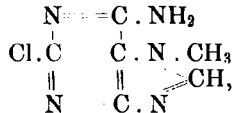


101. Emil Fischer: Ueber eine scheinbare intramolekulare Umlagerung in der Puringruppe.

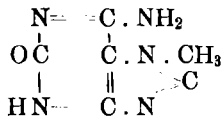
[Aus dem I. Berliner Universitätslaboratorium.]

(Vorgetragen in der Sitzung vom 24. Januar vom Verfasser.)

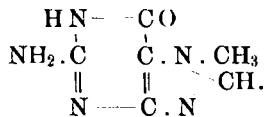
Das kürzlich beschriebene 7-Methyl-6-amino-2-chlorpurin¹⁾,



dessen Structur durch Ueberführung in 7-Methyladenin und 7-Methylhypoxanthin festgestellt wurde, tauscht beim Erwärmen mit verdünntem, wässrigem Alkali das Halogen gegen Hydroxyl aus und liefert ein Methylaminooxypurin, welches bei normalem Verlauf der Reaction folgende Structur haben müsste:



In Wirklichkeit aber ist das Product identisch mit dem 7-Methylguanin:



Da diese Beobachtung mit allen übrigen, unter einander gut harmonirenden Schlüssen bezüglich der Structur der Purinkörper in schroffem Widerspruch stand, so kam ich nach langem Zweifeln zu der Ueberzeugung, dass der anscheinend so einfach verlaufende Vorgang eine anormale Reaction sein müsse.

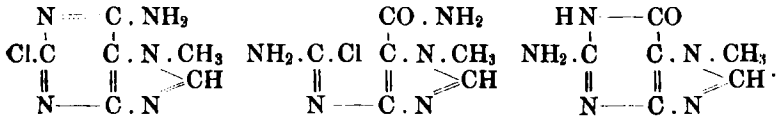
Anfänglich neigte ich zu der Annahme, dass hier eine Wanderung der Amidogruppe stattfinde. Aber die nähere Untersuchung hat eine einfachere Erklärung des Processes gestattet.

Diejenigen Purinkörper, welche keinen durch Metalle ersetzbaren Wasserstoff enthalten, werden von wässrigem Alkali leicht angegriffen. Dabei findet, wie für das Caffeïn und die Tetramethylharnsäure²⁾ nachgewiesen ist, unter Wasseraddition eine Aufspaltung des Purinkerns statt. Nimmt man nun an, dass das Gleiche bei dem 7-Methyl-6-amino-2-chlorpurin zwischen dem Stickstoff 1 und dem Kohlenstoff 6

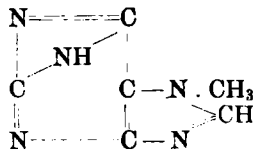
¹⁾ Diese Berichte **31**, 116.

²⁾ Diese Berichte **30**, 3013.

erfolgt, und dann gleich hinterher durch Salzsäureabspaltung wieder Ringbildung stattfindet, so würde sich die Bildung des Methylguanins durch folgendes Schema darstellen lassen:

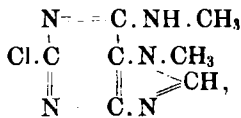


Oder die Abpartung der Salzsäure geht der Anlagerung von Wasser voraus, sodass als Zwischenproduct die Verbindung

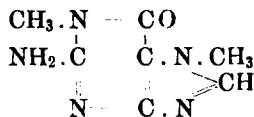


entstehen würde, was im Wesentlichen auf dasselbe herauskommt.

Um diese Auffassung des Vorganges zu prüfen, habe ich das 7-Methyl-6-methylamino-2-chlorpurin,



ebenfalls durch wässriges Alkali zersetzt und dabei in der That das Dimethylguanin¹⁾ von der Formel



erhalten. Da eine Wanderung des an Stickstoff gebundenen Methyls unter den Bedingungen des Versuches im höchsten Grade unwahrscheinlich ist, so beweist dieses Resultat unzweideutig, dass die ursprünglich als Substituent am Purinkern stehende Methylaminogruppe als Ringglied in den Alloxankern eintritt.

Dadurch ist die grösste Schwierigkeit, welcher ich bei den structurchemischen Schlüssen in der Puringruppe während der letzten zwei Jahre begegnet bin, glücklich wieder beseitigt. Immerhin zeigen solche Beobachtungen, wie vorsichtig man die Metamorphosen dieser Klasse von Körpern beurtheilen muss.

¹⁾ Diese Berichte 30, 2413.

Verwandlung des 7-Methyl-6-amino-2-chlorpurins in 7-Methylguanin.

5 g des Chlorkörpers werden in 400 ccm kochendem Wasser gelöst, mit 20 ccm 33-procentiger Natronlauge vermischt und 2 Stunden auf 100° erhitzt. Eine Probe der Flüssigkeit darf dann beim Abkühlen auf 0° und starkem Reiben keine unveränderte Chlorverbindung mehr abscheiden. Man lässt erkalten, filtrirt von einem geringen, amorphen Niederschlag, welcher sich schon in der Wärme gebildet hat, und übersättigt mit Essigsäure. Dabei fällt das Methylguanin zunächst amorph, verwandelt sich aber beim nachträglichen Erwärmen auf dem Wasserbade in eine krystallinische Masse und wird nach dem Erkalten filtrirt. Die Ausbeute an diesem Product betrug 60—65 pCt. der Theorie. Es wurde in der bekannten¹⁾ Weise durch Krystallisation des Hydrochlorats gereinigt und gab dann folgende Zahlen:

Ber. C 43.64. H 4.24, N 42.42.

