

## Studien über Caffeïn und Theobromin.

### II. Abhandlung.

Von Richard Maly und Franz Hinteregger.

(Mit 1 Holzschnitt.)

(Vorgelegt in der Sitzung am 10. Februar 1881.)

In der ersten Abhandlung<sup>1</sup> haben wir gezeigt, dass Caffeïn sowohl, als Theobromin durch Chromsäuremischung oxydirt werden, dabei drei Atome Sauerstoff verbrauchen, und dass als Hauptproducte in reichlicher Menge aus dem ersten Dimethylparabansäure, aus dem letzteren Monomethylparabansäure entstehen.

Da die beiden Parabansäuren nach dem Kochen mit der Chromsäuremischung mittelst Äther extrahirt wurden, so bleibt uns noch zu beschreiben, was sich in der ausgeschüttelten Chromalaunmischung vorfindet. Wir werden daher zunächst die hier vorfindlichen Substanzen besprechen und dann auseinandersetzen, welche Oxydationsgleichung sich daraus für die Basen ergibt.

Da vorwiegend und in viel grösseren Quantitäten mit Caffeïn gearbeitet wurde, so gilt das folgende zunächst für diesen Körper.

Nach dem Ausschütteln mit Äther, welches mehrere Male, aber wegen der Schwierigkeit, die letzten Reste auszuschütteln, doch nicht bis zur völligen Erschöpfung an Cholestrophan vorgenommen werden konnte, wurde immer mit kohlen-saurem Baryum digerirt und dadurch zunächst Chromoxyd und Schwefelsäure entfernt. Wird diese Operation in der Wärme vorgenommen, so entwickelt sich deutlicher Geruch nach Ammoniak und Methylamin, von denen das letztere meist in grösserer Menge

---

<sup>1</sup> Diese Sitzungsberichte.

aufgefunden wurde. So wurden nach der Überführung in die Platinsalmiake gefunden:

42·67% Platin,

was in der Mitte zwischen einfachem und Methylplatinsalmiak liegt. Auch der reine Methylplatinsalmiak ist mehrmals dargestellt und in sechsseitigen Blättchen erhalten worden, so dass über dessen Auftreten bei der Oxydation mit Chromsäure kein Zweifel sein konnte.

Erhaltene Procentzahlen sind z. B.

41·83%, 41·38%, 41·49%, 41·16% Platin,

während Methylplatinsalmiak 41·6% Platin enthält.

Nachdem diese Ammoniake nachgewiesen waren, hat sich folgender Weg der Verarbeitung der Filtrate von kohlensaurem Baryumniederschläge als zweckmässig erwiesen.

Da wegen des vom Kaliumchromat herrührenden Gehaltes an Kaliumcarbonat die Flüssigkeit nach Ausfällung des Chromoxydes und der Schwefelsäure alkalisch reagirte, so wurde die Digestion mit Baryumcarbonat nur bei gewöhnlicher oder wenig erhöhter Temperatur vorgenommen, das Filtrat mit verdünnter Salz- oder Schwefelsäure genau neutralisirt und dann am Wasserbade unter sorgfältiger Correctur der Reaction eingedampft.

Der Rückstand wurde mit warmem Alkohol ausgezogen, wobei nur das Kalium als Sulfat (oder Chlorid) hinterblieb. Der alkoholische Auszug eingeengt, gibt einen klaren, fast farblosen Syrup, der nicht krystallinisch wird, höchstens unbedeutende Krystallansätze zeigt.

Löst man den Syrup in Wasser, versetzt mit Baryumchlorid, und reibt mit einem Glasstabe, so trübt sich sofort die Flüssigkeit und scheidet ein weisses, schweres Krystallmehl eines Baryumsalzes, aber im Verhältniss zum oxydirten Caffein in nur geringer Menge ab. Die Säure dieses Baryumsalzes schien uns zuerst insofern wichtig, als wir darin einen zweiten Spaltungskörper des Caffeins zu erkennen glaubten. Obwohl oft gerade bei sehr sorgfältiger Arbeit nur wenig davon entsteht, so wurde doch bei der häufigen Darstellung eine für die endgültige Untersuchung genügende Menge erhalten.

