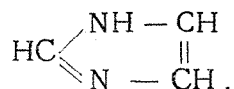


СИНТЕЗ НЕКОТОРЫХ ЭФИРОВ 4(5)-ОКСИМЕТИЛИМИДАЗОЛА

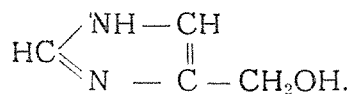
А. П. КУЛЕВ и А. Е. ОНИЩУК

В основе многочисленных производных имидазола, имеющих разнообразное и широкое применение, лежит сам имидазол или глиоксалин



Механизм реакции образования имидазола из глиоксаля, формальдегида и аммиака был выяснен еще в 1882 году Любавиным [1, 2, 3], которому принадлежит заслуга в разработке препаративного способа получения этого вещества. Однако ни в одной из более поздних работ зарубежных авторов, посвященных этим же вопросам, не упоминается имя русского ученого, хотя высказанные им соображения нашли свое отражение в их исследованиях.

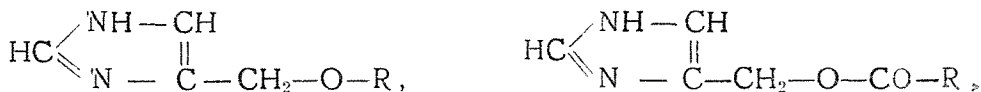
Одним из основных промежуточных продуктов в синтезе β -имидазолилэтиламина или гистамина является 4(5)-оксиметил-имидазол:



Разработке способов получения этого вещества уделялось очень большое внимание, но лишь немногие из них могут иметь практическое значение. Наиболее интересные в этом отношении методы получения 4(5)-оксиметил-имидазола основаны на применении в качестве исходных продуктов моносахаридов. Так, целый ряд исследователей пользовался фруктозой, окисляя ее медноаммиачным раствором [6, 7, 8, 9, 10]. Данкова, Сидорова и Преображенский [4] заменили фруктозу сорбозой, получаемой при действии сорбозо-бактерий на сорбит, который в свою очередь производится в промышленных масштабах каталитическим восстановлением глюкозы. Нами [5] был предложен способ получения 4(5)-оксиметилимидазола из инвертированного сахара, имеющий значительные преимущества перед другими способами в смысле доступности исходного вещества.

Имидазолилакарбинол интересен не только потому, что является важнейшим звеном в синтезе гистамина. Пользуясь им, можно получить некоторые новые производные глиоксалина, среди которых, надо думать, могут оказаться представители с не менее интересными свойствами, чем нашедший себе довольно широкое применение в медицине β -имидазолилэтиламин.

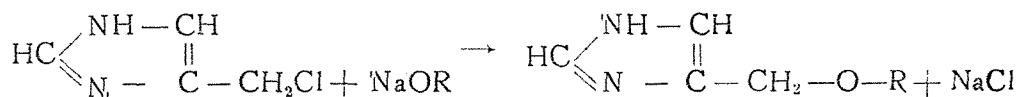
Нам казалось целесообразным начать исследование с эфиров 4(5)-оксиметилимидазола, т. е. соединений типа



о которых почти не имеется сведений в литературе.

Выбор метода получения эфиров обуславливается некоторыми специфическими особенностями 4(5)-оксиметилимидазола. Так, применение каталитических способов дегидратации спирта с помощью серной кислоты или окиси алюминия не может иметь места из-за неустойчивости гетероцикла к высокой температуре. Не представляется возможным осуществить реакцию между алкоголятом оксиметилимидазола и галоидным алкилом, так как имидазолилкарбинол не вступает во взаимодействие с металлическим натрием при обычной температуре, а при нагревании до расплавления твердого спирта реакция идет настолько бурно, что сопровождается полным разложением органического вещества.

