

gungen (namentlich Cu, Pb) enthaltenden Lösung durch reducirende Mittel nicht in reinem Zustande, sondern mit jenen Beimengungen zusammen ausgeschieden zu werden.

Einige vorstehende Notizen betreffende Ergänzungen hoffe ich in Kürze mitzutheilen.

St. Petersburg, Februar 1881.

127. G. Schacherl: Ueber eine neue Methode zur Darstellung von Monobrom- und Dibrombernsteinsäure.

[Mittheilung aus dem chemischen Institut der Universität Graz.]

(Eingegangen am 15. März.)

Die in diesen Berichten XIV, 340, erschienene Arbeit des Hrn. Urech „Untersuchung der Reaktionsmasse aus Brom und Bernsteinsäureäthyläther, 1 Molekül auf 1 Molekül, 50 Stunden auf 100° erwärmt“ veranlasst mich, eine von mir vor längerer Zeit aufgefundene Methode zur Darstellung von gebromten Bernsteinsäuren mitzutheilen.

Durch Erhitzen von 1 Molekül Bernsteinsäureäthyläther mit 2 Molekülen Brom im zugeschmolzenem Rohr auf 130–140° werden Bromäthyl, Monobrom- und Dibrombernsteinsäure neben geringen Mengen von Bernsteinsäure gebildet. Da aus 174 g Bernsteinsäureäther und 320 g Brom 85 g Monobrom- und 80 g Dibrombernsteinsäure erhalten wurden, so eignet sich diese Reaktion vortrefflich zur Darstellung der genannten Säuren, insbesondere der Monobrombernsteinsäure.

Ausführliche Mittheilungen werden nach Beendigung einiger bereits begonnener Versuche mit den genannten Säuren erfolgen.

Graz, den 12. März 1881.

128. Emil Fischer: Ueber das Caffein.

[Aus dem chem. Laboratorium der Akademie der Wissenschaften in München.]

(Eingegangen am 17. März.)

Nach den Untersuchungen von Rochleder¹⁾ liefert das Caffein bei der Behandlung mit feuchtem Chlor neben Chlorcyan und Methylamin die sog. Amalinsäure, welche von Strecker²⁾ als Tetramethylalloxantin erkannt wurde.

Diese Zersetzung der Base beweist unzweideutig ihren Zusammenhang mit den Derivaten der Harnsäure und ist noch bis heute für

¹⁾ Annal. Chem. Pharm. 71, 2.

²⁾ Annal. Chem. Pharm. 118, 176.

die Aufklärung ihrer Constitution bei Weitem die wichtigste Thatsache.

Es lässt sich daraus mit einiger Wahrscheinlichkeit der Schluss ziehen, dass das Caffeïn der Abkömmling eines reducirten Dimethylalloxans sei, eine Vermuthung, welche zuerst von Medicus¹⁾ in bestimmter Weise ausgesprochen wurde.

Für die Aufstellung einer rationellen Caffeïnformel scheint mir indessen die Bildung der Amalinsäure eben so wenig wie die später von Strecker²⁾ und Schultzen³⁾ untersuchte Spaltung der Base durch Baryt genügend sichere Anhaltspunkte zu geben. Die Structurformeln von Strecker⁴⁾ und Medicus⁵⁾ können deshalb nur als vorläufige und recht gewagte Versuche gelten; beide erklären zwar die bekannten Thatsachen in befriedigender Weise, beweisen aber um so mehr durch ihre grosse Verschiedenheit gegenseitig ihre Unsicherheit.

Um diesen Speculationen eine bessere experimentelle Grundlage zu geben, schien es mir Allem nothwendig, die complexe Umwandlung des Caffeïns in Tetramethylalloxantin in ihren einzelnen Phasen genauer kennen zu lernen. Zu dem Zwecke bin ich von dem Bromcaffeïn ausgegangen und habe versucht, dasselbe schrittweise bis zum Dimethylalloxan abzubauen.

