

Die Alloxurbasen des Harnes

Von

M. Krüger und G. Salomon.

(Aus der chemischen Abtheilung des physiologischen Instituts zu Berlin.
(Der Redaction zugegangen am 27. December 1897.)

I. Mittheilung.

Einleitung.

Die Alloxurbasen sind im menschlichen Harn zahlreicher vertreten als in irgend welchen anderen thierischen Flüssigkeiten oder Geweben. Vermisst werden von den natürlich vorkommenden Gliedern dieser Gruppe nur das Caffein, das Theobromin und das Theophyllin, welche drei ausschliesslich dem Pflanzenreiche anzugehören scheinen; alle übrigen, sieben an der Zahl, werden von den Lehrbüchern theils als normale, theils als pathologische Bestandtheile des Harns aufgeführt. Von den Körpern, die hier in Betracht kommen und zu denen noch zwei erst in den letzten Jahren angekündigte, das Episarkin und das Epiguanin, hinzutreten, sind einige durch Reindarstellung und Analyse nachgewiesen, andere aber nur durch Reactionen mehr oder weniger wahrscheinlich gemacht. Es wird zweckmässig sein, am Eingange unserer Untersuchungen den Bestand an gesicherten Thatsachen festzustellen und sie von den zweifelhaften oder nicht ausreichend begründeten abzusondern. Auf eine an sich interessante Frage, nämlich die des normalen oder pathologischen Vorkommens, werden wir dabei kein besonderes Gewicht legen, weil das Material, wie zu unsern früheren Arbeiten, so auch zu der hier vorliegenden, aus Krankenhäusern stammt, also willkürlich gemischt ist. Uebrigens spricht ebenso die Wahrscheinlichkeit wie die bisherige Erfahrung dafür,

dass hinsichtlich des Gehaltes an Alloxurbasen zwischen den normalen und den krankhaften Excreten nur quantitative Unterschiede obwalten.

Das Xanthin, der älteste bekannte Repräsentant der ganzen Gruppe, ist in fast reinem Zustande in einem Harnsteine entdeckt worden.¹⁾ Ein zweites, viel grösseres Exemplar enthielt ebenfalls die Substanz ohne fremde Beimengung, so dass die Feststellung der Formel keine sonderlichen Schwierigkeiten bereitete.²⁾ Die vom Entdecker angegebene, heute sogenannte Xanthinreaction ermöglichte später Scherer³⁾ und Strecker⁴⁾ die Auffindung des Körpers in der Harnflüssigkeit. Aber weder ihnen noch anderen älteren Untersuchern konnte eine Reindarstellung des Xanthins gelingen, zunächst wegen der Geringfügigkeit ihres Materials, dann aber auch wegen mangelnder Kenntniss verwandter Substanzen, die nach der Darstellungsmethode dem Xanthin beigemischt sein mussten. Zwar lieferte späterhin die Abtrennung des Hypoxanthins nach Neubauer⁵⁾ ein reineres Produkt: aber dieses Produkt war noch gemischt aus Xanthin und Heteroxanthin, welches letztere nach G. Salomon's Verfahren⁶⁾ nur unvollständig beseitigt werden konnte. Somit ist, wie G. Salomon selbst hervorhebt,⁷⁾ die Reingewinnung von Xanthin aus der Harnflüssigkeit bis heute eine ungelöste Aufgabe geblieben.

Das Paraxanthin ist aus dem Harn rein dargestellt und seine Formel durch wiederholte Analysen gesichert worden:⁸⁾ das Gleiche gilt vom Heteroxanthin.⁹⁾

1) A. Marcet, An essay on the chemical history and medical treatment of calculous disorders. London 1817, S. 95—101.

2) Wöhler u. Liebig, Ann. d. Pharm. Bd. 26, S. 340—344, 1838.

3) Ann. d. Chem. 107, S. 314 (1858).

4) Ann. d. Chem. 108, S. 140 u. 151 (1858).

5) Zeitschr. f. analyt. Chemie, Bd. VI, S. 33.

6) Ber. d. d. chem. Ges., 18, 3407.

7) Ibid. 3410.

8) Thudichum, Annals of chem. medicine 1, 163. — G. Salomon, Zeitschr. f. klin. Med. 7, Suppl.-H. 63.

9) Ber. d. d. chem. Ges. 18, 3409. P. Balke, Inaug.-Diss.: Zur Kenntniss der Xanthinkörper. Leipzig b. Johann Ambrosius Barth, 1893.

Die Aufsuchung des Hypoxanthins im Harn wurde erschwert durch einen Irrthum seines Entdeckers Scherer¹⁾, der ihm anfangs dieselbe Farbenreaction zuschrieb wie dem Xanthin. Der Fehler wurde durch Strecker²⁾ berichtigt und später von Scherer³⁾ zugegeben. E. Salkowski⁴⁾ hat zuerst aus dem Harn einen dem Hypoxanthin sehr nahestehenden hypoxanthinähnlichen Körper gewonnen, G. Salomon⁵⁾ reines Hypoxanthin isolirt und dasselbe analysirt.

Das Adenin ist von Stadthagen⁶⁾ im Harn gefunden und durch die charakteristische Trübung seiner Krystalle bei 53° identificirt worden.

Guanin hat Pecile⁷⁾ im Harn eines Schweines nachgewiesen. Der Beweis ist durch Abspaltung von Guanidin geführt und durch die Analyse des Silberdoppelsalzes gestützt. Einen sehr ähnlichen Körper, der aber kein Guanin zu sein schien und in der That auch keines war, erhielt G. Salomon⁸⁾ aus dem Schweineharn. Im menschlichen Harn will nur G. Pouchet⁹⁾ Guanin gefunden haben. Seine Beweisführung gründet sich jedoch nur auf die mikroskopische Beschaffenheit des salzsauren und des salpetersauren Salzes, die wohl zur Unterstützung chemischer Schlussfolgerungen geeignet ist, keineswegs aber für sich zur Stellung einer Diagnose auf diesem schwierigen Gebiet ausreicht. Da ferner Pouchet keinerlei Reactionen, selbst nicht die mit Ammoniak und mit Pikrinsäure, erwähnt, noch weniger aber eine Analyse beibringt, so darf mit Recht behauptet werden, dass die Gegenwart von Guanin im menschlichen Harn bisher noch nicht einmal wahrscheinlich gemacht ist.

1) Ann. d. Chem., 73, 328 (1850).

2) Ann. d. Chem., 108, 129 (1858).

3) Ann. d. Chem., 112, 257 (1859).

4) Virch. Arch., 50, 195.

5) Zeitschr. f. physiol. Chem., 11, 410.

6) Virch. Arch., 109, 415.

7) Ann. d. Chem., 183, 141 (1876).

8) Virch. Arch., 95, 527.

9) Contribution à la connaissance des matières extractives de l'urine. Thèse. Paris b. A. Parent. 1881.

Noch schlimmer steht es mit dem Nachweis des Carnins, den Pouchet¹⁾ ebenfalls für sich in Anspruch nimmt. Zwar versichert er, dass er aus dem Filtrat der Kupferfällung, durch ammoniakalische Silberlösung einen geringen Niederschlag erhalten habe, qui renferme d'une façon constante de la carnine²⁾ und fügt weiter unten hinzu: J'ai toujours trouvé, dans l'urine normale, en opérant de cette manière, des quantités plus ou moins faibles, mais cependant encore appréciables de carnine³⁾. Aber es fehlt, abgesehen selbst von der Analyse, jede Angabe über Reactionen: es ist nichts vom Verhalten der Bleifällungen gegen heisses Wasser, nichts von der Ueberführung in Hypoxanthin gesagt. Wir wissen also vor der Hand über das Vorkommen von Carnin im Harn nichts, und noch weniger kann Pouchet's Schlussatz: Il faudrait donc la ranger avec la créatinine et la xanthine parmi les substances se rencontrant toujours dans l'urine physiologique⁴⁾ berechtigt erscheinen.

Die in den letzten Jahren beschriebenen Basen-Episarkin und Epiguanin seien hier nur erwähnt: zu ihrer Besprechung wird sich im Lauf unserer Arbeit Gelegenheit finden.

Das Endergebniss unserer Zusammenstellung ist:

Aus der Harnflüssigkeit sind dargestellt und durch Analyse, sowie Reactionen als rein gekennzeichnet: Paraxanthin, Heteroxanthin, Hypoxanthin; durch Reactionen nachgewiesen: Xanthin, Adenin.

Experimenteller Theil.

In einer früheren Mittheilung⁵⁾ haben wir die Resultate der Untersuchung angegeben, welche bei der Xanthinfraction der aus 10,000 Litern menschlichen Harnes stammenden Alloxurbasen erhalten waren. Diese Fraction sollte (l. c.) enthalten: 13 gr. Xanthin, 12,5 gr. Paraxanthin und 7,5 gr. Heteroxanthin.

1) l. c.

2) l. c. S. 19.

3) l. c. S. 19.

4) l. c. S. 19.

5) Zeitschr. f. physiol. Chem. 21. 169 ff.

