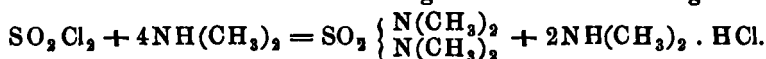


Die Reaktion vollzieht sich also glatt nach der Gleichung:



Das Tetramethylsulfamid wird beim Kochen mit Kalilauge nur sehr allmählich unter Entwicklung von Dimethylamin zerlegt, eine Eigenschaft, welche bekanntlich auch das mit Chlorammonium gemengte Sulfamid zeigt; möglicherweise lässt sich auf Grund derselben ein Trennungsverfahren von Sulfamid und Chlorammonium ausfindig machen.

Voraussichtlich entsteht bei Einwirkung von 1 Molekül Sulfurylchlorid auf 2 Moleküle Dimethylamin neben salzsaurem Dimethylamin ein Sulfonylchlorid  $\text{SO}_2 \left\{ \begin{array}{l} \text{N}(\text{CH}_3)_2 \\ \text{Cl} \end{array} \right.$  als Zwischenprodukt, aus welchem erst durch weitere Einwirkung von 2 Molekülen Dimethylamin das methylsubstituirte Sulfamid hervorgeht. Ich bin damit beschäftigt, dieses intermediäre Chlorid zu isoliren und die Einwirkung von Sulfurylchlorid auf andere Aminbasen der fetten Reihe zu studiren.

Leipzig, Physikalisch-Chemisches Institut.

#### 140. Richard Maly und Franz Hinteregger: Studien über Caffeïn und Theobromin. I. Theil.

[Auszug einer der Kais. Akademie der Wissenschaften in Wien am 20. Januar 1881 vorgelegten Abhandlung.]

(Eingegangen am 21. März; verlesen in der Sitzung von Hrn. A. Pinner.)

Die nahe verwandtschaftliche Stellung, welche man dem Caffeïn und dem Theobromin zur Harnsäure gewöhnlich anweist, ist abgesehen von einer gewissen Familienähnlichkeit der empirischen Formeln nur durch wenige Beobachtungen begründet; vor allem fehlt es aber an einigermaßen glatt verlaufenden Zersetzungsprocessen. Wir haben daher versucht, durch das Studium neuer Reaktionen des Caffeïns und Theobromins, deren Zersetzungsprodukte besser kennen zu lernen.

Die Einwirkung von Säuren bei höherer Temperatur, die zuerst versucht worden war, ergab nichts, was überraschend genug ist, da das Caffeïn nur eine sehr schwache Basis darstellt; es veränderte sich gar nicht beim Erhitzen mit concentrirter Salzsäure im zugeschmolzenen Robre, und auch von verdünnter und concentrirter Schwefelsäure wird es bei 200° nicht merklich angegriffen und nicht im geringsten verkohlt.

#### Oxydation des Caffeïns mit Chromsäure.

Chromsäure für sich, oder als gewöhnliche Chromsäuremischung angewendet, wirkt im Laufe von einigen Stunden auf Caffeïn ein. Gewöhnlich wurden Portionen von 30 g Caffeïn mit 42.7 g chrom-

saurem Kalium, 56.2 g concentrirter Schwefelsäure und etwa  $\frac{1}{2}$  L Wasser durch 4—6 Stunden gekocht. Kochen in einer Retorte ist nicht nöthig, da das übergelassene Wasser kaum sauer reagirt, und ausser ziemlich viel Kohlensäure nur kleine Spuren von Ameisensäure entweichen. Nach der angegebenen Zeit ist alle Chromsäure verbraucht und die Flüssigkeit dunkelgrün. Die Menge des Chromates ist bei den zahlreichen Versuchen vielfach variirt worden; die angegebene Menge entspricht 3 Atomen Sauerstoff auf 1 Molekül Caffein; Schwefelsäure ist nur soviel angewandt worden, als zur Bildung von Chromalaun nöthig ist, um die Einwirkung der freien Säure auf die Spaltungsprodukte zu verhindern.

