

3. In dem Temperatur-Intervall 100—150° wird die Abhängigkeit des $\lg K$ von $1/T$ durch eine Gerade ausgedrückt.

4. Mit Hilfe der Arrheniusschen Gleichung kann die Aktivierungs-Energie für die Reaktion der Wismut-Verdrängung durch Wasserstoff berechnet werden. Sie beträgt 25400 ± 600 Cal.

5. Aus der Gleichung der Geraden $\lg K = 11.31 - 5514/T$ kann die Konstante der Geschwindigkeit der bei gewöhnlicher Temperatur verlaufenden Reaktion berechnet werden. Ihr Logarithmus ist gleich -8.49 . Hieraus kann berechnet werden, wieviel Zeit erforderlich ist, damit aus einer normalen Wismutchlorid-Lösung bei gewöhnlicher Temperatur unter 100 Atm. Wasserstoff-Druck 1% metallisches Wismut ausgeschieden werde. Es sind hierzu etwa 37 Jahre erforderlich. Diese Berechnungen sind ausgeführt worden zur Erklärung des Reaktionsverlaufs bei gewöhnlicher Temperatur.

6. Die Steigerung der Salzsäure-Konzentration verlangsamt die Reaktion.

7. Die Verdrängung des metallischen Wismuts aus essigsaurer Lösung verläuft schneller und vollständiger als aus salzsaurer.

305. Heinrich Biltz und Hans Rakett: Methyl-kaffeidin.

(Eingegangen am 15. Juni 1931.)

Vor 3 Jahren¹⁾ teilten wir kurz mit, daß Kaffeidin mit Dimethylsulfat zu Methyl-kaffeidin methyliert werden kann, und charakterisierten das letztere durch ein Perchlorat vom Schmp. 173°. Eine weitere Bearbeitung dieser Umsetzung war in Aussicht gestellt, was um so nötiger erschien, als die erhaltenen Präparate vom Methyl-kaffeidin wiederholt nicht rein waren. Spätere Versuche lehrten, daß Kaffeidin durch Dimethylsulfat nur langsam methyliert wird, so daß sehr leicht Gemische von Kaffeidin und Methyl-kaffeidin erhalten werden. So wurden in der beschriebenen Weise aus 13 g Kaffeidin-Nitrat 8 g sirupöses Rohprodukt gewonnen, dessen Nitrat in 2 Bestimmungen 26.9% HNO_3 ergab. Für Kaffeidin-Nitrat berechnet sich 27.3, für Methyl-kaffeidin-Nitrat 25.7% HNO_3 . Deshalb kehrten wir zur Methylierung mit Methyljodid zurück, bei der ein äquimolekulares Gemisch von Methyl-kaffeidin und jodwasserstoffsäurem Kaffeidin entsteht. Dies Gemisch kann leicht mit Chloroform getrennt werden, wobei nur Methyl-kaffeidin in Lösung geht. Die Umsetzung erfolgt nach der Gleichung:



Beschreibung der Versuche.

Methyl-kaffeidin.

In einem mit Steigrohr versehenen, kleinen Erlenmeyer-Kolben wurden 3.4 g Kaffeidin²⁾ mit 1 Mol, d. h. 2.8 g Methyljodid gemischt. Die Masse erwärmte sich bald stark, weshalb wir es vermieden, größere Ansätze zu wählen. Nach etwa 2 Std. wurden die ausgeschiedenen Krystalle mit etwas Chloroform verrieben und abgesogen, und das Filtrat mit gleich viel Wasser und dann mit wenig Natriumcarbonat-Lösung durchgeschüttelt. Die beiden wäßrigen Lösungen wurden mehrfach mit Chloroform ausgezogen.

¹⁾ H. Biltz u. H. Rakett, B. 61, 1415 [1928]

²⁾ Die in der angeführten Arbeit S. 1412 beschriebene Darstellung von Kaffeidin durch Spaltung von Kaffein wird beschleunigt, wenn die doppelte Menge Natronlauge genommen wird; sie ist dann schon nach 2 Tagen beendet.

Beim Eindampfen der Chloroform-Lösungen blieb 1.6 g Methyl-kaffeidin krystallisiert zurück. Aus Petroläther tafelige Prismen von fast quadratischem oder sechseckigem Umriß. Schmp. 98—99° (k. Th.).