Die Basen waren nach dem von E. Salkowski¹⁾ angegebenen, von G. Salomon²⁾ erweiterten Verfahren getrennt worden. Das Heteroxanthin war mit Hilfe seiner schwer löslichen Natriumverbindung gereinigt: es zeigte, wie erwähnt, einen N-Gehalt von 33,68% N statt des berechneten von 33,73%. Die 12,5 gr. Paraxanthin stellten gleichfalls ein reines Präparat dieses Körpers dar, der in Folge seiner leichten Löslichkeit in Wasser sich scharf unterscheidet von den schwer löslichen Basen, Xanthin und Heteroxanthin, ausserdem bei seiner ausgezeichneten Krystallisationsfähigkeit (er krystallisirt in sechseitigen Tafeln) auch die geringste Beimengung an schwer oder kaum krystallisirendem Xanthin und Heteroxanthin mikroskopisch erkennen lässt. Mit dem Namen Xanthin war diejenige Menge der Basen bezeichnet, welche nach dem Heteroxanthin sich ausgeschieden hatte und durch Filtration von der das Paraxanthin enthaltenden Mutterlauge getrennt war: sie konnte nach dem Gange der Darstellung noch grössere Mengen an Heteroxanthin enthalten. Das Gesamtgewicht dieses Theiles der Basen betrug 22,2 gr. und nicht wie früher irrthümlich angegeben, 13 gr.

Mit der Untersuchung dieses Xanthins und der Hypoxanthin-fraction beschäftigt sich die vorliegende Mittheilung: eingeschaltet sind einige das Paraxanthin betreffende Notizen chemischer und krystallographischen Inhaltes.

A. Untersuchung des Xanthins.

Zur Orientirung über die Zusammensetzung des Präparates wurden zunächst einige Vorversuche gemacht, und zwar eine Stickstoff- und eine Aschenbestimmung.

N-Best.: 0,1420 gr. Subst. verbrauchten 33,05 ccm. $\frac{1}{10}$ N-Oxalsäure
 = 32,58% N.

0,3548 gr. hinterliessen nach dem Glühen 0,0081 gr. = 2,28% Asche.

Xanthin verlangt 36,84% N, ein methylyirtes Xanthin 33,73% N. Ein Aschengehalt von 2,28% würde den Stickstoffwerth des Methylxanthins auf 32,96% erniedrigen, gefunden

¹⁾ Virchow's Arch., 50, 193.

²⁾ Zeitschr. f. klinische Medicin, 7, Suppl.-Heft 65 (1884).

waren bei dem vorliegenden Präparate 32,58% N. Hiernach schien dasselbe im Wesentlichen aus Methylxanthin zu bestehen.

Bei einem weiteren Vorversuche wurde ein Theil des Rohproduktes dreimal hintereinander mit derselben Menge Wasser ausgekocht, die Lösungen wurden eingedampft und im Rückstände je eine N-Bestimmung gemacht. Dieselben ergaben 33,15% N, 33,35% N und 32,79% N. Auch diese Zahlen weichen beträchtlich von der für Xanthin verlangten ab, nähern sich aber dem Werthe für Methylxanthin. Da alle 3 Rückstände in verdünnter Natronlauge schwer lösliche Natriumverbindungen gaben, welche ausserdem beim zweiten sofort in den für Heteroxanthin-Natrium charakteristischen Krystallen¹⁾ unter dem Mikroskope erschienen, so war es sicher, dass dieses Methylxanthin noch in dem mit Xanthin bezeichneten Präparate enthalten war.

1. Heteroxanthin.

Die nach Ausführung der Vorversuche noch restirende Menge des Rohxanthins (20,41 gr.) wurde mit der Hälfte ihres Gewichtes an Aetznatron (10 gr.) in der 15fachen Menge Wassers (300 ccm.) in der Wärme gelöst. Der beim Erkalten in reichlicher Menge sich ausscheidende Niederschlag, welcher in langen, noch gelb gefärbten, säulenförmigen Krystallen erschien, wurde mit wenig verdünnter Natronlauge, dann mit Alkohol und Aether gewaschen. Seine Menge betrug 16,67 gr. Die Analyse der Natriumverbindung gab folgendes Resultat:

1. 0,2206 gr. lufttrockene Subst. gaben nach dem Zerstören mit concentrirter H_2SO_4 und Glühen 0,0556 gr. Na_2SO_4 .

2. 0,1457 gr. lufttrockene Subst. nach Kjeldahl behandelt verbrauchten 21,03 ccm. $\frac{1}{10}$ N-Oxalsäure.

3. 0,2980 gr., bei 110—120° getrocknet, verloren 0,0951 gr. H_2O .

Berechnet für $C_8 H_5 N_4 O_2 Na + 5 H_2O$:

H_2O	32,27%	N	20,14%	Na	8,27%
gefunden:	.. 31,91%	..	20,21%	..	8,16%

Da die Substanz bei 100° nur 19,97—20,32% an Gewicht abnahm, so scheinen die 3 letzten Moleküle Krystallwasser

¹⁾ Virchow's Archiv, 125, 556.

schwieriger wegzugehen. Bondzynski und Gottlieb¹⁾ haben das Heteroxanthin-Natrium mit nur 4 Molekülen Krystallwasser erhalten. Zur Prüfung dieser abweichenden Angaben wurden 1.5 gr. Heteroxanthin-Natrium nach Entfärben mit Thierkohle aus H₂O umkrystallisirt, die nunmehr rein weiss in prächtigen, glänzenden Säulen ausfallende Substanz gab wiederum bei der Analyse Zahlen, welche auf einen H₂O-Gehalt von 5 Molekülen hinweisen.

0,1223 gr. lufttrockene Subst. verloren bei 110—120° 0,0391 gr. H₂O
 0,2695 gr. lufttrockene Subst. gaben nach dem Behandeln mit
 concentrirter H₂SO₄ 0,0677 gr. Na₂SO₄.
 Gefunden: H₂O 31,97% o. Na 8,14% o.

Das Heteroxanthin wurde aus der Natriumverbindung durch Einleiten von CO₂ in die heisse wässrige Lösung derselben dargestellt. Es scheidet sich in zu Rosetten vereinigten Nadelchen aus. Die Analyse ergab den verlangten Stickstoffgehalt von 33,73% o. N.

Die Base zeigte die bezüglich des Heteroxanthins angegebenen Löslichkeitsverhältnisse. Die wässrige Lösung derselben wird gefällt durch Quecksilberchlorid, Silbernitrat, Kupferacetat, Bleiessig + Ammoniak; das in langen Nadeln krystallisirende salzsaure Salz²⁾ wird durch Wasser zersetzt. Die wässrige Lösung wird ferner gefällt durch Kupfersulfat auf Zusatz von Natriumbisulfid, und zwar tritt bei schwachem Erwärmen noch in einer Verdünnung von 1: 50,000 deutlich flockige Fällung ein. Kupfersulfat + Natriumthiosulfat bewirkt in der Kälte keine Ausscheidung der Kupferoxydulverbindung, wohl aber beim Erwärmen. Schwerer löslich als das salzsaure Salz ist das Nitrat des Heteroxanthins: aus 10% Salpetersäure krystallisirt es ziemlich schnell in Krystallen, die als rhombische Blättchen zu bezeichnen sind, bei welchen die Längsseiten nach aussen gebogen sind.

Besonders charakteristisch für das Heteroxanthin ist ausser der erwähnten Natriumverbindung, mit deren Hilfe die geringsten

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges., 28, 1113.

²⁾ Ber. d. d. chem. G., 18, 3408.

Mengen reiner Base unter dem Mikroskop zu erkennen sind, noch die aus Salpetersäure vom specifischen Gewicht 1.1 krystallisirende AgNO_3 -Verbindung. Entsprechend der Zugehörigkeit des Heteroxanthins zur Xanthinfrac-tion ist die Verbin-dung desselben mit Silbernitrat in Salpetersäure der genannten Concentration verhältnissmässig leicht löslich. Es fällt als schweres, sich leicht zu Boden setzendes Krystallpulver aus, aus kleinen rhombischen Blättchen und Prismen bestehend, welch letztere häufig zu zweien durchwachsen sind und so recht charakteristische kreuzförmige Figuren bilden. Aus verdünnten Lösungen werden die Krystalle leicht in einer Länge von mehreren Millimetern erhalten¹⁾.

II. Xanthin und Methylxanthin.

Nach Entfernung des Heteroxanthins konnte die Mutter-lauge nur noch die in H_2O leicht lösliche Natriumverbindung des Xanthins neben dem Reste des Heteroxanthin-Natrium ent-halten, der aber entsprechend der geringen Löslichkeit dieses Salzes in verdünnter Natronlauge nur gering sein konnte.

Die aus der heissen Mutterlauge durch Neutralisation mit HCl gefällte Base (7,21 gr.) zeigte nun einen Stickstoffgehalt von 34.1% o, der sich dem für Heteroxanthin berechneten (33,73% o) sehr stark näherte. Da auch nach dem Entfärben mit Ferro-sulfat und Ammoniak der Werth nicht stieg, so konnte nach den bisherigen Kenntnissen über die Basen des Harnes nur angenommen werden, dass dem Xanthin noch beträchtliche Mengen Heteroxanthins beigemischt seien, deren Entfernung durch Natronlauge nicht möglich wäre, dass mithin die Lös-lichkeit des Heteroxanthin-Natriums durch die Anwesenheit von Xanthin beeinflusst würde. Nach mannigfachen vergeb-lichen Versuchen, eine weitere Trennung der beiden Basen in Form ihrer Salze mit Säuren oder Basen zu erzielen, erschien als der zweckmässigste Weg die fractionirte Fällung mit Silber-nitrat aus salpetersaurer Lösung. Das Xanthin-Silbernitrat ist in Salpetersäure (1.1 spec. Gew.) schwerer löslich, als die entsprechende Verbindung des Heteroxanthins, scheidet sich daher aus seiner Lösung schneller aus. Ferner sind beide

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges., 18. 3498.

