

**Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institute
der Universität Marburg.**

Von Ernst Schmidt.

**93. Ueber Pseudotheobromin
und die damit isomeren Verbindungen, das Theobromin,
Theophyllin und Paraxanthin.**

Von Dr. H. Pommerehne.

(Eingegangen den 20. XII. 1897.)

Aus meiner ersten Mitteilung über die Produkte der Einwirkung des Jodmethyls auf Xanthinsalze¹⁾ geht hervor, dass je nach der Art des Xanthinsalzes, welches man hierbei als Ausgangsmaterial verwendet, verschiedene Körper der Formel $C_7H_8N_4O_2$ entstehen. Von besonderem Interesse war der Verlauf der Reaktion bei der Einwirkung von Jodmethyl auf Xanthinsilber, da hierbei ein Körper erhalten wurde, welcher in Gestalt seines Hydrochlorids und Hydrobromids ein sehr abweichendes Verhalten von den entsprechenden Verbindungen des naturellen Theobromins zeigte. Da mir damals dieser als Pseudotheobromin bezeichnete Körper nur in seinen Salzen vorlag, so war es von Interesse, auch die entsprechende freie Base zu erhalten und diese, bezw. deren Umwandlungsprodukte weiter zu untersuchen. Um diese Versuche wieder aufnehmen zu können, verschaffte ich mir zunächst von Neuem Xanthin.

Während das zu den früheren Versuchen benutzte Xanthin aus Guanin, welches aus Peru-Guano gewonnen war, dargestellt wurde, diente zu den nachstehenden Untersuchungen ein aus der Silbersubstanz des Weissfisches isoliertes Guanin.

**Darstellung von Guanin, bezw. von Xanthin aus der Silbersubstanz der
Schuppen von *Alburnus lucidus*.**

Wie A. Bethe²⁾ in einer Abhandlung über die Silbersubstanz der Schuppen von *Alburnus lucidus* angiebt, enthält dieselbe reichliche Mengen von Guanin, so dass sich die Gewinnung desselben daraus lohnt. Ich nahm daher 3 kg dieser Schuppen, von Reimer & Co. in Stettin bezogen, in Arbeit, um diese auf Guanin bezw. Xanthin zu verarbeiten,

¹⁾ Arch. d. Pharm. 1896, S. 367.

²⁾ Zeitschr. f. physiolog. Chem. Bd. XX, 1895, S. 472.

und verfuhr dabei in folgender Weise: In einem geräumigen Kolben schüttelte ich je 1,5 kg der Schuppen mit etwa der doppelten Menge Wassers, tüchtig durch. Durch die mechanische Bewegung löste sich, wie bereits A. Bethe angiebt, die Silbersubstanz, die allein das Guanin enthält, von den Schuppen los. Ich goss das Wasser, in welchem die Silbersubstanz suspendiert war, von den Schuppen durch ein weitmäschiges Kolatorium ab und wiederholte das Schütteln (etwa 10 Minuten lang) so oft (3—4 Mal), bis sich keine Silbersubstanz von den Schuppen mehr loslöste. Die vereinigten wässerigen Ausschüttelungen dampfte ich bis auf ein kleines Volum ein und kochte nun die Silbersubstanz mit Salzsäure aus, bis kein salzsaures Guanin mehr in Lösung ging, sondern nur noch Epithelien und Gewebereste, von den Schuppen herrührend, auf dem Filter zurückblieben. Die salzsauren Auszüge dampfte ich zur Krystallisation ein, wobei sich das salzsaure Guanin, gemischt mit viel Chlornatrium, als braune, krystallinische Masse abschied. Die Mutterlauge engte ich weiter ein und wiederholte diese Operation, bis keine Krystalle mehr gebildet wurden. Dieses aus Chlornatrium und salzsaurem Guanin bestehende Gemisch versetzte ich nun mit etwa der gleichen Menge kalten Wassers und rührte tüchtig um. Hierbei löste sich fast nur das Chlornatrium, während das salzsaure Guanin zurückblieb. Die kleinen Mengen mitgelösten Guanins schied ich aus der Lösung durch Zusatz von Ammoniak bis zur schwach alkalischen Reaktion als freie Base ab, welche ich dann abermals in Salzsäure löste. Das so erhaltene, noch immer stark braun gefärbte Chlorid des Guanins löste ich nun nochmals in Salzsäure enthaltendem Wasser und kochte die Lösung einige Zeit mit Tierkohle. Die hierdurch völlig farblos erhaltene Flüssigkeit schied beim Eindampfen das salzsaure Guanin in rein weissen, nadelförmigen Krystallen ab. Ich erhielt auf diese Weise etwa 28 g dieser Verbindung. Zur Ueberführung in die freie Base wurde das Salz in etwa 3 Litern schwach salzsäurehaltigen Wassers gelöst und diese Lösung nach dem Erkalten mit Ammoniak bis zur schwach alkalischen Reaktion versetzt. Hierdurch schied sich das freie Guanin als weisser, flockiger Niederschlag aus, welcher abgesaugt und mit kaltem Wasser nachgewaschen wurde, bis Silbernitrat keine Chlorreaktion mehr im ablaufenden Wasser gab. Die Ausbeute an reinem Guanin betrug etwa 20 g. A. Bethe erhielt aus 1 kg der Schuppen von *Alburnus lucidus* 10—15 g salzsaures Guanin.

Das nach obigen Angaben gewonnene Guanin wurde nach der Methode von E. Fischer¹⁾ durch salpetrige Säure in Xanthin überführt, welches hierbei als schwach gelblich gefärbtes Pulver resultierte.

¹⁾ Ann. d. Chem. u. Pharm. 215, 309.

Einwirkung von Jodmethyl auf Xanthinsilber.

Das durch Fällung mit Silbernitrat in der früher beschriebenen Weise¹⁾ erhaltene, fein zerriebene und bei 120° getrocknete Xanthinsilber wurde behufs Ueberführung in Pseudotheobromin in Portionen von je 5 g mit etwas mehr als der berechneten Menge Jodmethyl im geschlossenen Rohre zunächst einige Stunden im Dampfbade und dann etwa 8 Stunden auf 130—140° erhitzt. Nach dem Verjagen des Jodmethyls zerrieb ich das Reaktionsprodukt aufs feinste und kochte dasselbe 3—4 Mal mit Wasser aus. Die dabei erhaltenen, zuvor abfiltrierten Lösungen, dampfte ich auf ein kleines Volum ein, wobei sich ein gelblicher, amorpher Körper abschied. Ich versetzte hierauf die eingedampfte Flüssigkeit mit ganz verdünnter Salzsäure und erwärmte damit gelinde auf dem Wasserbade. Das hierbei ungelöst gebliebene (I) filtrierte ich ab und wusch es mit etwas mässig warmem Wasser nach. Die hierbei erzielte Lösung dampfte ich dagegen auf ein kleines Volum ein und überliess dieselbe dann im Exsiccator über Schwefelsäure der Krystallisation. Nach einiger Zeit resultierten kleine warzenförmige, aus feinen Nadeln bestehende Krystallaggregate (II), welche ich in dem Mafse sammelte, als sie sich aus der weiter eingeeengten Mutterlauge abschieden. Die Ausbeute hieran betrug bei Anwendung von 18 g Xanthin nur etwa 2,5 g.

