

Studien über Caffein und Theobromin.

Von **Rich. Maly** und **Rud. Andreasch** in Graz.

IV. Abhandlung.

(Vorgelegt in der Sitzung am 9. Februar 1882.)

Die Abkömmlinge, welche vom Caffein und Theobromin in der ersten und zweiten Abhandlung dieser Studien beschrieben worden sind, stellen ziemlich niedrig zusammengesetzte Körper vor. Es hat ich nun gehandelt, die Basen Einwirkungen zu unterwerfen, bei denen grössere Atomcomplexe erhalten blieben. In dieser Beziehung konnten wir uns geradezu daran machen, das bisher nicht isolirte alloxanartige Zersetzungsproduct aufzusuchen.

Schon Rochleder hat in seiner ersten Arbeit über das Caffein ¹ mitgetheilt, dass beim Kochen von Caffein mit Salzsäure und chlorsaurem Kalium und vorsichtigem Eindampfen Alloxan entstehe, oder „ein dem Alloxan ähnlicher Körper“, wie die Fähigkeit der in Wasser gelösten Salzmasse, die Haut roth zu färben und ihr einen eigenthümlichen Geruch zu verleihen, ferner die durch Alkalien und Eisenoxydulsalze hervorgebrachte Färbung und Murexydlösung beim Zusatz von Ammoniak beweist. Es sind dies die Reactionen, die neun Jahre vorher Wöhler und Liebig für das Harnsäurealloxan angegeben haben. Das gleiche Verhalten beschreibt dann Rochleder auch für das Einwirkungsproduct von Chlorgas ² auf einen Caffeinbrei; er hat aber den die Alloxanreactionen gebenden Körper nicht nur nicht isolirt, er hat auch fälschlich seine Amalinsäure dafür gehalten, von der er in einer dritten Abhandlung ³ sagt, dass sie ein schwach (*αμαλις*) saurer Körper sei, „der alle Reactionen zeigt, die einerseits dem

¹ Lieb. Ann. 63, 201.

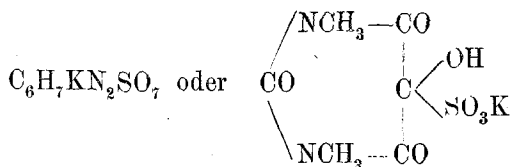
² Lieb. Ann. 69, 121.

³ Lieb. Ann. 71, 1.

Alloxan, andererseits dem Alloxantin zukommen.“ Der alloxanartige Körper selbst ist bei den Rochleder'schen Untersuchungen in jener Lösung geblieben, aus der er nach dem Eindampfen das Methylaminchlorhydrat gewann und ist durch die Hitzwirkung bei diesem Eindampfen völlig zersetzt worden.

Wie nach den verschiedenen Dimethylderivaten (Dimethylparabansäure, Dimethyloxamid), die bisher aus dem Caffein erhalten worden sind, zu vermuthen steht, ist Rochleder's alloxanartiger Körper als Dimethylalloxan aufzufassen; dies thut auch E. Fischer,¹ der den die genannten Reactionen gebenden Körper ebenfalls mit Salzsäure und chlorsaurem Kalium erzeugte, und ihn geradezu als Dimethylalloxan anspricht, er fügt aber hinzu, dass sich aus der erhaltenen Lösung dasselbe nicht direct abscheiden lasse. Wir werden im Folgenden sehen, auf welche Weise dies gelingt. Einen die gleichen Reactionen zeigenden Syrup stellte Fischer durch Oxydation von Rochleder's Amalinsäure her. Die Darstellung des krystallisirten Dimethylalloxans oder der Verbindungen desselben ist bisher nicht gelungen und analytische Belege fehlen zur Begründung der Vermuthung vollständig.

Dimethylalloxan-Kaliumhydro-sulfit.



Um nach dem Rathe Rochleder's vorsichtig bei der Einwirkung von Salzsäure und chlorsaurem Kalium zu sein, haben wir nicht nur die Temperatur durch Einstellen der Gefässe in lauwarmes Wasser möglichst niedrig, am besten unter 50° gehalten, sondern auch die Menge des Chlorates so genommen, dass überschüssige Oxydation vermieden wurde.

¹ Ber. d. d. chem. Gesellsch., 1881, p. 1912.

Folgende Überlegung gab hier einen Anhaltspunkt: Bei Anwendung von Chromsäure als Oxydationsmittel entstand, wenn drei Atome Sauerstoff disponibel waren, glatt die Dimethylparabansäure; soll die entsprechende Alloxanverbindung erhalten bleiben, so durfte die Menge wirksamen Chlors nur zwei Atomen Sauerstoff äquivalent sein, was einer Quantität von 38·5 Grm. Kaliumchlorat auf 100 Grm. wasserhaltigen Caffeïns entsprechen würde.

Dabei haben wir es zweckmässig gefunden, mit kleinen Mengen Caffeïn zu arbeiten, zum Beispiel jedes Kölbchen mit nur etwa 5 Grm. zu beschieken. Als Salzsäure hat sich solche vom specifischen Gewichte 1·06 am besten bewährt.

