

## Zur Kenntniss des Adenins und Hypoxanthins.

Von

**Martin Krüger.**

(III. Mittheilung.)

(Aus der chemischen Abtheilung des physiologischen Instituts in Berlin.)  
(Der Redaction zugegangen am 7. September 1893.)

Am Schlusse der letzten Mittheilung<sup>1)</sup> über Adenin wurde gesagt, dass zur Gewinnung weiterer Aufschlüsse über die Constitution des Adenins und Hypoxanthins es versucht werden sollte, Alkylderivate der genannten Basen darzustellen und dieselben der Einwirkung von conc. Salzsäure bei höherer Temperatur und der Oxydation mit Salzsäure und chlorsaurem Kali zu unterwerfen, d. h. der Wirkung derjenigen Reagentien auszusetzen, welche beim Bromadenin<sup>2)</sup> mit gutem Erfolge angewendet worden sind.

Bei der Kostspieligkeit des Ausgangsmaterials, des Adenins, war es von wesentlicher Bedeutung, ein Alkylderivat zu finden, welches in möglichst grosser Ausbeute erhalten werden konnte. In dieser Richtung wurden zunächst eine Reihe von Versuchen ausgeführt, welche im Folgenden beschrieben werden sollen.

<sup>1)</sup> Diese Zeitschr., Bd. 16, S. 339.

<sup>2)</sup> L. c. und diese Zeitschr., Bd. 16, S. 150.

## Alkylderivate des Adenins und Hypoxanthins.

### 1. Monobenzyladenin.

Das Monobenzyladenin, das einzige bisher bekannte Alkylderivat des Adenins, wurde im hiesigen Laboratorium von G. Thoiss<sup>1)</sup> durch halbstündiges Erhitzen von Adenin mit Benzylchlorid bis zum Siedepunkt des letzteren erhalten; durch Einwirkung von Kaliumnitrit bei Gegenwart von Schwefelsäure geht es in Benzylhypoxanthin über.

Die bequeme Darstellungsweise dieses Körpers liess es wünschenswerth erscheinen, denselben in grösserer Menge für Spaltungs- und Oxydationsversuche darzustellen. Die Versuche von Thoiss wurden daher in etwas veränderter Form wiederholt.

3 gr. Adenin wurden mit 10 gr. Benzylchlorid in einem Kölbchen im Schwefelsäurebade bis zum lebhaften Sieden des Benzylchlorides erhitzt. Beim Erwärmen der Flüssigkeit ist darauf zu achten, dass nur der Boden des Kölbchens die Schwefelsäure berührt, anderenfalls tritt starke Bräunung des Reaktionsgemisches ein. Schon nach kurzer Zeit findet die Umsetzung statt, und das ganze Gemisch erstarrt zu einem Krystallbrei, welcher mit Aether zur Entfernung des überschüssigen Benzylchlorids mehrmals digerirt wurde. Der trockene, 7,34 gr. betragende Rückstand bestand im Wesentlichen aus dem Monobenzyladenin-Chlorhydrat neben wenig Dibenzyladenin-Chlorhydrat. Die Entstehung des Dibenzyladenins bei der obigen Reaction war Thoiss entgangen, da er das Product nach Behandlung mit Aether noch mit Alkohol, in welchem das Dibenzyladenin-Chlorhydrat leicht löslich ist, behandelt und diese Lösung nicht näher untersucht hatte.

Zur Trennung des Mono- vom Dibenzyladenin wurde das Gemenge ihrer Chlorhydrate mit heissem Wasser digerirt, durch Ammoniak die freien Basen abgeschieden. Nach dem Erkalten wurde filtrirt, und der Rückstand zunächst mit kaltem Wasser, dann mit kaltem Alkohol so lange ausge-

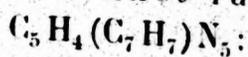
<sup>1)</sup> Diese Zeitschr., Bd. 13, S. 395.

waschen, bis ein Theil des Filtrates durch Wasser nicht mehr getrübt wurde. Die alkoholische Lösung enthält das Dibenzyladenin (s. unten); der Rückstand ist reines Monobenzyladenin, welches nach dem Umkrystallisiren aus Wasser oder Alkohol in schönen Prismen mit den von Thois angegebenem Eigenschaften erhalten wird.

Analyse der nicht umkrystallisirten Verbindung:

0,1941 gr. wurden nach der Kjeldahl'schen Methode zerstört; zur Neutralisation des überdestillirten Ammoniaks wurden 42,85 ccm.  $\frac{1}{10}$  N-Oxalsäure verbraucht.

Berechnet für



31,11 % N.

Gefunden:

30,91 % N.

Eine 2. Darstellungsmethode für Monobenzyladenin ist die folgende:

5 gr. Adenin werden mit 21 ccm. 10proc. Kalilauge und 100 ccm. Alkohol in Lösung gebracht und auf Zusatz von 5 gr. Benzylchlorid 1 Stunde am Rückflusskühler erwärmt. Nach Neutralisation der Lösung wird dieselbe bis auf ein geringes Volumen eingedampft. Der beim Eindampfen und Erkalten der Flüssigkeit entstandene Niederschlag wird mit kaltem Wasser, dann mit Alkohol ausgewaschen. Er stellt gleichfalls reines Monobenzyladenin dar. Ausbeute aus 5 gr. Adenin beträgt 4,5—4,9 gr.

0,2050 gr. verbrauchten 45,6 ccm.  $\frac{1}{10}$  N-Oxalsäure = 31,14 % (verl. 31,11 % N).

Das Monobenzyladenin krystallisirt namentlich aus Alkohol in kurzen, glänzenden Prismen, häufig auch in kleinen, zu tafelförmigen Aggregaten vereinigten, spitzigen Krystallen. Es löst sich in heissem Alkohol leicht, in Aether wenig. Seine Löslichkeit in Wasser von 15° ist 1 : 2250, in Wasser von 100° 1 : 320.

Beim Kochen mit Permanganatlösungen ist es, wie Adenin selbst, sehr beständig. Bei der Oxydation mit Schwefelsäure und Chromsäure wurde ein Theil des Ausgangsmaterials unverändert wiedererhalten, der Rest war zweifellos vollständig oxydirt; denn es gelang nicht, ein Spaltungsproduct zu iso-

liren, welches über die Constitution des Adenins irgend welchen Aufschluss hätte geben können.

Reactionen des Monobenzyladenins: Eine 10proc. alkoholische Lösung desselben gibt:

1. Mit Silbernitrat einen starken flockigen Niederschlag, der schon in der Kälte in Salpetersäure leicht löslich ist;
2. mit ammoniakalischer Silberlösung einen flockig-gelatinösen Niederschlag:
3. mit Quecksilberchlorid einen weissen, flockigen Niederschlag:
4. Pikrinsäure erzeugt einen Niederschlag, der selbst in heissem Wasser sehr schwer löslich ist: aus Wasser umkrystallisirt bildet er haarfeine, verfilzte Nadeln.
5. Goldchlorid erzeugt keinen Niederschlag.
6. Auf Zusatz von Salzsäure und Platinchlorid erscheinen nach längerer Zeit in geringer Menge hellgelbe Flocken.

Das salzsaure Salz krystallisirt in vierseitigen glasglänzenden Prismen mit schiefen Endflächen:

0,179 gr.	gaben nach Carius	0,0959 gr. AgCl.
0,3038	nach Kjeldahl	verbrauchten 57,9 chem. $\frac{1}{10}$ N-Oxalsäure.
0,1837		35 » »

Berechnet für	Gefunden:
$C_5H_4(C_7H_7)N_5HCl$ :	
13,58% Cl	13,25% Cl
26,77% N	26,68: 26,67% N.

Das schwefelsaure Monobenzyladenin krystallisirt in glasglänzenden, langen Prismen mit 5 Mol. Wasser, von denen 4 Mol. leicht bei 100°, das 5. erst bei 110° abgegeben wird.

0,2062 gr.,	nach Kjeldahl zerstört,	verbrauchten 38 chem. $\frac{1}{10}$ N-Oxalsäure.
0,3400 gr.	gaben	0,1466 BaSO <sub>4</sub> .
0,3874 gr.	verloren bei 100°	0,0422 gr. = 10,89%: bei 110° 0,0528 gr. = 13,63% H <sub>2</sub> O.

Berechnet für	Gefunden:
$[C_5H_4(C_7H_7)N_5]_2 \cdot H_2SO_4$ :	
25,55% N	25,80% N
17,88% H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	18,12% H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> .

Brom wirkt auf trockenes Monobenzyladenin in heftiger Reaction ein. Lässt man es neben Brom unter einem Exsiccator stehen, so resultirt innerhalb 12 Stunden eine dunkelrothe zähe Masse, welche bei  $120^{\circ}$  nur allmählig einen Theil des Broms abgibt und eine dunkelgelbe Farbe und etwas festere Consistenz annimmt. Die Zunahme an Brom entsprach 4 Atomen Brom auf 1 Mol. Monobenzyladenin.

Aus 1,0458 gr. Monobenzyladenin wurden 2,505 gr. Bromderivat erhalten.

## 2. Dibenzyladenin.

Das Dibenzyladenin wird in Form seines Chlorhydrates in geringer Menge bei directer Einwirkung von Benzylchlorid auf Adenin (siehe oben) erhalten. In besserer Ausbeute wird es gewonnen, wenn man Monobenzyladenin mit Benzylchlorid behandelt, oder wenn man Benzylchlorid auf eine alkoholische Lösung von Adenin bei Gegenwart von Aetzkali einwirken lässt.

Um es auf erstere Weise herzustellen, erhitzt man Monobenzyladenin mit etwa der 4fachen Menge von Benzylchlorid bis zum Sieden des letzteren. Das Monobenzyladenin scheint in Lösung zu gehen, an dessen Stelle erscheint ein schwach bräunlich gefärbtes Oel am Boden des Kolbens, bedeckt vom Benzylchlorid. Man lässt letzteres noch etwa eine Viertelstunde unter öfterem Umschütteln der Flüssigkeit einwirken und extrahirt dann das Reactionsproduct, dessen untere Schicht während des Erkaltens erstarrt ist, wiederholt mit Aether. Der in Aether unlösliche, noch schmierige Theil wird mit salzsäurehaltigem Alkohol übergossen, in welchem er zu einem Krystallbrei erstarrt, und das Dibenzyladenin-Chlorhydrat durch Zusatz von Aether vollständig gefällt. Der mit Aether vollständig ausgewaschene Niederschlag wird durch Umkrystallisiren aus wässerigem, mit Salzsäure versetztem Alkohol gereinigt. Das Chlorhydrat krystallisirt in feinen seidenglänzenden Nadeln, häufig auch in langen, dem Caffein ausserordentlich ähnlichen Prismen mit prachtvollem Seidenglanz.

