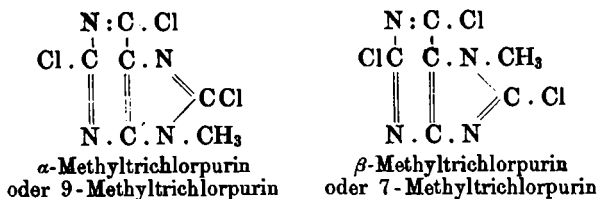


## 333. Emil Fischer: Ueber die beiden Methyltrichlorpurine.

[Aus dem I. Berliner Universitäts-Laboratorium.]

(Eingegangen am 14. Juli.)

Als Vorstudium für die Synthese der natürlichen Xanthinkörper musste ich die Verwandlungen der früher beschriebenen<sup>1)</sup> Methyltrichlorpurine



durch Alkali und Ammoniak untersuchen. Da diese Beobachtungen nicht in den Rahmen der später zu publicirenden Synthesen passen, so will ich sie hier getrennt als Ergänzung meiner älteren Arbeiten beschreiben.

Wie schon bekannt, verlieren die beiden Methyltrichlorpurine beim Erwärmen mit starker Salzsäure zunächst das in Stellung 8 befindliche Halogen und verwandeln sich in das entsprechende Methoxydichlorpurin. Aehnlich verläuft die Wirkung der Alkalien. Wendet man alkoholisches Alkali an, so wird bei niederer Temperatur in beiden Methyltrichlorpurinen zunächst das in Stellung 8 befindliche Chlor ganz glatt durch Aethoxyl ersetzt. Bei höherer Temperatur entstehen Diäthoxyverbindungen. Dieses zweite Aethoxyl tritt bei dem 7-Methyltrichlorpurin nachgewiesenermaassen in die Stellung 6 ein. Bei der isomeren Verbindung findet wahrscheinlich das Gleiche statt.

Grössere Verschiedenheit zeigten die beiden Methyltrichlorpurine im Verhalten gegen wässriges Alkali. Die 7-Methylverbindung verliert schon bei gewöhnlicher Temperatur das in Stellung 8 befindliche Chlor; bei dem 9-Methyltrichlorpurin tritt die Reaction erst bei höherer Temperatur ein und verläuft nicht ganz einheitlich. Als Hauptproduct entsteht aber auch hier das 9-Methyl-8-oxy-dichlorpurin.

Aehnlich ist die Wirkung des Ammoniaks. Beim 7-Methyltrichlorpurin wird besonders leicht ein Chlor durch die Aminogruppe ersetzt und obschon der definitive Beweis mir nicht gelungen ist, glaube ich nach der Analogie mit der Wirkung des Alkalis annehmen zu dürfen, dass die Aminogruppe in Stellung 8 eintritt. Ich habe die Verbindung und ihre Verwandlungen ziemlich ausführlich in Gemein-

<sup>1)</sup> Diese Berichte 17, 331; 28, 2488.

schaft mit Hrn. Friedrich Jacobi studirt und die später für diese Producte gebrauchten Structurformeln beruhen auf der eben erwähnten Voraussetzung.

Die Wechselwirkung zwischen dem 9-Methyltrichlorpurin und dem Ammoniak erfolgt etwas schwieriger und ist noch nicht genügend untersucht.

#### Verhalten des 7-Methyltrichlorpurins gegen Alkalien.

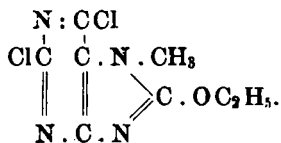
Von wässrigem Alkali wird das Methyltrichlorpurin wegen seiner geringen Löslichkeit in kaltem Wasser langsam angegriffen. Man muss deshalb die Reaction durch mechanische Bewegung unterstützen.

1 g feingepulverte Chlorverbindung ging beim starken andauernden Schütteln mit 10 ccm Normalkalilauge nach 3 Stunden völlig in Lösung und beim Ansäuern fiel das gebildete 7-Methyl-8-oxy-2.6-dichlorpurin krystallinisch aus (0.8 g). Das Product besass nach dem Umkrystallisiren aus Alkohol den Schmp. 268°. Zur weiteren Identificirung wurde es in 1 Mol. Normalkalilauge gelöst und unter Schütteln mit der berechneten Menge Jodmethyl bei 100° in das 7.9-Dimethyl-8-oxy-2.6-dichlorpurin verwandelt, welches bei 184° schmolz. Die daraus endlich dargestellte Diaethoxyverbindung zeigte ebenfalls den bekannten Schmp. 127°.

Viel rascher wirkt Kalilauge bei 100°; denn 1 g des 7-Methyltrichlorpurins ging beim Kochen mit 25 ccm Wasser und 10 ccm Normalkalilauge schon nach einigen Minuten in Lösung. Das durch Säuren fällbare Reactionsproduct war hier nicht so rein, wie im vorhergehenden Falle und besass infolgedessen einen erheblich niedrigeren Schmelzpunkt. Dass es aber ebenfalls zum grösseren Theile aus dem 7-Methyl-8-oxy-2.6-dichlorpurin bestand, konnte durch die Methylierung nachgewiesen werden.