Doppelverbindungen durch ihre Krystallform sofort zu unterscheiden. Das Heteroxanthin-Silbernitrat krystallisirt in den oben (S. 371) beschriebenen, wohl ausgebildeten Krystallen, das Xanthin-Silbernitrat in stark lichtbrechenden kugeligen Aggregaten kleiner Nadeln von mikroskopischer Kleinheit.

Bei einem mit einem Gemenge von reinem Xanthin und Heteroxanthin angestellten Versuche verlief die Fällung mit Silbernitrat in der erwarteten Weise: das Xanthin-Silbernitrat schied sich zuerst aus und nach 24stündigem Stehen das Heteroxanthin-Silbernitrat, beide Verbindungen in den beschriebenen Krystallformen.

Es wurde daher die Gesamtmenge der im Filtrate vom Heteroxanthin-Natrium befindlichen Basen in Salpetersäure von 1,1 specifischem Gewicht gelöst; und zwar wurden die oben erwähnten 7,21 gr., welche durch Neutralisation dieses Filtrates mit Salzsäure gewonnen waren, direkt in Salpetersäure gelöst. Aus der Mutterlauge der 7,21 gr. wurde der Rest der Basen durch ammoniakalische Silberlösung gefällt, die Silberfällung gleichfalls in Salpetersäure gelöst und mit der ersten Lösung vereinigt. Diese vereinigten Flüssigkeiten wurden nun viermal mit je 30 ccm. einer 10%igen Lösung von Silbernitrat in Salpetersäure von 1,1 specifischem Gewicht fractionirt gefällt. Bei der vierten Fällung trat nur noch ein geringer Niederschlag ein. Eine sorgfältige mikroskopische Untersuchung der 4 Fällungen ergab nur die Anwesenheit von Xanthin-Silbernitrat; sie wurden daher vereinigt. Die weitere Untersuchung beschäftigte sich mit diesem Niederschlage (b) und dessen Filtrate a.

a) Untersuchung des Filtrates.

Die in der salpetersauren Mutterlauge noch enthaltenen Ag-Verbindungen wurden durch Versetzen mit Ammoniak bis zur deutlichen alkalischen Reaction ausgefällt, mit Wasser Ammoniak- und Salpetersäure-frei gewaschen, dann durch Schwefelwasserstoff zerlegt und filtrirt. Bei dem Eindampfen des Filtrates auf ein kleines Volumen schied sich ein Niederschlag (c) aus, der abfiltrirt und mit wenig kaltem Wasser gewaschen wurde. Aus demselben konnten in derselben Weise, wie oben

dem Rohxanthin beschrieben, durch Behandeln mit 3,3% iger Natronlauge 0,5 gr. Heteroxanthin isolirt werden. Aus dem Filtrate vom Heteroxanthin-Natrium schied dann HCl, bis zur neutralen Reaction zugesetzt, eine geringe Menge Substanz ab, welche die für Xanthin-Silbernitrat charakteristischen Krystalle lieferte und daher mit den aus dem Niederschlage (b) (siehe unten) isolirten Basen vereinigt wurde.

Das Filtrat von (1) enthielt noch 1,2 gr. einer in H_2O leicht löslichen Verbindung, welche an ihrer Krystallform und dem mikroskopischen Verhalten zu starker Natronlauge¹⁾ ohne Weiteres als Paraxanthin erkannt wurde.

b) Untersuchung des Silberniederschlags.

Die bei der fractionirten Fällung mit Silbernitrat erhaltenen Silberverbindungen wurden in der üblichen Weise durch Schwefelwasserstoff zerlegt, die filtrirten Lösungen bis zum Verschwinden des Schwefelwasserstoffes eingedampft, dann durch Ammoniak und Ferrosulfat entfärbt. Beim Einengen der schliesslich erhaltenen ammoniakalischen Flüssigkeit schieden sich in dem Maasse, wie das Ammoniak verschwand, Krusten ab, die abweichend von dem Verhalten des Xanthins bei gleicher Behandlung schon mit unbewaffnetem Auge erkennbare krystallinische Beschaffenheit zeigten. Unter dem Mikroskope betrachtet erschienen die einzelnen Schollen als Geschiebe sehr dünner Blättchen. Nach dem völligen Verdampfen der Flüssigkeit wurde der Rückstand mit Wasser, Alkohol und Aether gewaschen. Der Körper (6,5 gr.) zeigte nun merkwürdiger Weise denselben N-Gehalt, wie er oben bei den 7,21 gr. Base erhalten war, nämlich 34,01—34,1% o. Er gab ferner sehr schön die Xanthinreaction.

Da nunmehr eine Beimengung von Heteroxanthin vollständig ausgeschlossen war, welche den N-Gehalt des Xanthins hätte herabdrücken können, so waren nach unserem Dafürhalten nur 2 Erklärungen des merkwürdigen Befundes möglich.

¹⁾ Virchow's Arch., 125, 556.

1. Das Xanthin enthielt zum Theil Krystallwasser: Xanthin $C_5H_4N_4O_2$ verlangt 36,84% N: $C_5H_4N_4O_2 + 1H_2O$ verlangt 32,94% N.

2. Oder aber es waren dem Xanthin grössere Mengen eines bisher unbekanntes N-ärmeren Körpers beigemischt.

Die erste Vermuthung schien eine Stütze in der schönen Krystallisationsfähigkeit des vorliegenden Körpers zu finden. derselbe nahm auch beim Erwärmen bis auf 150—160° an Gewicht ab, der Verlust war, wie durch einen im Reagenzglase angestellten Versuch bewiesen wurde, sicher auf Wasser zurückzuführen. Dennoch stieg der N-Gehalt der Substanz nur auf 35,06% und konnte auch durch Erhöhen der Temperatur bis auf 180° nicht vergrössert werden.

0,1096 gr. (bei 150—160° getr.) verbrauchten 27,45 ccm. $\frac{1}{10}$ N-Oxalsäure = 35,06% N.

Da ein etwaiger Krystallwassergehalt bei 180° zweifellos weggehen musste, so blieb nur die zweite Möglichkeit, die Anwesenheit einer bisher unbekanntes Base, übrig, was auch durch eine C- und H-Bestimmung bewiesen wurde.

Dieselbe ergab die folgenden Werthe:

0,3117 gr. (bei 150—160° getr.) gaben 0,4743 gr. CO_2 und 0,0969 gr. H_2O .
Gefunden: 41,49% C und 3,45% H: Werthe, welche zwischen denen für Xanthin und Heteroxanthin verlangten liegen.

Berechnet für Xanthin	39,47% C	2,63% H.
.. .. Heteroxanthin	43,37% C	3,61% H.

Hieraus ergibt sich, dass dem Xanthin ein C- und H-reicherer und N-ärmerer Körper beigemischt war. Unter der Annahme, dass derselbe ein weiteres bisher unbekanntes Methylxanthin sei, woran zu denken bei dem Vorkommen eines Methylxanthins (Heteroxanthin) und Dimethylxanthins (Paraxanthin) im Harn sehr nahe liegt, lässt sich aus dem gefundenen N-Gehalte des Gemisches der procentische Gehalt an beiden Bestandtheilen berechnen. Eine solche Berechnung muss bei der grossen Genauigkeit der nach Kjeldahl ermittelten Zahlen Werthe ergeben, welche den thatsächlichen Verhältnissen entsprechen. Ein N-Gehalt von 35,06% ist für ein Gemisch von 57,23% Methylxanthin und 42,77% Xanthin verlangt. Stellt

man ferner den für ein solches Gemisch berechneten C-, H- und O-Mengen die an dem vorliegenden Präparate gefundenen Zahlen gegenüber, so erhält man:

Berechnet: N 35,06%, C 41,70%, H 3,19%, O 20,04%.
 Gefunden: N 35,06%, C 41,49%, H 3,45%, O 20,00%.

Da beide Reihen von Zahlen innerhalb der Analysenfehler miteinander übereinstimmen, so schien es sicher, dass neben dem Xanthin ein neuer Körper von der Zusammensetzung eines Methylxanthins vorhanden war. Auf die Trennung beider wurde zunächst verzichtet, um nicht das kostbare Material bei dem voraussichtlich schwierigen Versuche zu verlieren, dann auch in der Hoffnung, aus der Hypoxanthinfraktion weitere Mengen des neuen Körpers vielleicht in reinem Zustande zu gewinnen. Diese Hoffnung wurde nicht getäuscht: es wurde thatsächlich das erwartete Methylxanthin gefunden.

Zusammenstellung der Basenmengen aus der Xanthinfraktion:

Die 20,41 gr. (= 19,95 gr. aschefrei) Rohxanthin enthielten:

Heteroxanthin	Paraxanthin	Xanthin + Methylxanthin (neu)
9,95		
+ 0,50	1,2	8,30 ¹⁾
10,45 gr.	1,2 gr.	3,57 gr. 4,73 gr. ²⁾

Auf die Gesamtmenge des Rohxanthins (22,2 gr. = 21,69 gr. aschefreie Substanz) ungerechnet, ergeben sich:

11,36 gr. Heteroxanthin, 1,3 gr. Paraxanthin, 3,88 gr. Xanthin und 5,14 gr. Methylxanthin (neu). Rechnet man endlich hierzu die Eingangs erwähnten 7,50 gr. Heteroxanthin und 12,5 gr.

1) 8,30 gr. als Differenz zwischen der Gesamtmenge der Basen und der Summe von Heteroxanthin und Paraxanthin gibt den grösstmöglichen Werth für Xanthin + Methylxanthin an: Dass die wirklich vorhandene Menge mit der berechneten nahezu übereinstimmen muss, ergibt sich daraus, dass 7,21 gr. Xanthin + Methylxanthin in Substanz erhalten waren (siehe oben) und ausserdem in der Mutterlauge von 7,21 gr. noch eine beträchtliche Menge in Lösung gewesen sein muss.