Die Untersuchung ist zwar noch nicht ganz beendet; indessen gestatten die bisher erhaltenen Resultate schon bestimmte neue Schlüsse über die Natur des Caffeïns und ich theile dieselben mit, um mir die ungestörte Weiterführung derselben zu sichern.

In dem Bromcaffeïn $C_8H_9N_4O_2Br$ lässt sich das Brom sehr leicht durch Hydroxyl ersetzen. Das so gewonnene Hydroxycaffeïn $C_8H_9N_4O_2.OH$ liefert mit Brom behandelt ein einfaches Additionsprodukt, welches beim Lösen in Alkohol sein Brom gegen Aethoxyl austauscht.

Die so gebildete Verbindung hat die Formel $C_8H_9N_4O_2.OH.(OC_2H_5)_2$ und entsteht aus dem Hydroxycaffeïn durch Anlagerung von zwei Aethoxyl.

Wird dieselbe mit Salzsäure erwärmt, so werden beide Aethylgruppen als Alkohol abgespalten, gleichzeitig tritt Methylamin aus und es entsteht ein Körper von der Formel $C_7H_7N_3O_3$, das Apocaffeïn.

Seine Bildung erfolgt nach der Gleichung:

$$C_8H_9N_4O_2.OH.(OC_2H_5)_2 + 2H_2O = C_7H_7N_3O_3 + CH_3.NH_2 + 2C_2H_6O.$$

¹⁾ Annal. Chem. Pharm. 175, 250.

²⁾ Annal. Chem. Pharm. 123, 860 u. 157, 1.

³⁾ Zeitschrift für Chemie 1867, 614.

⁴⁾ Annal. Chem. Pharm. 157, 6.

⁵⁾ Annal. Chem. Pharm. 175, 250.

Das Apocaffein erleidet schon beim Kochen mit Wasser eine weitere Zersetzung in Kohlensäure und eine Verbindung $C_6H_7N_3O_3$, das Hypocaffein.

Letzteres zerfällt endlich beim Kochen mit Barytwasser in Kohlensäure, Ammoniak, Methylamin und Mesoxalsäure und scheint ein Imid des Dimethylalloxans zu sein.

Die direkte Umwandlung der Verbindung in Dimethylalloxan ist mir indessen noch nicht gelungen.

Bromcaffein.

Das Bromcaffein ist bereits von O. Schultzen¹⁾ dargestellt, jedoch nur sehr kurz beschrieben worden. Es entspricht in jeder Beziehung dem von Rochleder entdeckten Chlorcaffein. Zur Darstellung der Verbindung diene folgendes Verfahren: 10 g getrocknetes Caffein werden in 50 g kaltes getrocknetes Brom allmählig eingetragen, wobei zuerst ein dunkelrothes Bromadditionsprodukt entsteht. Nach 12stündiger Einwirkung wird das Brom auf dem Wasserbade abdestillirt und der Rückstand im Oelbade auf 150° erhitzt, bis die Entwicklung von Bromwasserstoffsäure und Brom fast beendet ist. Die zurückbleibende feste, rothgefärbte Masse wird mit einer concentrirten Lösung von schwefeliger Säure erst in der Kälte und später bis zur vollständigen Entfärbung in der Wärme behandelt. Der grösste Theil des Bromcaffeins bleibt hierbei als weisse, krystallinische Masse zurück. Den Rest gewinnt man aus der sauren Lösung durch Fällen mit Ammoniak. Die Ausbeute beträgt 80 pCt. der theoretischen Menge. Zur vollständigen Reinigung wird die Substanz in concentrirter Salzsäure gelöst und mit Wasser gefällt. Das Bromcaffein hat die von Schultzen angegebene Zusammensetzung $C_8H_9BrN_4O_2$. Es schmilzt bei 206° , sublimirt bei vorsichtigem Erhitzen unzersetzt, ist sehr schwer löslich in Wasser und Alkohol, ziemlich leicht löslich in heisser Essigsäure und Salzsäure.