Untersuchung des Reaktionsproduktes (I), Xanthin.

Den in verdünnter Salzsäure ungelöst gebliebenen Teil des Reaktionsproduktes (I) erhitzte ich behufs weiterer Reinigung mit konz. Salzsäure. Derselbe löste sich darin ziemlich schwer auf; erst beim Erhitzen bis zum Kochen trat vollständige Lösung ein. Auf Wasserzusatz trübte sich die Flüssigkeit wieder. Nach einigen Tagen schieden sich aus dieser Lösung in konz. Salzsäure kleine, harte, warzenförmige, schwach gelblich gefärbte Gebilde aus, die unter der Lupe betrachtet, aus ganz kleinen Nadeln bestanden. Nachdem diese Krystallmassen abfiltriert waren, wurde das Filtrat weiter eingedampft. Beim Erkalten desselben schied sich noch ein schwach gelblich gefärbtes, sandiges, mikrokrystallinisches Pulver ab. Beide Auscheidungen erwiesen sich als identisch, und zwar als salzsaures Xanthin.

Die letzten Mutterlaugen, aus denen sich beim Eindampfen kein salzsaures Xanthin mehr abschied, liess ich über Schwefelsäure weiter verdunsten. Hierbei verblieb ein schön krystallisierter Rückstand, der aus zu Drusen gruppierten Nadeln (III) bestand. Auf diese Krystallisation werde ich später zurückkommen.

¹⁾ Arch. d. Pharm. 1896, S. 369.

Salzsaures Xanthin $C_5H_4N_4O_2HCl$.

Zur Identifizierung des nach obigen Angaben gewonnenen, schwer löslichen Reaktionsproduktes (I), führte ich zunächst davon eine Chlorbestimmung aus und zwar sowohl maßanalytisch, als auch gewichtsanalytisch.

Bei 100° getrocknet verloren die erhaltenen Krystalle nichts an Gewicht. Zur maßanalytischen Bestimmung wurden 0,2290 bei 100° getrockneter Substanz fein zerrieben, im Wasser suspendiert und unter Zusatz einiger Tropfen Phenolphthaleinlösung mit $\frac{1}{10}$ N. KOH bis zur eintretenden Rottfärbung titriert. Hierzu wurden 12,1 ccm verbraucht, die 0,042955 g Cl = 18,57% Cl entsprachen. Zur gewichtsanalytischen Bestimmung säuerte ich die Flüssigkeit mit Salpetersäure an, erwärmte bis zur völligen Lösung und fügte Silbernitrat im Ueberschuss zu. Da beim Abkühlen der Flüssigkeit sich mit dem Chlorsilber die Doppelverbindung des Xanthins mit Silbernitrat in kugeligen, aus Nadeln bestehenden Aggregaten abschied, dieselbe sich aber beim Erwärmen wieder löste, so wurde das Gemisch erhitzt, und aus der heißen Flüssigkeit das Chlorsilber abfiltriert und gut mit salpetersäurehaltigem, warmem Wasser nachgewaschen. Ich erhielt 0,1749 g AgCl = 0,0432 g Cl = 18,86% Cl. Bei der Verbrennung mit Bleichromat lieferten

I. 0,2834 g bei 100° getrock. Substanz 0,0753 g H_2O

0,3332 „ CO_2

II. 0,2600 „ „ 100° „ „ 0,0655 „ H_2O

0,3086 „ CO_2 .

Gefunden

Berechnet für $C_5H_4N_4O_2HCl$

Cl = $\begin{cases} 18,75\% \\ 18,86\% \end{cases}$

Cl = 18,83%.

I II

H = 2,95%, 2,79%

H = 2,65%

C = 32,06%, 32,37%

C = 31,83%

Mit Platin- und Goldchlorid entstand in der salzsauren Lösung dieses Körpers weder eine Fällung, noch erfolgte beim Eindampfen der Lösung eine charakteristische krystallinische Ausscheidung eines Doppelsalzes, sondern es schied sich hierbei nur unverändertes salzsaures Salz aus. Zur weiteren Charakterisierung des vorliegenden Körpers als Xanthin führte ich noch folgende Reaktion aus:

Ich erhitzte eine kleine Menge desselben mit verdünnter Salpetersäure. Hierbei löste sich derselbe ohne Gasentwicklung auf, und es verblieb nach dem Verdunsten der Lösung ein gelber, durch Ammoniak sich nicht purpurn färbender Rückstand, der sich mit Kalilauge gelb-

rot und beim Erwärmen violettrot färbte. Nach vorstehenden Beobachtungen kann es nicht zweifelhaft sein, dass in dem untersuchten Körper nur das Hydrochlorid des Xanthins vorlag. Ein Teil des Xanthinsilbers scheint sich somit der Methylierung entzogen und unverändertes Xanthin zurückgebildet zu haben. Schliessen auch die zahlreichen Analysen, welche ich von dem Xanthinsilber ausführte,¹⁾ die Möglichkeit nicht aus, dass diese, nach den Angaben von Strecker dargestellte Verbindung, etwas freies Xanthin enthält, so kann doch die Menge desselben nur eine sehr geringe, der aus dem Reaktionsprodukt isolierten Quantität keineswegs entsprechende sein.

Untersuchung des Reaktionsproduktes (III). Salzsaures Theobromin.

Wie oben erwähnt, hatte sich aus den letzten Mutterlaugen des salzsauren Xanthins beim Verdunsten über Schwefelsäure eine aus zu Drusen gruppierten Nadeln bestehende krystallinische Abscheidung gebildet, die schon durch ihr Aeusseres verriet, dass sie nicht aus salzsaurem Xanthin bestand, vielmehr sah sie dem Hydrochlorid des naturellen Theobromins sehr ähnlich. Bei 100° verloren 0,4192 g dieser lufttrocknen Verbindung 0,0904 g an Gewicht = 21,32% $\text{HCl} + \text{H}_2\text{O}$. Berechnet für $\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_2\text{HCl} + \text{H}_2\text{O} = 23,23\% \text{HCl} + \text{H}_2\text{O}$. Der nach dem Trocknen verbliebene, nahezu chlorfreie Rückstand, löste sich sehr schwer in Wasser, selbst beim Kochen, leicht dagegen in Chloroform, zeigte also Eigenschaften, die dem naturellen Theobromin zukommen. Um dieses Produkt weiter als Theobromin zu kennzeichnen, löste ich dasselbe abermals in wenig Salzsäure und liess diese Lösung freiwillig verdunsten. Hierbei schieden sich am Boden des Gefässes derbe, rosettenartig gruppierte Nadeln, an den Wandungen warzenförmige Gebilde aus. Ich sammelte beide getrennt und trocknete sie bei 100°. Von den erhaltenen Krystallen verloren 0,086 g 0,0190 g an Gewicht = 22,09%, während 0,1550 g der letzteren 0,0296 g = 19,09% verloren. Die getrocknete Verbindung enthielt Chlor nur noch in ganz geringer Menge.

