

448. Albert Hegershoff:

**Über Acetylderivate des Thioharnstoffs und des Harnstoffs.
Zur Konstitution des Thioharnstoffs.**

(Eingegangen am 23. September 1925.)

Bei Versuchen, technisch brauchbare Produkte aus dem Harnstoff und Thioharnstoff zu erhalten, untersuchte ich vor einiger Zeit das Verhalten von Thioharnstoff gegenüber Essigsäure-anhydrid. Hierbei kam ich zu etwas anderen Resultaten, als Eduard F. Kohmann¹⁾ einerseits und Emil Alphonse Werner²⁾ andererseits erhalten haben. Ich erhielt erst Kenntnis von den Arbeiten dieser Forscher, als meine Arbeiten schon abgeschlossen waren, und möchte nicht unterlassen, meine Beobachtungen zur allgemeinen Kenntnis zu bringen, besonders da die Ergebnisse meiner Versuche interessante Rückschlüsse auf die Konstitution des Thioharnstoffs gestatten.

Kohmann sowohl wie Werner geben an, bei der Einwirkung von Acetanhydrid auf Thioharnstoff eine Mischung von Mono- und Diacetylthioharnstoff erhalten zu haben. Aus diesem Gemisch hat Kohmann durch Auskochen mit Wasser Monoacetylthioharnstoff und durch Extraktion der Mischung mit kochendem Acetanhydrid Diacetylthioharnstoff erhalten. Werner gewann das Monoacetylderivat aus dem Gemisch durch Hydrolyse, da ihm eine befriedigende Trennung des Gemisches durch Krystallisation nicht gelang. Das Diacetylderivat erhielt er direkt aus dem Thioharnstoff und Acetanhydrid bei Gegenwart von Chlorwasserstoff in einer Ausbeute von 75%.

Anfangs ließ ich auf 1 Mol. Thioharnstoff 1 Mol. Acetanhydrid einwirken, fand aber, daß neben dem gelben Acetylderivat noch unveränderter Thioharnstoff vorhanden war. Ich steigerte daraufhin den Überschuß an Essigsäure-anhydrid bis auf etwas mehr als das 1½-fache Mol. und erhielt unter Vermeidung von Feuchtigkeit und bei Innehaltung einer möglichst niedrigen Temperatur einen einheitlichen, krystallinischen gelben Körper vom Schmp. 151–152°. Die Analyse zeigte die Zusammensetzung $C_8H_{14}O_7N_4S_2$. Bei Anwendung noch größerer Mengen Acetanhydrid — 3 Mol. Acetanhydrid auf 1 Mol. Thioharnstoff — wurde derselbe gelbe Körper erhalten. Den gleichen Körper erhielt ich auch, und zwar in besonderer Reinheit, durch gemeinschaftliches Lösen von gleichen Molekülen Monoacetylthioharnstoff und Diacetylthioharnstoff in heißem Alkohol und Auskrystallisierenlassen. Der Schmp. lag bei 154°.

Da dieser Körper — ich nenne ihn kurzerhand Triacetylderivat — bisher nicht beschrieben ist, habe ich denselben untersucht, indem ich verschiedene Reagenzien darauf einwirken ließ.

¹⁾ E. F. Kohmann, Am. Soc. **37**, 2130—2133 [1915].

²⁾ E. A. Werner, Soc. **109**, 1120—1130 [1916].

In *n*-Natronlauge löst sich das Triacetyl-derivat zu einer gelben Lösung auf, und zwar braucht man hierzu genau 2 Mol. NaOH auf 1 Mol. Triacetyl-derivat. Durch Zusatz der der *n*-Natronlauge entsprechenden Menge *n*-Schwefelsäure fällt das Triacetyl-derivat wieder aus. Erhitzt man jedoch die alkalische Lösung zum Sieden, so tritt eine teilweise Zersetzung ein. Es entsteht neben unverändertem Triacetyl-derivat Thioharnstoff. Die Abspaltung der Acetylgruppen hat demnach nicht partiell, sondern vollständig stattgefunden, indem eben nur soviel des Triacetyl-derivates in Thioharnstoff umgewandelt wurde, wie Natronlauge vorhanden war. Das Triacetyl-derivat löst sich schon in der Kälte in überschüssigem wäßrigem Ammoniak zu einer farblosen Flüssigkeit auf, welche beim Eindampfen nur Thioharnstoff hinterläßt.

