

## 3.4.4'-Trifluor-diphenyl.

Auf Zusatz von 8 ccm 40-proz. Borfluorwasserstoffsäure zu der Diazoniumchlorid-Lösung aus 5 g 4.4'-Difluor-3-amino-diphenyl (s. oben) schieden sich 7 g (entspr. 94.5%) 4.4'-Difluor-diphenyl-3-diazoniumborfluorid als feinkrystalline, hellgelbe Masse sofort ab. Nach Waschen mit wenig Borfluorwasserstoffsäure, Alkohol und Äther und Trocknen im Vakuum-Exsiccator zeigte es den Zers.-Pkt. 88° (Beginn der Zersetzung 87.6°, Ende 88.4°).

0.1996 g Sbst.: 14.9 ccm N (21°, 750 mm)<sup>18)</sup>.

$C_{12}H_7N_2F_2BF_4$  (304). Ber. N 9.2. Gef. N 8.6.

6 g dieses Salzes wurden in der S. 1406 beschriebenen Weise in einer entsprechend kleineren Apparatur zersetzt. Die Reaktion verlief besonders ruhig, sodaß die entströmenden Gase keine feste Substanz in die Vorlage mitrissen. Durch Umkrystallisieren des Kolben-Inhaltes aus warmem Methylalkohol wurden 3.5 g 3.4.4'-Trifluor-diphenyl erhalten, entspr. 85%, ber. auf Diazoniumsalz.

Das reine 3.4.4'-Trifluor-diphenyl ist ein bei gewöhnlicher Temperatur fester, hellbraun gefärbter Stoff, der aus dem Rohprodukte durch 3-maliges Umkrystallisieren aus Methylalkohol erhalten wurde und den Schmp. 88.8° (korr.) zeigte. Beim Aufbewahren scheint er sich innerhalb 5 Monate nicht zu zersetzen.

0.1381 g Sbst.: 0.3499 g CO<sub>2</sub>, 0.0452 g H<sub>2</sub>O.

$C_{12}H_7F_3$  (208). Ber. C 69.2, H 3.4. Gef. C 69.1, H 3.66.

Dichtemessung<sup>15)</sup>: 0.7568 g Sbst.: 0.4284 g verdrängtes Petroleum ( $d_{\text{Petrol.}} = 0.8081$ )  $d_4^{25} = 1.43$ .

Da die Menge des verdrängten Petroleums nach einigen Stunden fortgesetzt etwas zunahm und bei mehrmaligem Absaugen mit der Gaede-Pumpe Gasblasen aufstiegen, liegt die wirkliche Dichte möglicherweise noch über 1.43.

Hrn. Prof. Dr. A. Skita sagen wir unsern ergebensten Dank dafür, daß er uns die Mittel des Institutes freundlichst zur Verfügung stellte.

Hannover, Techn. Hochschule, Institut für organ. Chemie.

**214. Heinrich Biltz und Hans Rakett:  
Kaffeidin und Kaffeidin-carbonsäure.**

(Eingegangen am 9. Mai 1928.)

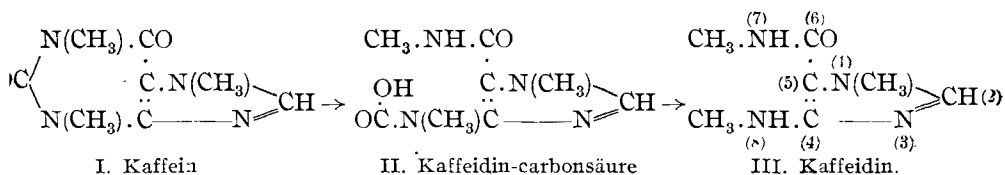
Bei Einwirkung von Laugen spaltet Kaffein (I) unter Aufnahme von 1 Mol. Wasser zu Kaffeidin-carbonsäure<sup>1)</sup> auf; durch Austritt von Kohlendioxyd aus dieser bildet sich das schon früher entdeckte Kaffeidin<sup>2)</sup>. Die einbasische Natur des Kaffeidins und seine Umsetzungen erweisen für Kaffeidin die Formel III. Ob die Aufspaltung des Kaffeidins beim Entstehen von Kaffeidin-carbonsäure an der Stelle 1.2 oder 2.3 des

<sup>18)</sup> E. Wilke-Dörfurt und G. Balz, B. **60**, 116 [1927].

<sup>1)</sup> R. Maly, R. Andreasch, Monatsh. Chem. **4**, 369 [1884].

<sup>2)</sup> A. Strecker, A. **123**, 360 [1862].

Kaffeins erfolgt, war nicht entschieden; im Folgenden ist gezeigt, daß ersteres der Fall ist (II). Daraus ergibt sich:



Für die Bereitung der Stoffe ergaben sich einige Verbesserungen. Statt des mehrfach empfohlenen Bariumhydroxyds wählten wir zur Aufspaltung von Kaffein 2-n. Natronlauge in mäßigem Überschusse und vermieden Erhitzung. Durch Schütteln auf der Maschine wurde die Umsetzungsdauer von mehr als 2 Wochen auf 3–4 Tage herabgesetzt. Aus der erhaltenen Lösung kann Kaffeidin unmittelbar mit Salpetersäure als schwer lösliches Nitrat abgeschieden werden. Das überraschte, weil Kaffeidin-Nitrat bisher als hygroskopischer Stoff beschrieben war<sup>3)</sup>. Aus dem Filtrate wurde Kaffeidin-carbonsäure nach der ursprünglichen Vorschrift von Maly und Andreasch als Kupfersalz niedergeschlagen.

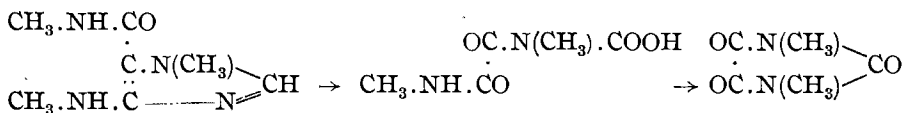
Salzbildung: Kaffeidin wirkt als einsäuerige Base, so mit HCl, HJ, HNO<sub>3</sub>, HClO<sub>4</sub>, H<sub>2</sub>PtCl<sub>6</sub>. Nur mit Schwefelsäure entsteht unter Zusammentritt von je 1 Mol. ein Salz, das aber sicher als saures Salz aufzufassen ist. Da Kaffein durch den Stickstoff in 9 einsäuerig ist, und der Imidazolring des Kaffeidins dem des Kaffeins gleich ist, ist zu schließen, daß die basische Natur des Kaffeidins auf dem gleichen Stickstoff (Nr. 3 der Kaffeidin-Zählung) beruht. Der an 4 stehende Methylamin-Rest im Kaffeidin scheint nicht zur Anlagerung von Säuren befähigt zu sein, was durch die benachbarte Doppelbindung 4,5 verursacht sein wird. Für diese Auffassung spricht, daß die Kaffeidin-carbonsäure, deren Stickstoff 8 sicher nicht Säuren aufnimmt, in gleicher Weise Salze mit Säuren bildet, wie Kaffeidin und Kaffein.

Interessant ist, daß sich Kaffeidin als Komplexbildner an Silber des Silbernitrats zu dem Komplexsalze [Ag(C<sub>7</sub>H<sub>12</sub>ON<sub>4</sub>)<sub>2</sub>NO<sub>3</sub>] anlagert.