Die resultirenden Lösungen mehrerer Darstellungen werden vereinigt, mit einem Strome Luft behandelt, um etwaiges freies Chlor und chlorige Producte zu entfernen und dann ohne zu verdünnen, mit einer concentrirten Lösung von Kaliumhydrosulfit versetzt. Meist schon nach wenigen Minuten scheidet sich ein schweres weisses, schuppig-krystallinisches Pulver ab, dessen Menge sich beim Stehen in der Kälte noch ein bis zwei Tage lang vermehrt. Bei langsamer Bildung entstehen gleich anfangs grössere vierseitige Täfelchen.

Wenn sich die Ausscheidung nicht mehr vermehrt, wird die Krystallmasse abfiltrirt, abgepresst und aus warmem Wasser umkrystallisirt. Dabei scheiden sich bis auf den letzten Flüssigkeitstropfen viereckige, oft ein Quadratcentimeter grosse Tafeln ab; die kleineren Tafeln sind wasserklar, die grösseren aber treppenartig zusammengesetzt, in Blätter spaltbar und gestreift. An den unteren, dem Gefäss aufliegenden Flächen der Tafeln kommt durch die parallel jeder Kante stattfindende Streifung, Perlmutterglanz und Bildung eines diagonalen Kreuzes zu Stande.

Die Ausbeute ist beträchtlich; in einem Falle, in welchem dieselbe bestimmt wurde, waren 11 Grm. der umkrystallisirten Verbindung aus 20 Grm. krystallwasserhaltigen Caffeïns erhalten worden.

Beim Erhitzen am Platinblech entweichen übelriechende, an Allylverbindungen und verbrennende Harnsäure erinnernde Dämpfe, unter Zurücklassung von viel Kohle. Beim Erhitzen im Glasrohr färben sich die Krystalle erst roth, decrepitiren und

entwickeln dann purpurfarbige, später weisse Dämpfe, die sich zu einem rothen öligen Ring und einem krystallinischen weissen Sublimat verdichten.

Analysen:

- I. 0·385 Grm. gaben, mit concentrirter Schwefelsäure abgeraucht, 0·119 Grm. K_2SO_4 gleich 0·0534 Grm. Kalium.
- II. 0·6429 Grm. einer anderen Darstellung gaben in gleicher Weise behandelt 0·1919 Grm. K_2SO_4 gleich 0·0862 Grm. Kalium.
- III. 0·5151 Grm. klarer über Schwefelsäure getrockneter Tafeln wurden mit Natronkalk verbrannt; zur Neutralisation werden verbraucht 12·7 CC. einer Säure, wovon 10 CC. gleich 38·8 Mgr. N. Daher gefunden 0·04927 Grm. Stickstoff.
- IV. 0·368 Grm. mit Blei-Kaliumchromat verbrannt, gaben 0·334 Grm. Kohlensäure und 0·091 Grm. Wasser.
- V. 0·3285 Grm. gaben in wässriger Lösung mit Salzsäure und chlorsaurem Kalium behandelt und mit Chlorbaryum gefällt, 0·2697 Grm. schwefelsaures Baryum gleich 0·03704 Grm. Schwefel.

	Theorie		Gefunden				
			1.	2.	3.	4.	5.
C_6	72	24·83	—	—	—	24·75	—
H_7	7	2·41	—	—	—	2·75	—
K	39	13·45	13·87	13·41	—	—	—
N_2	28	9·66	—	—	9·57	—	—
S	32	11·04	—	—	—	—	11·28
O_7	112	38·62	—	—	—	—	—
Mol. =	290	100·00.					

Weitere Eigenschaften. Die Substanz ist in warmem Wasser leicht, in kaltem schwerer löslich, beim Umkrystallisiren beständig. An der Luft und selbst über Schwefelsäure färben sich die Krystalle nach einiger Zeit oberflächlich rosenroth.

Eine Löslichkeitsbestimmung ist bei 20° C. ausgeführt worden.

22·235 Grm. einer bei 20° gesättigten Lösung hinterliessen 1·496 Grm. der Verbindung, daher lösen:

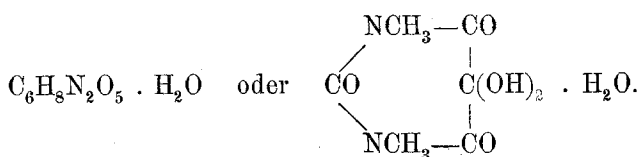
100 Theile Wasser bei 26° . . . 7·21 Theile der Verbindung; oder 1 Theil der Verbindung braucht 13·86 Theile Wasser von 20°.

In Alkohol ist der Körper kaum löslich, nicht in Äther. Die wässrige Lösung gibt mit Silbernitrat einen weissen flockigen Niederschlag, löslich sowohl in Ammoniak wie in Salpetersäure. Dieser Niederschlag, abfiltrirt und getrocknet, enthielt 72·97 Perc. Silber (ber. 72·97), ist also nichts Anderes als schwefligsaures Silber. Essigsäures Blei gibt einen weissen schweren Niederschlag, der in mehr Essigsäure sich nicht löst. Chlorbaryum gibt nichts, Barytwasser einen starken weissen, in Salpetersäure löslichen Niederschlag.