Interessant ist das Verhalten gegen konz. Schwefelsäure. In einem Überschuß von 94-proz. Schwefelsäure löst sich das Triacetyl-derivat unter Erwärmung zu einer farblosen Flüssigkeit auf, wobei unter Aufschäumen Essigsäure frei wird. Die schwefelsaure Lösung, in Wasser gegossen, läßt beim Erkalten Monoacetyl-thioharnstoff ausfallen.

In überschüssiger, 25-proz. Salzsäure löst sich das Triacetyl-derivat in der Kälte zu einer gelben Lösung auf, die nach einigen Stunden farblos wird und nach einigen weiteren Stunden farblose Krystalle abscheidet, die sich allmählich wieder auflösen. Beim Verdampfen der Lösung auf dem Wasserbade bleibt Thioharnstoff zurück.

Mit aromatischen primären Basen reagiert das Triacetyl-derivat schon bei Wasserbad-Temperatur unter Bildung der entsprechenden Acetamide und Monoacetyl-thioharnstoff. Bei höherer Temperatur, 180°, trat weitergehende Zersetzung unter Entweichen von Schwefelammonium ein.

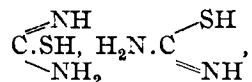
Das Triacetyl-derivat ließ sich aus warmem Wasser umkrystallisieren. Ein Teil desselben geht aber hierbei schon in das Monoacetyl-derivat über. Bei längerem Erhitzen mit Wasser auf dem Wasserbade entsteht bei geringer Abscheidung von Schwefel und Schwefelwasserstoff unter Abspaltung einer Acetylgruppe Monoacetyl-thioharnstoff.

Durch die Synthese des Triacetyl-derivates aus dem Mono- und Diacetyl-derivat ergibt sich wohl zur Genüge, daß ein einheitlicher Körper vorliegt. Wie ist nun die Entstehung desselben aus dem Thioharnstoff zu erklären? Daß als intermediäres Produkt zuerst Monoacetyl-derivat entstehen würde, ist unwahrscheinlich nach meinem ersten Acetylierungsversuche und wird entkräftet dadurch, daß es mir gelang, durch Weiteracetylierung des Monoacetyl-thioharnstoffs den Diacetyl-thioharnstoff zu erhalten. Schon beim gelinden Erwärmen des Monoacetyl-derivates mit Acetanhydrid auf dem Wasserbade trat Lösung ein, und beim Erkalten krystallisierte nur Diacetyl-thioharnstoff aus.

Bei der nun auftauchenden Frage nach der Konstitution des Triacetyl-derivates ist wohl als das Einfachste anzunehmen, daß eine salzartige Verbindung von Mono- und Diacetyl-derivat vorliegt, in welcher ersteres als Base und letzteres als Säure fungiert. Bei dieser Annahme müßte es auch gelingen, aus dem Thioharnstoff und dem Diacetyl-derivat eine salzartige Verbindung herzustellen, da der Thioharnstoff ja einen viel basischeren Charakter hat als der Monoacetyl-thioharnstoff. Dieses ist jedoch nicht der Fall. Löst man 1 Mol. Diacetyl-derivat und 1 Mol. Thioharnstoff zusammen

in Alkohol in der Wärme auf, so krystallisiert Diacetyl-thioharnstoff beim Erkalten aus, und aus der Mutterlauge läßt sich leicht der Thioharnstoff unverändert wiedergewinnen.