Gef. „ 43.70, „ 4.39, „ 42.29.

Die Eigenschaften der Base stimmten genau überein mit der Beschreibung, welche ich früher von dem 7-Methylguanin gegeben habe; insbesondere lieferte sie bei der Oxydation mit Chlor erhebliche Mengen von Guanidin, welches als Pikrat analysirt wurde:

$\text{CH}_5\text{N}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_2(\text{NO}_2)_3\text{OH}$. Ber. N 29.2. Gef. N 29.2.

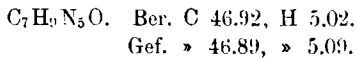
Verwandlung des 7-Methyl-6-methylamino-2-chlorpurins in 1,7-Dimethylguanin.

Die Wechselwirkung zwischen dem Chlorkörper und Alkali erfolgt hier langsamer, als im vorigen Fall. Andererseits wird das Dimethylguanin, welches kein Metallsalz mehr bilden kann, im Gegensatz zu dem sauren Monomethylguanin bei längerem Erwärmen mit Alkali zerstört. In Folge dessen ist es nöthig, die Operation vor der vollständigen Umwandlung des Chlorkörpers zu unterbrechen. Aber auch dann bleibt die Ausbeute hinter der im vorigen Beispiele erhaltenen weit zurück.

10 g krystallwasserhaltiges 7-Methyl-6-methylamino-2-chlorpurin, $\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_5\text{Cl} + 2\text{H}_2\text{O}$, wurden in 800 ccm heissem Wasser gelöst und nach Zusatz von 30 ccm 33-procentiger Natronlauge 1½ Stunden auf 100° erhitzt. Beim Abkühlen schied sich bald der unveränderte Chlorkörper ab; nach mehrstündigem Stehen bei 0° betrug seine Menge 6.15 g. Das Filtrat wurde mit Essigsäure schwach übersättigt und unter vermindertem Druck auf etwa 50 ccm eingedampft. Beim Abkühlen schied sich eine röthlich gefärbte Masse ab, welche

¹⁾ Diese Berichte 30, 2412.

nach längerem Stehen bei 0° abgesaugt und mit wenig kaltem Wasser gewaschen wurde. Dieselbe enthielt das Dimethylguanin, vermischt mit Kieselsäure, welche aus dem Glase stammte. Sie wurde mit 15 ccm Wasser unter Zusatz von etwas Thierkohle ausgekocht. Das Filtrat schied beim Abkühlen das Dimethylguanin als krystallinische Masse ab. Seine Menge betrug 0.77 g, was auf die Menge des zersetzten Chlorkörpers berechnet, ungefähr 25 pCt. der Theorie entspricht. Da das Product noch geringe Mengen eines chlorhaltigen Körpers enthielt, so wurde es in 6 ccm Salzsäure vom specifischen Gewicht 1.07 heiss gelöst und das nach dem Erkalten auskrystallisirte Hydrochlorat nach dem Filtriren in warmer, wässriger Lösung durch Ammoniak zersetzt. Die Menge der reinen, getrockneten Base betrug 0.35 g.



Die lufttrockne Substanz enthielt wie früher 15.3 pCt. Wasser, welches bei 100° wegging. Die Verbindung zeigte den Schmelzpunkt, das Aussehen, die Löslichkeit und das charakteristische, schwerlösliche Chloroplatinat des 1.7 Dimethylguanins. Auch lieferte sie mit Salzsäure und chlorsaurem Kali in der früher¹⁾ beschriebenen Weise oxydirt Methylguanidin, für dessen Pikrat der Schmp. 200° gefunden wurde.

Bei diesen Versuchen bin ich von den HHrn. Dr. P. Hunsalz und Dr. F. Lehmann unterstützt worden, wofür ich denselben besten Dank sage.

102. Emil Fischer und Georg Giebe: Acetalbildung bei orthosubstituirten aromatischen Aldehyden.

[Aus dem I. Berliner Universitätslaboratorium.]

(Eingegangen am 14. März.)

Nach den bekannten Untersuchungen von Victor Meyer wird die Veresterung aromatischer Säuren durch alkoholische Salzsäure ausserordentlich erschwert, wenn die beiden dem Carboxyl benachbarten Wasserstoffatome durch Alkyle, Chlor, Brom, Jod oder die Nitrogruppe substituirt sind. Da umgekehrt die Ester solcher diorthosubstituirt Säuren auch besonders schwer verseift werden, so sprach V. Meyer die Vermuthung aus, dass die dem Carboxyl benachbarten Gruppen sowohl den Eintritt der Alkyle als auch den Angriff der

¹⁾ Diese Berichte 30, 2414. Infolge eines Druckfehlers ist dort die Menge der Salzsäure 10-mal zu gross angegeben.