

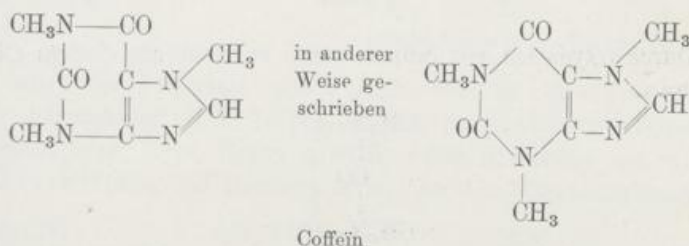
Folia Theae.

Thea sinensis L. — Theaceae.

Bestandteile¹⁾: Coffein, Theobromin, Theophyllin, Xanthin, Adenin, Spuren von ätherischem Öl²⁾, Gerbsäure.

Coffein, $C_8H_{10}N_4O_2 + H_2O^3)$ (Kaffein, Thein, Guaranin, Methyltheobromin, Trimethylxanthin) bildet weiße, lange, biegsame seidenglänzende Nadeln. An der Luft verliert es einen Teil des Kristallwassers, bei 100° wird es wasserfrei. Schmelzpunkt 234—235°. Es sublimiert und destilliert unzersetzt. In heißem Wasser, Chloroform und Benzol ist es leicht, in kaltem Wasser, Alkohol und Äther ist es schwer löslich. Die Lösungen sind optisch inaktiv. Die Salze werden durch Wasser zersetzt.

Coffein besitzt die Struktur eines 1-3-7-Trimethyl-2-6-Dioxypurins:



¹⁾ Von Albanese (Biochem. Centralbl. 1903, Ref. 228; B. 32 (1899) 2280) wurde nachgewiesen, daß alle coffeinhaltigen Drogen (mit Ausnahme des Kakao) 3-Methylxanthin enthalten.

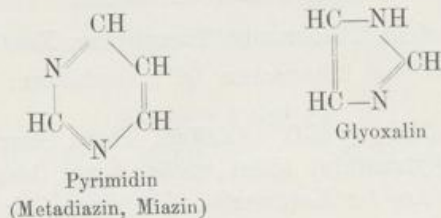
²⁾ Mulder, A. 28 (1838) 314. van Rombergh, Ref. Schimmel & Co. Berichte April 1897, 42; April 1898, 53.

Das Öl besteht hauptsächlich aus Methylsalicylat, einem Alkohol der Formel $C_6H_{12}O$ und dessen Essigester.

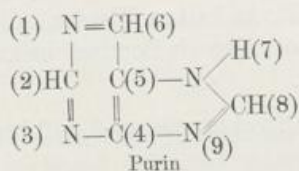
Das Zustandekommen des Aromas von schwarzem Tee glaubt Katayama (Bull. Imp. Centr. Agricult. Experim. Stat. Japan 1907, Bd. I, 149; Chem. Zeitg. Rep. 1908, 135) nach einer noch nicht abgeschlossenen Arbeit darauf zurückführen zu können, daß ein im Tee enthaltenes Glykosid durch ein Enzym zerlegt wird, wobei durch Aufnahme von Sauerstoff ein aromatischer Körper entstehen soll.

³⁾ Runge, Schweiggers Journ. f. Chemie u. Physik 31 (1820) 308. Stenhouse, A. 89 (1854) 244; 45 (1843) 366; 46 (1843) 227. Oudry, Magazin f. Pharm. 19 (1827) 49. Martius, A. 36 (1840) 93. Attfield, Pharmac. Journ. (2) 6 (1865) 457. Schmidt, A. 217 (1883) 306. Über die Purin-Alkaloide vgl. E. Fischer, Untersuchungen in der Purin-Gruppe (1882—1906). Berlin 1907.

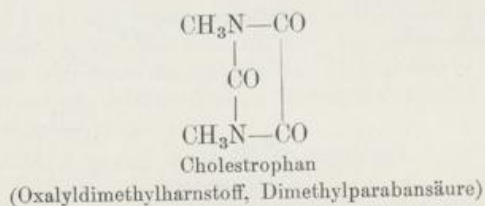
Es liegt ihm ein Ringsystem zugrunde, welches sich aus einem Pyrimidinring und einem Glyoxalinring zusammensetzt:



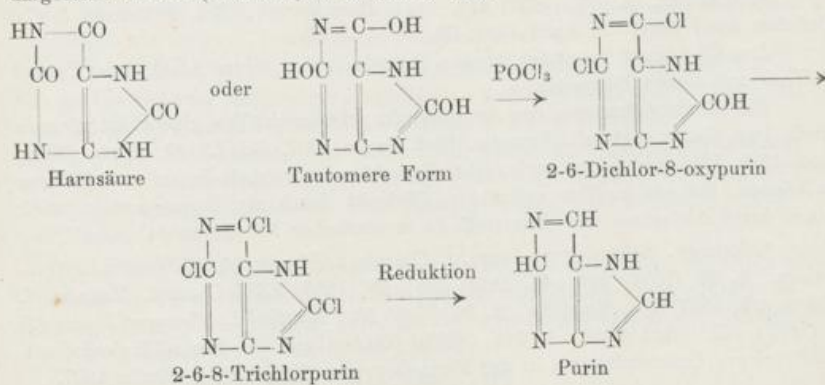
Diese Kombination wird als Purin¹⁾ bezeichnet:



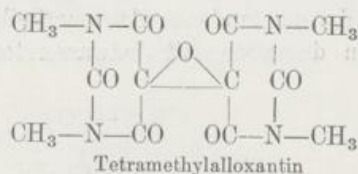
Durch Oxydation mit Salpetersäure entsteht aus Coffein Cholestrophan,



¹⁾ Purin kann aus Harnsäure (siehe S. 146) nach folgenden Reaktionen dargestellt werden (Fischer, B. 32 (1899) 445):

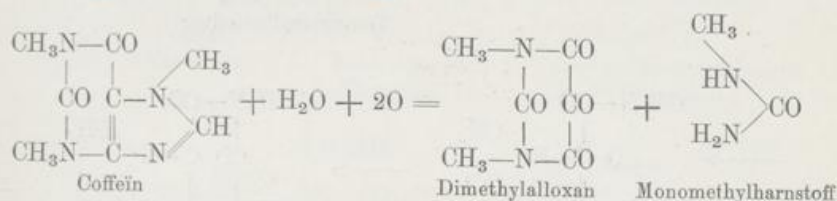


bei der Behandlung mit Chlorwasser wird Tetramethylalloxantin (Amalinsäure)¹⁾ gebildet, dem möglicherweise die Struktur

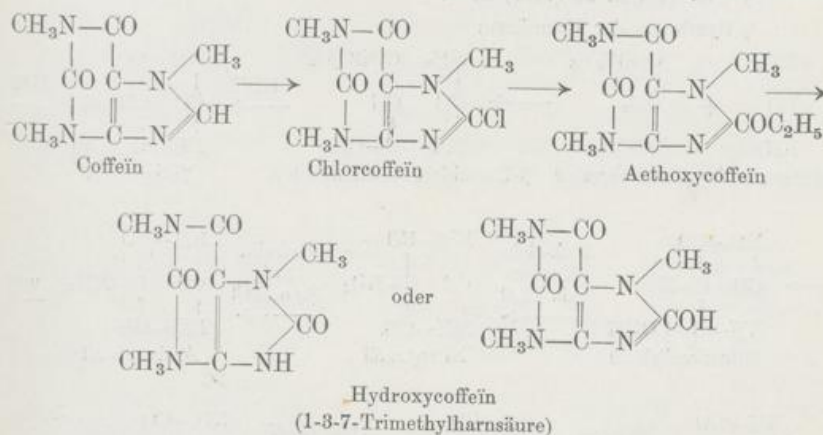


zukommt.

Durch Salzsäure und chloresäures Kali wird Coffein zerlegt in Dimethylalloxan und Monomethylharnstoff²⁾:



Mit Chlor behandelt, geht Coffein über in Chlорcoffein, das durch Einwirkung von Natriumäthylat in Äthoxycoffein umgewandelt wird. Aus diesem entsteht durch Erwärmen mit Salzsäure Hydroxycoffein, das identisch ist mit der 1-3-7-Trimethylharnsäure:

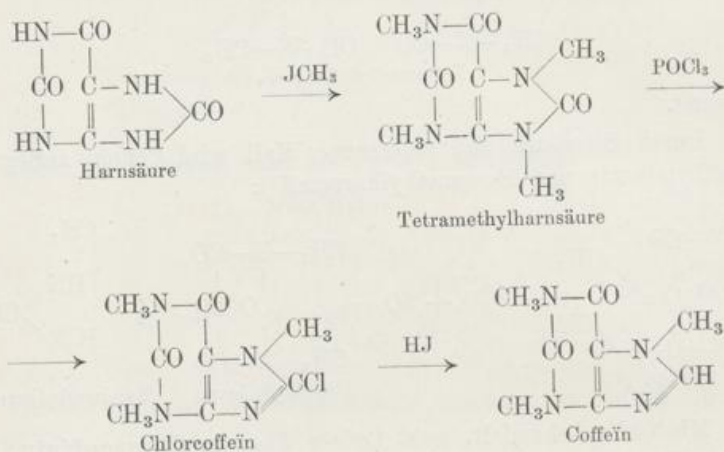


¹⁾ Auf der Bildung der Amalinsäure und der purpurroten Färbung, welche dieselbe bei der Berührung mit wenig Ammoniak gibt, beruht eine, zur Erkennung des Coffeins verwendete Reaktion.

²⁾ Fischer, B. 14 (1881) 637, 1905; A. 215 (1882) 253.