Die Einwirkung von salpetriger Säure erweist Kaffeidin am Stickstoff 8 im Einklange mit der gewählten Formulierung als sekundäre Base. Das NH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> in Stellung 7 reagiert nicht mit salpetriger Säure; denn Allo-kaffursäure, die ein entsprechendes Säure-amid darstellt, war auf keine Weise zu nitrosieren. Da Kaffeidin-carbonsäure sich mit salpetriger Säure nicht umsetzt, ist zu schließen, daß das Carboxyl an 8 steht, wie in der obigen Formel II wiedergegeben ist. Entsprechend ließ sich Kaffeidin leicht benzoylieren, nicht aber seine Carbonsäure. An dieselbe Stelle tritt sicher auch das erste Methyl, das, wie bekannt, mit Jodmethyl eingeführt werden kann. Die Stellung eines zweiten Methyls, das weiterhin mit Jodmethyl eingeführt werden kann, wird in 7 sein; bewiesen ist es noch nicht. Durch Dimethylsulfat wird, wie im Folgenden gezeigt ist, ebenfalls nur 1 Methyl eingeführt. Die Monomethyl-Verbindung wurde durch ein Perchlorat charakterisiert.

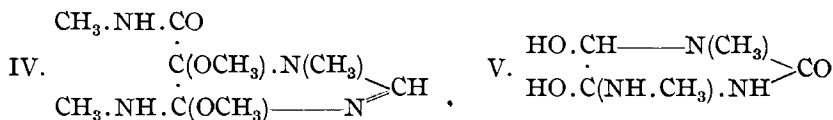
<sup>3)</sup> E. Schmidt, M. Wernecke, Arch. Pharmaz. 228, 524 [1890].

Auffallend ist der recht glatte Abbau des Kaffeidins mit Oxydationsmitteln zu 1.3-Dimethyl-parabansäure, der der Formulierung zu widersprechen scheint und in der Tat wiederholt in Irrwege geführt hat. Er weckt die Vermutung, daß Kaffeidin ein Ringsystem mit 2 N.CH<sub>3</sub> enthält, was allem Bekannten widerspricht. Die Erklärung liegt zweifellos darin, daß die Umsetzung wesentlich komplizierter verläuft: Kaffeidin spaltet in 2.3 auf, wobei in 2 ein Carboxyl entsteht, und dieses Carboxyl schließt dann mit NH.CH<sub>3</sub> in Stellung 8 den neuen Ring der Dimethyl-parabansäure; nebenher werden die Stickstoffatome an 7 und 3 oxydativ abgespalten:



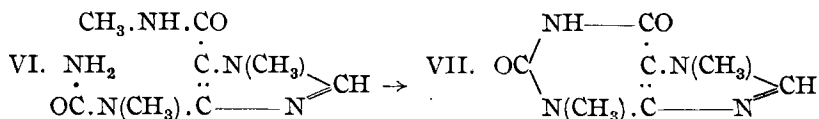
Ähnliche Verhältnisse waren schon vor längerer Zeit<sup>4)</sup> bei der Einwirkung von Alkaminen auf 5-Alkoxy-1.3-dimethyl-uramil-7-carbonsäure-ester gefunden worden. Wie an der zitierten Stelle auf S. 142 durch Formeln erläutert ist, spaltet der Sechsring des Uramils auf, und ein neues Ringsystem des Hydantoins bildet sich.

Die Doppelbindung 4.5 ließ sich im Kaffeidin durch Einwirkung von Methylalkohol und Chlor nachweisen. Es lagerten sich an sie 2 Methoxyle, und es entstand ein Kaffeidin-4.5-glykol-dimethyläther (IV). Eine nähere Untersuchung dieses Stoffes mußte vorläufig zurück-



gestellt werden. Beträchtliche Mühe machte die Untersuchung der Einwirkung von Chlorwasser auf Kaffeidin. Auch hier reagierte die Doppelbindung, und zwar unter Aufnahme zweier Hydroxyle; gleichzeitig erfolgte Oxydation in 2 und Abbau der Gruppe CO.NH.CH<sub>3</sub> in 6 und 7. Wir weisen dem Umsetzungsprodukte, das als salzsauerer Salz erhalten wurde, die Formel eines 1-Methyl-2-oxo-4-methylamino-tetrahydro-imidazol-4.5-glykols (V) zu; die freie Base wurde aus dem Hydrochloride durch Umsetzung mit Kaliumcyanat erhalten. Auch dieser Stoff verdient eine nähere Prüfung.

Fischer und Bromberg<sup>4a)</sup> hatten Kaffeidin-carbonsäure durch Erhitzen mit Phosphoroxchlorid in Kaffein zurückverwandelt. Uns gelang es, Kaffeidin sehr leicht und mit 50% Ausbeute in Kaffein überzuführen, und zwar durch Einwirkung von Chlor-ameisensäureester oder Kaliumcyanat. Interessant war seine Überführung in Theobromin (VII), die über ein Kaffeidin-carbonsäure-amid (VI) und Umsetzung von ihm mit Mineralsäuren erfolgte; die Konstitution des Carbonsäure-amids ergab sich aus der Theobromin-Bildung.



<sup>4)</sup> H. Biltz, H. Strufe, A. 404, 140—143 [1914].

<sup>4a)</sup> E. Fischer, O. Bromberg, B. 30, 219 [1897].

Mit Thiophosgen wurde entsprechend ein 2-Thio-kaffein erhalten, das in Chloroform zu 2-Thio-8-chlor-kaffein chloriert werden konnte. Aus ihm entstand mit Natriummethylat das 2-Thio-8-methoxykaffein, das zu 2-Thio-tetramethyl-harnsäure umzulagern, oder mit Salzsäure in 1.3.7-Trimethyl-2-thio-harnsäure überzuführen war. Aus dem 2-Thio-8-chlor-kaffein wurde schließlich die 1.3.7-Trimethyl-2.8-dithio-harnsäure und aus ihr durch Alkylieren einige Äther des 2-Thio-8-thiol-kaffeins erhalten. Die präparative Herstellung dieser Stoffe bereitete keine Schwierigkeiten.

### Beschreibung der Versuche.

#### I. Kaffeidin und nächststehende Abkömmlinge.

Bereitung von Kaffeidin und Kaffeidin-carbonsäure. Ein Gemisch von 100 g Kaffein und 300 ccm 2-n. Natronlauge (ber. für 1 Mol. NaOH = 236 ccm) wird in einer starkwandigen  $\frac{1}{2}$ -l-Flasche auf einer Schüttelmaschine bis zur Lösung geschüttelt, was bei ca. 18° 85–90 Stdn. dauert. Ohne Bewegung würde, wie Maly und Andreasch feststellten, die Umsetzung 2 Wochen in Anspruch nehmen. Die fast farblose und kaum nach Amin riechende Lösung wird gut gekühlt und nach und nach mit 70 ccm konz. Salpetersäure versetzt, wobei reichlich Kohlendioxyd entweicht. Bald kommen Krystalle, deren Menge durch Umrühren vermehrt wird. Nach 2 Stdn. wird Kaffeidin-Nitrat abgesogen und mit Wasser und etwas Alkohol gewaschen. Ausbeute etwa 45 g, d. h. 41% der ber. Menge. Ein solches Präparat ist fast rein. Zur völligen Reinigung kann es aus wenig Wasser oder aus viel Alkohol unkrystallisiert werden. Derbe, vierseitige Prismen, die meist dachförmig endigen. Schmp. 215° (k. Th.) unt. Zers.

Eine N-Bestimmung nach Dumas war nicht ausführbar.

2.0170 g Subst. zu 200 ccm. Davon verbrauchten je 50 ccm 22.2 ccm und 22.0 ccm  $n_{10}$ -Lauge (log. Fakt. 0.99610 —1). Methylorange.

$C_7H_{12}ON_4$ ,  $HNO_3$ . Ber.  $HNO_3$  27.3. Gef.  $HNO_3$  27.5, 27.2.