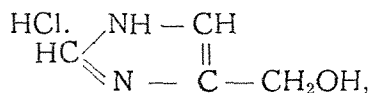
Попытки замедлить реакцию охлаждением не дали положительных результатов, точно так же, как и применение индифферентных к натрию растворителей, ибо сам 4(5)-оксиметилимидазол растворяется только в воде и спирте. Гораздо удобнее оказалось вести синтез в другом порядке, т. е. вместо галоидоалкилов применять алкоголяты соответствующих спиртов, алкоголят же 4(5)-оксиметилимидазола заменить 4(5)-хлорметилимидазолом:



Исходные вещества хорошо растворимы в низших одноатомных спиртах, и реакция в этих условиях сопровождается сравнительно небольшим выделением тепла.

Экспериментальная часть

Необходимые для синтеза эфиров алкоголяты получались растворением металлического натрия в избытке спирта и применялись затем в виде растворов без выделения в свободном состоянии. 4(5)-Хлорметилимидазол получался по методу Пимана [11] действием пятихлористого фосфора на 4(5)-оксиметилимидазол с некоторыми изменениями в предложенной автором рецептуре. В частности, оказалось возможным вместо основания 4(5)-оксиметилимидазола применять его хлоридрат, т. е.

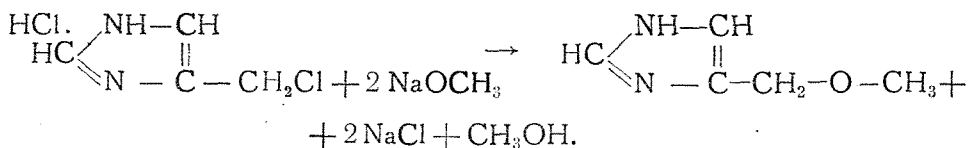


с которым реакция идет так же хорошо, а синтез упрощается на одну операцию.

Для получения эфиров к спиртовому раствору хлоргидрата 4(5)-хлорметилимидазола приливают при постоянном энергичном перемешивании спиртовый раствор алкоголята. Последний берется в значительном избытке, большей частью в двойном количестве по сравнению с рассчитанным. После сливания растворов смесь нагревается на водяной бане при 40—50° в течение 30 минут и оставляется на несколько часов. Избыток алкоголята разрушается прибавлением разбавленной соляной кислоты до слабокислой реакции на конго. Осадок поваренной соли отфильтровывается и к фильтрату прибавляется пикриновая кислота. Выделившийся пикрат эфира 4(5)-оксиметилимидазола отделяется на воронке Бюхнера и несколько раз промывается водой, спиртом и эфиром. Для выделения свободных эфиров пикраты разлагаются соляной кислотой.

Метилловый эфир 4(5)-оксиметилимидазола

Синтез эфира осуществляется путем взаимодействия метилата натрия с хлоргидратом 4(5)-хлорметилимидазола:



Так как исходные вещества весьма чувствительны к воде, реакция проводится в условиях, исключающих доступ влаги из воздуха. Перед опытом 4(5)-хлорметилимидазол высушивается в вакуум-эксикаторе в течение нескольких дней, а метиловый спирт тщательно абсолютируется. Необходимый для реакции метилат натрия получается растворением 1 г металлического натрия в 20 мл метанола в колбе, снабженной обратным холодильником и хлоркальциевой трубкой. К охлажденному раствору алкоголята при перемешивании приливают по каплям 2,1 г хлоргидрата 4(5)-хлорметилимидазола в 20 мл безводного CH_3OH . Реакция образования эфира, внешним признаком которой служит выделение осадка NaCl , протекает почти мгновенно. Жидкость фильтруют, обрабатывают разбавленной соляной кислотой, снова фильтруют, нейтрализуют раствором едкого натра и приливают к ней насыщенный при комнатной температуре раствор пикриновой кислоты. Желтый хлопьевидный осадок отсасывают на воронке Бюхиера, промывают несколько раз водой, спиртом, эфиром или бензолом. Высушенный в вакуум-эксикаторе пикрат метилового эфира 4(5)-оксиметилимидазола представляет собой желтый порошок с t^0 пл. 115–116°. Трудно растворим в холодной воде, несколько лучше — в горячей. Не растворим в бензоле, хлороформе и эфире, но довольно хорошо растворяется в 60-процентном водном ацетоне. При приливании к такому раствору избытка воды или ацетона осаждается желтый хлопьевидный осадок пикрата.