Von Ammoniak und Alkalien wird die Verbindung leicht angegriffen.

Beim Erhitzen mit alkoholischem Ammoniak auf 130° wird das Brom durch die Amidogruppe ersetzt. Das Amidocaffein scheidet sich beim Erkalten der Röhren fast vollständig in feinen Krystallen ab. Dasselbe hat die Formel: $C_8H_9N_4O_2.NH_2$. (Gefunden C 45,9; H 5,6; N 33,7. Berechnet C 45,9; H 5,3; N 33,5.)

Es schmilzt und destillirt unzersetzt und ist sehr schwer löslich in Wasser und Alkohol. Am leichtesten wird es von concentrirter Salzsäure aufgenommen, jedoch aus dieser Lösung schon durch Wasser wieder abgeschieden.

¹⁾ Zeitschrift für Chemie 1867, 614.

Von wässriger Kalilauge wird das Bromcaffein beim Kochen ziemlich rasch gelöst und vollständig zersetzt unter Bildung leicht löslicher Produkte. Einfacher verläuft die Einwirkung des alkoholischen Kalis, wobei das Brom durch Aethoxyl ersetzt wird.

Aethoxycaffein.

Erhitzt man 3 Thl. gepulvertes Bromcaffein mit einer Lösung von 2 Thl. Aetzkali in 10 Thl. Alkohol zum Kochen, so findet eine lebhaftere Reaktion statt und die Flüssigkeit bleibt bei grösseren Mengen ohne weitere Wärmezufuhr in starkem Sieden. Sobald alles Bromcaffein gelöst ist, filtrirt man siedend heiss von dem abgeschiedenen Bromkalium. Beim starken Abkühlen erstarrt das Filtrat zu einem Brei von farblosen Krystallen, welche durch Umkrystallisiren aus heissem Wasser oder verdünntem Alkohol leicht gereinigt werden können.

Das Aethoxycaffein hat die Zusammensetzung $C_8H_9N_4O_2 \cdot (OC_2H_5)$. (Gefunden C 50.7; H 6.1; N 24.0. Berechnet C 50.4; H 5.9; N 23.5.)

Es schmilzt bei 140° , ist leicht löslich in heissem Alkohol, schwer löslich in Wasser und Aether und unlöslich in Alkalien. In verdünnter Salzsäure löst es sich in der Kälte ohne Zersetzung. In der Wärme wird es dagegen glatt in Chloraethyl und Hydroxycaffein gespalten.

Hydroxycaffein.

Beim Erwärmen der salzsauren Lösung von Aethoxycaffein findet plötzlich eine lebhaftere Entwicklung von Chloräthyl statt, und nach kurzer Zeit scheidet sich das Hydroxycaffein in feinen Nadeln ab. Aus der Mutterlauge erhält man durch Verdampfen oder vorsichtige Neutralisation mit Ammoniak eine zweite Krystallisation. Die Analyse gab folgende Zahlen:

	Gefunden	Berechnet für $C_8H_9N_4O_2 \cdot OH$
C	45.62	45.71
H	5.14	4.76
N	26.76	26.66

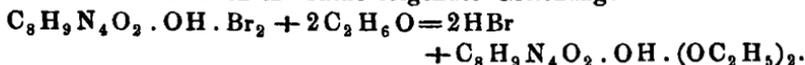
Das Hydroxycaffein schmilzt gegen 350° und destillirt theilweise unzersetzt. Es ist in Wasser schwer löslich; aus der heissen Lösung krystallisirt es in weissen verfilzten Nadeln.

Von dem Caffein unterscheidet es sich besonders durch seine stark saure Natur. In Alkalien und Ammoniak löst es sich leicht. Beim starken Einkochen der kalischen Lösung scheidet sich das Kalisalz in feinen Krystallen ab.

