebenso wurden umfangreichere Untersuchungen über den Zerfall dieser Salze durchgeführt<sup>5)</sup>.

<sup>1)</sup> Carlsohn, Dissertat. Leipzig 1924 (ungedruckt), S. 93 ff.

<sup>2)</sup> Wannschaff, Dissertat. Leipzig 1930.

<sup>3)</sup> Carlsohn, Über eine neue Klasse von Verbindungen des positiv-einwertigen Jods, Habilitationsschrift, 1932 (S. Hirzel, Leipzig).

<sup>4)</sup> Carlsohn, Vortrag, gehalten auf d. Tagung d. Mitteld. u. ostdeuts. Chemie-Dozenten, Breslau 1933. Referat Angew. Chem. **46**, 747 [1933].

<sup>5)</sup> Carlsohn, Habilitat.-Schrift, S 42 ff. [1932].