Kaffeidin-Nitrat löst sich in siedendem Wasser sehr reichlich (Löslichkeit etwa 50), bei Zimmer-Temperatur nur wenig (Löslichkeit etwa 2); wenig in kochendem Methylalkohol (etwa 2.7) und Äthylalkohol. Kochender Eisessig löst reichlich (etwa 15), aber unter Zersetzung; aus der Lösung war nichts Krystallisierbares herauszuarbeiten.

Das vom Kaffeidin-Nitrat abgesogene Filtrat wird mit Natriumacetat versetzt, bis die Lösung deutlich nach Essigsäure riecht, und dann mit einer Lösung von 21 g Kupferacetat. Aus der smaragdgrünen Lösung scheidet sich in einigen Stunden kaffeidin-carbonsaures Kupfer als feiner Schlamm ab. Zur Reinigung wird mit Wasser reichlich verdünnt und absitzen gelassen. Durch Abgießen und weiteres Dekantieren wird sorgfältig ausgewaschen, was etwa 1 Woche dauert. Schließlich wird mit einer Pukallschen Tonzelle abgesogen und getrocknet. Die Ausbeute betrug etwa 60 g, d. h. 52% der berechneten Menge.

#### Kaffeidin.

Die Bereitung freien Kaffeidins aus seinem Nitrate bereitete geringere Schwierigkeiten, als nach den Angaben von Schmidt und Wernecke<sup>5)</sup> und nach früheren Angaben erwartet wurde. Wahrscheinlich deshalb, weil unser Nitrat reiner war, als das früher benutzte Sulfat. Feuchtes Kaffeidin erwies sich allerdings gegen Luft als sehr empfindlich. Gut getrocknet, konnte

<sup>5)</sup> E. Schmidt, M. Wernecke, Arch. Pharmaz. 228, 521 [1890].

es bei Schutz gegen Belichtung  $\frac{1}{2}$  Jahr lang aufbewahrt werden. 5 g Kaffeidin-Nitrat wurden in 11 ccm 30-proz. Natriumcarbonat-Lösung gelöst, wenn nötig, unter schwachem Erwärmen. Die filtrierte Lösung wurde 20-mal mit je 5 ccm Chloroform ausgeschüttelt; die Auszüge wurden getrocknet und auf einem Wasserbade von  $30^{\circ}$  bei Unterdruck eingedampft. Es blieb ein schwach gelblicher Sirup, der entweder von selbst oder sicher beim Verreiben mit etwas entwässertem Äther erstarrte. Ausbeute 2.5 g. Umkrystallisiert wurde aus entwässertem Äther oder aus Petroläther. Langgestreckte Prismen ohne deutlich ausgebildete Endigung; seltener flache, tafelige Gebilde von sechseitigem Umriss, wie sie regelmäßig beim Umkrystallisieren mit Chloroform entstanden. Starker Seideglanz. Unsere Präparate schmolzen bei  $93^{\circ}$ , während Schmidt und Wernecke  $94^{\circ}$  angeben.

Da freies Kaffeidin bisher nicht analysiert wurde, sei seine Analyse gegeben.

0.1328 g Sbst.: 0.2433 g  $\text{CO}_2$ , 0.0875 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.1112 g Sbst.: 32.1 ccm N ( $16^{\circ}$ , 753 mm)<sup>6)</sup>.

$\text{C}_7\text{H}_{12}\text{ON}_4$ . Ber. C 50.0, H 7.2, N 33.3. Gef. C 50.0, H 7.4, N 33.2.

Kaffeidin löst sich in Wasser und den meisten organischen Lösungsmitteln sehr leicht; wenig in Äther und Petroläther. Hr. Geheimrat Prof. Dr. J. Pohl hatte die Freundlichkeit, unser Präparat pharmakologisch zu prüfen: es wirkte nicht diuretisch und veränderte nicht den Blutdruck. Dem Kaffein gegenüber tritt also keine Schwächung<sup>7)</sup>, sondern eine Aufhebung der Wirkung zutage, wie schon W. von Schroeder<sup>8)</sup> angegeben hat.

Kaffeidin-Nitrat: Das oben beschriebene Kaffeidin-Nitrat konnte aus dem bekannten Sulfate leicht hergestellt werden. Eine wäßrige Lösung von 1 g Sulfat in 5 ccm Wasser wurde mit 3.2 ccm 2-n. Natronlauge versetzt und dann mit verd. Salpetersäure stark angesäuert. Beim Anreiben der Gefäßwandung oder beim Impfen schied sich 0.6 g Kaffeidin-Nitrat ab.

Kaffeidin-Perchlorat: Beim Verreiben von 1.7 g Kaffeidin mit 5 ccm 20-proz. Überchlorsäure entstanden sofort 2.5 g Perchlorat. Aus Alkohol kamen derbe, vierseitige Prismen mit dachförmiger Endigung. Schmp.  $220-221^{\circ}$  (k. Th.) unt. Zers. Reichlich löslich in kochendem Wasser; weniger in Methyl- und Äthylalkohol (Löslichkeit beim Sieden etwa 8.6); sonst wenig oder nicht.

0.1342 g Sbst.: 0.1551 g  $\text{CO}_2$ , 0.0627 g  $\text{H}_2\text{O}$ , 0.0180 g Cl. — 0.1296 g Sbst.: 23.2 ccm N ( $20^{\circ}$ , 775 mm). — 0.2130 g Sbst.: 0.1098 g  $\text{KClO}_4$ . — 0.3009 g Sbst.: 0.1559 g  $\text{KClO}_4$  (Dr. Nachtwey)<sup>9)</sup>.

$\text{C}_7\text{H}_{12}\text{ON}_4, \text{HClO}_4$ . Ber. C 31.3, H 4.9, N 20.9, Cl 13.2,  $\text{HClO}_4$  37.4.

Gef. „ 31.5, „ 5.2, „ 20.9, „ 13.4, „ 37.4, 37.6.

Kaffeidin-Hydrochlorid: Ein Gemisch von 5 g Kaffeidin-Nitrat und 25 ccm methylalkoholischer Salzsäure wurde bis zur Lösung gekocht. Beim Kühlen durch Eis kamen flache, vierseitige Prismen von fast rechteckigem Umriss. Ausbeute 3.5 g. Umkrystallisiert wurde aus Methylalkohol. Schmp.  $215^{\circ}$  (k. Th.) unt. Zers. Leicht löslich in Wasser, Eisessig; weniger in Methyl- und Äthylalkohol; sonst wenig oder nicht. Reine Präparate sind nicht zerfließlich und halten sich längere Zeit; weniger reine sind schlecht haltbar.

<sup>6)</sup> Der Stickstoff wurde, falls nichts anderes bemerkt ist, über 23-proz. Kalilauge abgelesen.

<sup>7)</sup> vergl. Fränkel, *Arzneimittel-Synthese* 1921, S. 94 und 789.

<sup>8)</sup> vergl. *Arch. Pharmaz.* 228, 520 [1890].

<sup>9)</sup> vergl. F. Arndt, *P. Nachtwey*, B. 59, 446 [1926].

0.6161 g zu 500 ccm. Davon verbrauchten je 100 ccm nach Zugabe von 10.0 ccm  $n_{10}$ -AgNO<sub>3</sub>-Lösung (log. Fakt. 0.99168-1): 3.8 und 3.77 ccm  $n_{10}$ -Ammoniumrhodanid-Lösung (log. Fakt. 0.01713).

$C_7H_{12}ON_4$ , HCl. Ber. HCl 17.8. Gef. HCl 17.3, 17.4.