Gegen concentrirte Salzsäure und Schwefelsäure ist die Verbindung sehr beständig; um so leichter wird sie von oxydirenden Agentien angegriffen. Von Salpetersäure und Bromwasser wird sie schon

in der Kälte vollständig zersetzt und in leicht lösliche Produkte verwandelt; mit Chlorwasser giebt sie, ebenso wie das Caffein selbst, die Amalinsäure-Reaktion.

Besonders interessant ist die Fähigkeit des Hydroxycaffeins, sich direkt mit Brom zu verbinden. Zur Gewinnung des dabei entstehenden Additionsproduktes trägt man trocknes Hydroxycaffein (in Mengen von 2—4 g) in die 25fache Menge von gut gekühltem, absolut trockenem Brom ein. Beim vorsichtigen Verdampfen auf dem Wasserbade, wobei stets als Produkt einer secundären Reaktion etwas Bromwasserstoff entweicht, erhält man die Bromverbindung als feste, rothgefärbte Masse. Dieselbe ist sehr unbeständig und konnte in keinem, für die Analyse geeignetem Zustande erhalten werden. Um so leichter lässt sich daraus durch Alkohol eine schön krystallisirende, bromfreie Substanz gewinnen, welche die Zusammensetzung $C_8H_9N_4O_2 \cdot OH \cdot (OC_2H_5)_2$ besitzt und aus dem Hydroxycaffein durch einfache Addition von zwei Aethoxylgruppen entsteht. Ihre Bildung erfolgt höchst wahrscheinlich im Sinne folgender Gleichung:



Ich bezeichne dieselbe als

Diäthoxyhydroxycaffein.

Uebergießt man das oben beschriebene Bromderivat des Hydroxycaffeins mit der zehnfachen Menge kalten Alkohols, so geht dasselbe beim Umschütteln bald in Lösung, und gleichzeitig scheidet sich aus der Flüssigkeit eine reichliche Menge von schwach rothgefärbten Krystallen ab. Dieselben werden alfiltrirt, mit Aether ausgewaschen und nach dem Trocknen an der Luft aus heissem Alkohol umkrystallisirt.

Man erhält so schön ausgebildete Prismen, welche nach den übereinstimmenden Analysen von ganz verschieden gereinigten Präparaten die Zusammensetzung $C_{12}H_{26}N_4O_5$ haben.

	Gefunden				Berechnet
	1.	2.	3.	4.	
C	48.0	47.9	48.0	48.2	48.0
H	6.5	6.7	6.8	6.7	6.7
N	—	18.6	18.9	—	18.7

Die Verbindung ist in heissem Alkohol leicht löslich, in Wasser und Aether sehr schwer löslich. Sie schmilzt zwischen 195—205° unter Zersetzung. Bei höherer Temperatur entwickeln sich stechend riechende Gase. In Alkalien ist sie leicht löslich und wird durch Essigsäure unverändert wieder ausgefällt.

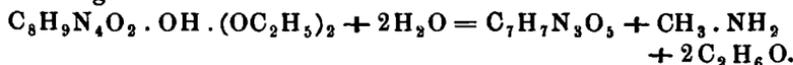
Eine dem Diäthoxyhydroxycaffein entsprechende Methylverbindung wird genau in derselben Weise durch Lösen des Hydroxycaffeinbromids in der zehnfachen Menge Methylalkohol gewonnen. Dieselbe scheidet sich auf Zusatz von Aether nach einiger Zeit in farblosen

Krystallen ab, ist in Wasser und Alkohol viel leichter löslich als die Aethylverbindung und wird am besten durch Umkrystallisiren aus heissem Wasser gereinigt. Die Analyse gab folgende, auf die Formel $C_8H_9N_4O_2 \cdot OH \cdot (OCH_3)_2$ gut stimmende Zahlen (gef. C 44.2; H 6; N 20.5; ber. C 44.1; H 5.9; N 20.6).

