

Tabelle 11.

Vergleich der Polymerisationsgrade von Faserzellulosen mit denen der Faserzellulosenitrate.

Nr.	Ausgangsmaterial	Polym.-Grad der Cellulose	Polym.-Grad d. Nitrocellulose	Polym.-Grad d. Nitr.
		$K_m = 5 \times 10^{-4}$	$K_m = 11 \times 10^{-4}$	Polym.-Grad d. Cell.
1	Faser-Linters, sehr stark gebleicht	300	320	1.1
2	Faser-Linters, stark gebleicht	800	1100	1.4
3	Faser-Linters, gebleicht	1300	1450	1.1
4	Faser-Linters, leicht gebleicht	1600	1700	1.1
5	Native Faser-Linters	2700	3000	1.1
6	Native Ramie	3400	3500	1.0

Nach diesen neuen Untersuchungen besitzt die native Cellulose in der Baumwolle, Flachs und anderen Fasern einen Polymerisationsgrad von mindestens 3000⁵⁷⁾; ihre langen fadenförmigen Makromoleküle haben also eine Länge von 1.5 μ . Dieses Ergebnis steht mit den neuen Vorstellungen über den Bau der Cellulosefaser in gutem Einklang; denn Makromoleküle dieser Länge können sich über mehrere Krystallbereiche erstrecken⁵⁸⁾.

391. Rudolf Weidenhagen und Hans Wegner: Über Alkylamide der Imidazol-carbonsäure-(4 bzw. 5) (V. Mitteil.¹⁾ über Imidazole).

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

(Eingegangen am 20. Oktober 1937.)

Die freie Imidazol-carbonsäure-(4 bzw. 5)^{1a)} (I) ist von Knoop²⁾ beim Abbau des Histidins aufgefunden worden. Zu der gleichen Säure gelangten Windaus und Ullrich³⁾ in einer Ausbeute von 4% d. Th. bei der Einwirkung von Kupferhydroxyd-Ammoniak auf Glucose nach dreijähriger Reaktionsdauer. Fargher und Pyman⁴⁾ erhielten sie aus der Dicarbonsäure-(4,5), die beim Kochen mit Anilin unter teilweiser Decarboxylierung das Anilid der Monocarbonsäure liefert, aus dem sich durch Hydrolyse die

⁵⁷⁾ unveröffentl. Versuche von A. W. Sohn. Über die Polymerisationsgrade in Holz wird später berichtet.

⁵⁸⁾ E. Sauter, Ztschr. physik. Chem. (B) **35**, 83, 117 [1937]; Frey-Wyssling: „Der Aufbau der pflanzlichen Zellwände“, Protoplasma **25**, Heft 2 [1936].

¹⁾ IV. Mitteil.: Weidenhagen, Herrmann u. Wegner, B. **70**, 570 [1937].

^{1a)} entspr. der im „Beilstein“ benutzten Bezeichnung.

²⁾ Beitr. chem. Physiol. Pathol. **10**, 111 [1907].

³⁾ Ztschr. physiol. Chem. **90**, 366 [1914].

⁴⁾ Journ. chem. Soc. London **115**, 228 [1919].

freie Imidazol-carbonsäure-(4 bzw. 5) gewinnen läßt. Eine Darstellungsweise, die praktischer Anwendung fähig ist, fand Pyman⁵⁾ in der Oxydation von 4 (5)-Oxymethyl-imidazol mittels konz. Salpetersäure, wobei die Ausbeute über 80% d. Th. beträgt. Das benötigte 4 (5)-Oxymethyl-imidazol konnte bisher nur umständlich durch Einwirkung von Salpetersäure auf 2-Mercapto-4 (5)-aminomethyl-imidazol⁶⁾ dargestellt werden. In unserer IV. Mitteil.¹⁾ über Imidazole haben wir eine neue Synthese von 4 (5)-Oxymethyl-imidazol beschrieben, die auf der oxydativen Umwandlung von Fructose durch ammoniakalische Kupferlösung bei Gegenwart von Formaldehyd beruht. Auf diese Weise sind das 4 (5)-Oxymethyl-imidazol und, in Verbindung mit dem Pymanschen Verfahren⁵⁾, auch die Imidazol-carbonsäure-(4 bzw. 5) leicht zugänglich geworden. Wir haben daher eine eingehende Bearbeitung der Säure in Angriff genommen und berichten zunächst über die Darstellung ihrer Mono- und Dialkyl-amide. Wir wählten gerade diese Derivate, weil in neuerer Zeit eine Reihe von carbocyclischen und heterocyclischen Säure-alkylamiden bekannt geworden sind, die sich durch außerordentliche physiologische Wirkungen auszeichnen, z. B. Nicotinsäure-diäthylamid („Coramin“⁷⁾), Phthalsäure-bis-diäthylamid („Neospiran“⁸⁾) und Dimethylisoxazol-carbonsäure-diäthylamid⁹⁾.