Noch leichter, als wässriges Alkali wirkt die alkoholische Lösung auf das 7-Methyltrichlorpurin. Schon bei 0° wird das in Stellung 8 befindliche Chloratom durch Aethoxyl ersetzt und bei 35° findet der gleiche Austausch zum zweiten Male in der Stellung 6 statt.

#### 7-Methyl-8-aethoxy-2.6-dichlorpurin,



2 g 7-Methyltrichlorpurin wurden in 300 ccm Alkohol warm gelöst, dann auf 3° abgekühlt und mit 10 ccm einer alkoholischen Kalilösung, welche 7 pCt. Kaliumhydroxyd enthielt, versetzt. Sofort

entstand ein aus feinen Nadelchen bestehender Niederschlag. Nachdem die Mischung noch eine Viertelstunde in Eis gestanden, wurde sie mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt, zur Vervollständigung der Ausscheidung nochmals auf  $0^{\circ}$  abgekühlt und dann filtrirt. Die Ausbeute betrug 1.2 g. Das Product ist nach einmaligem Umkrystallisiren aus heissem Alkohol rein. Für die Analyse war es bei  $100^{\circ}$  getrocknet.

Analyse: Ber. für  $C_8H_8N_4OCl_2$ .

Procente: C 38.9, H 3.2, N 22.7, Cl 28.75.

Gef.     »     » 38.6,   » 3.4,   » 22.4,   » 28.75.

Die Substanz schmilzt bei  $181-182^{\circ}$  (corr.  $185-186^{\circ}$ ) ohne Zersetzung, bei höherer Temperatur zersetzt sie sich; in kleinerer Menge lässt sie sich aber auch theilweise destilliren.

In heissem Wasser ist sie recht schwer löslich. 1 g verlangt von heissem Alkohol ungefähr 33 ccm, von heissem Benzol 10 ccm, von siedendem Chloroform 5 ccm und noch weniger von heissem Eissessig. Beim Erkalten krystallisirt sie aus allen diesen Lösungen rasch, in der Regel in feinen Nadeln. In kalten Alkalien ist die Verbindung unlöslich. Beim Kochen geht sie dagegen rasch in Lösung, und beim Ansäuern fällt dann eine neue krystallinische Substanz aus.

Dass die Verbindung die Aethoxygruppe in der Stellung 8 enthält, beweist ihre Verwandlung in 7-Methyl-8-oxy-2.6-dichlorpurin durch Salzsäure.

Zu dem Zwecke wurde  $\frac{1}{2}$  g feingepulverte Aethoxyverbindung mit 16 ccm Salzsäure vom sp. Gew. 1.19 erwärmt. Dabei trat erst klare Lösung ein, und dann schied sich sehr rasch das Umwandlungsproduct krystallinisch ab. Nach 3 Minuten langem Kochen wurde mit Wasser verdünnt und nach dem Erkalten filtrirt. Die Ausbeute war fast quantitativ. Das Product schmolz nach dem Umkrystallisiren bei  $265^{\circ}$ , zur weiteren Identificirung diente die zuvor beschriebene Verwandlung in das 7.9-Dimethyl-8-oxy-dichlorpurin und das Dimethyloxydiaethoxypurin.

#### [7-Methyl-6.8-diaethoxy-2-chlorpurin.

Diese Verbindung entsteht entweder aus der vorhergehenden oder direct aus dem 7-Methyltrichlorpurin durch alkoholisches Kali bei höherer Temperatur.

Für die Darstellung werden am besten 5 g feingepulvertes 7-Methyltrichlorpurin mit 50 ccm einer 7-procentigen alkoholischen Kalilauge 10—15 Minuten auf  $35-40^{\circ}$  erwärmt und, da keine Lösung dabei erfolgt, die Masse gleichzeitig tüchtig mechanisch bewegt. Man verdünnt dann mit Wasser und filtrirt. Die Menge des Rohproductes ist gleich der des angewandten Trichlorpurins. Zur Reinigung wurde dasselbe 1 Mal aus heissem Alkohol und dann aus heissem Essigäther um-

krystallisirt. Die Ausbeute an reinem Präparat ohne Berücksichtigung der Mutterlauge betrug 70 pCt. des angewandten Trichlorpurins.

Für die Analyse war es bei 100° getrocknet.

Analyse: Ber. für  $C_{10}H_{13}N_4O_2Cl$ .

Procente: C 46.8, H 5.1, N 21.8, Cl 13.84.

Gef. » » 46.6, » 5.1, » 21.5, » 14.25.

Die Substanz schmilzt bei 194—195° (corr.). 1 g löst sich in ungefähr 40 ccm siedendem Alkohol und 8 ccm heissem Chloroform. Noch leichter löst heisser Eisessig, während Benzol ungefähr in der Mitte zwischen Chloroform und Alkohol steht. Aus Alkohol krystallisirt sie beim Erkalten in farblosen, ziemlich dicken Prismen. In heissem Wasser ist sie sehr schwer löslich und fällt beim Erkalten in äusserst feinen Nadelchen. Gegen wässriges Alkali ist sie viel beständiger, als die zuvor beschriebene Monoethoxyverbindung.

Beim Erwärmen mit starker Salzsäure verliert sie zunächst nur ein Aethyl, und es entsteht ein

#### 7-Methyloxyaethoxychlorpurin,

in welchem die relative Stellung von Oxy und Aethoxyl noch unbekannt ist.