2) 3,57 gr. und 4,73 gr. sind aus 8,30 gr. mit Hilfe des oben gefundenen N-Werthes von 35,06% berechnet.

Paraxanthin, so waren in der Xanthinfrac-tion der aus 10.000 L. Harn stammenden Alloxurbasen enthalten:

18.86 gr. Heteroxanthin, 13.80 gr. Paraxanthin, 5.14 gr. Methylxanthin (neu) und 3.88 gr. Xanthin.

III. Paraxanthin.

Die Hauptmenge des Paraxanthins (12,5 gr.) war für klinische Zwecke bestimmt: wir waren daher nicht in der Lage, dieselbe für chemische Untersuchungen zu verwerthen. Uebrigens ist die Hauptaufgabe, für welche es eines grösseren Materiales bedurft hätte, die Feststellung der Constitution des Paraxanthins, inzwischen durch E. Fischer¹⁾ gelöst worden.

Wir benutzen die Gelegenheit, um einen Bericht über die Zusammensetzung des Chloroplatinates vom Paraxanthin, sowie über das krystallographische Verhalten dieser schön krystallisirenden Verbindung einzufügen. Letzterer ist von Herrn Prof. Arzruni festgestellt, dem wir für seine werthvolle Unterstützung herzlichen Dank sagen.

Das Chloroplatinat scheidet sich beim Verdunsten der salzsauren, mit Platinchlorid versetzten Lösung des Paraxanthins in orangefarbenen Krystallen aus, die beim Trocknen über Schwefelsäure schnell in ein gelbes Pulver zerfallen. Die Analyse ergab:

0.3981 gr. Subst. verloren bei 110° 0.0077 gr. H₂O und hinterliessen nach dem Glühen 0.0987 gr. Platin.

Berechnet für C₇H₅N₄O₂½, H₂PtCl₆ + H₂O:

H₂O 2.28%, Pt 24.75%

Gefunden: „ 1.93%, „ 24.79%.

Das Chloroplatinat des Paraxanthins

liefert aus seinen Auflösungen in heissem Wasser orangefarbene Krystalle, deren Farbe genau mit

..orange, 2. Uebergang zu gelb* 6, n (für Präparat I)

..orange, 1. Uebergang zu gelb* 5, p (für Präparat II)

der Raddi'schen internationalen Farbenscala übereinstimmt.

Die mir vorliegenden Krystalle sind bis 6 mm. lang, 2 mm. breit und 1—2 mm. hoch.

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 30, 2400.

Sie sind tafelartig entwickelt und schuppig nach der Tafelfläche angewachsen, ohne dass jedoch die Schuppen von der genauen parallelen Lage abweichen, was nach den meist einheitlichen Lichtreflexen, die man im Goniometerfernrohr erhält, beurtheilt werden kann. Sämmtliche Flächen sind auch glatt und glänzen und gestatten ziemlich befriedigende Messungen ihrer gegenseitigen Neigungen, wie die unten anzuführende Winkeltabelle zeigen wird.

Sowohl die goniometrische, als auch die optische Untersuchung der Krystalle führt zur Annahme ihrer Zugehörigkeit zum asymmetrischen Krystallsystem.

Beobachtet wurden fünf verschiedene Flächenpaare, von denen vier als 100^a , 010^b , 001^c , und 111^p angenommen wurden, so dass für das fünfte sich das Symbol 121^o ergab.

Die Resultate der Messungen stimmen mit der Berechnung ziemlich befriedigend überein:

a : b	$100 \cdot 010$	$*94^\circ 13'$	—
a : c	$100 \cdot 001$	$*88 \quad 56$	—
b : c	$010 \cdot 001$	$*80 \quad 36$	—
p : b	$111 \cdot 010$	$*60 \quad 53\frac{1}{2}$	—
p : a	$111 \cdot 100$	$*45 \quad 35$	—
p : c	$111 \cdot 001$	$69 \quad 13$	$69^\circ 6'$
p : o	$111 \cdot 121$	$22 \quad 38$	$22 \quad 34\frac{1}{2}$
o : b	$121 \cdot 010$	$38 \quad 15\frac{1}{2}$	$38 \quad 19$

Die mit * bezeichneten Werthe sind der Rechnung zu Grunde gelegt worden und lieferten

als Axenverhältniss $a : b : c = 0,80660 : 1 : 1,30098$

und als Neigungswinkel $\alpha = 80^\circ 36'$

$\beta = 88^\circ 13'$

$\gamma = 94^\circ 27'$

In Betreff der optischen Eigenschaften wurde bloss beobachtet, dass natürliche Platten nach 001 schiefe Auslöschungen und im convergenten Lichte (bei gekreuzten Nicols) einen Büschel zeigen; dass dagegen in Platten nach 010 die Auslöschung fast genau mit der Richtung der Kante $[001 \cdot 010]$ zusammenfällt und sich im convergenten Lichte un-
deutlich eine optische Axe zeigt.

Es wurde versucht, auch eine eventuelle Spaltungsrichtung zu bestimmen, allein die Krystalle zerspringen bei geringem Druck in zahlreiche Theilchen, ohne eine deutliche Spaltbarkeit zu zeigen.

Es sei noch bemerkt, dass die Krystalle beider Präparate miteinander krystallographisch identisch sind, dieselbe Ausbildung und dieselben Krystallformen zeigen. Nur ist es nicht gelungen, an irgend einem der Krystalle des Präparates I die Gestalt $0-121$ zu beobachten, die übrigens auch beim Präparat II nur an einem Krystall deutlich genug.

obwohl auch nur als äusserst feiner Streifen in der Zone [10 - 11] auftrat und gemessen wurde. Die etwas abweichende Farbe beider Präparate dürfte dadurch zu erklären sein, dass in I geringe Mengen von Verunreinigungen enthalten sein mögen.

B. Untersuchung der Hypoxanthin-Fraction.

Die Behandlung dieser Fraction liess grössere Schwierigkeiten vorausschen, da eine Methode zur Trennung der in derselben vorkommenden Basen bisher nicht vorliegt. Nach den bisherigen Untersuchungen können in der Hypoxanthinfraction die Alloxurbasen: Guanin, Adenin und Hypoxanthin vorkommen. Episarkin ist als normaler Harnbestandtheil noch nicht anzusehen, da es bisher nur einmal und zwar von seinem Entdecker, P. Balke, im Harn nachgewiesen ist: dasselbe gilt für das von M. Krüger und C. Wulff ermittelte Epiguanin.

Eine Trennung der 3 erstgenannten Basen würde sich nach ihren bekannten Eigenschaften leicht haben bewerkstelligen lassen. Guanin wäre von Adenin und Hypoxanthin durch Ammoniak, Adenin von Hypoxanthin durch Pikrinsäure, resp. durch Natrium-Pikrat aus salzsaurer Lösung zu scheiden.

Bei einem Versuche, welcher mit einem Theile des zur Verfügung stehenden Gesamtmaterials ausgeführt wurde, zeigte sich aber sehr bald, dass von Guanin keine Spur vorhanden war. Aus der stark verdünnten ammoniakalischen Lösung, welche die ganze Menge der vorhandenen, in Wasser schwer löslichen Basen in Lösung hielt, fiel dagegen das wohl krystallisirte Epiguanin bis auf einen sehr kleinen Theil aus. Die nach dem Verjagen des Ammoniaks herausfallende Hauptmenge der Basen enthielt weder Adenin noch Hypoxanthin.

Da demnach die Zusammensetzung des Basengemisches eine andere als die erwartete war, so blieb nichts weiter übrig, als einen neuen Weg zur Trennung der Körper ausfindig zu machen, um dieselben späterhin identificiren zu können.

Von Wichtigkeit erschien uns für diesen Zweck die beim Studium der Eigenschaften des Epiguanins gemachte Beobachtung, aus der Lösung in Ammoniak durch Bleiacetat Ammoniak nicht gefällt zu werden. Dies sprach für die An-

wendung von Bleisalzen zur Trennung der Basen, um so mehr, da sie die Farbstoffe in vortrefflicher Weise beseitigen.

Es wurden daher 386 gr. des gut durchgeschüttelten Materials, welches in Form der AgNO_3 -Verbindungen unter Wasser aufbewahrt war, mit Wasser in einer 10 Literflasche stark verdünnt und mit Ammoniak übersättigt. Nach dem Absetzen wurde der Niederschlag durch Decantiren und Filtriren so lange ausgewaschen, bis im Filtrate keine Salpetersäure mehr nachzuweisen war, dann wurde er in der Wärme durch Salzsäure zersetzt und nach der Zersetzung noch die gleiche Menge an Salzsäure zur Lösung der freien Basen hinzugefügt. Das Filtrat wurde auf etwa 3 Liter gebracht, mit NaOH neutralisirt und sofort nach dem Abkühlen der Reihe nach mit bas. Bleiacetat (I), Bleiacetat + Ammoniak (II) und schliesslich mit ammoniakalischer Silberlösung (III) gefällt. Das basische Bleiacetat erzeugte zunächst einen rothen flockigen Niederschlag, der bei Vermehrung des Reagens pulverig wurde, stark zusammenfiel und sich leicht zu Boden setzte; mit ihm fiel gleichzeitig der ganze Farbstoffgehalt der Lösung. Fällung II war daher rein weiss; sie war voluminös, liess sich aber trotzdem leicht filtriren. Die Fällung III war verhältnissmässig gering. Alle 3 Niederschläge wurden unter heissem Wasser mit Schwefelwasserstoff in der üblichen Weise zersetzt, die Sulfide abfiltrirt, vollständig extrahirt und die Filtrate eingedampft.