Das unsubstituierte Imidazol-carbonsäure-(4 bzw. 5)-amid ist bereits von J. E. Balaban¹⁰⁾ beschrieben worden, der es in üblicher Weise aus dem Methylester¹¹⁾ durch Einwirkung von Ammoniak bei höherer Temperatur im Druckrohr gewann. Zur Darstellung der bisher unbekanntenen Monoalkylamide (III) der Imidazol-carbonsäure-(4 bzw. 5) wurden in entsprechender Weise der Methylester oder der Äthylester¹¹⁾ (II) mit den Monoalkylamiden umgesetzt, wobei der Methylester im allgemeinen leichter reagierte als der Äthylester. Die Ausbeute betrug 95—100% d. Th.

Versuche, auf dem gleichen Wege zu den Dialkyl-amiden der Imidazol-carbonsäure zu gelangen, schlugen sämtlich fehl. Trotz vielfacher Abwandlung der Versuchsbedingungen wie Konzentration der Reaktionsteilnehmer, Temperatur, Reaktionsdauer und Verwendung verschiedener Kondensationsmittel war in keinem Fall die Bildung praktisch faßbarer Mengen von Dialkylamiden zu beobachten. Aus den Reaktionsgemischen konnte vielmehr nur der unveränderte Ester oder freie Imidazol-carbonsäure bzw. Imidazol isoliert werden. Die Möglichkeit, daß daneben auch stets die Dialkylamide in sehr geringer Menge vorhanden waren, ist natürlich nicht ausgeschlossen.

Der naheliegende Weg über das Carbonsäure-chlorid (IV) wurde zunächst nicht beschritten, weil Pyman¹²⁾ in seiner Arbeit über die Imidazol-carbonsäure auf die Unmöglichkeit seiner Darstellung hingewiesen hatte: „Attempts to prepare the acid chloride of glyoxaline-carboxylic-acid hydro-

⁵⁾ Journ. chem. Soc. London **109**, 192 [1916].

⁶⁾ Pyman, Journ. chem. Soc. London **99**, 668 [1911].

⁷⁾ „Ciba“, Dtsch. Reichs-Pat. 351 085.

⁸⁾ Landschoff u. Meyer, Dtsch. Reichs-Pat. angem. C 51118 IVc 120 I. XI. 34.

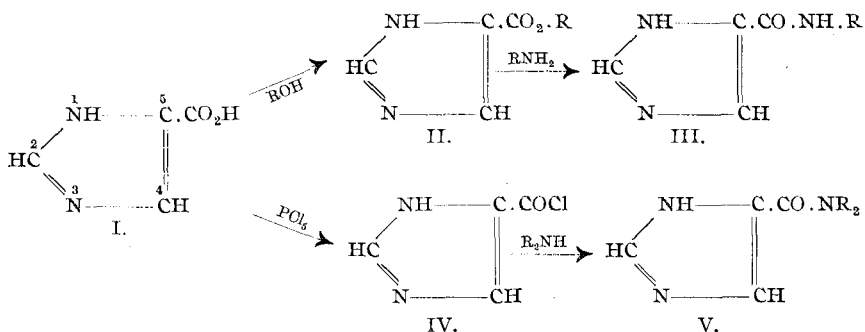
⁹⁾ Hoffmann-La Roche, Dtsch. Reichs-Pat. 634 286.

¹⁰⁾ Journ. chem. Soc. London **1932**, 2425.

¹¹⁾ Pyman, Journ. chem. Soc. London **109**, 186 [1916].

¹²⁾ l. c.¹¹⁾ u. zw. S. 190 u. 199.

chloride have so far proved quite unsuccessful, for the acid fails to react with thionyl-chloride or with phosphorus-pentachloride, either alone or when mixed with other acid chlorides even at high temperatures." — Die auch von uns zunächst noch einmal studierte Einwirkung von Thionylchlorid ließ in der Tat die Säure unverändert. Wir erinnerten uns nun, daß von Windaus und Langenbeck¹³⁾ die 4 (5)-Nitro-imidazol-carbonsäure-(5 bzw. 4) durch Behandeln mit Phosphorpentachlorid bei höherer Temperatur in ihr Chlorid übergeführt worden ist, und dieselbe Arbeitsmethodik erwies sich wider Erwarten auch bei der unsubstituierten Säure erfolgreich (Vers. 5). Ganz frisches Phosphorpentachlorid reagiert bei gewöhnlicher Temperatur bemerkenswerterweise nicht; verwendet man es hingegen in etwas älterem Zustande, wenn es bereits Spuren Feuchtigkeit angezogen hat, so tritt schon beim Verreiben der Reaktionsteilnehmer die Umsetzung unter starker Erwärmung und lebhafter Entwicklung von Phosphoroxychlorid ein. Die Isolierung des reinen Imidazol-carbonsäure-(4 bzw. 5)-chlorids (IV) aus dem Reaktionsgemisch gelang bisher nicht; weitere Versuche darüber sind im Gange. Die Ausbeute bestimmten wir indirekt unter der Annahme, daß die Umsetzung mit den Dialkylaminen quantitativ verläuft, und fanden sie — berechnet aus der Bildung des Dimethylamids — zu etwa 92% d. Th. Die Umsetzung des Chlorids mit den Dialkylaminen wurde in wäßriger Lösung vorgenommen. Die Reinigung der abgeschiedenen Dialkyl-amide (V) geschah in allen Fällen zunächst über die gut kristallisierenden Oxalate. Die aus den Oxalaten in Freiheit gesetzten, schon ziemlich reinen Basen wurden zum Schluß im Hochvakuum destilliert und so vollkommen rein erhalten.