Ein Kaffeidin-Vanadylmalonat,  $(C_7H_{12}ON_4)_2, H_2[VO(C_3H_5O_4)_2] + 2H_2O$ , wurde aus unserem Kaffeidin-Nitrat von Schramm<sup>10)</sup> hergestellt und beschrieben.

Silber-dikaffeidin-nitrat. Ebenso wie Ammoniak vermögen sich 2 Mol. Kaffeidin an Silbernitrat unter Komplexsalz-Bildung anzulagern. 1.1 g Kaffeidin und 0.6 g Silbernitrat wurden in wenig Ammoniaklösung unter Erwärmen gelöst. Nach vorsichtigem Ansäuern mit Essigsäure krystallisierten beim Abkühlen feine Nadelchen. Gewaschen wurde mit Wasser, Alkohol und wenig Äther. Das Salz ist nicht sehr beständig. Es schwärzte sich am Sonnenlichte unter Silber-Abscheidung; ebenso beim Erwärmen. Deshalb ließ es sich nicht umkrystallisieren. In Wasser löste es sich sehr wenig.

0.1202 g Sbst.: 25.7 ccm N (18°, 759 mm). — 0.1280 g Sbst.: 0.0272 g Ag.

$[Ag(C_7H_{12}ON_4)_2]NO_3$ . Ber. N 24.9, Ag 21.3. Gef. N 24.6, Ag 21.3.

Benzoyl-kaffeidin: Bei kräftigem Umrühren ging ein Gemisch von 2.3 g Kaffeidin-Nitrat, 5 ccm 23-proz. Kalilauge und 2.5 g Benzoylchlorid lebhaft und unter Erwärming in Umsetzung. Bald kamen Krystalle. Ausbeute 2.8 g. Umkrystallisiert wurde aus Essigester. Derbe, sechsseitige Tafeln. Schmp. 174° (k. Th.).

0.1042 g Sbst.: 0.2363 g CO<sub>2</sub>, 0.0578 g H<sub>2</sub>O. — 0.2250 g Sbst.: 39.4 ccm N (19°, 777 mm).

$C_{14}H_{18}O_2N_4$ . Ber. C 61.7, H 5.9, N 20.6. Gef. C 61.8, H 6.2, N 20.5.

Leicht löslich in Wasser, Methyl- und Äthylalkohol, Chloroform — in letzterem auch bei Zimmer-Temperatur; etwas weniger in Aceton; weniger in Benzol, Essigester; kaum in Äther, Petroläther. Laugen zersetzen. Beständig gegen verd. Säuren. Salzbildung war nicht zu beobachten; auch ein Perchlorat war in fester Form nicht zu fassen.

Nitroso-kaffeidin: Eine gekühlte Lösung von 1.7 g Kaffeidin und 1 g Natriumnitrit in 2 ccm Wasser wurde mit 1 ccm Eisessig versetzt. Bald entstand ein dicker Krystallbrei gelblicher, dünner, an beiden Enden ausfasernder Prismen. Ausbeute 1.4 g. Umkrystallisiert wurde aus Alkohol oder Essigester. Schmp. 155° (k. Th.) unter Aufschäumen.

0.0812 g Sbst.: 0.1275 g CO<sub>2</sub>, 0.0423 g H<sub>2</sub>O. — 0.0753 g Sbst.: 22.6 ccm N (15°, 766 mm).

$C_7H_{11}O_2N_6$ . Ber. C 42.6, H 5.6, N 35.5. Gef. C 42.8, H 5.8, N 35.3.

Löslich in Wasser, Methyl- und Äthylalkohol, Eisessig, Aceton; weniger in Chloroform von Zimmer-Temperatur, Essigester; kaum in Äther, Petroläther. Recht beständig gegen Natronlauge, auch konzentrierte, bei Zimmer-Temperatur. Mit Säuren war keine Salzbildung zu beobachten, auch nicht mit Überchlorsäure. Die Liebermannsche Nitroso-Reaktion trat ein. Dasselbe Nitroso-kaffeidin entstand in fast quantitativer Ausbeute durch Erwärmen von 1 g Kaffeidin und 2 g Amylnitrit.

Versuche zur Nitrosierung von Allo-kaffursäure: Eine Lösung von 1 g Allo-kaffursäure und 1 g Natriumnitrit mit 2 ccm Wasser wurde gekühlt und mit 1 ccm Eisessig versetzt. Beim Anarbeiten wurden 0.8 g Allo-kaffursäure unverändert zurück-erhalten. Quantitativ wurde Allo-kaffursäure zurückgewonnen, als 1 g mit 3 g Amylnitrit 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht wurden. Schmp. 168—169° (k. Th.); ebenso Misch-Schmp.

<sup>10)</sup> W. Schramm, Ztschr. anorgan. Chem. **161**, 253 [1927].

## Methyl-kaffeidin.

Ebenso wie durch Jodmethyl, läßt sich auch durch Dimethylsulfat ein Methyl in Kaffeidin einführen. Eine Lösung von 5 g Kaffeidin-Nitrat in 11 ccm 30-proz. Natriumcarbonat-Lösung wurde mit 7 g reinem Dimethylsulfat geschüttelt, und nach und nach 23-proz. Kalilauge zugetropft, sodaß die Reaktion dauernd alkalisch war. Durch 10-maliges Ausziehen mit je 10 ccm Chloroform und Abdestillieren des Chloroforms wurden 3,5 g Rohprodukt erhalten. Umkrystallisiert wurde aus Petroläther. Schmp. 86°.

Perchlorat: Nach Verreiben mit 3 ccm 60-proz. Überchlorsäure schieden sich Krystalle ab. Nach 1 Stde. wurden 3 g abgesogen. Umkrystallisiert wurde aus Methylalkohol. Ausbeute 2,3 g. Flache, gestreckte Prismen mit dachförmigem Ende, Schmp. 173° (k. Th.) ohne Zers. Sehr leicht löslich in Wasser; leicht in Methylalkohol (bei Zimmer-Temperatur 1,8; bei Siedehitze etwa 8); weniger in Äthylalkohol; kaum oder nicht in hydroxyl-freien Lösungsmitteln.

0,2534 g Stbst.: 0,1249 g  $\text{KClO}_4$ .

$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{ON}_4$ ,  $\text{HClO}_4$ . Ber.  $\text{HClO}_4$  35,6. Gef.  $\text{HClO}_4$  35,7.

Eine nähere Untersuchung über die Methyl-kaffeidine, besonders ihren Abbau, ist in Aussicht genommen. Bemerkt sei, daß Kaffeidin durch Diazomethan nicht verändert wird.

## Oxydation von Kaffeidin.

Mit Wasserstoffsperoxyd: Eine Lösung von 2 g Kaffeidin in 0,5 ccm Wasser wurde unter starker Kühlung durch eine Kältemischung mit 1,7 ccm Perhydrol versetzt. Nach einiger Zeit erfolgte heftige Umsetzung unter stürmischer Gasentwicklung. Später schieden sich 0,1 g flache Prismen mit rechteckigem Umriss aus. Die Umsetzung verlief ebenso und mit gleich schlechter Ausbeute, als in größerer Verdünnung gearbeitet wurde. Das Produkt löste sich sehr leicht in Wasser, leicht in Methyl- und Äthylalkohol; sonst aber nicht. Es färbte sich nach Umkrystallisieren aus Äthylalkohol bei etwa 190° tief dunkel und zersetzte sich ohne deutliches Schmelzen bei etwa 224° (k. Th.). Von seiner Aufklärung wurde abgesehen.

