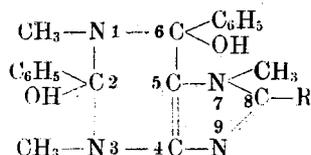


238. Heinrich Schulze: Über die Einwirkung von Phenylmagnesiumbromid auf Kaffein und einige seiner Derivate.

[Mitteilung aus dem pharm.-chem. Institut der Universität Erlangen.]

(Eingegangen am 3. April 1907.)

Die Einwirkung von Grignardschen Lösungen auf Xanthinderivate ist bisher nicht untersucht worden. Ich habe das Studium dieser Reaktion zunächst beim Kaffein und einigen seiner 8-Substitutionsprodukte aufgenommen, weil es möglich erschien, daß man auf diese Weise zu Körpern der allgemeinen Formel:



gelangen würde, von denen aus man vielleicht durch Abspaltung von Chlormethyl und Wasser 2.6-Dialkylpurine hätte darstellen können.

In der Tat läßt sich aus den Produkten der Einwirkung von Phenylmagnesiumbromid auf Kaffein in benzolischer Lösung ein Körper isolieren, der durch Eintritt von zwei Phenylgruppen in das Kaffein entstanden ist. Die so erhaltene Substanz hat aber die Formel $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}$, enthält also ein H_2O weniger als einem Körper der oben genannten Zusammensetzung entsprechen würde. Die Reaktion ist offenbar nach folgender Brutto-Gleichung verlaufen:



Zu dem gleichen Körper $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}$ kommt man, wenn Phenylmagnesiumbromid auf Bromkaffein einwirkt.

Ebenso wie das Kaffein reagiert das 8-Methylkaffein¹⁾ mit Phenylmagnesiumbromid. Die Reaktion verläuft nach folgender Gleichung:

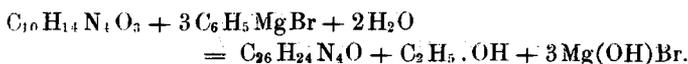


Diese Körper, welche auffallenderweise, trotz der in ihnen enthaltenen Phenylgruppen, ebenso stark basische Eigenschaften besitzen wie das Kaffein, bilden aber weder beim Kaffein, noch beim 8-Methylkaffein, noch beim Bromkaffein die Hauptprodukte der Reaktion, vielmehr entstehen, vermutlich unter Aufspaltung des Pyrimidin- oder Imidazolringes, worauf die reichliche Bildung von Triphenyl-carbinol

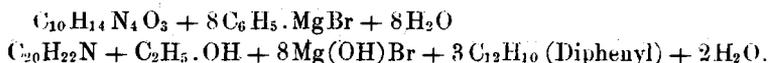
¹⁾ Das 8-Methylkaffein verdanke ich der Liebenswürdigkeit der Firma Böhringer & Söhne in Waldhof-Mannheim, der ich auch an dieser Stelle hierfür bestens danken möchte.

bei der Reaktion schließen läßt, wasserlösliche Basen, deren nähere Untersuchung noch aussteht.

Wesentlich anders als bei den eben genannten Verbindungen vollzieht sich die Einwirkung von Phenylmagnesiumbromid auf Äthoxy- und Methoxykaffein. Beim Äthoxykaffein konnten bisher drei Verbindungen isoliert werden, die sich durch ihre verschiedene Basizität bezw. durch ihre Löslichkeit in Wasser von einander trennen lassen. Zunächst entsteht ein sehr schwach basischer Körper, dem die empirische Formel $C_{26}H_{24}N_4O$ zukommt, und der allem Anschein nach ein Homologes der aus Kaffein und aus 8-Methylkaffein erhaltenen Reaktionsprodukte $C_{20}H_{20}N_4O$ bezw. $C_{21}H_{22}N_4O$, denen er in seinen Eigenschaften ziemlich ähnlich ist, darstellt. Daß in ihm höchstwahrscheinlich die Äthoxygruppe durch die Phenylgruppe ersetzt ist, geht daraus hervor, daß dieselbe Substanz auch aus dem Methoxykaffein erhalten werden konnte. Ihre Bildung, die deshalb interessant ist, weil ja im allgemeinen die Oxalkylgruppe gegen Grignardsche Lösungen resistent ist¹⁾, erfolgt vermutlich nach folgender Bruttogleichung:



Daneben findet sich ein stärker basischer, sauerstofffreier Körper, dem die Formel $C_{20}H_{22}N_4$ zukommt, und der merkwürdigerweise gelb gefärbt ist. Seine Bildung aus dem Äthoxykaffein läßt sich in folgender Weise formulieren:



Außerdem ließ sich noch ein sehr schwach basisches, in Wasser schwer lösliches Kondensationsprodukt isolieren, dem nach den Ergebnissen der Analyse die einfachste Formel $C_{12}H_{13}N_3O_2$ zukommt. Über die Art seiner Entstehung aus dem Äthoxykaffein läßt sich bis jetzt Genaueres nicht aussagen.