Die Substanz schmilzt constant bei 178—179° und zersetzt sich bei höherer Temperatur ebenfalls unter Entwicklung von stechend riechenden Dämpfen.

Beim Erwärmen mit Salzsäure wird sowohl die Aethyl- wie die Methylverbindung leicht zersetzt, wobei neben Alkohol und Methylamin als Hauptprodukt ein und derselbe Körper von der Formel $C_7H_7N_3O_5$ entsteht, welchen ich Apocaffeïn nenne.

Für die Aethylverbindung erfolgt die Zersetzung nach folgender Gleichung:



Apocaffeïn.

Die Darstellung dieser sehr zersetzlichen Substanz gelingt am leichtesten nach folgendem Verfahren. 2 g reines Diäthoxyhydroxycaffein werden mit 5 g 35proc. Salzsäure in einer Schale auf dem Wasserbade unter Umrühren rasch bis zur Syrupsdicke eingedampft. Es entweicht dabei stets als Produkt einer secundären Reaktion eine kleine Menge von Kohlensäure. Versetzt man den syrupösen Rückstand mit wenig kaltem Wasser, so scheidet sich der grösste Theil des Apocaffeïns als weisse harzige Masse ab, welche nach längerer Zeit besonders beim Umrühren krystallinisch erstarrt. Nach Entfernung der Mutterlauge wird die Substanz in heissem Wasser gelöst. Aus der concentrirten Lösung scheidet sich das Apocaffeïn beim Erkalten zunächst als farbloses Harz ab, welches langsam aber vollständig krystallinisch erstarrt. Aus verdünnter wässriger Lösung krystallisirt die Substanz nach längerer Zeit in farblosen, gut ausgebildeten, derben Prismen. Im Vacuum getrocknet hat das Apocaffeïn die Formel $C_7H_7N_3O_5$.

	Gefunden		Berechnet
	1.	2.	
C	39.4	39.3	39.4
H	3.5	3.4	3.3
N	19.8	19.8	19.7

Die Verbindung schmilzt constant bei 147—148°, ist leicht löslich in heissem Wasser, Alkohol und Chloroform. Beim Erhitzen über den Schmelzpunkt bräunt sie sich unter Entwicklung von stechend riechenden Dämpfen.

Durch starke Basen erleidet das Apocaffeïn eine tiefgreifende Veränderung.

Versetzt man seine kalte, wässrige Lösung mit überschüssigem Barytwasser, so scheidet sich sofort Baryumcarbonat ab und die Flüssigkeit enthält jetzt ein leicht lösliches, stickstoffhaltiges Barytsalz, welches beim Kochen vollständig unter Freiwerden von Ammoniak und Methylamin zersetzt wird.

Eine ähnliche, aber weniger complicirte Spaltung erfährt das Apocaffeïn beim Kochen mit reinem Wasser.

Beim Eindampfen seiner wässrigen Lösung entweicht eine grosse Menge von Kohlensäure und aus der concentrirten Mutterlauge scheiden sich in der Kälte farblose Krystalle einer neuen Verbindung ab, welche ich vorläufig Hypocaffeïn nennen will.

Dieselbe entsteht aus dem Apocaffeïn durch Abspaltung von Kohlensäure und hat die Zusammensetzung $C_6H_7N_3O_3$

	Gefunden	Berechnet
C	42.24	42.6
H	4.37	4.14
N	24.66	24.85

Die Verbindung ist in heissem Wasser sehr leicht löslich und scheidet sich aus der nicht zu verdünnten Lösung nach längerer Zeit in prächtig ausgebildeten, farblosen Krystallen ab.

Sie schmilzt constant bei 181° und ist bei vorsichtigem Erhitzen unzersetzt flüchtig.