Wegen der hochviscosen Beschaffenheit der Destillate bedienten wir uns des abgebildeten, speziell konstruierten Destillierkolbens, der vor allem bei kleinen Substanzmengen gegenüber dem üblichen Säbelkolben wesentliche Vorteile besitzt. Kolben und Vorlagen bestehen aus Jenaer Glas. Die Verbindung erfolgt durch hochvakuumdichte Normalschliffe, die ein leichtes Auswechseln gestatten. Für Destillate, die beim Abkühlen erstarren, verwendet man zweckmäßigerweise die cylindrisch geformte Vorlage, bei der man das feste Produkt leicht mit dem Spatel herausbringen kann. Die Knieform des Destillations-Ansatzes mit der kugelförmigen Erweiterung vermeidet mit Sicherheit ein „Überkriechen“ des Kolbeninhalts, während der am Ende abgeschrägte Vorstoß eine gute Kontrolle der Destillationsgeschwindigkeit ermöglicht. Capillare und Thermometer werden durch übergezogene Vakuumschlauch-Stücke eingeführt.

¹³⁾ B. 56, 683 [1923].

Auf die angegebene Weise wurden das Dimethyl-amid (Vers. 7), das Diäthyl-amid (Vers. 8) und das Dipropyl-amid (Vers. 9) der Imidazol-carbonsäure-(4 bzw. 5) dargestellt. Sie bilden in frisch destilliertem Zustande sehr zähe, farblose oder schwach gelbliche Öle, die im Falle des Dimethylamids und des Dipropyl-amids alsbald krystallisierten. Beim Diäthylamid waren bisher alle Versuche, zu einem festen Produkt zu gelangen, vergeblich.

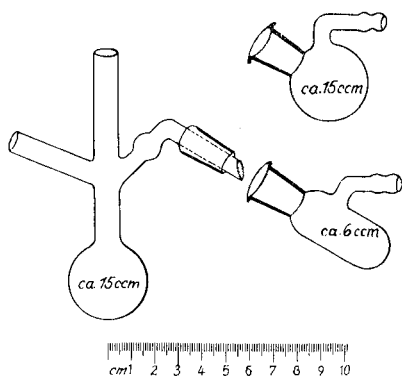


Fig. 1.

Die dargestellten Verbindungen gaben alle mit diazotierter Sulfanilsäure schwach gelbrote Färbungen. Die pharmakologische Prüfung der Monoalkyl-amide hinsichtlich ihrer Wirkungen auf Kreislauf, Atmung, Darm- und Uterus-Tätigkeit hatte folgendes Ergebnis¹⁴⁾:

„Bei sehr geringer Toxizität zeigten das unsubstituierte Amid¹⁵⁾ und die Monoalkylamide keine auswertbaren pharmakologischen Wirkungen. Das unsubstituierte Amid, das Monomethyl-amid und das Monoäthyl-amid waren bei subcutaner Verabreichung selbst von 2 g pro kg Körpergewicht ohne Effekt. Das Monopropyl-amid wirkte in einer Dosis von 1.2 g/kg und das Monoallyl-amid bei 1 g/kg unter schwachen narkotischen Erscheinungen tödlich.“

Die pharmakologische Prüfung der wichtigeren Dialkyl-amide ist noch nicht abgeschlossen.

Der Justus-Liebig-Gesellschaft danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit durch Gewährung eines Stipendiums.

Beschreibung der Versuche.

1) Imidazol-carbonsäure-(4 bzw. 5)-monomethylamid.

3.8 g Imidazol-carbonsäure-(4 bzw. 5)-methylester¹⁶⁾ ($\frac{3}{100}$ Mol), gelöst in 15 ccm wasserfreiem Methanol, werden nach Zusatz von 5 g Methylamin (Überschuß) 7 Stdn. im Bombenrohr auf 160° erhitzt. Die schwach gelblich gefärbte Reaktionslösung wird im Vak. eingedampft, wobei alsbald Krystallisation des gebildeten Imidazol-carbonsäure-monomethylamids einsetzt. Ausb. an gelblich gefärbtem Rohprodukt 4.1 g = 95% d. Th.

¹⁴⁾ die pharmakologische Prüfung sämtlicher Verbindungen wurde in den Laboratorien der I.-G. Farbenindustrie A.-G., Werk Elberfeld, durchgeführt. Wir möchten nicht verfehlen, auch an dieser Stelle für die wertvolle Hilfe herzlichst zu danken.