Verständlich wird die direkte Bildung des Triacetylderivates, die Nichtbildung des Mono- und Diacetyl-thioharnstoffs und die Nichtbildung des Körpers Diacetylderivat + Thioharnstoff nur, wenn man annimmt, daß dem Thioharnstoff das doppelte Molekulargewicht, als bisher angenommen, zukommt. Bei der Annahme einer salzartigen Verbindung des Thioharnstoffs mit sich selbst, z. B.:



ist die Entstehung eines Triacetylderivates verständlich; denn es sind nur drei Stickstoffatome acetylierbar. Weiter ist leicht einzusehen, daß das Diacetylderivat aus dem Thioharnstoff nur entstehen kann, wenn die salzartige Verbindung gelöst wird, z. B. durch Zusatz einer stärkeren Säure. Werner hat bei Gegenwart von Salzsäure direkt das Diacetylderivat aus dem Thioharnstoff erhalten. Aber nicht allein durch Säuren, sondern auch durch Basen wäre die salzartige Verbindung trennbar. Nach Werner liefert die Kaliumverbindung des Thioharnstoffs, $\text{HN}:\text{C}(\text{NH}_2)(\text{SK})$, durch Acetylieren direkt das Diacetylderivat.

Ich weiß nicht, ob jemals Molekulargewichts-Bestimmungen vom Thioharnstoff ausgeführt worden sind. Mir fehlt leider die Apparatur dafür, sonst hätte ich dieselben schon angestellt. Bei diesen Molekulargewichts-Bestimmungen müßte zweckmäßig von basischen wie von sauren Lösungsmitteln Abstand genommen werden.

Als besondere Eigentümlichkeit ist in der Literatur der Schmelzpunkt und die Krystallform des Thioharnstoffs angeführt. Anfangs hat man von Dimorphismus gesprochen. Prätorius und Seidler³⁾ haben gefunden, daß Thioharnstoff nach dem Schmelzen und Wiedererstarren schon bei 149° schmilzt. Hantzsch⁴⁾, der den Schmelzpunkt des Thioharnstoffs bei 180° fand, hat festgestellt, daß das niedrige Schmelzen des wiedererstarten Thioharnstoffs auf einer teilweisen Umwandlung in Rhodanammonium beruht.

Bei dem von E. Merck, Darmstadt, bezogenen Thioharnstoff fand ich den Schmelzpunkt bei 176° und nach dem Erstarren bei 147—148°. Der Schmelzpunkt des wiedererstarten Thioharnstoffs änderte sich auch nicht, wenn ich das Schmelzen und Erstarren lassen beliebig wiederholte.

Beim Schmelzen einer etwas größeren Menge Thioharnstoff fiel mir nun auf, daß die Schmelze zu einer einheitlichen Krystallmasse erstarrte. Bei der Annahme, daß die erstarrte Masse eine durch Wasser oder Alkohol leicht trennbare Doppelverbindung von monomolekularem Thioharnstoff und Rhodanammonium darstellt, acetylierte ich die erstarrte Schmelze mit Acetanhydrid. Das Resultat war Monoacetyl-thioharnstoff, welcher in einer Ausbeute von 44% d. Th. erhalten werden konnte.

Dieser Versuch läßt sich wie folgt erklären: Durch das Schmelzen des Thioharnstoffs tritt eine Umlagerung der als Base fungierenden Hälfte

³⁾ Prätorius und Seidler, J. pr. [2] 21, 141.

⁴⁾ Hantzsch, A. 296, 93; vergl. Findler, Soc. 85, 407.

des Thioharnstoff-Moleküls ein. Diese umgelagerte Hälfte bleibt aber mit der als Säure fungierenden anderen Hälfte des Thioharnstoff-Moleküls verbunden und verhindert so das Entstehen der salzartigen Verbindung des Thioharnstoffs mit sich selbst. Durch Acetylierung des geschmolzenen Thioharnstoffs kann bei dieser Erklärung kein Triacetyl-derivat entstehen. Es kann sich also nur Monoacetyl-derivat als primäres Acetylierungsprodukt bilden, was durch den Versuch bestätigt wurde.

Es ist daher wohl anzunehmen, daß bei sämtlichen Reaktionen, die mit Thioharnstoff ausgeführt worden sind und bei denen man die monomolekulare Formel: $\text{CS}(\text{NH}_2)_2$, als in Reaktion eingetreten angenommen hat, eine vorhergehende Spaltung des thioharnstoffsauren Thioharnstoffs stattgefunden hat.

