

**536. Julius Tafel und Julius Dodt:
Reduktion von Theophyllin und Paraxanthin.**

[Mitteilung aus dem Chemischen Institut der Universität Würzburg.]

(Eingegangen am 12. August 1907.)

Das Kaffein war einer der ersten amidartigen Körper, auf welche Tafel die elektrolytische Reduktion angewendet hat ¹⁾. Später sind dann auch Xanthin ²⁾, 3-Methyl-xanthin, Heteroxanthin ³⁾ und Theobromin ⁴⁾ der Elektrolyse unterworfen worden, welche in allen Fällen zu den 6-Desoxyderivaten führte.

Bei der Untersuchung der letzteren haben sich in zwei Richtungen auffallende Unterschiede ergeben: bezüglich der Alkalilöslichkeit und bezüglich der Spaltbarkeit durch Säuren ⁵⁾. Zur Aufklärung der hierin geltenden Gesetzmäßigkeiten war es geboten, noch weitere Methyl-desoxyxanthine herzustellen. Wir haben daher die leicht zugänglichen Körper Theophyllin(1.3) und Paraxanthin(1.7) reduziert.

Die erhaltenen Desoxykörper sind zweifellos analog konstituiert, wie die übrigen und sind in den äußeren Eigenschaften dem Desoxytheobromin(3.7) sehr ähnlich. Doch unterscheiden sich das Theophyllinderivat von ihm durch Alkalilöslichkeit und beide durch ihr Verhalten bei der Bromierung, wie es nach den bei Desoxykaffein gemachten Erfahrungen nicht anders zu erwarten war. Die beiden neuen Substanzen haben gleich dem letzteren die Stellung 1 besetzt. Daher liefern sie analog dem Desoxykaffein Monobrom-desoxykörper, $C_7H_9ON_4Br$, welche im krystallisierten Zustand sehr wahrscheinlich Ammoniumbromide ⁶⁾ sind. In wäßriger Lösung allerdings sind diese Salze, abweichend vom Bromdesoxykaffein, stark hydrolysiert, und die in Freiheit gesetzten Basen $C_7H_9ON_4(OH)$ zeigen kaum mehr alkalische Reaktion, sind also sowohl im festen Zustand, als auch — in der Hauptsache — in wäßriger Lösung nicht Ammoniumhydroxyde, sondern 6-Hydroxy-desoxydimethylxanthine.

¹⁾ Tafel und Baillie, diese Berichte **32**, 75, 3206 [1899].

²⁾ Tafel und Ach, diese Berichte **34**, 1165 [1901].

³⁾ Tafel und Weinschenk, diese Berichte **33**, 3369 [1900].

⁴⁾ Tafel, diese Berichte **32**, 3194 [1899].

⁵⁾ Vergl. die folgende Abhandlung. Die Spaltbarkeit der Desoxyxanthine durch Säuren ist eingehend von Rudolf Mayer untersucht worden, worüber in einem der nächsten Hefte berichtet werden wird.

⁶⁾ Vergl. die Formulierung, diese Berichte **32**, 3207 [1899].

1.3-Dimethyl-desoxyxanthin.
(Desoxytheophyllin.)

Das Theophyllin läßt sich in 30-prozentiger Schwefelsäure an präparierten Bleikathoden sehr leicht reduzieren. Bei einer Stromdichte von 12 Ampère pro qdm, Zimmertemperatur und einer Anfangskonzentration von 100 g im Liter betrug der anfängliche Nutzeffekt 92 %. Die Reaktion war nach 1 1/2 Stunden beendet, und der Wasserstoffverbrauch war 244 ccm pro Gramm, während die Gleichung:



226 ccm verlangt. Die farblose Reduktionsflüssigkeit wird mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt und unter Eiskühlung mit Ammoniak neutralisiert, wobei das Desoxyprodukt farblos und in einer Ausbeute von 60 % der theoretisch möglichen Menge ausfällt. Auf die Verarbeitung der Mutterlauge haben wir verzichtet. Zur Analyse wurde die Substanz aus heißem Wasser umkrystallisiert und zwischen Papier getrocknet. Sie enthielt dann 3 Moleküle Krystallwasser, welche im Vakuum über Schwefelsäure entweichen. Die wasserfreie Substanz ist sehr hygroskopisch.

0.4210 g Sbst.: 0.1025 g Verlust im Vakuum. — 0.3645 g Sbst.: 0.0893 g Verlust bei 100°.

$C_7H_{10}ON_4 \cdot 3H_2O$. Ber. H_2O 24.5. Gef. H_2O 24.35, 24.49.