Nimmt man die angegebene Menge Chromsäure, so ist nach 4—6 stündigem Kochen kein unzersetztes Caffein mehr vorhanden; nimmt man nur 2 Atome Sauerstoff, so scheidet sich auch nach längerem Kochen während des Abkühlens eine Portion Caffein als seidenglänzende Krystallwolle ab. Bei Anwendung von 3 Atomen Sauerstoff findet man nach dem Erkalten auf der Flüssigkeit, die durch das Kochen im offenen Kolben merklich eingengt ist, eine eisschollenartige Decke von grossen, dünnen, glänzenden Krystallblättern, die nach dem Abfiltriren und Waschen mit kaltem Wasser sofort farblos werden. Diese Substanz ist Cholestrophan. Ein beträchtlicherer Theil bleibt in dem Filtrat gelöst, und kann daraus durch Ausschütteln mit Aether erhalten werden, jedoch muss man das Ausschütteln mit frischem Aether 10—20 mal vornehmen, um das Cholestrophan einigermaassen vollständig zu gewinnen.

In ein Paar Fällen, in denen die Ausschüttelungen möglichst forcirt worden sind, wurden die erhaltenen Rückstände mit dem sich von selbst abscheidenden Cholestrophan vereinigt, getrocknet und gewogen. So gaben z. B.

- 1) 20 g Caffein <sup>1)</sup> 6.6 g Cholestrophan oder 36.1 pCt.
- 2) 20 g Caffein nach 13 stündigem Kochen 6.5 g Cholestrophan oder 35.4 pCt.
- 3) 30 g Caffein nach 6 stündigem Kochen 11.5 g Cholestrophan oder auf krystallwasserfreies Caffein bezogen 41.8 pCt.

Diese Quantitäten Cholestrophan sind zwar von der theoretischen Ausbeute noch entfernt, aber sie zeigen doch im Vergleich mit den von Stenhouse mittelst Salpetersäure erhaltenen 5—6 pCt., dass dasselbe bei der Oxydation mit Chromsäure nicht als Nebenprodukt, sondern als Hauptprodukt erhalten wird.

#### Cholestrophan.

Da wir zum ersten Male so grosse Mengen von Cholestrophan erhalten haben, können wir die Angaben darüber vervollständigen,

<sup>1)</sup> Das Caffein als krystallwasserhaltiges gewogen.

und zwar zunächst in der Richtung, seine Natur sicher fest zu stellen.

Das Cholestrophan löst sich mässig in kaltem, sehr leicht in heissem Wasser; 100 Theile Wasser von 20° C. lösen 1.87 g Cholestrophan oder 1 Theil Cholestrophan löst sich in 53.4 Theilen Wasser. Die ältere Angabe von Stenhouse, dass sich 1 Theil Cholestrophan in 3 Theilen Wasser löse, ist demnach zu corrigiren.

Der Schmelzpunkt, im Capillarrohre bestimmt, lag bei 145° C., der Erstarrungspunkt bei 141° C.

Beim Erkalten der heissen Lösungen erhält man prachtvolle Krystallisationen, oft dünne Tafeln von reiner Rhombenform oder 2—3 qcm grosse, klare Blätter, die unter verschiedenen Winkeln gegen einander gestellt und verwachsen ein grossartiges Fachwerk bilden.

Schon durch einmalige Umkrystallisation gelingt es den Körper rein zu erhalten. Kühlt man eine concentrirte Lösung rasch und unter Umrühren ab, so bildet sich ein Brei von sehr dünnen, zarten, fett- bis seidenglänzenden Blättchen.

#### Analysen.

Cholestrophan-Bimethylparabansäure C <sub>5</sub> H <sub>6</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Berechnet	Gefunden			
		1.	2.	3.	4.
C	42.25	—	—	—	42.09
H	4.23	4.74	—	—	4.31
N	19.72	—	19.48	19.34	—
O	33.80	—	—	—	—

#### Einwirkung von Alkalien auf Cholestrophan.

Wird die gewöhnliche einfache Parabansäure mit wässrigen Alkalien zusammengebracht, so entstehen bekanntlich die Salze der um 1 Mol. Wasser reicheren Oxalursäure.

Wir haben nun untersucht, wie sich in dieser Beziehung das gewöhnlich als Dimethylparabansäure betrachtete Cholestrophan verhält, und gefunden, dass dieses damit keineswegs correspondirend eine Dimethyloxalursäure gibt, sondern dass es vielmehr sehr leicht und glatt in Oxalsäure und Dimethylharnstoff gespalten wird.

Versetzt man die wässrige, nicht zu verdünnte Cholestrophanlösung mit Kali- oder Natroulauge und mit Alkohol, so erhält man schon in der Kälte einen weissen, krystallinischen, in Alkohol nicht, wohl aber in Wasser löslichen Niederschlag von oxalsaurem Alkali.