¹⁵⁾ Die Untersuchung dieser, bereits von Balaban, l. c., beschriebenen Verbindung geschah bei dieser Gelegenheit, um den Einfluß der Substitution auf die pharmakologische Wirkung kennenzulernen. — Die freie Imidazol-monocarbonsäure-(4 bzw. 5) und die Imidazol-dicarbonsäure-(4.5) sind, wie von verschiedenen Autoren übereinstimmend gefunden wurde, ohne jede pharmakologische Wirkung. G. J. Cox u. W. E. Rose, Journ. biol. Chem. **68**, 781 [1926] (C. **1926** II, 1296); Supniewski, Compt. rend. Soc. Biol. **98**, 1229 [1928] (C. **1930** I, 3809); J. Kuroda, Journ. biophysics **1**, 14 [1923]; Ber. ges. Physiol. **32**, 669 [1925] (C. **1926** I, 2494); Sakuraba, Tohoku Journ. exp. Med. **23**, 1 [1934] (C. **1935** II, 1207).

¹⁶⁾ Pyman, l. c. ¹¹⁾ S. 200.

Die Reinigung geschieht durch mehrfaches Umkrystallisieren aus Essigester, der eine Spur Wasser enthält¹⁷⁾. Die Verbindung wird hieraus in langen, feinen, farblosen Prismen erhalten, die mit 1 Mol. Wasser krystallisieren. Eine weitere Reinigung kann durch Lösen in wenig Aceton und langsames Fällen mit Petroläther erfolgen, wobei das Methylamid in feinen, zu Drusen vereinigten Prismen abgeschieden wird. Schmp. der wasserfreien Substanz 145°, unter vorherigem schwachen Sintern.

0.7026 g Sbst. bei 56° in der Pistole getr.: Abnahme 0.0879 g.

$C_8H_7ON_3 + 1 H_2O$ (143.09). Ber. für $1 H_2O$ 12.59. Gef. 12.51.

5.231 mg Sbst.: 9.225 mg CO_2 , 2.750 mg H_2O . — 2.721 mg Sbst.: 0.766 ccm N (21.5°, 762 mm).

$C_8H_7ON_3$ (125.08). Ber. C 47.97, H 5.64, N 33.60.

Gef. „ 48.12, „ 5.88, „ 32.72¹⁸⁾.

Pikrat in Chloroform gefällt, aus Wasser umkrystallisiert: Feine kurze Prismen vom Schmp. 196°.

2.420 mg Sbst.: 0.490 ccm N (21°, 767 mm).

$C_{11}H_{10}O_8N_6$ (354.13). Ber. N 23.73. Gef. N 23.73.

2) Imidazol-carbonsäure-(4 bzw. 5)-monoäthylamid.

3.8 g Imidazol-carbonsäure-methylester oder 4.2 g Imidazol-carbonsäure-äthylester ($\frac{3}{100}$ Mol) werden in 15 ccm absol. Methanol gelöst, mit 5 g Äthylamin (Überschuß) versetzt und im Druckrohr 7 Stdn. auf 165—175° erhitzt. Nach dem Abdampfen des Alkohols im Vak. hinterbleibt das gebildete Imidazol-carbonsäure-(4 bzw. 5)-äthylamid in krystal-liner Form. Rohausbeute 4 g = 95% d. Th.

Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Essigester wurde die Verbindung in kurzen, derben, dreiseitigen, zu Drusen vereinigten Prismen erhalten. Schmp. 161—162°.

5.330 mg Sbst.: 10.135 mg CO_2 , 3.060 mg H_2O . — 3.980 mg Sbst.: 1.1009 ccm N (24°, 716 mm).

$C_6H_9ON_3$ (139.09). Ber. C 51.76, H 6.52, N 30.21.

Gef. „ 51.86, „ 6.43, „ 29.95.

Pikrat in Äther gefällt, aus Wasser umkrystallisiert: Feine lange Prismen vom Schmp. 193—194°.

5.300 mg Sbst.: 1.0731 ccm N (25°, 714 mm).

$C_{12}H_{12}O_8N_6$ (368.14). Ber. N 21.75. Gef. N 21.79.

3) Imidazol-carbonsäure-(4 bzw. 5)-monopropylamid.

3.8 g Imidazol-carbonsäure-methylester ($\frac{3}{100}$ Mol) und 6 g Propylamin (Überschuß) werden in 15 ccm absol. Methanol gelöst und das Gemisch im Druckrohr 7 Stdn. auf etwa 165° erhitzt. Nach vollständiger Entfernung des Lösungsmittels und des überschüss. Propylamins hinterbleibt das Reaktionsprodukt als sehr zäher Sirup, der nach dem Erkalten und Verreiben mit wenig Äther krystallin erstarrt. Nach erfolgter Krystallisation verjagt man den Äther im Vak.: Ausb. an rohem Imidazol-carbonsäure-propylamid 4.4 g = 96% d. Th.

¹⁷⁾ aus wasserfreiem Essigester kommt das Methylamid erst nach mehrtägigem Stehenlassen im Eisschrank in Mikrokrystallen heraus.

¹⁸⁾ die vielfach wiederholten Stickstoff-Bestimmungen lieferten stets zu niedrige Werte.

Die Reinigung des Rohproduktes erfolgt durch Lösen in wenig Aceton, Filtrieren von ganz geringen amorphen Verunreinigungen und langsames Fällen aus dem Filtrat mit Petroläther. Bei zu raschem Zusetzen des Petroläthers scheidet sich die Verbindung leicht ölig aus. Das Umfällen mit Aceton-Petroläther wird noch einige Male wiederholt. Das reine Propylamid bildet kleine, ziemlich regelmäßige, farblose Würfel. Schmp. 121—122°.