Mit Salpetersäure: Die interessante Oxydation zu Dimethylparabansäure erfolgte bequemer als nach der Arbeitsweise von Schmidt und Wernecke in folgender Weise: 2,3 g Kaffeidin-Nitrat wurden mit 5 ccm konz. Salpetersäure auf dem Wasserbade abgeraucht; der Rückstand wurde noch einmal mit wenig Salpetersäure abgeraucht, bis keine Stickoxyde mehr entwichen. Durch Umkrystallisieren aus wenig Wasser wurde 1,0 g Dimethylparabansäure in ihrer typischen Krystallform erhalten; ber. 1,4 g. Schmp. 154°; ebenso schmolz ein Gemisch mit einem Vergleichspräparate.

## 4,5-Dimethoxy-kaffeidin.

Salzsauerer Salz: In eine Lösung von 5 g Kaffeidin in 25 ccm entwässertem Methylalkohol wurde unter Fernhalten feuchter Luft und unter Kühlung durch Eiswasser getrocknetes Chlor geleitet. Nach 12 Min. wurde unterbrochen, und zur Entfernung gelösten Chlors trockene Luft hindurchgesogen. Dann wurde im Vakuum-Exsiccator über konz. Schwefelsäure und schwach befeuchtetem Natriumhydroxyd eingedunstet, der Rückstand mit entwässertem Methylalkohol aufgenommen, und die Lösung wieder eingedunstet. Die hinterbleibende, gelbstichige Krystallmasse wurde mit

wenig kaltem Methylalkohol gemischt, abgesogen und schnell gewaschen. Ausbeute 2.5 g. Kleine Täfelchen von fast rechteckigem Umriss.

0.1293 g Sbst.: 0.1950 g CO<sub>2</sub>, 0.0803 g H<sub>2</sub>O, 0.0175 g Cl. — 0.1187 g Sbst.: 0.0765 g H<sub>2</sub>O, 0.0157 g Cl. — 0.1945 g Sbst.: 0.2961 g CO<sub>2</sub>, 0.1363 g H<sub>2</sub>O, 0.0260 g Cl. — 0.1245 g Sbst.: 22.6 ccm N (18°, 754 mm). — 0.1508 g Sbst.: 28.75 ccm N (22°, 751 mm).

C<sub>9</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>N<sub>4</sub>, HCl.

Ber. C 40.5, H 7.2, N 21.0, Cl 13.3.

Gef. „ 41.1, 41.5, „ 7.0, 7.2, 7.8, „ 20.6, 21.2, „ 13.5, 13.2, 13.4.

Der Stoff löste sich sehr leicht in Wasser; weniger in Methyl- und Äthylalkohol; kaum in hydroxyl-freien organischen Lösungsmitteln. Seine wäßrige Lösung enthielt Chlor-Ion.

Freie Base: Die nach der eben gegebenen Vorschrift hergestellte methylalkoholische Lösung des salzsauerer Salzes wurde mit Natriumcarbonat schwach übersättigt. Dann wurde 10-mal mit je 10 ccm Chloroform ausgezogen. Der auf dem Wasserbade entstandene Abdampfungsrückstand erstarrte beim Verreiben mit Essigester krystallinisch. Ausbeute 2.5–2.8 g aus 5 g Kaffeidin. Umkrystallisiert wurde mehrfach aus Essigester. Flache Täfelchen von fast rechteckigem Umriss. Schmp. 164° (k. Th.).

0.1631 g Sbst.: 0.2786 g CO<sub>2</sub>, 0.1055 g H<sub>2</sub>O. — 0.1176 g Sbst.: 26.6 ccm N (19°, 759 mm, 50-proz. KOH).

C<sub>9</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>N<sub>4</sub>. Ber. C 46.9, H 7.9, N 24.4. Gef. C 46.6, H 7.2, N 26.3.

Der Stoff löste sich leicht in Wasser, Methyl- und Äthylalkohol, Chloroform, Eisessig; wenig bei Zimmer-Temperatur in Aceton, Benzol, Essigester.

#### Abbau des Kaffeidins mit Chlorwasser.

Salzsauerer Salz des 1-Methyl-2-oxo-4-methylamino-4.5-dioxy-tetrahydro-imidazols: In eine durch Eiswasser gekühlte Lösung von 5 g Kaffeidin in 15 ccm Wasser wurde Chlor in mäßigem Strome geleitet. Nach 12 Min. wurde freies Chlor durch einen Strom Luft weggesogen, und die Lösung im Vakuum-Exsiccator über konz. Schwefelsäure und schwach befeuchtetem Natriumhydroxyd eingedunstet. Es blieben 3.5 g derbe, häufig strahlig oder schuppig angeordnete Krystalle. Umkrystallisiert wurde durch Lösen in möglichst wenig heißem Wasser und Einengen im Vakuum-Exsiccator. Als Nebenprodukt wurde Methylammoniumchlorid nachgewiesen. Das Präparat bestand aus großen, glasklaren Krystalltafeln, deren Beschreibung unten gegeben ist. Gewaschen wurde mit sehr wenig kaltem Wasser, Alkohol und Äther. Schmp. 112° (k. Th.). Beim Erhitzen wurden etwa 2 Mol. Wasser abgegeben.

0.1349 g Sbst.: 0.1358 g CO<sub>2</sub>, 0.0858 g H<sub>2</sub>O. — 0.1132 g Sbst.: 0.1179 g CO<sub>2</sub>, 0.0752 g H<sub>2</sub>O, 0.0192 g Cl. — 0.1193 g Sbst.: 0.1252 g CO<sub>2</sub>, 0.0623 g H<sub>2</sub>O, 0.0200 g Cl. — 0.1473 g Sbst.: 0.1545 g CO<sub>2</sub>, 0.0879 g H<sub>2</sub>O, 0.0243 g Cl. — 0.1180 g Sbst.: 20.4 ccm N (17°, 754 mm). — 0.1148 g Sbst.: 19.8 ccm N (20°, 749 mm). — 0.0975 g Sbst.: 0.0651 g AgCl. — 0.1307 g Sbst.: 0.0876 g AgCl. — 0.0850 g Sbst.: 0.0562 g AgCl.

C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>O<sub>3</sub>N<sub>3</sub>, HCl + H<sub>2</sub>O.

Ber. C 27.8, H 6.5, N 19.5, Cl 16.4.

Gef. C 27.5, 28.4, 28.6, 28.6, H 7.1, 7.4, 5.8, 6.7, N 19.8, 19.4, Cl 17.0, 16.8, 16.5, 16.6, 16.6, 16.4.

Sehr leicht löslich in Wasser, Methyl- und Äthylalkohol, Eisessig; nicht löslich in hydroxyl-freien Lösungsmitteln. Die wäßrige Lösung ließ mit Silbernitrat Silberchlorid fallen.



Über die Krystallform berichtete Hr. Dr. J. Valeton freundlichst: „Monoklin-holoedrisch. Habitus tafelig nach  $\{100\}$ . Gute Spaltbarkeit nach  $\{001\}$ .  $\beta = 116^\circ$ .  $17'$ .  $a:b:c = 1.074:1:1.480$ . Das Achsenverhältnis konnte nicht sehr genau bestimmt werden, da die Flächen zu schlecht reflektierten. Die optische Achsenenebene ist  $010$ . Eine optische Achse tritt fast senkrecht zu  $100$  aus.“

Abbau zu Oxalsäure: Eine Probe wurde mit 2-n. Natronlauge aufgeköcht, und die entstandene Lösung kurz mit Essigsäure gekocht. Mit Calciumchlorid schied sich Calciumoxalat als feiner, körniger Niederschlag ab. Nach sorgfältigem Auswaschen entfärbte er Permanganat.