Die fragliche Substanz schmolz beim Erhitzen im Capillarrohr nicht, wohl aber sublimierte sie bei stärkerem Erhitzen. Mit Chlorwasser eingedampft trat beim Zusatz von Ammoniak die für Theobromin charakteristische Rotfärbung auf. Nach diesen Beobachtungen bestand somit diese Substanz aus einem mit dem naturellen Theobromin identischen Körper, dem anscheinend noch etwas von dem bei 100° nicht zersetzbaren salzsauren Pseudotheobromin beigemischt war.

¹⁾ Vgl. dieses Arch. 1896, S. 369.

Untersuchung des Reaktionsproduktes (II).**Salzsaures Pseudotheobromin $C_7H_8N_4O_2HCl + H_2O$.**

Die vereinigten wässerigen Auszüge des Einwirkungsproduktes des Jodmethyls auf Xanthinsilber, welche nach dem Eindampfen bis auf ein kleines Volum mit verdünnter Salzsäure behandelt waren, ergaben nach dem Abfiltrieren des ungelöst gebliebenen Xanthins eine Lösung, welche das Hydrochlorid des Pseudotheobromins enthielt.

Dieses schied sich beim Verdunsten der Lösung in kleinen, gelblich gefärbten, kugelartigen, aus feinen Nadeln bestehenden Gebilden ab, welche noch einige Male umkrystallisiert wurden, bis sie rein weiss erschienen. Bei 100^0 getrocknet verloren

I. 0,4272 g 0,0328 g $H_2O = 7,68\%$ H_2O .

II. 1,2050 „ 0,0964 „ $H_2O = 8,00\%$ H_2O .

Berechnet für $C_7H_8N_4O_2HCl + H_2O = 7,67\%$ H_2O .

Die Chlorbestimmung führte ich mafsanalytisch durch Titration mit $\frac{1}{10}$ N. KOH aus. Hierbei erforderten

I. 0,3944 g bei 100^0 getrk. Substanz 18,0 ccm $\frac{1}{10}$ N. KOH = 0,0639 g Cl.

II. 0,2530 „ bei 100^0 getrk. Substanz 11,5 ccm $\frac{1}{10}$ N. KOH = 0,040825 g Cl.

Gefunden:

I. 16,20% Cl

II. 16,13 „ Cl

Berechnet für $C_7H_8N_4O_2HCl$

16,39% Cl.

Es enthält demnach das salzsaure Pseudotheobromin ein Molekül Wasser, welches bei 100^0 abgegeben wird. Das bei der früheren Einwirkung erhaltene Hydrochlorid¹⁾ des Pseudotheobromins war wasserfrei. Es gewinnt somit den Anschein, als ob dieses Salz mit und ohne Krystallwasser krystallisieren kann. Salzsäure wird jedoch, zum Unterschiede von den Hydrochloriden des Theobromins, Theophyllins und Paraxanthins bei keinem der erhaltenen Hydrochloride bei 100^0 abgespalten.

Freies Pseudotheobromin $C_7H_8N_4O_2$.

Zur Gewinnung der freien Base benutzte ich die Lösungen der salzsauren Salze, in denen die Salzsäure durch $\frac{1}{10}$ N. KOH titriert war. Ich dampfte dieselben zur Trockne ein und versuchte das Pseudotheobromin mit Chloroform aus dem zerriebenen Rückstande zu extrahieren. Hierbei wurde jedoch fast nichts vom Chloroform aufgenommen. Das Pseudotheobromin zeigte somit auch in dieser Beziehung eine sehr bemerkenswerte Verschiedenheit von dem Theobromin.

¹⁾ Arch. d. Pharm. 1896, S. 374.

Zur Isolierung des zerriebenen Pseudotheobromins verfuhr ich daher in der Weise, dass ich jenen Rückstand mit wenig kaltem Wasser übergoss und die Masse wiederholt umrührte. Hierbei wurde die Hauptmenge des Chlorkaliums nebst etwas Pseudotheobromin gelöst. Den abfiltrierten Rückstand löste ich sodann in Wasser und dampfte diese Lösung wieder auf ein kleines Volum ein. Dabei schied sich die grösste Menge des Pseudotheobromins als weisser, mikrokristallinischer Niederschlag aus, während die kleinen Mengen noch beigemischten Chlorkaliums mit etwas Pseudotheobromin in Lösung blieben. Das auf diese Weise vollständig von Chlorkalium befreite, lufttrocken gewordene Pseudotheobromin wurde bei 100° getrocknet, ohne jedoch an Gewicht zu verlieren. Im Kapillarröhrchen erhitzt war die Substanz bei 280° noch nicht geschmolzen. Bei stärkerem Erhitzen dagegen sublimierte dieselbe.

Bei der Verbrennung lieferten 0,2794 g der bei 100° getrockneten Substanz
 0,1054 g H₂O
 0,4760 „ CO₂.

Gefunden:	Berechnet für C ₇ H ₈ N ₄ O ₂
H = 4,19 %	H = 4,44 %
C = 46,46 „	C = 46,66 „

Das freie Pseudotheobromin besitzt also die gleiche Zusammensetzung wie das naturelle Theobromin, unterscheidet sich von letzterem aber wesentlich durch seine geringe Löslichkeit in Chloroform und seine weit grössere Löslichkeit in Wasser. Auch in absolutem Alkohol und noch leichter in Alkohol von 90% löst es sich auf.

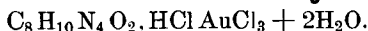
Ueberführung des Pseudotheobromins in Coffein.

