VIII. 9-Methyl-8-jod- $\Delta^{7,8}$ -isoxanthin;

von *Heinrich Biltz* und *Hans Bülow*.

Das Schwefelatom der 9-Methyl-8-thioharnsäure läßt sich außer durch salpetrige Säure¹⁾ auch nach dem in den vorhergehenden Arbeiten benutzten Verfahren durch Jod in Gegenwart von Natriumhydrocarbonat herausnehmen. Dabei entsteht das zurzeit noch nicht bekannte 9-Methyl-8-jod- $\Delta^{7,8}$ -isoxanthin; und zwar zunächst in Gestalt eines um ein Atom Jod reicheren Polyjodids. Aus dem Polyjodide wird es selbst mit schwefliger Säure erhalten. Es bildet mit Basen, auch mit schwachen wie Ammoniak, Salze. Reduktion mit Stannochlorwasserstoff führt es in 9-Methyl- $\Delta^{7,8}$ -isoxanthin über, das mit dem früher beschriebenen¹⁾ Präparate gleich ist. 9-Methyl- $\Delta^{7,8}$ -isoxanthin wurde durch seine Salze mit Chlorwasserstoff und Stannochlorwasserstoff charakterisiert.

Beschreibung der Versuche.

Entschwefelung von 9-Methyl-8-thioharnsäure mit Jod.

10 g 9-Methyl-8-thioharnsäure wurden durch Aufnehmen in einer Lösung von 5 g Natriumhydroxyd ($2\frac{1}{2}$ Mol.) in 800 cm³ Wasser und Fällern mit Kohlendioxyd in das Thiolnatriumsalz übergeführt; dies fiel zum Teile aus. Es wurden 50 g Natriumhydrocarbonat (fast 12 Mol.) und 30 g Kaliumjodid hinzugegeben und weiterhin nach und nach innerhalb $1\frac{1}{2}$ —2 Stunden und unter dauerndem Rühren mit einem Rührwerke und Kühlen mit Eiswasser 60 g fein zerriebenes Jod, d. h. fast $9\frac{1}{2}$ Atome. Den Jodverbrauch erkannte man an der Entfärbung. Nach einiger Zeit begann sich ein braunes Polyjodid abzuscheiden. Nach Beendigung der Oxydation

¹⁾ H. Biltz u. K. Strufe, diese Annalen **423**, 205 (1921).

wurde noch $\frac{1}{2}$ Stunde bei 0° weiter gerührt, dann mit Eisessig angesäuert, abgesogen und mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschen, bis der Äther fast farblos ablief. Nun wurde bei milder Wärme getrocknet. Die Ausbeute betrug 20–22 g, entsprach also der bei Annahme eines Dijodids $C_8H_5O_2N_4J_2$ zu erwartenden Ausbeute von 21 g. Jodverbrauch und Ausbeute sprechen für die folgende Formulierung der Umsetzung:

Die Zusammensetzung des Polyjodids wurde durch die weiter unten mitgeteilte Bestimmung seines Jodgehaltes erhärtet.

Dies Polyjodid bestand aus braunen, schmalen Blättchen. Beim Erhitzen im Röhrchen zeigte es von etwa 200° ab Abspaltung von Jod, von etwa 225° ab Sintern und bei 255° (k. Th.) Aufschäumen und Schwarzbraunfärbung. Wie im folgenden gezeigt ist, liegt der Zersetzungspunkt eines reinen Präparates ein wenig höher.

9-Methyl-8-jod-isoxanthin.

Das eben beschriebene Polyjodid wurde fein zerrieben und mit 80 cm³ Wasser gemischt. Dann wurde Schwefeldioxyd bis zur Entfärbung eingeleitet. Durch Absaugen und Waschen mit Wasser, Alkohol und Äther wurde in quantitativer Ausbeute (14–14,5 g; ber. 14,5 g) 9-Methyl-8-jodisoxanthin erhalten. Es löste sich in den üblichen Lösungsmitteln sehr wenig oder gar nicht. Es ließ sich aus der 800–900fachen Menge siedenden Wassers umkrystallisieren; da es sich in kaltem Wasser nur außerordentlich wenig löst, so schied es sich beim Abkühlen fast quantitativ wieder ab. Undeutlich ausgebildete, kurze, derbe Kryställchen.