Es löst sich in Wasser und Alkohol leicht und ist unlöslich in Aether; aus der wässerigen Lösung wird es durch

Zusatz von Salz-säure zum Theil ausgeschieden. Beim Monobenzyladenin-Chlorhydrat wurde diese Eigenschaft nicht bemerkt. Das salzsaure Dibenzyladenin schmilzt bei 219—220°.

Zur Darstellung des Dibenzyladenins nach dem 2. Verfahren werden 10 gr. Adenin in 200 ccm. 75 volumprocentigen Alkohol durch 20 gr. Aetzkali in Lösung gebracht und dieselbe nach Hinzufügen von 35 gr. Benzylchlorid eine Stunde am Rückflusskühler erwärmt. Nach Verjagen des Alkohols wird die zurückbleibende gelbe, ölige und zähe Masse mehrmals mit heissem Wasser, welches das Monobenzyladenin neben wenig Dibenzyladenin aufnimmt, ausgekocht. Das in der Kälte, eventuell nach dem Einengen der Flüssigkeiten, sich auscheidende Monobenzyladenin wird in der oben angegebenen Weise weiter behandelt. — Der in heissem Wasser unlösliche Theil, welcher neben der Hauptmenge des Dibenzyladenins das überschüssige Benzylchlorid enthält, wird durch salzsäurehaltigen Alkohol und Aether zur Krystallisation gebracht und der ausgeschiedene Theil durch Umkrystallisiren aus salzsäurehaltigem wässerigem Alkohol gereinigt.

Analyse des Dibenzyladenin-Chlorhydrates:

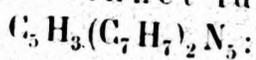
0,2289 gr.	gaben	0,0939 gr.	AgCl	=	10,15 % Cl.
0,2174 »	»	0,0860 »	»	=	9,79 % »
0,2413 »	verbrauchten	34,4 ccm.	$\frac{1}{10}$ N-Oxalsäure.		
0,1542 »	»	21,75 »	»	»	»
0,2258 »	gaben	0,5347 gr.	CO <sub>2</sub>	und	0,1093 gr. H <sub>2</sub> O.

Berechnet für	Gefunden:
C <sub>5</sub> H <sub>3</sub> (C <sub>7</sub> H <sub>7</sub> ) <sub>2</sub> N <sub>5</sub> ·HCl:	
10,1 % Cl	10,15 %, 9,79 % Cl
19,91 % N	19,96 %, 19,75 % N
64,86 % C	64,58 % C
5,12 % H	5,38 % H.

Die freie Base wird aus dem salzsauren Salz durch Lösen des letzteren in Wasser und Fällen mit Ammoniak dargestellt. Es stellt feine seideglänzende Nadeln dar, welche bei 171° zu einer gelben Flüssigkeit schmelzen. Es löst sich leicht in Aether, sehr leicht in Alkohol. Die Löslichkeit in kaltem Wasser von 13,5° ist 1 : 13,300; in Wasser von 100° 1 : 1300.

0,1686 gr. verbrauchten 26,55 chem.  $\frac{1}{10}$  N-Oxalsäure.

Berechnet für



22,22 % N

Gefunden:

22,05 % N.

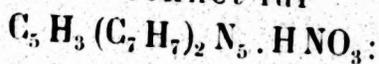
### Reactionen des Dibenzyladenins:

1. Eine 1 proc. alkoholische Lösung desselben gibt mit Silbernitrat einen starken, käsigen Niederschlag, der in Salpetersäure schon in der Kälte leicht löslich ist;
2. mit Ammoniak und Silbernitrat einen flockigen und weissen Niederschlag;
3. mit Quecksilberchlorid starken flockigen Niederschlag, der beim Erwärmen sich leicht löst;
4. mit Bleiacetat und bas. Bleiacetat keinen Niederschlag;
5. mit Kupfersulfat flockigen, hellgrünen Niederschlag;
6. mit Salzsäure und Platinchlorid Trübung, aber keine Krystalle;
7. mit Salzsäure und Goldchlorid keinen Niederschlag;
8. mit Pikrinsäure eine in Wasser ausserordentlich schwer lösliche Verbindung.

Salpetersaures Dibenzyladenin: Krystallisirt aus Salpetersäure in feinen, langen und glänzenden Nadeln, welche in verd. Salpetersäure in der Kälte schwer löslich sind. Es schmilzt bei 167° unter Gasentwicklung.

0,1258 gaben 24,35 chem. N. bei 768 mm. und 18,4° C.

Berechnet für



22,22 % N

Gefunden:

22,54 % N.

### 3. Monomethyladeninmethyljodid.

Schon Thoiss<sup>1)</sup> hatte versucht, durch Digestion von Adeninsilber mit Methyljodid ein Methyladenin darzustellen. Das von ihm erhaltene als Methyladenin, verunreinigt durch ein Additionsproduct des Adenins, angesehenes Derivat ist den unten angegebenen Eigenschaften des Methyladenins nach nicht

<sup>1)</sup> L. I.

Methyladenin, sondern seiner Löslichkeit nach nur ein Additionsproduct gewesen.

Als ich die Silberverbindung des Adenins  $C_5H_4AgN_5$  mit der für ein Molecül berechneten Menge Methyljodid bei Gegenwart von Aether einschloss und 6 Stunden auf  $110^\circ$  erwärmte, zeigte sich kaum Gelbfärbung; bei weiterem 13stündigen Erwärmen auf  $130^\circ$  trat ebenfalls nur geringe Umsetzung ein. Die Hauptmenge des Adenins wurde als solches wiedererhalten, daneben eine geringe Menge eines in Alkohol löslichen jodhaltigen Körpers.

Zu besserem Resultate gelangte ich durch Einwirkung von Methyljodid auf Adeninblei.

#### Adeninblei.

Zur Darstellung des Adeninbleis wurden 10 gr. Adenin in 200 Wasser plus der für 2 Mol. NaOH (auf 1 Mol. Adenin) berechneten Menge 33% NaOH versetzt, und diese Lösung allmählig in eine wässrige Lösung von 28 gr. Bleiacetat (1:1 Mol.) hineingetragen. Der beim Eingiessen der Adeninslösung jedesmal entstehende Niederschlag verschwand zunächst beim Umrühren der Flüssigkeit wieder, bis etwa die Hälfte der ersteren verbraucht war. Alsdann blieb der Niederschlag bestehen und vermehrte sich auf weiteren Zusatz der Adeninslösung.

Das Adeninblei krystallisirt in mikroskopischen, nadel förmigen, glanzlosen Krystallen. Die Analyse der bei  $130^\circ$  getrockneten Verbindung gab Werthe, welche mit den für  $C_5H_4N_5Pb$  berechneten nahe übereinstimmten. Die Ausbeute an Adeninblei betrug 94%—97% der theoretischen. Die Verbindung hat die Eigenschaft, beim Reiben stark electricisch zu werden.

8 gr. derselben wurden mit 15 gr. Methyljodid 8 Stunden im geschlossenen Rohr auf  $100^\circ$  erwärmt. Der stark gelbgefärbte Röhreninhalt wurde zunächst erwärmt, um das überschüssige Methyljodid zu vertreiben, dann mit heissem Wasser ausgekocht. Das Filtrat wurde durch Schwefelwasserstoff vom Blei befreit, nach Verjagen des ersteren mit Ammoniak schwach

alkalisch gemacht und eingedampft. Der in der Kälte ausfallende Niederschlag wurde aus wenig wässerigem Alkohol umkrystallisirt; es fielen kleine, derbe, glasglänzende Krystalle, welche leicht in Wasser und Alkohol löslich, in Aether unlöslich sind. Die Jod enthaltende Verbindung konnte kein jodwasserstoffsaurer Salz sein, da durch Zusatz von Ammoniak nicht die entsprechende freie Base erhalten werden konnte; sie war vielmehr ein Additionsproduct von Methyljodid mit einem substituirten Adenin, und zwar mit Monomethyladenin; sie hat die Formel:  $C_5H_4(CH_3)N_5 \cdot CH_3J$ .

0,2533 gr. verbrauchten 42,8 ccm.  $\frac{1}{10}$  N-Oxalsäure.

0,3038 gr. gaben 0,2444 gr. AgJ.

0,3421 gr. gaben 6,3661 gr.  $CO_2$  und 0,1131 zu  $H_2O$ .

Berechnet:

24,05 % N.

43,65 % J.

28,87 % C.

3,44 % H.

Gefunden:

23,65 % N.

43,47 % J.

29,18 % C.

3,67 % H.

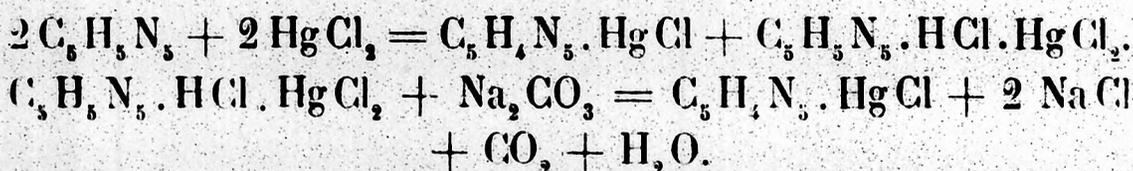
Durch Einwirkung von Alkyljodiden auf die Bleiverbindung des Adenins nur Substitutionsproducte des letzteren zu erhalten, war demnach auch hier nicht gelungen. Es wurde noch ein Versuch gemacht, zu einem solchen Product durch Einwirkung von Alkyljodiden auf das von Bruhns<sup>1)</sup> beschriebene Chlorquecksilberadenin zu gelangen. Als jedoch 12,7 gr. dieser Verbindung mit 11 gr. Aethyljodid und 100 ccm. Alkohol eine Stunde am Rückflusskühler erwärmt wurde, war höchstens eine geringe Umsetzung eingetreten: die Hauptmenge des Adenins wurde wiedererhalten.

Zur Darstellung des Chlorquecksilberadenins wurden 5 gr. Adenin in 500 ccm. Wasser gelöst und in der Wärme eine Lösung von 10 gr. Quecksilberchlorid (1:1 Mol.) in Wasser hinzugegeben. Der Niederschlag wurde von der heißen Flüssigkeit abfiltrirt und mit heissem Wasser nachgewaschen. Die Menge desselben betrug nach dem Trocknen bei  $120^\circ$  6,98 gr. (I. Portion). Als darauf das Filtrat mit Soda bis zur neutralen Reaction versetzt wurde, schied sich wiederum

<sup>1)</sup> Diese Zeitschr., Bd. 14. S. 567.

eine grössere Menge derselben Verbindung aus, deren Gewicht 6,5 gr. betrug (II. Portion). Die Analyse beider Theile ergab Werthe, welche mit den für  $C_5H_4N_5HgCl$  berechneten gut übereinstimmten. Auf Zusatz von Quecksilberchlorid zu Adeninlösungen wird demnach genau die eine Hälfte desselben ausgefällt, die 2. fällt erst auf Zusatz von Natriumcarbonat.