Bei der Verschiedenheit der Eigenschaften des naturellen und Pseudotheobromins war es von Interesse, zu erfahren, wie sich der aus dem Pseudotheobromin durch weitere Methylierung gewonnene Körper verhalten, ob das Pseudotheobromin eine mit dem naturellen Coffein identische oder nur damit isomere Verbindung liefern würde. Um dieses zu entscheiden, wurden etwa 0,5 g Pseudotheobromin nach dem Verfahren von E. Schmidt und Pressler¹⁾ mit der äquivalenten Menge Kalihydrat in etwa 10 ccm Alkohol von 90% zusammengebracht, bis zur Lösung erhitzt, sodann ein wenig mehr als die berechnete Menge Jodmethyl zugefügt und diese Mischung in einer Druckflasche etwa 6 Stunden lang im Dampfbade erhitzt. Das zur Trockne eingedampfte, fein zerriebene Reaktionsprodukt wurde hierauf mit

¹⁾ Annal. 217, S. 294.

Chloroform extrahiert, wobei jedoch nur wenig von demselben aufgenommen wurde. Mit dem so erhaltenen Körper führte ich eine Amalinsäurereaktion aus, die auch in sehr charakteristischer Weise eintrat. Um nun noch weitere Mengen des Reaktionsproduktes zu erhalten, erhitzte ich den beim Ausziehen mit Chloroform verbliebenen Rückstand zwischen 2 Uhrgläsern im Sandbade. Hierbei sublimierte die noch darin vorhandene Verbindung in langen biegsamen, für Coffein charakteristischen Nadeln, welche durch nochmalige Sublimation völlig weiss erhalten wurden. Der Schmelzpunkt dieses Körpers lag bei 229° . Schmelzpunkt des naturellen Coffeins $230,5^{\circ}$. Der Schmelzpunkt des aus dem Theophyllin dargestellten Coffeins wird von Kossel¹⁾ zwischen $228-229^{\circ}$ angegeben, der des von E. Fischer²⁾ aus dem Theobromin synthetisch dargestellten Coffeins war bei $232-233^{\circ}$ gefunden. Die in der jüngsten Zeit von E. Fischer³⁾ dargestellten Isomeren des Coffeins, die Trimethyl-Dioxyurine, schmelzen bei $229-230^{\circ}$ bez. bei 247° . Diese Verbindungen unterscheiden sich von dem naturellen Coffein sowohl in dem Verhalten des Goldsalzes, sowie vor allem dadurch, dass sie die Amalinsäurereaktion nicht liefern. Zur weiteren Identifizierung als Coffein stellte ich von der von mir erhaltenen Verbindung das salzsaure Salz dar. Dasselbe krystallisierte aus ganz konzentrierter, stark saurer Lösung in denselben prismatischen Krystallen wie das Hydrochlorid des naturellen Coffeins und spaltete auch wie dieses beim Trocknen bei 100° sowohl das Krystallwasser wie die gesamte Säure ab. Das dabei verbliebene freie Coffein löste sich leicht in Chloroform.

Goldsalz des aus Pseudotheobromin dargestellten Coffeins



Zur Darstellung dieses charakteristischen Doppelsalzes versetzte ich die mit Wasser ziemlich stark verdünnte, salzsaure Lösung des Coffeins unter Umrühren mit Goldchlorid im Ueberschuss. Es schied sich sofort fast die ganze Menge des gelösten Coffeins als schwer lösliche Doppelverbindung in Form kleiner hellgelber Nadeln aus. Bei 100° verloren 0,1724 g des lufttrocknen Salzes 0,0108 g an Gewicht.

Gefunden:	Berechnet für $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2, \text{HCl AuCl}_3 + 2\text{H}_2\text{O}$
6,26% H_2O .	6,32% H_2O .

Zur Goldbestimmung löste ich die bei 100° getrocknete Verbindung in salzsäurehaltigem Wasser und fällte die schwach angewärmte Lösung mit

1) Zeitschr. f. phys. Ch. Bd. XIII, S. 305.

2) Ann. d. Ch. u. Ph. 215, S. 312.

3) Ber. d. chem. Ges. 1897, 1852.

Schwefelwasserstoff. Das aus 0,1616 g getrockneten Salzes erhaltene Gold betrug 0,0595 g.

Gefunden:

36,81 % Au.

Berechnet für $C_8H_{10}N_4O_2HClAuCl_3$

36,85 % Au.

Der Schmelzpunkt des bei 100° getrockneten Goldsalzes lag bei 242—243° in Uebereinstimmung mit dem des Goldsalzes des naturellen Coffeins, welchen ich bei derselben Temperatur fand. Es glich demnach das durch weitere Methylierung des Pseudotheobromins erhaltene Coffein in jeder Beziehung dem naturellen Coffein. Es kann somit keinem Zweifel unterliegen, dass das Pseudotheobromin als ein Dimethylxanthin anzusprechen ist.

Wodurch nun die Isomerie des von mir erhaltenen und als Pseudotheobromin bezeichneten Körpers mit dem Theobromin und den beiden übrigen Dimethylxanthinen, dem Theophyllin und dem Paraxanthin, bedingt wird, vermag ich vorläufig nicht anzugeben.

Der Verlauf der Reaktion bei der Einwirkung von Jodmethyl auf die Silberverbindung des Xanthins vollzieht sich unter den angegebenen Bedingungen keineswegs in glatter Weise. Die geringen Ausbeuten an Pseudotheobromin lassen darauf schliessen, dass ein sehr beträchtlicher Teil des Xanthinsilbers entweder gar nicht oder doch nicht in dem gewünschten Sinne mit Jodmethyl in Wechselwirkung tritt. Der Umstand, dass durch Methylierung des Xanthins verschiedene mit einander isomere Dimethylxanthine: Pseudotheobromin, Theobromin und anscheinend auch Theophyllin¹⁾, entstehen, von denen das Pseudotheobromin in grösster Menge auftritt, weist darauf hin, dass bei der Ueberführung des Xanthins in Xanthinsilber nicht immer dieselben beiden Wasserstoffatome durch Silber ersetzt werden, sondern dass gleichzeitig ein Ersatz von Wasserstoff an den verschiedenen Stickstoffatomen stattfindet. Es ist dabei nicht ausgeschlossen, dass auf die Bildung der verschiedenen Dimethylxanthine auch die Zeit des Erhitzens und die dabei obwaltende Temperatur von gewissem Einfluss ist.

Im Anschluss an diese Untersuchung und zum Vergleich mit dem Pseudotheobromin und dessen Salzen habe ich auch die analogen Verbindungen der damit isomeren Körper, des Theophyllins und Paraxanthins, über die bisher nur wenig Angaben in der Litteratur vorliegen, dargestellt und analysiert.

Theophyllin.

Darstellung desselben aus Theelaugen.