Zur Bereitung desselben wird die Diaethoxyverbindung mit 24 Gewichtstheilen Salzsäure vom sp. Gew. 1.19 auf dem Wasserbade erwärmt, wobei erst klare Lösung erfolgt und dann sehr bald die Abscheidung des neuen Productes eintritt. Man erhitzt noch einige Minuten weiter, verdünnt dann mit Wasser und filtrirt. Das Product wird entweder aus heissem Alkohol umkrystallisirt oder in heissem Wasser unter Zusatz von etwas Ammoniak gelöst und durch Wegkochen des Ammoniaks wieder abgeschieden.

Für die Analyse war die Substanz bei 100° getrocknet.

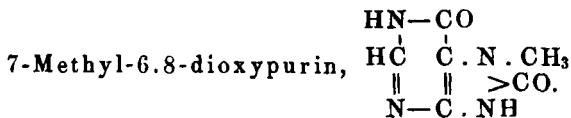
Analyse: Ber. für  $C_8H_9N_4O_2Cl$ .

Procente: C 42.0, H 3.9, N 24.5, Cl 15.5.

Gef. » » 41.7, » 4.3, » 24.3, » 15.4.

Die Verbindung schmilzt bei 260—261° (corr. 270—271°) ohne Zersetzung. Sie ist in heissem Wasser sehr schwer, in heissem Alkohol erheblich leichter löslich, noch besser wird sie von heissem Aceton aufgenommen und krystallisirt in feinen farblosen Nadeln. Die Alkalisalze sind in Wasser sehr leicht löslich, sie werden durch concentrirtes Alkali krystallinisch gefällt. Wässriges Ammoniak löst die Verbindung ebenfalls leicht.

Bei der Behandlung mit starkem Jodwasserstoff verliert das 7-Methyl-6.8-diaethoxy-2-chlorpurin sowohl das Halogen wie die beiden Aethyl und verwandelt sich in das



Das gepulverte 7-Methyldiaethoxychlorpurin löst sich in der zehnfachen Menge Jodwasserstoff (spec. Gew. 1.96) bei gewöhnlicher Temperatur, und die eintretende Reduction giebt sich bald durch Braunfärbung der Flüssigkeit kund. Fügt man gepulvertes Jodphosphonium zu und schüttelt immer wieder bis zur Entfärbung, so ist die Reduction bei einer Temperatur von 20—25° ungefähr nach 3 Stunden beendet. Beim Verdampfen der Lösung bleibt das Jodhydrat des Methyldioxyypurins als schön krystallisirte, fast farblose Masse zurück. Dasselbe wird in verdünntem heissem Ammoniak gelöst, die Flüssigkeit verdampft, um das Ammoniaksalz zu zerlegen, und der Rückstand mit kaltem Wasser ausgelaugt, wobei das Methyldioxyypurin als farblose körnige Masse zurückbleibt. Die Ausbeute am Rohproduct ist fast quantitativ. Zur Reinigung wird dasselbe aus heissem Wasser unter Zusatz von ein paar Tropfen Salzsäure mehrmals umkrystallisirt. Zur Lösung sind ungefähr 80 Theile nöthig; will man aber hübsche Krystalle erhalten, so nimmt man besser die doppelte Menge. Bei gewöhnlicher Temperatur scheidet sich dann die Verbindung in kleinen, aber hübsch ausgebildeten, schräg abgeschnittenen Säulen oder Platten ab.

Die exsiccatorrockne Substanz verliert beim Trocknen bis 130° nicht an Gewicht.

Analyse: Ber. für  $\text{C}_6\text{H}_6\text{N}_4\text{O}_2$ .

Procente: C 43.4, H 3.6, N 33.7.

Gef. » » 43.55, » 3.85, » 33.6.

Beim Erhitzen im Capillarrohr beginnt sie gegen 400° sich zu bräunen. Beim rascheren Erhitzen schmilzt sie ebenfalls unter Braunfärbung und sublimirt gleichzeitig in kleinerer Menge. Von siedendem Wasser verlangt sie ungefähr 80 Theile, von kochendem Eisessig etwa 50 Theile zur Lösung. In heissem Alkohol ist sie sehr schwer löslich (ca. 1500 Theile). In starker Salzsäure löst sie sich zumal in der Wärme in erheblicher Menge, und beim Erkalten scheidet sich aus der concentrirten Lösung das Hydrochlorat in kleinen Nadeln ab. Salpetersäure (spec. Gew. 1.4) löst und oxydirt schon bei gewöhnlicher Temperatur.

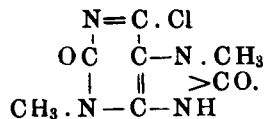
In Alkalien und Ammoniak ist die Substanz sehr leicht löslich. Aus der ammoniakalischen Lösung fällt Silbernitrat einen amorphen Niederschlag, der auch beim Kochen ziemlich beständig ist. Sehr schön ist das Barytsalz. Es krystallisirt aus heissem Wasser, worin es ziemlich leicht löslich ist, beim Erkalten in glänzenden Nadeln. Von dem Xanthin und seinen Homologen unterscheidet sich dieses

Methylendioxyurin ganz scharf durch das Verhalten gegen Chlor. Denn es wird dadurch nicht in Alloxan verwandelt und zeigt mithin auch nicht die Murexidreaction.