### Methyloxaminsaures Baryum.

Das ausgeschiedene Baryumsalz ist wie schon angedeutet dadurch charakterisirt, dass es leicht übersättigte Lösungen bildet; ein Tropfen davon gibt dann am Uhrgläschen mit einem Glasstabe gerieben Ausscheidung des Salzes. In kaltem Wasser löst sich das Salz schwierig, in heissem leicht auf. Lässt man die heisse Lösung langsam erkalten, so krystallisirt es in wasserklaren, farblosen, losen, harten Krytsallen, die besonders, solange sie unter der Flüssigkeit sich befinden, schönen Demantglanz besitzen.

In Alkohol löst sich das Salz nicht; am Platinblech erhitzt, bläht es sich unter Bildung weisser, pharaoschlangenartiger Bildungen von Baryumcarbonat auf. Mit dem kleinsten Krystall gelingt diese Probe. Es ist stickstoffhältig und enthält Krystallwasser, das bei etwa 100° C. noch nicht weggeht, aber leicht bei 130° C. entweicht, wobei die durchsichtigen Krystalle milchweiss werden. Die exsiccatorrockene Substanz bleibt bei 100° C. unverändert.

#### Analysen.

1. 0·6044 Grm. lufttrockener Substanz gaben 0·4256 Grm. Kohlensäure und 0·1871 Grm. Wasser.
2. 0·5515 Grm. exsiccatorrockener Substanz verloren bei 130° C. 0·0520 Grm. Wasser, wobei die Krystalle porzellanartig wurden. Diese mit Natronkalk verbrannt, neutralisirten 9·2 C. C. Säure, wovon 1 C. C. = 3·88 Mgr. Stickstoff.
3. 0·3092 Grm. exsiccatorrockener Substanz verloren bei 130–140° C. 0·0292 Grm. Wasser. Der Rückstand mit Schwefelsäure abgeraucht, gab 0·1896 Grm. Baryumsulfat = 0·11148 Grm. Baryum.
4. 0·3581 Grm. exsiccatorrockener Substanz verloren bei 130° 0·0344 Grm. Wasser. Der Rückstand mit Schwefelsäure abgeraucht, gab 0·2170 Grm. Baryumsulfat = 0·1276 Grm. Baryum.
5. 0·5097 Grm. bei 100° C. getrockneter Substanz gaben 0·3647 Grm. Kohlensäure und 0·1599 Grm. Wasser.
6. 0·5265 Grm. exsiccatorrockener Substanz verloren bei 100° C. nichts, bei 140–145° C. 0·0512 Grm. Wasser.
7. 0·4350 bei 100° C. getrockneter Substanz gaben 27·5 C. C. Stickstoff von 13·5° C. und 731 m. m.
8. 0·5116 Grm. drei Tage über Schwefelsäure getrockneter Substanz verloren bei 140° C. in einer Stunde 0·0493 Grm. bei weiterem

Trocknen nichts mehr an Wasser. Der Rückstand mit Schwefelsäure abgeraucht, gab 0·3152 Grm. Baryumsulfat.

In 100 Theilen gefunden:

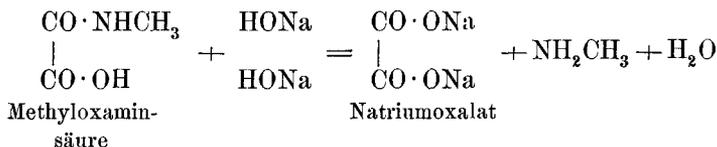
	1	2	3	4	5	6	7	8
C ...	19·21	—	—	—	19·52	—	—	—
H ...	3·44	—	—	—	3·47	—	—	—
N ...	—	6·47	—	—	—	—	6·97	—
Ba ..	—	—	36·05	35·63	—	—	—	36·22
H <sub>2</sub> O .	—	9·40	9·44	9·60	—	9·72	—	9·63

Es stimmen mithin die Analysen auf ein Baryumsalz von der Formel C<sub>3</sub>H<sub>4</sub>baNO<sub>3</sub> + H<sub>2</sub>O, welches verlangt:

C <sub>3</sub> .....	36	19·10%
H <sub>6</sub> .....	6	3·18
N .....	14	7·42
ba .....	68·5	36·34
O <sub>4</sub> .....	64	33·95
		100·00
Wasser .....		9·55%

Ein Baryumsalz von der vorstehenden Formel könnte sein, das der Amidobrenztraubensäure, der Malonaminsäure oder der Methyloxaminsäure. Von diesen sind die beiden ersten noch unbekannt.