I. Fällung durch basisches Bleiacetat.

Die aus der Fällung mit basischem Bleiacetat nach Entfernung des Bleis erhaltene Lösung war farblos und reagirte sauer; schon während des Eindampfens schieden sich krystallinische, auf der Oberfläche schwimmende Massen ab, welche makro- und mikroskopisch dasselbe Aussehen gewährten, wie es bei dem Gemenge von Xanthin und Methylxanthin (s. Xanthinfraktion) beschrieben ist. Trotzdem die Lösung nach dem Einengen bis auf 100 ccm. stark sauer reagirte, waren die ausgeschiedenen krystallinischen Massen freie Basen, welche nach dem Auswaschen mit Wasser vollkommen salzsäurefrei erhalten wurden.

Sprach diese Zerlegbarkeit der Salze durch Wasser schon für Xanthin und seine Homologen, so liessen die weiteren Eigenschaften keinen Zweifel darüber. Der Körper gab sehr schön Xanthinreaction, löste sich leicht in Ammoniak (daher Guanin nicht anwesend), gab in Salzsäure gelöst kein schwerlösliches Pikrat (daher Adenin ausgeschlossen), löste sich schwer in Wasser, leicht in Natronlauge (daher Heteroxanthin ausgeschlossen) und gab endlich mit AgNO_3 und Salpetersäure die für Xanthin-Silbernitrat charakteristischen Krystalle. Bei der Analyse wurden auch Werthe erhalten, welche zwischen denen des Xanthins und eines Methylxanthins lagen, nämlich 34,80% N.

Demnach lag auch hier wiederum ein Gemenge von Xanthin und dem neuen Methylxanthin vor. Es wurde versucht, die beiden Körper durch Umkrystallisiren des Gemenges aus heissem Wasser zu trennen, in der Annahme, dass das Methylxanthin leichter in Wasser löslich wäre. Die erhaltenen 3,38 gr. wurden daher dreimal mit je 300 cem. Wasser ausgekocht. Es ging bis auf einen kleinen Rest alles in Lösung. Nach dem Erkalten wurden erhalten aus:

Filtrat 1.	1.575 gr. Base mit 34,72% N (bei 145—150° getrocknet)
.. 2.	0.29 mit 35,73% N (.. ..)
.. 3.	0.25 mit 35,68% N (.. ..)

Gelöst blieben in den 3. 300 cem. Flüssigkeit 0,97 gr. Base mit 34,24% N
 Berechnet für Xanthin: 36,84% N, für Methylxanthin: 33,73% N.

Durch Behandeln mit heissem Wasser lässt sich demnach eine Scheidung der beiden Körper nicht erzielen; das Gemisch mit 34,24% N würde immer noch etwa 16% an Xanthin enthalten. Wir hoffen, späterhin die Trennung auf einem anderen Wege zu bewerkstelligen.

II. Fällung durch Bleiacetat — Ammoniak.

1. Methylxanthin.

Beim Eindampfen der wässrigen Lösung des entbleiten Niederschlages schieden sich, wie bei Fällung I. krystallinische Massen aus, welche von der etwa 100 cem. betragenden Flüssigkeit nach dem Erkalten abfiltrirt und der Reihe nach mit

Wasser, Alkohol und Aether ausgewaschen wurden: die Menge betrug 2,5 gr. Zur weiteren Reinigung wurde der Körper in stark verdünnter Natronlauge gelöst und durch Neutralisation der heissen Lösung mit HCl gefällt. Er ist das gesuchte, bisher unbekannte Methylxanthin. Die Analyse ergab:

0,1784 gr. bei 145—150° getr. gaben 0,2823 gr. CO₂ und 0,062 gr. H₂O.
 0,1063 gr. verbrauchten nach Kjeldahl 25,68 ccm.
 1/10 N.-Oxalsäure.

Berechnet für C₆H₆N₄O₂: C 43,37%, H 3,61%, N 33,73%.
 Gefunden: .. 43,15% .. 3,86% .. 33,63%.

Der Körper wird aus Wasser als farbloses, nicht glänzendes Krystallpulver erhalten, das unter dem Mikroskope gleichförmige Rosetten erkennen lässt. Beim Eindampfen seiner salzsäuren oder ammoniakalischen Lösungen auf dem Wasserbade, in manchen Fällen auch beim Uebersättigen der heissen fix alkalischen Lösungen mit Essigsäure erhält man lockere Massen von irisirendem Glanze. Unter dem Mikroskope erscheinen dann Geschiebe rhomboëdaler, tafelförmiger, äusserst dünner und schwach lichtbrechender Krystalle, bei denen zumeist eine Ecke abgestumpft ist und die benachbarte sich einem rechten Winkel nähert. Vielfach sind kleinere, weniger entwickelte Krystalltafeln zu Büscheln geordnet, wie dies in gröberer Weise bei der Harnsäure vorkommt. In grosser Menge sieht man spitzige Krystalltrümmer.

In 15%iger Natronlauge löst sich die Substanz leicht, aus der eingengten Flüssigkeit schiessen vom Rande aus makroskopische, glasglänzende Prismen der Natriumverbindung mit endständiger Abdachung an: auch einzelne, oft sechsseitige (also beiderseits abgedachte) Krystallindividuen treten auf. Saugt man die Natronlauge mit Hülfe eines Papierstreifens ab und bringt die Krystalle in einen Tropfen Wasser, so lösen sie sich leicht auf. Trägt man die Krystalle in eine schwache Lösung von Ammonitrat ein, so verwandeln sie sich fast unmittelbar in Büschel und Einzelexemplare gut ausgebildeter Nadeln.

Das Methylxanthin ist in kaltem Wasser schwer, jedoch beträchtlich leichter löslich als das Xanthin, leicht löslich in

Ammoniak und Natronlauge, gibt demnach zum Unterschiede von Heteroxanthin keine schwer lösliche Natriumverbindung. In verdünnter Salzsäure, Salpetersäure und Schwefelsäure ist es ebenfalls leicht löslich. Die salzsauren und salpetersauren Salze erhält man erst beim Eindunsten (in der Kälte) seiner Lösungen in den entsprechenden Säuren bis zu starker Concentration; dann scheidet sich das salzsaure Salz in schönen glasglänzenden rhombischen Blättchen und Säulen aus, das salpetersaure Salz in langen vierseitigen Prismen mit 2flächiger Abstumpfung, häufig verkürzt, so dass sie wie 6seitige Blättchen aussehen. Die Salze des neuen Methylxanthins werden, wie die des Heteroxanthins und Xanthins, durch Wasser leicht dissociirt.

Das Golddoppelsalz scheidet sich aus concentrirten Lösungen in glänzenden rhombischen Säulen aus. Das Chloroplatinat krystallisirt, gleichfalls aus concentrirten Lösungen, in sternförmig gruppirten Nadeln oder in Prismen.

Die wässrige Lösung der Verbindung wird durch Ammoniak und Silbernitrat gelatinös gefällt. Kupfersulfat + Natriumbisulfid erzeugt in der Kälte voluminösen, in der Wärme weissen flockigen Niederschlag. Kupfersulfat + Thiosulfat fällen nur in der Wärme. Quecksilberchlorid bewirkt nur eine in der Wärme verschwindende Trübung; auf nachherigen Zusatz von Soda entsteht jedoch ein weisser flockiger Niederschlag.

Mit Salpetersäure (1,4 spec. Gew.) zur Trockne eingedampft, hinterlässt das Methylxanthin einen gelben Rückstand, der auf Zusatz von Natronlauge eine orange, beim Erwärmen zunehmende Färbung annimmt. Mit concentrirter Salzsäure und chlorsaurem Kali auf dem Wasserbade behandelt, färbt sich die Verbindung in einer Ammoniakatmosphäre intensiv purpurroth; bei Anwendung von Natronlauge an Stelle von Ammoniak tritt gleichfalls purpurrothe Farbe auf, gibt man nach dem Erkalten ein paar Tropfen Wasser hinzu, so tritt plötzlich eine prächtige, blauviolette Farbe auf, welche beim Erwärmen verschwindet. Besonders schön treten die Farbänderungen (von purpurroth zu intensiv violett) beim Anstellen der Xanthinprobe nach E. Fischer¹⁾ auf.

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 30, 2236 Anm.

Bemerkenswerth ist die aus Salpetersäure (spec. Gew. 1.1) krystallisirende Verbindung des Methylxanthins mit Silbernitrat. Dieselbe erscheint unter dem Mikroskope genau in derselben Form wie die entsprechende Verbindung des Xanthins — in zu Rosetten vereinigten feinen Nadelchen — und ist daher von der letzteren nicht zu unterscheiden. Ein Gemisch von Xanthin und dem neuen Methylxanthin, aus Salpetersäure durch Silbernitrat gefällt, zeigt unter dem Mikroskope ein vollkommen gleichartiges Bild. Auch in der Löslichkeit dürften beide Doppelverbindungen kaum differiren. Aus einem in Salpetersäure gelösten Gemisch von Methylxanthin und Heteroxanthin schied ein Ueberschuss von Silbernitrat zunächst das Methylxanthin-Silbernitrat und dann erst das Heteroxanthin-Silbernitrat in den charakteristischen Krystallen aus. Der Versuch verlief also hier genau in derselben Weise, wie bei dem Gemenge von Xanthin und Heteroxanthin (s. S. 372).