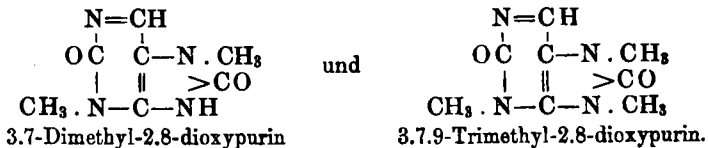
Der Beweis für die oben angenommene Structur des 7-Methyl-6.8-dioxyurins wurde durch die Methylierung ermöglicht. Die Verbindung verwandelt sich dabei in ein Trimethyldioxyurin, welches zusammen mit einer isomeren Verbindung in dem nachfolgenden Kapitel beschrieben wird.

Zwei mit dem Caffein isomere Trimethyldioxyurine.

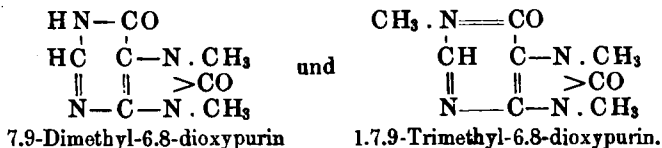
Dieselben entstehen durch Methylierung der beiden schon bekannten, bisher als  $\alpha$ - und  $\beta$ -Verbindung bezeichneten Dimethyldioxyurine <sup>1)</sup>. Die Structur der Letzteren konnte früher nicht mit Sicherheit festgestellt werden. Die jetzt bekannten Thatsachen gestatten aber die definitive Lösung dieser Frage. Das  $\beta$ -Dimethyldioxyurin entsteht nämlich durch Reduction des aus 3.7-Dimethylharnsäure bereiteten Dimethyldioxychlorurins. Für letzteres folgt aber aus der zuvor beschriebenen Synthese des Theobromins folgende Structur:



Für das  $\beta$ -Dimethyldioxyurin und das daraus hervorgehende Trimethyldioxyurin, ergeben sich also die Formeln:



Da nun die beiden isomeren  $\alpha$ -Verbindungen nachgewiesenermaßen ein Sauerstoffatom in Stellung 8 enthalten, so bleiben für sie nur folgende Formeln übrig:



Das 1.7.9-Trimethyl-6.8-dioxyurin entsteht nun auch durch Methylierung des zuvor beschriebenen 7-Methyl-6.8-dioxyurins, woraus also dessen Structur gefolgert werden konnte.

<sup>1)</sup> Diese Berichte 17, 335 und 28, 2487.

## 1.7.9-Trimethyl-6.8-dioxyurin.

Die Methylierung des 7.9-Dimethyl-6.8-dioxyurins ( $\alpha$ -Dimethyldioxyurins) geht in alkalischer Lösung recht glatt von statten. 1 g der Verbindung wurde in 5.6 ccm Normal-Kalilauge gelöst und nach Zusatz von 1 g Jodmethyl im geschlossenen Rohr unter Schütteln 1 Stunde auf 100° erwärmt.

Es entstand eine klare Lösung, welche auch beim Abkühlen keine Krystalle abschied. Dieselbe wurde zur Trockne verdampft, der Rückstand wiederholt mit Chloroform ausgekocht und das beim Verdampfen des Chloroforms zurückbleibende Product aus heissem Alkohol umkrystallisirt. Die Ausbeute betrug 0.8 g. Für die Analyse war das Präparat bei 105° getrocknet.

Analyse: Ber. für  $C_8H_{10}N_4O_2$ .

Procente: C 49.48, H 5.15.

Gef. » » 49.49, » 5.19.

Die Verbindung hat ziemlich grosse Aehnlichkeit mit dem Caffein. Im Capillarrohr erhitzt schmilzt sie bei 229—230° (corr. 235—236°) Sie löst sich recht leicht in heissem Chloroform und heissem Wasser, erheblich schwerer in heissem Alkohol. Aus der Lösung in kaltem Wasser wird sie durch Alkalien gefällt. Sie krystallisirt sowohl aus Alkohol wie aus Wasser in feinen Nadeln. Versetzt man die Lösung der Verbindung in der siebenfachen Menge 12-procentiger Salzsäure mit einer concentrirten Goldchloridlösung, so färbt sich die Flüssigkeit dunkelbraun und scheidet nach kurzer Zeit das Aurochlorat in gelben Nadeln ab. In heissem Wasser ist es sehr leicht löslich, scheidet sich aber auf Zusatz von Salzsäure schnell wieder ab. Es wird deshalb am besten aus verdünnter Salzsäure umkrystallisirt. Scheidet es sich langsam daraus ab, so bildet es lange, schmale, schief abgeschnittene Blättchen. Bei schneller Krystallisation sieht es wie feine Nadeln aus, welche oft sternförmig verwachsen sind. Nach einer Goldbestimmung scheint das lufttrockne Salz ungefähr 2 Mol. Krystallwasser zu enthalten. Aber eine genaue Bestimmung desselben war nicht möglich, denn beim Erhitzen auf 105° trat zwar erheblicher Gewichtsverlust ein, aber die gleichzeitig auftretende Färbung liess auf eine weiter gehende Zersetzung schliessen.

Vom Caffein kann die Base leicht durch Chlorwasser unterschieden werden; denn sie giebt damit nicht die für die Xanthinkörper so charakteristische Murexidprobe.

