

Über aus Proteinstoffen bei tiefgreifender Spaltung mit Salpetersäure erhaltene Verbindungen.

VII. Mitteilung.

Von
Carl Th. Mörner.

(Der Redaktion zugegangen am 12. Juni 1918.)

Betreffs zweier vom Verfasser isolierter Säuren, die bezüglich ihrer empirischen Formel und gewisser Eigenschaften in Mitteilung VI¹⁾ der vorliegenden Untersuchungsserie beschrieben worden sind, deren Konstitutionsfrage aber bis auf weiteres offen gelassen wurde, hat neulich Knoop²⁾ in letztgenannter Hinsicht, gestützt auf seine bei der so erfolgreichen, konstitutionellen Erforschung des Histidins gewonnene, eingehende Kenntnis der Imidazolderivate,³⁾ wertvolle Beiträge geliefert.

1. Betreffs der «Nitrosäure: $C_4H_3O_4N_3$ » ist die Sachlage, auf Grund sehr gut stimmender Elementaranalysen und der von mir bereits gelieferten, eingehenderen Beschreibung der allgemeinen und reaktiven Eigenschaften dieser Säure, nach Knoops Hinweis soweit klar, daß die Nachprüfung sich auf die Konstatierung zweier weiterer Eigenschaften — Leichtlöslichkeit in Alkalien mit tiefgelber Farbe und in heißem Alkohol —, welche Windaus und Opitz als der von ihnen zuerst beschriebenen Nitroimidazolcarbonsäure⁴⁾ zukommend an-

¹⁾ Diese Zeitschr., Bd. 101, S. 15—24 (1917).

²⁾ Für Herrn Prof. Knoops Freundlichkeit, mir schon vor der Veröffentlichung seine Ansicht brieflich mitzuteilen, erlaube ich mir ihm auch an dieser Stelle meinen Dank auszusprechen. Auch Herr Dr. Guggenheim in Basel hat mir liebenswürdigerweise eine dem Inhalt nach gleichartige, private Mitteilung zugehen lassen.

³⁾ Diese Zeitschr., Bd. 101, S. 210—211 (1918).

⁴⁾ Ber. d. d. chem. Ges., Bd. 44, S. 1724 (1911).

gegeben haben, beschränkt hat. Die fragliche Säure, betreffs welcher bereits ich selbst (a. a. O.) die Annahme gemacht habe: «So hat man wohl hier zunächst an ein Imidazolderivat, mit dem Histidin des Proteinstoffs als Muttersubstanz, zu denken», ist also damit unter die wohldefinierten Produkte einzurechnen, die bei tiefer Spaltung von Serumeiweiß mit Salpetersäure haben isoliert werden können.

2. «Säure: $C_5H_3O_4N_2$ ». Wenn auch Knoops Annahme betreffs dieser Säure, daß nämlich dieselbe aus Imidazolglyoxylsäure¹⁾ besteht, schon a priori in hohem Grade wahrscheinlich erscheint, habe ich es doch für geboten erachtet, *durch direkte Versuche* — soweit solche in Anbetracht der Spärlichkeit des übrig gebliebenen Materials haben angestellt werden können — wenn möglich erhöhte Gewißheit zu gewinnen. Was zunächst die empirische Formel betrifft, so sind, bei erneuten Bestimmungen, H-Werte,

2,72% (Analytiker: K. Almström) und

3,05% (Analytiker: H. Lieb),²⁾

erhalten worden, welche dem für H_4 berechneten (2,88%) sehr nahe liegen (für H_3 berechnet: 1,93%), weshalb die Formel, wie Knoop angenommen hat, mit Fug angegeben werden kann als: $C_5H_4O_4N_2$, d. h. dieselbe, die der Imidazolglyoxylsäure zukommt.

Bei Titrierung von 0,5031 g der Säure wurde zur Neutralisierung 35,7 ccm $n/10$ -Lauge verbraucht, woraus sich als Äquivalentgewicht ergibt: 140,9 (berechnet für Imidazolglyoxylsäure: 140,1). Die Säure stimmt mit Knoops Angaben überein: «Das Ammonsalz löst sich nur mäßig in Wasser und scheidet sich leicht in großen Krystallbüscheln ab. Mit $CuSO_4$ gibt die Lösung des Ammonsalzes eine krystallinische Fällung». ³⁾

Durch Behandlung von 0,8 g Säure mit Hydroxylaminhydrochlorid und Natriumcarbonat (von jedem $1\frac{1}{2}$ Mol.) in

¹⁾ Zuerst von Knoop aus Histidin dargestellt (Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol., Bd. 10, S. 111—119, 1907).