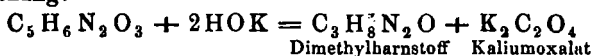
Auch Barytwasser gibt schon in der Kälte nach wenigen Minuten eine quantitative Ausfällung von oxalsaurem Baryum.

<sup>1)</sup> Ann. Chem. Pharm. 45, 371.

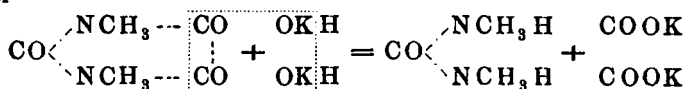
Um zu sehen, ob die Zersetzung des Cholestrophans durch Alkalien völlig glatt verläuft, wurden Titrirversuche gemacht, indem man gewogene Mengen der Substanz mit verdünnter titrirter Lauge einige Minuten erhitzte, und dann mit Säure zurücktitrirte. Was an Säure weniger verbraucht wurde, musste der Menge der verbrauchten Oxalsäure entsprechen.

Auf 100 Cholestrophan verbrauchtes			Für 100 Cholestrophan berechnetes
Natron			Natron
1.	2.	Mittel	
43.8	43.26	43.53	43.68 pCt.

Daraus geht hervor, dass das Cholestrophan verschieden von der einfachen Parabansäure sich verhält, indem es schon bei geringer Einwirkung von Alkalien in Oxalsäure und Dimethylharnstoff nach der Gleichung:



oder



gespalten wird.

Es lag nun noch nahe, den methylylirten Harnstoff kennen zu lernen, der sich neben dem Oxalat bildet.

Zu erwähntem Zwecke wurden mehrere Gramme Cholestrophan wieder mit Kalilauge und Alkohol versetzt, gelinde erwärmt, das Filtrat eingedampft, mit warmem absoluten Alkohol zur völligen Abscheidung der letzten Reste des Oxalates ausgezogen und eingedampft. Nach sehr starkem Einengen erhielten wir lange, farblose, spießförmige Krystalle, die dem gewöhnlichen Harnstoff nicht unähnlich waren und 30.9 pCt. Stickstoff enthielten; der Dimethylharnstoff verlangt 31.8 pCt. Stickstoff.

Der Schmelzpunkt lag zwischen 97° C. und 100° C., der Erstarrungspunkt bei 96° C. Wurtz<sup>1)</sup> gibt für den von ihm aus Cyansäuremethyläther bei Einwirkung von Wasser synthetisch erhaltenen (symmetrischen) Dimethylharnstoff den Schmelzpunkt 99.5° C. an.

Schliesslich haben wir noch verlässlicher die Natur des vorliegenden Harnstoffes als symmetrischen nachgewiesen, als es durch blosses Zusammenfallen der Schmelzpunkte möglich ist. Es wurde neuerdings eine Portion Cholestrophan gespalten und der erhaltene Harnstoff mit Barytwasser im zugeschmolzenen Rohre auf 100° C. erhitzt, dann die Flüssigkeit im Kölbchen gekocht, die entweichenden alkalischen Dämpfe in Salzsäure aufgefangen und ein Platindoppelsalz dargestellt. Dieses bildete glänzende, gelbe Schuppen, die unter dem Mikroskope ganz gleichförmig erschienen.

<sup>1)</sup> Gmelin-Kraut, Suppl. I, 47.

Methylaminplatinatz berechnet	Gefunden
Platin 41.6	41.47 pCt.

Danach ist der erhaltene Harnstoff symmetrischer Dimethylharnstoff und das Cholestrophan die Oxalylverbindung davon.

Damit ist eines der Spaltungsprodukte des Caffeins, das in reichlicher Menge entsteht, festgestellt.

Es bleibt noch zu untersuchen, was in der grünen Chrommischung nach dem Ausschütteln mit Aether noch vorhanden ist; wir werden dieses in einer späteren Arbeit beschreiben, und gehen nun zu dem, dem Cholestrophan correspondirenden, aus Theobromin zu erhaltenden Körper über.

#### Oxydation des Theobromins durch Chromsäure.

Das angewandte Theobromin war käuflich und aus Schuchardt's Fabrik bezogen. Um seine Reinheit zu constatiren wurde eine Quantität in viel heissem Wasser gelöst und der beim Erkalten als weisses Krystallpulver sich abscheidende Theil A, getrennt von dem durch Eindampfen der wässrigen Mutterlauge auskrystallisirenden Antheil B, analysirt.