Freie Base: Die Herstellung der freien Base gelang weder durch Einwirkung von Natronlauge, noch durch Natriumcarbonat, Bariumhydroxyd, Bleicarbonat, Silberoxyd; auffallenderweise bewährte sich Kaliumcyanat. Zu einer mit Eis gekühlten Lösung von 0,5 g des Hydrochlorids in 0,5 ccm Wasser wurden 0,3 g Kaliumcyanat gegeben. Beim Umrühren löste sich dies Salz. Alsbald kamen neue Krystalle, die nach  $\frac{1}{2}$  Stde. abgesogen wurden. Ausbeute 0,3 g. Eine völlige Reinigung war schwierig. Umkrystallisiert wurde aus Alkohol. Biegsame, oft zu Büscheln vereinigte Nadeln; seltener dünne, gestreckte, vierseitige Prismen, mit fast rechteckigen Flächen. Schmp.  $163^\circ$  (k. Th.) unter Aufschäumen und Gelbfärbung.

0.1121 g Sbst.: 0.1573 g  $\text{CO}_2$ , 0.0819 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.0954 g Sbst.: 0.1275 g  $\text{CO}_2$ , 0.0452 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.1111 g Sbst.: 0.1555 g  $\text{CO}_2$ , 0.0695 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.1035 g Sbst.: 23.3 ccm N ( $16^\circ$ , 750 mm).

$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{O}_3\text{N}_3$ . Ber. C 37.2, H 6.9, N 26.1. Gef. C 38.3, 38.2, H 8.2, 7.0, N 25.8.

Sehr leicht löslich in Wasser; wenig in Methyl- und Äthylalkohol (Löslichkeit bei Sdp. etwa 1, bei Zimmertemperatur etwa 0.3).

## II. Umsetzungen des Kaffeidins unter Ringschluß zum Purin-Systeme.

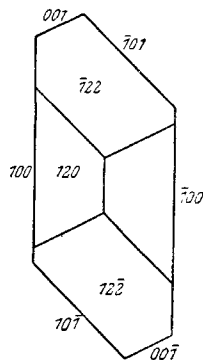
### Kaffein aus Kaffeidin.

A. Mit Chlor-ameisensäure-ester: Eine Lösung von 3 g Kaffeidin-Nitrat in 20 ccm 30-proz. Natriumcarbonat-Lösung wurde mit 2 g Chlor-ameisensäure-äthylester bis zu dessen Verschwinden geschüttelt. Die Lösung wurde mit verd. Salzsäure neutralisiert, filtriert und 10-mal mit je 10 ccm Chloroform ausgeschüttelt: Der Abdampfungsrückstand der Chloroform-Auszüge (1.8 g) wurde aus Alkohol krystallisiert. 1.5 g feine, biegsame Nadelchen. Schmp.  $233^\circ$  (k. Th.); ebenso schmolz ein Gemisch mit Kaffein. Löslichkeit, Sublimierbarkeit, Geschmack wie Kaffein.

B. Mit Kaliumcyanat: Eine wäßrige Lösung von 0.3 g Kaliumcyanat wurde mit 0.5 g Kaffeidin-Nitrat versetzt und nach 1-stdg. Stehen wiederholt mit Chloroform ausgeschüttelt. Ausbeute 0.2 g Kaffein.

### Theobromin aus Kaffeidin.

Kaffeidin-8-carbonsäure-amid: Ein Gemisch von 1.7 g Kaffeidin und 0.7 g Harnstoff wurde im Ölbad bis auf  $135-140^\circ$  zum Schmelzen erhitzt, und Chlorwasserstoff in die Schmelze geleitet. Bald erstarrte die Schmelze vollkommen. Sie wurde aus möglichst wenig Wasser krystallisiert;



1.8 g lange, flache Prismen, mit fast rechteckigen Flächen. Umkrystallisiert wurde aus Alkohol. Schmp. 244—245° (k. Th.).

0.1363 g Sbst.: 0.2285 g CO<sub>2</sub>, 0.0791 g H<sub>2</sub>O. — 0.1221 g Sbst.: 35.3 ccm N (17°, 745 mm 50-proz. KOH).

C<sub>8</sub>H<sub>13</sub>O<sub>2</sub>N<sub>5</sub>. Ber. C 45.5, H 6.2, N 33.2. Gef. C 45.7, H 6.5, N 33.2.

Leicht löslich in heißem Wasser; weniger in Methyl- und Äthylalkohol; sonst kaum. Eine Verseifung zu Kaffeidin-carbonsäure glückte nicht; vielmehr erfolgte bei allen diesen Versuchen Ringschluß zu Theobromin.

Theobromin: Theobromin entstand bei längerem Kochen einer Lösung des eben beschriebenen Säure-amids in verd. Mineralsäuren oder Essigsäure; ferner beim Abrauchen mit konz. Salzsäure auf dem Wasserbade; oder beim Kochen mit Natriumcarbonat-Lösung und Ansäuern mit Essigsäure; oder beim Einleiten von Chlorwasserstoff in eine alkoholische Lösung; oder beim Erhitzen über den Schmelzpunkt hinaus. So wurde in eine Mischung von 0.3 g des Säure-amids in 5 ccm entwässertem Alkohol unter Kühlung Chlorwasserstoff geleitet. Zunächst entstand eine Lösung; bald kam eine fein krystallinische Abscheidung, die sich als Theobromin erwies. Schmp. und Misch-Schmp. im geschlossenen Röhrchen bei 340° (k. Th.). Das charakteristische Salz C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub>N<sub>4</sub>, HNO<sub>3</sub>, AgNO<sub>3</sub> wurde dargestellt. In der Mutterlauge war Methylamin nachzuweisen.

0.1067 g Sbst.: 29.1 ccm N (17°, 751 mm).

C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub>N<sub>4</sub>. Ber. N 31.1. Gef. N 31.1.

Entsprechende Umsetzungen mit Thio-harnstoff oder mit Guanidin gelangen nicht.

### 2-Thio-kaffein.

Eine gut gekühlte, filtrierte Lösung von 25 g Kaffeidin-Nitrat und 20 g kryst. Natriumcarbonat in 60 ccm Wasser wurde bei kräftigem Schütteln mit 10.4 g Thio-phosgen und nach und nach mit 20 ccm 20-proz. Kalilauge versetzt. Nach ¼ Stde. war das Thio-phosgen verbraucht. Aus der braunroten Lösung schied sich in einer weiteren ½ Stde. feine, gelbgraue Nadelchen ab. Nach sorgfältigem Waschen mit Wasser betrug die Ausbeute an Rohprodukt 20—22 g. Ein Teil wurde mit viel Wasser oder Alkohol umkrystallisiert: dünne, biegsame Nadeln von hellgelber Farbe und Seidenglanz; manchmal zu Faserbündeln vereinigt. Sintern bei 203°; Schmp. 205° (k. Th.) ohne Zers.

0.1409 g Sbst.: 0.2355 g CO<sub>2</sub>, 0.0629 g H<sub>2</sub>O, 0.1582 g BaSO<sub>4</sub>. — 0.1047 g Sbst.: 24.7 ccm N (17°, 745 mm).

C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>ON<sub>4</sub>S. Ber. C 45.7, H 4.8, N 26.7, S 15.3. Gef. C 45.6, H 5.0, N 26.7, S. 15.4.

Sehr wenig löslich in Wasser; etwas mehr in Methyl- oder Äthylalkohol; reichlich in Chloroform, wenn auch nicht in dem Maße, wie Kaffein; ferner in Essigester, Aceton Eisessig, bei Siedehitze, kaum in Äther, Petroläther. Starke Mineralsäuren lösen, lassen beim Verdünnen aber wieder fallen. Der Geschmack ist in viel höherem Maße bitter als der des Kaffeins. Pharmakologisch wirkt es stark diuretisch, wie Kaffein. Die geringe Löslichkeit gestattet nur orale Versuche.