5.190 mg Sbst.: 10.425 mg CO₂, 3.380 mg H₂O, 0.007 mg Rückstd. — 2.296 mg Sbst.: 0.543 ccm N (23.5° 755 mm).

C₇H₁₁ON₃ (153.11). Ber. C 54.86, H 7.24, N 27.45.

Gef. „ 54.88, „ 7.30, „ 27.03.

Pikrat in Chloroform gefällt, aus Wasser umkrystallisiert: Feine kurze Prismen vom Schmp. 150°.

3.900 mg Sbst.: 0.7747 ccm N (26° 725 mm).

C₁₃H₁₄O₈N₆ (382.16). Ber. N 21.99. Gef. N 21.63.

4) Imidazol-carbonsäure-(4bzw.5)-monoallylamid.

3.8 g Imidazol-carbonsäure-methylester (³/₁₀₀ Mol) werden in 15 ccm absol. Methanol gelöst und nach Zugabe von 4.5 g Allylamin im Einschmelzrohr 7 Stdn. auf 165—170° erhitzt; die erhaltene schwach gelbliche Flüssigkeit dampft man im Vak. ein, bis Methanol und überschüss. Allylamin vollständig entfernt sind. Nach dem Erkalten erstarrt das erhaltene Allylamid teilweise krystallinisch. Rohausbeute 4.6 g = 100% d. Th.

Zur Entfernung der den Krystallen anhaftenden öligen Verunreinigungen wird auf Ton gestrichen, die erhaltene rein weiße, lockere Krystallmasse in wenig Chloroform gelöst, von geringen amorphen Nebenprodukten filtriert und aus dem Filtrat das Allylamid durch allmähliche Zugabe von Petroläther krystallinisch gefällt. Dieses Umfällen wird noch einmal wiederholt. Man erhält die Verbindung auf diese Weise in kleinen, farblosen Würfeln bzw. Rhomboedern vom Schmp. 130°.

4.656 mg Sbst.: 9.465 mg CO₂, 2.450 mg H₂O. — 5.515 mg Sbst.: 1.3916 ccm N (21°, 716 mm).

C₇H₉ON₃ (151.09). Ber. C 55.60, H 6.00, N 27.81.

Gef. „ 55.44, „ 5.89, „ 27.60.

Pikrat in Chloroform gefällt, aus Wasser umkrystallisiert: Feine Prismen vom Schmp. 171—172°.

4.880 mg Sbst.: 0.985 ccm N (22°, 714 mm).

C₁₃H₁₂O₈N₆ (380.15). Ber. N 22.11. Gef. N 21.94.

5) Imidazol-carbonsäure-(4bzw.5)-chlorid.

In einem Erlenmeyerkolben mit eingeschlifffenem Ableitungsrohr werden unter Außenkühlung mit Eis 16 g Phosphorpentachlorid mit 9 g¹⁹⁾ Imidazol-carbonsäure-(4bzw.5)⁵⁾ (je ⁸/₁₀₀ Mol), beide möglichst fein gepulvert, innig mit einem Glaspistill vermischt. Nach kurzer Zeit erfolgt starke Erwärmung und lebhafte Entwicklung von Phosphoroxychlorid, und die Masse verflüssigt sich teilweise unter Volumenkontraktion zu einer grünlichgelben, dicken Paste. Zur Vervollständigung der Umsetzung erhitzt man den mit Ableitungsrohr versehenen Kolben ¹/₂ Stde. auf etwa 110°, wobei das gebildete

¹⁹⁾ es ist nicht ratsam, die Carbonsäure in größeren Mengen umzusetzen, weil die starke Wärmeentwicklung sonst zu Temperaturen führt, die die Carbonsäure bereits teilweise zersetzen.

Phosphoroxychlorid bereits zum Teil entweicht; zur vollständigen Entfernung leitet man noch bei etwa 120° 1 Stde. einen trocknen Kohlensäurestrom hindurch und erhält auf diese Weise das Chlorid-Gemisch zum Schluß als locker gesintertes, leicht zerreibliches Pulver von grünlich-gelber Farbe, das direkt für die Umsetzungen verwendet wird. Das Produkt ist hygroskopisch und muß daher gut verschlossen aufbewahrt werden. Ausb. 10.2 g.

6) Imidazol-carbonsäure-(4bzw.5)-monomethylamid
(aus dem Säurechlorid).

Das aus 2.24 g Imidazol-carbonsäure ($\frac{2}{100}$ Mol) und 4 g Phosphorpentachlorid auf die beschriebene Weise erhaltene Imidazol-carbonsäurechlorid wird fein gepulvert und langsam, unter kräftigem Rühren (Motor) und sorgfältiger Außen- und Innenkühlung mit Eis in die konz. wäßrige Lösung von 5 g Methylamin (Überschuß) gegeben. Die Temperatur ist während der Umsetzung nach Möglichkeit bei 0° zu halten, was man durch Einwerfen von Eisstückchen leicht erreichen kann.