Zur Gewinnung des Theophyllins benutzte ich etwa 2,5 kg eines aus der Fabrik von Dr. Fr. Witte in Rostock bezogenen Theeextraktes,

¹⁾ Arch. 1896, S. 371.

welches bei der fabrikmässigen Darstellung des Coffeins aus Theestaub als sirupartige Mutterlauge erhalten wird. Diese dickflüssige Lauge verdünnte ich zunächst mit etwa dem gleichen Volum Wasser und setzte dann zur Abscheidung der harzartigen Bestandteile so lange verdünnte Schwefelsäure zu, bis in einer abfiltrierten Probe auf erneuten Zusatz von Schwefelsäure keine Fällung mehr hervorgerufen wurde. Aus der von den ausgeschiedenen Harzen getrennten Flüssigkeit entfernte ich die überflüssige Schwefelsäure, indem ich unter gelindem Erwärmen so lange Baryumkarbonat in kleinen Portionen hinzufügte, bis die Reaktion des Gemisches neutral geworden war. Nach dem Erkalten filtrierte ich das ausgeschiedene Baryumsulfat ab und versetzte nun das Filtrat so lange unter öfterem Schütteln mit Quecksilberchloridlösung (1 : 20), als noch ein Niederschlag dadurch entstand. Nach eintägigem Stehen hatte sich der Niederschlag gut abgesetzt, so dass derselbe abfiltriert und mit kaltem Wasser etwas nachgewaschen werden konnte. Hierauf suspendierte ich denselben in Wasser, dem etwas Salzsäure zugefügt war, und fällte das Quecksilber mit Schwefelwasserstoff aus. Die vom ausgeschiedenen Quecksilbersulfid getrennte Flüssigkeit dampfte ich auf ein kleines Volum ein, um sie über Schwefelsäure zur Krystallisation stehen zu lassen. Es schieden sich hierbei stark braun gefärbte krystallinische Krusten ab, die ich absaugte und aus heissem salzsäurehaltigem Wasser unter Zusatz von Tierkohle so oft umkrystallisierte, bis sie rein weiss geworden waren. Ich erhielt auf diese Weise eine Verbindung, welche in schönen, zu Drusen gruppierten farblosen Nadeln (etwa 6 g) krystallisierte. Dieselbe erwies sich bei weiterer Prüfung als Adeninhydrochlorid. Zum Nachweis, dass in diesem Salze nur Adeninhydrochlorid vorlag, schied ich aus einem Teile desselben mittelst Ammoniak die freie Base ab und bestimmte in derselben den Stickstoff nach Dumas. 0,0938 g der bei 100° getrockneten Substanz ergaben hierbei 43 cem N. bei 18° und 750 mm.

Gefunden:

52,24 % N.

Berechnet für $C_8H_8N_6$

51,85 % N.

Die ausgeschiedenen Krystalle bestanden demnach aus reinem salzsauren Adenin. Da nun Quecksilberchlorid mit Theophyllin auch eine fällbare Doppelverbindung eingeht, so war es nicht ausgeschlossen, dass in den letzten Mutterlaugen, aus denen das Adenin als verhältnismässig schwer lösliches Salz abgeschieden hatte, noch etwas Theophyllin enthalten war. Ich verdünnte dieselben daher, sobald kein Adeninchlorid mehr auskrystallisierte, wieder mit Wasser, machte mit Ammoniak stark alkalisch und fügte so lange Silbernitratlösung zu, als dadurch noch eine Fällung eintrat. Den Niederschlag wusch ich

mit etwas Ammoniak enthaltendem Wasser nach und kochte ihn sodann mit verdünnter Salpetersäure. Hierbei gingen Theophyllinsilber und Xanthinsilber in Lösung, von denen sich das letztere beim Erkalten fast völlig wieder ausschied. Nach dem Abfiltrieren desselben zerlegte ich die in Lösung gebliebene Silberverbindung mit Schwefelwasserstoff filtrierte das Schwefelsilber ab, verjagte den Schwefelwasserstoff durch gelindes Erwärmen und dampfte die Flüssigkeit, nachdem die Salpetersäure mit Ammoniak neutralisiert war, zur Trockne ein. Den fein zerriebenen Rückstand extrahierte ich mit Chloroform. Nach dem Abdestillieren des Chloroforms löste ich den dabei verbliebenen, gelblich gefärbten Körper in Wasser, entfärbte die Lösung mit Tierkohle und dampfte zur Krystallisation ein. Ich erhielt auf diese Weise etwa 0,1 g reines Theophyllin.

Da diese Ausbeute eine sehr geringe war, so musste ich annehmen, dass das Theophyllin zum grössten Teile der Fällung durch HgCl_2 entgangen war und sich noch in der von dem Quecksilberchloridniederschlag abfiltrierten Mutterlaugen befand. Ich befreite dieselben daher durch Schwefelwasserstoff zunächst von überschüssig zugesetztem Quecksilberchlorid und dampfte das Filtrat vom Quecksilbersulfidniederschlag auf ein kleines Volum ein, um die Salzsäure nach Möglichkeit zu verjagen. Nachdem die letzten Mengen freier Salzsäure durch Zufügen von Natriumkarbonat neutralisiert waren, fügte ich zu der mit Wasser wieder verdünnten Flüssigkeit salpetersaures Quecksilberoxyd zu, durch welches nach den Angaben von Kossel¹⁾ das Theophyllin gefällt wird. Die dabei auftretende stark saure Reaktion entfernte ich durch Zufügen von Soda, bis die Lösung fast neutral war. Ich setzte nun abwechselnd so lange salpetersaures Quecksilberoxyd und Sodalösung zu, als dadurch bei ganz schwach saurer Reaktion noch eine Fällung entstand. Den abfiltrierten und mit Wasser etwas ausgewaschenen Niederschlag suspendierte ich in Wasser und zerlegte ihn durch Schwefelwasserstoff. Die vom ausgeschiedenen Quecksilbersulfid getrennte Lösung dampfte ich etwas ein, wobei sich noch eine Menge brauner harzartiger Bestandteile abschieden, die ebenfalls abfiltriert wurden. Nachdem das Filtrat zur Entfärbung einige Zeit mit Tierkohle gekocht war, dampfte ich eine Probe desselben auf ein kleines Volum ein, in der Erwartung, dass sich das Theophyllin ausscheiden würde, erhielt jedoch nur eine braune schmierige Masse, die keine Neigung zu irgend welcher Krystallisation zeigte. Ich machte daher den übrigen Teil der Lösung mit Ammoniak alkalisch und fällte mit Silbernitratlösung, so lange dadurch noch ein Niederschlag entstand.

1) Zeitschr. f. physiolog. Chem., Bd. XIII, S. 299.