Mit verdünnter Schwefelsäure erwärmt, entwickelt das Dimethylalloxan-Kaliumhydrosulfit langsam schweflige Säure in concentrirter Schwefelsäure lösen sich die Krystalle beim Erwärmen ohne Bräunung auf. Ammoniak und Laugen wirken nicht sichtlich ein.

Mit Eisenvitriol und Ammoniak entsteht keine Blaufärbung; übergiesst man aber die Verbindung mit Salzsäure und lässt stehen oder dunstet in gelinder Wärme ab, so dass das Sulfit zerstört wird, so tritt mit den genannten Reagentien die Indigfärbung intensiv ein.

Krystallisirtes oder einfach gewässertes Dimethylalloxan.



Das Dimethylalloxan kann man aus der vorher beschriebenen Verbindung erhalten, aber es ist dieser Umweg nicht nöthig, da man es sehr leicht direct aus der ursprünglichen Flüssigkeit, das heisst dem Einwirkungsproducte von Salzsäure und Kaliumchlorat mit Äther ausziehen kann.

Dabei ist aber zu bemerken, dass ausserdem noch eine zweite, später zu beschreibende Substanz in reichlicher Menge mit in den Äther übergeht, die man von dem Dimethylalloxan selbst in folgender Weise fast quantitativ trennen kann.

Nachdem die Hauptmasse des Äthers von den vereinigten Schütteläthern abdestillirt worden ist, bringt man den Rückstand in eine flache Schale und stellt, um die letzten Ätherreste zu entfernen, in das Vacuum. Es resultirt eine farblose, etwas klebrige, firnissartig klare Masse, dickem Damarlacke ähnlich.

Die Ausbeute betrug nach viermaligem Schütteln mit Äther, an solcher vacuumtrockener Masse:

I. 12.3 Grm. aus 20 Grm. Caffeïn,

II. 15.5 " " 30 " "

aber auch die späteren (fünfte bis achte) Ausschüttelungen gaben noch merkliche Mengen.

Überschichtet man den klaren Firniss mit etwas Wasser, so trübt er sich bald, es ziehen ölige Tropfen durch die Masse, die immer mehr weiss wird, und nach etwa einer Stunde ist das Ganze zu einem schneeweissen krystallinischen Brei erstarrt. Man rührt noch mit etwas kaltem Wasser an und saugt mit der Pumpe ab.

Dieses abgesaugte Krystallmehl ist die zweite neben dem Dimethylalloxan in den Äther übergehende Substanz; wir stellen sie vorläufig bei Seite. Das Dimethylalloxan ist in dem abgesaugten Filtrat enthalten, wie sich zeigt, wenn man eine Probe davon mit Kaliumhydrosulfit versetzt, wobei sich die Doppelverbindung ausscheidet. Um das freie Dimethylalloxan zu erhalten, wird die Lösung zum langsamen Verdunsten über Schwefelsäure gestellt. Nach mehrtägigem Stehen und nachdem die Flüssigkeit schon zu einen dünnen Syrup geworden, schiessen an der Oberfläche schwimmend und an den Wänden grosse klare Krystalle, meist sechsseitige, oft dicke Tafeln vorstellend, an. Haben sich solche Krystalle gebildet, so nimmt man sie heraus, denn sonst werden sie oberflächlich durch Verwitterung weiss, selbst dann, wenn daneben noch Mutterlauge sich befindet.

Die Krystalle färben bei Berührung die Haut auf zwei Tage roth, ein auffallend unangenehmer Geruch ist dabei nicht beobachtet worden. Auch Holz und Leinwand wird davon roth gefärbt. Mit Eisensulfat und ein wenig Ammoniak entsteht die schöne Indigfärbung auf das intensivste. Durch Auflösen im Wasser und Abdunsten neben Schwefelsäure kann man, wenn Erwärmung vermieden wird, die Verbindung leicht umkrystallisiren.

An der Luft sind die Krystalle beständig, im Vacuum oder über Schwefelsäure verlieren sie genau ein Molekül Wasser und zerfallen zu einem gelblichweissen Pulver. Beim Erwärmen, schon bei 100°, zersetzen sie sich unter Aufblähung und Braunfärbung. Zur Analyse wurden die klaren Krystalle zerrieben und zwischen Papier gepresst.

Analysen:

- I. 0.2625 Grm. Krystalle gaben mit Kupferoxyd verbrannt, 30 CC. Stickstoff von 16° C. und 750.4 Mm. Druck; daher 0.03509 Grm. Stickstoff.
- II. 0.3800 Grm. klarer Krystalle werden mit Natronkalk und etwas Zucker verbrannt; verbrauchte Säure 13.6 CC., wovon 1 CC. gleich 3.806 Mgr. Stickstoff.
- III. 0.4215 Grm. abgepresster Krystalle verloren, im Exsiccator über Schwefelsäure stehend, binnen acht Tagen 0.0364 Grm. Von da an blieb das Gewicht constant.
- IV. 0.8187 Grm. abgepresster Krystalle verloren im Vacuum am ersten Tage 32 Mgr., am zweiten Tage 19, am dritten 8, am vierten 4 Mgr. u. s. w. Nach acht Tagen war constantes Gewicht eingetreten. Der Gesamtverlust betrug 0.0732 Grm.

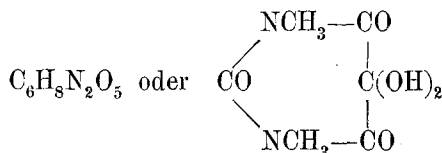
Das Krystallwasser geht also im Vacuum nicht schneller fort als über Schwefelsäure allein. Eine Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmung wird später beim entwässerten Alloxan mitgetheilt werden.

Theorie		Gefunden			
		1.	2.	3.	4.
C ₆	72	—	—	—	—
H ₈	8	—	—	—	—
N ₂	28	13.37	13.63	—	—
O ₅	80	—	—	—	—
H ₂ O	18	8.73	—	8.63	8.93
Mol.=206.					

In Alkohol löst sich das krystallisirte Dimethylalloxan kaum, in Äther gar nicht auf. Mit Eisenchlorid und Ammoniak versetzt, entsteht eine braune Lösung, das Alloxan macht also das Eisenoxyd unfällbar. Auch Kupferhydroxyd wird aufgelöst, denn man

erhält eine schön blaue Flüssigkeit, wenn man Kupfervitriol und Lauge hinzufügt. Im Röhrechen erhitzt, tritt unter Braunfärbung und Bildung eines flüchtigen Sublimates Zersetzung ein. Schmelzpunkt nicht bestimmbar.

Wasserfreies Dimethylalloxan.



Es wird aus dem vorher beschriebenen Körper erhalten, wenn man diesen acht Tage lang im Exsiccator über Schwefelsäure oder im Vacuum trocknet. Die Krystalle werden zuerst an der Oberfläche und an den Kanten weiss und wandeln sich in der angegebenen Zeit vollständig in den wasserfreien Körper, der ein blassgelbes Pulver darstellt, um. Lässt man ihn noch länger über Schwefelsäure stehen, so gehen nur mehr Spuren Wasser weg.

Bringt man wenig Wasser dazu, so wird es rasch aufgesaugt und das gelbe Pulver verwandelt sich wieder in einen weissen Krystallkuchen des gewässerten Dimethylalloxans. Mehr Wasser löst auf und die Flüssigkeit gibt die schon beschriebenen Reactionen.

Das wasserfreie Dimethylalloxan ist löslich in Alkohol und in trockenem Äther. Schmelzpunkt nicht bestimmbar; färbt sich gegen 100° gelbbraun, wird bei 105° klebrig und gibt höher erhitzt ein rothes, öliges Sublimat.

Analyse:

I. 0.2325 Grm. gaben 0.091 Grm. Wasser.

II. 0.2512 Grm. gaben mit Kupferoxyd verbrannt 0.358 Grm. Kohlensäure und 0.094 Grm. Wasser.

	Theorie		Gefunden	
			1.	2.
C ₆	72	38.30	—	38.80
H ₈	8	4.26	4.30	4.16
N ₂	28	14.89	—	—
O ₅	80	42.55	—	—

Die Substanz war wochenlang über Schwefelsäure gestanden und scheint dabei noch eine Spur Constitutionswasser verloren zu haben.

Über die neben dem Dimethylalloxan erhältlichen Körper.

Apocaffeïn, Caffursäure.

Wir kehren in der Beschreibung zu dem firnissartigen farblosen Rückstande der Ätherausschüttlungen zurück, von dem schon erwähnt ist, dass er, mit Wasser überschichtet, nach Kurzem ein weisses Krystallmehl absetzt, das von der Dimethylalloxanlösung durch Abfiltriren getrennt werden kann. Es wird in nicht unbedeutender Menge gewonnen: 20 Grm. Caffein gaben 3.6 Grm. dieser Verbindung in trockenem Zustande; ein andermal gaben 40 Grm. Caffein 9 Grm. derselben.

Der Körper ist in kaltem Wasser schwer, in warmem leichter löslich, auch ziemlich leicht löslich in warmem Alkohol und noch leichter in Äther. Das Umkrystallisiren aus Wasser lässt sich nicht ohne theilweise Zersetzung vornehmen, man erhält zunächst beim Abkühlen zwar eine schöne Krystallisation aus feinen, zu Drusen vereinigten Prismen, aber die Mutterlauge gibt, in der Wärme eingeeengt, schon einen anders aussehenden, namentlich leichter löslichen Körper in weissen Warzen.

Auch lieferten die aus heissem Wasser umkrystallisirten (zuerst erhaltenen) Präparate keine so völlig übereinstimmenden Zahlen, als es wünschenswerth gewesen wäre. Analysen davon sind in 1, 2 und 3 der folgenden Zusammenstellung enthalten.

Wir haben desshalb ein anderes Mittel gesucht, um ohne Anwendung von Wärme den Körper umzukrystallisiren. Als solches hat sich trefflich bewährt, die über Schwefelsäure getrocknete Substanz in wenig Äther zu lösen, allenfalls zu filtriren und mit Benzol zu versetzen. Erst tritt stark milchige Trübung auf, die sich dann von oben herab klärt und nach einigen Stunden Stehens hat man eine Masse glänzender Blättchen und Nadeln am Boden und an den Wänden. Die Substanz ist über Schwefelsäure im Vacuum getrocknet worden, wobei sie nichts an Gewicht verliert. Im Röhrchen erhitzt, beginnt sie bei 143° an die Wände zu kleben und ist bei 144 bis 145° geschmolzen

Sie löst sich ausser in Äther und Wasser auch in Alkohol und in Chloroform.