Um das 1.7.9-Trimethyl-6.8-dioxyurin aus dem 7-Methyl-6.8-dioxyurin zu gewinnen, löst man dasselbe in der berechneten Menge Normalkalilauge (2 Mol.), fügt Jodmethyl (2 Moleküle) hinzu und erhitzt das Gemisch im geschlossenen Rohr unter fortwährendem Schütteln auf 100°. Die farblose, ganz schwach saure Lösung wird

dann zur Trockne verdampft, der Rückstand mit Chloroform ausgezogen und der beim Verdampfen desselben bleibende Rückstand aus Alkohol umkrystallisirt.

Analyse: Ber. für  $C_8H_{10}N_4O_2$ .

Procente: C 49.48, H 5.15, N 28.9.

Gef. » » 49.4, » 5.3, » 28.6.

Das Präparat zeigte alle zuvor beschriebenen Eigenschaften des 1.7.9-Trimethyl-6.8-dioxyapurins.

### 3.7.9-Trimethyl-2.8-dioxyapurin.

Die Verbindung wird genau auf dieselbe Art, wie die zuvor beschriebene, aus dem 3.7-Dimethyl-2.8-dioxyapurin ( $\beta$ -Dioxydimethylapurin) erhalten. Die Ausbeute betrug ungefähr 70 pCt. des Ausgangsmaterials. Für die Analyse wurde das Product zweimal aus absolutem Alkohol umkrystallisirt und bei  $105^\circ$  getrocknet.

Analyse: Ber. für  $C_8H_{10}N_4O_2$ .

Procente: C 49.48, H 5.15.

Gef. » » 49.39, » 5.19.

Im Capillarrohr erhitzt beginnt die Substanz gegen  $240^\circ$  zu sintern und schmilzt bei  $247^\circ$  (corr.  $254^\circ$ ). Sie löst sich selbst in kaltem Wasser recht leicht, desgleichen in heissem Alkohol und Chloroform, dagegen ziemlich schwer in kaltem Alkohol.

Aus heissem Alkohol krystallisirt sie deshalb leicht in schönen Nadeln, welche häufig zu kugelförmigen Aggregaten vereinigt sind. Aus der wässrigen Lösung wird sie auch durch starke Alkalien gefällt. Von der vorhergehenden Verbindung unterscheidet sie sich durch den höheren Schmelzpunkt, die grössere Löslichkeit in kaltem Wasser und die Eigenschaften des Aurochlorats. Das letztere bildet auch gelbe Nadeln, welche zwar in heissem Wasser ebenfalls leicht löslich sind, aber beim Erkalten sehr bald wieder ausfallen. Beim raschen Erhitzen schmilzt das Salz bei ungefähr  $233-235^\circ$  (uncorr.) unter Zersetzung. Das lufttrockne Salz verlor bei  $110^\circ$  nicht an Gewicht und gab bei der Analyse folgende Zahlen:

Analyse: Ber. für  $C_8H_{10}N_4O_2 \cdot HAuCl_4$ .

Procente: Au 36.82.

Gef. » » 36.96.

Mit Chlorwasser giebt das 3.7.9-Trimethyl-2.8-dioxyapurin ebenso wenig wie der isomere Körper die Murexidprobe.

### Verhalten des 9-Methyltrichlorapurins gegen Alkalien.

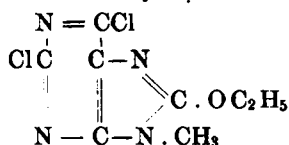
Da mit wässrigem Alkali bei gewöhnlicher Temperatur trotz heftigem Schütteln nach mehreren Stunden keine wahrnehmbare Einwirkung stattfand, so wurde das feingepulverte Methyltrichlorapurin mit der 10-fachen Menge Normalkalilauge zum Sieden erhitzt. Nach einigen Minuten erfolgte klare Lösung, und beim Ansäuern schied



sich daraus eine krystallinische Masse ab. Dieselbe war ein Gemisch verschiedener Körper, denn beim Umkrystallisiren aus heissem Alkohol fiel zunächst in geringerer Menge ein feines Krystallpulver aus, welches bei 286—288° (corr. 297—300.5°), mithin höher, als das 9-Methyl-8-oxydichlorpurin, schmolz. Die Mutterlauge aber gab als Hauptproduct unreines 9-Methyl-8-oxydichlorpurin welches zunächst den niedrigen Schmp. 252—255° (corr. 261—265°) zeigte. Da die Reinigung durch weitere Krystallisation Schwierigkeiten bot, so wurde das Rohproduct direct auf nassem Wege weiter methyliert. So konnte dann leicht reines 7.9-Dimethyl-8-oxy-2.6-dichlorpurin vom Schmp. 184° gewonnen werden.