Das Reaktionsgemisch bleibt über Nacht bei Zimmertemperatur stehen, wobei der zuerst gebildete gelbe Niederschlag verschwindet und eine klare, gelbbraune Lösung entsteht, die noch überschüssiges Methylamin enthält. Es wird dann soviel Kaliumcarbonat zugegeben, bis sich das Reaktionsprodukt als Öl auf der wäßrigen Lösung abscheidet, und das Ganze im Scheidetrichter mit Chloroform ausgeschüttelt. Die vereinigten Chloroform-Auszüge dampft man nach dem Trocknen mit Natriumsulfat im Vak. ein; hierbei hinterbleibt das Monomethylamid anfangs ölig, wird jedoch nach dem Erkalten und Animpfen sofort vollständig kristallin. Ausb. an Rohprodukt 1.55 g = 62% d. Th.²⁰⁾.

Die Reinigung erfolgt, wie unter 1) beschrieben, durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus feuchtem Essigester und anschließendes Umfällen aus Aceton-Petroläther. Man erhält so ein farbloses Produkt, das sich in Kristallform und Schmp. von 144—145° mit dem nach 1) beschriebenen identisch erweist. Die Schmelzpunkte der Pikrate stimmten ebenfalls überein.

7) Imidazol-carbonsäure-(4bzw.5)-dimethylamid.

Das aus 9 g Imidazol-carbonsäure und 16 g Phosphorpentachlorid, wie unter 5) beschrieben, dargestellte Imidazol-carbonsäurechlorid wird rasch möglichst fein gepulvert (hygroskopisch!) und portionsweise in die konzentriert wäßrige Lösung von 25 g Dimethylamin (Überschuß) unter dauerndem Rühren (Motor) und sorgfältiger Außen- und Innenkühlung mit Eis eingetragen. Die Temperatur ist während der Umsetzung auf 0° zu halten. Nachdem alles Chlorid eingetragen ist, rührt man noch einige Zeit weiter und läßt das Reaktionsgemisch über Nacht bei Raumtemperatur stehen; hierbei geht das zunächst gebildete gelbflockige Additionsprodukt in Lösung und man erhält eine klare, rotgelbe Flüssigkeit, die noch überschüss. Dimethylamin enthalten muß. Man gibt soviel Kaliumcarbonat zu, bis sich das gebildete Imidazol-carbonsäure-dimethylamid als dunkelbraunes Öl klar auf der wäßrigen Schicht abscheidet. Man schüttelt mehrfach mit Chloroform aus, trocknet mit Natriumsulfat und dampft im Vak. ab, wobei das rohe

²⁰⁾ die schlechtere Ausbeute bei diesem Verfahren dürfte darauf zurückzuführen sein, daß das Monomethylamid nicht mehr so leicht in Chloroform löslich ist.

Dimethylamid als rotbraunes Öl zurückbleibt, das nach dem Abkühlen kristallisiert. Rohausbeute 10.3 g = 92% d. Th.

Zur Reinigung wird in Essigester gelöst, mit wenig Tierkohle behandelt und aus dem Filtrat das Dimethylamid mit Petroläther möglichst langsam wieder gefällt. Die noch etwas ölig-kristalline Base wird in wenig Methanol gelöst und durch Zugabe von äther. Oxalsäure-Lösung als zunächst noch gelblich gefärbtes Oxalat gefällt. Zur Entfernung der färbenden Verunreinigungen wird 2-mal mit je 50 ccm Aceton ausgekocht und anschließend aus viel siedendem Methanol umkristallisiert. Man erhält das Oxalat hieraus in schwach gelblichen Prismen. Zur Abscheidung der freien Base wird es in der eben ausreichenden Menge Wasser gelöst, das Dimethylamid durch Zusatz von Kaliumcarbonat als schwach bräunliches Öl abgeschieden und dieses mehrmals mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach Trocknen mit Natriumsulfat und Abdampfen des Lösungsmittels im Vak. bleibt das Dimethylamid als schwach bräunliches Öl, das nach dem Erkalten vollständig kristallisiert. Es wird noch einmal durch Lösen in wenig feuchtem Essigester und Fällen mit Petroläther umkristallisiert: feine, gelbliche Prismen, die $\frac{1}{2}$ Mol. Wasser enthalten. Das so erhaltene Produkt wird im Hochvakuum destilliert. Sdp._{0.4} 165° bis 170°.

Das Destillat bildet ein schwach gelbliches, sehr zähes Öl, das alsbald vollständig kristallin erstarrt. Schmp. 85—86°.

Um die letzten färbenden Verunreinigungen zu entfernen, wird noch 2-mal aus Essigester-Petroläther umgefällt. Man erhält das Dimethylamid dann in feinen farblosen Prismen vom Schmp. 90—91°.

0.4798 g Sbst. bei 56° in der Pistole getr.: 0.0288 g Abnahme.

$C_6H_9ON_3 + \frac{1}{2}H_2O$ (148.10). Ber. für $\frac{1}{2}H_2O$ 6.08. Gef. 6.00.