Auch beim Äthoxykaffein entstehen neben den oben erwähnten Körpern reichliche Mengen wasserlöslicher Basen, deren Isolierung bisher nicht gelungen ist.

Wie ich schon oben bemerkt habe, entsteht aus dem Methoxykaffein dieselbe Verbindung $C_{26}H_{24}N_4O$, die auch beim Äthoxykaffein gebildet wird, ferner findet sich in sehr geringer Menge eine bei ca. 150° schmelzende, gelbe Substanz, die, wie es scheint, mit dem bei $152\text{--}153^\circ$ schmelzenden Körper $C_{20}H_{22}N_4$ aus Äthoxykaffein identisch

¹⁾ Klages und Eppelsheim, diese Berichte **36**, 3584 [1903].

ist und ihren niedrigeren Schmelzpunkt nur einer hartnäckig anhaftenden Verunreinigung verdankt. Weitere Reaktionsprodukte konnte ich beim Methoxykaffein bisher nicht isolieren.

Über die Konstitution der oben erwähnten neuen Verbindungen hoffe ich in Bälde berichten zu können.

Experimenteller Teil.

Phenylmagnesiumbromid und Kaffein.

14.4 g Magnesium und 96.0 g Brombenzol wurden in 300 ccm Äther zur Reaktion gebracht und zu der so erhaltenen Lösung von Phenylmagnesiumbromid 18.8 g scharf getrocknetes Kaffein, das in 1³/₄ l warmen Benzols gelöst war, hinzugegeben. Es bildete sich ein weißer, voluminöser Niederschlag, der sich bei dem nachfolgenden 6-stündigen Erhitzen auf dem Wasserbade gelblich färbte, während gleichzeitig die Lösung eine rötlich gelbe Farbe annahm.

Nach dem Stehen über Nacht, wobei ebenso, wie während des Erhitzens auf dem Wasserbade, der Rückflußkühler durch ein Natronkalkrohr verschlossen war, zersetzte ich mit Eis und säuerte dann mit Salzsäure an. Die beiden so erhaltenen Schichten trennte ich und schüttelte die rotgelb gefärbte benzolische Schicht so lange mit starker Salzsäure aus, bis die letztere nicht mehr gelblich gefärbt erschien. Die Benzollösung nahm dabei eine gelbliche Farbe an.

Die benzolische Lösung, die natürlich nebenbei auch noch Äther enthielt, wurde auf dem Wasserbade abdestilliert und der Rückstand der Wasserdampfdestillation unterworfen. Es gingen dabei nicht unbedeutliche Mengen von Diphenyl über, das nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol durch den Schmp. 75° und die Analyse identifiziert werden konnte.

0.1212 g Sbst.: 0.4162 g CO₂, 0.0745 g H₂O.

C₁₂H₁₀. Ber. C 93.46, H 6.54.

Gef. » 93.65, » 6.87.

Ferner ließen sich im Destillat geringe Spuren von Phenol durch Bromwasser nachweisen.

Der braun gefärbte körnige Rückstand von der Wasserdampfdestillation, dessen Menge ziemlich bedeutend war, wurde durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Benzol gereinigt und so in derben, glänzenden, farblosen Krystallen vom Schmp. 162° erhalten, die sich als Triphenylcarbinol erwiesen.

0.1909 g Sbst.: 0.6131 g CO₂, 0.1084 g H₂O.

C₁₉H₁₆O. Ber. C 87.65, H 6.20.

Gef. » 87.64, » 6.35.