Die Reaction verläuft nach folgenden Gleichungen:



#### 4. Diäthyhypoxanthin-Aethyljodid.

Eine Lösung von 1 Mol. Hypoxanthin in 2 Mol. wässriger Natronlauge wurde allmählig in eine Lösung von 1 Mol. Bleiacetat hineingegossen. Auch hier löste sich der zunächst entstehende Niederschlag von Bleihypoxanthin immer wieder auf und blieb erst auf weiteren Zusatz der Hypoxanthinlösung bestehen. Der Niederschlag ist amorph; die Ausbeute an Hypoxanthinblei betrug 91,5% der theoretischen.

11 gr. derselben wurden mit 12 gr. Aethyljodid im geschlossenen Rohr auf  $100^\circ$  während 5 Stunden erhitzt. Das stark gelb gefärbte Product wurde mit heissem Wasser ausgekocht, das Filtrat durch Schwefelwasserstoff entbleit und nach Verjagen des letzteren und Neutralisation eingedampft. Der syrupöse Rückstand wurde mit absolutem Alkohol verrieben und durch Aether eine Verbindung gefällt, welche nach Umkrystallisiren aus Alkohol schöne vierseitige, glasglänzende Prismen darstellte. Die Verbindung ist in Wasser und heissem Alkohol leicht löslich, in Aether unlöslich; sie hat die Zusammensetzung:  $C_5H_2(C_2H_5)_2N_4O \cdot C_2H_5J$ .

0,2850 gr. verbrauchten 32,1 cbcm.  $\frac{1}{10}$  N-Oxalsäure.

0,263 gr. gaben 0,177 gr. AgJ.

0,2493 gr. gaben 0,3510 gr.  $CO_2$  und 0,1156 gr.  $H_2O$ .

Berechnet:	Gefunden:
16,09% N.	15,77% N.
36,49% J.	36,37% J.
37,93% C.	38,40% C.
4,88% H.	5,15% H.

Die vorgehend beschriebenen Versuche, Methyl- resp. Aethylgruppen in das Adenin- und das Hypoxanthinmolecül einzuführen, sind insofern resultatlos verlaufen, als es nicht gelungen ist, nur Substitutionsproducte zu erhalten; denn in allen Fällen, wo reine, gut krystallisirende Verbindungen erhalten wurden, waren es Additionsproducte von substituирtem Adenin oder Hypoxanthin. Dennoch sind die Versuche von ziemlicher Wichtigkeit, da sie mannigfache Schlüsse zu ziehen gestatten und für die Anordnung weiterer Alkylierungsversuche nicht zu unterschätzende Fingerzeige geben. Einmal beweist die Existenz des Diäthylhypoxanthinjodids das Vorhandensein zweier durch Alkyle vertretbarer Imidgruppen im Hypoxanthin; ebenso muss auch das Adenin dieselben beiden Gruppen enthalten. Ausserdem enthält das Adenin noch diejenige Imidgruppe, welche beim Uebergang in Hypoxanthin durch ein Atom Sauerstoff ersetzt wird.

Ferner lassen die Versuche einen deutlichen Unterschied in der Substituierbarkeit der beiden Imidgruppen im Adenin und Hypoxanthin erkennen. Während im Hypoxanthin beide Imidgruppen bei 100° ersetzt werden, konnte beim Adenin nur eine Methylgruppe eingeführt werden. Zur Darstellung eines Monoalkylderivates scheint daher das Adenin, zur Darstellung eines Dialkylderivates das Hypoxanthin besser geeignet zu sein.

Die Anlagerung von Alkyljodiden findet bei derselben Temperatur statt, bei welcher die Alkyle substituirt werden. Man könnte dieselbe vielleicht vermeiden oder wenigstens herabsetzen, wenn man die Menge der Alkyljodide bis auf das berechnete Gewicht reducirt. Ausgeschlossen kann eine solche Addition jedoch nur bei einer Alkylierung in Gegenwart von alkoholischem Kali sein, wie sie bei den Körpern der Harnsäuregruppe zuerst von Schmidt und Pressler<sup>1)</sup> am Theobromin ausgeführt ist.

Die folgenden Versuche haben daher den Zweck, nach dieser Methode das Methyladenin und Dimethylhypoxanthin darzustellen.

<sup>1)</sup> Ann. d. Chem. u. Pharm., Bd. 217, S. 294.

## 5. Monomethyladenin.

5 gr. Adenin wurden in 60 cbcm. Alkohol abs. auf Zusatz von 40 cbcm. Natriumalkoholatlösung (5 gr. Natrium in 100 cbcm. Alkohol) gelöst und nach dem Erkalten der Lösung 10,5 gr. Methyljodid hinzugethan. Diese Mischung blieb mehrere Monate in der Kälte stehen. Der während dieser Zeit entstandene Niederschlag wurde abfiltrirt, in heissem Wasser auf Zusatz von wenig Salzsäure gelöst, die Lösung mit Ammoniak schwach alkalisch gemacht. Nach 24 Stunden war dieselbe zu langen, feinen seideglänzenden Nadeln erstarrt, welche dem Caffein sehr ähnlich sahen. Beim Trocknen an der Luft verschwand der Seidenglanz; das erhaltene Methyladenin war wasserfrei.

0.1146 gr. verbrauchten 34,40 cbcm.  $\frac{1}{10}$  N-Oxalsäure.

0.1466 gr. gaben 0,2603 gr.  $\text{CO}_2$  und 0,0668 gr.  $\text{H}_2\text{O}$ .

Berechnet für



48,32 % C.

4,70 % H.

46,98 % N.

Gefunden:

48,42 % C.

5,06 % H.

46,91 % N.

Die Verbindung schmilzt bei  $270^\circ$  noch nicht.

Bequemer geschieht die Darstellung des Methyladenins, wenn man das Methyljodid auf die Lösung des Adenins in der Wärme einwirken lässt.

Zu dem Zwecke löst man Adenin in alkoholischer Natronlauge, welche die für 1 Molecül berechnete Menge an Aetznatron enthält und erwärmt. Die Mischung wird nach Zusatz von 5,3 gr. Methyljodid (1 : 1 Mol.) eine Stunde am Rückflusskühler erwärmt, man lässt sie darauf erkalten und noch mehrere Stunden stehen. Der abfiltrirte, mit Alkohol gewaschene Niederschlag wird aus heissem Wasser umkrystallisirt; beim Erkalten scheidet sich das Methyladenin in schönen glasglänzenden, prismatischen Krystallen aus; es enthält kein Krystallwasser.

Das alkoholische Filtrat wurde mit dem gleichen Volumen Aether und mit Salzsäure bis zur stark sauren Reaction versetzt. Aus der wässerigen, mit Ammoniak neutralisirten Lösung des Niederschlages schieden sich feine, weisse, nicht glänzende Nadeln aus, welche der Analyse nach gleichfalls Methyladenin, aber  $1\frac{1}{2}$  Mol. Krystallwasser enthaltend, waren.

Die Analyse dieses Präparates ergab:

0.1087 gr. der lufttrockenen Substanz nahmen bei 100° um 0.0159 gr. ab und verbrauchten 30.7 ccm  $\frac{1}{10}$  N-Oxalsäure.

Berechnet für	Gefunden:
$C_5H_7(CH_3)N_5 + 1\frac{1}{2}$ aqua:	
15,34 % $H_2O$ .	14,62 % $H_2O$ .
39,77 % N.	39,54 % C.

Ob dieses Methyladenin mit den beiden vorher beschriebenen identisch ist, muss dahingestellt bleiben. Es wurde von demselben nur eine geringe Menge erhalten und daher auf die Darstellung desselben bei späteren Versuchen verzichtet.

Die Ausbeute an dem in glasglänzenden Prismen krystallisirenden Präparat betrug 40 % der theoretischen. Dieses Methyladenin ist zweifellos identisch mit den in langen, seidenglänzenden Nadeln krystallisirenden, welches durch Einwirkung von Methyljodid auf die kalte Lösung des Adenins in alkoholischer Natronlauge erhalten war. Beide verhielten sich allen Reagentien gegenüber vollkommen gleichartig, namentlich zeigten auch die Krystalle ihrer Platin- und Golddoppelsalze dieselbe Löslichkeit und dieselben Gestalten.

Das Golddoppelsalz des Methyladenins krystallisirt in feinen, gelben, nicht glänzenden Nadeln. Es scheidet sich auf Zusatz von Goldchlorid zu einer starken Lösung von Methyladenin in Salzsäure nach längerem Stehen aus.

0.2845 gr. gaben 0,1149 gr. Au.

Berechnet für	Gefunden:
$C_6H_7N_5 \cdot HCl \cdot AuCl_3$ :	
40,34 % Au.	40,38 % Au.

Das Platindoppelsalz, welches in kaltem Wasser ziemlich schwer löslich ist, krystallisirt in glänzenden 6seitigen oder 4seitigen rhombischen Blättchen.

Eine 1 proc. Lösung des Methyladenins in Wasser gibt folgende Reactionen:

1. Pikrinsäure erzeugt sofort einen in Wasser sehr schwer löslichen Niederschlag, der in sehr feinen, zu kugeligen Aggregaten vereinigten Nadeln krystallisirt.

2. Silbernitrat ruft einen weissen käsigen Niederschlag hervor, der in kleinen Prismen krystallisirt und in Salpetersäure leicht löslich ist.

3. Mit ammoniakalischer Silberlösung entsteht ein gelatinöser, in Ueberschuss von Ammoniak schwer löslicher Niederschlag.

4. Quecksilberchlorid erzeugt einen starken, weissen, flockigen Niederschlag.

5. Kupfersulfat und Kalilauge bewirken einen hellgrünen voluminösen Niederschlag, der beim Erhitzen der Flüssigkeit unverändert bleibt.

6. Kupfersulfat und Natriumbisulfit oder Natriumthiosulfat erzeugen einen weissen, flockigen Niederschlag, die Kupferoxydulverbindung des Methyladenins. Dieselbe löst sich, ebenso wie die Silberverbindung des Methyladenins, in Natriumthiosulfat leicht auf.

7. Bleiacetat und bas. Bleiacetat erzeugen keinen Niederschlag.

Methyladenin gibt wie Adenin selbst ein Monobromderivat. Uebergiesst man gepulvertes Methyladenin mit trockenem Brom, lässt dasselbe längere Zeit einwirken, verjagt den Ueberschuss und trocknet den Rückstand bei  $120^{\circ}$ , so entspricht die Zunahme 1 Mol. Brom. Der Rückstand besteht also aus bromwasserstoffsäurem Brommethyladenin. Der Körper wurde nicht weiter untersucht.