5.362 mg Sbst.: 10.196 mg CO_2 , 3.180 mg H_2O . — 2.634 mg Sbst.: 0.677 ccm N (22°, 762 mm).

$C_6H_9ON_3$ (139.09). Ber. C 51.76, H 6.52, N 30.21.

Gef. „ 51.86, „ 6.64, „ 29.82.

Oxalat²¹⁾ in Äther gefällt, aus Methanol umkristallisiert: Feine farblose Prismen vom Schmp. 204° (unter Aufschäumen).

2.697 mg Sbst.: 6.245 mg CO_2 , 1.960 mg H_2O . — 2.456 mg Sbst.: 0.488 ccm N (25.5°, 758 mm).

$C_7H_{10}O_3N_3$ (184.10). Ber. C 45.63, H 5.47, N 22.83.

Gef. „ 45.75, „ 5.89, „ 22.66.

Pikrat in Äther gefällt, aus Wasser umkristallisiert: Feine Prismen vom Schmp. 200—202°.

2.350 mg Sbst.: 0.4861 ccm N (28°, 723 mm).

$C_{12}H_{12}O_8N_6$ (368.14). Ber. N 22.83. Gef. N 22.31.

8) Imidazol-carbonsäure-(4bzw.5)-diäthyl-amid.

Das aus 7.8 g Imidazol-carbonsäure ($\frac{7}{100}$ Mol) und 14 g Phosphorpentachlorid erhaltene fein gepulverte Imidazol-carbonsäure-chlorid wird, wie unter 5) beschrieben, mit der konz. wäßrigen Lösung von 35 g Diäthylamin (Überschuß) umgesetzt. Das Reaktionsgemisch bleibt über Nacht bei Raumtemperatur stehen und bildet dann eine klare, dunkelbraune Lösung,

²¹⁾ die Oxalsäure reagiert gegen die Imidazol-carbonsäure-dialkylamide als 2-basische Säure. — Die Hydrochloride der Dialkylamide sind sehr hygroskopisch und wurden daher nicht näher charakterisiert.

die noch überschüssiges Diäthylamin enthält. Zur Abscheidung des Imidazol-carbonsäure-diäthylamids wird mit Kaliumcarbonat gesättigt und die ölige Base mehrfach mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen mit Natriumsulfat wird das Chloroform im Vak. abgedampft, wobei das rohe Diäthylamid als dunkelbraunes, dickes Öl zurückbleibt. Ausb. 6.9 g = 60% d. Th. Diese werden im Hochvakuum destilliert: Sdp._{0.4-0.6} 165—175°.

Das Destillat bildet ein dickes gelbes Öl und wird zur weiteren Reinigung in viel Äther gelöst und hieraus als fast rein weißes Oxalat gefällt, das durch Lösen in wenig Methanol und Fällen mit Äther in feinen, farblosen, unregelmäßigen Prismen erhalten wird. Aus der konz. wäßrigen Lösung des Oxalats wird die freie Base mit Kaliumcarbonat abgeschieden und mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach Trocknen mit Natriumsulfat und Entfernen des Lösungsmittels im Vak. bleibt das Diäthylamid als schwach gelbliches Öl, das man nochmals im Hochvakuum destilliert. Sdp._{0.4} 168—175°, n_{20} 1.5336.

Das reine Diäthylamid wird so als vollkommen farbloses, stark lichtbrechendes, dickes Öl erhalten, das nicht zur Krystallisation zu bringen ist.

Die Analyse liefert stets zu niedrige C- und N-Werte, weil das Öl anscheinend hartnäckig Spuren von Wasser zurückhält, die selbst bei vielstündigem Trocknen im Hochvakuum bei 100° nicht zu entfernen sind. Die folgenden Salze sind dagegen leicht in analysenreiner Form zu gewinnen.

Oxalat in Äther gefällt, aus Methanol-Äther umgefällt: Feine gekreuzte bzw. sternförmig angeordnete Nadeln. Schmp. 166° unter leichter Gasentwicklung.

4.482 mg Sbst.: 8.330 mg CO₂, 2.680 mg H₂O. — 2.528 mg Sbst.: 0.459 ccm N (30°, 747 mm).

C₉H₁₄O₃N₃ (212.13). Ber. C 50.91, H 6.65, N 19.81.

Gef. „ 50.69, „ 6.69, „ 20.10.

Pikrat in Äther gefällt, aus Wasser umkrystallisiert: Kurze rhombische Prismen, die 1 Mol. Wasser enthalten. Schmp. der wasserfreien Verbindung 158—159°.

0.3848 g Sbst. bei 56° in der Pistole getr.: 0.0174 g Abnahme.

C₁₄H₁₆O₈N₆ + 1H₂O (414.189). Ber. für 1H₂O 4.35. Gef. 4.52.

4.919 mg Sbst.: 7.665 mg CO₂, 1.820 mg H₂O, 0.015 mg Rückstd. — 2.285 mg Sbst.: 0.417 ccm N (22°, 761 mm).

C₁₄H₁₆O₈N₆ (396.17). Ber. C 42.42, H 4.07, N 21.22.

Gef. „ 42.63, „ 4.15, „ 21.14.