Weitere Körper ließen sich in der Benzollösung nicht nachweisen. Die salzsauren Lösungen dampfte ich auf dem Wasserbade auf ungefähr ein Drittel ein und filtrierte nach dem Erkalten von einer geringen Menge harzartiger Substanz ab. Das Filtrat wurde dann so lange mit kristallisierter Soda versetzt, bis die Flüssigkeit gegen Kongopapier neutral reagierte. Bei der Neutralisation schied sich ein gelblich gefärbtes, krystallinisches Produkt aus, das durch mehrmalige Krystallisation aus Alkohol rein erhalten werden konnte. Menge: etwas über 4 g.

Der neue Körper bildet farblose, derbe, flächenreiche Kryställchen vom Schmp. 249—250°. Er ist ziemlich schwer löslich in Alkohol, noch schwerer in Benzol; fast unlöslich in Wasser und Äther, leicht löslich in Chloroform und Eisessig. In konzentrierter Schwefelsäure löst er sich mit der Farbe des Bichromat-Ions; die Lösung wird durch Wasserzusatz entfärbt. Der Substanz kommen schwach basische Eigenschaften zu: sie ist eine einsäurige Base, deren Salze durch Wasser unter Abscheidung der freien Base zersetzt werden.

0.2191 g Sbst.: 0.5800 g CO₂, 0.1195 g H₂O. — 0.2069 g Sbst.: 0.5489 g CO₂, 0.1123 g H₂O. — 0.2093 g Sbst.: 0.5537 g CO₂, 0.1178 g H₂O. — 0.1402 g Sbst.: 20.2 cem N (7.5°, 729 mm). — 0.1853 g Sbst.: 24.6 cem N (10°, 749 mm).

C₂₀H₂₀N₄O. Ber. C 72.22, H 6.06, N 16.90.
Gef. » 72.20, 72.35, 72.15, » 6.10, 6.07, 6.29, » 16.85, 16.94.

Das Filtrat von der Fällung dieses Körpers wurde auf ungefähr ein Drittel eingedampft, mit Soda deutlich alkalisch gemacht und mit Chloroform ausgeschüttelt. Die Chloroformauszüge hinterließen nach dem Abdunsten einen braun gefärbten Rückstand, der zum allergrößten Teile in Wasser löslich war. Nach schwachem Ansäuern der wässrigen Lösung mit Salzsäure und Einengen auf dem Wasserbade zeigte der so erhaltene bräunlich gefärbte Sirup, der Quecksilber- und Goldsalze stark reduzierte, zwar Andeutungen einer Krystallisation, konnte aber wegen seiner großen Löslichkeit bisher nicht in reiner Form erhalten werden.

In dem mit Chloroform ausgeschüttelten Teile ließen sich durch Wismutjodid-Jodkalium noch anscheinend nicht unbedeutende Mengen wasserlöslicher Basen nachweisen, deren Isolierung bisher nicht gelungen ist.

Phenylmagnesiumbromid und Bromkaffein.

3.6 g Magnesium und 24.0 g Brombenzol wurden in 75 cem Äther in Reaktion gebracht und zu der so erhaltenen Lösung 6.72 Bromkaffein, die in 300 cem Benzol warm gelöst waren, hinzugegeben. Es

bildete sich ein weißer Niederschlag, der bei sechsstündigem Erhitzen auf dem Wasserbade körnig wurde, auch sonst waren die äußeren Erscheinungen des Reaktionsverlaufes dieselben, welche bei dem analogen Versuche mit Kaffein beobachtet wurden, nur färbte sich die Lösung weniger stark. Die Aufarbeitung des Versuches erfolgte in der beim Kaffein angegebenen Art.

In der benzolischen Lösung ließen sich auch hier nur, neben Spuren von Phenol, Diphenyl und Triphenylcarbinol nachweisen.

Die salzsaure Lösung gab bei der Neutralisation mit Soda ebenfalls wie beim Kaffein, einen gelblich weißen Niederschlag, der nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol in derben, bei 249—250° schmelzenden Krystallen erhalten wurde, die sich als identisch mit dem aus Kaffein entstandenen Körper der Formel $C_{20}H_{20}N_4O$ erwiesen.

0.1901 g Sbst.: 0.5030 g CO_2 , 0.1039 g H_2O . — 0.1980 g Sbst.: 29 ccm N (11°, 729 mm).

$C_{20}H_{20}N_4O$. Ber. C 72.22, H 6.06, N 16.90.

Gef. » 72.16, » 6.11, » 16.89.

Die Ausbeute ist relativ größer als beim Kaffein: es wurden fast 1.5 g des Körpers erhalten.