### 6. Dimethylhypoxanthin.

5 gr. Hypoxanthin werden in 50 ccm. Alkohol durch Zusatz von 46 ccm. Natriumalkohollösung (5 gr. Natrium auf 125 ccm. Alkohol) und 50 ccm. Wasser in Lösung gebracht, und die Mischung mit 11 gr. Methyljodid 6—9 Stunden am Rückflusskühler erwärmt. Nach Einleiten von Kohlensäure und Einengen der Flüssigkeit auf dem Wasserbade erstarrt dieselbe zu einem Krystallbrei, welcher aus Alkohol umkrystallisirt in schwach glänzenden prismatischen Krystallen wieder ausfällt. Der Körper ist eine Verbindung von Dimethyl-

hypoxanthin mit Natriumjodid, welche mit 3 Mol. Wasser krystallisirt:  $C_8H_{12}(CH_3)_2N_4O \cdot NaJ + 3 \text{ aqu.}$

0,2542 gr. nahmen bei  $110^\circ$  ab um 0,0375 gr. und verbrauchten 27,4 eben.  
 $\frac{1}{10}$  N-Oxalsäure.

0,4199 gr. gaben 0,2664 gr. AgJ.

0,4894 gr. hinterliessen nach Zerstören mit Schwefelsäure und Glühen

0,0953 gr. Natriumsulfat.

0,2840 gr. gaben 0,2422 gr.  $CO_2$  und 0,0979 gr.  $H_2O$ .

Berechnet für die obige Formel:	Gefunden:
14,67 % $H_2O$ .	14,75 % $H_2O$ .
34,51 % J.	34,29 % J.
15,22 % N.	15,09 % N.
6,25 % Na.	6,31 % Na.
22,83 % C.	23,26 % C.
3,80 % H.	3,83 % H.

Die Ausbeute an dieser Verbindung betrug 3 gr. Die Verbindung ist in Wasser und heissem Alkohol leicht löslich, in Aether unlöslich.

Eine ähnliche Doppelverbindung einer Base mit einer Halogenverbindung von Alkalien ist bisher bei keinem Körper aus der Harnsäuregruppe bekannt geworden. Versuche, derartige Verbindungen beim Caffeïn, welches (siehe unten) dem Dimethylhypoxanthin am meisten ähnlich ist, darzustellen, misslingen. Aus einer wässerigen oder alkoholischen Lösung von Caffeïn, welche längere Zeit mit Natriumjodid erhitzt worden war, krystallisirte immer nur unverändertes Caffeïn aus.

Zur Darstellung der freien Base wurde die eben beschriebene Doppelverbindung des Dimethylhypoxanthins in Wasser gelöst, zur Entfernung des Jods mit frisch gefälltem Silberoxyd behandelt. Das Filtrat wurde darauf mit Kohlensäure gesättigt und zur Trockne eingedampft. Dem Rückstand liess sich durch Chloroform leicht das freie Dimethylhypoxanthin entziehen.

Beim Verdunsten des Chloroforms schied sich die Base in feinen, seideglänzenden Nadeln mit 3 Mol. Krystallwasser aus.

Zur Entfernung des häufig dem chloroformischen Rückstande anhaftenden Farbstoffes behandelt man die Base mit

kaltem Alkohol, welcher den Farbstoff leicht aufnimmt, und krystallisirt sie aus Alkohol um. Sie scheidet sich aus Alkohol in kleinen, zu Drusen vereinigten, spitzigen Krystallen aus, welche kein Krystallwasser enthalten. Die Base ist sehr leicht in Wasser und Chloroform löslich, schwieriger in Alkohol.

Analyse der aus Chloroform erhaltenen Krystalle:

0,1538 gr. nahmen bei 120° ab um 0,037 gr.

0,1168 gr. trockene Substanz 28,5 ccm.  $\frac{1}{10}$  N-Oxalsäure.

0,1777 gr. gaben 0,3347 gr. CO<sub>2</sub>.

Berechnet für



34,15% N.

51,22% C.

Gefunden:

34,16% N.

51,37% C.

Berechnet

für 3 Mbl. Wasser:

24,77% aqua.

Gefunden:

24,05% aqua.

Eine starke Lösung von Dimethylhypoxanthin gibt mit Silbernitrat allmählig einen in weissen, seideglänzenden Nadeln krystallisirenden Niederschlag, der beim Erwärmen der Flüssigkeit sich leicht löst.

Mit Salpetersäure und Silbernitrat entsteht ein in glasglänzenden, 4seitigen Prismen sich ausscheidender Niederschlag.

Kupfersulfat und Natriumthiosulfat fällen die Base nicht.

Kupfersulfat und Natriumbisulfit gibt nur in conc. Lösungen nach längerem Stehen einen gelblichen, aus feinen, zu Drusen vereinigten Nadeln bestehenden Niederschlag, der in Natriumthiosulfat leicht löslich ist.

Eine 1proc. Lösung von Dimethylhypoxanthin wird durch Bleiacetat und bas. Bleiacetat nicht gefällt.

Quecksilberchlorid bewirkt eine weisse Trübung, die schon beim gelinden Erwärmen in Lösung geht. Concentrirtere Lösungen geben mit Quecksilberchlorid sofort einen in kugeligen Krystallaggregaten erscheinenden Niederschlag, der in der Wärme leicht löslich ist.

Pikrinsäure bewirkt keine Fällung.

Platinchlorid erzeugt erst nach längerer Zeit einen in hell orangeröthen langen und glänzenden Prismen krystallisirenden Niederschlag.

Goldchlorid erzeugt ein in hellgelben, feinen Nadeln krystallisirendes Doppelsalz.

Mit ammoniakalischer Silberlösung entsteht kein Niederschlag.

Die Existenz des Dimethylhypoxanthins beweist ebenso, wie die des Dimethylhypoxanthin-Aethyljodids, das Vorhandensein zweier durch Metalle oder Alkyle vertretbarer Imidgruppen im Hypoxanthin, wie im Adenin.

Es bleibt noch die Frage zu erledigen, ob Hypoxanthin und Adenin noch eine 3. Imidgruppe von gleicher Beschaffenheit enthalten oder ob wir im Dimethylhypoxanthin ein vollständig methylyrtes Hypoxanthin vor uns haben.

Wir sehen bei Vergleichung der Homologen namentlich des Xanthins, dass mit der Einführung von Methylgruppen, d. i. der Abnahme vertretbarer Imidgruppen, die Löslichkeit der Basen erhöht wird.

Xanthin löst sich in kaltem Wasser	1:14,000.	in heissem	1:1156.
Dimethylxanthin (Theobromin)	1:1,600.	»	1:55.
Trimethylxanthin (Caffein)	1:74.	H <sub>2</sub> O von 65°	1:22.

Aehnliche Verhältnisse treten uns beim Adenin, Hypoxanthin und ihren Homologen entgegen. Während Hypoxanthin in der Kälte in 300 Theilen Wasser, Adenin sogar erst in 1086 Theilen löslich ist, löst sich Monomethyladenin schon erheblich leichter, Dimethylhypoxanthin endlich ist schon in kaltem Wasser sehr leicht löslich. Bemerkenswerth ist besonders das gleichartige Verhalten des Dimethylhypoxanthins und Caffeins zu Chloroform. Während Theobromin neben Caffein die einzige Xanthinbase, bei der die Löslichkeit in Chloroform in Betracht kommt, zur Lösung noch 105 Theile kochendes Chloroform braucht, werden hingegen 13 Theile Caffein schon in der Kälte von 100 Theilen desselben Lösungsmittels aufgenommen; ebenso löst sich Dimethylhypoxanthin ausserordentlich leicht schon in kaltem Chloroform. Wenn

demnach die Löslichkeit der Xanthin-, Adenin- und Hypoxanthinbasen durch die Anzahl der vorhandenen Methylgruppen bedingt ist, so ist kaum anzunehmen, dass im Dimethylhypoxanthin noch eine substituierbare Imidgruppe vorhanden sein sollte.

Eine noch frappantere Aehnlichkeit, als die Löslichkeit des Dimethylhypoxanthins und des Caffeins zeigt, tritt in dem Verhalten der Basen zu Salzen von Schwermetallen entgegen.

Als vorzüglichster Beweis für das Vorhandensein von vertretbaren Imidgruppen muss die Fällbarkeit der Basen durch ammoniakalische Silberlösung angesehen werden. In der That ist ja auch bei allen Basen der Harnsäuregruppe, bei welchen auch nur eine derartige Imidgruppe mit Sicherheit constatirt ist, die genannte Reaction erhalten worden. Umgekehrt darf das vollständig methyilirte Xanthin, das Caffein, diese Reaction nicht mehr zeigen; Caffein wird auch in 1 proc. und selbst stärkeren Lösungen nicht mehr gefällt. Ebenso verhält sich nun das Dimethylhypoxanthin; welches also als das vollständig methyilirte Hypoxanthin angesehen werden muss.

Als weiterer Beweis für diese Behauptung kann das Verhalten des Dimethylhypoxanthins zu Kupfersulfat und Quecksilberchlorid angesehen werden. Drechsel hat vor einiger Zeit gezeigt, dass verschiedene Basen der Harnsäuregruppe, ebenso wie Harnsäure selbst, durch Fehling'sche Lösung unter Anwendung von Reductionsmitteln sehr leicht in Form unlöslicher Kupferoxydulverbindungen gefällt werden. P. Balke hat dann diese Eigenschaft bei allen bekannten Körpern der genannten Gruppe nachgewiesen, welche vertretbare Imidgruppen enthalten; eine bemerkenswerthe Ausnahme machte nur das Theobromin. Caffein konnte folgerichtig nicht gefällt werden. Ich habe dann später nachgewiesen, dass dieselben Verbindungen auch bei Anwendung neutraler Kupfersulfatlösung und Natriumbisulfit als Reductionsmittel entstehen, und dass die Fällung namentlich in der Wärme eine vollständige ist. So wurden Adenin, Hypoxanthin quantitativ, Methyladenin bis auf eine geringe Menge gefällt. Dimethylhypoxanthin dagegen, sowie Caffein gaben überein-

stimmend selbst in der Wärme und in starken Lösungen keinen Niederschlag. Nur kalte starke Lösungen von Dimethylhypoxanthin gaben nach längerem Stehen einen krystallinischen, aber in der Wärme leicht löslichen Niederschlag.