Nach dem Abfiltrieren desselben und Auswaschen mit ammoniakalischem Wasser, erhitze ich denselben mit verdünnter Salpetersäure, wobei Theophyllinsilber und Xanthinsilber in Lösung gingen. Beim völligen Erkalten schied sich das Xanthinsilber wieder ab, während Theophyllinsilber gelöst blieb. Ich trennte daher ersteres durch Filtration und zerlegte die Silberverbindung des Theophyllins mit Schwefelwasserstoff. Die vom ausgeschiedenen Schwefelsilber abfiltrierte Flüssigkeit befreite ich durch gelindes Erwärmen von Schwefelwasserstoff und durch Zusatz von Tierkohle möglichst von Farbstoffen, neutralisierte sie dann mit Ammoniak und dampfte sie zur Trockne ein. Den zerriebenen und abermals gut bei 100° getrockneten Rückstand extrahierte ich mit Chloroform. Die nach dem Abdestillieren des Chloroforms verbliebene, noch immer braun gefärbte Masse, löste ich in heissem Wasser, kochte einige Zeit mit Tierkohle, filtrierte und dampfte das Filtrat auf ein kleines Volum ein. Nach einigem Stehen über Schwefelsäure schied sich das Theophyllin in kleinen harten, kugelförmigen Aggregaten, die aus feinen Nadeln bestanden, aus. Ich erhielt auf diese Weise noch etwa 0,4 g von dieser Base. Von einer bei 100° getrockneten Probe bestimmte ich den Schmelzpunkt. Bei 240° zeigte sich dabei eine blasige Aufschwellung, dann erfolgte ein Zusammensintern der Substanz, bis bei 263° völliges Schmelzen eintrat. Kossel¹⁾ giebt als Schmelzpunkt 264° an. Auch die übrigen Eigenschaften der Base stimmen mit den von Kossel darüber gemachten Angaben überein.

Salzsaures Theophyllin $C_7H_8N_4O_2HCl + H_2O$.

Ueber dieses Salz berichtet Kossel nur, dass es beim Eindampfen mit Salzsäure in gut krystallisiertem Zustande zurückbleibt und durch Wasser in Säure und Base zerlegt zu werden scheine. Da es nun von Interesse war, über die Eigenschaften dieses Salzes zum Vergleich mit denen des Pseudotheobromins Näheres zu erfahren, so stellte ich dasselbe nochmals dar. Ich versetzte das in wenig Wasser gelöste Theophyllin mit konz. Salzsäure und liess diese Lösung über Schwefelsäure zur Krystallisation stehen. Aus der bis auf ein ganz kleines Volum verdunsteten Flüssigkeit schieden sich harte, tafelförmige Krystalle, zum Teil einzeln, zum Teil zu Drusen gruppiert, aus. Ich saugte dieselben, sobald sie sich nicht mehr vermehrten, ab, befreite sie durch wiederholtes Umlegen zwischen Fliesspapier möglichst bald von anhaftender Feuchtigkeit und trocknete sie, sobald sie lufttrocken geworden waren, bei 100°. Hierbei verloren 0,2420 g Substanz 0,0560 g an Gewicht.

¹⁾ Zeitschr. f. physiolog. Chemie, Bd. XIII, S. 302.

Gefunden:	Berechnet für $C_7H_8N_4O_2HCl + H_2O$
23,14%	23,23% $H_2O + HCl$.

Nach dem Trocknen erwies sich die Substanz als chlorfrei; es war demnach bei 100° [nicht nur das eine Molekül Krystallwasser, sondern auch die ganze Salzsäure in analoger Weise wie beim naturellen Theobromin abgespalten. In Wasser löst sich das Hydrochlorid des Theophyllins sehr leicht auf, leichter wie das entsprechende Salz des Theobromins und Pseudotheobromins. Die beim Lösen in Wasser auftretende stark saure Reaktion weist auf eine Spaltung in Base und freie Säure hin.

Theophyllingoldchlorid $C_7H_8N_4O_2HCl, AuCl_3 + H_2O$.

Die Angaben in der Litteratur beschränken sich nur auf das Aussehen und die Löslichkeit dieses Salzes; ich stellte dasselbe daher zum Vergleich noch einmal dar, indem ich das bei 100° getrocknete, aus dem Hydrochlorid zurückgebliebene, freie Theophyllin in wenig salzsäurehaltigem Wasser löste und diese konz. Lösung mit Goldchlorid im Ueberschuss versetzte. Schon nach kurzem Stehenchiedensich zitronengelbe, büschelförmig gruppierte Nadeln aus. Dieselben lösten sich in Wasser ziemlich leicht auf. Bei 100° verloren 0,3520 g der lufttrocknen Substanz 0,0128 g an Gewicht.

Gefunden:	Berechnet für $C_7H_8N_4O_2HClAuCl_3 + H_2O$
3,63% H_2O .	3,35% H_2O .

Das Salz enthält demnach ein Molekül Wasser. Von einer Probe der getrockneten Substanz suchte ich den Schmelzpunkt zu bestimmen. Dieselbe schmolz indessen beim Erhitzen selbst auf 285° nicht, bei noch höherer Temperatur verkohlte sie. Zur Goldbestimmung löste ich, um die Base dabei wiederzugewinnen, von dem bei 100° getrockneten Salz 0,3392 g in salzsäurehaltigem Wasser und fällte das Gold mit Schwefelwasserstoff aus. Beim Glühen des Schwefelgoldes blieben 0,1281 g Au zurück.

Gefunden:	Berechnet für $C_7H_8N_4O_2HClAuCl_3$
37,76% Au.	37,78% Au.

Das Goldsalz des Pseudotheobromins krystallisiert ohne Wasser und schwärzt sich bei 270° schon, ohne zu schmelzen.

Theophyllinplatinchlorid $(C_7H_8N_4O_2HCl)^2PtCl_4$.

Dieses Salz, über welches sich in der Litteratur bisher keine analytischen Daten finden, stellte ich dar, indem ich zu der konzentrierten Lösung der Base in salzsäurehaltigem Wasser Platinchlorid im Ueberschuss fügte und sodann freiwillig verdunsten liess. Dasselbe krystallisiert in kleinen, in Wasser leicht löslichen Tafelchen, zuweilen

scheidet es sich auch als sandiges Pulver aus. Bei 100° trat kein Gewichtsverlust ein. Zur Bestimmung des Schmelzpunktes erhitzte ich das Salz bis auf 280° , ohne jedoch ein Schmelzen zu beobachten; es trat nur eine geringe Graufärbung ein. Bei der Platinbestimmung lieferten $0,2650$ g bei 100° getrockneter Substanz $0,0667$ g Pt.

Gefunden:

$25,16\%$ Pt.

Berechnet für $(C_7H_8N_4O_2HCl)^2PtCl_4$

$25,27\%$ Pt.

Das Platinsalz des Pseudotheobromins krystallisiert mit 4 Molekülen Wasser. Einen scharfen Schmelzpunkt zeigte dasselbe auch nicht; es war bei 280° noch völlig unverändert.