Was nun die Stellung der Acetylgruppen im Molekül der Acetyl-derivate des Thioharnstoffs betrifft, so behauptet Werner, daß beim Diacetyl-thioharnstoff eine Acetylgruppe am Schwefel und eine am Stickstoff sich befände. Die Entstehung des Diacetyl-derivates aus dem $(\text{KS})\text{CN}_2\text{H}_3$ ließe das auch erklären, wenn man eine Substitution des K durch Acetyl annimmt. Die Acetylierung kann man aber auch so auffassen, daß zunächst eine Addition von Acetanhydrid an die Doppelbindung der Iso-Form des Thioharnstoffs entsteht, welche unter Abspaltung von Essigsäure in die Acetylverbindung übergeht.

Ich habe früher bei Arbeiten über die isomeren Acetyl-derivate der aromatischen Thioharnstoffe⁵⁾ zuerst die erste Theorie — Substitution — angenommen und die Isomerie dieser Acetyl-thioharnstoffe auf die Thioharnstoff- und Isothioharnstoff-Formel zurückgeführt. Kurze Zeit darauf wurde ich anderer Ansicht und bekannte mich zu der Additionstheorie. Die entsprechenden Arbeiten, welche ich mit A. J. Gibson ausführte, sind vorläufig nur in der Dissertation des Hrn. Gibson⁶⁾ bekannt gemacht. Danach ist zunächst ein Anlagerungsprodukt von Acetanhydrid an den Thioharnstoff, z. B. $\text{CH}_3.\text{CO}.\text{O}.\text{C}(\text{NH}_2)(\text{SH})(\text{N}[\text{R}].\text{CO}.\text{CH}_3)$ anzunehmen, welches sofort unter Abspaltung von $\text{CH}_3.\text{COOH}$ in $\text{HN}:\text{C}(\text{SH})(\text{N}[\text{R}].\text{CO}.\text{CH}_3)$ übergeht, und dieses liefert durch Erhitzen bis über den Schmelzpunkt das isomere Acetyl-derivat $\text{R}.\text{N}:\text{C}(\text{SH})(\text{NH}.\text{CO}.\text{CH}_3)$.

Die Entstehung des niedrig schmelzenden *asymm.* Acetyl-derivates ist durch Substitution nicht, wohl aber nach der Additions- oder Anlagerungstheorie erklärlich. Nur durch die Anlagerungstheorie erklärt es sich am einfachsten, daß die primäre Aminogruppe vorläufig frei bleibt und die Acetylgruppe sich an die sekundäre Amino- oder Iminogruppe gebt.

Die Möglichkeit des Bestehens derartiger Anlagerungsprodukte wird noch wahrscheinlicher dadurch, daß analoge Additionsprodukte von Acetanhydrid an Isothioharnstoffäther von Dains⁷⁾ erhalten worden sind.

Wenden wir nun die Anlagerungstheorie auf den Kalium-thioharnstoff an, so würde also das Zwischenprodukt $\text{CH}_3.\text{CO}.\text{O}.\text{C}(\text{SK})(\text{NH}_2)(\text{NH}.\text{CO}.\text{CH}_3)$ entstehen, welches sogleich $\text{CH}_3.\text{COOK}$ abspalten und in $\text{S}:\text{C}(\text{NH}_2)(\text{NH}.\text{CO}.\text{CH}_3)$ oder $\text{CH}_3.\text{CO}.\text{N}:\text{C}(\text{SH})(\text{NH}_2)$ übergehen würde. Letzteres würde dann analog den aromatischen monosubstituierten Thioharnstoffen wieder Acetanhydrid anlagern zu $\text{CH}_3.\text{CO}.\text{O}.\text{C}(\text{SH})(\text{NH}_2)(\text{N}[\text{CO}.\text{CH}_3]_2)$,