Nach diesem Verhalten des Methylxanthins ist es verständlich, dass es nicht gelingt, das Methylxanthin vom Xanthin mit Hülfe der AgNO_3 -Verbindungen zu trennen, dass demnach das Methylxanthin stets in Gemeinschaft mit dem Xanthin gefunden wurde — nur der glücklich gewählten Anwendung der Bleisalze hatten wir es zu danken, dass ein Theil des Methylxanthins rein in unsere Hände gelangte —; ferner ist ersichtlich, dass nur dieser neue Körper es gewesen sein kann, der dem aus der Xanthinfraction erhaltenen Xanthin nach Entfernung des Heteroxanthins noch beigemischt war, was im völligen Einklang mit der oben angegebenen Analyse steht.

Sollte sich das neue Methylxanthin ebenso wie das Heteroxanthin als normaler Harnbestandtheil erweisen, woran wohl kaum zu zweifeln ist, so darf man mit um so grösserem Rechte die schon früher ausgesprochene¹⁾ Behauptung wiederholen, dass alle bisher aus dem Harn gewonnenen, als «Xanthin» bezeichneten Präparate nicht reines Xanthin gewesen sind, sondern Gemenge von Xanthin und Methylxanthin.

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges., 18, 3410.

Constitution des neuen Methylxanthins.

Von den 3 theoretisch möglichen Methylxanthinen ist bisher nur das Heteroxanthin (7-Methylxanthin) beschrieben. Wie uns aber Herr Prof. E. Fischer privatim mitgetheilt hat, lässt sich die 3-Methylharnsäure (α -Methylharnsäure) leicht in das zugehörige 3-Methylxanthin umwandeln, worüber erst später in Gemeinschaft mit Herrn Fritz Ach berichtet wird. Dieses 3-Methylxanthin ist nun nach einem direkten Vergleich total verschieden von unserem Präparat, so dass für letzteres nun die Formel des 1-Methylxanthins übrig bleibt.

Für den Nachweis der neben dem Methylxanthin befindlichen, aus der Fällung mit Bleiacetat + Ammoniak herührenden Basen hat sich nach mannigfachen nicht befriedigenden Versuchen folgender Gang als der zweckmässigste ergeben. Das Filtrat von Methylxanthin wird nach Zusatz von etwas Salzsäure zur Trockne eingedampft, der Rückstand so lange auf dem Wasserbade erwärmt, bis keine Salzsäuredämpfe mehr entweichen, alsdann nach dem Erkalten mit wenig kaltem Wasser digerirt, wobei sich die Hauptmenge löste. Das Un gelöste wurde abfiltrirt, mit Wasser salzsäurefrei, dann mit Alkohol und Aether gewaschen. Es war nach der Analyse und nach seinen Reactionen Methylxanthin:

0.1106 gr. verbrauchten nach Kjeldahl 26.58 cem. $\frac{1}{10}$ N.-Oxalsäure.
Berechnet für $C_7H_8N_4O_2$ 33,73 % N. — Gefunden: 33,64 % N.

2. Adenin.

Das Filtrat von diesem geringen Reste des Methylxanthins enthielt die übrigen Basen in Form ihrer salzsauren Salze. Da es mit Pikrinsäure einen geringen, aber in der Kälte sofort sich ausscheidenden Niederschlag gab, was auf die Anwesenheit von Adenin schliessen liess, wurde es mit Pikrinsäure im Ueberschuss versetzt; die Fällung wurde sofort abfiltrirt und mit wenig kaltem Wasser gewaschen. Sie betrug lufttrocken 0.2 gr. Nach dem Umkrystallisiren aus Wasser wurden die langen, glänzenden Prismen des Adenin-Pikrates erhalten mit dem Zersetzungspunkt 275° ; reines Adenin-Pikrat (aus Thee-extract) zersetzt sich bei 279° — 281° (uncorr.).⁴

3. Hypoxanthin.

Zur Entfernung der Pikrinsäure wurde das Filtrat von 0,2 gr. Adenin-Pikrat mit H_2SO_4 versetzt und durch mehrmaliges Ausschütteln mit Benzol entfärbt, dann mit ammoniakalischer Silberlösung gefällt, um die Basen frei von Säuren zu erhalten. Der durch Decantiren und Filtriren völlig ausgewaschene Niederschlag wurde durch H_2S zersetzt und das Filtrat vom Silbersulfid zur Trockne verdampft. Der Rückstand, nunmehr aus den freien Basen bestehend, wurde in 25 cem. verdünnter Salpetersäure (90 cem. Wasser + 10 cem. concentrirte Salpetersäure von spec. Gew. 1,4) gelöst. Beim Erkalten schieden sich sofort die für Hypoxanthin-Nitrat charakteristischen wetzsteinförmigen Krystalle ab, und zwar war die Fällung des Hypoxanthins eine fast vollständige. Beim Vermischen des Filtrates mit dem doppelten Volumen absoluten Alkohols tritt z. B. keine Ausscheidung mehr ein. Nach Zusatz von Silbernitrat zu dem mit Salpetersäure (spec. Gew. 1,1) auf 200 cem. verdünnten Filtrate wurde noch 0,15 gr. Hypoxanthin-Silbernitrat erhalten. Da diese Verbindung erst in fast 5000 Theilen Salpetersäure der genannten Concentration löslich ist, so war demnach in der That das Hypoxanthin schon als Nitrat beinahe vollständig ausgeschieden.

Das Filtrat von Hypoxanthin-Silbernitrat gab mit Ammoniak noch eine Fällung, zu stark, um sie noch als Hypoxanthin-Silber anzusehen, zu gering, um sie noch weiter untersuchen zu können. Wir hoffen, einen etwa noch vorhandenen Körper bei der Verarbeitung des Hauptmaterials zu finden.

Hypoxanthin-Chlorhydrat. Eine Analyse des aus dem Harn erhaltenen Hypoxanthin-Nitrates wurde aus dem Grunde nicht ausgeführt, weil dieses Salz beim Behandeln mit Wasser Trübung zeigen soll, was auf eine Dissociation desselben schliessen lassen würde. Zur weiteren Identificirung des Hypoxanthins wurde daher ein Theil des Nitrates in das salzsaure Salz übergeführt, was durch Fällen mit ammoniakalischer Silberlösung und Zersetzen des Niederschlages mit Salzsäure geschah. Beim Eindampfen dieser Lösung krystallisirte das salzsaure Hypoxanthin in vierseitigen, zweiflächig zuge-

spitzten Prismen: eine vollständigere Abscheidung würde durch Zusatz des doppelten Volumens absoluten Alkohols erzielt.

Analyse: 0,1355 gr. gaben bei 110° 0,0129 gr. H₂O u. verbrauchten nach Kjeldahl 28,5 ccm. $\frac{1}{10}$ N.-Oxalsäure.

Berechnet für C₅H₄N₄O.HCl + H₂O: H₂O 9,45%, N 29,40%
 gefunden .. 9,52%, .. 29,44%.

Hypoxanthin-Pikrat: Zum Nachweis und zur Identifizierung des Hypoxanthins eignet sich neben dem Nitrat vor Allen das pikrinsaure Salz, welches nach C. Wulff¹⁾ die Zusammensetzung C₅H₄N₄O.C₆H₂(NO₂)₃OH + H₂O hat, in Wasser schwer löslich ist und daraus in glänzenden Prismen krystallisiert. Um die Eigenschaften der Verbindung näher kennen zu lernen, wurden 0,49 gr. Hypoxanthin (aus Adenin des Thee-extractes dargestellt) in 8½ ccm. 1,1%iger wässriger Pikrinsäure gelöst. Nach dem Erkalten dieser Lösung scheiden sich bei ruhigem Stehen die von Wulff beschriebenen Krystalle ab. Schüttelt man die erkaltete Lösung dagegen kurze Zeit kräftig um, so erhält man ein schwereres, weniger glänzendes Krystallpulver, welches aber unter dem Mikroskope sehr charakteristische Formen aufweist: die kleineren Krystalle erscheinen in wohlausgebildeten dicken rhombischen Tafeln, bei den grösseren sind die beiden gegenüberliegenden längeren Seitenflächen nach aussen gewölbt, so dass wetzsteinförmige Krystalle mit schiefl abgebrochenen Spitzen entstehen. Das pikrinsaure Hypoxanthin beginnt von 200° an sich dunkler zu färben, ohne einen Schmelzpunkt oder eine bei einer bestimmten Temperatur unter Gasentwicklung verlaufende Zersetzung zu zeigen. Die Löslichkeit in kaltem Wasser ist etwa 1:400, da bei obigem Versuche 1,145 gr. Pikrat erhalten wurden.

Analyse des Hypoxanthin-Pikrates (aus Adenin):

0,1066 gr. bei 125° getrocknet gaben 0,0051 gr. H₂O und verbrauchten [nach Reduction der Pikrinsäure mit HCl und ZnCl₂²⁾ nach Kjeldahl behandelt: 19,5 ccm. $\frac{1}{10}$ N.-Oxalsäure.

Berechnet für C₅H₄N₄O.C₆H₃N₃O₇ + $\frac{1}{2}$ H₂O: H₂O 4,70%, N 25,59%
 gefunden: .. 4,78%, .. 25,61%

¹⁾ Zeitschr. für physiol. Chem. 17, 505.

²⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 27, 1633.

Der Rest des aus Harn erhaltenen Hypoxanthin-Nitrates wurde zur Ueberführung in das Pikrat in etwas mehr als der berechneten Menge 1,1% iger wässriger Pikrinsäure gelöst; beim Erkalten schieden sich die oben beschriebenen Krystalle des Pikrates ab.