Die 24-stdg. Harn-Werte betragen beim Kaninchen:

Versuch I: vorher: 111 ccm, nachher: 200 ccm.

Versuch II: „ 140 „ „ 280 „

Wir sind Hrn. Prof. J. Pohl für diese Feststellungen sehr dankbar.

Perchlorat: Aus einer Lösung von 1 g 2-Thio-kaffein in 3 ccm 20-proz. Überchlorsäure schieden sich beim Kühlen 0.9 g Perchlorat als derbe, flächenreiche Krystalle ab. Kochendes Wasser oder Alkohol spalteten das Salz, was bei der nur schwach basischen Natur des Thio-kaffeins verständlich ist. Ein Umkrystallisieren gelang bei Verwendung überchlorsäure-haltigen Alkohols. Beim Erhitzen auf dem Spatel erfolgte lebhaftes Verpuffen. Schmp. 239—240° (k. Th.) unt. Zers.

0.1021 g Sbst.: 16.25 ccm N (19°, 748 mm).

$C_8H_{10}ON_4S$ ,  $HClO_4$ . Ber. N 18.0. Gef. N 17.9.

Ein Versuch, 2-Thio-theobromin durch Verschmelzen von 1.7 g Kaffeidin mit 0.9 g Thio-harnstoff bei 135—140° in Gegenwart von Chlorwasserstoff zu erhalten, führte nicht zum Ziele.

2-Thio-8-chlor-kaffein: In eine unter Rückfluß siedende Lösung von 8.6 g getrocknetem 2-Thio-kaffein in 75 ccm wasserfreiem Chloroform wurde trockenes Chlor zunächst in mäßigem, dann in stärkerem Strome geleitet. Nach 15—20 Min. wurde die Lösung eingedampft, und der Rückstand 2-mal aus Alkohol umkrystallisiert. Ausbeute 6—7 g; feine, seidenglänzende Nadeln von gelber Farbe. Schmp. 186—187° (k. Th.) ohne Zers.

0.1227 g Sbst.: 0.1756 g  $CO_2$ , 0.0431 g  $H_2O$ . — 0.1133 g Sbst.: 23.4 ccm N (20°, 752 mm). — 0.1302 g Sbst.: 0.0756 g AgCl.

$C_8H_9ON_4ClS$ . Ber. C 39.2, H 3.7, N 22.9, Cl 14.5. Gef. C 39.0, H 3.9, N 23.3, Cl 14.4.

Löslich in Chloroform, Benzol; weniger in Methyl- und Äthylalkohol, Essigester, Aceton; wenig in Wasser; kaum in Äther, Petroläther. Starke Säuren nahmen reichlich auf.

2-Thio-8-methoxy-kaffein: 2 g 2-Thio-8-chlor-kaffein wurden mit 20 ccm 1-proz. Natriummethylat-Lösung etwa 5 Min. bis zur völligen Lösung erhitzt. Die Lösung wurde mit verd. Salzsäure vorsichtig neutralisiert und 20-mal mit je 5 ccm Chloroform ausgeschüttelt. Der Abdampfungsrückstand der Auszüge wurde aus Methylalkohol umkrystallisiert. Ausbeute 1.5—1.7 g; feine, fast farblose Nadelchen. Schmp. 174° (k. Th.) ohne Zers.

0.1102 g Sbst.: 22.05 ccm N (17°, 754 mm).

$C_9H_{12}O_2N_4S$ . Ber. N 23.3. Gef. N 22.9.

Sehr leicht löslich in Benzol, Aceton, Chloroform, Eisessig, Essigester; etwas weniger in Alkohol (Löslichkeit beim Sdp. etwa 25, wenig bei Zimmer-Temperatur); wenig in Wasser; kaum in Äther.

2-Thio-tetramethyl-harnsäure: 0.3 g 2-Thio-8-methoxy-kaffein wurden mit 0.5 ccm Methylalkohol in einem geschlossenen Röhrchen 2 Stdn. im Paraffinbade auf 200° erhitzt. Der Rohrinhalt wurde mit wenig Alkohol herausgelöst, und die Lösung etwas eingengt: 0.2 g hellgelbe, büschelig angeordnete Nadelchen. Im Schmelzpunkt-Röhrchen von 260° ab Dunkelfärbung, Schmp. 297—298° (k. Th.) ohne erkennbare Zersetzung.

0.0926 g Sbst.: 19.05 ccm N (18°, 753 mm).

$C_4H_{12}O_2N_4S$ . Ber. N 23.3. Gef. N 23.4.

Sehr wenig löslich in Wasser; wenig in Methyl- und Äthylalkohol, Eisessig.

1.3-7-Trimethyl-2-thio-harnsäure: Beim Erwärmen von 0.5 g 2-Thio-8-methoxy-kaffein mit 10—15 ccm verd. Salzsäure entstand

zunächst eine Lösung; bald kamen kleine, gerade Nadeln eines schwer löslichen Stoffes. Ausbeute 0.4 g. Gereinigt wurde durch Aufnehmen in verd. Ammoniak-Lösung und Ansäuern. Umkrystallisiert wurde aus Eisessig. Fast farblos. Schmp. 343<sup>0</sup> (k. Th.), anscheinend unt. Zers. Schon vorher dunkel.

0.1021 g Sbst.: 22.1 ccm N (19<sup>0</sup>, 761 mm).

$C_8H_{10}O_2N_4S$ . Ber. N 24.8. Gef. N 24.8.

Sehr wenig löslich in Wasser; etwas mehr in Alkohol; besser in Eisessig. Laugen und konz. Mineralsäuren lösen.

1.3.7-Trimethyl-2.8-dithio-harnsäure: Eine Lösung von 1 g Kaliumhydrosulfid in 10 ccm Wasser wurde mit 3 g 2-Thio-8-chlorkaffein gekocht, bis alles gelöst war. Beim schwachen Ansäuern des Filtrats schieden sich 2.5 g gelbe, feine, gerade Nadelchen ab, die meist garbenförmig vereinigt waren. Umkrystallisiert wurde aus viel Wasser und dann aus Benzol. Schmp. 285<sup>0</sup> (k. Th.) unter Dunkelfärbung.

0.1409 g Sbst.: 0.2036 g CO<sub>2</sub>, 0.0558 g H<sub>2</sub>O, 0.2738 g BaSO<sub>4</sub>. — 0.1067 g Sbst.: 21.35 ccm N (19<sup>0</sup>, 758 mm).

$C_8H_{10}ON_4S_2$ . Ber. C 39.6, H 4.2, N 23.1, S 26.5. Gef. C 39.4, H 4.4, N 22.9, S 26.7.

Sehr wenig löslich in Wasser (Löslichkeit bei Sdp. etwa 0.8); etwas mehr in Methyl- und Äthylalkohol, Benzol; stärker in Eisessig. Laugen lösen leicht und lassen beim Ansäuern wieder fallen.

Natriumsalz: Aus einer lauwarmen Lösung von 0.6 g in 0.5 ccm 33-proz. Natronlauge krystallisierten beim Abkühlen 0.6—0.7 g Natriumsalz als gelbe Nadeln. Umkrystallisiert wurde aus Methylalkohol. Leicht löslich in Wasser; weniger in Methyl- und Äthylalkohol.

0.5121 g Sbst.: 0.1244 g Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

$C_8H_9ON_4S_2Na$ . Ber. Na 8.7. Gef. Na 7.9.

Kaliumsalz: Es wurde ebenso hergestellt. Umkrystallisiert wurde aus 60-proz. Alkohol. Hellgelbe Nadeln. Leicht löslich in Wasser; weniger in Methyl- und Äthylalkohol. Ausbeute 0.6 g aus 0.5 g.

