

Wenn es aber so ist, dass die Gesetzmässigkeit in den Rotationsverhältnissen der organischen Verbindungen in verdünnten Lösungen ebensowohl wie für die Körper selbst ohne Lösungsmittel existirt und oft in dem ersten Falle einfacher hervor tritt, geht der Weg am natürlichsten von diesem nach dem zweiten schwierigeren. Das Verhalten der verdünnten Lösungen wird wohl auch für die praktische Anwendung immer am wichtigsten sein, weshalb die Wissenschaft auch nur hier von den praktischen Untersuchungen wesentlichen Beistand hoffen kann, wie sie ihn schon erhalten hat. Es liegt übrigens schon jetzt ein so grosses Beobachtungsmaterial vor, dass man nicht „Spekulationen“ verwerfen darf, wenn solche dazu im Stande sind, Ordnung in die grosse Detailmasse zu bringen, Andeutungen für die experimentelle Arbeit zu geben und wissenschaftliche Fragen von einer neuen Seite zu beleuchten.

Kopenhagen, Universitätslaboratorium, 14. März 1881.

157. Ernst Schmidt: Ueber das Coffein.

(Eingegangen am 2. April.)

In dem soeben ausgegebenen 5. Hefte des XIV. Jahrgangs dieser Berichte findet sich eine Mittheilung von Hrn. Emil Fischer über das Coffein, und zwar über eine Untersuchung, welche unternommen ist, um den bisherigen Speculationen über die rationelle Formel des Coffeins eine bessere experimentelle Grundlage zu geben. Geleitet von dem gleichen Gesichtspunkte, habe ich mich in letzterer Zeit in Gemeinschaft mit den Herren H. Biedermann und H. Pressler in ähnlicher Weise mit der Untersuchung des Coffeins und Theobromins beschäftigt. Obschon der Weg, den ich einschlug, um einen tieferen Einblick in die Constitution des Coffeins und des Theobromins zu gewinnen, ein anderer ist, als der bisher von Hrn. Fischer verfolgte, und die bezüglichen Untersuchungen noch nicht ganz zum Abschlusse gekommen sind, so halte ich es doch für angezeigt, schon jetzt über einen Theil derselben Mittheilung zu machen, um mir die ungestörte Weiterführung derselben zu sichern.

Es schien mir zunächst von Interesse zu versuchen, ob es nicht gelänge dem Coffein Methylgruppen durch Einwirkung von Salzsäure zu entziehen, um es auf diese Weise in Theobromin, bezüglich in Xanthin oder Spaltungsprodukte desselben überzuführen. Die Versuche, welche Hr. Pressler in dieser Richtung bei dem Coffein und bei dem Theobromin ausführte, haben nicht zu den erwarteten Resultaten geführt. Wurde Coffein mit Salzsäure, die bei gewöhnlicher Temperatur gesättigt war, erhitzt, so fand erst bei einer über 200°

liegenden Temperatur eine Einwirkung statt. Nach 12stündigem Erhitzen auf 240–250° erstarrte der Rohrinhalt theilweise zu einer krystallinischen Masse; beim Oeffnen der Röhren entwich unter beträchtlichem Drucke ein Gas, in welchem bisher nur die Anwesenheit von Kohlensäureanhydrid, nicht dagegen von Chlormethyl nachgewiesen werden konnten. Das Reaktionsprodukt enthält der Hauptmenge nach Chlorammonium und salzsaures Methylamin, neben einem in Wasser sehr leicht löslichen, bisher jedoch noch nicht genügend charakterisirten Körper.

Wird Coffein mit rauchender Salzsäure über 260° erhitzt, so findet eine theilweise Verkohlung statt.

Das Theobromin verhält sich gegen Salzsäure dem Coffein sehr ähnlich. Auch in seinen Salzen, sowie in den Produkten der Einwirkung von Salpetersäure, Barythydrat u. s. w. zeigt das Theobromin ein dem Coffein sehr ähnliches Verhalten. Hr. Pressler wird demnächst hierüber Bericht erstatten.

Von nicht geringerer Wichtigkeit für die Aufstellung einer rationalen Coffeinformel schien mir die nähere Untersuchung des Coffeindins zu sein. Die Kenntniss dieser starken Base, welche nach Strecker durch Abspaltung von Kohlensäure aus dem Coffein gebildet wird, ist bisher nur eine sehr unvollkommene. Die Basis selbst wird von Strecker als eine ölige, in Wasser leicht lösliche Flüssigkeit beschrieben; von den Salzen ist nur das Sulfat charakterisirt, ebenso ist von den Zersetzungen nur der durch längeres Kochen mit Barythydrat bewirkte Zerfall in Ammoniak, Methylamin, Sarkosin und Ameisensäure von Schultzen und später von Strecker und Rosenbusch näher studirt. Es war zu erwarten, dass diese reaktionsfähige Base auch bei der Behandlung mit anderen Agentien charakterisirte Zersetzungsprodukte liefern würde, welche vielleicht einen weiteren Einblick in die Natur dieser Base und in die des Coffeins gestatteten. Auf meine Veranlassung hat sich daher Hr. H. Biedermann mit dem Studium dieser Verbindung, unter gleichzeitiger Berücksichtigung des Coffeins selbst, beschäftigt. Ein Theil der hierbei gewonnenen Resultate mag im Nachstehenden eine kurze Erörterung finden.

Coffeinsalze¹⁾). Ueber die Salze des Coffeins, sowohl über die anorganischen, als noch mehr über die organischen, walten in der Literatur zahlreiche Widersprüche ob; in Anbetracht der arzneilichen Wichtigkeit dieser Salze schien es daher nicht ohne Interesse, dieselben darzustellen und sie bezüglich ihrer Zusammensetzung und ihrer Eigenschaften von Neuem zu studiren. Es hat sich hierbei herausgestellt, dass das Coffein nur dann einheitliche, gut charakterisirte Salze liefert, wenn es direkt mit den betreffenden Säuren im

¹⁾ Nach den Versuchen von H. Biedermann.

concentrirten Zustande in Reaction gebracht wird. Durch Wasser, Alkohol oder Aether werden die Coffeïnsalze wieder in ihre Componenten zerlegt; die Coffeïnsalze der flüchtigen Fettsäuren erleiden sogar schon eine Zerlegung, wenn sie kurze Zeit an der Luft aufbewahrt werden.

Das salzsaure Coffeïn: $C_8H_{10}N_4O_2 \cdot HCl + 2H_2O$, krystallisirt in farblosen, prismatischen Krystallen, die schon beim Liegen an der Luft Wasser und Salzsäure abgeben und bei 100° sich in reines Coffeïn verwandeln. Durch Einwirkung von trockenem Chlorwasserstoff auf getrocknetes Coffeïn scheint ein saures Salz: $C_8H_{10}N_4O_2 \cdot 2HCl$, gebildet zu werden, welches jedoch beim Stehen im Exsiccator allmählich in die Verbindung $C_8H_{10}N_4O_2 \cdot HCl$ übergeht.

Bromwasserstoffsäures Coffeïn, $C_8H_{10}N_4O_2 \cdot HBr + 2H_2O$, bildet farblose, wohl ausgebildete Krystalle, die bei 100° das Krystallwasser und eine geringe Menge Bromwasserstoff verlieren.

Mit Jodwasserstoff scheint sich das Coffeïn in zwei Mengenverhältnissen zu verbinden, $C_8H_{10}N_4O_2 \cdot HJ$ und $C_8H_{10}N_4O_2 \cdot 2HJ$. Beide Verbindungen zeichnen sich jedoch durch grosse Zersetzlichkeit aus.

Salpetersaures Coffeïn, $C_8H_{10}N_4O_2 \cdot HNO_3 + H_2O$, bildet gelbliche, dicke, nadelförmige Krystalle, die bei 100° den gesammten Wasser- und Salpetersäuregehalt verlieren.

Schwefelsaures Coffeïn, $C_8H_{10}N_4O_2 \cdot H_2SO_4$, scheidet sich aus einer heissen alkoholischen, mit Schwefelsäure versetzten Coffeïnlösung in farblosen, glänzenden, nadelförmigen Krystallen aus. Unter besonderen, später zu erörternden Bedingungen krystallisirt es mit 1 Molekül Wasser.

Bezüglich des Coffeïngoldchlorids, $C_8H_{10}N_4O_2 \cdot HCl + AuCl_3$, und des Coffeïnplatinchlorids, $(C_8H_{10}N_4O_2 \cdot HCl)_2 + PtCl_4$, kann ich nur die von Nicholson (Ann. Chem. Pharm. 62, 71) gemachten Angaben bestätigen.

Bezüglich des Verhaltens des Coffeïns gegen organische Säuren scheint allgemein die Annahme gemacht zu werden, dass dieses Alkaloid vermöge seiner schwach basischen Eigenschaften überhaupt nicht im Stande sei, sich mit organischen Säuren zu Salzen zu vereinigen. Der Grund zu dieser durch keinerlei Versuche begründeten Annahme ist vielleicht in dem Umstande zu suchen, dass das sogenannte citronensaure Coffeïn, welches auch gegenwärtig, und zwar in Gestalt von reinem Coffeïn, noch in den Preiscouranten figurirt, thatsächlich, wie bereits von Herzog, Muck und Anderen nachgewiesen wurde, nicht existirt. Die Darstellung von ameisensaurem Coffeïn ist mir, selbst unter Anwendung von krystallisirter Ameisensäure, nicht gelungen.

Das essigsaurer Coffeïn, $C_8H_{10}N_4O_2 \cdot (C_2H_4O_2)_2$, bildet farblose, nadelförmige Krystalle, die schon beim Liegen an der Luft, schneller bei 100° ihren Gehalt an Essigsäure verlieren.

Das normal-buttersaurer Coffeïn, $C_8H_{10}N_4O_2 \cdot C_4H_8O_2$, bildet weisse, kurze, häufig zu Büscheln vereinigte Nadeln; isovaleriansaurer Coffeïn, $C_8H_{10}N_4O_2$, farblose, fettglänzende, nadelförmige Krystalle.

Aus der Zusammensetzung der untersuchten Salze lässt sich wohl der Schluss ziehen, dass das Coffeïn als eine einsäurige Base zu betrachten ist. Zur Annahme der Zweisäurigkeit könnte man allerdings durch das Sulfat und das Acetat geführt werden, welche nach den Formeln $C_8H_{10}N_4O_2 \cdot H_2SO_4$ und $C_8H_{10}N_4O_2 \cdot (C_2H_4O_2)_2$ zusammengesetzt sind. Da jedoch in dem Golddoppelsalze 1 Mol. Base mit 1 Mol. $HAuCl_4$ vereint ist, ferner die überwiegende Mehrzahl der Coffeïnsalze sich von einer einsäurigen Base ableitet, so dürften diese beiden Salze, im Gegensatz zu den übrigen, wohl als saure zu charakterisiren sein.

Coffeïdin. Zur Darstellung dieser Verbindung wurde nach den Angaben von Strecker Coffeïn mit Baryhydratlösung bis zur starken Ammoniak- und Methylaminentwicklung gekocht. Nach zahlreichen Vorversuchen hat sich als geeignetstes Mengenverhältniss 1 Theil Coffeïn auf 10 Theile krystallisirtes Baryhydrat ergeben. Nach Abscheidung des überschüssigen Baryhydrats durch verdünnte Schwefelsäure und Eindampfen der schwach sauren Lösung zum dünnen Syrup scheidet sich das schwefelsaurer Coffeïdin allmählig in dicken Krystallnadeln aus, die leicht durch Umkrystallisation aus verdünntem Alkohol zu reinigen sind. Die Zusammensetzung dieses Salzes wurde in Uebereinstimmung mit den Angaben Strecker's als $C_7H_{12}N_4O \cdot H_2SO_4$ ermittelt. Bei einigen Darstellungen enthielt das Salz 1 Mol. Wasser.

Die ölige Mutterlauge des Coffeïdinsulfats enthielt das Sulfat und Formiat des Methylamins, Ammoniaks und Sarkosins; die bei der Coffeïdindarstellung entweichenden Gase bestehen aus einem Gemisch von Ammoniak und Methylamin.

Das freie Coffeïdin bildet entsprechend den Angaben Strecker's eine ölige, stark alkalisch reagierende Flüssigkeit, welche leicht in Wasser, Alkohol und Chloroform, schwer in Aether löslich ist.

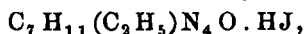
Das salzsaure Coffeïdin, $C_7H_{12}N_4O \cdot HCl$, krystallisirt in farblosen, leicht löslichen, nadelförmigen Krystallen.

Das Platinchlorid-Coffeïdin, $(C_7H_{12}N_4O \cdot HCl)_2 + PtCl_4$, scheidet sich beim freiwilligen Verdunsten seiner wässrigen Lösung in grossen, orange gelben, nadelförmigen Krystallen aus, welche je nach den obwaltenden Bedingungen zwei und vier Moleküle Krystallwasser enthalten.

Die Golddoppelverbindung des Coffeïdins konnte wegen ihrer leichten Zersetzbarkeit nicht im reinen Zustande erhalten werden. Es neigen überhaupt die Salze des Coffeïdins, namentlich beim längeren Erwärmen ihrer wässrigen Lösung, leicht zur Zersetzung. Unter den Zersetzungsprodukten finden sich die entsprechenden Ammoniak- und Methylaminsalze.

Feuchtes Silberoxyd wirkt auf Coffeïdinsulfat bereits in der Kälte, unter Abscheidung von metallischem Silber und Bildung von Ammoniak- und Methylaminsalzen, zersetzend ein. Die Untersuchung der weiteren hierbei auftretenden Zerfallprodukte ist noch nicht beendet. Unter den Zersetzungsprodukten, welche beim Kochen des Coffeïdinsulfats mit Salpetersäure gebildet werden, wurde bisher nur Methylamin, dagegen kein Ammoniak aufgefunden.

Das freie Coffeïdin vereinigt sich schon in der Kälte mit Jodäthyl zu jodwasserstoffsauerm Aethylcoffeïdin,



welches in feinen, weissen Nadeln krystallisirt. Auch das aus dieser Verbindung abgeschiedene freie Aethylcoffeïdin vereinigt sich von Neuem mit Jodäthyl, und zwar wie es scheint ebenfalls zu dem jodwasserstoffsaueren Salze einer weiter äthylirten Base. Der weitere Verfolg dieser Reaktionen dürfte darthun, welche Art von Base in dem Coffeïdin vorliegt. Schon jetzt scheint jedoch hiernach mit Sicherheit festzustehen, dass das Coffeïdin nicht wie das Coffein die Rolle einer tertiären Base spielt, wie letzteres nach den Untersuchungen von Tilden bei dem Coffein der Fall ist.

Ueber die Einzelheiten dieser Untersuchungen, sowie über die bei ihrem weiteren Verfolge noch zu erwartenden Resultate soll später an anderem Orte ausführlich berichtet werden.

Halle a/S., Universitätslaboratorium, März 1881.

158. Ernst Schmidt und Emil Löwenhardt: Beiträge zur Kenntniss der Bestandtheile der Kockelskörner.

(Eingegangen am 2. April.)

Unter den Referaten des vierten Heftes des vierzehnten Jahrganges dieser Berichte findet sich eine Mittheilung: Untersuchungen und Betrachtungen über die chemische Natur des Pikrotoxins von E. Paternò und A. Ogliastro. Dieselbe veranlasst uns einen Theil der Erfahrungen mitzutheilen, welche wir bei unseren Arbeiten über den gleichen Gegenstand gesammelt haben.

Als wir vor etwa 3 Jahren mit der Untersuchung der Bestandtheile der Kockelskörner begannen, lagen über die procentische Zu-