²⁾ Der die hier unten angeführten Analysen gütigst ausgeführt hat.

³⁾ Die letztgenannte Fällung ist hellblau und äußerst schwerlöslich.

wässriger Lösung (25 ccm), 1 Tag bei Zimmerwärme, danach 1 Stunde lang auf Wasserbad, und Ansäuerung der Reaktionsmischung mit Essigsäure wurde eine weiße, krystallinische Substanz erhalten, die nach Trennung von der Mutterlauge und Auflösung in verdünntem Ammoniak aufs neue mit Essigsäure ausgefällt, gewaschen und getrocknet wurde. Spt.: $+ 225^{\circ}$.

Elementaranalysen.

a) 3,910 mg ergaben (734 mm, 16°) 0,924 ccm N, entspr. 26,96 % N.
(Berechnet für das Oxim der Imidazolglyoxylsäure, $C_5H_5O_3N_3$: 27,10 % N).

b) 4,348 mg ergaben 6,175 mg CO_2 , entspr. 38,73 % C.

4,348 mg „ 1,33 mg H_2O , „ 3,42 % H.

(Berechnet für $C_5H_5O_3N_3$: 38,68 % C, 3,26 % H).

Eine andere Portion Säure (0,6 g) wurde unter Kochen mit 150 ccm Wasser vollständig aufgelöst, worauf die Lösung, nach Zusatz von 3 ccm konzentrierter Essigsäure und 150 ccm 3%iger Wasserstoffsuperoxydlösung, 2 Tage lang stehen gelassen wurde. Zusatz von etwas Knochenkohle. Nach 1 weiteren Tag wurde filtriert und auf Wasserbad in Platinschale, zuletzt in kleiner Porzellanschale auf ca. 5 ccm konzentriert, ohne daß eine Ausfällung eintrat. Bei langsamem Abkühlen setzten sich indessen in reichlicher Menge Drusen von farblosen Krystallnadeln (oder schmalen Prismen) ab. Die Substanz wurde aus warmem, verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Spt.: $+ 282^{\circ}$ (wobei Zersetzung unter Gasentwicklung).

0,1133 g brauchten zur Neutralisierung 10,05 ccm $n/10$ -Lauge, entsprechend einem Äquivalentgewicht von 112,7 (berechnet für Imidazolmonocarbonsäure $C_4H_4O_2N_2$: 112,1).

Elementaranalysen.

a) 3,682 mg ergaben (730 mm, $19,5^{\circ}$) 0,826 ccm N, entspr. 25,15 % N.
(Berechnet für $C_4H_4O_2N_2$: 25,00 % N).

b) 6,525 mg ergaben 6,525 mg CO_2 , entspr. 42,78 % C.

6,525 mg „ 1,33 mg H_2O , „ 3,58 % H.

(Berechnet für $C_4H_4O_2N_2$: 42,82 % C, 3,60 % H).

Die so dargestellte Säure, die, im Gegensatz zu der Muttersäure, also *leichtlöslich* ist und Kaliumpermanganat in schwefelsäuresaurer Lösung *nicht* entfärbt, verhält sich in jeder quali-

tativen Hinsicht derart, wie es von Knoop für die von ihm aus Imidazolglyoxylsäure, durch die gleiche Behandlung, zuerst dargestellte Imidazolmonocarbonsäure angegeben worden ist (die bei rascher Abkühlung der wässerigen Lösung des Phosphorwolframats¹⁾ erhaltenen Krystalle sind dünne, rhombische oder — infolge mehr oder weniger ausgeprägter Verstümmelung zweier gegenüberstehender Winkel — sechsseitige Tafeln; bei langsamer Abkühlung werden auch solide, größere, sechseckige Prismen mit Pyramidenflächen erhalten).

Knoops Annahme hat hiermit experimentelle Bestätigung erhalten, und dadurch scheint auch der Beweis dafür erbracht zu sein, daß bei tiefer Spaltung von Hämoglobin (bekanntlich besonders reich an Histidin!) mittels Salpetersäure Imidazolglyoxylsäure gebildet und isoliert werden kann.

¹⁾ Leichtlöslichkeit bereits bei ganz gelinder Erwärmung.