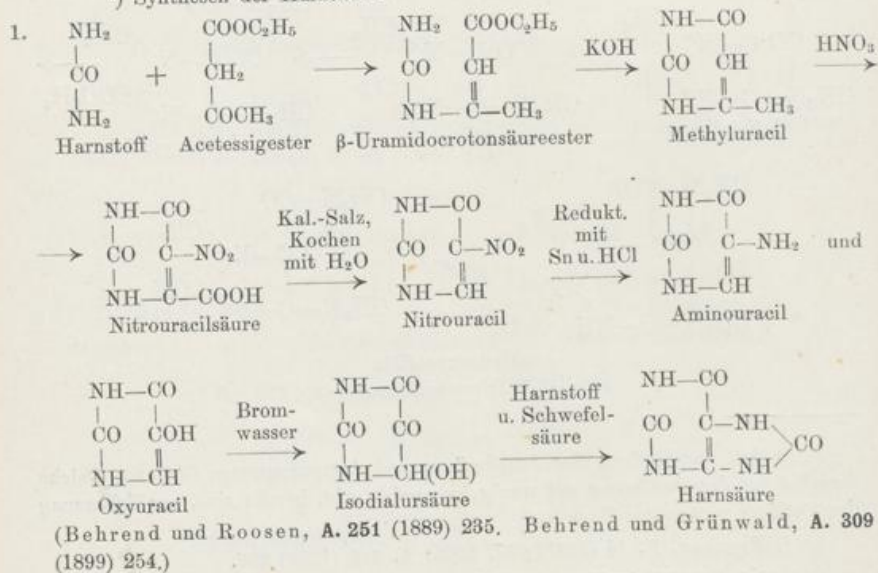
Oesterle, Grundriß der Pharmakochemie.

Synthetisch¹⁾ kann Coffein aus Harnsäure²⁾ dargestellt werden durch Methylierung derselben mit Jodmethyl in wäßrig-alkalischer Lösung, Überführung der entstandenen Tetramethylharnsäure in Chlorcoffein und Reduktion desselben mit Jodwasserstoffsäure zu Coffein:

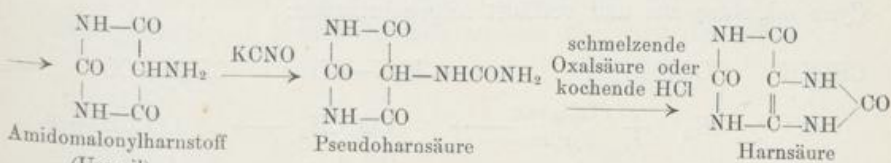
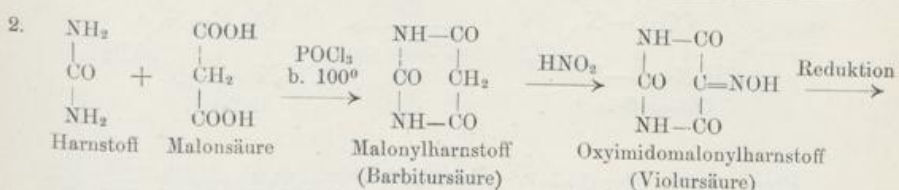
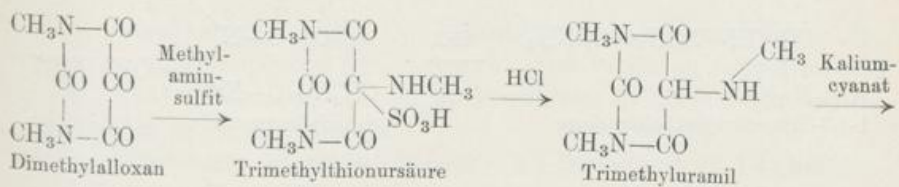


¹⁾ Fischer, B. 30 (1897) 3010.

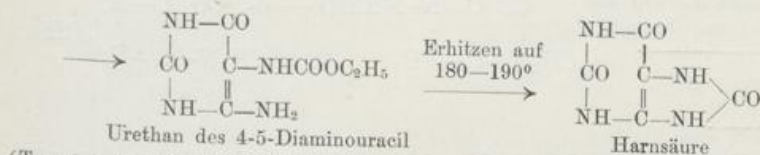
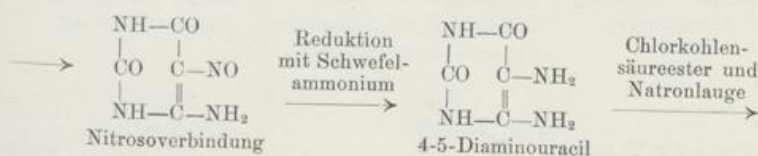
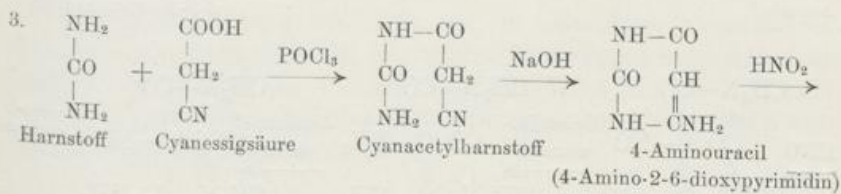
²⁾ Synthesen der Harnsäure:



Coffein entsteht ferner nach folgenden Reaktionen¹⁾:

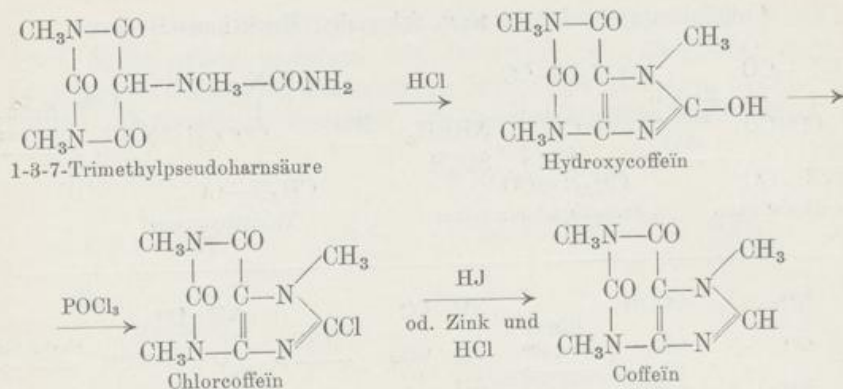


(Fischer und Ach, B. 28 (1895) 2473.)

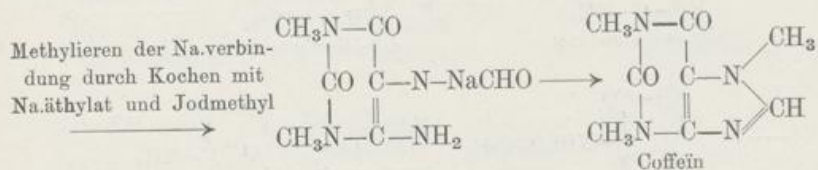
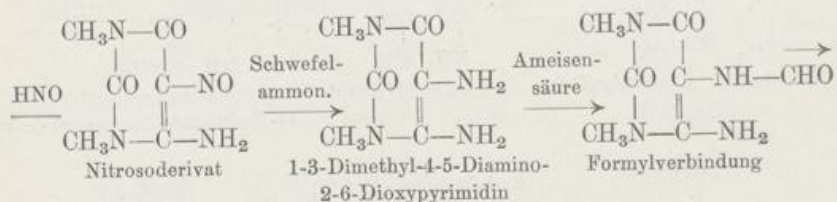
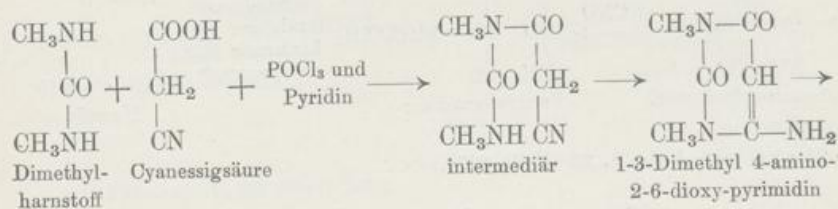


(Traube, B. 33 (1900) 3035.)

¹⁾ Fischer, B. 30 (1897) 564.



Eine andere Synthese¹⁾ geht vom Dimethylharnstoff und der Cyanessigsäure aus und verläuft folgendermaßen:

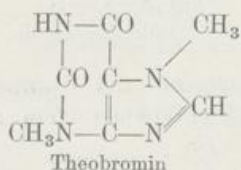


¹⁾ Traube, B. 33 (1900) 3035; A. 331 (1904) 64. Ber. d. deutsch. pharm. Ges. 14 (1904) 5, vgl. auch Baum, Zur Kenntnis der Traubeschen Pyrimidinsynthese, B. 41 (1908) 432.

Coffein kann außerdem dargestellt werden durch Methylieren von Theobromin¹⁾, Theophyllin²⁾ und Xanthin³⁾.

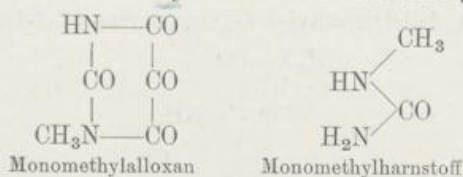
Theobromin, $C_7H_8N_4O_2$ ⁴⁾, kristallisiert ohne Kristallwasser in weißen, mikroskopischen Nadeln, welche, ohne vorher zu schmelzen, bei 290—295° sublimieren. Es ist in Wasser und in Alkohol sehr wenig löslich, in Äther fast unlöslich.

Theobromin ist ein 3-7-Dimethyl-2-6-Dioxypurin (3-7-Dimethylxanthin)

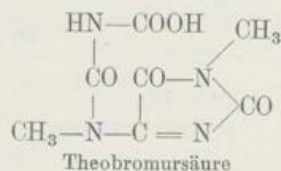


und geht durch Methylieren in Coffein über.

Es wird durch chloresäures Kali und Salzsäure oder durch feuchtes Chlor gespalten in Monomethylalloxan und Monomethylharnstoff⁵⁾:



Durch Einwirkung von Chlor auf, in Chloroform suspendiertes, Theobromin entsteht nicht ein, dem Chlocaffein entsprechendes Derivat, sondern ein chlorreiches Produkt, welches durch Wasser in Theobromursäure umgewandelt wird⁶⁾. Die Struktur dieser Säure entspricht möglicherweise dem Schema:



¹⁾ Strecker, A. 118 (1861) 151. Schmidt und Preßler, A. 217 (1883) 294.

²⁾ Kossel, Zeitschr. f. physiolog. Chemie 13 (1888) 305.