Ein einfacher Versuch liess das Salz als jenes der Methyloxaminsäure von Wurtz erkennen; eine Portion wurde 10 Minuten mit Natronlauge im Kochen erhalten, wobei reichlich der Geruch nach Methylamin auftrat. Darauf wurde das Ganze mit verdünnter Schwefelsäure sauer gemacht, vom Baryumsulfat abfiltrirt; das Filtrat mit Ammoniak im Überschusse, dann mit Essigsäure versetzt, gibt nun mit Chlorealcium eine reichliche Fällung von Calciumoxalat.



Da Wurtz<sup>1</sup> in seiner berühmten Abhandlung: „Über eine Reihe mit dem Ammoniak homologer Basen“ nur das Kalksalz der Methyloxaminsäure darstellte, auch sonst kein charakteristisches Salz beschrieben worden ist, so kann das Vorhergehende zum Theil zur Charakteristik der Methyloxaminsäure dienen. Wir haben auch Herrn Professor Rumpf eine Partie schöner Krystalle des methyloxaminsauren Baryums übergeben, und hatte derselbe die Güte, eine genaue krystallographische Untersuchung derselben vorzunehmen und uns Folgendes darüber mitzutheilen:

„Die Krystalle des methyloxaminsauren Baryums gehören dem monoklinen Systeme an.

Es sind kleine, wasserhelle, glasglänzende, oktaëderähnliche Krystalle, vorwiegend aus den beiden fast im Gleichgewichte entwickelten Hemipyramiden  $o$  und  $o'$  gebildet. Untergeordnet treten ferner bei manchen Krystallen die Endfläche  $P$  und das Prisma  $m$  auf, wie es beistehende Fig. 1 zeigt.

Das Parameterverhältniss und der Axenwinkel wurden berechnet aus den in nachfolgender Tabelle mit \* versehenen Winkeln.

$$a : b : c = 1 \cdot 0178 : 1 : 1 \cdot 3060$$

$$\beta = 87^\circ 13'$$

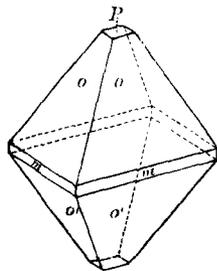
Von den Flächen der Formen:

$$P, (001) \ oP: o, (111) - P; o' (1\bar{1}\bar{1}) + P; m, (110) \infty P$$

wurden die Normalenwinkel durch Messung und Rechnung erhalten:

	Gemessen	Gerechnet
$o : o = 111 : 1\bar{1}\bar{1} =$	*76° 10'	—
$o' : o' = 11\bar{1} : 1\bar{1}\bar{1} =$	*78 48	—
$o : o' = 111 : \bar{1}\bar{1}\bar{1} =$	*75 57	—
$P : o = 001 : 111 =$	59 54	59° 51'
$P : o' = 001 : \bar{1}\bar{1}\bar{1} =$	62 48	62 51

Fig. 1.



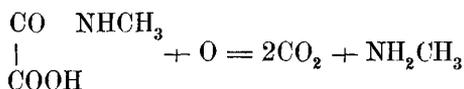
<sup>1</sup> Journal f. prakt. Chemie, 52, 213, 1851.

	<u>Gemessen</u>	<u>Gerechnet</u>
$o : o' = 111 : 11\bar{1} =$	57° 17'	57° 18'
$o : m = 111 : 110 =$	28 12	28 12
$o' : m = 11\bar{1} ; 110 =$	29 10	29 6
$P : m = 001 : 110 =$	—	88 3

Nach der wenig matten Basisfläche  $P$  herrscht vollkommene Spaltbarkeit. Die Prismenflächen  $m$  sind parallel ihren Combinationsebenen mit den Pyramidenflächen gestreift. Die Pyramidenflächen sind glatt. Spaltungsplättchen geben im Polarisationsapparate ein Interferenzbild, nach welchem die optischen Axen in der Symmetrieebene liegen. Der scheinbare Winkel der optischen Axen beträgt circa 40°. Die Bisectrix fällt in den stumpfen Winkel  $\beta$  und bildet mit der Normalen zur Endfläche beiläufig den Winkel von 5°. Der optische Charakter der Doppelbrechung ist +.