Die Analysen wollen wir hier mittheilen, da die bisherigen Analysen des Theobromins (siehe Gmelin's Handbuch, Band VI, Seite 373) einiges zu wünschen übrig lassen.

Theobromin $C_7H_8N_4O_2$	berechnet	Gefunden			
		1.	2.	3.	4.
C	46.67	46.54	—	46.78	—
H	4.44	4.61	—	4.71	—
N	31.11	—	31.51	—	30.19
O	17.78	—	—	—	—

Dieses Theobromin war daher vorzüglich rein. Es wurde in Portionen in derselben Weise wie das Caffein mit der Chromsäuremischung oxydirt. Die Oxydation erfolgt bedeutend langsamer, daher das Kochen längere Zeit als bei Caffein festgesetzt werden muss. Folgendes Verhältniss gab ein befriedigendes Resultat:

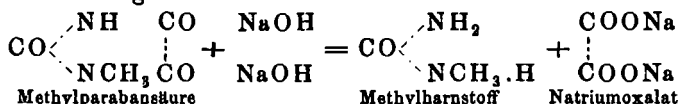
6.5 g Theobromin wurden mit 12 g Kaliumbichromat, 14 g concentrirter Schwefelsäure und  $\frac{1}{4}$  L Wasser 16—20 Stunden gekocht. Nach dieser Zeit scheidet sich beim Erkalten eine kleine Menge eines weissen Pulvers ab, das unangegriffenes Theobromin zu sein scheint. Eine Krystallhaut schwimmt oben nicht wie bei Caffein, schüttelt man aber die grüne Flüssigkeit mit erneuertem Aether und destillirt den Aether ab, so bleibt eine schneeweisse Krystallmasse, die sich in Wasser löst, und daraus in wasserklaren Prismen bis auf den letzten Tropfen auskrystallisirt. Diese Substanz ist die dem Cholestrophan homologe Monomethylparabansäure.

## Analysen.

Monomethylparabansäure		Gefunden	
C <sub>4</sub> H <sub>7</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> berechnet		1.	2.
C	37.50	37.59	—
H	3.12	3.23	—
N	21.87	—	20.21
O	—	—	—

Die Säure ist in heissem Wasser leicht löslich, krytallisirt daraus beim Abkühlen und verflüchtigt sich mit Wasserdämpfen nicht. Den Schmelzpunkt fanden wir bei 148° C., den Erstarrungspunkt bei 101° C.

Hill<sup>1)</sup> gibt als Schmelzpunkt 149.5° C. an. Die Substanz sublimirt bei geringer Erwärmung ohne jede Verkohlung. Bezüglich der kristallographischen Angaben, die uns Prof. Rumpf von der Monomethylparabansäure zu machen die Güte hatte, sei auf das Original verwiesen. Die Monomethylparabansäure zeigt gegenüber Alkalien und Barytwasser dasselbe Verhalten wie Cholestrophan d. h. Abscheidung von Oxalat und Bildung eines Harnstoffes. Die Zersetzung findet gleichfalls schon bei gelindem Erwärmen statt und verläuft quantitativ, wie der folgende Titrirversuch beweist, der die für die Gleichung



erforderliche Zahl liefert.

Nach obiger Gleichung

Berechnet	Verbraucht
Na <sub>2</sub> O 48.44	48.82 pCt.

Die Ausbeute aus dem Theobromin ist beträchtlich und mindestens ebenso gross, als die an Dimethylparabansäure aus Caffein.

Aus 2 g Theobromin wurden 0.778 g rohe Monomethylparabansäure = 38.9 pCt. erhalten.

Wir sind also bisher dahin gekommen, zu zeigen, dass aus Caffein die dimethylirte, aus Theobromin die einfach methylirte Parabansäure bei der Oxydation sich bilden. Da sich die Homologie der beiden Pflanzenstoffe in den bisher beschriebenen Oxydationsprodukten wieder findet:

Theobromin C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>, Methylparabansäure C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>,  
 Caffein C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>, Dimethylparabansäure C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>,  
 resp. das Methyl, welches das Caffein mehr enthält, bereits untergebracht ist, so ist zu erwarten, dass der Rest der Basen bei beiden in derselben Form auftritt, worüber wir in der zweiten Abhandlung berichten werden.

Graz, im Januar 1881.

<sup>1)</sup> Diese Berichte IX, 1093.