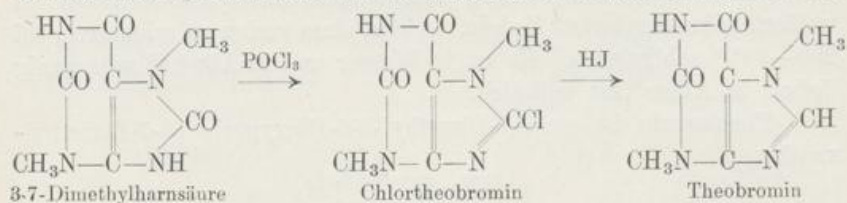
³⁾ Fischer, B. 31 (1898) 2563.

⁴⁾ Woskresensky, A. 41 (1842) 125. Glasson, A. 61 (1847) 335. Rochleder, A. 71 (1849) 9; 79 (1851) 124.

⁵⁾ Fischer, B. 15 (1882) 32, 453; B. 32 (1899) 435; A. 215 (1882) 303. Maly und Andreaseh, Monatsh. f. Chem. 3 (1882) 107.

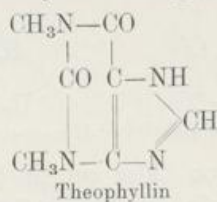
⁶⁾ Fischer und Frank, B. 30 (1897) 2604.

Synthetisch wird Theobromin gewonnen durch Behandlung der 3-7-Dimethylharnsäure¹⁾ mit Phosphoroxychlorid und Überführung des entstandenen Chlorthobromins in Theobromin mittels Jodwasserstoff:

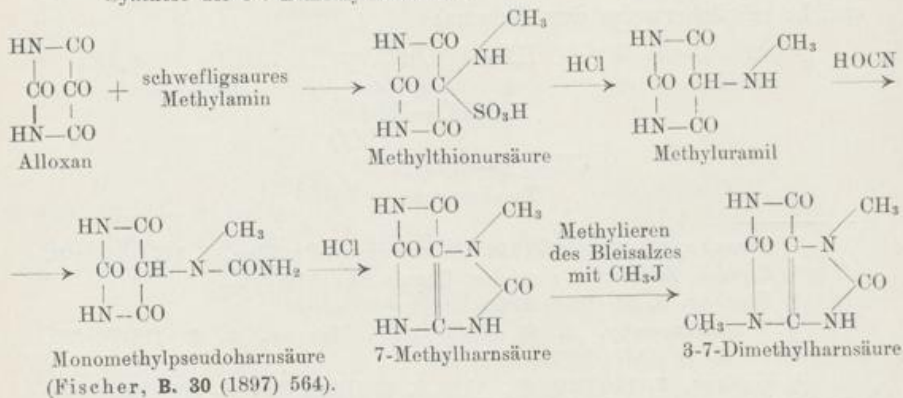


Aus Monomethylharnstoff und Cyanessigsäure wird Theobromin in ähnlicher Weise gebildet²⁾ wie Coffein aus Dimethylharnstoff und Cyanessigsäure (vgl. S. 148).

Theophyllin, $\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_2$ ³⁾, ist mit dem Theobromin isomer. Es kristallisiert in Tafeln vom Schmelzpunkt 264° , ist leicht löslich in heißem Wasser, wenig löslich in Alkohol. Seine Struktur entspricht derjenigen eines 1-3-Dimethyl-2-6-Dioxypurins (1-3-Dimethylxanthin)



¹⁾ Fischer, B. 30 (1897) 1839. Fischer und Ach, B. 31 (1898) 1980.
Synthese der 3-7-Dimethylharnsäure:

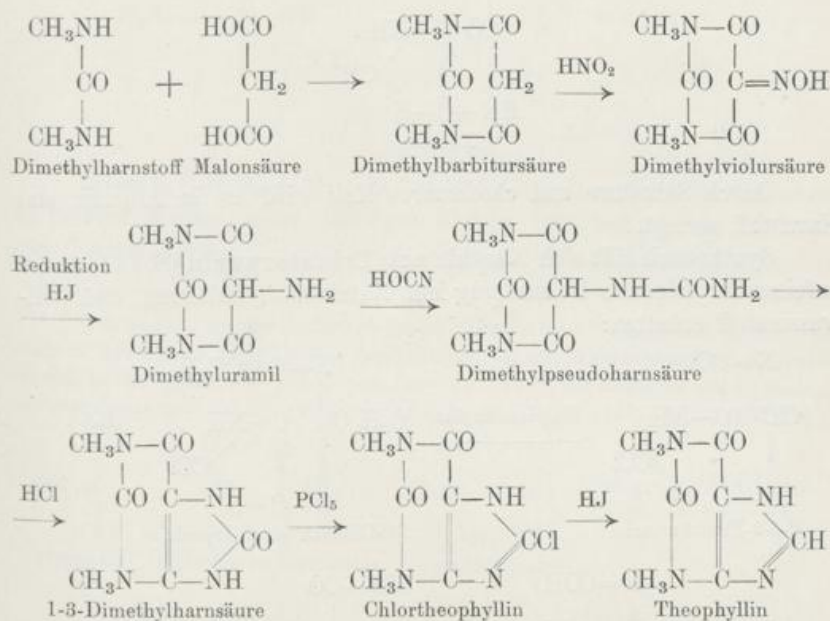


²⁾ Traube, A. 331 (1904) 64.