Analysen:

a) Aus Wasser krystallirt:

- I. 0.285 Grm. gaben 0.4085 Kohlensäure und 0.102 Wasser.
 II. 0.287 „ „ 0.416 „ „
 III. 0.5071 Grm. werden mit Natronkalk verbrannt; zum Neutralisiren verbraucht 25 CC. Säure, wovon 1 CC. gleich 3.88 Mgr. Stickstoff.

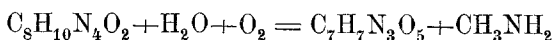
b) Mit Benzol gefällt:

- IV. 0.3095 Grm. gaben 0.4485 Kohlensäure und 0.100 Wasser.
 V. 0.4569 „ „ 78.5 CC. Stickstoff bei 17° C. und 746 Mm. Druck.
 VI. 0.253 Grm. gaben 44.0 CC. Stickstoff bei 18° und 747 Mm. Druck.

Theorie für $C_7H_7N_3O_5$	Gefunden						
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	
C_7 .. 84	39.44	39.38	39.53	—	39.52	—	—
H_7 .. 7	3.29	3.98	—	—	3.59	—	—
N_3 .. 42	19.72	—	—	19.10	—	19.75	19.93
O_5 .. 80	37.55	—	—	—	—	—	—

Mol.=213 100.00.

Demnach liegt hier Fischer's Apocaffein¹ vor. Wir haben den Körper direct aus Caffein, auf einem völlig andern Wege erhalten als Fischer, welcher ihn aus seinem Diäthyl-oxyhydrocaffein beim Erwärmen mit Salzsäure, also auf einem Umwege bekommen hat. Desshalb haben wir auch nicht gezögert, die näheren Angaben unserer Versuche mitzuthellen, behalten aber gerne den Namen bei, welchen Fischer dem Körper gegeben hat. Bei unseren Versuchen ist das Apocaffein durch directe Oxydation unter Methylaminabspaltung aus Caffein nach der Gleichung:



gebildet worden.

¹ Berichte d. deutschen. chem. Gesellschaft. 1881, p. 642.

Beim Kochen von Apocaffeïn mit Wasser hat Fischer Entwicklung von Kohlensäure und die Bildung von zwei neuen Körpern beobachtet, von Hypocaffeïn und Caffursäure, von denen das erstere zuerst nach dem Eindampfen auskrystallisirt, die letztere sich aber als Nebenproduct in der Mutterlauge vorfindet.

Wir haben den beim Kochen des Apocaffeïns in wässriger Lösung ablaufenden Vorgang ebenfalls studirt zu einer Zeit, als wir das Apocaffeïn noch nicht als solches erkannt hatten.

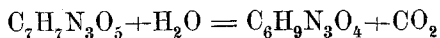
Als Unterschied gegenüber den Resultaten von Fischer ergab sich der, dass wir bei genügend langem, einige Stunden währendem Kochen unter Ersatz des verdampfenden Wassers nicht zwei, sondern nur eine einheitliche Substanz erhielten, die wir alsbald als die Caffursäure Fischer's erkannten.

Zum Belege folgen die Analysen:

- I. 0.3225 Grm. gaben 0.153 Wasser.
 II. 0.3095 „ „ 0.437 Kohlensäure und 0.148 Wasser.
 III. 0.2878 „ „ 56 CC. Stickstoff bei 16° und 748 Mm. Druck.
 IV. 0.2775 Grm. gaben 0.3935 Kohlensäure und 0.1275 Wasser.
 V. 0.292 Grm. gaben 0.417 Kohlensäure und 0.145 Wasser.

	Gefunden				
	1.	2.	3.	4.	5.
Caffursäure $C_6H_9N_3O_4$					
C 38.50 Perc.	—	38.50	—	38.67	38.95
H 4.81 „	5.27	5.31	—	5.10	5.18
N 22.46 „	—	—	22.48	—	—

Die Zerlegung war also vollständig nach der Gleichung:



abgelaufen.

Auf die Constitution dieser beiden Körper werden wir uns angesichts der Untersuchungen von Fischer nicht einlassen; wir würden dieselben auch nicht zum Gegenstande unseres Studiums gemacht haben, wenn sie uns nicht unbeabsichtigt auf dem angegebenen neuen Wege unter die Hände gekommen wären.

**Revision der Amalinsäureformel; Dimethyldialursäure;
Synthese der Amalinsäure.**

Über Rochleder's Amalinsäure herrschen in den meisten Hand- und Lehrbüchern theilweise unrichtige Angaben. Die Hauptsache dieser Unrichtigkeiten ist eine falsche Formel; so steht zum Beispiel im Lehrbuch der organischen Chemie von Gorup-Besanez, 5. Auflage, pag. 474, im Fehling'schen Handwörterbuch, Band II, pag. 341, im Dictionnaire de Chimie par A. Wurz, T. I, pag. 694; im Kolbe'schen Handbuch der organischen Chemie, Band III a, pag. 639 u. s. w. die Formel $C_{12}H_{12}N_4O_7$. Dies ist offenbar daher gekommen, dass bei den, dem Alloxantin ähnlichen und prägnanten Farbreactionen den Alkalien gegenüber die Amalinsäure schon frühzeitig als vierfach methylylirtes Alloxantin angenommen wurde, was man vom wasserfreien Alloxantin $C_8H_4N_4O_7$ ausgehend, durch die Formel $C_8(CH_3)_4N_4O_7 = C_{12}H_{12}N_4O_7$ bezeichnen zu müssen glaubte.