Analyse: 0,1268 gr. bei 120° getrocknet gaben 0,0062 gr. H₂O und verbrauchten 23,00 ccm. $\frac{1}{10}$ N.-Oxalsäure.

Gefunden: 4,89% H₂O, 25,40% N.

III. Fällung durch ammoniakalische Silberlösung.

Die Fällung durch ammoniakalische Silberlösung wurde mit H₂S zersetzt und das Filtrat vom Schwefelsilber eingedampft.

1. Epiguanin.

Schon während des Einengens schieden sich bei etwa 300 ccm. auf der Oberfläche der Flüssigkeit glänzende prismatische Krystalle aus, die auffallender Weise beim weiteren Einengen und Erkalten der Lösung nicht wesentlich vermehrt wurden. Der abfiltrirte, durch Lösen in Natronlauge und Wiederausfällen mit Säure gereinigte Körper sah unter dem Mikroskope vollständig gleichartig aus und bestand aus Prismen. Der lufttrockene Körper stellt eine prächtig aussehende verfilzte Masse dar von mattem Seidenglanze. In Wasser vertheilte Krystalle erzeugen beim Schütteln Streifen von asbestartigem Glanze. Nur einmal wurde der Körper in wetzsteinförmigen Krystallen erhalten, und zwar beim Fällen einer stark verdünnten salzsäuren Lösung mit Ammoniak. Nach dem Umkrystallisiren zeigte er wieder die prismatischen Formen.

Der Körper ist schwer in heissem Wasser löslich, schwer auch in Ammoniak löslich, fast unlöslich in kaltem Wasser; leicht löslich in verdünnter Natronlauge, Salzsäure und Schwefelsäure, schwerer in verdünnter Salpetersäure, aus welcher beim Erkalten kleine polyedrische Krystalle herausfallen. Aus der Lösung in 33% iger Natronlauge krystallisiren in der Kälte breite glänzende und zugespitzte Nadeln (wahrscheinlich die Natriumverbindung).

Versetzt man die Lösung des salzsauren Salzes mit Kaliumbichromat, so scheiden sich schon nach kurzer Zeit feine, glänzende, vierseitige Prismen des gelben Chromates aus.

Das Pikrat ist in Wasser schwer löslich: noch in einer Lösung von 1:1000 erzeugt concentrirte, wässrige Pikrinsäurelösung schon nach kurzer Zeit einen glänzenden, aus rhombischen und sechsseitigen Blättchen bestehenden Niederschlag; aus stärkeren Lösungen scheiden sich sofort feine, gebogene Nadeln, zu Büscheln oder fächerförmigen Gebilden vereinigt, ab. Das Chloroplatinat krystallisirt aus concentrirten Lösungen in glänzenden, sechsseitigen, orangeröthen Prismen von mehreren Millimetern Länge. Durch Goldchlorid wird eine stärkere salzsaure Lösung der Base sofort in feinen, gelben Nadeln gefällt; bringt man dieselben durch Zusatz von Wasser und Erwärmen in Lösung und lässt die Flüssigkeit in der Kälte verdunsten, so erscheinen makroskopische, polyedrische, glänzende Krystalle.

Die wässrige Lösung der Base wird gefällt durch Ammoniak und Silbernitrat gelatinös, durch Kupfersulfat + Natriumbisulfid in der Kälte gleichfalls gelatinös, in der Wärme flockig. Kupfersulfat + Natriumthiosulfat erzeugt erst in der Wärme flockigen, weissen, allmählich sich bräunenden Niederschlag.

Auf Zusatz von Quecksilberchlorid bleibt eine Lösung von 0,1:500 zunächst vollkommen klar (während $\text{HgCl}_2 + \text{Na}_2\text{CO}_3$ sofort weissen, flockigen Niederschlag erzeugt): erst eine grössere Menge des Reagens ruft eine allmählich stärker werdende Trübung hervor, die aber von den flockigen Ausscheidungen, welche durch HgCl_2 z. B. in Lösungen von Hypoxanthin oder Adenin (gleicher Concentration) erzeugt werden, sich wesentlich unterscheidet: bei diesen Basen erzeugt ausserdem schon der erste Tropfen der HgCl_2 -Lösung sofort Fällung.

Eine wässrige Lösung der Base wird nicht gefällt durch Bleiacetat, basisches Bleiacetat, auch nicht durch Bleiacetat + Ammoniak, was schon aus der Art der Isolirung der Verbindung hervorgeht. Gibt man zu einer ammoniakalischen Lösung der Base (0,1:100) eine ammoniakalische Lösung von

Bleiacetat, so tritt eine allmählich stärker werdende Trübung ein: nach 24 Stunden hat sich am Boden ein geringer pulveriger Niederschlag abgesetzt, daneben glasglänzende, würfelförmige Krystalle. Eine ammoniakalische Lösung von Bleiacetat, für sich 24 Stunden stehen gelassen, verhält sich aber ganz genau so. Filtrirt man den aus Epiguaninlösung erhaltenen Bleiniederschlag ab und wäscht ihn mit ammoniakalischer Bleiacetatlösung aus, so lässt sich in demselben nach dem Zersetzen mit heisser, verdünnter Schwefelsäure keine Spur von Epiguanin nachweisen, das Filtrat vom Bleiniederschlage enthält dagegen die ganze Menge der Base. Adenin verhält sich ebenso: es wird demnach gleichfalls nicht durch Bleiacetat + Ammoniak gefällt. Eine Hypoxanthinlösung gleicher Concentration gibt dagegen mit diesem Reagens sofort starken, gelatinös-flockigen Niederschlag: im Filtrate ist von der Base nichts mehr nachzuweisen.

Beim Eindampfen mit starker Salpetersäure (1,4 spec. Gew.) hinterlässt das Epiguanin einen gelben Fleck, der mit Natronlauge orangeroth, beim Erwärmen dunkler wird und an einzelnen Stellen schwache Violettfärbung zeigt. Die Reaction ist jedoch mit der beim Xanthin an Intensität nicht zu vergleichen. Der beim Eindampfen mit concentrirter Salzsäure und Kaliumchlorat erhaltene weisse Rückstand färbt sich in einer Ammoniakatmosphäre violettroth.

Der Körper ist nach den angegebenen Eigenschaften zweifellos identisch mit dem von M. Krüger und C. Wulff¹⁾ in einer kurzen Mittheilung beschriebenen Epiguanin.

P. Balke²⁾ hat im Harn von Menschen eine neben dem Hypoxanthin in geringer Menge vorkommende Base gefunden, welche er Episarkin nennt. Dieselbe krystallisirt in wetzsteinförmigen Nadeln oder in kleinen, glasglänzenden Säulen: der trockene Körper stellt eine asbestartige, verfilzte Masse dar. Die Löslichkeit in kaltem Wasser ist 1:13000; die Base

¹⁾ Verh. d. physiol. Ges. zu Berlin, Jahrg. 1893—1894, XVII. Sitz. vom 27. Juli 1894.

²⁾ P. Balke, Inaugural-Dissertation, Leipzig, Joh. Ambrosius Barth, 1893.

ist in Salzsäure und Natronlauge leicht löslich, gibt in wässriger Lösung mit Quecksilberchlorid und ammoniakalischem Bleiessig weisse Fällungen, liefert kein Pikrat, gibt nicht die Xanthinreaction, färbt sich nach dem Eindampfen mit Salzsäure und Kaliumchlorat in einer Ammoniakatmosphäre intensiv violett. Der Verbindung kommt wahrscheinlich die Formel zu $C_4H_6N_3O$. Die Trennung vom Hypoxanthin geschieht am besten durch Einleiten von CO_2 in die ammoniakalische Lösung des Gemisches, wobei das Episarkin zuerst ausfällt.

G. Salomon¹⁾ berichtet bald darauf über Versuche, welche zum Theil bis zum Jahre 1884 zurückreichen. Es gelang ihm, sowohl aus leukämischem Harn, als auch aus Harn von Rindern und Schweinen eine in grossen farblosen Prismen krystallisirende Base zu erhalten, die in Ammoniak und Wasser schwer, leicht in Salzsäure und Schwefelsäure, schwerer in Salpetersäure löslich war. Die wässrige Lösung wurde gefällt durch Quecksilberchlorid und Bleiacetat + Ammoniak. Die Base gab ferner ein Pikrat, ein Aurochlorat und in einem Falle auch ein Chloroplatinat. Die Xanthinprobe tritt nicht ein, wohl aber gibt der Körper nach dem Eindampfen mit Salzsäure und chlorsaurem Kali in einer Ammoniakatmosphäre Violett-färbung.

Die Identität der von G. Salomon zu wiederholten Malen gefundenen Base mit dem Epiguanin wurde schon im Winter 1894 durch gemeinsame Vergleichung der Präparate festgestellt.²⁾ Die beiden Körper verhielten sich in allen Reactionen vollkommen gleich. Beide gaben Pikrate, Chromate, Platin- und Gold-Doppelsalze, die unter dem Mikroskope ein vollkommen gleichartiges Aussehen hatten. Beide wurden, wie sich damals herausstellte, durch ammoniakalische Bleilösung nicht gefällt. Sie hinterliessen nach dem Eindampfen mit Salpetersäure (1,4 spec. Gew.) einen gelben Fleck, der mit Natronlauge orangeroth und beim Erwärmen ganz schwach violett wurde. Wenn demnach auch die Reaction bei Weitem nicht so intensiv

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie XVIII, 207 ff.