Das Hypocaffeïn zeichnet sich durch seine Beständigkeit gegen oxydirende Agentien vor dem Caffeïn und seinen einfachen Derivaten aus. Von rauchender Salpetersäure und Uebermangansäure wird es selbst beim Kochen nicht angegriffen.

Um so leichter wird es von starken Basen verändert.

Erhitzt man die Verbindung mit überschüssigem Barytwasser zum Sieden, so entsteht in der Anfangs klaren Lösung nach kurzer Zeit eine starke, weisse Fällung und gleichzeitig entweicht ein Gemenge von Ammoniak und Methylamin.

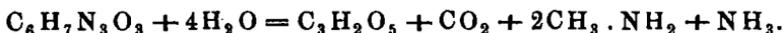
Der krystallinische Niederschlag enthält neben Baryumcarbonat ein stickstoffreies Barytsalz, welches die grösste Aehnlichkeit mit dem mesoxalsauren Baryt zeigt.

Dasselbe ist unlöslich in Essigsäure, aber zum Unterschied von dem Baryumoxalat leicht löslich in basisch essigsaurem Ammoniak und reducirt ammoniakalische Silberlösung in gelinder Wärme sehr stark.

Die aus dem Barytsalz durch Schwefelsäure abgeschiedene Säure ist sehr leicht löslich in Wasser, zersetzt sich beim Kochen der Lösung, reducirt ammoniakalische Silberlösung, giebt mit Barytwasser und Bleiacetat unlösliche Niederschläge, zeigt mithin alle Reaktionen der Mesoxalsäure.

Die Unbeständigkeit der Säure und die geringe mir zu Gebote stehende Menge hat es mir indessen bis jetzt nicht erlaubt, dieselbe vollständig zu reinigen und zu analysiren.

Wenn dieselbe wirklich identisch mit Mesoxalsäure ist, so würde die Zersetzung des Hypocaffeïns nach folgender Gleichung erfolgen:



Und es liegt dann ferner die Vermuthung sehr nahe, dass die Verbindung ein Derivat des Dimethylalloxans ist, in welchem ein Sauerstoff durch die NH-gruppe ersetzt ist.

Für die Aufstellung einer Constitutionsformel ist jedoch das experimentelle Material noch zu lückenhaft.

Aus demselben Grunde verzichte ich vor der Hand auf die ausführliche Interpretation der oben mitgetheilten Resultate. Ich will nur bemerken, dass durch dieselben die Caffëin-formel von Strecker sehr an Wahrscheinlichkeit verliert, während die Formel von Medicus alle Erscheinungen in einfacher Weise zu deuten erlaubt. Neben der letzteren lassen sich indessen noch verschiedene andere Formeln construiren, welche denselben Dienst thun.

Die Entscheidung, welche von diesen die richtige ist, bleibt der Auffindung neuer Thatsachen vorbehalten.

Die oben beschriebenen Reaktionen des Caffëins beabsichtige ich auch bei dem nahe verwandten Theobromin auszuführen; zu dem Zwecke habe ich bereits das Bromtheobromin dargestellt.

Dasselbe wird in der gleichen Weise wie die Caffëin-Verbindung gewonnen und hat die Formel $\text{C}_7\text{H}_7\text{N}_4\text{O}_2 \cdot \text{Br}$.

	Gefunden	Berechnet
Br	30.7	30.88

Die Verbindung schmilzt unter geringer Zersetzung gegen 310° und sublimirt theilweise unzersetzt.

Sie besitzt ebenso wie das Theobromin selbst den Charakter einer Säure, löst sich leicht in wässrigen Alkalien und wird durch Säuren unverändert abgeschieden. Das Kalisalz ist in Alkohol fast unlöslich und wird von alkoholischem Kali viel schwerer angegriffen als das Bromcaffëin.

Bei der Ausführung dieser Versuche bin ich von Herrn Magnus Böslcr auf das Eifrigste unterstützt worden, wofür ich demselben meinen besten Dank sage.