Auch hier ließ sich aus den Mutterlaugen durch Ausschütteln mit Chloroform eine reichliche Menge in Wasser löslicher Basen erhalten, deren Chlorhydrate aber bisher keine Andeutung von Krystallisationsvermögen zeigten. Die letzten Mutterlaugen enthalten ebenfalls noch durch Wismutjodid-Jodkalium fällbare wasserlösliche Substanzen, die noch nicht näher untersucht wurden.

Salze der Verbindung $C_{20}H_{20}N_4O$.

Das salzsaure Salz krystallisiert aus der siedenden Lösung der Base in 10-prozentiger Salzsäure beim Erkalten in langen, farblosen, seidenglanzenden Nadeln, die unscharf unter Dunkelfärbung und Aufschäumen bei ca. 250° schmelzen. Das Salz gibt schon beim längeren Liegen an der Luft die Salzsäure zum Teil ab, durch Wasser wird es sofort unter Abscheidung der freien Base zersetzt.

0.5346 g Sbst.: 0.2102 g AgCl. (Sbst. nach 2-stündigem Liegen an der Luft analysiert.) — 0.3099 g Sbst.: 0.1189 g AgCl. (Sbst. nach 4-stündigem Liegen an der Luft analysiert.)

$C_{20}H_{20}N_4O.HCl$. Ber. Cl 9.61. Gef. Cl 9.72, 9.48.

Das aurichlorwasserstoffsäure Salz wird aus der salzsauren Lösung der Base durch Goldchlorid als amorpher, gelber Niederschlag erhalten, der aus Alkohol, dem Goldchlorid zugesetzt war, und Überschichten der Lösung mit Äther in gelbroten Nadelchen erhalten wurde, die sich von 190° ab dunkel färben und bei 200—202° unter Aufschäumen schmelzen.

0.3032 g Sbst.: 0.0887 g Au. — 0.2953 g Sbst.: 0.0862 g Au.

$C_{20}H_{20}N_4O \cdot H Au Cl_4$. Ber. Au 29.33. Gef. Au 29.25, 29.19.

Das platinchloridchlorwasserstoffsäure Salz krystallisiert bei Zugabe von Platinchlorid zur salzsauren Lösung der Base in bräunlich gelben, glänzenden Blättchen aus, die bei ca. 183° aufschäumen, ohne daß der Zersetzungspunkt scharf beobachtet werden kann.

0.5578 g Sbst.: 0.0978 g Pt. — 0.4021 g Sbst.: 0.0714 g Pt.

$(C_{20}H_{20}N_4O)_2 \cdot H_2 Pt Cl_6$. Ber. Pt 17.72. Gef. Pt 17.55, 17.75.

Phenylmagnesiumbromid und 8-Methyl-kaffein.

6.0 g Magnesium wurden mit 38.5 g Brombenzol in 120 ccm Äther zur Reaktion gebracht und zu der so erhaltenen Lösung 8.45 g 8-Methylkaffein, in 1 l warmen Benzols gelöst, hinzugegeben. Auch hier entstand ein weißer, gequollener Niederschlag, der sich beim nachfolgenden fünfständigen Erhitzen auf dem Wasserbade allmählich bräunlich gelb färbte, während die überstehende Benzolschicht eine rotgelbe Farbe annahm.

Nach dem Stehen über Nacht wurde mit Eis zersetzt und mit Salzsäure angesäuert. Die Benzolschicht schüttelte ich dann noch so oft mit konzentrierter Salzsäure aus, als die letztere noch etwas aufnahm.

Bei der Aufarbeitung der Benzollösung, die sich bei dem Ausschütteln mit Salzsäure hellgelb gefärbt hatte, konnten auch hier nur, neben Spuren von Phenol, Diphenyl und reichliche Mengen von Triphenylcarbinol nachgewiesen werden.

Die vereinigten, trüben, sauren Lösungen wurden wiederholt mit Äther ausgeschüttelt, der etwas Harz, Diphenyl und Triphenylcarbinol aufnahm, dann der gelöste Äther durch einen Luftstrom verjagt und die jetzt klare, rotgelbe Flüssigkeit mit Soda unter Anwendung von Kongopapier neutralisiert, der gelbrote Niederschlag abfiltriert und in Chloroform gelöst. Beim Verdunsten der Lösung hinterblieb eine braunrote, teils harzige, teils krystallinische Masse, die beim Verreiben mit Alkohol zu einem Krystallbrei erstarrte. Die Substanz wurde durch Aufstreichen auf Ton und Umkrystallisieren aus Alkohol gereinigt. Ausbeute an reinem Material 2.6 g.