Zufolge der typisch ausgeprägten Verhältnisse bietet das Salz bei seiner Luftbeständigkeit ein gleich interessantes krystallographisches wie optisches Demonstrationsobject und es wäre nur noch zu wünschen, dass grössere Krystalle gewonnen werden.“

Die Auffindung der Methyloxaminsäure unter den Oxydationsproducten des Caffeins schien uns zuerst das Schema des Zersetzungs Vorganges abzuschliessen, denn wenn man vom Caffein das Cholestrophan abzieht, so bleiben vom Kohlenstoff noch 3 Atome, vom Stickstoff 2 Atome; davon war 1 Atom Stickstoff im Ammoniak, 3 Atome Kohlenstoff und 1 Atom Stickstoff in der Methyloxaminsäure enthalten. Das Auftreten des Methylamins und das der Kohlensäure während des Kochens mit der Chromsäuremischung war leicht dahin zu deuten, dass die Methyloxaminsäure wenig beständig, selbst leicht weiter oxydirt wird und als solche Oxydationsproducte mussten Kohlensäure und Methylamin auftreten nach der Gleichung:



In der That wurde eine kleine Portion Barytsalzes mit Chromsäuremischung in dieser Art angegriffen; im vorgeschlagenen Barytwasser entstand nach einiger Zeit eine Fällung

von Carbonat, während der Rückstand schon mit kalter Lauge Methylamin gab. Obwohl nun dieses Alles vortrefflich dazu stimmte, dass man es in der Methyloxaminsäure mit jenem Rest des Caffeïns zu thun habe, der noch davon fehlt, wenn man die Elemente des Cholestrophans abzieht, so zeigte sich doch bald, dass dies nicht richtig ist, dass die Methyloxaminsäure gar kein directes Oxydationsproduct des Caffeïns ist, sondern dass dieselbe vielmehr erst im Laufe der Verarbeitung der Chromlaugen aus jenem Rest des Cholestrophans entsteht, der auch mehrfacher Ausschüttelungen zum Trotze noch darin gelöst bleibt und bei der Behandlung mit kohlen-saurem Baryum unter alkalische Bedingungen gelangt.

Nun erklärt sich auch, wie es kommt, dass man immer relativ sehr kleine Mengen von methyloxaminsaurem Baryum erhält, das es manchmal gerade bei sehr sorgfältiger Arbeit völlig fehlt und dass man auch dann nicht mehr davon zu Gesichte bekommt, wenn man von vorneherein die Oxydation einschränkt und das Caffeïn nicht mit 3, sondern mit einer nur 2 Atomen Sauerstoff entsprechenden Chromsäuremischung kocht.

### **Bildung von Dimethyloxamid und von Methyloxaminsäure aus Cholestrophan.**

Es ist in der ersten Abhandlung gezeigt, wie rasch und glatt das Cholestrophan in Dimethylharnstoff und Oxalsäure zerfällt, wenn man es mit Alkalien behandelt; verdünnte Kali- oder Natronlauge, Barytwasser und beim Kochen auch Ammoniak wirken in gleicher Weise.

Bei unserer Art der Verarbeitung kam aber nur kohlen-saures Baryum in Anwendung, und obwohl es nicht wahrscheinlich schien, dass dieser Körper auf Cholestrophan sollte einwirken können, so haben wir doch den Versuch gemacht, reines Cholestrophan in wässriger Lösung mit kohlen-saurem Baryum zu versetzen, und einige Stunden am Wasserbade zu digeriren.

Die Versuche zeigten, dass sich das Cholestrophan dabei in einen ganz anderen Körper verwandelt. Hat man nach der angegebenen Zeit vom kohlen-sauren Baryum filtrirt und das Filtrat eingeengt, so krystallisiren nicht mehr die glasigen Tafeln des

Cholestrophans aus, sondern es erscheinen Nadeln oder aus solchen gebildete schneeweisse, seidenglänzende, lockere Aggregate. Die Krystallisation ist homogen bis auf den letzten Rest der Mutterlauge.

Der abfiltrirte kohlensaure Baryt ist nach dem Auswaschen rein, er enthält kein Baryumoxalat, seine Einwirkung konnte daher mit der des Barytwassers oder der der Alkalien keine Ähnlichkeit haben.

Die erwähnte krystallisirte Substanz selbst, von der nicht viel weniger erhalten wird, als Cholestrophan dazu verwendet wurde, unterscheidet sich von letzterem durch Folgendes: Cholestrophan schmilzt bei 145°, der neue Körper schmilzt bei 200° noch nicht, aber in einer trockenen Röhre erhitzt, verflüchtigt er sich vollständig unter Bildung eines weissen wolligen Sublimates.

Ein Blättchen Cholestrophan in Wasser gelöst, mit Ammoniak und einem Tropfen Chlorcalciumlösung durch einige Secunden erhitzt, gibt Calciumoxalat; der neue Körper so behandelt, gibt keinen Niederschlag.