Анализ пикрата метилового эфира 4(5)-оксиметилимидазола по Либиху.

- 0,1328 г пикрата дают 0,1896 г CO_2 и 0,1962 г H_2O .
- 0,1166 " " " 0,1664 " " 0,1612 " " .

Найдено:

$$\begin{array}{l} \text{C} = 38,96 \text{ и } 38,71\%, \\ \text{H} = 4,03 \text{ и } 3,74\%. \end{array}$$

Вычислено для $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{O}_8\text{N}_5$

$$\begin{array}{l} \text{C} = 38,71\%, \\ \text{H} = 3,25\%. \end{array}$$

Анализ пикрата на азот по Дюма.

- 0,1266 г пикрата дают 23,3 мл азота,
- 0,1030 г " " 19,0

Давление $P = 754$ мм, температура $t^0 = 25^\circ\text{C}$.

Найдено азота:

$$\begin{array}{l} \text{N}_1 = 20,53, \\ \text{N}_2 = 20,58. \end{array}$$

Вычислено для $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{O}_8\text{N}_5$

$$\text{N} = 20,52\%.$$

Для получения хлоргидрата и свободного метилового эфира 4(5)-оксиметилимидазола в смесь, состоящую из 8 мл воды, 3 мл концентрированной соляной кислоты и 18 мл бензола, вносят 2 г пикрата. Освобождающаяся при этом пикриновая кислота переходит в бензольный слой, хлоргидрат эфира остается в водно-кислотном слое. Бензольный раствор тщательно отделяют с помощью делительной воронки, остаток обрабатывают новыми порциями бензола и, наконец, эфиром для удаления следов пикриновой кислоты. Жидкость кипятят с животным углем, фильтруют и испаряют в вакуум—эксикаторе. Хлоргидрат метилового эфира 4(5)-оксиметилимидазола представляет собой масло, которое при стоянии в вакуум—эксикаторе затвердевает в стекловидную массу, не имеющую резко выраженной температуры плавления. Хорошо растворим в воде, спирте и очень трудно в других органических растворителях. Весьма гигроскопичен. Для получения свободного основания хлоргидрат метилового эфира 4(5)-оксиметилимидазола растворяют в воде, нейтрализуют раствор твердым углекислым калием, испаряют жидкость в вакууме и обрабатывают остаток абсолютным спиртом. После отгонки растворителя получается свободный эфир в виде густого масла, медленно застывающего в твердую массу.

Как свободный эфир, так и его хлоргидрат дают с диазотированной сульфаниловой кислотой вишнево-красное окрашивание, но несколько менее интенсивное, чем 4(5)-оксиметилимидазол.

Определение молекулярного веса свободного эфира криоскопическим методом дало следующие результаты:

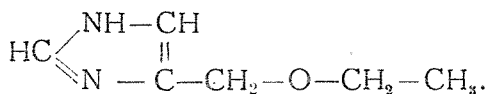
0,1126 г вещества понижают t° замерзания 10 г воды на 0,19°.

Найдено:

$$M = 111,4.$$

Вычислено для $C_5H_8ON_2$: $M = 112,13$.

Этиловый эфир 4(5)-оксиметилимидазола



Для получения этого эфира было взято 4,2 г хлористоводородной соли 4(5)-хлорметилимидазола в 40 мл абсолютного этилового спирта и этилата натрия, полученного растворением 2,5 г металлического натрия в 40 мл C_2H_5OH . Так как при сливании растворов выделяется значительное количество тепла, колбу охлаждают, не допуская повышения температуры внутри ее выше 40—45°. Дальнейшая обработка продуктов реакции аналогична той, которая применялась нами при получении метилового эфира 4(5)-оксиметилимидазола. Выделение свободного этилового эфира имидазолилкарбинола осуществлялось с помощью пикриновой и щавелевой кислот. Пикрат представляет собой желтый порошок с t° пл. 145°, плохо растворимый в воде и совершенно нерастворимый в обычных органических растворителях (за исключением ацетона).