Aus absolutem Alkohol krystallisiert der neue Körper in derben, glänzenden Kryställchen ohne Krystallalkohol, aus verdünntem Alkohol in langen, glänzenden Nadeln, die Krystallflüssigkeit vermutlich $1\frac{1}{2}$ Mol. Wasser, enthalten. Die glänzenden Nadelchen werden schon beim längeren Liegen an der Luft unter teilweisem Verlust des Krystallwassers trübe.

0.9998 g Sbst. verloren bei 100° im Vakuum 0.0672 g.

$C_{21}H_{22}N_4O + 1\frac{1}{2} aq$. Ber. Verlust 7.24. Gef. Verlust 6.72.

Der Körper schmilzt bei 224—225°. Er ist löslich in Alkohol, Benzol, Eisessig, leicht löslich in Chloroform, unlöslich in Äther und Wasser. In konzentrierter Schwefelsäure löst er sich ebenfalls mit der Farbe des Bichromat-Ions; die Färbung verschwindet beim Verdünnen mit Wasser. Die Analysen wurden mit bei 100° im Vakuum getrockneter Substanz ausgeführt.

0.2127 g Sbst.: 0.5682 g CO₂, 0.1245 g H₂O. — 0.1999 g Sbst.: 0.5342 g CO₂, 0.1203 g H₂O. — 0.1862 g Sbst.: 27 ccm N (12°, 733 mm).

C₂₁H₂₂N₄O. Ber. C 72.77, H 6.40, N 16.21
Gef. » 72.85, 72.82, » 6.57, 6.73, » 16.40.

Das Filtrat von der Fällung dieses Körpers extrahierte ich nach dem Einengen auf ein kleines Volumen mit Chloroform. Von den rotgefärbten Chloroformauszügen wurde der größte Teil des Chloroforms abdestilliert und der dunkelgefärbte Rückstand mit verdünnter Salzsäure ausgezogen. Die rotgefärbten Lösungen lieferten beim vorsichtigen Eindunsten auf dem Wasserbade einen Sirup, der beim Erkalten zu einer Krystallmasse erstarrte, die durch Abpressen auf Ton von dem größten Teile der dunkelgefärbten Mutterlaugen befreit wurde. Die so erhaltene, schwach bräunlich gefärbte Krystallmasse, deren Gewicht ca. 3 g betrug, wurde durch wiederholtes Krystallisieren aus Alkohol-Äther in farblosen, glänzenden Kryställchen erhalten. Die Untersuchung dieser Substanz steht noch aus.

In dem mit Chloroform ausgezogenen Teile ließen sich auch hier durch Wismutjodid-Jodkalium fällbare, basische Produkte nachweisen, doch konnten diese bis jetzt noch nicht in reiner Form erhalten werden.

Salze des Körpers C₂₁H₂₂N₄O.

Das salzsaure Salz der Base wurde durch Auflösen derselben in alkoholischer Salzsäure und Zugabe von Äther bis zur Trübung in feinen, weißen Nadelchen erhalten. Es wird ebenfalls durch Wasser unter Abscheidung der freien Base zersetzt, färbt sich beim Erhitzen von 245° an dunkel und schäumt bei 262—263° auf.

0.4263 g Sbst.: 0.1620 g AgCl.

C₂₁H₂₂N₄O.HCl. Ber. Cl 9.24. Gef. Cl 9.39.

Das platinchloridchlorwasserstoffsäure Salz krystallisiert in bräunlich gelben, glänzenden Blättchen aus, wenn man die salzsaure Lösung der Base mit Platinchlorid versetzt. Im Kapillarrohr erhitzt färbt es sich von 220° an dunkel und schmilzt unter Aufschäumen bei 234°.

0.4263 g Sbst.: 0.0743 g Pt.

(C₂₁H₂₂N₄O)₂.H₂PtCl₆. Ber. Pt 17.67. Gef. Pt 17.43.

Phenylmagnesiumbromid und Äthoxy-kaffein.

