

# 488. Martin Krüger: Ueber den Abbau des Caffeins im Organismus des Kaninchens.

[Aus der Königl. medicinischen Klinik der Universität Breslau.]

(Eingegangen am 21. November.)

Der Abbau des Caffeins vollzieht sich beim Kaninchen in ganz anderer Weise, als beim Hunde. Während derselbe bei letzterem Thiere durch die Producte Theophyllin (1.3-Dimethylxanthin) und 3-Methylxanthin gekennzeichnet ist, sind diese Körper im Kaninchenharn nach Verfütterung von Caffein nicht nachzuweisen, dagegen treten auf: Paraxanthin (1.7-Dimethylxanthin), Heteroxanthin und 1-Methylxanthin, das sind dieselben methylierten Xanthine, welche auch im menschlichen Urin gefunden sind.

Aus den bisher mit Theobromin und Caffein angestellten Versuchen hat sich ergeben, dass beide Körper in den verschiedenen Organismen in gesetzmässiger Weise abgebaut werden: beim Hunde ist die 7-Methylgruppe beweglicher als die 3-Methylgruppe, daher entsteht aus 3.7-Dimethylxanthin (Theobromin) der Hauptmenge nach 3-Methylxanthin und aus 1.3.7-Trimethylxanthin (Caffein) 1.3-Dimethylxanthin (Theophyllin). Beim Kaninchen dagegen ist die 3-Methylgruppe weniger beständig als die 7-Methylgruppe, und man erhält daher aus 3.7-Dimethylxanthin 7-Methylxanthin und aus 1.3.7-Trimethylxanthin 1.7-Dimethylxanthin (Paraxanthin).

12 g Caffein wurden in der Zeit vom 20. September bis 12. October an Kaninchen in täglichen Dosen von 0.1 g verabreicht. Die Nahrung der Thiere bestand aus Huferschrot und Kohl. Der gesammelte Harn wurde in der von Krüger und Schmidt <sup>1)</sup> angegebenen Weise verarbeitet. Das von Harnsäure befreite Gemisch der freien Basen wurde zur Abscheidung etwa vorhandenen 3-Methylxanthins mit Barytwasser aufgeköcht. Es gelang jedoch nicht, durch Umsetzen des Niederschlages mit Ammoniumcarbonat auch nur eine Spur der genannten Base zu erhalten; die Fällung enthielt nur Baryumsulfat. Das Filtrat vom Barytniederschlag wurde durch Ammoniumcarbonat vom überschüssigen Barythydrat befreit und eingedampft.

Zur Trennung des Paraxanthins vom Heteroxanthin wurde der Rückstand mit wenigen Cubikcentimetern heissen Wassers digerirt und dann mit 96-proc. Alkohol versetzt. Filtrat A und Niederschlag B wurden getrennt untersucht.

## Filtrat A.

Das Filtrat A schied beim Einengen auf ein geringes Volumen einen Theil des Paraxanthins in makroskopischen, glänzenden Krystallen aus, der Rest wurde durch Lösen des Rückstandes der Mutter-

<sup>1)</sup> Diese Berichte 32, 2681.

lauge in 10-proc. Natronlauge als Natriumsalz gewonnen und mit dem ersten Theil vereinigt. Die Gesamtmenge wurde in Wasser gelöst unter Zugabe von Essigsäure bis zur sauren Reaction; beim Erkalten der Lösung wurde das Paraxanthin in seideglänzenden, dem Caffeïn ähnlichen Nadeln erhalten. Es gab, mit 3.3-proc. Natronlauge behandelt, ein in makroskopischen Krystallen sich ausscheidendes Natriumsalz und zeigte die von G. Salomon<sup>1)</sup> angegebene mikroskopische Reaction.

0.1105 g Sbst.: nach Kjeldahl 24.6 ccm  $\frac{1}{10}$ -norm. Oxalsäure.

$C_7H_5N_4O_2$ . Ber. N 31.11. Gef. N 31.17.

Die im Filtrate vom Paraxanthin-Natrium noch enthaltenen Basen wurden durch Kupfersulfat und Natriumbisulfat ausgefällt und, wie unten angegeben, behandelt.

#### Niederschlag B.

Der aus der wässrigen Lösung durch Alkohol erhaltene Niederschlag wurde gleichfalls in 10-proc. Natronlauge gelöst. Nach 24-stündigem Stehen hatte sich ein in glasglänzenden Säulen krystallisirendes Natriumsalz ausgeschieden. In wenig Wasser gelöst, schied es auf Zusatz von Essigsäure die mikroskopischen Rosetten des Heteroxanthins aus.

0.0565 g Sbst.: nach Kjeldahl 13.55 ccm  $\frac{1}{10}$ -norm. Oxalsäure.

$C_8H_6N_4O_2$ . Ber. N 33.73. Gef. N 33.58.

Aus der Mutterlauge vom Heteroxanthin-Natrium wurde der Rest der Basen durch Kupfersulfat und Natriumbisulfat ausgefällt und mit dem entsprechenden Niederschlage aus »Filtrat A« vereinigt. Die isolirten Basen wurden dann mit 15 ccm Salpetersäure (20 ccm concentrirte Salpetersäure auf 100 ccm verdünnt) digerirt, worin sie sich leicht lösten. Selbst nach 48-stündigem Stehen im Eisschrank hatte sich kein Niederschlag gebildet. Xanthin war daher nicht vorhanden. Die mit 40 ccm Salpetersäure vom spec. Gewicht 1.1 verdünnte und erwärmte Lösung schied auf Zusatz von Silbernitrat allmählich ein Doppelsalz aus, welches sich durch seine Krystallform, mikroskopische Rosetten feiner Nadelchen, als 1-Methylxanthin-Silbernitrat zu erkennen gab. Die in Freiheit gesetzte Base wurde zur Analyse aus Wasser umkrystallisirt.

0.1050 g Sbst.: nach Kjeldahl 25.1 ccm  $\frac{1}{10}$ -norm. Oxalsäure.

$C_8H_6N_4O_2$ . Ber. N 33.73. Gef. N 33.46.

Die concentrirte Lösung der Verbindung in 10-proc. Salpetersäure erstarrte zu einem Brei mikroskopischer Prismen.

<sup>1)</sup> Virchow's Arch. 125, 554.