Анализ пикрата

а) на содержание углерода и водорода по Либиху.

1. 0,1198 г вещества дают 0,1768 г CO_2 и 0,4196 г H_2O .

Найдено: $C = 40,27\%$,

$H = 3,98\%$.

2. 0,1236 г вещества дают 0,1830 г CO_2 и 0,4584 г H_2O .

Найдено: $\text{C} = 40,40\%$,

$\text{H} = 4,15\%$.

Вычислено для $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{O}_8\text{N}_5$:

$\text{C} = 40,57\%$,

$\text{H} = 3,69\%$.

б) на содержание азота по Дюма.

1. 0,1040 г вещества дают 21,1 мл азота.

$P = 755$ мм, $t^\circ = 23^\circ$.

Найдено: $\text{N} = 19,87\%$.

2. 0,1200 г вещества дают 21,1 мл азота

$P = 757$ мм $t^\circ = 23^\circ$.

Найдено: $\text{N} = 19,60\%$.

Вычислено для $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{O}_8\text{N}_5$: $\text{N} = 19,71\%$.

Свободный этиловый эфир 4(5)-оксиметилимидазола получается в виде густой маслообразной жидкости темнокоричневого цвета, затвердевающей при стоянии в вакуум-эксикаторе над серной кислотой в стекловидную твердую массу, легко истирающуюся в порошок. Эфир жадно поглощает влагу из воздуха и очень легко растворяется в воде и абсолютном спирте. С сильными минеральными и органическими кислотами образует соли. Его хлоргидрат также получается в виде стекловидной массы, хорошо растворимой в воде и спирте. С AuCl_3 и H_2PtCl_6 дает трудно растворимые в воде двойные соли желтого цвета.

Анализ этих солей дал следующие результаты.

1. 0,0964 г вещества дают 0,0406.

Найдено: $\text{Au} = 42,12\%$.

Вычислено для $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{ON}_2\text{HAuCl}_4$: $\text{Au} = 42,30\%$.

2. 0,1026 г вещества дают 0,0374 г Pt.

Найдено: $\text{Pt} = 36,45\%$.

Вычислено для $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{ON}_2 \cdot \text{H}_2\text{PtCl}_6$: $\text{Pt} = 36,68\%$.

Оксалат этилового эфира 4(5)-оксиметилимидазола получается путем прибавления насыщенного водного раствора щавелевой кислоты к спиртовому раствору свободного эфира. Смесь нагревается на водяной бане и оставляется для медленной кристаллизации до следующего дня. Осадок оксалата отфильтровывается и несколько раз промывается небольшим количеством холодной воды. После перекристаллизации соли из горячей воды и последующего охлаждения раствора получают мелкокристаллический осадок оксалата, который подвергают затем разложению баритовой водой. Свободный эфир, полученный из оксалата, совершенно аналогичен эфиру, выделенному из пикрата.

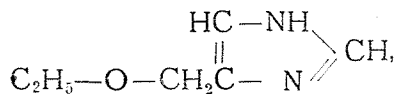
Определение молекулярного веса криоскопическим методом дает следующие результаты: 0,1060 г вещества понижают температуру замерзания 10 г воды на $0,16^\circ$.

Найдено: $M = 123$.

Вычислено для $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{ON}_2$: $M = 126,1$.

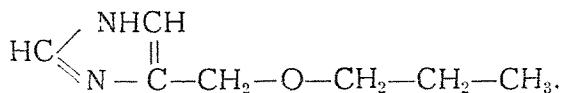
Этиловый эфир 4(5)-оксиметилимидазола под названием 4(5)-этоксиметилимидазола был описан Пиманом в 1911 году. Однако данные автора вы-

зывают сомнение в подлинности полученного им продукта. Пиман выделил вещество, которому он приписывает формулу



после длительного кипячения спиртового раствора 4(5)-хлорметилимидазола с цианистым калием. Реакция в этих условиях может идти во многих направлениях и очень мало вероятно, чтобы она пошла главным образом в сторону образования именно этилового эфира 4(5)—оксиметилимидазола. В нашем случае, наоборот, едва ли может быть сомнение в том, что взаимодействие между хлорметилимидазолом и алкоголем натрия осложнялось бы какими-то побочными реакциями и не было направлено почти исключительно в сторону замещения хлора на этоксигруппу. Кроме того, тщательно проведенные нами анализы пикрата и двойных солей производного имидазола, состав которых очень близок к теоретически вычисленному, подтверждают наши соображения о природе полученного соединения. Следует также указать, что, по словам самого Пимана, выделенное им вещество не представляло для него интереса и не подвергалось дальнейшему исследованию.