Allein ein solcher Körper verlangt eine andere Zusammensetzung, als sie von Rochleder (dessen Analysen die einzigen sind) gefunden worden ist.

Rochleder's berechnete Formel $C_{12}H_7N_2O_8$ ¹	Rochleder gefunden im Mittel	Die Bücherformel $C_{12}H_{12}N_4O_7$ verlangt
C 42·10	41·97	44·44
H 4·09	4·24	3·70
N 16·37	16·46	17·29
O 37·44	37·27	34·57

Wie man sieht, gehen die analytischen Resultate und die von den meisten Büchern reproducirte und üblich gewordene Formel weit auseinander. Wenn man Rochleder's Formel verdoppelt, so kommt man zu $C_{12}H_{14}N_4O_8$, einem Körper, der um H_2O mehr enthält. Dieses Molekül Wasser darf aber nicht ohne Weiteres aus der Formel weggelassen werden, denn es ist kein Krystallwasser, das beim Erwärmen weggeht.

Wir haben im Exsiccator getrocknete Amalinsäure auf 120° und höher erhitzt, sie hat aber dabei nichts an Gewicht verloren.

¹ Darin C = 6, O = 8.

Es tritt erst dann Gewichtsverlust ein, wenn sie sich bereits zersetzt. Da man deshalb die Rochleder'sche Formel auch nicht in $C_{12}H_{12}N_4O_7 + H_2O$ auflösen darf, so haben wir, um zu sehen, ob die allgemein gebrauchte Formel nicht etwa doch trotz der vorhandenen Analysen die richtige sei, nachdem uns grössere Mengen Amalinsäure zu Gebote standen, einige Analysen angestellt,¹ die wir hier mittheilen wollen, von denen aber im vorhinein zu bemerken ist, dass sie mit den von Rochleder ausgeführten gut übereinstimmen und auch darin haben wir des Letzteren Angaben bestätigt gefunden, dass die Amalinsäure sehr schwer verbrennlich ist und leicht ein kleiner Ausfall von Kohlenstoff erhalten wird.

I. 0.3084 Grm. Amalinsäure gaben 40.4 CC. Stickstoff, bezogen auf 0° und 760 Mm.

II. 0.3171 Grm. gaben 0.4840 Grm. CO_2 und 0.1233 Grm. H_2O .

III. 0.2856 " " 0.4408 " " " 0.1141 " "

IV. 0.3280 " " 0.5090 " " " 0.1280 " "

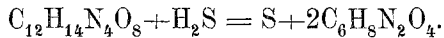
V. 0.2830 " " 0.4305 " " " 0.1151 " "

oder

	1.	2.	3.	4.	5.	Mittel	$C_{12}H_{14}N_4O_3$ will
C...	—	41.63	42.09	42.32	41.48	41.90	42.10
H..	—	4.32	4.45	4.34	4.52	4.39	4.09
N..	16.37	—	—	—	—	16.37	16.37

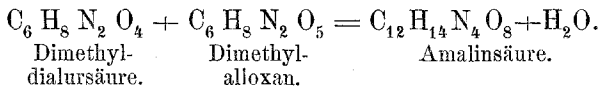
Für die Constitution der Amalinsäure ist nun der folgende von uns angestellte Versuch massgebend. Erhitzt man sie mit Wasser und leitet unter fortwährendem Kochen Schwefelwasserstoff ein, so findet Trübung, dann Schwefelabscheidung statt. Die Amalinsäure ist also durch den Schwefelwasserstoff reducirt worden. Ist sie gänzlich verschwunden und durch einen Strom Wasserstoff aller Schwefelwasserstoff ausgetrieben worden, so hat man eine farblose Flüssigkeit, in welcher Dimethyldialursäure enthalten ist:

¹ Vier der mitgetheilten Analysen sind von Herrn Hinteregger ausgeführt worden.



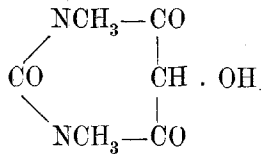
Diese Flüssigkeit bildet schon beim Stehen im offenen Gefässe, sowie bei der Behandlung mit Oxydationsmitteln (Kaliumpermanganat und Salpetersäure) wieder Amalinsäure zurück, welches Verhalten so auffallend an das der einfachen Dialursäure, die ebenfalls schon bei der Berührung mit Luft in Alloxantin übergeht, erinnert, dass wir nicht zweifelten, die homologe dimethylirte Säure vor uns gehabt zu haben. Mit der Isolirung derselben haben wir uns deshalb nicht beschäftigt, weil von einfacher Dialursäure angegeben wird, dass es kaum möglich erscheint, sie ganz alloxantinfrei zu gewinnen.