0.4173 g Sbst.: 0.1314 g K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

$C_8H_9ON_4S_2K$ . Ber. K 13.9. Gef. K 14.1.

#### Thiol-äther des 2-Thio-8-thiol-kaffeins.

Methyläther: 1 g Trimethyl-dithio-harnsäure wurde mit 2.2 ccm 23-proz. Kalilauge und 0.6 g reinem Dimethylsulfat geschüttelt, bis — zuletzt unter gelindem Anwärmen — alles gelöst war. Die beim Abkühlen kommende Krystall-Abscheidung wurde aus Alkohol umkrystallisiert. Spröde, lange Prismen mit 4- oder 6-seitigem Querschnitte, mit schräger oder dachförmiger Endigung. Ausbeute 0.8 g. Schmp. 183<sup>0</sup> (k. Th.).

0.1111 g Sbst.: 21.7 ccm N (21<sup>0</sup>, 754 mm).

$C_9H_{12}ON_4S_2$ . Ber. N 21.9. Gef. N 22.0.

Sehr reichlich löslich in Chloroform; löslich in Eisessig, Alkohol (Löslichkeit etwa 5), Benzol; weniger in Methylalkohol, Aceton, Essigester; sehr wenig in Wasser.

Äthyläther: 1 g Trimethyl-dithio-harnsäure wurde im Kölbchen mit 1.5 ccm 23-proz. Kalilauge und 0.5 g Bromäthyl unter Schütteln erwärmt, bis alles gelöst war. Beim Abkühlen schieden sich 0.9 g hellgelbe

Nädelchen aus.; ein Rest wurde mit Chloroform ausgezogen. Umkrystallisiert wurde aus Ligroin. Schmp. 156° (k. Th.).

0.1142 g Sbst.: 20.95 ccm N (19°, 754 mm).

$C_{10}H_{14}ON_4S_2$ . Ber. N 20.7. Gef. N 20.9.

Wenig löslich in Wasser, Äther, Petroläther; sonst leicht oder sehr leicht.

Allyläther: Ein Gemisch von 1 g Trimethyl-dithio-harnsäure, 0.7 g Allylbromid, 5 ccm 23-proz. Kalilauge und 5 ccm Wasser wurde unter Umschütteln im Kölbchen bis zur Lösung erwärmt. Die beim Abkühlen abgeschiedene, verfilzte Nadelmasse (1.1 g) wurde aus Wasser umkrystallisiert. Gelbe, flache, schräg abgeschnittene Prismen. Schmp. 98° (k. Th.).

0.1041 g Sbst.: 18.8 ccm N (22°, 752 mm).

$C_{11}H_{14}ON_4S_2$ . Ber. N 19.8. Gef. N 20.2.

Wenig löslich in Wasser, Äther, Petroläther. Sonst leicht oder sehr leicht.

### III. Kaffeidin-carbonsäure.

25 g Kaffeidin-carbonsauerer Kupfer wurden zur Reinigung in 100 ccm Ammoniaklösung gelöst und die filtrierte Lösung mit Essigsäure gefällt. Ausgewaschen wurde durch Dekantieren. Schließlich wurde der Schlamm mit Wasser auf 250–300 ccm verdünnt und in einem Erlenmeyer-Kolben unter öfterem Umschütteln mit Schwefelwasserstoff gesättigt (etwa 3 Stdn.). Das abgeschiedene Cuprisulfid ließ sich bequem abfiltrieren und auswaschen. Das Filtrat wurde bei 40° und 12 mm Druck möglichst stark eingeeengt und dann im Vakuum-Exsiccator in einer Krystallisierschale vom Reste Wasser befreit. Es blieb ein rötlichbrauner Sirup (19 g), der vielfach von selbst, sicher beim Impfen erstarrte. Zur weiteren Reinigung wurden 5 g davon in 25 ccm Eisessig gelöst; beim Versetzen mit der 4-fachen Raummenge Benzol krystallisierten 3.9 g Essigsäure-Verbindung der Kaffeidin-carbonsäure aus. Schmp. 127–129°. Beim Umkrystallisieren aus 120 ccm Aceton wurden 2.3 g reine Kaffeidin-carbonsäure erhalten; Schmp. 159° (k. Th.) unt. Zers. und Rötung; also ebenso, wie E. Fischer und Bromberg angaben.

Versuche zur Veresterung: Ein Ester wurde auf keine Weise erhalten: so nicht aus dem Kupfersalz mit Äthyljodid bei 105–110°; oder aus der freien Säure mit Äthylalkohol und Chlorwasserstoff, wobei etwas Kaffeidin-Hydrochlorid entstand; oder aus der freien Säure mit Diäthylsulfat und Natronlauge; oder durch Erhitzen mit Toluol-*p*-sulfonsäure-äthylester und Benzol.

Auch eine Benzoyl-Verbindung wurde nicht erhalten, als eine Lösung der Säure in Natronlauge mit Benzoylchlorid geschüttelt wurde. Ebenfalls blieb eine Nitrosierung aus, als eine konz. wäßrige Lösung von 2 g Säure und 1 g Natriumnitrit mit 1 ccm Eisessig angesäuert wurde.

### Salze der Kaffeidin-carbonsäure mit Mineralsäuren.

Nitrat: 1.5 g Kaffeidin-carbonsäure gaben beim Verreiben mit 1 ccm konz. Salpetersäure 1.2 g vierseitige Prismen mit dachförmigem Ende, die zu Büscheln vereinigt waren. Sie wurden mit Alkohol und Äther gewaschen und aus Alkohol umkrystallisiert. Schmp. 173° (k. Th.) unter Aufschäumen. Leicht löslich in Wasser; weniger in Methyl- und Äthylalkohol.

0.2213 g Sbst.: 0.2966 g Nitron-Nitrat.

$C_8H_{12}O_3N_4$ ,  $HNO_3$ . Ber.  $HNO_3$  22.9. Gef.  $HNO_3$  22.5.

Perchlorat: Aus 1.5 g Kaffeidin-carbonsäure und 1 ccm 40-proz. Überchlorsäure. Umkrystallisiert wurde aus Methylalkohol. Ausbeute 1.2 g flache, lange, vierseitige Prismen ohne deutliche Endigung. Schmp. 167—168° (k. Th.) unter Aufschäumen. Ähnlich, aber etwas weniger löslich als das Nitrat.

0.2997 g Subst.: 0.1326 g  $\text{KClO}_4$ .

$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_3\text{N}_4$ ,  $\text{HClO}_4$ . Ber.  $\text{HClO}_4$  32.2. Gef.  $\text{HClO}_4$  32.1.

Hydrochlorid: Aus 1 g Kaffeidin-carbonsäure und 5 ccm methylalkoholischer Salzsäure unter starker Kühlung. Umkrystallisiert wurde aus Alkohol. Flache, vierseitige, schräg abgeschnittene Prismen. Schmp. 179° (k. Th.) unt. Zers. Ausbeute 0.4 g. Sehr leicht löslich in Wasser; etwas weniger in Methyl- und Äthylalkohol.

0.2113 g Subst.: 0.1223 g  $\text{AgCl}$ .

$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_3\text{N}_4$ ,  $\text{HCl}$ . Ber.  $\text{HCl}$  14.7. Gef.  $\text{HCl}$  14.7.

Breslau, Chem. Institut d. Universität.

---

### Berichtigung.

Jahrg. 61, Heft 2, S. 419, 82 mm von oben lies: „*p*-Kresyl-chloracetat“ statt „*p*-Kresyl-acetat“.