Wasserfrei: 0.1493 g Sbst.: 0.2752 g CO_2 , 0.0863 g H_2O . — 0.1395 g Sbst.: 0.2577 g CO_2 , 0.0824 g H_2O . — 0.1048 g Sbst.: 31.1 ccm N (20°, 756 mm). — 0.0726 g Sbst.: 22.1 ccm N (21°, 743 mm).

$C_7H_{10}ON_4$. Ber. C 50.60, H 6.02, N 33.70.

Gef. » 50.27, 50.38, » 6.48, 6.62, » 33.77, 33.85.

Das Desoxytheophyllin zeigt keinen scharfen Schmelzpunkt. Es färbt sich beim Erhitzen im evakuierten Röhrchen gegen 200° dunkelgelb und schmilzt zwischen 215—225°. Beim Aufbewahren an der Luft färbt es sich rasch oberflächlich gelb. Die Substanz löst sich in etwa 15 Teilen siedenden Wassers und etwa 4 1/2 Teilen siedenden Alkohols. Aus der heißen wäßrigen Lösung krystallisiert die Base in starren haarfeinen Nadeln zum weitaus größten Teile wieder aus. Die wäßrige Lösung reagiert auf Lackmuspapier ganz schwach alkalisch. Von Essigester wird sie schwer aufgenommen. Viel leichter als in Wasser löst sich die Substanz in verdünnten Mineralsäuren und — im Gegensatz zum Desoxytheobromin — auch in Alkalien. Aus der letzteren Lösung wird sie durch längeres Einleiten von Kohlensäure wieder ausgefällt. In wäßrigem Ammoniak scheint sie etwas leichter löslich zu sein, als in Wasser. Sie krystallisiert aber aus der warmen wäßrigen Lösung auch bei Gegenwart überschüssigen Ammoniaks in den gleichen Nadeln wie aus reinem Wasser.

Hydrochlorid des Desoxytheophyllins. Das Salz fällt als Krystallpulver aus, wenn die alkoholische Lösung der Base mit konzentrierter Salzsäure versetzt wird.

0.4278 g Sbst.: 0.3040 g AgCl.

$C_7H_{10}ON_4 \cdot HCl$. Ber. Cl 17.49. Gef. Cl 17.56.

Das Salz ist in Wasser sehr leicht löslich und liefert mit Platinchlorid ein Chloroplatinat als braungelbe, spießige Krystalle, welche sich beim Erwärmen zunächst unzersetzt lösen und beim Abkühlen wieder erscheinen. Beim längeren Kochen aber zersetzen sie sich unter Bildung eines auch in der Siedehitze unlöslichen krystallinischen Niederschlages.

Das Pikrat fällt als ölige Trübung aus, wenn man die wäßrige Lösung des Hydrochlorides mit kaltgesättigter Pikrinsäurelösung versetzt; es krystallisiert ziemlich rasch in zu Drusen vereinigten Blättchen, welche sich in warmem Wasser ziemlich leicht auflösen.

0.1526 g Sbst.: 32.1 ccm N (18° , 770 mm).

$C_{13}H_{13}O_8N_7$. Ber. N 24.8. Gef. N 24.63.

Bromierung des Desoxytheophyllins.

Die Bromierung wurde in kalter konzentrierter Eisessiglösung mit 2 Atomgew. Brom ausgeführt und verlief unter ziemlich starker Erwärmung. Die beim Abdestillieren im Vakuum zurückbleibende Krystallmasse wurde, nach dem Verreiben mit wenig kaltem Alkohol und Absaugen des letzteren, aus heißem Methylalkohol umkrystallisiert. Aus 4.8 g Ausgangsmaterial wurden 3 g des reinen Salzes gewonnen.

0.1931 g Sbst.: 0.1473 g AgBr. — 0.2025 g Sbst.: 0.1533 g AgBr.

$C_7H_9ON_4Br$. Ber. Br 32.65. Gef. Br 32.46, 32.19.

Das Brom-desoxytheophyllin ist in Wasser leicht löslich zu einer auf Lackmus stark sauer reagierenden Flüssigkeit. In heißem Alkohol und Methylalkohol ist es leicht, in kaltem schwer löslich, in Methyl- schwerer als in Äthylalkohol, in Äther, Aceton und Essigester unlöslich. Heißer Eisessig löst leicht, beim Erkalten erscheinen körnige Krystalle.

Wird die wäßrige Lösung mit einem Mol.-Gew. Natronlauge versetzt, so ist die Lösung eben neutral, und wenn konzentrierte Lösungen angewendet werden, so fällt noch während der Zugabe der Natronlauge die Base gut krystallisiert aus. Wir erhielten 72 % der theoretisch möglichen Menge. Dieses Rohprodukt ist schwach, die Mutterlauge dagegen intensiv gelb gefärbt; die letztere färbt sich durch überschüssige Natronlauge orange. Zur Analyse wurde die Substanz aus heißem Wasser umkrystallisiert und zwischen Papier getrocknet. Sie enthielt dann 2 Mol. Krystallwasser, welche im Vakuum über Schwefelsäure entweichen.