Beim Erhitzen im Röhrchen zeigte sich von etwa 230° ab erst schwache, dann stärkere Färbung, von etwa 280° ab Abspaltung von Jod und bei etwa 300° (k. Th.) Aufschäumen und Schwarzfärbung.

0,1564 g gaben 0,1440 CO₂ und 0,0233 H₂O.
 0,2328 g „ 0,0990 J (nach Dennstedt).
 0,1394 g „ 24,1 cm³ Stickgas bei 19° und 753 mm Druck.

	Ber. für C ₈ H ₅ O ₂ N ₄ J	Gef.
C	24,7	25,1
H	1,7	1,7
N	19,2	19,7
J	43,5	42,5

Dijodid. Um die Zusammensetzung des Polyjodids zu bestimmen, wurde eine Probe aus reinem 9-Methyl-8-jodisoxanthin hergestellt. Eine Lösung von 0,3 g 9-Methyl-8-jodisoxanthin in 300 cm³ siedendem Wasser wurde nach Zugabe von 3 g Kaliumjodid mit Kaliumtrijodidlösung im Überschusse versetzt. Beim Abkühlen kamen stark glänzende, braune, spröde Blättchen, gestreckt, ohne regelmäßige Begrenzung, rissig; daneben in geringer Menge kleinere, dickere, sonst aber ähnliche Gebilde. Dies Präparat spaltete erst von etwa 250° Jod ab, begann von 260° zu sintern und schäumte bei etwa 265° (nicht korr.) auf. Die Analyse zeigte, daß ein Dijodid vorlag.

0,1619 g gaben 0,0916 J (nach Dennstedt).
 Ber. für C₈H₅O₂N₄J₂   Gef.
 J   60,6   56,5

Basische Natur scheint dem 9-Methyl-8-jodisoxanthin zu fehlen; wenigstens gelang es uns nicht, ein salzsaures Salz zu erhalten. Dagegen bildet es mit Metallen Salze.

Ammoniumsalz des 9-Methyl-8-jod-isoxanthins. 1 g 9-Methyl-8-jodisoxanthin wurde in einem Gemische von 10 cm³ kochendem Wasser und 5 cm³ konz. Ammoniaklösung aufgenommen. Beim Erkalten krystallisierte das Ammoniumsalz in farblosen, feinen Prismen aus; es wurde mit verdünnter Ammoniaklösung, ammoniakhaltigem Alkohol und Äther gewaschen und im Vakuumexsiccator getrocknet. Ausbeute 1,1 g. Da es bei stärkerem Erhitzen Ammoniak verliert, zeigte es bei der Schmelzpunktbestimmung genau das Verhalten des 9-Methyljodisoxanthins.

0,1719 g gaben 0,1326 CO₂ und 0,0550 H₂O.

0,1384 g „ 0,0513 J.

0,2188 g „ 39,0 cm³ Stickgas bei 19° und 758 mm Druck.

Ber. für C ₈ H ₄ O ₂ N ₄ J, NH ₄ ·2H ₂ O		Gef.
C	20,9	21,0
H	3,5	3,6
N	20,3	20,4
J	36,8	37,1

Das Krystallwasser wurde beim Erwärmen auf 100° in einer Ammoniakatmosphäre abgespalten und konnte so unmittelbar bestimmt werden; bei weiterem Erhitzen in einem Luftstrome auf 140° ging auch das Ammoniak fort.

0,2527 g verloren so bei 100° 0,0232 H₂O und weiter bei 140° noch 0,0156 NH₃.