G. Bruhns hat vor längerer Zeit<sup>1)</sup> Verbindungen des Adenins und Hypoxanthins beschrieben, in welchen ein H-Atom desselben durch das einwerthige Radical-HgCl ersetzt war: dieselben sind in Wasser unlöslich. Auch Monomethyladenin gibt mit Quecksilberchlorid in verd. Lösungen einen flockigen Niederschlag, welcher in heissem Wasser löslich ist. Setzt man aber zu dieser Lösung Natriumcarbonat, so erscheint selbst in der Wärme sofort wieder ein weisser amorpher Niederschlag. Selbst starke Lösungen von Dimethylhypoxanthin und Caffein geben nun in der Wärme mit Sublimat keinen Niederschlag, selbst nach Zusatz von Soda nicht. Nur in der Kälte geben ziemlich conc. Lösungen krystallinische Doppelverbindungen.

Das Hypoxanthin hat also, wie das Adenin, nur 2 substituierbare Imidgruppen, das Adenin ausserdem noch, wie schon erwähnt, eine dritte nicht substituierbare, welche beim Behandeln mit salpetriger Säure durch Sauerstoff ersetzt wird.

### 7. Aethyladenin.

5 gr. Adenin wurden in 80 ccm. Alkohol unter Zusatz von 40 ccm. Natriumalkohollösung (5 gr. Natrium in 100 ccm. Alkohol) in Lösung gebracht und die Mischung mit 12 gr. Aethyljodid 2 Stunden am Rückflusskühler erwärmt. Da innerhalb 12 Stunden sich kein Niederschlag gebildet hatte, wurde die Lösung nach dem Verdünnen mit Wasser und starkem Ansäuern mit Schwefelsäure mit Phosphorwolframsäure versetzt. Der Niederschlag wurde nach dem Auswaschen mit Schwefelsäure enthaltendem Wasser durch Baryt zersetzt, der Ueberschuss an letzterem durch Kohlensäure entfernt und das erhaltene Filtrat eingedampft. Erst zur Concentration bis zur Syrupdicke erstarrte die ganze Masse. Sie wurde mit Alkohol

<sup>1)</sup> Diese Zeitschr., Bd. 14, S. 567 und 570; siehe auch oben.

verrieben und mit Aether versetzt. Der zwischen Fliesspapier, dann bei 100° getrocknete Niederschlag war durch etwas anorganische Substanz verunreinigtes Monoäthyladenin,  $C_5H_4(C_2H_5)N_5$ .

0,1528 gr. verbrauchten 45,45 cbem.  $\frac{1}{10}$  N-Oxalsäure.

Berechnet	Gefunden:
für die obige Formel:	
42,94 % N.	41,64 % N.

Die Verbindung ist in Alkohol und Wasser leicht löslich.

Die wässrige Lösung derselben gibt folgende Reactionen:

1. Mit  $AgNO_3$  weissen, gelatinösen Niederschlag, der in heisser verd. Salpetersäure leicht löslich ist und beim Erkalten in kleinen, weissen Nadeln sich ausscheidet;
2. mit ammoniakalischer Silberlösung durchsichtigen gelatinösen Niederschlag;
3. mit Quecksilberchlorid weissen, flockigen Niederschlag;
4. mit Kupfersulfat und Natriumbisulfit farblosen, gelatinösen Niederschlag;
5. mit Pikrinsäure eine schwer lösliche, in Nadeln krystallisirende Verbindung;
6. das Platindoppelsalz, in Wasser leicht löslich, krystallisirt in büschelförmigen Krystallen;
7. das Golddoppelsalz in langen Nadeln;
8. das schwefelsaure Salz des Aethyladenins scheidet sich erst aus conc. Lösungen in zu kugeligen Aggregaten vereinigten Krystallen aus.

### 8. Isoamyladenin.

5 gr. Adenin wurden in 100 cbem. Alkohol plus 13,5 gr. 33 proc. Natronlauge gelöst, und die Lösung mit 15 gr. Isoamyljodid 3 Stunden am Rückflusskühler erwärmt. Darauf wurde das Gemisch in die 4fache Menge Wasser gegossen und nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure mit Aether extrahirt. Die schwefelsaure Lösung wurde mit Ammoniak neutralisirt und eingedampft; beim Eindampfen schieden sich grosse, stark glänzende Blättchen von unregelmässiger Gestalt

aus, welche nach Umkrystallisiren aus Wasser bei 148–150° schmolzen.

0.1149 gr. verbrauchten 27.9 chem.  $\frac{1}{10}$  N-Oxalsäure.

Berechnet für

$C_5H_4(C_5H_{11})N_5$ :

34.15 % N.

Gefunden:

33.99 % N.

Das Isoamyladenin ist in Alkohol, Aceton, Chloroform und in heissem Benzol leicht löslich, in Aether und Schwefelkohlenstoff schwer löslich. Die Löslichkeit in Wasser von gewöhnlicher Temperatur ist 1:1430, sie wird durch Natronlauge und Ammoniak nicht erhöht; dagegen ist der Körper in Säuren leicht löslich.

Eine 0,7 proc. Lösung von Isoamyladenin in Wasser gibt folgende Reactionen:

1. Mit Silbernitrat einen weissen, käsigen Niederschlag, der in heisser verd. Salpetersäure leicht löslich ist und beim Erkalten in spitzigen, zu Drusen vereinigten Krystallen sich ausscheidet;
2. mit ammoniakalischer Silberlösung einen weissen, voluminösen Niederschlag, der auf Zusatz von weiteren Mengen Ammoniak löslich ist;
3. mit Quecksilberchlorid einen weissen Niederschlag;
4. mit Pikrinsäure einen selbst in heissem Wasser schwer löslichen, in kleinen Nadeln krystallisirenden Niederschlag;
5. Platinchlorid erzeugt keinen Niederschlag;
6. mit Goldchlorid entsteht sofort ein in unregelmässigen, gelben Blättchen krystallirendes Doppelsalz.

#### 9. Isoamylhypoxanthin.

4 gr. Hypoxanthin werden in 18 gr. 33 proc. Natronlauge und 120 ccm. Alkohol gelöst und die Lösung nach Zusatz von 23 gr. Amyljodid 3 Stunden am Rückflusskühler erwärmt. Nach Verdünnen mit Wasser wird die noch stark alkalisch reagirende Flüssigkeit mit Aether ausgeschüttelt.

Beim Extrahiren dieser ätherischen Schicht mit verd. Salzsäure schied sich eine geringe Menge einer in kleinen

Nadeln krystallisirenden Substanz aus, welche ihren N-Gehalt nach salzsaures Diisoamyhypoxanthin war.

0,0644 gr. verbrauchten 8,48 ccm.  $\frac{1}{10}$  N-Oxalsäure.

Berechnet für	Gefunden:
$C_5H_2(C_5H_{11})_2N_4O \cdot HCl$ :	
17,92 % N	18,43 % N.

Die heisse wässerige Lösung des Salzes scheidet auf Zusatz von Ammoniak die freie Base als Oel ab, welches in der Kälte krystallinisch erstarrt.

Die mit Aether extrahirte alkalische Lösung wurde mit Schwefelsäure neutralisirt. Beim Eindampfen scheidet sich ein krystallinischer Niederschlag aus, welcher getrocknet mit Aether zur Entfernung etwa noch vorhandenen Diamyhypoxanthins erschöpft, darauf am Wasser umkrystallisirt wurde.

Das Monoamyhypoxanthin scheidet sich in 6seitigen und rhombischen Blättchen aus, ist leicht in Chloroform, schwer in kaltem Wasser löslich.

0,0845 gr. verbrauchten 16,15 ccm.  $\frac{1}{10}$  N-Oxalsäure.

Berechnet für	Gefunden:
$C_5H_3(C_5H_{11})N_4O$ :	
27,18 % N.	26,76 % N.

#### Ueberführung von Adenin in Hypoxanthin.

Die Umwandlung des Adenins in Hypoxanthin wurde schon von seinem Entdecker, A. Kossel<sup>1)</sup>, in derselben Weise ausgeführt, wie die Ueberführung des Guanins in Xanthin, nämlich durch Einwirkung von Kaliumnitrit auf die schwefelsaure Lösung des Adenin. Durch diesen Versuch wurde der entscheidende Beweis für die Zugehörigkeit des Adenins zu den Basen der Harnsäuregruppe geliefert. Die von Kossel erhaltene Ausbeute betrug 72% der theoretischen.

Die von mir gewählte Versuchsanordnung war die folgende:

20 gr. Adenin wurden in 500 ccm. Wasser durch Zusatz von 15 gr. conc. Schwefelsäure in der Wärme gelöst und nach dem Abkühlen auf 70° C., bei welcher Temperatur die Flüssig-

<sup>1)</sup> Diese Zeitschr., Bd. 10, S. 258.

keit während des Verlaufes der Reaction erhalten wurde. allmählig in Zeiträumen von je  $\frac{1}{4}$  Stunde bis 10 Minuten 20 gr. Natriumnitrit hinzugesetzt unter häufigem Umschütteln des Gemisches. Da die Umwandlung noch nicht vollendet war, wurden noch 7,5 gr. Schwefelsäure und 10 gr. Natriumnitrit in derselben Weise hinzugethan. Die Reaction ist vollendet, wenn eine Probe der Flüssigkeit mit Natriumpikratlösung (in der Kälte gesättigt) nicht mehr sofort eine Trübung gibt. Ein nach längerem Stehen in gelben glänzenden Krystallen erscheinender Niederschlag ist pikrinsaures Hypoxanthin, welches nach C. Wulff gleichfalls in Wasser ziemlich schwer löslich ist, doch erst allmählig ausfällt.

Nach Beendigung der Reaction wird die Flüssigkeit unter Zusatz von Thierkohle kurze Zeit zum Sieden erhitzt, heiss filtrirt und das Filtrat mit Ammoniak neutralisirt. Alsbald beginnt das Hypoxanthin noch gelblich gefärbt sich auszuscheiden; die Menge des am nächsten Tage abfiltrirten, mit Wasser, Alkohol und Aether gewaschenen und getrockneten Niederschlages betrug 18 gr. = 90% der theoretischen Ausbeute. Berücksichtigt man die Löslichkeit des Hypoxanthins in kaltem Wasser 1 : 300, so würden noch fast 2 gr. desselben in Lösung sich befinden, so dass zweifellos die Umwandlung des Adenins in Hypoxanthin auf dem angegebenen Wege quantitativ verläuft.

Man kann eine weitere Menge desselben durch Fällung mit ammoniakalischer Silberlösung oder bequemer mit Kupfersulfat und Natriumbisulfid erhalten.

Das erhaltene Product braucht nicht weiter gereinigt zu werden. Seinem N-Gehalte nach war es bei allen Versuchen rein.

0,1398 gr. verbrauchten 41,20 cbcm.  $\frac{1}{10}$  N-Oxalsäure.