9) Imidazol-carbonsäure-(4bzw.5)-dipropylamid.

Das aus 5.6 g Imidazol-carbonsäure ($\frac{5}{100}$ Mol) und 10 g Phosphor-pentachlorid dargestellte Carbonsäure-chlorid wird, wie unter 5) beschrieben, mit der konz. wäßrigen Lösung von 15 g Dipropylamin umgesetzt. Zur Vervollständigung der Umsetzung bleibt das Reaktionsgemisch über Nacht bei Zimmertemperatur stehen; das überschüss. Dipropylamin schwimmt dann als Öl auf der klaren gelbbraunen Lösung. Zur Abscheidung des gebildeten Imidazol-carbonsäure-dipropylamids versetzt man mit Kaliumcarbonat und schüttelt das in Freiheit gesetzte Dipropylamid mehrfach mit Chloroform aus. Nach dem Trocknen des Chloroforms mit Natriumsulfat wird im Vak. abgedampft und zur Entfernung des überschüss. Dipropylamins noch einige Stdn. im Vak. der Wasserstrahlpumpe auf etwa 50° erwärmt (Vorlage mit konz. Schwefelsäure). Das rohe Dipropylamid hinterbleibt als klares, braunes Öl. Ausb. 4 g = 41% d. Th.

Die Reinigung geschieht durch Fällen des Oxalats aus ätherischer Lösung und anschließendes Auskochen mit Aceton; das erhaltene Produkt ist dann fast farblos. Zur Abscheidung der freien Base wird in der eben ausreichenden Menge Wasser gelöst, mit Kaliumcarbonat versetzt und das freie Dipropylamid mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen und Abdampfen des Lösungsmittels im Vak. erhält man es als klares, hellbraunes Öl, das sich im Hochvak. destillieren läßt. Sdp._{0.4-0.5} 180—190°.

Das Destillat bildet ein gelbliches, sehr dickes Öl, das nach einigen Stdn. zu krystallisieren beginnt. Durch Verreiben wird die Krystallisation vervollständigt und das Imidazol-carbonsäure-(4bzw.5)-dipropylamid nach dem Verreiben als ganz schwach gelbliches Pulver vom Schmp. 69—70° erhalten.

4.751 mg Sbst.: 10.705 mg CO₂, 3.720 mg H₂O. -- 2.628 mg Sbst.: 0.489 ccm N (20.5°, 747 mm).

C₁₀H₁₇ON₃ (195.16). Ber. C 61.49, H 8.78, N 21.53.
Gef. „ 61.45, „ 8.76, „ 21.27.

Oxalat in Äther gefällt²²⁾, aus Methanol-Äther umgefällt: Ganz feine Krystalldrusen vom Schmp. 160—161°.

4.730 mg Sbst.: 9.465 mg CO₂, 3.280 mg H₂O. -- 2.485 mg Sbst.: 0.381 ccm N (19.5°, 747 mm).

C₁₁H₁₈O₃N₃ (240.16). Ber. C 54.96, H 7.55, N 17.50.
Gef. „ 54.57, „ 7.76, „ 17.59.

Pikrat in Äther gefällt, aus Wasser umkrystallisiert: Feine, unregelmäßige Prismen, die 1 Mol. Wasser enthalten. Schmp. der wasserfreien Verbindung 147—148°.

0.1126 g Sbst. bei 80° getr.: 0.0047 g Abnahme.

C₁₆H₂₀O₈N₆ + 1 H₂O (442.22). Ber. für 1 H₂O 4.074. Gef. 4.174.

2.811 mg Sbst.: 0.493 ccm N (25°, 758 mm).

C₁₆H₂₀O₈N₆ (424.20). Ber. N 19.82. Gef. N 20.04.

392. Robert Fricke, Fritz Niermann und Charlotte Feichtner: Über die Primärteilchengröße und Sekundärstruktur sowie den Wärmehalt verschieden aktiver γ -Aluminiumoxyde (XXII. Mitteil. über Struktur, Wärmehalt und sonstige Eigenschaften aktiver Stoffe von R. Fricke und Mitarbeitern¹⁾).

[Aus d. Laborat. für anorgan. Chemie u. anorgan.-chem. Technologie d. Techn. Hochschule Stuttgart.]

(Eingegangen am 19. Oktober 1937.)

Das kubisch im Spinelltyp krystallisierende γ -Al₂O₃²⁾ ist der Körper, welcher normalerweise im Laboratorium beim Glühen von gefällttem Aluminium-

²²⁾ das Oxalat ist in Äther schon merklich löslich.

¹⁾ XXI. Mitteil. (über die Darstellung von α -FeOOH) von O. Glemser, B. **70**, 2117 [1937].

²⁾ R. Brill, Ztschr. Kristallogr. (A) **83**, 323 [1932]; G. Hägg u. G. Söderholm, Ztschr. physik. Chem. (B) **29**, 88 [1935]; E. J. W. Verwey, Ztschr. Kristallogr. (A) **91**, 65 [1935]; E. Kordes, Ztschr. Kristallogr. (A) **91**, 193 [1935]; O. Zedlitz, Ztschr. Kristallogr. (A) **93**, 316 [1936].