Da das von mir erhaltene Pseudotheobromin ausser in dem Verhalten des salzsauren Salzes auch im Krystallwassergehalte der Gold- und Platinsalze erhebliche Abweichungen von den analogen Verbindungen des Theophyllins zeigte, so lag mir daran, zu erfahren, ob und in wie weit die entsprechenden Verbindungen des mit dem Pseudotheobromin ebenfalls isomeren Körpers, des Paraxanthins, mit denen des Pseudotheobromins zusammenfielen. Da über die Salze des Paraxanthins in der Litteratur bisher keine näheren Angaben vorliegen, so stellte ich dieselben dar und zwar aus Paraxanthin, welches Herr Prof. E. Fischer die Güte hatte, Herrn Geheimrat Professor E. Schmidt zu überlassen, von welchem es mir in liebenswürdiger Weise zu diesem Zwecke zur Verfügung gestellt wurde.

Paraxanthin, freie Base.

Das mir als Ausgangsmaterial dienende Paraxanthin bestand aus kleinen krystallinischen Schuppen, die unter dem Mikroskop sich als schief abgeschnittene Prismen erwiesen. Dasselbe löste sich in kaltem Wasser verhältnismässig schwer, (in heissem Wasser 1:24) bedeutend schwerer als das Pseudotheobromin. Den Schmelzpunkt des bei 100° getrockneten Paraxanthins fand ich bei 289° . Kossel¹⁾ 284° , E. Fischer²⁾ $295-296^{\circ}$.

Salzsaures Paraxanthin $C_7H_8N_4O_2HCl + H_2O$.

Ueber die Darstellung und Eigenschaften dieses Salzes berichtet der Entdecker des Paraxanthins, Salomon³⁾, dass er das Paraxanthin in verdünnter Salzsäure gelöst und diese Lösung bis zur Krystallisation habe verdunsten lassen. Er erhielt grosse Krystalle, die nach kurzem Stehen über Aetzkalk und Schwefelsäure zur Chlorbestimmung mit Natriumkarbonat und Salpeter geschmolzen wurden. Er fand jedoch

¹⁾ Zeitschr. f. phys. Ch. Bd. XIII, S. 302.

²⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 1897, S. 2408.

³⁾ Ber. d. chem. Ges. 1883, XII, S. 195.

nur Spuren von Chlor und sprach die Vermutung aus, dass wohl eine salzsaure Verbindung gebildet sein könne, die sich jedenfalls aber wieder zersetzt habe.

Ich erhielt diese Verbindung, indem ich etwa 0,5 g Paraxanthin in 10 ccm Wasser suspendierte, gelinde erwärmte und Salzsäure bis zur Lösung zufügte. Die Lösung trat auf Zusatz von Salzsäure sehr schnell ein. Nach dem Eindampfen bis auf etwa die Hälfte und Stehenlassen der Lösung über Schwefelsäure schieden sich sehr schön ausgebildete, durchsichtige rhombische Tafeln in Einzelkrystallen aus, die in ihrem Aussehen von den Hydrochloriden der übrigen, mit dem Paraxanthin isomeren Verbindungen völlig verschieden waren. In Wasser, besonders auf Zusatz von etwas Salzsäure, lösten sie sich leicht auf. Die lufttrockne Verbindung trocknete ich sodann bei 100° bis zum konstanten Gewicht. Hierbei verloren 0,2560 g des Salzes 0,0594 g an Gewicht.

Gefunden:

23,20%.

Berechnet für $C_7H_8N_4O_2HCl + H_2O$

23,23% $HCl + H_2O$.

Der getrocknete Rückstand war chlorfrei; es war demnach nicht nur das Krystallwasser, sondern auch die Salzsäure völlig bei 100° abgespalten, wie dieses auch beim salzsauren Theophyllin und Theobromin der Fall ist. Dass die Salzsäure in dieser Verbindung nur locker gebunden ist, beweist die Trübung der Krystalle beim Uebergiessen mit Wasser, sowie das Auftreten einer stark sauren Reaktion, indem dabei eine Spaltung in Base und freie Säure stattfindet.

Paraxanthingoldchlorid $C_7H_8N_4O_2, HCl AuCl_3 + \frac{1}{2}H_2O$.

Zur Darstellung dieser bisher nicht bekannten Verbindung des Paraxanthins benutzte ich den beim Trocknen des salzsauren Salzes verbliebenen Rückstand, den ich (etwa 0,2) in 20 ccm salzsäurehaltigem Wasser löste und Goldchlorid in starkem Ueberschuss zufügte. Hierdurch erstarrte beim Erkalten die ganze Flüssigkeit zu einer weisslich gelben, gallertartigen Masse. Ich brachte daher unter gelindem Erwärmen und Zufügen von mehr Wasser alles wieder in Lösung und liess ganz langsam erkalten. Jetzt schied sich das Goldsalz in kleinen einzelnen, zuweilen auch büschelförmig gruppierten, orangegelben Nadeln aus. In kaltem Wasser sind dieselben ziemlich schwer, leichter in heissem Wasser löslich. Beim Trocknen bei 100° verloren

I. 0,3646 g Substanz 0,0054 g an Gewicht = 1,48%.

II. 0,2684 g " 0,0068 g " " = 2,53 "

III. 0,2686 g " 0,0046 g " " = 1,71 "

Berechnet für $C_7H_8N_4O_2HCl, AuCl_3 + \frac{1}{2}H_2O = 1,71\% H_2O$

$C_7H_8N_4O_3HCl AuCl_3 + H_2O = 3,35\% H_2O$.

Obige Daten würden auf einen Gehalt von $\frac{1}{2}$ Mol. Krystallwasser schliessen lassen, denn selbst bei längerem Trocknen bei 100° trat kein weiterer Gewichtsverlust ein. Andererseits konnte der Wasserverlust auch kaum hartnäckig zurückgehaltene Feuchtigkeit sein, da selbst bei längerem (5tägigem) Liegen im zerriebenen Zustande (Probe III) bei 100° immer noch eine Gewichtsabnahme stattfand. Den Schmelzpunkt des bei 100° getrockneten Salzes fand ich bei $227-228^{\circ}$. Zur Goldbestimmung fällte ich aus 0,2616 g des bei 100° bis zum konstanten Gewichte getrockneten Salzes nach dem Lösen in salzsäurehaltigem Wasser das Gold mit Schwefelwasserstoff. Das gelöste Schwefelgold hinterliess 0,0989 g metallisches Gold.

Gefunden:

37,80% Au

Berechnet für $C_7H_8N_4O_2HClAuCl_3$

37,78% Au.