Berechnet für

$C_7H_4N_4O$ :

41,18% N,

Gefunden:

41,25% N.

### Bromhypoxanthin.

Das Bromhypoxanthin kann in ähnlicher Weise aus dem Bromadenin erhalten werden, wie das Hypoxanthin aus dem Adenin.

Zu dem Zwecke löst man Bromadenin<sup>1)</sup> in der 50fachen Menge Wasser unter Zusatz von 2 Mol. Schwefelsäure (auf 1 Mol. Bromadenin). Alsdann trägt man in die auf 70° gehaltene Flüssigkeit in derselben Weise, wie bei der Darstellung des Hypoxanthins, so lange Natriumnitrit ein, bis eine Probe derselben keinen Niederschlag mehr mit Natriumpikrat gibt. Nach Beendigung der Reaction wird das mit Thierkohle versetzte Gemisch aufgeköcht, und das Filtrat zum Neutralisiren der überschüssigen Schwefelsäure mit der berechneten Menge an Soda versetzt. Innerhalb 24 Stunden scheidet sich aus der noch stark sauer reagirenden Flüssigkeit das Bromhypoxanthin als schweres Pulver aus kleinen derben Krystallen bestehend ab. Die Ausbeute beträgt 85% der theoretischen; eine weitere Menge kann durch Versetzen des Filtrates mit ammoniakalischer Silberlösung gewonnen werden.

In dieser Form enthält das Bromhypoxanthin 2 Mol. Krystallwasser.

0,7169 gr. nehmen bei 120° ab um 0,1607 gr.

0,1747 gr. verbrauchten 28 ccm.  $\frac{1}{10}$  N-Oxalsäure.

Berechnet für	Gefunden:
$C_5 H_3 Br N_4 O + 2 \text{ aqua} :$	
14,34 % $H_2 O$ .	14,04 % $H_2 O$ .
22,31 % N.	22,44 % N.

Häufig scheidet sich auch das Bromhypoxanthin in haarfeinen langen, zu kugeligen Aggregaten vereinigten Nadeln aus, welche mit  $1\frac{1}{2}$  Mol. Wasser krystallisiren.

0,2019 gr. nehmen bei 120° ab um 0,0223 gr. und verbrauchten 33,5 ccm.  $\frac{1}{10}$  N-Oxalsäure.

0,3009 gr. gaben 0,2308 gr. Ag Br.

Berechnet für	Gefunden:
$C_5 H_3 Br N_4 O + 1\frac{1}{2} \text{ aq} :$	
11,16 % $H_2 O$ .	11,04 % $H_2 O$ .
23,14 % N.	23,23 % N.
33,06 % Br.	32,63 % Br.

<sup>1)</sup> Ueber die Darstellung des Bromadenins siehe diese Zeitschrift, Bd. 16, S. 4 und 330.

### Reactionen des Bromhypoxanthins:

Eine wässrige Lösung desselben gibt mit Silbernitrat einen weissen, flockigen Niederschlag, der erst beim Erhitzen mit ziemlich conc. Salpetersäure sich löst.

Auf Zusatz von Ammoniak und Silbernitrat entsteht ein gelatinöser Niederschlag.

Quecksilberchlorid erzeugt einen weissen Niederschlag.

Ebenso wird es durch Kupfersulfat und Natriumbisulfid gefällt.

Weiterhin wird es gefällt in saurer Lösung durch Gerbsäure, Phosphorwolfram- und Phosphor-Molybdänsäure.

Mit bas. Bleiacetat gibt es weissen Niederschlag.

Nicht gefällt wird es durch Bleiacetat und Barytwasser.

Das Bromhypoxanthin ist in Wasser schwer, in Säuren und Alkalien leicht löslich. Die wässrige Lösung reagirt stark sauer.

Der Körper hat die Eigenschaften einer Base und Säure. Alkalien und Alkalicarbonaten gegenüber verhält es sich wie Harnsäure, d. h. er vermag aus letzteren Kohlensäure auszutreiben. Leitet man in eine Lösung von Bromhypoxanthin in Natronlauge Kohlensäure ein, so fällt nicht Bromhypoxanthin wieder aus, sondern es scheidet sich, wenn die Lösung nicht zu verdünnt war, die Natriumverbindung des Bromhypoxanthins in langen seideglänzenden Prismen aus. Derselbe Körper entsteht auch beim Erhitzen von Bromhypoxanthin mit Soda; er hat die Zusammensetzung:  $C_5H_2NaBrN_4O + 2 aq.$

0,1895 gr. verbrauchten 27,6 ccbm.  $\frac{1}{10}$  N-Oxalsäure.

0,3762 gr. gaben 0,1000 gr.  $Na_2SO_4$  (mit Schwefelsäure zerstört).

0,2625 gr. nehmen bei  $130^\circ$  ab um 0,0338 gr.

0,2147 gr. gaben nach Carius 0,1490 gr. AgBr.

Berechnet	Gefunden:
für die obige Formel:	
20,51 % N.	20,39 % N.
29,30 % Br.	29,53 % Br.
8,42 % Na.	8,40 % Na.
13,19 % $H_2O$ .	12,88 % $H_2O$ .

Die Natriumverbindung des Bromhypoxanthins ist in heissem Wasser leicht löslich, in kaltem ziemlich schwierig;

die Lösung reagirt alkalisch. Zur Darstellung des freien Bromhypoxanthins löst man die Natriumverbindung in Wasser und versetzt mit der berechneten Menge einer Säure.

Die Baryumverbindung des Bromhypoxanthins wurde durch Lösen von Bromhypoxanthin in überschüssigem Barytwasser und Einleiten von Kohlensäure dargestellt. Beim Einengen des Filtrates scheidet sie sich in feinen, weissen Nadeln aus.

Die Verbindung krystallisirt mit 3 Mol. Wasser, welche bei 100° noch nicht entweichen.

0,1830 gr. verbrauchten 23,70 ccm.  $\frac{1}{10}$  N-Oxalsäure.

0,3069 gr. gaben 0,1165 gr. BaSO<sub>4</sub>.

Berechnet für	Gefunden:
(C <sub>5</sub> H <sub>2</sub> BrN <sub>4</sub> O) <sub>2</sub> Ba + 3 aq:	
18,09% N.	18,30% N.
22,13% N.	22,32% N.

Die Bleiverbindung scheidet sich auf Zusatz von 1 Mol. Bleiacetat zu einer Lösung von Bromhypoxanthin (1 Mol.) in 2 Mol. Aetznatron als amorpher Niederschlag aus.

Im Bromhypoxanthin ist das Brom ebenso fest gebunden, wie in Bromadenin. Selbst nach 3 stündigem Erhitzen einer Lösung desselben in 10 proc. alkoholischer Kalilauge, welche mit so viel Wasser versetzt wurde, dass das Bromhypoxanthin in Lösung ging, war noch keine Spur Brom abgespalten.

Auch mit dem Bromadenin wurden noch einzelne Versuche gemacht, das Brom durch Radicale zu ersetzen, jedoch vergeblich. So wurde nach 4 stündigem Erwärmen von Bromadenin in 10 proc. wässriger Kalilauge mit Phenol, um ein Phenoxyadenin darzustellen, nur unverändertes Adenin wieder erhalten.

Selbst beim Erwärmen von Bromadenin mit conc. Kalilauge bis zu einer Temperatur von 180—190° blieb der Körper unangriffen.

#### Einwirkung von Brom auf Hypoxanthin.

Schon Bruhns<sup>1)</sup> hatte versucht, durch directe Einwirkung von Brom auf Hypoxanthin zu einem Bromhypo-

<sup>1)</sup> Diese Zeitschr., Bd. 16, S. 12.

xanthin zu gelangen; er gibt an, dass das Hypoxanthin durch trockenes Brom selbst im geschlossenen Rohr bei  $100^{\circ}$  nicht bromirt werden könne. Diese Angabe ist jedoch unrichtig.

Bei gewöhnlicher Temperatur wirkt trockenes Brom auf Hypoxanthin allerdings nicht ein; lässt man dagegen die Reaction bei  $100^{\circ}$  oder einer noch höheren Temperatur, welche bis  $150^{\circ}$  steigen kann, vor sich gehen, so findet eine quantitative Umwandlung des Hypoxanthins in Bromhypoxanthin statt, wie folgende Versuche beweisen.

Vollständig getrocknetes Hypoxanthin wurde mit einem Ueberschuss von trockenem Brom während 6 Stunden im Wasserbade, oder in einem Ofen auf  $120^{\circ}$ , resp.  $150^{\circ}$  erwärmt. In allen Fällen war das Endproduct eine dunkelrothe, feste und glitzernde Masse von krystallinischem Gefüge. Wurde jetzt die Röhre geöffnet und das überschüssige Brom durch Erhitzen der Röhre im Wasserbade vertrieben, so entsprach das Gewicht des Rückstandes einer Zunahme von 3 Mol. Brom auf 1 Mol. Hypoxanthin; Dieses Product ist analog dem von Bruhns (l. c.) beschriebenen bromwasserstoffsaueren Bromadenin-Tetrabromid. Es ist das Tetrabromid des Bromhypoxanthin-Bromhydrates,  $C_5H_3BrN_4O \cdot HBr \cdot Br_2$ . Der Körper riecht stark nach Brom, gibt aber in der Kälte das addirte Brom nur sehr langsam ab, in der Wärme bei  $120^{\circ}$  aber schnell. Der jetzt restirende Körper ist Bromhypoxanthin-Bromhydrat,  $C_5H_3N_4BrO \cdot HBr$ .

#### Versuche.

1. 1,737 gr. Hypoxanthin wurden mit überschüssigem Brom 6 Stunden auf  $150^{\circ}$  erwärmt. Nach dem Vertreiben des überschüssigen Broms erhalten 7,9 gr. Verlangt bei 1,737 gr. Hypoxanthin für  $C_5H_3BrN_4O \cdot HBr \cdot Br_2$  7,87 gr.  
Nach dem Trocknen bei  $120^{\circ}$  blieben 4 gr.  $C_5H_3N_4BrO \cdot HBr$ ; verlangt sind 3,77 gr.
2. 1,365 gr. Hypoxanthin in derselben Weise behandelt.  
Gefunden 6,4 gr. Tetrabromid, verl. 6,18 gr.,  
» 2,9 gr. Bromhydrat, » 2,97 gr.
3. 0,813 gr. 6 Stunden auf  $100^{\circ}$  erwärmt.  
Gefunden 3,67 gr. Tetrabromid, verl. 3,68 gr.,  
» 1,65 gr. Bromhydrat, » 1,77 gr.

4. 1,02 gr. 6 Stunden auf 120° erwärmt.

Gefunden 4,86 gr. Tetrabromid, verl. 4,62 gr.,  
2,12 gr. Bromhydrat, » 2,21 gr.