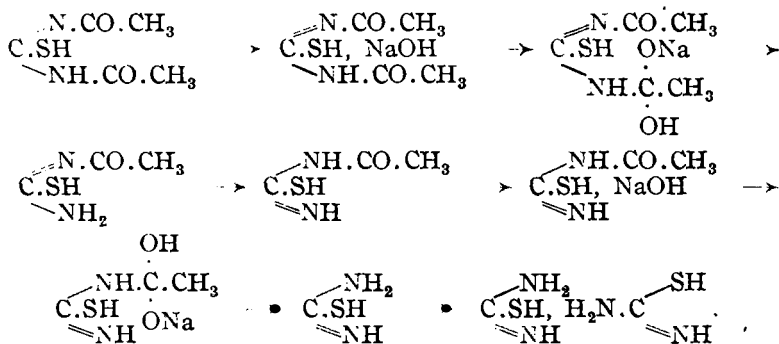
⁵⁾ Hugershoff, B. **32**, 3649 [1899], und Hugershoff und König, B. **33**, 3029 [1900].

⁶⁾ A. J. Gibson, Inaug.-Dissertat., Göttingen 1901.

⁷⁾ F. B. Dains, Am. Soc. **22**, 195 [1900].

wieder $\text{CH}_3\text{.COOH}$ abspalten, in den *a, a*-Diacetyl-thioharnstoff übergehen, welcher sich sofort umlagern würde in den *a, b*-Diacetyl-thioharnstoff, $\text{CH}_3\text{.CO.N:C(SH)(NH.CO.CH}_3\text{)}$.

Der letzteren Formel entspricht das Diacetylderivat in seinem Verhalten gegen *n*-Natronlauge. Es löst sich darin genau im Verhältnis von 1 Mol. zu 1 Mol. in der Kälte auf. Durch Neutralisation mit dem Äquivalent H_2SO_4 fällt es wieder aus. Erhitzt man jedoch die alkalische Lösung zum Sieden, dann fällt beim Erkalten Acetyl-thioharnstoff aus. Letzteres löst sich wieder in 1 Mol. Natronlauge und verliert beim Sieden dieser Lösung die letzte Acetylgruppe unter Übergang in Thioharnstoff. Der Vorgang läßt sich durch folgendes Schema veranschaulichen:



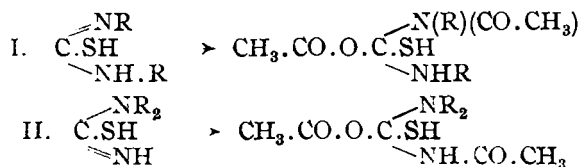
Daß, wie in obigem Schema, die Abspaltung der Acetylgruppe einer Aminogruppe leichter vonstatten geht als die der einer Iminogruppe, geht aus dem Verhalten der isomeren aromatischen Acetyl-thioharnstoffe gegen Alkali hervor.

Bekanntlich zerfällt z. B. der *asymm.* Acetyl-phenyl-thioharnstoff, $\text{HN:C(SH)(N[C}_6\text{H}_5\text{][CO.CH}_3\text{])}$, hierbei in Acetanilid und Rhodannatrium, während der *symm.* Acetyl-phenyl-thioharnstoff, $\text{C}_6\text{H}_5\text{.N:C(SH)(NH.CO.CH}_3\text{)}$, Phenyl-thioharnstoff und Natriumacetat liefert.

Einen deutlichen Beweis für die Anlagerungstheorie liefert aber das Verhalten einerseits der symmetrischen, andererseits der asymmetrischen disubstituierten Thioharnstoffe gegenüber Acetanhydrid.

Die symmetrischen disubstituierten Thioharnstoffe⁸⁾ geben Acetyl-derivate, die asymmetrischen dagegen nicht⁹⁾. Nach den geläufigen Formeln CS(NHR)_2 und $\text{CS(NH}_2\text{)(NR}_2\text{)}$ ist es nicht verständlich, weshalb die asymmetrischen Thioharnstoffe, die doch nach obiger Formel noch eine unbesetzte Aminogruppe haben, sich nicht auf die gleiche Art acetylieren lassen.

Nimmt man die Iso-thioharnstoff-Formel an, so läßt sich eine Anlagerung bei beiden Repräsentanten wie folgt konstruieren:

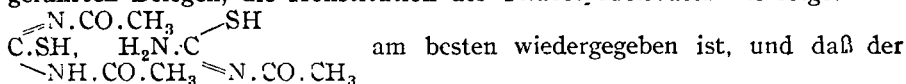


⁸⁾ Hugershoff, B. 32, 3655 [1899].

⁹⁾ A. J. Gibson, Inaug.-Dissertat., Göttingen 1901, S. 56.

Aber selbst bei Gegenwart von konz. Schwefelsäure gelang es mir nicht, das Acetyl-derivat des *asymm.* Äthyl-phenyl-thioharnstoffs zu erhalten. Eine Erklärung findet man nur bei der Annahme, daß die Abspaltung der Säure von dem Anlagerungsprodukt nur stattfinden kann, wenn am anderen Stickstoffatom noch ein Wasserstoffatom vorhanden ist. Dies ist der Fall bei den symmetrisch disubstituierten, bei den monosubstituierten Thioharnstoffen und bei dem Thioharnstoff selbst, welche sich auch alle acetylieren lassen.

Ich glaube nun, daß nach obigen Darlegungen und den unten angeführten Belegen, die Konstitution des Triacetyl-derivates wie folgt:



Beweis erbracht ist für die bimolekulare Formel $\begin{array}{c} \text{NH} \\ \text{C.SH, H}_2\text{N.C} \text{---} \text{SH} \\ \text{NH}_2 \end{array} \begin{array}{c} \text{SH} \\ \text{C} \\ \text{NH} \end{array}$ des Thioharnstoffs.

Im Gegensatz zum Thioharnstoff liefert Harnstoff kein Triacetyl-derivat, sondern direkt das Monoacetyl-derivat, da der Harnstoff nicht fähig ist, mit sich selbst ein Salz zu bilden wie der Thioharnstoff.

Erhitzt man Harnstoff mit Acetanhydrid, so tritt bei einer Temperatur von etwa 120—130° plötzlich eine lebhaftere Reaktion ein, und beim Erkalten kristallisiert Monoacetyl-harnstoff aus in einer Ausbeute von etwa 32% d. Th. Diese Ausbeute stimmt mit den Angaben von E. A. Werner annähernd überein. Werner hat dann, in der Annahme, eine Isomerisation von $\text{O:C(NH}_2)_2$ in $\text{HN:C(OH)(NH}_2)$ durch Zusatz von Schwefelsäure herbeizuführen, bei vorsichtigem Erhitzen eine Ausbeute von 78% erzielt. Dieselbe Ausbeute konnte ich erhalten bei vorsichtigem Erhitzen auf dem Wasserbade ohne Schwefelsäure-Zusatz. Dagegen gelang es mir nur bei Gegenwart von Schwefelsäure, den von Werner zuerst beschriebenen Diacetyl-harnstoff zu erhalten.

Die Entstehung dieser Acetyl-harnstoffe ist jedenfalls auch durch vorhergehende Anlagerung von Acetanhydrid an die Iso-Form zu erklären

und der Diacetyl-harnstoff durch die Formel $\begin{array}{c} \text{N.CO.CH}_3 \\ \text{C.OH} \\ \text{NH.CO.CH}_3 \end{array}$ wiederzu-

geben. Auch hier ist anzunehmen, daß die Acetylgruppe am Amid-Stickstoff leichter abspaltbar ist als die am Inid-Stickstoff. Die Wernersche Annahme, daß die leicht abspaltbare Acetylgruppe sich am Hydroxyl befindet: $\text{HN:C(NH.CO.CH}_3)(\text{O.CO.CH}_3)$, halte ich, wie im analogen Falle beim Diacetyl-thioharnstoff, für unwahrscheinlich.