Ber. für C ₈ H ₄ O ₂ N ₄ J, NH ₄ ·2H ₂ O		Gef.
H ₂ O	10,4	9,2
NH ₃	4,9	6,2

Das entwässerte Ammoniumsalz nahm an der Luft leicht wieder Wasser auf, wodurch das für die Erkenntnis des Stoffes unwesentliche Defizit im Wassergehalte und das Plus im Ammoniakgehalte seine Erklärung findet. Die Summe des abgegebenen Wasser- und Ammoniakgehaltes entspricht vollkommen der Formel.

Die Salze des 9-Methyl-8-jodisoxanthins mit den Alkalimetallen können in gleicher Weise erhalten werden. Nach den Erfahrungen, die bei der Methylierung fester Alkalimetallsalze von Harnsäuren mit Dimethylsulfat gemacht wurden, ist in ihnen wahrscheinlich das in Stellung 3 stehende Wasserstoffatom — unter Enolisierung — durch Alkalimetall ersetzt. Eine amorphe, farblose Silbernitratverbindung schied sich ab, als die Lösung des Ammoniumsalzes in Silbernitratlösung, die mit Salpetersäure angesäuert war, eingetragen wurde.

Reduktion zu 9-Methyl- $\Delta^{7,8}$ -isoxanthin.

Stannochlorwasserstoffsäures Salz von 9-Methylisoxanthin.

Durch kurzes Kochen von 5 g 9-Methyl-8-jodisoxanthin mit einer Lösung von 10 g krystallisiertem Stannochlorid

in 40 cm³ konz. Salzsäure, Abkühlen mit Eiswasser und Absaugen wurde in fast quantitativer Ausbeute (5,0 g; ber. 5,5 g) 9-Methylisoxanthin als stannochlorwasserstoffsäures Salz erhalten; aus dem Filtrate konnte durch Zugabe der doppelten Raummenge Alkohol der Rest von etwa 0,4 g gefällt werden. Das schwach bräunliche Rohprodukt wurde entfärbt und gereinigt durch Umkrystallisieren aus einer Lösung der gleichen Gewichtsmenge krystallisierten Stannochlorids in der 15fachen Menge verdünnter Salzsäure. Farblose, glänzende Blättchen von rhombischem Umriss. Bei 245° war Sintern und bei 265° (k. Th.) Aufschäumen der gelben, undurchsichtig gewordenen Masse zu beobachten. Da Schwefelwasserstoff aus einer Lösung des Salzes braunschwarzes Stannosulfid fällt, liegt ein Salz der Stannochlorwasserstoffsäure vor.

0,5960 g gaben beim Abrauchen mit konz. Schwefelsäure und Verglühen 0,1451 SnO₂.

Ber. für (C ₈ H ₆ O ₂ N ₄) ₃ H ₂ SnCl ₄	Gef.
Sn	20,0
	19,2

Dasselbe Salz konnte unmittelbar aus dem braunen Polyjodide erhalten werden. Beim Eintragen von 3 g in eine siedende Lösung von 12 g krystallisiertem Stannochlorid in 30 cm³ konz. Salzsäure, kurzes Weiterkochen und Abkühlen mit Eiswasser wurde 1,5 g und aus dem Filtrate durch Zugabe von Alkohol noch 0,5 g erhalten; ber. 2,1 g.

9-Methyl-Δ^{7,8}-isoxanthin. Eine Lösung von 6 g des stannochlorwasserstoffsäuren Salzes in 1 Liter Wasser wurde bei Wasserbadtemperatur mit Schwefelwasserstoff ausgefällt. Das Filtrat wurde auf dem Wasserbade eingedampft, der Rückstand mit 100 cm³ ammoniakhaltigem Wasser aufgenommen, und das 9-Methylisoxanthin aus dem Filtrate mit Essigsäure gefällt. Ausbeute 2,4 g; ber. 3,3 g. Zur weiteren Reinigung wurde das Präparat, wie im folgenden beschrieben ist, in das salzsaure Salz übergeführt, dieses in verdünnter Ammoniaklösung gelöst

und wieder mit Essigsäure gefällt. Schließlich wurde dreimal je aus der 300fachen Menge Wasser umkrystallisiert. Nunmehr war das Präparat in jeder Beziehung gleich mit dem nach der Nitritmethode¹⁾ erhaltenen 9-Methyl- $\Delta^{7,8}$ -isoxanthin: es löste sich in etwa 280 Tln. siedenden Wassers und zersetzte sich bei etwa 383° unter Aufschäumen und Bräunung; bei Verwendung eines langen Thermometers lag der Zersetzungspunkt um einige Grade tiefer.