Diese Ergebnisse sprechen unzweifelhaft dafür, dass ein Bromhypoxanthin entstanden sein muss; dennoch gelang es bei den ersten Versuchen, als das Verhalten des Bromhypoxanthins Basen gegenüber noch nicht bekannt war, nicht das freie Bromhypoxanthin zu gewinnen. Als die rückständigen Producte, welche aus dem bromwasserstoffsauren Bromhypoxanthin bestehen mussten, durch schweflige Säure zunächst entfärbt, dann in heissem Wasser gelöst wurden, und die Lösung mit Ammoniak neutralisirt wurde, schied sich erst erst beim Einengen eine Substanz aus, deren N-Gehalt bei den einzelnen Versuchen verschieden war, aber zwischen dem für Hypoxanthin und Bromhypoxanthin berechneten lag. In einem Falle betrug der N-Gehalt 30,23% N, eine Zahl, welche mit dem für eine Ammonverbindung des Bromhypoxanthins  $C_5H_2Br.N_4O.NH_4$  gut übereinstimmt, verlangt ist für dieses Salz 30,17%. In der That enthielt dieses Präparat, wie die übrigen, deren N-Gehalt um mehrere Procent niedriger war, sowohl Brom, wie Ammoniak. Dass es so schwer gelang, die Ammoniakverbindung in reinem Zustande zu erhalten, liegt jedenfalls an ihrer leichten Zersetzlichkeit.

Bei späteren Versuchen wurde daher die Isolirung des Bromhypoxanthins mit Hilfe seiner Natriumverbindung bewerkstelligt, und zu dem Zwecke die Lösung des Bromhydrates mit Natronlauge übersättigt und dann Kohlensäure eingeleitet oder auch direct mit Soda übersättigt. Beim Eindampfen schied sich dann das Natriumsalz in der oben beschriebenen Form ab und kann durch Umkrystallisiren leicht gereinigt werden.

#### **Spaltung des Bromhypoxanthins durch Salzsäure und chloresures Kali.**

In meiner 2. Mittheilung über Adenin habe ich gezeigt, dass das Bromadenin bei der Oxydation mit Salzsäure und chloresurem Kali Alloxan und Harnstoff liefert. Die Ausbeute an Alloxan war jedoch nur eine geringe.

Guanin liefert, trotzdem es einen Alloxankern enthält, bei der Oxydation mit Salzsäure und chloresurem Kali nur Parabansäure neben Guanidin, während Xanthin ziemlich glatt in Alloxan und Harnstoff zerfällt. Das Vorhandensein eines Guanidinkernes scheint demnach die Entstehung des Alloxans zu verhindern, das eines Harnstoffkernes dieselbe zu begünstigen. Aus demselben Grund konnte auch die Ausbeute an Alloxan beim Adenin, welches jedenfalls einen Guanidinkern enthält, eine so geringe sein; und es war zu erwarten, dass durch Ueberführung des Bromadenins in Bromhypoxanthin und Oxydation des letzteren mit denselben Reagentien die Ausbeute an dem genannten Körper eine bessere sein würde.

17,5 gr. wasserfreies Bromhypoxanthin wurden mit 50 cbcm. Wasser plus 20 cbcm. Salzsäure (1,19 spec. Gew.) übergossen und in das auf 60° erwärmte Gemisch allmählig 7,5 gr. chloresures Kali eingetragen. Die Operation dauerte etwa 2 Stunden; das Bromhypoxanthin ging vollständig in Lösung. Dieselbe wurde mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt. Die restirenden Mengen an Chlor und Brom wurden zunächst durch einen Luftstrom vertrieben, und der Rest durch Schwefelwasserstoff reducirt. Hierbei schied sich nur ein geringer Niederschlag aus, der kein Alloxantin enthielt. Das Filtrat wurde daher im Vacuum bis zur Syrupdicke abdestillirt und der Rückstand mit Alkohol extrahirt. Der in Alkohol unlösliche Theil wurde nach dem Auswaschen mit wenig kaltem Wasser aus heissem Wasser umkrystallisirt. Innerhalb 12 Stunden schieden sich die monoklinen, 6flächigen Säulchen des Alloxantins aus in einer Menge von etwa 1 gr.

0,2625 gr. verbrauchten 32,7 cbcm.  $\frac{1}{10}$  N-Oxalsäure.

0,3687 gr. gaben 0,4112 gr.  $\text{CO}_2$  und 0,1092 gr.  $\text{H}_2\text{O}$ .

Berechnet für	Gefunden:
$\text{C}_8\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_7 + 3 \text{ aq.}$	
17,39 % N.	17,44 % N.
29,81 % C.	30,41 % C.
3,11 % H.	3,29 % H.

Das erhaltene Product gab die für Alloxantin charakteristischen Reactionen: veilchenblauen Niederschlag mit Barytwasser,

## Reduction von ammoniakalischer Silberlösung und Blaufärbung mit Eisenvitriol und Ammoniak.

Die oben erwähnte alkoholische Lösung des Verdampfungsrückstandes wurde mit Bleicarbonat bis zur Neutralisation digerirt, dann nach Zusatz von Bleioxyd zur Trockne verdampft. Der Rückstand wurde mit abs. Alkohol extrahirt und das Filtrat, mit dem gleichen Volumen Aether versetzt, 12 Stunden stehen gelassen. Beim Eindampfen des nunmehrigen Filtrates schieden sich kleine, schwach glänzende Prismen aus. Der Körper enthielt 47,10% N (berechnet für Harnstoff 46,67% N). Er gab in wenig  $H_2O$  gelöst mit conc. Oxalsäurelösung und mit starker Salpetersäure Niederschläge. Die salpetersaure Verbindung zeigte auch hier, wie es bei der Spaltung des Bromadenins bemerkt wurde, nicht die charakteristischen 6seitigen und rhombischen Blättchen des salpetersauren Harnstoffes; dennoch gab auch hier wieder die Analyse der oxalsauren Verbindung mit den für oxalsauren Harnstoff berechneten gut übereinstimmende Werthe. In wenig Wasser gelöst und mit 10proc. Oxalsäurelösung übergossen, lieferte der Körper kugelige Aggregate prismatischer Krystalle.

0,2074 gr. verbrauchten 19,55 cbcm. Kaliumpermanganatlösung (gegen  $\frac{1}{10}$  N-Oxalsäure eingestellt) zur Oxydation.

0,1708 gr. verbrauchten 33,2 cbcm.  $\frac{1}{10}$  N-Oxalsäure.

Berechnet für	Gefunden:
$(CO N_2 H_4)_2 \cdot C_2 H_2 O_4 :$	
42,86 % Oxalsäure.	42,42 % $C_2 H_2 O_4$ .
26,67 % N.	27,21 % N.

Auch Bromhypoxanthin zerfällt demnach bei der Oxydation in Alloxan und Harnstoff; die Ausbeute an ersterem ist jedoch nicht grösser, als bei der Spaltung des Bromadenins. Eine Erklärung für diese Erscheinung ist nur in der von mir schon früher<sup>1)</sup> gemachten Annahme zu suchen, dass der Alloxankern des Adenin- und Hypoxanthin-Molecöls einer leichteren Spaltung in einfachere Producte ausgesetzt ist, welche durch eine anderweitige Vertheilung der Valenzen

<sup>1)</sup> Diese Zeitschr., Bd. 16, S. 338.

zwischen C- und N-Atomen, als sie im Alloxankern des Xanthins vorhanden ist, etwa durch das Vorhandensein einer 2. doppelten Bindung bedingt ist.

### Spaltung der Alkylderivate des Adenins und Hypoxanthins durch Salzsäure.

In meiner ersten<sup>1)</sup> Mittheilung über Adenin ist gezeigt worden, dass Adenin nach 12stündigem Erwärmen mit conc. Salzsäure auf 180—200° quantitativ zersetzt ist in:

1 Mol. Kohlensäure, 2 Mol. Ameisensäure,  
4 Mol. Ammoniak und 1 Mol. Amidoessigsäure.

Für die weitere Kenntniss der Constitution des Adenins musste es von wesentlicher Bedeutung sein, zu erfahren, ob nach Substituierung der beiden im Adenin enthaltenen (s. oben) vertretbaren Imidgruppen die Alkyle in Form von Alkylaminen unter den Spaltungsproducten sich finden, oder eins als alkylirte Amidoessigsäure auftritt.

Es wurden deshalb einige der oben beschriebenen Alkylderivate des Adenins und Hypoxanthins in derselben Weise, wie es bei Adenin angegeben, zersetzt.

#### 1. Spaltung des Monobenzyladenins und des Dibenzyladenins.

Um festzustellen, ob die Zersetzung in quantitativer Weise erfolgt, wurde zunächst eine geringe Menge 0,5 gr. Monobenzyladenin mit 10 ccm. conc. Salzsäure während 12 Stunden auf 180—200° erwärmt, das Gemisch hiernach auf 250 ccm. angefüllt, und in einem bestimmten Theil der Flüssigkeit die Menge der flüchtigen Basen durch Auffangen in  $\frac{1}{10}$ -N-Oxalsäure bestimmt. Es zeigte sich, dass auch hier genau 4 Atome in Form von flüchtigen Verbindungen abgespalten waren, während das 5. N-Atom in einer Amidosäure enthalten sein musste. Während aber beim Adenin das Reactionsproduct eine vollkommen klare Flüssigkeit mit Krystallen von Salmiak darstellte, zeigte sich hier nach dem

<sup>1)</sup> Diese Zeitschr., Bd. 16, S. 167.

Oeffnen der Einschlussröhre auf der Oberfläche der Salzsäure eine braunschwarz gefärbte zähe Masse, welche beim längeren Stehen etwas fester wurde.

Diese Masse konnte entweder das noch unbekannte Benzylglycocoll darstellen, oder aber ein Reactionsproduct von Salzsäure auf die Benzylgruppe. War letzteres der Fall, so musste bei der Einwirkung von Salzsäure auf Benzyladenin die Benzylgruppe abgespalten sein und dieselbe konnte alsdann nicht mehr zur Characterisirung eines N-Atomes dienen.

Zur Entscheidung der Frage, ob neben dem öligen Producte sich noch Glycocoll unter den Spaltungsproducten findet, wurden 4,5 gr. Benzyladenin mit einem Gemisch von 2 Vol. Wasser und 1 Vol. conc. Schwefelsäure in derselben Weise zersetzt. Auch hier hatte sich wieder die dunkle schmierige Masse gebildet. Nach dem Verdünnen mit Wasser und nach Filtration wurde das Filtrat mit überschüssigem Barythydrat erwärmt, bis keine alkalischen Dämpfe mehr entwichen. Zur Entfernung des überschüssigen Baryts wurde dann Kohlensäure eingeleitet, filtrirt, das Filtrat mit frisch gefälltem Kupferoxyd längere Zeit in der Wärme digerirt. Das nunmehr erhaltene lasurblau gefärbte Filtrat schied beim Erkalten blau gefärbte Krystallnadeln aus.