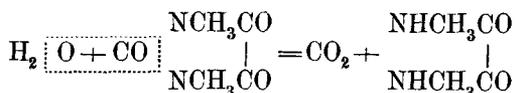
#### Analyse.

0·3396 Grm. exsiccator-trockener Substanz gaben 73·0 C. C Stickstoff, (Temperatur = + 16° C.; Barometerstand = 729·4 M. M.); daraus rechnen sich 65·0 C. C. Stickstoff von 0° bei Normalbarometerstand oder

Gefunden	Berechnet
23·93% Stickstoff	24·14% Stickstoff

Daraus, sowie aus dem Umstande, dass kein Oxalyl durch das Baryumcarbonat abgespalten worden ist, geht hervor, dass der Körper Dimethylamid  $C_4H_8N_2O_2$  ist.

Seine Bildung aus dem Cholestrophan erfolgt nach folgender Gleichung:



welche dem gewöhnlichen Zerfall des einfachen Harnstoffes in Ammoniak und Kohlensäure correspondirt, nur dass hier die Ammoniakreste durch das Oxalyl zusammengehalten werden.

Während also die alkalischen Hydroxyde das Oxalyl aus dem Cholestrophan herausholen und den Harnstoffrest intact lassen,



musste, zunächst jene oben erörterte Umwandlung des noch vorhandenen Cholestrophanrestes in Dimethyloxamid zu Stande kam, während dann gleichzeitig, indem das Kalium des Chromalauns sich in Kaliumcarbonat umwandelte, die obige mit II bezeichnete Gleichung während der Dauer des Digerirens ablaufen und die Bildung der Methyloxaminsäure veranlassen musste, soferne nicht ein Theil des Cholestrophans direct vom Kaliumcarbonat getroffen in Oxalat und Dimethylharnstoff gespalten wurde.

---

Wir kehren nun zur weiteren Verarbeitung jener Flüssigkeit (pag. 2) zurück, aus der durch Zusatz von Chlorbaryum das methyloxaminsäure Baryum abgeschieden worden ist. Es sind nur mehr wenige Substanzen darin enthalten.

Durch Einengen und Ausziehen mit Alkohol wird zunächst das überschüssig zugesetzte Chlorbaryum entfernt; der alkoholische Auszug eingedampft, gibt wieder einen Syrup, aus dem von selbst nichts Deutliches herauskrystallisirt, versetzt man aber mit etwas stärkerer Salpetersäure, so erstarrt der Syrup zu einem krystallinischen Brei, aus welchem man durch Aufstreichen auf Papierlagen das Flüssige entfernt.

Der abgepresste Krystallbrei lässt sich aus warmem Alkohol, worin er leicht löslich, gut umkrystallisiren und bildet dann ein lockeres Hanfwerk weisser Nadeln, deren Natur unschwer zu erkennen ist. Durch Zerlegen des Nitrates mit Baryt und Ausziehen mit Alkohol wurden die langen Spiesse eines Harnstoffes erhalten, und der Titrirversuch mit verdünntem Natron ergab, dass salpetersaurer Dimethylharnstoff vorlag. Die Bildung dieses Körpers ist nach dem früher Vorgebrachten klar, er stammt ebenfalls von dem nicht ausgeschüttelten, durch das kohlensaure Kalium direct angegriffenen Cholestrophan her.

Das endlich, was die Papierlagen aus dem Krystallbrei des salpetersauren Dimethylharnstoffes noch aufgesaugt hatten, war das Chlorid und Nitrat von Methylamin.

Damit sind wir am Ende der Auffindung von Oxydationsproducten des Caffeins angekommen; es sind folgende:

Cholestrophan,  
Ammoniak,

Methylamin,  
Kohlensäure.

während, was an Dimethylharnstoff und an methylierter Oxaminsäure sich vorfindet, nachweislich secundäre Producte aus dem Cholestrophan sind.

Um irgend welchem Einwande zu begegnen, es könnte ein Oxydationsproduct übersehen worden sein, war es noch nöthig, die Quantität der auftretenden Kohlensäure zu bestimmen; ihre Menge musste, wenn keine anderen als die obigen vier Körper auftreten, 2 Moleküle aus 1 Molekül Caffein sein.