Hingegen können wir im Folgenden einen Versuch mittheilen, der eine Synthese der Amalinsäure darstellt und gleichzeitig die Anwesenheit der entsprechenden Dialursäure beweist. Bekanntlich entsteht das (einfache) Alloxantin beim Mischen der Lösungen gleicher Moleküle Alloxan und Dialursäure. Wir hatten also nur nöthig, eine Lösung unseres Dimethylalloxans mit einer solchen unserer Dimethyldialursäure zu mischen und mussten dann einen Niederschlag von Amalinsäure erhalten, nach der Gleichung:

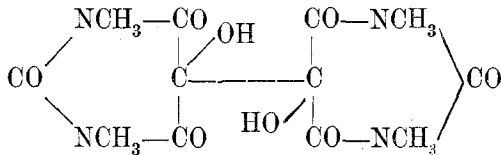


In der That entsteht sofort Amalinsäure bei diesem Versuche. Um ihn aber vollends beweisend zu machen, wurde derselbe quantitativ ausgeführt. indem man ein Grm. Amalinsäure mittelst Schwefelwasserstoff in Dimethyldialursäure überführte, den in der Flüssigkeit noch enthaltenen Schwefelwasserstoff auf das sorgfältigste durch Wasserstoff vertrieb und nun eine Lösung der äquivalenten Menge Dimethylalloxan (das ist 1.26 Grm. der gewässerten Krystalle) hinzumischte. Sofort fiel ein weisser Niederschlag aus, dem man noch 24 Stunden Zeit liess zur völligen Ausscheidung. Getrocknet wog die so erhaltene Amalinsäure 2.005 Grm., während die Theorie für den Versuch 2.000 Grm. verlangt.

Wir können daraufhin der Dimethyldialursäure die Formel:



und der Amalinsäure die Formel eines Tetramethylalloxantins:



zuschreiben.

Behandelt man das Dimethylalloxan in wässriger Lösung mit Schwefelwasserstoff, so erhält man zuerst Amalinsäure, später nur Dimethyldialursäure; aber es ist klar, dass man das Stadium, in dem man Amalinsäure allein hat, nur durch Zufall wird treffen können.

Zersetzung der Amalinsäure beim Kochen mit Wasser.

Wenn man Amalinsäure umkrystallisirt, so erleidet man grossen Verlust. Kocht man reine Amalinsäure mehrere Stunden mit Wasser in offener Schale und engt dann ein, so hinterbleibt eine weisse, neutral reagirende, in Wasser leicht lösliche, unzersetzt sublimirende Krystallmasse, die weder eine Reaction mit Eisensalzen, noch mit Alkalien oder Barytwasser gibt und auch die Parabansäurereactionen ¹ nicht zeigt.

Durch Umkrystallisiren aus Wasser erhält man leicht seidenglänzende flache Nadeln, die bei 208° schmelzen, mit Natronlauge gekocht, Methylamin entwickeln, worauf die alkalische Lösung dann Oxalsäure enthält.

Die Mutterlauge dieser ersten Krystallisation eingengt, gibt bis auf den letzten Tropfen, den früheren gleich aussehende Krystalle, die ebenfalls bei 207° schmelzen.

¹ Andreasch, Diese Sitzungsber., Bd. 83, II. Abth. oder Monatshefte für Chemie, II. 276.

Es wird also nur eine einzige feste Substanz aus der Amalinsäure erzeugt, die nach ihren Eigenschaften nichts Anderes als Dimethyloxamid ist. Zu allem Überflusse wurde noch eine Stickstoffbestimmung gemacht:

0.2157 Grm. bei 100° getrockneter Substanz gaben 42.1 CC. Stickstoff auf 0° und 760 Mm. Druck bezogen.

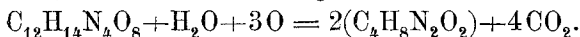
Dimethyloxamid verlangt

24.14 Perc. N

Gefunden

24.43 Perc. N.

Kocht man die Amalinsäure in einer Retorte mit Wasser, so enthält man als Destillat nur Wasser, das Kohlensäure enthält. Die Zersetzungsproducte sind daher nur Dimethyloxamid und Kohlensäure und die Zersetzung verläuft unter Mitwirkung des Luftsauerstoffes nach der Gleichung:



Einwirkung von Chlor auf Theobromin.

Rochleder und Hlasiwetz ¹ geben in einer kurzen Notiz an, dass sie bei Einwirkung von Chlor auf Theobromin ebenfalls eine die Alloxanreaction gebende Flüssigkeit und daneben Methylamin erhalten haben. Weiteres ist nicht angegeben worden, wir haben den Versuch also wiederholt.