0.1139 g Sbst.: 0.2214 g CO₂, 0.0826 g H₂O. — 0.0970 g Sbst.: 25.65 ccm N (16°, 761 mm, 23-proz. KOH).

C₈H₁₄ON₄. Ber. C 52.7, H 7.7, N 30.8. Gef. C 53.0, H 8.1, N 30.7.

Sehr leicht löslich in Wasser, Alkohol, Aceton, Eisessig, Chloroform; weniger in Petroläther; wenig in Äther.

Jodwasserstoffsäures Kaffeidin: Die aus Kaffeidin und Methyljodid abge-schiedene Krystallmasse (2.6 g) bestand aus vierseitigen Prismen. Schmp. 247—249° (k. Th.) unter Aufschäumen und Dunkelung. Leicht löslich in Wasser, wenig in Methyl-alkohol und Äthylalkohol (Löslichkeit bei Siedehitze etwa 4.4, bei Zimmer-Temperatur etwa 1.1). Mit Salpetersäure entstand Kaffeidin-Nitrat. Silbernitrat fällte Silberjodid

0.1462 g Sbst.: 0.1163 g AgJ. — C₇H₁₃ON₄, HJ. Ber. HJ 43.1. Gef. HJ 43.0.

Die Umsetzung von Kaffeidin mit Methyljodid lieferte also 1.5 g Kaffeidin und 1.6 g Methyl-kaffeidin. Sie erfolgte somit nach der obigen Gleichung.

Methyl-kaffeidin-Salze.

Nachdem reines Methyl-kaffeidin zur Verfügung stand, wurden zu seiner Charakterisierung einige Salze hergestellt.

Methyl-kaffeidin-Perchlorat. Beim Verreiben von 0.3 g Methyl-kaffeidin und 0.3 ccm 65-proz. Überschlorsäure entstand ein Krystallbrei. Beim Umkrystallisieren aus 2 ccm Alkohol kamen 0.3 g stark lichtbrechende Krystalle von 4- oder 6-seitigem Umriß. Schmp. 173° (k. Th.) ohne Zers., so wie damals beschrieben.

2.801 mg Sbst.: 0.494 ccm N (18°, 744 mm).

C₈H₁₄ON₄, HClO₄. Ber. N 19.8. Gef. N 20.1.

Goldchlorwasserstoffsäures Methyl-kaffeidin. Aus salzsaurer Lösung von Methyl-kaffeidin und Goldchlorwasserstoff. Sehr kleine, citronengelbe, flache Prismen, öfter von rhombischem, manchmal auch unregelmäßigem Umriß. Sehr zersetzlich, zumal beim Erwärmen; noch mehr als das entsprechende Kaffeidin-Salz.

3.309 mg Sbst.: 0.304 ccm N (17°, 764 mm). — 10.013 mg Sbst.: 3.792 mg Au.

C₈H₁₄ON₄, HAuCl₄. Ber. N 10.7, Au 37.8. Gef. N 10.8, Au 37.9.

Silber-methylkaffeidin-Nitrat: Während sich von Kaffeidin 2 Mol. an das Silber des Silbernitrats unter Komplexsalz-Bildung anlagern, lagert sich vom Methyl-kaffeidin nur 1 Mol. an. Eine Lösung von 0.2 g Methyl-kaffeidin in 1.5 ccm Wasser wurde mit 0.1 g Silbernitrat (ber. für $\frac{1}{2}$ Mol. 0.18 g) versetzt. Sobald das Silbernitrat gelöst war, wurde filtriert. Bei starkem Kühlen kamen 0.2 g farblose, gestreckte Kry-stalle; anscheinend monoklin mit vorderem und hinterem Quer-Pinakoid und 4—8 Längs-Pinakoiden. Wesentlich leichter in Wasser löslich als das Dikaffeidinsilber-Nitrat. Leicht zersetzlich, zumal bei Belichtung oder in Berührung mit organischen Stoffen oder un-edlen Metallen. Bei Vorsicht gelingt es manchmal, es aus Wasser umzukrystallisieren.

3.129 mg Sbst.: 0.526 ccm N (16°, 766 mm). — 18.321 mg Sbst.: 5.660 mg Ag.

[Ag(C₈H₁₄ON₄)]NO₃. Ber. N 19.9, Ag 30.6. Gef. N 20.0, Ag 30.9.