Leichter und glatter verläuft die Einwirkung der alkoholischen Kalilauge. In der Kälte entsteht das

9-Methyl-8-aethoxy-2.6-dichlorpurin,



Löst man 1 g des 9-Methyltrichlorpurins in 300 ccm Alkohol, kühlt auf 5° ab und fügt 5 ccm einer alkoholischen Kalilauge von 7 pCt. Kaliumhydroxyd hinzu, so beginnt nach einiger Zeit die Abscheidung von Chlorkalium. Lässt man die Flüssigkeit dann bei Zimmertemperatur stehen, so ist nach einer halben Stunde die Reaction beendet. Für die Isolirung der leicht löslichen Aethoxyverbindung fügt man 100 ccm Wasser hinzu, übersättigt schwach mit Essigsäure und verdampft den Alkohol am besten im luftverdünnten Raum. Dann scheidet sich die Aethoxyverbindung als krystallinische Masse ab, welche mit kaltem Wasser gewaschen wird. Die Ausbeute beträgt etwa 70 pCt. des Ausgangsmaterials. Das Product wird in wenig warmem Benzol gelöst; versetzt man diese Lösung bis zur Trübung mit Petroläther, so scheiden sich alsbald hübsche, zu kugeligen Aggregaten vereinigte Nadelchen ab, welche für die Analyse bei 100° getrocknet wurden.

Analyse: Ber. für  $\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_4\text{OCl}_2$ .

Procente: C 38.87, H 3.24, N 22.67, Cl 28.75.

Gef. » » 38.79, » 3.53, » 22.38, » 28.82.

Die Verbindung beginnt bei 148° weich zu werden und schmilzt bei 152° (corr. 154°). Sie löst sich in ungefähr 2½ Theilen warmem Benzol, 20 Theilen heissem Alkohol und 1850 Theilen siedendem Wasser; aus letzterem krystallisirt sie beim Erkalten in langen glänzenden Nadeln.

Durch starke Salzsäure lässt sie sich leicht in das 9-Methyl-8-oxydichlorpurin verwandeln. Zu dem Zweck wurde sie in der dreifachen Menge Salzsäure (spec. Gew. 1.19) durch Schütteln gelöst; beim Erwärmen entwickelte sich sofort Chloräthyl, und es schied sich das Methyloxydichlorpurin als krystallinische Masse ab. Die Zersetzung war nach 5 Minuten auf dem Wasserbade beendet und die Ausbeute fast quantitativ. Das umkrystallisirte 9-Methyl-8-oxy-2.6-dichlorpurin zeigte den früher beobachteten Schmp.  $274^{\circ}$  (corr.  $284^{\circ}$ ). Zur weiteren Identificirung diente die Ueberführung in das 7.9-Dimethyl-8-oxy-2.6-dichlorpurin. Dieselbe wurde früher <sup>1)</sup> mit Hilfe des Bleisalzes ausgeführt. Viel leichter gelingt sie auf nassem Wege. Man löst das Methyloxydichlorpurin in der für 1 Mol. berechneten Menge Normalkalilauge, fügt die ebenfalls für 1 Mol. berechnete Menge Jodmethyl hinzu und erhitzt im geschlossenen Rohr unter häufigem Schütteln im Wasserbade. Nach kurzer Zeit beginnt die Abscheidung der Dimethylverbindung, welche nach dem Umkrystallisiren aus Alkohol die früher beschriebenen Eigenschaften zeigte. Die Ausbeute an reiner Dimethylverbindung beträgt nach diesem Verfahren mehr, als 70 pCt. der Monomethylverbindung.

#### 9-Methyldiaethoxychlorpurin.

Wird die vorübergehende Verbindung mit alkoholischem Kali gekocht, so tauschte sie noch ein Chlor gegen Aethoxyl aus. Nach der Analogie mit dem 7-Methyltrichlorpurin halte ich es für wahrscheinlich, dass auch in diesem Falle das zweite Aethoxyl an Stelle 6 eintritt. Der Beweis dafür ist aber bisher nicht geführt.

Will man die Diaethoxyverbindung, welche schon früher von mir kurz erwähnt wurde <sup>2)</sup>, direct aus dem 9-Methyltrichlorpurin darstellen, so löst man 1 g desselben in 25 ccm heissem Alkohol, fügt 0.5 g Kali in alkoholischer Lösung zu, kocht  $\frac{1}{4}$  Stunde am Rückflusskühler und giesst in 40 ccm heisses Wasser. Beim Abkühlen fällt die Diaethoxyverbindung als dicker Brei von äusserst feinen Nadeln aus. Dieselben wurden aus heissem Alkohol umkrystallisirt und für die Analyse bei  $100^{\circ}$  getrocknet.

Analyse: Ber. für  $C_{10}H_{13}N_4O_2Cl$ .

Procente: C 46.8, H 5.1, Cl 13.8.

Gef. • » 46.5, • 5.3, » 13.9.

Die Verbindung schmilzt bei  $147-148^{\circ}$  (corr.  $149-150^{\circ}$ ). Sie löst sich in ungefähr 4000 Theilen kochendem Wasser, 5-6 Theilen heissem Alkohol oder Essigester und etwa 2 Theilen kochendem Benzol.

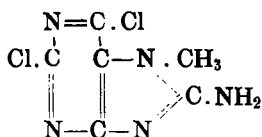
<sup>1)</sup> Diese Berichte 17, 333.

<sup>2)</sup> Diese Berichte 17, 332.

In Salzsäure (spec. Gew. 1.19) löst sie sich in der Kälte leicht und verwandelt sich beim Erwärmen der Lösung in ein neues Product, welches sich alsbald krystallinisch abscheidet und aus heissem Alkohol in feinen, meist fächerförmig gruppirten Nadeln vom Schmp. 264° krystallisirt.