0.9194 g Sbst.: 0.1514 g Verlust im Vakuum.

$C_7H_{10}O_2N_4, 2H_2O$. Ber. H_2O 16.50. Gef. H_2O 16.47.

Wasserfrei: 0.0952 g Sbst.: 0.1598 g CO_2 , 0.0490 g H_2O . — 0.0732 g Sbst.: 0.1228 g CO_2 , 0.0383 g H_2O . — 0.0679 g Sbst.: 18.2 ccm N (19° , 752 mm). — 0.0680 g Sbst.: 18.3 ccm N (21° , 758 mm).

$C_7H_{10}O_2N_4$. Ber. C 46.15, H 5.49, N 30.77.

Gef. » 45.78, 45.75, » 5.78, 5.87, » 30.48, 30.54.

Das 6-Hydroxy-desoxytheophyllin ist in warmem Wasser sehr leicht löslich und krystallisiert beim Erkalten der Lösung in steifen Nadeln. Leicht löslich ist es auch in Alkohol, viel schwerer in siedendem Essigester (ca. 18 Teile).

1.7-Dimethyl-desoxyxanthin.

(Desoxyparaxanthin.)

Die Reduktion des Paraxanthins verlief unter den gleichen Bedingungen wie oben beim Theophyllin angegeben, ungefähr in der gleichen Weise. Der Wasserstoffverbrauch betrug pro g 247 ccm statt der für 4 Atome Wasserstoff berechneten 226 ccm. Die Verarbeitung geschah wie oben beschrieben und lieferte ein farbloses, gut krystallisiertes Produkt in einer Ausbeute von 76 % der theoretisch berechneten Menge. Zur Analyse wurde die Substanz aus heißem Wasser umkrystallisiert und zwischen Papier getrocknet. Sie enthält dann 1 Mol. Krystallwasser, das im Vakuum über Schwefelsäure nicht, wohl aber rasch bei 100° entweicht.

0.1762 g Sbst.: 0.0171 g Verlust bei 100° . — 0.0970 g Sbst.: 26.5 ccm N (20° , 748 mm).

$C_7H_{10}ON_4, H_2O$. Ber. H_2O 9.8, N 30.44.

Gef. » 9.7, » 30.76.

Wasserfrei: 0.1537 g Sbst.: 0.2846 g CO_2 , 0.0858 g H_2O . — 0.0850 g Sbst.: 25.3 ccm N (20° , 749 mm).

$C_7H_{10}ON_4$. Ber. C 50.60, H 6.02, N 33.70.

Gef. » 50.49, » 6.30, » 33.58.

Das Desoxyparaxanthin fängt bei 200° an sich zu färben und zersetzt sich bei 250° , ohne zu schmelzen. An der Luft hält es sich länger farblos, als das Desoxytheophyllin. Es löst sich in ca. 35 Teilen kochenden Wassers und krystallisiert beim Erkalten in dünnen Tafeln. Die wäßrige Lösung reagiert auf Lackmus neutral. In kaltem Wasser, Äther, Alkohol, Methylalkohol, Essigester, Benzol, Chloroform und Ligroin ist die Substanz sehr schwer löslich oder unlöslich. In verdünnten Mineralsäuren und Eisessig löst sie sich leicht, dagegen in verdünntem Alkali nicht sichtlich leichter als in Wasser. (Unterschied von Desoxytheophyllin.)

Desoxyparaxanthin-Hydrochlorid. Das Salz bleibt als in Wasser leicht lösliche Krystallmasse zurück, wenn die Base in überschüssiger Salzsäure gelöst und die Lösung auf dem Wasserbade eingedampft wird.

0.1779 g Sbst.: 0.1260 g AgCl.

$C_7H_{10}ON_4 \cdot HCl$. Ber. Cl 17.49. Gef. Cl 17.48.

Pikrat. Das Salz fällt auf Zusatz von kalt gesättigter Pikrinsäurelösung zur heißen gesättigten Lösung der Base sofort als krystallinisches Pulver aus, das sich in etwa 300 Teilen siedenden Wassers und 600 Teilen siedenden Alkohols löst.

0.1213 g Sbst.: 26.5 ccm N (18° , 747 mm). — 0.0819 g Sbst.: 18 ccm N (20° , 752 mm).

$C_{13}H_{13}O_8N_7$. Ber. N 24.8. Gef. N 24.79, 24.88.

Bromierung des Desoxyparaxanthins.