7.2 g Magnesium, 48 g Brombenzol wurden in 150 ccm Äther in Reaktion gebracht und zu der erkalteten Lösung 11.8 g Äthoxykaffein. in 500 ccm Benzol warm gelöst. hinzugegeben. Die Mischung blieb zunächst klar, beim nachfolgenden Erhitzen auf dem Wasserbade aber färbte sie sich nach kurzer Zeit gelblich und trübte sich durch Abscheidung eines amorphen Niederschlages, der sich allmählich vermehrte, wobei die Flüssigkeit eine grünlich gelbe Farbe annahm. Nach sechsständigem Erhitzen ließ ich erkalten und zersetzte dann mit Eis und Salzsäure. Die benzolische Lösung wurde von der trüben, rotbraunen, wäßrigen getrennt und mehrmals mit konzentrierter Salzsäure, die sich bei den ersten Ausschüttelungen tief blutrot färbte, ausgezogen; die Benzolschicht nahm bei dieser Behandlung eine schwach gelbliche Färbung an. Im Benzol ließen sich neben Spuren von Phenol nur reichliche Mengen von Diphenyl und von Triphenylcarbinol nachweisen: auf Alkohol wurde nicht gefahndet.

Die roten, sauren Lösungen wurden vereinigt und mehrmals mit Äther ausgeschüttelt, der noch etwas Harz, Diphenyl und Triphenylcarbinol aufnahm.

Die klare, rote Flüssigkeit wurde dann mit krystallisierter Soda unter Anwendung von Kongopapier als Indicator neutralisiert und dann wieder so viel Salzsäure zugegeben, daß das Kongopapier eben gebläut wurde. Es fiel ein gelbroter Niederschlag aus, der nach längerem Stehen krystallinische Form annahm. Nach zwölfständigem Stehen wurde der Niederschlag abfiltriert und aus Alkohol umkrystallisiert. Menge des umkrystallisierten Produktes 2 g.

Die neue Substanz krystallisiert aus Alkohol in farblosen, rechtwinkligen Täfelchen vom Schmp. 235°. Sie ist löslich in Benzol und Eisessig, leicht löslich in Chloroform, schwer löslich in Alkohol, unlöslich in Äther und Wasser.

In konzentrierter Schwefelsäure löst sich der Körper mit schön himbeerroter Farbe, die beim Verdünnen mit Wasser verschwindet.

0.1894 g Sbst.: 0.5318 g CO₂, 0.1045 g H₂O. — 0.1659 g Sbst.: 0.4654 g CO₂, 0.919 g H₂O. — 0.1870 g Sbst.: 22.6 ccm N (14°, 731 mm).

C₂₆H₂₁N₄O. Ber. C 76.39, H 5.92, N 13.75.
Gef. » 76.58, 76.51, » 6.17, 6.19, » 13.83.

Das rotgefärbte Filtrat von der Fällung dieses Körpers wurde mit Soda alkalisch gemacht, von dem ausgeschiedenen gelbroten, harzigen Niederschlage abgegossen und mit Chloroform ausgeschüttelt. Den harzigen Rückstand verrieb ich mit Äther, wobei er krystallinisch erstarrte. Die Chloroformauszüge enthalten denselben Körper, der ihnen durch Ausschütteln mit Salzsäure und nachfolgendes Füllen mit

Soda entzogen werden konnte. Beide Niederschläge wurden vereinigt und aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Menge des so erhaltenen Produktes: 2.8 g.

Aus verdünntem Alkohol krystallisiert es in hellgelben, langen Nadeln, die bei 152—153° schmelzen.

Die Verbindung ist löslich in Alkohol, Benzol und Eisessig, sehr leicht in Chloroform, sehr schwer löslich in Äther und Wasser, trotzdem sie beiden Lösungsmitteln eine deutlich gelbe Färbung erteilt. Gegen Säuredämpfe ist die Substanz sehr empfindlich, durch Salzsäuredämpfe wird sie tief orange-gelb gefärbt.

0.1903 g Sbst.: 0.5217 g CO₂, 0.1150 g H₂O. — 0.2035 g Sbst.: 0.5583 g CO₂, 0.1222 g H₂O. — 0.2848 g Sbst.: 0.7833 g CO₂, 0.1695 g H₂O.
0.1995 g Sbst.: 29.9 ccm N (9°, 740 mm).

C₂₀H₂₂N₁. Ber. C 75.39, H 6.96, N 17.64.
Gef. » 74.77, 74.83, 75.01, » 6.76, 6.72, 6.65, » 17.79.