### Bestimmung der Kohlensäure.

Hierzu diente ein Apparat, der aus folgenden Theilen bestand: Eine kleine, tubulirte Retorte mit einem Rückflusskühler verbunden; in dem Tubulus der Retorte war ein Glasröhrchen befestigt, das mit einem Glashahn oder Quetschhahn verschlossen war. Auf den Rückflusskühler folgte eine Waschflasche mit concentrirter Schwefelsäure, darauf ein Chlorcalciumrohr, ein gewogener Geissler'scher Kaliapparat, ein Kalirohr und endlich ein Schutzrohr.

In die Retorte kam eine gewogene Menge krystallwasserfreien Caffeins und dazu die Chromsäuremischung, entweder 3 oder 4 Atomen Sauerstoff entsprechend, dann wurde 3 Stunden gekocht, darauf das Schutzrohr mit einem Aspirator verbunden, die Flamme entfernt, der Hahn am Glasröhrchen geöffnet und  $\frac{3}{4}$  Stunden Luft durchgesaugt. Nachdem die Apparate gewogen waren, wurde von Neuem 3 Stunden gekocht, wieder Luft durchgesaugt, gewogen und dies auch ein drittes Mal wiederholt.

Die Anwendung eines vierten Atomes Sauerstoff haben wir unbedenklich gefunden, nachdem durch eigens dahin gerichtete Versuche constatirt war, dass reines Cholestrophan von Chromsäure nicht mehr erkennbar angegriffen wird.

#### Versuch 1.

1.1800 Grm. trockenes Caffein mit Chromsäuremischung 3 Atomen Sauerstoff entsprechend gaben:

Nach den ersten	3 Stunden	...	0·452 Grm.	Kohlensäure
" "	zweiten	3 "	0·073 "	"
" "	dritten	3 "	0·023 "	"
daher im Ganzen			...	<u>0·548</u> Grm. Kohlensäure

oder 100 Theile Caffeïn lieferten 46·6 Theile Kohlensäure.

### Versuch 2.

1·1105 Grm. trockenen Caffeïns gaben beim Kochen mit einer 4 Atomen Sauerstoff entsprechenden Chromsäuremischung:

Nach den ersten	3 Stunden	...	0·2894 Grm.	Kohlensäure
" "	zweiten	3 "	0·1368 "	"
" "	weiteren	2 "	0·0386 "	"
daher in 8 Stunden			...	<u>0·4648</u> Grm. Kohlensäure

oder 100 Theile Caffeïn geben 41·8 Theile Kohlensäure.

### Versuch 3.

1·0850 Grm. trockenen Caffeïns gaben beim Kochen mit einer Chromsäuremischung 3 Atomen Sauerstoff entsprechend:

Nach den ersten	3 Stunden	...	0·329 Grm.	Kohlensäure
" "	zweiten	3 "	0·052 "	"
" "	dritten	3 "	0·026 "	"
daher in 9 Stunden			...	<u>0·407</u> Grm. Kohlensäure.

Als neuerdings Chromsäuremischung (1 Atom Sauerstoff) hinzugefügt und wieder 3 Stunden gekocht wurde, resultirten noch 0·072 Grm. Kohlensäure, und beträgt mithin die Gesamtsumme 0·479 Grm. Kohlensäure oder

100 Theile Caffeïn lieferten 44·1 Theile Kohlensäure.

Daher gefunden:

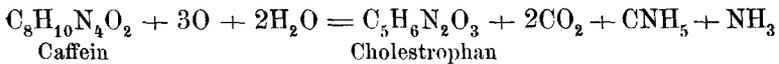
Versuch 1	...	46·6	%	Kohlensäure	
"	2	...	41·8	%	"
"	3	...	44·1	%	"
Mittel			...	<u>44·16</u> %	Kohlensäure.

Die Theorie verlangt für:

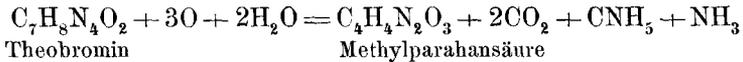
1 Mol. Kohlensäure aus 1 Mol. Caffein . . . .	22·67%
2 " " " " " " . . . .	45·35%
3 " " " " " " . . . .	68·01%

und es kann nun kein Zweifel sein, dass bei der Oxydation des Caffeins 2 Atome Kohlenstoff als Kohlensäure austreten.

Die Oxydation des Caffeins durch Chromsäuremischung findet daher nach folgender Gleichung statt:



und die des Theobromins nach der Gleichung:



Die Benützung dieser Gleichungen zur Aufstellung einer Constitutionsformel für beide Substanzen behalten wir uns, bis weitere Reactionen studirt sein werden, vor.

---