2) Nicht publicirt.

wie beim Xanthin, eintritt, so beweisen doch die Farbenercheinungen die Zugehörigkeit der Base zur Xanthingruppe. Endlich geben beide Basen, mit Salzsäure und chlorsaurem Kali behandelt, in einer Ammoniakatmosphäre Violettfärbung, was beim Epiguanin in der ersten Mittheilung nicht erwähnt war.

Ob das Epiguanin mit dem Episarkin identisch ist, kann noch nicht mit Sicherheit entschieden werden. Zwar zeigen beide Basen auffallende Uebereinstimmung in ihren Krystallformen, in ihrer Löslichkeit in Wasser, Salzsäure und Natronlauge, ferner in ihrem Verhalten zu Salzsäure, chlorsaurem Kali und Ammoniak. Leider hat Balke über die Löslichkeit des Episarkins in Ammoniak und in Salpetersäure nichts angegeben: von der Fällbarkeit durch Kohlensäure aus ammoniakalischer Lösung auf eine Schwerlöslichkeit der Base in Ammoniak schliessen zu wollen, wäre falsch, da ja nicht angegeben ist, ob die Base sich aus — noch freies Ammoniak enthaltender — Lösung und nicht erst nach vollkommener Sättigung des Ammoniaks ausgeschieden hat. Epiguanin und Episarkin verhalten sich ammoniakalischer Bleilösung gegenüber verschieden: ihre Formeln (allerdings nur auf Grund je einer C-, H- und N-Bestimmung berechnet) stimmen nicht überein. Am bemerkenswerthesten erscheint uns aber, dass es Balke trotz dahinzielender Untersuchung nicht gelungen ist, ein Pikrat seiner Base zu erhalten, was ihm beim Epiguanin nicht entgangen sein könnte.

Ueber die Zusammensetzung des Epiguanins hoffen wir, demnächst nach Gewinnung der Hauptmenge dieser Base berichten zu können.

2. Adenin.

Das Filtrat vom Epiguanin hinterliess nach dem Eindampfen eine Base, welche mit Pikrinsäure ein sehr schwer lösliches Salz gab und in kalter, wässriger Lösung noch in starker Verdünnung durch Kupfersulfat + Thiosulfat gefällt wurde, eine Reaction, welche nach den bisherigen Erfahrungen¹⁾

¹⁾ M. Krüger, Zeitschr. f. physiol. Chemie XVIII, 355; XX, 173.

nur dem Adenin und Guanin zukommt. Da die Base wegen ihrer leichten Löslichkeit in Wasser nicht Guanin sein konnte, so wurde der Rückstand direkt auf Adenin hin untersucht und zu diesem Zwecke die heisse Lösung desselben in Wasser mit gleichfalls erwärmter (in der Kälte gesättigter) Pikrinsäurelösung gefällt.

Hierbei fiel es auf, dass während des Erkaltens makroskopische, dunkelgelbe Prismen sich ausschieden, wie sie beim Adenin-Pikrat bisher nicht beobachtet wurden. Letzteres scheidet sich nach Bruhns¹⁾ auch aus heissen Lösungen in Büscheln mikroskopischer feiner Nadeln aus, welche die Zusammensetzung $C_5H_5N_5 \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH + H_2O$ haben, an der Luft getrocknet eine wollige, verfilzte Masse von Seidenglanz darstellen und bei 100° matt werden.

Das aus dem Harn erhaltene Pikrat, in einer Menge von 1,885 gr. erhalten, nahm beim Trocknen über 100° nicht an Gewicht ab und behielt seinen Glanz. Die Analyse ergab:

0,1052 gr. verbrauchten (nach Reduction der Pikrinsäure mit H_2 und $ZnCl_2$) nach Kjeldahl 22,90 cem. $\frac{1}{10}$ Normal-Oxalsäure.

Berechnet für $C_5H_5N_5 \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$	N 30,77 %
Gefunden:	N 30,47 %.

Es war demnach Adenin-Pikrat. In der That lässt sich ein Pikrat von dem gleichen Aussehen und derselben Beschaffenheit auch aus dem Adenin des Theeextractes darstellen, wenn man in der Kälte gefälltes Adenin-Pikrat aus heissem Wasser umkrystallisirt. Die prismatischen Krystalle sind auch hier wasserfrei. Sie zersetzen sich bei 279° — 281° (uncor.) unter Gasentwicklung: das aus Harn erhaltene Pikrat zersetzte sich bei 276° .

Zur weiteren Identificirung des Adenins wurde das Pikrat in heisser verdünnter Salzsäure durch Ausschütteln mit Toluol von Pikrinsäure befreit und die salzsaure Lösung concentrirt. Beim Erkalten schieden sich die vierseitigen, an beiden Enden gerade abgestumpften Prismen des Adenin-Chlorhydrates aus.

¹⁾ Zeitschr. f. physiol. Chemie XIV, 536.

Ein Theil der salzsauren Lösung wurde mit Goldchlorid versetzt: beim Eindunsten über Schwefelsäure schieden sich die von A. Kossel¹⁾ und C. Wulff²⁾ beschriebenen, prächtigen Krystalle des Golddoppelsalzes aus, die unter dem Mikroskope die charakteristischen Flächen zeigten. Die Verbindung zersetzt sich bei 215°—216° unter Gasentwicklung, ebenso wie das entsprechende Aurochlorat des aus Theeextract gewonnenen Adenins. Es mag hier erwähnt werden, dass Adenin noch ein zweites Golddoppelsalz (vermuthlich von der normalen Zusammensetzung $C_5H_5N_5HClAuCl_3 + xH_2O$) bildet, welches beim Zersetzen seiner concentrirten salzsauren Lösung mit Goldchlorid sofort in gelben, nadelförmigen Krystallen herausfällt. Es ist bis 256° beständig.

Die Hauptmenge der salzsauren Lösung des Adenins wurde zur Darstellung des für Adenin nach A. Kossel³⁾ charakteristischen, mit 2 Molekülen Wasser krystallisirenden Sulfates verwendet und zu dem Zwecke zur Trockne eingedampft, dann in wenig Wasser gelöst und mit Ammonsulfat versetzt. Im Laufe mehrerer Tage schied sich das Salz in tafelförmigen, glasglänzenden Krystallen ab. Die Analyse ergab:

1. 0,1564 gr. nahmen bei 110° ab um 0,0137 gr. H_2O und gaben 0,0901 gr. $BaSO_4$. Das Filtrat vom $BaSO_4$ wurde zur N-Bestimmung nach Kjeldahl verwendet, verbraucht wurden 38,5 cem. $\frac{1}{10}$ N.-Oxalsäure.

2. 0,1421 gr. in gleicher Weise behandelt gaben 0,0125 gr. H_2O , 0,0827 gr. $BaSO_4$ und verbrauchten 35,2 cem. $\frac{1}{10}$ N.-Oxalsäure.

Berechn. f. $(C_5H_5N_5)_2 \cdot H_2SO_4 + 2aq. H_2O$ 8,91% H_2SO_4 24,26% N 34,65%

Gefunden: .. 8,76% .. 24,23% .. 34,46%

.. 8,80% .. 24,48% .. 34,68%

Die Base aus Harn ist demnach identisch mit Adenin.

Résumé.

Als Resultat der vorliegenden Untersuchung ergibt sich:

1. In der Xanthinfrac-tion der Alloxurbasen aus Harn sind gefunden worden die Basen: Xanthin, Heteroxanthin.

¹⁾ Das Mikroskop und die Methoden der mikroskopischen Untersuchung von W. Behrens, A. Kossel und P. Schiefferdecker, Bd. I, S. 278.

²⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 17, 507.

³⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 10, 256.

(7-Methylxanthin), 1-Methylxanthin und Paraxanthin. Paraxanthin ist von Xanthin und seinen übrigen Homologen durch Extrahiren mit Wasser zu trennen, in welchem es im Gegensatz zu diesen leicht löslich ist.

Heteroxanthin kann mit Hülfe seiner in Natronlauge schwer löslichen Natriumverbindung isolirt werden. Eine zweckmässige Trennungsmethode des Xanthins vom 1-Methylxanthin fehlt zur Zeit noch.

2. In der Hypoxanthinfrac-tion sind gefunden: Xanthin, 1-Methylxanthin, Adenin, Hypoxanthin und Epiguanin. Die Trennung geschah mit Hülfe der Bleiverbindungen, und zwar wurden gefällt:

- a) durch basisches Bleiacetat: Xanthin und 1-Methylxanthin:
- b) durch Bleiacetat + Ammoniak: 1-Methylxanthin, Hypoxanthin und eine geringe Menge von Adenin:
- c) durch Bleilösungen nicht gefällt und daher durch ammoniakalische Silberlösung niedergeschlagen: Epiguanin und Adenin.

Die auffallende Erscheinung, dass Xanthin und 1-Methylxanthin, obwohl sie beide durch basisches Bleiacetat nicht gefällt wurden, trotzdem im Niederschlage a) sich befanden, ist dadurch leicht zu erklären, dass die Basen durch die Bleiverbindungen der Farbstoffe mit niedrigerissen waren, ferner die Fällung an einer übersättigten Lösung der genannten Basen vorgenommen war.

Der experimentelle Theil der vorliegenden Untersuchung wurde während der Monate Mai bis Ende August 1897 ausgeführt.

Wir erfüllen hiermit die angenehme Pflicht, Herrn Prof. H. Thierfelder, welcher in der ausgiebigsten Weise die Mittel und Räume seines Laboratoriums uns zur Verfügung stellte, unsern besten Dank auszusprechen.

Berlin, Dezember 1897.