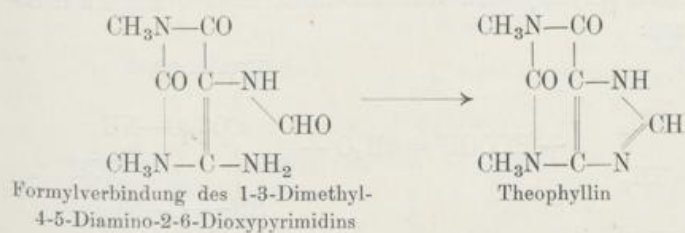
³⁾ Kossel, B. 21 (1888) 2164. Zeitschr. f. physiolog. Chemie 13 298.

da es durch feuchtes Chlor in Dimethylalloxan und Harnstoff zerfällt. Durch Methylieren geht es in Coffein über.

Die synthetische¹⁾ Darstellung des Theophyllins verläuft in folgenden Reaktionen:

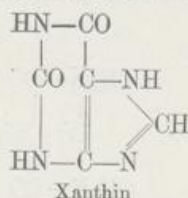


Die Synthese aus Dimethylharnstoff und Cyanessigsäure fällt mit derjenigen des Coffeins zusammen (s. S. 148), nur unterbleibt die Methylierung der Formylverbindung. Durch Erhitzen der Formylverbindung auf ihren bei 250° liegenden Schmelzpunkt spaltet sie Wasser ab und liefert Theophyllin:



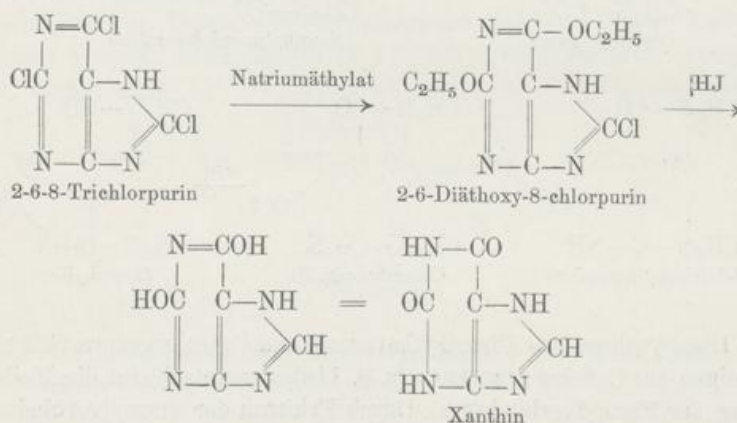
¹⁾ Fischer und Ach, B. 28 (1895) 3135. Synthetisches Theophyllin findet sich als Theocin im Handel.

Xanthin, $C_5H_4N_4O_2$ ¹⁾, bildet ein weißes, in kaltem Wasser, Alkohol und Äther fast unlösliches Pulver. Seine Struktur als 2-6-Dioxypurin entspricht der Formel:

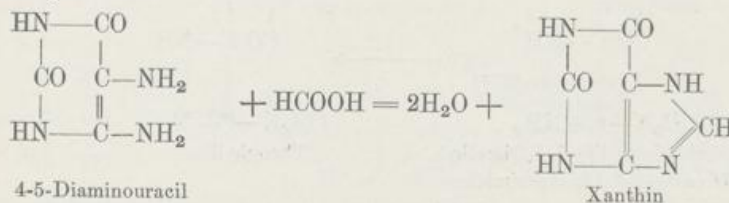


Durch Salzsäure und chloresäures Kali wird es in Alloxan und Harnstoff zerlegt.

Synthetisch läßt sich Xanthin aus Trichlorpurin (S. 144) durch aufeinander folgende Behandlung mit Natriumäthylat und Jodwasserstoff erhalten:

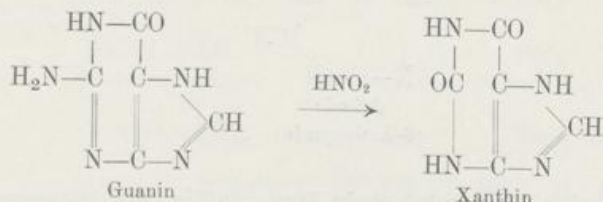


Aus dem, aus Harnstoff und Cyanessigsäure dargestellten 4-5-Diaminouracil (S. 147) wird Xanthin durch Kochen mit Ameisensäure gewonnen:



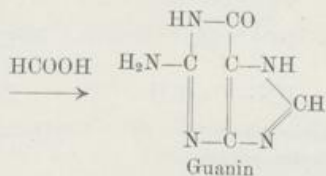
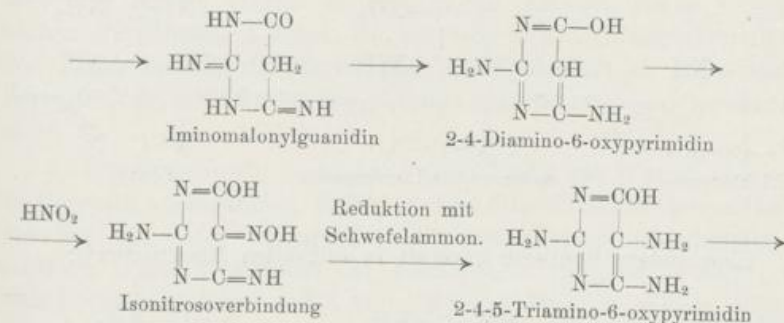
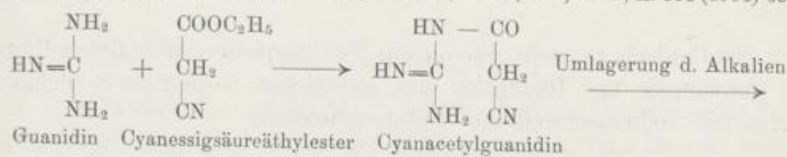
¹⁾ Baginsky, Zeitschr. physiolog. Chemie 8 (1884) 395. Kossel, Zeitschr. physiolog. Chemie 13 (1888) 298.

Xanthin entsteht ferner aus Guanin¹⁾ durch Einwirkung von salpetriger Säure²⁾:



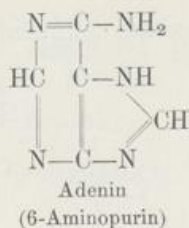
Adenin, $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}_5 + 3\text{H}_2\text{O}$ ³⁾, kristallisiert in langen, sublimierbaren, in heißem Wasser leicht löslichen Nadeln. Es besitzt die Struktur des 6-Aminopurins:

¹⁾ Guanin, ein Bestandteil tierischer Gewebe und Exkremente (Guano) ist auch in den Samen verschiedener Leguminosen, in den Kürbissamen, in gekeimter Gerste, in der Zuckerrübe aufgefunden worden. Es ist aus Guanidin und Cyanessigsäureäthylester synthetisch darstellbar. (Traube, B. 33 (1900) 1371; A. 331 (1904) 65.):

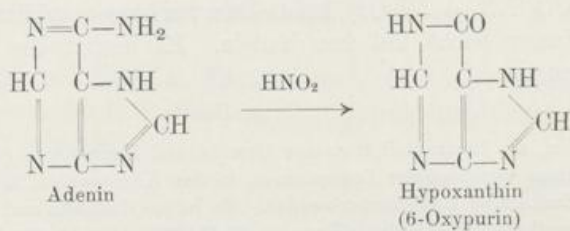


²⁾ Fischer, B. 32 (1899) 468.

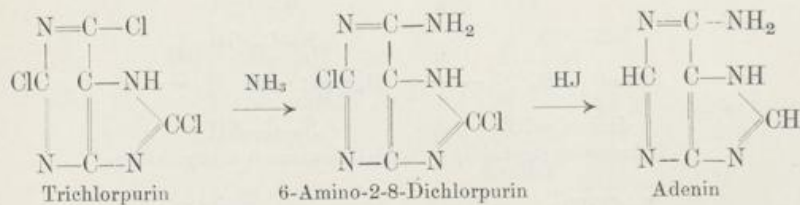
³⁾ Kossel, B. 18 (1885) 1928.



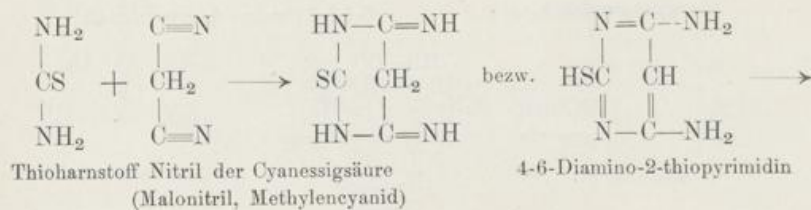
Durch salpetrige Säure wird es in Hypoxanthin (Sarkin) übergeführt:



Synthetisch entsteht Adenin aus Trichlorpurin durch Behandlung mit Ammoniak und Reduktion des gebildeten 6-Amino-2-8-Dichlorpurins mit Jodwasserstoff und Jodphosphonium:



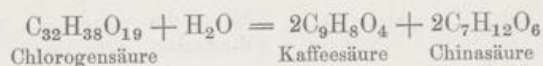
Eine andere Synthese verläuft in folgenden Reaktionen¹⁾:



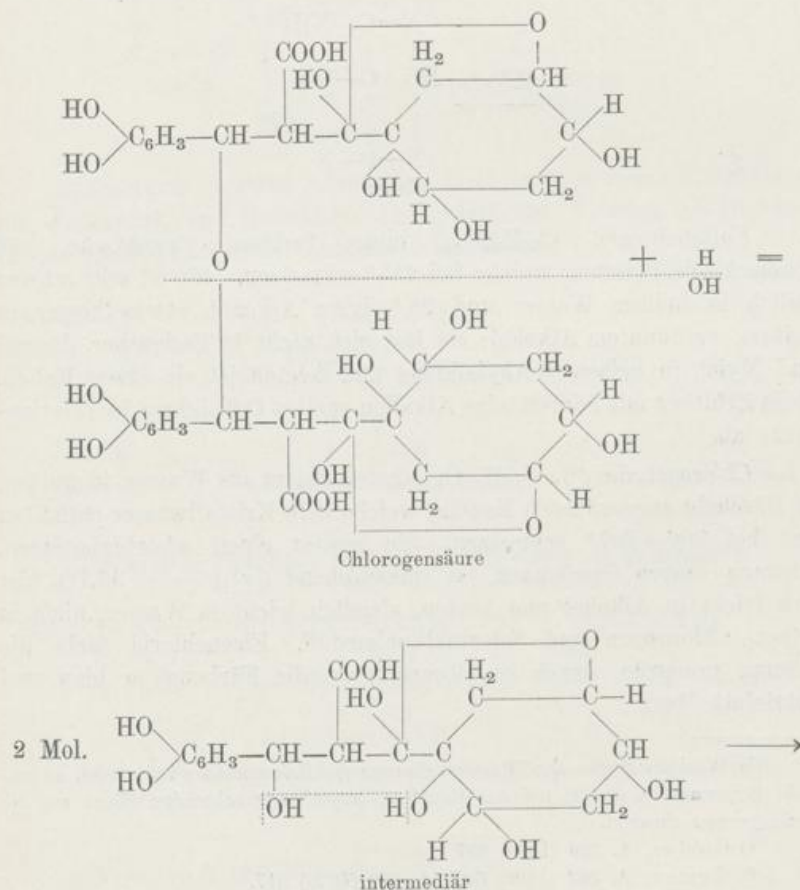
¹⁾ Traube, A. 331 (1904) 69.

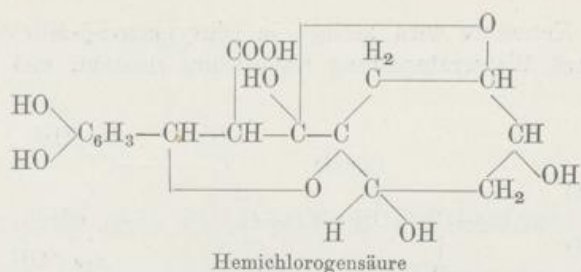
Durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid und Schwefelsäure wird die Chlorogensäure gespalten und es entsteht das, in langen weißen Nadeln vom Schmelzpunkt 180,5—181° kristallisierende Pentaacetyl-derivat der Hemichlorogensäure.

Durch Säuren und Alkalien wird Chlorogensäure in Kaffeesäure (s. S. 26) und Chinasäure (s. S. 88) zerlegt:

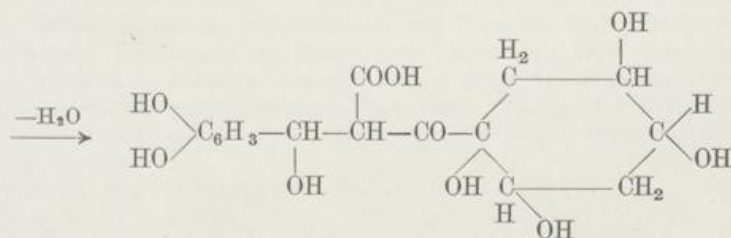
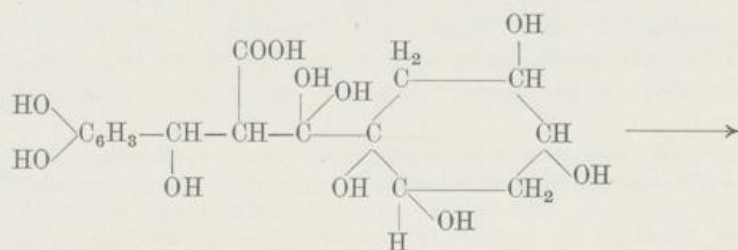
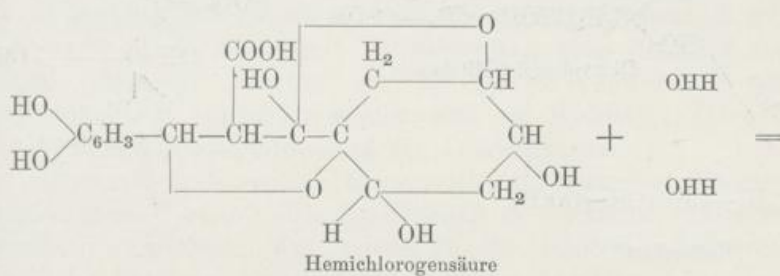


Auf Grund der, für die Chlorogensäure aufgestellten Konstitutionsformel kann diese Spaltung folgendermaßen veranschaulicht werden:





Durch die Einwirkung von Alkali bzw. Säure werden die Sauerstoffbrücken gesprengt, die entstandene Säure geht sofort unter Wasseraustritt in eine Ketosäure über:



Diese Ketosäure wird zerlegt in Dioxypheyl- β -Milchsäure, aus welcher durch Wasserabspaltung Kaffeesäure entsteht, und in Chinasäure:

