

Ganz entsprechend lieferte Verschmelzung mit Dimethyl-harnstoff: Kaffein, mit Diäthyl-harnstoff: 1-Äthyl-theobromin. Mit Phenyl- und Diphenyl-harnstoff war keine Umsetzung zu erreichen.

Die Versuche ergaben:

Theobromin: 1.7 g Kaffein wurden mit 0.9 g Methyl-harnstoff im Paraffinbade erhitzt. In die Schmelze wurde Chlorwasserstoff geleitet. Bei 160° trübte sie sich. Das Ganze dauerte einige Minuten. Beim Aufnehmen mit Alkohol hinterblieb 1.2 g Theobromin, Schmp. 338–340° (k. Th.); ebenso Misch-Schmelzpunkt.

Aus 0.9 g Kaffein und 0.5 g Äthyl-harnstoff wurde in gleicher Weise 0.6 g Theobromin erhalten.

Kaffein: 0.9 g Kaffein wurden mit 0.5 g *symm.* Dimethyl-harnstoff in gleicher Weise verschmolzen. Aus konz. alkohol. Lösung der Schmelze krystallisierte 0.6 g Kaffein. Schmelz- und Misch-Schmelztemperatur 234° (k. Th.).

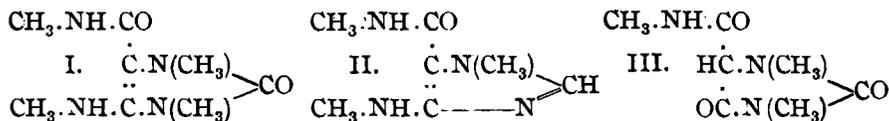
1-Äthyl-theobromin: 0.9 g Kaffein und 0.6 g *symm.* Diäthyl-harnstoff wurden in gleicher Weise umgesetzt. Die wäßrige Lösung der Schmelze wurde mit Lauge neutralisiert, eingedampft und der Rückstand mehrfach mit Chloroform ausgezogen. Nach Eindampfen der Chloroform-Lösung wurde aus Essigester umkrystallisiert. Schmelz- und Misch-Schmelztemperatur 163–164° (k. Th.) ohne Zersetzung.

Breslau, Chem. Institut d. Universität.

### 306. Heinrich Biltz und Paul Nachtwey: E. Fischers Tetramethyl-ureidin.

(Eingegangen am 15. Juni 1931.)

Bei einer Untersuchung der Tetramethyl-harnsäure fand E. Fischer<sup>1)</sup>, daß sie durch *n*-Kalilauge bei Zimmer-Temperatur in etwa 6 Stdn. gelöst wird. Aus dem nach Neutralisieren mit Schwefelsäure erhaltenen Abdampfungsrückstande wurde mit Chloroform ein wenig Nebenprodukt entfernt, und nach Übersättigen mit Ammoniak und erneutem Eindampfen das Hauptprodukt in etwa 40% Ausbeute mit Chloroform ausgezogen. Schmp. 166–168°, korr. Aus der Analyse wurde die Formel I eines Tetramethyl-ureidins abgeleitet.



Nach der Untersuchung des in gleicher Weise aus Kaffein zu erhaltenden Kaffeidins (II) im hiesigen Laboratorium interessierte uns das Tetramethyl-ureidin. Vor mehr als 5 Jahren bemühte sich Hr. Herbert Stommel um seine Gewinnung, hatte mit seinen Versuchen aber keinen Erfolg. Etwa gleichzeitig bearbeitete Fr. Elisabeth Gatewood<sup>2)</sup> die Einwirkung

<sup>1)</sup> E. Fischer, B. **30**, 3013 [1897].

<sup>2)</sup> E. Gatewood, Journ. Amer. chem. Soc. **47**, 2181 [1925].

von Lauge auf Tetramethyl-harnsäure, wobei sie als Abbau-Produkt das 1.3-Dimethyl-hydantoyl-methylamid (III) faßte; Sintern von 175°, Schmp. 179—180°. Fischers Tetramethyl-ureidin wurde von ihr nicht gefunden.

Trotzdem diese Erfahrungen ernste Zweifel an der Existenz des Tetramethyl-ureidins geweckt hatten, nahmen wir eine erneute Prüfung seiner Darstellung vor. Über sie ist im folgenden berichtet. Auch wir waren trotz zahlreicher Bemühungen weder unter Einhaltung der von E. Fischer angegebenen Versuchs-Bedingungen, noch bei mäßigen Abweichungen von ihnen imstande, den Stoff zu erhalten, und möchten empfehlen, ihn zu streichen.

### Beschreibung der Versuche.

Genau nach E. Fischers Angaben wurden 3 g fein gepulverte Tetramethyl-harnsäure mit 27 ccm *n*-Kalilauge geschüttelt. Da unsere Versuchs-Temperatur nur 12° betrug, dauerte es 13 Stdn., bis alles gelöst war, also doppelt so lange als bei E. Fischer. Beim Aufarbeiten nach Vorschrift wurden zunächst 0.6 bis 1 g Dimethyl-hydantoyl-methylamid Schmp. 177—180°, vorher Sintern, und weiterhin an der Stelle, an der das Tetramethyl-ureidin zu erwarten war, weniger als 0.1 g eines Produktes erhalten, das sich nach Umkrystallisieren aus Aceton als Tetramethyl-harnsäure, Schmp. 228°, erwies.

Gleich war das Ergebnis, als *n*-Natronlauge genommen wurde; nur blieb etwas mehr Tetramethyl-harnsäure unangegriffen.

Schneller erfolgte die Umsetzung mit 2-*n*. Kalilauge. In mehreren Versuchen wurden je rund 1.1 g Dimethyl-hydantoyl-methylamid und wenige Zentigramm Tetramethyl-harnsäure erhalten. Etwa ebenso wirkte 2-*n*. Natronlauge.

Keine Umsetzung erlitt Tetramethyl-harnsäure bei Zimmer-Temperatur in 24 Tagen mit 2-*n*. Ammoniak-Lösung oder bei 0° mit 4-*n*. Natronlauge in 3 Wochen. Oder bei 3-tägigem Schütteln mit 2-*n*. Natriumcarbonat-Lösung bei Zimmer-Temperatur. Auch  $n/4$ -Bariumhydroxyd-Lösung veränderte bei Zimmer-Temperatur nicht; erst bei 40° begann langsam Umsetzung.

Eine Lösung von Tetramethyl-harnsäure in Chloroform wurde mit 2-*n*. Natronlauge 6 Stdn. geschüttelt. Die Chloroform-Schicht lieferte nach Eindampfen Dimethyl-hydantoyl-methylamid; aus der wäßrigen Schicht wurde ein wenig Tetramethyl-harnsäure zurückerhalten.

Um eine Abspaltung von Methylamin, die schon E. Fischer bemerkt hatte, und die wir regelmäßig beobachteten, hintenzuhalten, wurde bei einigen Versuchen Methylamin-Lösung hinzugesetzt. Dadurch veränderte sich das Bild nicht. Tetramethyl-harnsäure wurde ferner durch reine alkohol. Methylamin-Lösung weder bei 22° in 50 Stdn., noch bei 115—120° in 24 Stdn. verändert. Schließlich gelang es auch nicht, Methylamin an Dimethyl-hydantoyl-methylamid unter Wasser-Abspaltung anzulagern, wodurch Tetramethyl-ureidin hätte entstehen können; weder bei Zimmer-Temperatur, noch bei 100°, noch bei 200° im Einschlußrohre.

Bei unseren Versuchen bemühten wir uns, die hydrolytische Spaltung der Tetramethyl-harnsäure unter möglichst milden Bedingungen vorzunehmen, weil es denkbar erschien, daß sich zwar zunächst Tetramethyl-ureidin bilde,

dann aber bald Methylamin abgabe und in Dimethyl-hydantoyl-methylamid überginge. Das ist nicht der Fall.

Die Tatsache, daß beim Einhalten der Aufarbeitungs-Vorschrift E. Fischers zunächst aus saurer Lösung Dimethyl-hydantoyl-methylamid, und erst aus der mit Ammoniak übersättigten Lösung Tetramethyl-harnsäure durch Chloroform ausgezogen werden, hat natürlich mit der Reaktion der Masse nichts zu tun. Sie erklärt sich einfach dadurch, daß 1,3-Dimethyl-hydantoyl-methylamid in kochendem Chloroform leichter und wohl auch schneller löslich ist (Löslichkeit 25,3) als Tetramethyl-harnsäure (Löslichkeit 19,3), weswegen das Methylamid vornehmlich in die ersten Auszüge geht. Auch Tetramethyl-harnsäure geht bei mehrfachem Ausziehen aus Chloroform aus der sauer reagierenden Masse reichlich in Lösung, z. B. 0,7 g von 1 g bei 3-maligem Auskochen, unter den obigen Bedingungen.

Nach den vorstehenden Erfahrungen, den Erfahrungen Stommels und Fr. Gatewoods sind wir dessen sicher, daß ein Tetramethyl-ureidin nach der Fischerschen Vorschrift nicht zu erhalten ist. Es liegt die Vermutung nahe, daß bei seiner Untersuchung ein nicht ganz reines Dimethyl-hydantoyl-methylamid vorgelegen hat. Dafür spricht die Krystallform (kleine Prismen), die Reduktion von Silber-ammoniak-salz-Lösung, und daß es ohne Kohlerückstand, aber mit etwas Isocyanat-Geruch destilliert werden kann, was alles dem Dimethyl-hydantoyl-methylamid eigen ist.

Breslau, Chem. Institut d. Universität.

### 307. T. Malkin und M. Nierenstein: Zur Reduktion des Quercetins.

(Eingegangen am 18. Juni 1931.)

Wie wir<sup>1)</sup> gezeigt haben, läßt sich das Quercetin in saurer Lösung nur zu Quercetylenchlorid reduzieren; wir begrüßen daher die Arbeit von Asahina und Inubuse<sup>2)</sup>, denen die Reduktion in alkalischer Lösung zu 3.5.7.3'.4'-Pentaoxy-flavyliumchlorid, und zwar auf einem Umwege (über das Rutin), gelungen ist. Uns interessieren die Eigenschaften des so gewonnenen Reduktionsproduktes, besonders seine violette Farbe mit Alkalien. Cyanidinchlorid gibt bekanntlich in alkalischer Lösung ein reines Kornblumenblau, während 3.5.7.3'.4'-Pentaoxy-flavyliumchlorid unter denselben Bedingungen sich blaviolett färbt, einer der vielen von uns<sup>3)</sup> festgestellten Unterschiede zwischen Cyanidinchlorid und 3.5.7.3'.4'-Pentaoxy-flavyliumchlorid (synthetisches Cyanidinchlorid). Bei dem Präparat von Asahina und Inubuse kann es sich nicht um eine methoxyl-haltige Verunreinigung, wie sie Robinson und Willstätter<sup>4)</sup> in unserem Vergleichspräparat annehmen, handeln. Die Violett-färbung des 3.5.7.3'.4'-Pentaoxy-flavyliumchlorids ist also spezifisch. Ferner möchten wir darauf hinweisen, daß Cyanidin bekanntlich kein Eisenchlorid-Doppelsalz liefert, während es Asahina und Inubuse gelungen ist, ein solches Doppelsalz aus ihrem Reduktionsprodukt zu gewinnen. Die Untersuchung von Asahina und Inubuse vertieft also die Unterschiede zwischen Cyanidinchlorid und 3.5.7.3'.4'-Pentaoxy-flavyliumchlorid.

Bristol, England.

<sup>1)</sup> Malkin u. Nierenstein, Journ. Amer. chem. Soc. **52**, 2864 [1930].

<sup>2)</sup> Asahina u. Inubuse, B. **64**, 1256 [1931].

<sup>3)</sup> Malkin u. Nierenstein, B. **61**, 794 [1928].

<sup>4)</sup> Robinson u. Willstätter, B. **61**, 2505 [1928].