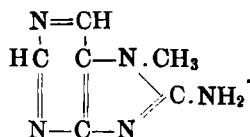
Aminoderivate des 7-Methylpurins,  
(in Gemeinschaft mit Friedrich Jacobi bearbeitet).

Durch Ammoniak wird das 7-Methyltrichlorpurin in warmer alkoholischer Lösung sehr rasch in das Methyl-amino-dichlorpurin verwandelt, welches sehr wahrscheinlich die Structur

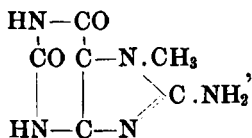


hat.

Durch Reduction mit Jodwasserstoff entsteht aus der Chlorverbindung das entsprechende, stark basische 7-Methyl-amino-purin



Dagegen tauscht das Methyl-amino-dichlorpurin beim Erhitzen mit starker Salzsäure auf 130° beide Halogenatome gegen Sauerstoff aus und es resultirt das 7-Methyl-amino-dioxy-purin,



welches gleichzeitig Säure und Base ist.

#### 7-Methyl-8-amino-2.6-dichlorpurin.

Sättigt man die heisse Lösung des 7-Methyltrichlorpurins in 25 Theilen absolutem Alkohol mit gasförmigem Ammoniak, so fällt nach kurzer Zeit aus der hellgelben Flüssigkeit die Aminverbindung als gelbes Krystallpulver aus, welches aus mikroskopischen kugeligen Aggregaten besteht. Man lässt erkalten, filtrirt und wäscht mit Wasser. Die Ausbeute beträgt etwa 85 pCt. der Theorie. Zur Reinigung wird das Product in 15 Theilen heisser 20-procentiger Schwefelsäure gelöst, dann die schwach gelbe Flüssigkeit kurze Zeit mit Thierkohle gekocht und das farblose Filtrat, welches beim Erkalten das Sulfat krystal-

linisch abscheidet, mit verdünntem Ammoniak neutralisirt. Dabei fällt das Methyl-amino-dichlorpurin als farbloses krystallinisches Pulver aus.

Für die Analyse wurde es bei  $110^{\circ}$  getrocknet.

Analyse: Ber. für  $C_6H_5N_5Cl_2$ .

Procente: C 33.03, H 2.29, N 32.11, Cl 32.57.

Gef. » » 33.19, » 2.50, » 32.12, » 32.44.

Das Methyl-amino-dichlorpurin zersetzt sich erst bei hoher Temperatur, ohne vorher zu schmelzen und liefert unter Aufblähen und Entwicklung von Salzsäure eine glänzende Kohle. In heissem Alkohol ist es sehr wenig und in Wasser noch schwerer löslich. Eben- sowenig wird es von Ammoniak und Alkalien aufgenommen, dagegen löst es sich in starken Mineralsäuren unter Salzbildung. Die Salze werden aber schon durch Wasser gespalten. Das Hydrochlorat, welches selbst in der Siedehitze ziemlich schwer löslich ist, scheidet sich beim Erkalten der Lösung der Base in verdünnter Salzsäure als feine, farblose Nadeln ab.

Das Sulfat ist in heisser verdünnter Schwefelsäure recht leicht löslich und krystallisirt aus der concentrirten Lösung beim Erkalten in feinen, farblosen Nadeln, welche vielfach kugelig verwachsen sind.

Das Nitrat ist in heisser verdünnter Salpetersäure leicht löslich und krystallisirt daraus beim Erkalten schnell in schönen Nadeln. Mit starker Salpetersäure verdampft giebt es keine Murexidreaction.

### 7-Methyl-8-aminopurin.

Fein gepulvertes Methyl-amino-dichlorpurin wird mit der 10-fachen Menge Jodwasserstoff vom spec. Gew. 1.96 unter Zusatz von Jodphosphonium und öfterem Schütteln auf dem Wasserbade erwärmt, bis eine klare und schwach gelbe Lösung entstanden ist. Die Operation dauert bei kleinen Mengen kaum mehr, als 15 Minuten. Beim Verdampfen des Jodwasserstoffs bleibt das Jodhydrat des Methyl-amino- purins als krystallinische Masse zurück. Man löst dasselbe in Wasser und fällt die Base mit Ammoniak. Zur Reinigung wird dieselbe in verdünnter Salzsäure gelöst, mit Thierkohle bis zur Entfärbung gekocht, aus dem Filtrat wieder mit Ammoniak abgeschieden und aus viel heissem Wasser umkrystallisirt. So bereitet, bildet sie derbe, stark glänzende, prismatische Krystalle.

Für die Analyse wurde sie bei  $130^{\circ}$  getrocknet, wobei sie nur unwesentlich an Gewicht verlor.

Analyse: Ber. für  $C_8H_7N_5$ .

Procente: C 48.32, H 4.7, N 46.98.

Gef. » » 48.34, » 4.92, » 46.87.

Das Methyl-amino-purin zersetzt sich erst bei hoher Temperatur unter Schwärzung und partieller Schmelzung. Von siedendem Wasser

verlangt es 104 Theile zur Lösung und krystallisirt beim Erkalten sehr rasch. In Alkalien ist es nicht löslich. Die wässrige Lösung reagirt neutral. Mit Salpetersäure giebt es ebensowenig wie sein Chlorderivat die Murexidreaction.