Im Gegensatz zu Kaffeidin gelang es beim Methyl-kaffeidin nicht, ein salzsaures, salpetersaures, schwefelsaures, borfluorwasserstoffsäures und ein platinchlorwasserstoff-saures Salz herzustellen. Die entsprechenden Kaffeidin-Salze, soweit sie noch nicht be-kannt sind, seien beschrieben.

Kaffeidin-Salze.

Platinchlorwasserstoffsäures Kaffeidin: Aus einer salzsaurer Lösung von Kaffeidin und Platinchlorwasserstoff, die dunkelorange aussah, kamen langsam schön

orangefarbene Krystalle, die sich aus Wasser umkrystallisieren ließen: flache Prismen, von sechsseitigem Umriß oder derbe, flächenreiche, unregelmäßig ausgebildete Krystalle.

5.676 mg Sbst.: 0.729 ccm N (17°, 761 mm). — 10.670 mg Sbst.: 2.755 mg Pt.

(C₇H₁₂ON₄)₂, H₂PtCl₆. Ber. N 15.0, Pt 26.2. Gef. N 15.1, Pt 25.8.

Goldchlorwasserstoffsäures Kaffeidin: Eine salzsaure Lösung von Kaffeidin färbte sich auf Zusatz von Goldchlorwasserstoff „weinrot“. Bald kamen wein- bis bräunlichrote, flache, vierseitige, gestreckte Prismen, die beiderseits weißelförmig endigten. Die Krystalle wurden mit wenig kaltem Wasser gewaschen. Es gelang nicht, sie aus Wasser umzukrystallisieren, weil dabei Umsetzung unter Abscheidung von Gold erfolgte.

4.635 mg Sbst.: 0.439 ccm N (16°, 759.5 mm). — 8.517 mg Sbst.: 3.262 mg Au.

C₇H₁₂ON₄, HAuCl₄. Ber. N 11.0, Au 38.8. Gef. N 11.2, Au 38.3.

Borfluorwasserstoffsäures Kaffeidin: Unter schwachem Erwärmen wurden 0.5 g Kaffeidin in 2 ccm Borfluorwasserstoff-Lösung gelöst. Die beim Erkalten abgeschiedenen Krystalle wurden aus borfluorwasserstoff-haltigem Alkohol umkrystallisiert. Ausbeute 0.4 g. Sechsseitige, flache Krystalle; oder auch vierseitige Prismen, die beiderseits abgeschragt waren. Schmp. 219° (k. Th.) unt. Zers.

2.874 mg Sbst.: 0.542 ccm N (17°, 748 mm).

C₇H₁₂ON₄, HBF₄. Ber. N 21.9. Gef. N 21.8.

Rhodianwasserstoffsäures Kaffeidin: Beim Aufkochen lösten sich 2.3 g salpetersäures Kaffeidin und 1.1 g Kaliumrhodanid in 5 ccm Wasser. Beim Erkalten kamen 1.6 — 1.7 g vierseitige Prismen mit schräger Endfläche. Nach Umkrystallisieren aus Wasser Schmp. 197° (k. Th.) ohne Zers. Die Lösung gab mit Ferrichlorid und Silbernitrat Rhodanid-Reaktionen.

0.1050 g Sbst.: 28.3 ccm N (19°, 761 mm, 23-proz. KOH). — 0.1447 g Sbst.: 0.1051 g AgCNS.

C₇H₁₂ON₄, HSCN. Ber. N 30.8, HSCN 26.0. Gef. N 30.9, HSCN 25.9.

In heißem Wasser leicht löslich, in kaltem weniger; wenig in Methyl- und Äthylalkohol.

2 g Kaffeidin-rhodanid wurden im Paraffinbade 2 Stdn. auf 160—170° erhitzt. Aus der wäßrigen Lösung des dunkelbraunroten Umsetzungsproduktes kamen 0.2 g sehr dünne, schiefe, vierseitige, rosa Täfelchen. Ihre Lösung in verd. Lauge wurde mit Tierkohle aufgekocht und das Filtrat angesäuert. Beim Abkühlen kamen 0.12 g farblose Tafeln, die aber wohl noch nicht völlig rein waren. Schmp. 298° (k. Th.) unter Bräunung. Der Stoff löste sich wenig in Wasser, auch nicht bei Siedehitze (Löslichkeit etwa 0.3), Methyl- und Äthylalkohol. Konz. Salzsäure und Eisessig lösten leicht und ließen nach Verdünnen mit Wasser wieder fallen. Aus den Analysen, deren Werte etwas wechselten, berechnet sich die Formel C₇H₈ON₄S.

Ber. C 42.8, H 4.1, N 28.6, S 16.3.

Gef. „ 43.9, „ 4.4, „ 28.0, 29.0, „ 16.5, 16.2.

Hiernach scheint 2-Thio-theobromin vorzuliegen. Seine Bildung wäre zu erklären durch Umlagerung der Gruppe HNCS, N(CH₃)H- zu H₂N.CS.N(CH₃)- und durch Ringschluß unter Verdrängung des NH.CH₃ aus Stellung 1 der Purin-Zählung, wofür am Schluß dieser Arbeit weitere Belege gegeben sind. Mit Diazo-methan erfolgte Umsetzung; aber es entstand kein 2-Thio-kaffein, was auch nicht zu erwarten war, weil das Methyl jedenfalls an den Schwefel getreten ist. Die Untersuchung dieser Stoffe wäre noch fortzusetzen.

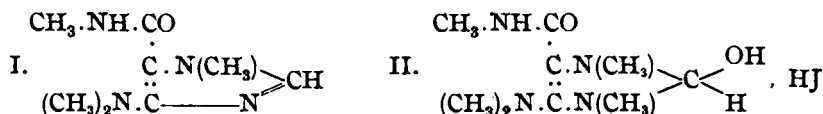
Einwirkung von Methyljodid auf Methyl-kaffeidin.

Methyl-kaffeidin lagert 1 Mol. Methyljodid an. Da die Verbindung leicht in Wasser löslich ist, stört ihre etwaige Bildung bei der oben beschriebenen Darstellung von Methyl-kaffeidin nicht. Zu ihrer Bereitung wurden 0.6 g Methyl-kaffeidin und 0.6 g Methyljodid schwach erwärmt. Bald entstand ein dicker Krystallbrei. Er wurde mit etwas Chloroform verrieben und abgeseigt. Umkrystallisiert wurde aus Aceton. Farblose, sargdeckel-artige Krystalle von vierseitigem Umriß. Schmp. 153° (k. Th.) unt. Zers. Die wäßrige Lösung setzte sich mit Silbernitrat um: es liegt also ein jodwasserstoffsäures Salz vor. Leicht löslich in Wasser, Methyl- und Äthylalkohol.

4.364 mg Sbst.: 0.608 ccm N (19°, 762 mm). — 0.1153 g Sbst.: 0.0793 g Ag.

C₉H₁₈O₄N₄, HJ. Ber. N 16.4, J 37.2. Gef. N 16.3, J 37.2.

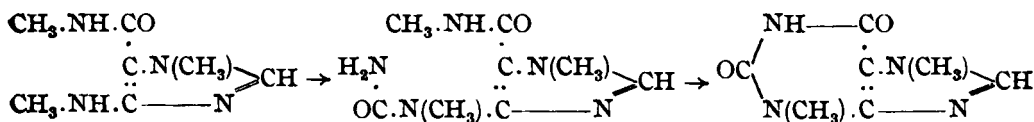
Hieraus ergibt sich für Methyl-kaffeidin die Formel I, die in Betracht der Reaktionsfähigkeit des am unteren N neben CH₃ stehenden Wasserstoffs im Kaffeidin von vornherein wahrscheinlich war. Bei Ein-



wirkung des zweiten Mols Methyljodid entstand das jodwasserstoffsäure Salz eines Methylproduktes. Daraus ist zu schließen, daß dies Methyljodid an dem in 3 stehenden tertiären Stickstoff angegriffen hat, bzw. an dem in 2 stehenden CH. Woraus für die Stellung des im Methyl-kaffeidin stehenden, mit Methyljodid zuerst eingeführten Methyls die in Formel I wiedergegebene folgt. Das ist zunächst die Hauptsache. Eine Formel für die Methyljodid-Verbindung wird sich mit Sicherheit erst auf Grund einer eingehenden Untersuchung aufstellen lassen. Auf Grund älterer Erfahrungen über Methylierung von Imidazolen wäre die Formel II in Erwägung zu ziehen, wofür das eine Mol. Wasser wohl aus dem Krystallisationsmittel stammt.

Nachdem die Gewinnung von Methyl-kaffeidin und von seinem Methyljodid-Umsetzungsprodukte geklärt ist, ist der Weg zu einer weiteren Untersuchung der Stoffe gebahnt.