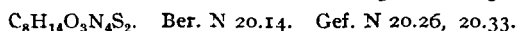
Die Acetylgruppe am Acetyl-harnstoff ist sehr fest gebunden. Beim Erhitzen mit Anilin auf etwa 170—180° konnte unter NH_3 -Entwicklung der symmetrische Acetyl-phenyl-harnstoff erhalten werden.

Beschreibung der Versuche.

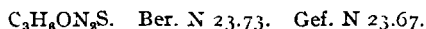
Acetylierung von Thioharnstoff.

Versuch 1: 30 g Thioharnstoff und 45 g Acetanhydrid wurden auf dem Dampf-bade erhitzt. Nach etwa 40 Min. trat unter Gelbfärbung Lösung ein, und nach dem Erkalten erstarrte der Inhalt des Kolbens zu einer gelben Krystallmasse. Diese wurde mit Wasser verrieben und damit ausgewaschen.

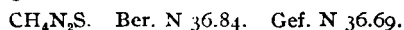
Der Rückstand wurde mit Alkohol und zuletzt Äther gewaschen und dann an der Luft getrocknet. Erhalten wurden 35.5 g vom Schmp. 147—149°. Nach Krystallisation aus Wasser war der Schmp. 151—152°.



Die Mutterlauge der gelben Krystallmasse wurde mit dem Waschwasser zusammen auf dem Dampfbad zur Trockne gebracht. Es hinterblieben 10 g. Diese, aus Wasser umkrystallisiert, ergaben etwa 5 g eines weißen Körpers, welcher bei 163—165° und bei nochmaliger Krystallisation aus Alkohol scharf bei 165—166° schmolz. Eine Stickstoff-Bestimmung zeigte das Vorliegen von Monoacetyl-thioharnstoff an.



Die wäßrige Mutterlauge des Monoacetyl-thioharnstoffs, eingedampft und aus Alkohol krystallisiert, ließ Thioharnstoff ausfallen, der durch eine Stickstoff-Bestimmung charakterisiert wurde.



Versuch 2: 60 g gepulverter Thioharnstoff und 120 g Acetanhydrid lösten sich schon nach 10 Min. beim Erwärmen auf dem Dampfbad auf.

Die erhaltenen Krystalle wurden verrieben und nur mit Äther ausgewaschen. Erhalten wurden 91 g vom Schmp. 150—152°. Die Äther-Waschlösung hinterließ beim Abdestillieren des Äthers 13.3 g Rückstand, welcher, aus Wasser umkrystallisiert, 8.8 g Monoacetyl-thioharnstoff vom Schmp. 164—165° lieferte.

Versuch 3: 3 g Thioharnstoff und 9 g Acetanhydrid, auf gleiche Weise wie in Versuch 2 behandelt, ergaben eine direkte Ausbeute von 4.5 g Triacetat vom Schmp. 151°. Ohne weitere Krystallisation wurden Stickstoff- und Schwefel-Bestimmungen ausgeführt.



Synthese des Triacetylderivates.

1.60 g Diacetyl-thioharnstoff und 1.18 g Acetyl-thioharnstoff wurden gemeinschaftlich in siedendem Alkohol gelöst, die beim Erkalten auskrystallisierten einheitlichen, gelblichen Nadeln wurden abgenutscht, mit Alkohol und darauf mit Äther gewaschen und an der Luft getrocknet.



Bei einer Wiederholung wurde festgestellt, daß 12 ccm Alkohol zum Lösen der angegebenen Mengen notwendig waren. Es krystallisierten 2.29 g Triacetylderivat vom Schmp. 154°.



Triacetylderivat und *n*-Natronlauge.

1.39 g Triacetylderivat gebrauchten zum Lösen in der Kälte genau 10 ccm *n*-NaOH. Durch Zusatz von 10 ccm *n*-H₂SO₄ fällt es wieder fein krystallinisch aus. Bei mehrtägigem Stehen des Niederschlages verliert es allmählich die gelbe Farbe und wandelt sich in schöne, weiße Nadeln um, die aus Monoacetyl-thioharnstoff bestehen.