Пропиловый эфир 4(5)—оксиметилимидазола



Для удаления воды и других примесей пропиловый спирт подвергается нагреванию с окисью кальция; обрабатывается металлическим натрием и перегоняется с дефлегматором. При повторной перегонке удается собрать фракцию, кипящую точно при 97°, что соответствует температуре кипения чистого $\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{OH}$. Условия приготовления алкоголята пропилового спирта, проведения реакции между хлоргидратом 4(5)-хлорметилимидазола и выделения пикрата те же, что и в описанных выше случаях.

Пикрат пропилового эфира 4(5)—оксиметилимидазола представляет собой желтый порошок с t^0 плавления 131—134°. Нерастворим в воде, спирте, эфире, бензоле и хлороформе, но довольно хорошо растворяется в ацетоне.

Анализ пикрата

а) на углерод и водород по Либиху.

1. 0,1346 г вещества дают 0,2096 г CO_2 и 0,4964 г H_2O .

Найдено: C = 42,53%.

H = 4,13%.

2. 0,1168 г вещества дают 0,1816 г CO_2 и 0,4374 г H_2O .

Найдено: C = 42,43%.

H = 4,19%.

Вычислено для $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{O}_8\text{N}_5$

C = 42,28%.

H = 4,09%.

б) на азот по Дюма.

1. 0,1132 г вещества дают 20,4 мл азота.

$$P = 754 \text{ мм}, t^0 = 24.$$

Найдено: $N = 19,26\%$.

2. 0,1214 г вещества дают 20,8 мл азота.

$$P = 751 \text{ мм } t^0 = 24^0.$$

Найдено: $N = 19,12\%$.

Вычислено для $C_{13}H_{15}O_8N_5$: $N = 18,97\%$.

Свободный пропиловый эфир получается при разложении пикрата соляной кислотой в виде темнокоричневого масла, застывающего при длительном стоянии в вакуум-эксикаторе над серной кислотой в твердую аморфную массу. Водные растворы как свободного эфира, так и его хлоргидрата окрашиваются в характерный вишнево-красный цвет от действия диазотированной сульфаниловой кислоты. В солянокислом растворе хлорное золото осаждает желтовато-коричневый хлороаурат, чернеющий при нагревании до 300^0 .

Анализ хлороаурата пропилового эфира 4(5)-оксиметилимидазола.

0,1010 г вещества для 0,0408 г Au.

Найдено: $Au = 41,21\%$.

Вычислено для $C_7H_{12}ON_2 \cdot HAuCl_4$

$$Au = 41,06\%.$$

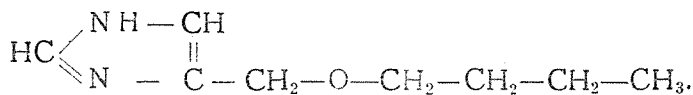
Определение молекулярного веса эфира криоскопическим методом.

0,1272 г вещества понижают температуру замерзания 10 г воды на $0,165^0$.

Найдено: $M = 143$.

Вычислено для $C_7H_{12}ON_2$: $M = 140,182$.

Бутиловый эфир 4(5)-оксиметилимидазола



Для работы был взят первичный бутиловый спирт $\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2\text{OH}$ с t^0 кип. 117^0 . Очистка его и все остальные операции, необходимые для получения соответствующего эфира, аналогичны предыдущим. Из реакционной смеси эфир выделяется в виде пикрата с нерезко выраженной температурой плавления ($137 - 142^0$). Очень плохо растворим в холодной воде и несколько лучше в горячей.