Die Salze sind gegen Wasser beständig. Das Hydrochlorat ist in kaltem Wasser ziemlich leicht löslich und scheidet sich daraus beim Verdunsten in feinen, farblosen, ziemlich langen Nadeln ab. Das Sulfat ist in Wasser ebenfalls recht leicht löslich. Viel schwerer löst sich das Nitrat in kaltem Wasser. Aus der heissen Lösung scheidet es sich schnell in farblosen, eigenthümlich verwachsenen, knollenartigen Krystallen ab.

Das Aurochlorat ist in heisser verdünnter Salzsäure ziemlich leicht löslich, krystallisirt aber beim Erkalten sehr leicht und bildet entweder grosse gelbe Spiesse oder kleine, meist zu zweien verwachsene, wetzsteinförmige Krystalle. Beim Kochen mit Wasser wird es unter Abscheidung eines Oels zerlegt, aber durch Zusatz von Salzsäure wieder regenerirt. Das Chloroplatinat ist leichter löslich, als das Goldsalz und krystallisirt aus warmer verdünnter Salzsäure in feinen gelbrothen Nadeln.

#### 7 - Methyl - 8 - amino - 2.6 - dioxypurin.

Wird das feingepulverte 7-Methyl-amino-dichlorpurin mit der 40-fachen Menge Salzsäure vom spec. Gewicht 1.19 im geschlossenen Rohr im Oelbade erwärmt, so geht es beim Umschütteln schon bei 120° in Lösung. Man steigert die Temperatur bis 130°. Schon nach einer halben Stunde beginnt die Krystallisation des salzsauren Methyl-amino-dioxypurins. Nach weiterem 1/2-stündigem Erhitzen lässt man erkalten, filtrirt auf Glaswolle und wäscht mit starker Salzsäure. Die Mutterlauge giebt beim Eindampfen eine zweite, aber viel geringere Krystallisation.

Das salzsaure Salz wird zwar schon durch Wasser zerlegt, aber zur Darstellung der Base löst man dasselbe am besten in warmer, stark verdünnter Natronlauge und übersättigt mit Essigsäure; dabei entsteht zunächst eine Gallerte, welche durch kurzes Kochen in ein farbloses krystallinisches Pulver verwandelt wird. Dasselbe wurde nach dem Filtriren und sorgfältigen Auswaschen mit Wasser für die Analyse bei 110° getrocknet, wobei es nur sehr wenig an Gewicht verlor.

Analyse: Ber. für  $C_8H_7N_5O_2$ .

Procente: C 39.77, H 3.86, N 38.67.

Gef. » » 39.59, » 4.00, » 38.63.

Das 7-Methyl-amino-dioxypurin verkohlt bei hoher Temperatur, ohne zu schmelzen. In heissem Wasser ist es ausserordentlich schwer

löslich, leicht wird es dagegen von warmer verdünnter Schwefelsäure aufgenommen, und wenn die Lösung nicht zu sehr verdünnt ist, so scheidet sich beim Erkalten das Sulfat in feinen, biegsamen Nadeln ab. Viel schwerer löst sich die Verbindung in warmer verdünnter Salzsäure und beim Erkalten fällt das Hydrochlorat in feinen, sternförmig vereinigten Nadeln aus. Beide Salze werden durch Wasser zerlegt. Von Salpetersäure wird die Verbindung in der Wärme rasch zerstört und in Alloxan verwandelt. Sie giebt infolgedessen die Murexidreaction ebenso schön wie die Harnsäure und unterscheidet sich dadurch von den beiden sauerstofffreien Verbindungen.

In verdünnten Alkalien ist das Methyl-amino-dioxyurin besonders in der Wärme leicht löslich; es bildet Salze mit einem Aequivalent Metall. Die Natriumverbindung ist in der Kälte ziemlich schwer löslich, infolgedessen scheidet sie sich bei längerem Stehen einer warm bereiteten Lösung als grosse, wasserhelle, gut ausgebildete compacte Krystalle ab. Ueber Schwefelsäure getrocknet, haben dieselben die Zusammensetzung:



Das Krystallwasser entweicht vollständig bei 4-stündigem Erhitzen auf 115°.

Analyse: Ber. Procente:  $\text{H}_2\text{O}$  15.02.  
Gef. » » 14.43.

Analyse: Ber. für  $\text{C}_6\text{H}_6\text{N}_5\text{O}_2\text{Na}$ .  
Procente: Na 11.33.  
Gef. • » 11.40.

Die wässrige Lösung des Salzes reagirt stark alkalisch.

In warmem Ammoniak ist das Methyl-amino-dioxyurin zwar schwerer löslich, als in Natronlauge, aber sehr viel leichter, als in Wasser. Beim Wegkochen des Ammoniaks scheidet es sich sehr rasch wieder ab. Versetzt man die ammoniakalische Lösung mit Silbernitrat, so fällt das Silbersalz als weisser amorpher Niederschlag.

An den vorstehenden Versuchen, welche grösstentheils nicht im Zusammenhang, sondern gelegentlich für Zwecke des Vergleichs mit anderen Resultaten ausgeführt wurden, haben ausser Hrn. Jacobi die Herren Doctoren P. Hunsalz, G. Pinkus und F. Hübner theilgenommen, wofür ich denselben besten Dank sage.