Im Anschluß seien einige Umsetzungen des Kaffeidins beschrieben. Kaffeidin liefert beim Verschmelzen mit Monomethyl-harnstoff oder mit Monoäthyl-harnstoff: Theobromin. In beiden Fällen liefert der Alkylharnstoff Cyansäure, die sich an den Methylamin-Rest (aus Stellung 3 der Purin-Zählung) anlagert und unter Ringschluß den zweiten Methylamin-Rest (aus Stellung 1 der Purin-Zählung) verdrängt:



Ebenso war aus Kaffeidin und Harnstoff Theobromin entstanden³⁾.

³⁾ H. Biltz, H. Rakett, B. 61, 1417 [1928].

Ganz entsprechend lieferte Verschmelzung mit Dimethyl-harnstoff: Kaffein, mit Diäthyl-harnstoff: 1-Äthyl-theobromin. Mit Phenyl- und Diphenyl-harnstoff war keine Umsetzung zu erreichen.

Die Versuche ergaben:

Theobromin: 1.7 g Kaffein wurden mit 0.9 g Methyl-harnstoff im Paraffinbade erhitzt. In die Schmelze wurde Chlorwasserstoff geleitet. Bei 160° trübte sie sich. Das Ganze dauerte einige Minuten. Beim Aufnehmen mit Alkohol hinterblieb 1.2 g Theobromin, Schmp. 338–340° (k. Th.); ebenso Misch-Schmelzpunkt.

Aus 0.9 g Kaffein und 0.5 g Äthyl-harnstoff wurde in gleicher Weise 0.6 g Theobromin erhalten.

Kaffein: 0.9 g Kaffein wurden mit 0.5 g *symm.* Dimethyl-harnstoff in gleicher Weise verschmolzen. Aus konz. alkohol. Lösung der Schmelze krystallisierte 0.6 g Kaffein. Schmelz- und Misch-Schmelztemperatur 234° (k. Th.).

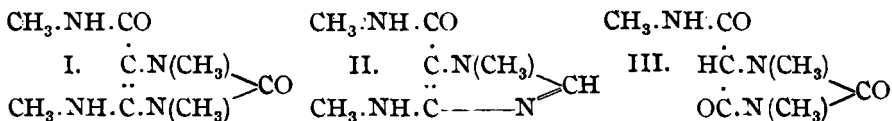
1-Äthyl-theobromin: 0.9 g Kaffein und 0.6 g *symm.* Diäthyl-harnstoff wurden in gleicher Weise umgesetzt. Die wäßrige Lösung der Schmelze wurde mit Lauge neutralisiert, eingedampft und der Rückstand mehrfach mit Chloroform ausgezogen. Nach Eindampfen der Chloroform-Lösung wurde aus Essigester umkrystallisiert. Schmelz- und Misch-Schmelztemperatur 163–164° (k. Th.) ohne Zersetzung.

Breslau, Chem. Institut d. Universität.

306. Heinrich Biltz und Paul Nachtwey: E. Fischers Tetramethyl-ureidin.

(Eingegangen am 15. Juni 1931.)

Bei einer Untersuchung der Tetramethyl-harnsäure fand E. Fischer¹⁾, daß sie durch *n*-Kalilauge bei Zimmer-Temperatur in etwa 6 Stdn. gelöst wird. Aus dem nach Neutralisieren mit Schwefelsäure erhaltenen Abdampfungsrückstande wurde mit Chloroform ein wenig Nebenprodukt entfernt, und nach Übersättigen mit Ammoniak und erneutem Eindampfen das Hauptprodukt in etwa 40% Ausbeute mit Chloroform ausgezogen. Schmp. 166–168°, korr. Aus der Analyse wurde die Formel I eines Tetramethyl-ureidins abgeleitet.



Nach der Untersuchung des in gleicher Weise aus Kaffein zu erhaltenden Kaffeidins (II) im hiesigen Laboratorium interessierte uns das Tetramethyl-ureidin. Vor mehr als 5 Jahren bemühte sich Hr. Herbert Stommel um seine Gewinnung, hatte mit seinen Versuchen aber keinen Erfolg. Etwa gleichzeitig bearbeitete Fr. Elisabeth Gatewood²⁾ die Einwirkung

¹⁾ E. Fischer, B. **30**, 3013 [1897].

²⁾ E. Gatewood, Journ. Amer. chem. Soc. **47**, 2181 [1925].