Анализ пикрата

а) на углерод и водород по Либиху.

1. 0,1404 г вещества дают 0,2254 г CO_2 и 0,5810 г H_2O .

Найдено: $C = 43,81\%$.

$$H = 4,63\%.$$

2. 0,1288 г вещества дают 0,2076 г CO_2 и 0,5502 г H_2O .

Найдено: $C = 43,98\%$.

$$H = 4,78\%.$$

Вычислено для $C_{14}H_{17}P_8N_5$: $C = 43,86$ и $H = 4,47\%$.

б) на азот по Дюма.

1. 0,1026 г вещества дают 16,8 мл азота
 $P = 755$ мм $t^0 = 23^0$.

Найдено: $N = 18,39\%$.

2. 0,1196 г вещества дают 19,6 мл азота
 $P = 755$ мм $t = 23^0$.

Найдено: $N = 18,41\%$.

Вычислено для $C_{17}H_{17}O_8N_5$: $N = 18,27\%$.

Определение молекулярного веса

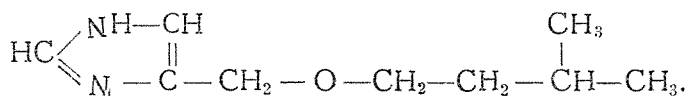
0,1236 г вещества понижают температуру замерзания 10 г воды на 0,15

Найдено: $M = 153$.

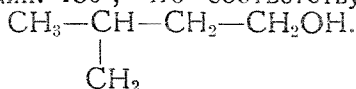
Вычислено для $C_8H_{14}ON_2$: $M = 154,208$.

Свободный бутиловый эфир 4(5)-оксиметилимидазола и его хлоргидрат-темнокоричневые вязкие жидкости, с трудом затвердевающие при длительном стоянии в вакуум-эксикаторе.

Изоамиловый эфир 4(5)-оксиметилимидазола



В качестве исходного вещества для получения этого эфира служил неочищенный амиловый спирт брожения. После обработки разбавленной серной кислотой и нагревания с негашеной известью он подвергался фракционированной перегонке с высоким дефлегматором, в результате которой была выделена фракция с t^0 кип. 130^0 , что соответствует чистому



Ввиду плохой растворимости 4(5)-хлорметилимидазола в холодном изоамиловом спирте, растворение ведут при $65-70^0$. В остальном поступают так же, как и при получении описанных выше эфиров.

В отличие от других полученных нами эфиров изоамиловый эфир 4(5)-оксиметилимидазола дает пикрат с низкой температурой плавления ($82-85^0$) и содержанием кристаллизационной воды в отношении 1:1.

Анализ пикрата

а) Определение кристаллизационной воды 1,3640 г пикрата теряет в эксикаторе 0,0580 г H_2O .

Найдено: $H_2O = 4,25\%$.

Вычислено для $C_{15}H_{19}O_8N_5 \cdot H_2O$: $H_2O : H_2O = 4,34\%$.

б) На углерод и водород по Либиху.

1. 0,1128 г вещества дают 0,1888 г CO_2 и 0,5000 г H_2O .

Найдено: $C = 45,67\%$.

$H = 4,96\%$.

2. 0,1388 г вещества дают 0,2330 г CO_2 и 0,6314 г H_2O

Найдено: $C = 45,81\%$

$H = 5,09\%$

Вычислено для $C_{15}H_{19}O_8N_5$: $C = 45,34\%$
 $H = 4,82\%$.

в) На азот по Дюма.

0,1298 г вещества дают 20,8 мл N_2

$P = 760$ мм, $t^0 = 23^0$.

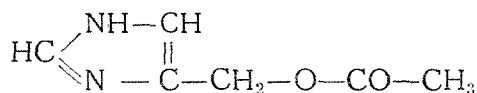
Найдено: $N = 18,12\%$.

Вычислено для $C_{15}H_{19}O_8N_5$: $N = 17,63\%$.