0,1179 g gaben 0,1870 CO₂ und 0,0422 H₂O.

0,1078 g gaben 31,8 cm³ Stickgas bei 19° und 749 mm Druck.

	Ber. für C ₆ H ₆ O ₂ N ₄	Gef.
C	43,4	43,3
H	3,7	4,0
N	33,7	33,4

Zur weiteren Charakterisierung wurde das salzsaure Salz hergestellt.

Salzsaures 9-Methyl- $\Delta^{7,8}$ -isoxanthin. Aus einer heißen Lösung von 1 g 9-Methylisoxanthin in 40 cm³ halbkonz. Salzsäure kamen 1,2 g Blättchen von rhombischem Umriss. Der Stoff bräunte sich von etwa 310° ab und zersetzte sich bei 345° (k. Th.) unter Aufschäumen völlig.

0,2573 g verbrauchten 12,3 cm³ $\frac{n}{10}$ -Lauge gegen Methylorange.

	Ber. für C ₆ H ₆ O ₂ N ₄ , HCl	Gef.
HCl	18,0	17,4

Solche Präparate, die nach der Nitrit- oder nach der Jodmethode erhalten waren, verhielten sich gleich. Gleich waren ferner Präparate des stannochlorwasserstoffsäuren Salzes von beiderlei Herkunft, die durch Lösen von je 1 g des betreffenden Methylisoxanthin-Präparates in einer siedenden Lösung von 3 g krystallisiertem Stannochlorid in 30 cm³ halbkonz. Salzsäure, Auskrystallisierenlassen und Verdünnen mit Alkohol auf das Dreifache in einer Ausbeute von 1,6 g (ber. 1,8 g) erhalten wurden. Dadurch wurde die Identität der ver-

¹⁾ H. Biltz u. K. Strufe, diese Annalen **423**, 205 (1921)

schiedenen Präparate des als solches wenig charakteristischen 9-Methylisoxanthins sichergestellt.

9-Methyl-8-methylthiol-isoxanthin.

Eine Lösung von 3 g 9-Methyl-8-thioharnsäure und 6 g Kaliumhydroxyd in 30 cm³ Wasser wurde mit 8 g Dimethylsulfat geschüttelt. Dabei schied sich sehr bald ein schwerlösliches Kaliumsalz des Methylierungsproduktes ab. Nach Kühlen mit Eiswasser wurde abgesogen. Ausbeute 3,4 g. Durch Aufnehmen mit 60 cm³ siedendem Wasser unter Zusatz von Ammoniaklösung und Ansäuern des Filtrates mit Salzsäure wurden 2,4 g Thioläther erhalten. Umkrystallisiert wurde aus viel Wasser unter Zusatz von Tierkohle. Feine Nadelchen oder bei derber Ausbildung langgestreckte, dünne, vierseitige Blättchen. Von 325° ab Bräunung und bei 335° (k. Th) Zersetzung unter Aufschäumen und Schwarzbraunfärbung.

0,1599 g gaben 0,2302 CO₂ und 0,0602 H₂O.

0,1419 g „ 33,6 cm³ Stickgas bei 20° und 749 mm Druck.

	Ber. für C ₇ H ₈ O ₂ N ₄ S	Gef.
C	39,6	39,3
H	3,8	4,2
N	26,4	26,7

Der Stoff löste sich in siedendem Wasser mit der Löslichkeit 0,09. Die Alkalimetallsalze und das Ammoniumsalz lösen sich in kaltem Wasser wenig. Daß ein Thioläther vorlag, wurde bewiesen durch Verschmelzen einer Probe mit Kaliumhydroxyd und Ansäuern der Lösung dieser Schmelze, wobei Mercaptan frei wurde.