Theobromin wurde in Wasser suspendirt und Chlor eingeleitet; nach dem Einengen schied sich eine Krystallmasse ab, die nicht die Reactionen einer Amalinsäure gab, aber die der Parabansäuren. Durch Umkrystallisiren wurden klare Prismen erhalten, die bei 147° schmolzen, bei 102° erstarrten, also Monomethylparabansäure waren, derselbe Körper, der auch bei der Oxydation des Theobromins mit Chromsäure entsteht. Die Einwirkung war also weiter gegangen. Leichter und sicherer gelingt es, bei

Einwirkung von Kaliumchlorat und Salzsäure auf Theobromin

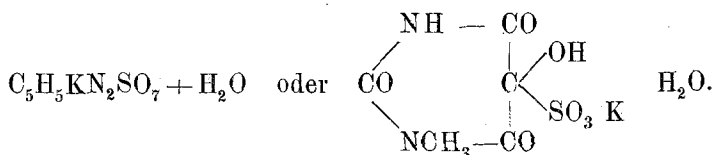
den Process zu beherrschen, wenn man, so wie früher beim Caffein angegeben worden ist, wieder von der Annahme ausgeht, dass

¹ Sitzb. d. kais. Ak. d. Wiss., Wien, Band 4, pag. 266.

auf drei Moleküle Theobromin (180×3) nicht mehr als zwei Moleküle Kaliumchlorat (122.5×2) einwirken dürfen.

Es werden also zwei Theile Theobromin mit acht Theilen der verdünnten Salzsäure von 1.06 sp. G. auf 50° erwärmt und nach und nach 0.907 Theile Kaliumchlorat eingetragen. Die Einwirkung erfolgt langsamer als beim Caffein und die Flüssigkeit, die sich nicht völlig klärt, wird filtrirt. Nachdem durch einen Luftstrom Reste chloriger Producte ausgetrieben worden sind, versetzt man mit einer concentrirten Lösung von Kaliumhydrosulfit.

Monomethylalloxan-Kaliumhydrosulfit.



Die nach 24stündigen Stehen in der Kälte abfiltrirte Krystallmasse wird abgesaugt und aus warmem Wasser umkrystallisirt, wobei grosse glasglänzende, wohlausgebildete, monokline Säulen mit schiefer Endfläche und dem Klinopinakoid erhalten werden.

Analysen:

- I. 0.294 Grm. mit concentrirter Schwefelsäure abgeraucht, gaben 0.087 Grm. Kaliumsulfat.
- II. 0.5680 Grm. mit Natronkalk verbrannt; zur Neutralisation verbraucht 13.7 CC. Säure, wovon 1 CC. = 3.806 Mgr. N.

Berechnet	Gefunden	
	1.	2.
Kalium 13.27 Perc.	13.27	—
Stickstoff 9.52 „	—	9.18.

Monomethylalloxan und Apotheobromin.

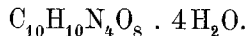
Bei einer neu mit Salzsäure und Kaliumchlorat verarbeiteten Partie von Theobromin wurde nach Durchleiten eines Luft-

stromes mit Äther ausgeschüttelt. Die ätherischen Auszüge verdampft, der Rückstand im Vacuum von den letzten Ätherresten befreit. Es hinterbleibt ein zäher farbloser Firniss, der sich beim Bespritzen mit Wasser genau so verhält wie das correspondirende Ätherextract aus Caffein: erst Trübung, dann Ausscheidung eines krystallinischen weissen Pulvers.

Dieses letztere ist die dem Apocaffein entsprechende Verbindung, die wir deshalb Apotheobromin nennen wollen. Sie ist in kaltem Wasser wenig löslich, entwickelt beim Kochen Kohlensäure und schmilzt bei 185° C.

Das Filtrat vom Apotheobromin gibt die Alloxanreaction und enthält ohne Zweifel das einfach methyilirte Alloxan. Es ist vorläufig nicht analysirt worden, was gelegentlich nachgetragen werden soll.

Die Amalinsäure des Theobromins: Dimethylalloxantin.



Eine dritte Partie des Einwirkungsproductes von Salzsäure und Kaliumchlorat auf Theobromin wurde mit Schwefelwasserstoff behandelt; es setzten sich nach einigem Stehen in der Kälte zusammen mit dem Schwefel Krystallschüppchen ab. Nach dem Abfiltriren und Umkrystallisiren aus möglichst wenig heissem Wasser schied sich ein Körper in irisirenden Blättchen und in aus dünnen Blättchen zusammengesetzten Warzen ab.

Der Körper kennzeichnet sich als die der Amalinsäure correspondirende Verbindung respective als ein Alloxantin durch seine Reactionen: Violettfärbung mit Laugen oder Barytwasser, Rothfärbung mit Ammoniak. Auf 130° erhitzt, färbt er sich roth, ebenso beim Liegen an der Luft. In Ather und Alkohol ist er nicht oder doch schwer löslich.

Analysen:

- I. 0.2835 Grm. gaben 0.325 Grm. Kohlensäure und 0.1265 Wasser.
- II. 0.3065 Grm. gaben 38.5 CC. Stickstoff bei 739.5 Mm. Druck und 15°.

Ein Dimethylalloxantin mit vier Molekülen Wasser $C_{10}H_{10}N_4O_8 + 4H_2O$

	verlangt		Gefunden	
			1.	2.
$C_{10} \dots 120$	31.09		31.26	—
$H_{18} \dots 18$	4.66		4.96	—
$N_4 \dots 56$	14.51		—	14.49
$O_{12} \dots 192$	49.74		—	—
Mol. = 386	100.00.			

Die Untersuchungen werden fortgesetzt werden.

Graz, am 5. Februar 1882.