Свободное основание изоамилового эфира 4(5)-оксиметилимидазола, полученное при разложении пикрата, имеет вид полужидкой коричневой массы, затвердевающей при хранении в вакуум-эксикаторе. Дает характерные для этой группы соединений реакции с парадиазобензолсульфокислотой, азотнокислым серебром и медноаммиачным раствором.

Определение молекулярного веса свободного эфира 0,1290 г вещества понижают температуру замерзания 10 г воды на 0,145°
Найдено: $M = 165$.
Вычислено для $C_9H_{16}ON_2$: $M = 168,234$.

Уксусный эфир 4(5)-оксиметилимидазола



Попытки получить сложный эфир действием ледяной уксусной кислоты и уксусного ангидрида не увенчались успехом, так как на холоду реакция с этими ацетилирующими агентами, повидимому, не идет, а при повышенной температуре происходит полное разрушение молекулы 4(5)-оксиметилимидазола. Наиболее удобным для этой цели является хлорангидрид уксусной кислоты, имеющий низкую температуру кипения. При приливании хлористого ацетила к хлоргидрату 4(5)-оксиметилимидазола тотчас начинается реакция, сопровождающаяся выделением хлористого водорода. При нагревании смеси до температуры кипения хлористого ацетила (56°) реакция протекает более энергично и заканчивается через полтора часа, причем кристаллы хлоргидрата 4(5)-оксиметилимидазола полностью растворяются. По охлаждении смесь разделяется в два слоя. Нижний слой при стоянии быстро закристаллизовывается в сплошную массу, представляющую собой хлоргидрат уксусного эфира 4(5)-оксиметилимидазола. После промывания продукта бензолом и хлороформом, в которых он совершенно не растворяется, его высушивают в вакуум-эксикаторе над едким натром. Полученное вещество имеет t^0 пл. 143-144°, очень хорошо растворимо в эфире, бензоле, хлороформе и ацетоне. Не обладает гигроскопичностью. Свободный эфир выделяется из своего хлоргидрата действием насыщенного водного раствора соды. После испарения жидкости, извлечения обезвоженным эфиром и отгонкой растворителя получается белый мелкокристаллический порошок t^0 пл. 110-111°. Свободный эфир растворяется в воде, спирте, эфире и ацетоне и дает красную окраску с диазотированной сульфаниловой кислотой.

Анализ хлоргидрата уксусного эфира 4(5)-оксиметилимидазола

а) На углерод и водород по Либиху.

1. 0,1262 г вещества дают 0,1880 г CO_2 и 0,5954 г H_2O .

Найдено: $\text{C} = 40,65\%$.

$\text{H} = 5,28\%$.

2. 0,1138 г вещества дают 0,1698 г CO_2 и 0,5450 г H_2O

Найдено: $\text{C} = 40,72\%$.

$\text{H} = 5,36\%$.

Вычислено для $\text{C}_6\text{H}_9\text{O}_2\text{N}_2\text{Cl}$:

$\text{C} = 40,80\%$.

$\text{H} = 5,16\%$.

б) На азот по Дюма

1. 0,1094 г вещества дают 15,8 мл N_2

$P = 754 \text{ мм}$, $t^0 = 24^0$.

Найдено: N = 16,12%.

2. 0,1408 г вещества дают 20,2 мл

P = 754 мм, $t^0 = 24^0$.

Найдено: N = 16,01%.

Вычислено для $C_6H_9O_2N_2Cl$: N = 15,86%.

Таким образом, из полученных нами производных 4(5)-оксиметилимидазола только уксусный эфир представляет собой хорошо кристаллизующееся соединение, простые же эфиры выделены только в виде густых сиропов, медленно затвердевающих при стоянии в вакуум-эксикаторе в хрупкую стекловидную массу.