Die etwas niedrigen Zahlen für C und H dürften vielleicht auf eine oberflächliche Oxydation des Körpers zurückzuführen sein.

Die mit Chloroform ausgeschüttelte Flüssigkeit, die nur noch wenig gefärbt war, wurde dann auf dem Wasserbade stark eingeeengt, wobei sich Kochsalz und ein rotgefärbtes Öl ausschieden. Es wurde nun so viel Salzsäure hinzugegeben, daß das Öl eben wieder in Lösung ging, dann wiederum alkalisch gemacht und sofort mit Äther mehrmals ausgeschüttelt. Die vereinigten ätherischen Auszüge filtrierte ich und schüttelte sie ihrerseits mit verdünnter Salzsäure aus. Beim Eindunsten der sauren Lösungen hinterblieb eine weißgefärbte, krystallinische Masse, die durch Aufstreichen auf Porzellan von der rosarot gefärbten Mutterlauge befreit wurde. Das so erhaltene Produkt konnte durch Krystallisation aus heißem Wasser weiter gereinigt werden. Menge: 0.7 g.

Aus heißem Wasser wurde der Körper in laugen, farblosen, seiden-glänzenden Nadeln erhalten, die beim Erhitzen im Capillarrohr sich von 200° ab immer dunkler färben und bei 255° unter Aufschäumen schmelzen. Er ist löslich in Alkohol, Eisessig und Chloroform, schwer löslich in Benzol und Äther (in amorpher Form scheint er in Äther leicht löslich zu sein) und ebenso ziemlich schwer löslich in Wasser.

0.1813 g Sbst.: 0.4147 g CO₂, 0.0965 g H₂O. — 0.1821 g Sbst.: 0.4174 g CO₂, 0.0946 g H₂O. — 0.2020 g Sbst.: 0.4634 g CO₂, 0.1061 g H₂O. — 0.1983 g Sbst.: 31 ccm N (13°, 738 mm). — 0.1974 g Sbst.: 30.8 ccm N (13.5°, 736 mm).

C₁₂H₁₃N₃O₂. Ber. C 62.26, H 5.66, N 18.21.
Gef. » 62.38, 62.51, 62.57, » 5.95, 5.81, 5.87, » 18.12, 18.01.

Die mit Chloroform und mit Äther erschöpften Mutterlaugen geben nach dem Ansäuern mit Salzsäure immer noch mit Wismutjodid-Jod-

kalium eine beträchtliche Fällung, enthalten also noch basische Produkte. Die Untersuchung derselben steht noch aus.

Salze der Reaktionsprodukte $C_{26}H_{24}N_4O$ und $C_{26}H_{22}N_4$.

Das goldchloridchlorwassertoffsaurer Salz des Körpers $C_{26}H_{24}N_4O$ wurde durch Lösen der Base in Alkohol, Zugabe von saurer Goldchloridlösung und vorsichtiges Übersichten mit Äther in orangefarbenen glänzenden Blättchen erhalten, die bei 215° unter Aufschäumen schmelzen.

0.3921 g Sbst.: 0.1031 g Au.

$C_{26}H_{24}N_4O.HAuCl_4$. Ber. Au 26.35. Gef. Au 26.29.

Das platinchloridchlorwasserstoffsaurer Salz derselben Base ließ sich auf analoge Weise erhalten. Es bildet orangefarbene Täfelchen, die sich beim Erhitzen im Capillarrohr von 250° an dunkel färben und bei $271-272^\circ$ unter Aufschäumen schmelzen.

0.3380 g Sbst.: 0.0534 g Pt.

$(C_{26}H_{24}N_4O)_2.H_2PtCl_6$. Ber. Pt 15.88. Gef. Pt 15.79.

Das salzsaure Salz der Verbindung $C_{20}H_{22}N_4$ wurde durch Auflösen der Base in alkoholischer Salzsäure und Übersichten mit Äther als derbe, wetzsteinförmige, gelbe Nadelchen erhalten. Der Körper färbt sich an der Luft wesentlich dunkler, beim Erhitzen wird er allmählich feuerrot und schmilzt bei 224° unter Gasentwicklung. Das gelbgefärbte Salz löst sich merkwürdiger Weise mit rotgelber Farbe in Wasser. Zur Analyse wurde es über Schwefelsäure in einer Salzsäureatmosphäre getrocknet.