Zu erwähnen ist noch, dass bei der Darstellung dieses Goldsalzes unter Umständen sich auch Gemische von Goldsalz mit Paraxanthin ausscheiden; wenigstens lässt auf diese Eigentümlichkeit die Analyse eines von mir dargestellten und auch gut krystallisierten Goldsalzes des Paraxanthins schliessen, bei der ich aus 0,3592 g bei 100° getrockneter Substanz nur 0,1026 g Au = 23,56% Gold fand. Ein gleiches Verhalten beobachtete ich bei den Goldverbindungen des Theobromins, Pseudotheobromins und Theophyllins nicht.

Paraxanthinplatinchlorid $(C_7H_8N_4O_2HCl)^2PtCl_4 + H_2O$.

Zur Darstellung dieser Verbindung löste ich etwa 0,2 g Paraxanthin in etwa 10 ccm Wasser und fügte hierzu Platinchlorid im Ueberschuss zu. Die Lösung blieb anfangs völlig klar; erst nach einigem Stehen schied sich das Platinsalz in kleinen, rötlich gelben Nadeln aus.

Beim Trocknen bei 100° verloren 0,2574 g der lufttrocknen Verbindung 0,0110 g an Gewicht.

Gefunden:

4,27% H_2O .

Berechnet für $(C_7H_8N_4O_2HCl)^2PtCl_4 + H_2O$.

4,46% H_2O .

Zur Platinbestimmung fällte ich aus 0,2464 g des bei 100° getrockneten Salzes das Platin mittelst Schwefelwasserstoff aus. Beim Glühen des Schwefelplatins hinterblieben 0,0616 g Pt.

Gefunden:

25,00% Pt.

Berechnet für $(C_7H_8N_4O_2HCl)^2PtCl_4$

25,27% Pt.

Beim Versuche den Schmelzpunkt zu ermitteln, erhitzte ich das Salz bis auf 290° , ohne dass jedoch ein Schmelzen oder sonst eine Veränderung desselben eintrat.

Aus diesen Untersuchungen geht hervor, dass das Theophyllin und Paraxanthin sich sowohl als freie Basen, als auch in ihren Salzen in

mancher Beziehung von dem Pseudotheobromin unterscheiden. In den betreffenden Salzen tritt die Verschiedenheit besonders in der Nicht-
abspaltbarkeit der Salzsäure beim Trocknen des Hydrochlorids bei 100° hervor, eine Eigentümlichkeit, die sonst keines der drei damit isomeren naturell vorkommenden Dimethylxanthine, das Theobromin, das Theophyllin und das Paraxanthin, damit gemeinsam hat.

Nachstehende Zusammenstellung mag die Verschiedenheiten der vier isomeren Dimethylxanthine noch mehr veranschaulichen.

	Nat. Theobromin	Pseudo- theobromin	Theophyllin	Paraxanthin
Freie Base	$C_7H_8N_4O_2$ mikroskop. Nadeln	$C_7H_8N_4O_2$ mikroskop. Nadeln	$C_7H_8N_4O_2$ + H_2O makroskop., bis 5 mm lange Tafeln	$C_7H_8N_4O_2$ makroskop. Prismen
Löslichkeit	in Wasser	sehr schwer	leicht	schwer
	in Chloroform	leicht	schwer	schwer
Schmelzpunkt	sublimiert	sublimiert	263°	289°
Hydrochlorid	$C_7H_8N_4O_2HCl$ + H_2O spaltet bei 100° H_2O + HCl ab	$C_7H_8N_4O_2HCl$ + H_2O spaltet bei 100° nur H_2O ab	$C_7H_8N_4O_2HCl$ + H_2O spaltet bei 100° H_2O + HCl ab	$C_7H_8N_4O_2HCl$ + H_2O spaltet bei 100° H_2O + HCl ab
Hydrobromid	$C_7H_8N_4O_2HBr$ + H_2O spaltet bei 100° H_2O ganz und HBr teilweise ab	$C_7H_8N_4O_2HBr$ + H_2O spaltet bei 100° nur H_2O ab	—	—
Goldsalz	$C_7H_8N_4O_2HCl$ $AuCl_3$	$C_7H_8N_4O_2HCl$ $AuCl_3$	$C_7H_8N_4O_2HCl$ $AuCl_3$ + H_2O	$C_7H_8N_4O_2HCl$ $AuCl_3$ + $\frac{1}{2}H_2O$ Schmelzp. 227—228°
Platinsalz	$(C_7H_8N_4O_2HCl)_2PtCl_4$ + $4H_2O$ ($5H_2O$)	$(C_7H_8N_4O_2HCl)_2PtCl_4$ + $4H_2O$	$(C_7H_8N_4O_2HCl)_2PtCl_4$	$(C_7H_8N_4O_2HCl)_2PtCl_4$ + H_2O

Es ist bemerkenswert, dass die vorstehenden Dimethylxanthine sämtlich durch weitere Methylierung in Coffein übergehen. Nimmt man nicht an, dass hierbei unter Umständen eine molekulare Umlagerung stattfindet, so würde diese Ueberführbarkeit in Coffein sich ohne weiteres nicht mit der jetzt angenommenen Strukturformel des Xanthins in Einklang bringen lassen. Die Untersuchung des Pseudotheobromins soll fortgesetzt werden, sobald wieder Xanthin in genügender Menge vorhanden ist.

**Mitteilungen aus dem pharmazeutischen Institut der
Universität Strassburg.**

**Beiträge zur chemischen und pharmakognostischen
Kenntnis der Pasta Guaraná.**

Von E. Kirmsse.

(Auszug aus einer im Jahre 1897 verfassten Inaugural-
Dissertation.)

(Eingegangen den 11. II. 1898.)

I. Chemischer Teil.

Die Veranlassung zu vorliegender Arbeit wurde dadurch geboten, dass Prof. Dr. Schaer im Jahre 1890 bei Gelegenheit mehrerer toxikologisch-chemischer Uebungsarbeiten eine Reihe von Beobachtungen machte, infolge deren er zu der Ansicht kam, dass in der Pasta Guarana eventuell noch weitere Stoffe enthalten seien, als diejenigen, welche durch die bisherigen Analysen bekannt geworden sind.

**Bearbeitung der Guaranapasta nach dem toxikologischen Prüfungs-
verfahren.**

Im Anschluss an die Veröffentlichungen im Archive der Pharmazie B. 228, Heft 6, 1890, wurden mehrere Sorten Guaranapasta, sowie eine kleine Menge Paulliniasamen zunächst nach dem Verfahren von Stas-Otto behandelt und dadurch nicht nur die damaligen Mitteilungen bestätigt, sondern auch festgestellt, dass besagter Stoff sich bereits in den Paulliniasamen vorfindet. Die nach der Methode von Stas-Otto