0,2506 gr. verbrauchten 21,6 cem.  $\frac{1}{10}$  N-Oxalsäure.

Berechnet für	Gefunden:
$(\text{NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COO})_2 \text{Cu} + \text{H}_2 \text{O}:$	
12,23 % N.	12,07 % N.

Die Verbindung ist also Glycocollkupfer. Hiermit ist bewiesen, dass neben dem dunkelbraunen Producte noch Glycocoll entsteht, und dass bei Einwirkung von Salzsäure die Benzylgruppe abgespalten wird.

Obwohl anzunehmen war, dass das Dibenzyladenin sich ähnlich verhalten würde, wurde dennoch derselbe Versuch auch mit diesem Körper gemacht.

0,5939 gr. salzsaures Dibenzyladenin wurde durch 14stündiges Erhitzen mit conc. Salzsäure auf 180–200° zersetzt. Auch hier hatte sich derselbe harzige Körper gebildet. Die salzsaure Lösung wurde mit Wasser auf 250° angefüllt:

50 cbcm. derselben, entsprechend 0,11878 gr. des Ausgangsmaterials, wurden mit Natronlauge destilliert und die übergehenden flüchtigen Basen in  $\frac{1}{10}$ -N-Oxalsäure aufgefangen.

Verbraucht wurden zur Neutralisation 13,25 cbcm. der Säure, entsprechend 0,01855 gr. N und 15,61% N (für  $\text{HCl} \cdot \text{C}_5\text{H}_3(\text{H}_{11})_2\text{N}_5$  berechnet). Von den 5 N-Atomen sind demnach wiederum 4 Atome (berechnet 15,93% N) in Form flüchtiger Basen abgespalten, ein Beweis, dass die Zersetzung des Dibenzyladenins gleichfalls quantitativ verläuft. Da aber auch bei diesem Körper eine Abspaltung der Benzylgruppe durch das Auftreten des Harzes angezeigt war, wurde auf die weitere Feststellung der Zersetzungsgleichung verzichtet, und es wurden für die fernere Untersuchung die Methylderivate des Adenins und Hypoxanthins gewählt.

Der bei der Spaltung des Mono- und Dibenzyladenins durch Salzsäure oder Schwefelsäure erhaltene harzige Körper ist jedenfalls mit dem von Cannizzaro (Ann. d. Chem. u. Pharm., Bd. 92, S. 114) beschriebenen, aus Benzylalkohol durch Einwirkung wasserentziehender Mittel erhaltenen Kohlenwasserstoff  $\text{C}_{14}\text{H}_{12}$  identisch.

## 2. Spaltung des Monomethyladenins durch <sup>H<sub>2</sub>Sch</sup>Salzsäure.

Für diesen Versuch wurde das Methyladenin angewendet, welches durch Einwirkung von Methyljodid auf die kalte Lösung von Adenin in alkoholischer Natronlauge erhalten war (s. Seite 434).

0,577 gr. wurden durch <sup>Salz</sup>Schwefelsäure (2 Vol. Wasser, 1 Vol. conc. <sup>Salz</sup>Schwefelsäure) in der angegebenen Weise zersetzt. Das Gemisch auf 250 cbcm. aufgefüllt.

1. 50 cbcm., entsprechend 0,1154 gr. Methyladenin, mit Natronlauge destilliert, verbraucht zur Neutralisation der übergehenden Basen 31,20 cbcm.  $\frac{1}{10}$ -N-Oxalsäure; gefunden demnach 37,85%. Berechnet für 4 Atome N im Methyladenin 37,58% N.

2. 100 cbcm. der Flüssigkeit, entsprechend 0,2308 gr. Methyladenin, mit Natronlauge destilliert, das Destillat in Salzsäure aufgefangen. Der Rückstand der salzsauren Lösung

auf dem Wasserbade getrocknet, betrug 0,3541 gr. Die Lösung desselben in wenig Wasser gab mit Platinchlorid einen Niederschlag, der neben den Octaëdern des Platinsalmiaks die charakteristischen 6seitigen Blättchen des salzsauren Methylamin-Platinchlorids zeigte. Die Methylgruppe im Methyladenin ist also als Methylamin abgespalten worden. Die bei Destillation mit Natronlauge übergehenden Basen müssen daher aus 3 Molecülen Ammoniak und 1 Mol. Methylamin bestehen. Berechnet man die Menge der salzsauren Salze, welche bei einer derartigen Zersetzung aus 0,2308 gr. Methyladenin entstehen müssen, nach folgender Gleichung:

$$C_5H_4(CH_3)N_5 : [3NH_4Cl + 1CH_3 \cdot NH_3Cl] = 0,2308 : x,$$

so ergibt sich für x der Werth 0,3532; gefunden sind 0,3541 salzsaure Salze.

Die Abspaltung des Methyls als Methylamin ist also eine quantitative, was ja auch unter Voraussetzung eines einheitlichen Ausgangsmaterials bei der glatten Spaltung desselben (s. die N-Bestimmung) erwartet werden musste. Auf etwa vorhandenes Methylglycocoll (Sarkosin) brauchte daher nicht gefahndet zu werden. Die Zersetzung des Methyladenins muss daher nach folgender Gleichung verlaufen:



Es entstehen 3 Molecüle Ammoniak, 1 Mol. Methylamin, 1 Mol. Glycocoll, 1 Mol. Kohlensäure und 2 Mol. Ameisensäure, resp. Kohlenoxyd. Mit Ausnahme des Methylamins, für welches beim Adenin ein 4. Mol. Ammoniak gefunden war, sind daher die Spaltungsproducte dieselben, wie beim Adenin.

### 3. Spaltung des Dimethylhypoxanthins durch Salzsäure.

Von den 4 N-Atomen des Hypoxanthins müssen, wie ich schon früher erwähnt habe, 3 in Form von Ammoniak, das 4. im Glycocoll unter den Producten bei der Spaltung durch Salzsäure vorhanden sein. Die Versuche mit Dimethylhypoxanthin bestätigen diese Vermuthung vollkommen.

0,5102 gr. wurden mit conc. Salzsäure 12 Stunden auf 180—200° erwärmt, und das Product auf 250 cbcm. ausgefüllt.

1. 50 cbcm. = 0,10204 gr. Dimethylhypoxanthin mit NaOH destillirt, verbraucht zur Neutralisation der übergehenden Basen 18,7 cbcm.  $\frac{1}{10}$ -N-Oxalsäure. Gefunden 25,66% N. Berechnet für 3 Atome N: 25,61% N.

2. 150 cbcm. = 0,30612 gr. Dimethylhypoxanthin mit NaOH destillirt; Destillat in Salzsäure aufgefangen; Rückstand der salzsauren Lösung = 0,3300 gr. Die Lösung in Wasser gibt wieder mit Platinchlorid versetzt Krystalle der Doppelsalze des Salmiaks und des Methylaminchlorhydrates.

Da im Dimethylhypoxanthin 4 N-Atome, von denen 3 in Form flüchtiger Basen (s. die N-Bestimmung) abgespalten werden und 2 Methylgruppen vorhanden sind, so muss wenigstens 1 Mol. Methylamin entstanden sein; es können aber auch beide Methylgruppen als Methylamin abgespalten sein.

Berechnet man nun die Menge der salzsauren Salze, welche aus 0,30612 gr. Dimethylhypoxanthin erhalten werden müssen, unter der Annahme, dass die überdestillirten Basen 2 Mol. Methylamin und 1 Mol. Ammoniak enthalten, so müsste der Rückstand 0,3518 gr. betragen. Besteht der Rückstand dagegen aus den Chlorhydraten von 2 Mol. Ammoniak und 1 Mol. Methyladenin, so sollte er theoretisch 0,3255 gr. betragen; gefunden ist 0,3300 gr.

Die Zersetzung des Dimethylhypoxanthins findet also unter Bildung von 1 Mol. Methylamin und 2 Mol. Ammoniak statt; und es muss die 2. Methylgruppe, welche zweifellos gleichfalls an Stickstoff gebunden ist, im Sarkosin sich finden.

Zum Nachweis des letzteren wurden 3 gr. Dimethylhypoxanthin unter Anwendung von Schwefelsäure (vergl. Monobenzyladenin) zersetzt. Das Reactionsproduct wurde zur Entfernung der Schwefelsäure und der flüchtigen Basen in der bei Monobenzyladenin angegebenen Weise behandelt. Die schliesslich nach dem Kochen mit Kupferhydroxyd erhaltene blaue Flüssigkeit wurde stark eingedampft. Es schied sich erst über Nacht grosse, tief lasurblau gefärbte, anscheinend rhombische 4seitige Säulen aus, welche nach dem

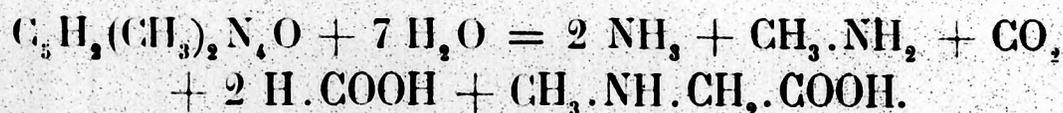
Auswaschen mit Alkohol und Trocknen an der Luft reines Sarkosin-Kupfer darstellen.

0,2337 gr. nahmen bei 120° ab um 0,0308 gr. und verbrauchten 16,65 chem.  $\frac{1}{10}$  N-Oxalsäure.

0,2278 gr. gaben 0,2167 gr.  $\text{CO}_2$  und 0,1247  $\text{H}_2\text{O}$ .

Sarkosin-Kupfer verl. $(\text{CH}_3\text{NH}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{COO})_2\text{Cu} + 2\text{aq}$ :	Gefunden:	Glycocoll-Kupfer verl. $(\text{NH}_2\cdot\text{CH}_2\cdot\text{COO})_2\text{Cu} + 1\text{aq}$ :
10,16 % N.	9,97 % N.	12,21 % N.
26,14 % C.	25,94 % C.	20,92 % C.
5,81 % H.	6,08 % H.	4,36 % H.
13,07 % $\text{H}_2\text{O}$ .	13,13 % $\text{H}_2\text{O}$ .	7,85 % $\text{H}_2\text{O}$ .

Die Zersetzung des Dimethylhypoxanthins verläuft daher nach folgender Gleichung:



Die Schlüsse, welche die experimentellen Untersuchungen in Bezug auf die Constitution des Adenins und Hypoxanthins zu ziehen gestatten, sollen in einem weiteren theoretischen Theil erörtert werden.