Die Bromierung wurde analog durchgeführt wie beim Desoxytheophyllin. Es fällt dabei ein stark gelb gefärbtes Salz aus, welches sich beim Absaugen und Auswaschen rot färbt und nach Brom riecht. Dieses Salz ist in kaltem, absolutem Alkohol sehr schwer löslich, und man erhält eine weitere beträchtliche Menge desselben, wenn man die Eisessiglösung im Vakuum abdestilliert und dann den harzigen, rotgelben Rückstand mit warmem Alkohol verreibt. Der gleichen Behandlung wurde das erst abfiltrierte Salz unterzogen. Im ganzen wurde etwa die dem angewendeten Desoxyprodukt gleiche Menge als intensiv gelbes Krystallpulver erhalten. Zur Analyse wurde das Bromid aus heißem Eisessig umkrystallisiert, aus welchem sich wenig gefärbte Krystalle abschieden, die sich aber beim Absaugen wieder gelb färbten.

0.1648 g Sbst.: 0.1269 g AgBr. — 0.1653 g Sbst.: 0.1270 g AgBr.

$C_7H_9ON_4Br$. Ber. Br 32.66. Gef. Br 32.77, 32.7.

Das Brom-desoxyparaxanthin löst sich in Wasser leicht zu einer (auch auf Methylorange) stark sauer reagierenden Flüssigkeit. Sehr schwer löst es sich in heißem Äthylalkohol, leichter in warmem Methylalkohol. Es wird am besten umkrystallisiert, indem man in letzterem löst und Äther bis zur bleibenden Trübung zusetzt. Es fallen körnige, schlecht ausgebildete Krystalle aus, die immer noch gelblich gefärbt sind.

Das 6-Hydroxy-desoxyparaxanthin wurde in der gleichen Weise bereitet wie das Theophyllinderivat und zur Analyse aus heißem Wasser umkrystallisiert, was aber nur unter großen Verlusten geschehen kann. Nach dem Trocknen zwischen Papier enthält die Base

2 Mol. Krystallwasser, welche schon im Vakuum über Schwefelsäure entweichen.

0.1859 g Sbst.: 0.0314 g Verlust bei 100°. — 0.2150 g Sbst.: 0.0361 g Verlust im Vakuum.

$C_7H_{10}O_2N_4, 2H_2O$. Ber. H_2O 16.5. Gef. H_2O 16.9, 16.8.

Wasserfrei: 0.1128 g Sbst.: 0.1892 g CO_2 , 0.0599 g H_2O . — 0.1097 g Sbst.: 0.1849 g CO_2 , 0.0573 g H_2O . — 0.0795 g Sbst.: 21.3 ccm N (18°, 756 mm). — 0.0859 g Sbst.: 23.6 ccm N (20°, 746 mm).

$C_7H_{10}O_2N_4$. Ber. C 46.15, H 5.5, N 30.77.
Gef. » 45.75, 45.97, » 5.9, 5.86, » 30.80, 30.85.

Das Hydroxy-desoxyparaxanthin zeigt keinen deutlichen Schmelzpunkt: es färbt sich von 230° ab immer dunkler. Der Körper ist in warmem Wasser sehr leicht löslich zu einer auf Lackmus neutral reagierenden Flüssigkeit. Sehr schwer löst er sich in heißem Alkohol, und sonderbarerweise liefert diese Lösung mit feuchtem Lackmuspapier eine deutliche, wenn auch schwache Blaufärbung. Aus der wäßrigen Lösung wird die Substanz durch Alkohol sofort in schönen, sternförmig vereinten Prismen gefällt.

537. Julius Tafel und Julius Dodt: Acidität der Desoxyxanthine.

[Mitteilung aus dem Chemischen Institut der Universität Würzburg.]

(Eingegangen am 12. August 1907.)

In den Beschreibungen der einzelnen Desoxyxanthine¹⁾ fällt auf, daß das Desoxyxanthin, das 3-Methyl-desoxyxanthin und das 1.3-Dimethyl-desoxyxanthin (Desoxytheophyllin) sich in verdünnten Alkalien leichter lösen als in Wasser, während dies für Desoxyheteroxanthin, Desoxyparaxanthin und Desoxytheobromin nicht gilt. Wir haben nun die Acidität dieser sämtlichen Stoffe nach der von John Kerfoot Wood²⁾ vor kurzem bei den Xanthinen angewendeten Methode der Verseifung von Methylacetat durch eine mit der äquivalenten Menge des Desoxykörpers versetzte Natronlauge bestimmt. Die Versuche wurden in folgender Weise ausgeführt:

¹⁾ Vergleiche die vorhergehende Abhandlung und die dort gegebene Literatur.

²⁾ Journ. Chem. Soc. 89, 1839 [1906].