0.4517 g Sbst.: 0.3438 g AgCl.

$C_{20}H_{22}N_4.2HCl$. Ber. Cl 18.12. Gef. Cl 18.82.

Das Golddoppelsalz und das Platindoppelsalz des Körpers $C_{20}H_{22}N_4$ konnten nur in amorpher Form erhalten werden, es wurde deshalb auf ihre Analyse verzichtet.

Phenylmagnesiumbromid und Methoxykaffein.

10.8 g Magnesium und 72 g Brombenzol wurden in 230 ccm Äther in Reaktion gebracht und eine warme Lösung von 16.5 g Methoxykaffein in 500 ccm Benzol zugegeben. Zunächst blieb die Mischung klar, nach einiger Zeit aber erwärmte sie sich so stark, daß sie ins Sieden kam und färbte und trübte sich dabei ganz ähnlich wie bei dem gleichen Versuche mit Äthoxykaffein. Auch hier unterbrach ich den Versuch nach sechsständigem Erhitzen auf dem Wasserbade und arbeitete nach dem Erkalten das Reaktionsprodukt in der beim Methoxykaffein beschriebenen Weise auf, wobei hier die äußeren Erscheinungen ganz ähnlich waren wie dort.

Aus der benzolischen Lösung ließen sich wieder, neben geringer Menge von Phenol, Diphenyl und Triphenylcarbinol in größerer Menge nachweisen; auf Methylalkohol habe ich nicht geprüft.

Auch hier erhielt ich aus ganz schwach salzsaurer Lösung einen gelbroten, krystallinischen Niederschlag, der nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol in farblosen, rechtwinkligen Täfelchen vom Schmp. 235° gewonnen wurde. Der Körper ist identisch mit dem Produkt der Formel $C_{26}H_{24}N_4O$ aus Äthoxykaffein. Die Identität wurde durch Bestimmung des Schmelzpunktes einer Mischprobe sichergestellt: zum Überfluß wurde die Substanz noch analysiert.

0.2200 g Sbst.; 26.0 ccm N (13°, 736 mm).

$C_{26}H_{24}N_4O$. Ber. N 13.75. Gef. N 13.66.

Die Ausbeute an diesem Produkt betrug etwas über 2.5 g.

Das Filtrat von der Fällung dieses Körpers machte ich mit Soda alkalisch und schüttelte mit Chloroform aus. Die Chloroformauszüge hinterließen beim Verdunsten einen zähen, harzigen Rückstand, aus dem durch Alkohol eine geringe Menge (ca. 0.15 g) eines gelbgefärbten Produktes erhalten werden konnte. Die Substanz ist noch nicht rein, sondern stellt ein nur schwer trennbares Gemisch des Körpers $C_{26}H_{24}N_4O$ mit einem gelbgefärbten Körper dar, der durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Alkohol in gelben Nadeln vom Schmp. 150° erhalten wurde. Vermutlich ist er in reiner Form identisch mit dem Produkt der Formel $C_{20}H_{22}N_4$ aus Äthoxykaffein, mit dem er auch die Empfindlichkeit gegen Säuredämpfe teilt. In konzentrierter Schwefelsäure löst er sich allerdings mit schwach roter Farbe auf; diese Färbung könnte aber leicht durch Spuren des Körpers $C_{26}H_{24}N_4O$ verursacht sein.

Weitere Substanzen habe ich bisher beim Methoxykaffein nicht isolieren können, insbesondere konnte ich den Körper der Formel $C_{12}H_{13}N_3O_2$ nicht auffinden.

239. Emil Fischer: Synthese von Polypeptiden. XVII.

[Aus dem chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 2. April 1907.)

Entsprechend dem früher aufgestellten Programm¹⁾ habe ich den Aufbau der Polypeptide zu möglichst langen Ketten fortgesetzt, um solche Produkte mit den natürlichen Proteinen vergleichen zu können. Hierfür sind die gemischten Formen mit optisch-aktiven Aminosäuren am meisten geeignet. Bei ihnen gestaltet sich auch die Synthese einfacher, weil die Entstehung von Stereoisomeren, die bei der Anwendung racemischer Stücke möglich sind, wegfällt. Aus praktischen Gründen habe ich wie früher die Kombination von Glykokoll mit

¹⁾ Diese Berichte 39, 2893 [1906].