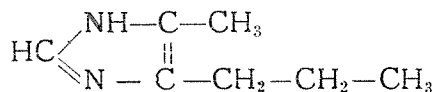
Плохая способность к кристаллизации присуща не только изученным нами простым эфирам. В литературе описано большое число производных имидазола, которые также были выделены в виде густых маслообразных жидкостей. Сюда относятся прежде всего алкилпроизводные имидазола, не содержащие в своем составе активных групп, например, $-NH_2$, $-OH$, $-COOH$ и т. п. Не получены в кристаллическом состоянии даже некоторые простейшие гомологи имидазола, но число таких веществ значительно возрастает при переходе к соединениям с большим молекулярным весом. Долгое время, например, были известны как не кристаллизующиеся соединения 4(5)-метил и 4,5-диметилимидазолы:



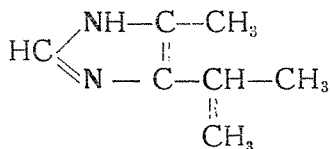
для которых условия кристаллизации найдены много лет спустя после их открытия.

До сих пор не получен в кристаллическом состоянии 4(5)-этилимидазол; выделены в виде густых сиропов жидкостей:

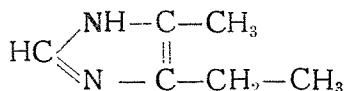
4(5)-метил-4(4)-пропилимидазол



4(5)-метил-5(4)-изопропилимидазол



4(5)-метил-5(4)-этилимидазол



и многие другие аналогичные им соединения.

Замена алкильных групп алкоксигруппами не оказывает, повидимому, существенного влияния на изменение физических свойств соединений с глиоксалиновым кольцом и не усиливает их способности к кристаллизации. Поэтому и полученные нами простые эфиры 4(5)-оксиметилимидазола не являются в этом отношении исключением.

Для характеристики некристаллизующихся производных имидазола пользуются обычно их способностью давать соли с минеральными и органиче-

скими кислотами, а также трудно растворимые комплексные соединения с солями тяжелых металлов. Применение этих методов к простым эфирам 4(5)-оксиметилимидазола не дает положительных результатов, так как хлоргидраты этих эфиров также не удалось получить в кристаллическом состоянии, а двойные соли с хлоридами золота и платины не имеют ясно выраженной температуры плавления, т. е. в свою очередь не могут быть сравнимы между собой. Более определенные данные получаются с пикратами простых эфиров имидазолилкарбинола. Температуры плавления их изменяются в следующем порядке.

Т а б л и ц а 1

№ пп	Эфиры 4(5)-оксиметилимидазола	Температура плавления
1	Метиловый	115—116°
2	Этиловый	125—127°
3	Пропиловый	131—134°
4	Бутиловый	137—142°
5	Изоамиловый	80—82°

Следовательно, с усложнением углеводородного радикала температура плавления пикрата повышается при переходе от метилового эфира к изоамиловому. Исключением является пикрат изоамилового эфира, точка плавления которого лежит значительно ниже, чем у простейшего из полученных нами эфиров.

Выводы

1. Взаимодействием алкоколятов спиртов с 4(5)-хлорметилимидазолом получены простые эфиры имидазолилкарбинола: метиловый, этиловый, пропиловый, бутиловый и изоамиловый. Изучены свойства свободных эфиров их хлоргидратов и пикратов.

2. Получен уксусный эфир 4(5)-оксиметилимидазола. В отличие от простых эфиров как свободный уксусный эфир, так и его хлоргидрат представляют собой хорошо кристаллизующиеся вещества, не обладающие гигроскопичностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Любавин Н., ЖРХО, 7, 240, 1875.
2. Любавин Н., ЖРХО, 1, 161, 1882.
3. Любавин Н., Ber. 15, 1448, 1882.
4. Данкова Т., Сидорова Е., Преображенский Н. ЖОХ, 15, 674, 1945.
5. Кулев А. П., Онищук А. Е. Труды ХМИ, Зап. Сиб. филиала Академии Наук СССР, вып. 1, 77, 1949.
6. Inouye, Ber. 40, 799, 1907.
7. Parrod Girard, Ch. A., 24, 2119, 1930.
8. Weidenhagen, Wegner, Ch. A., 31, 3994, 1937.
9. Darby, Luis, Totter, J. Am. Soc., 64, 463, 1942.
10. Totter, Darby, Ch. A., 50, 5826, 1944.
11. Руман, J. Chem. Soc., 99, 668, 1911.