Wird eine Lösung von 1.39 g Triacetylderivat in 10 ccm *n*-NaOH zum Sieden erhitzt, so bemerkt man bei Zusatz von 10 ccm *n*-H₂SO₄ Spuren Schwefelwasserstoff, und beim Erkalten tritt eine viel geringere Fällung des Triacetylderivates ein! Beim Abdampfen dieser Fällung zusammen mit der Mutter-

lauge hinterblieben 1.72 g Rückstand. Aus diesem Rückstand ließ sich unverändertes Triacetyl-derivat durch Ausziehen mit Äther entfernen, und aus dem Rest konnte durch Auskochen mit Alkohol Thioharnstoff herausgelöst werden, der durch seine Schmelzpunkte 175–176° und 147–148° charakterisiert wurde.

Triacetyl-derivat und Ammoniak.

In 30 ccm 25-proz. Ammoniak wurden 5 g Triacetyl-derivat eingetragen. Es trat sofort unter geringer Erwärmung Entfärbung und Lösung ein. Beim Abdampfen dieser Lösung auf dem Dampfbade hinterblieben 2.8 g Thioharnstoff vom Schmp. 173–175°.

Triacetyl-derivat und Schwefelsäure.

41 g Triacetyl-derivat werden von 50 ccm 94-proz. Schwefelsäure sofort und farblos gelöst. Unter Abspaltung von Essigsäure stieg die Temperatur bis auf 75–80°. Nach dem Abkühlen wurde die Lösung in 200 ccm Wasser eingegossen, der beim Erkalten ausfallende Krystallbrei mit etwa 200 ccm Wasser ausgewaschen und dann auf dem Dampfbade getrocknet. Erhalten wurden 27 g = 77.62% d. Th. an Acetyl-thioharnstoff, der bei 164–165° und beim Umkrystallisieren aus Wasser scharf bei 166° schmolz.

Ber. N 23.73. Gef. N 23.82.

Verhalten des Triacetyl-derivates gegen Anilin, *p*-Toluidin und Pyridin.

8.34 g Triacetyl-derivat wurden in 6 g Anilin, welche mit der gleichen Menge Äther verdünnt waren, eingetragen und unter Umrühren auf dem Dampfbade der Äther verjagt. Noch ehe aller Äther abgedampft war, erstarrte der Kolbeninhalt zu einer weißen, festen Masse, welche verrieben und mit Äther ausgewaschen wurde. Zurück blieben 6.0 g Acetyl-thioharnstoff = etwa 85% d. Th. Der Schmelzpunkt desselben lag scharf bei 167°.

Der äther-lösliche Teil wurde durch Wasserdampf-Destillation vom Äther und überschüssigen Anilin befreit und das Nichtflüchtige auf dem Dampfbade zur Trockne gebracht. Es hinterblieben 3.12 g Rückstand. Durch Krystallisation aus Wasser ließ sich Acetanilid durch Schmp. 115° bis 116° und Stickstoff-Bestimmung nachweisen.

C₈H₉ON. Ber. N 10.37. Gef. N 10.64.

p-Toluidin wirkt wie Anilin auf das Triacetyl-derivat unter Bildung von Acet-*p*-toluid und Acetyl-thioharnstoff. Aus 8.34 g Triacetyl-derivat und 6.6 g *p*-Toluidin wurden 5.0 g Acetyl-thioharnstoff erhalten. *p*-Acettoluid wurde durch den Schmp. 148–149° und durch die bekannte Krystallform charakterisiert.

Pyridin reagiert nicht mit dem Triacetyl-derivat.

Verhalten des Triacetyl-derivates gegen Wasser.

Schon beim Umkrystallisieren des Triacetyl-derivates aus Wasser wurde in der Mutterlauge Monoacetyl-thioharnstoff festgestellt. Es war daher zu vermuten, daß Triacetyl-derivat durch Kochen mit Wasser Monoacetyl-derivat liefern würde.

40 g Triacetyl-derivat lösten sich in 250 ccm Wasser beim Erwärmen auf dem Dampfbade allmählich auf, die gelbe Farbe der Lösung wurde immer

heller und war nach etwa 4-stdg. Erhitzen fast farblos geworden. Etwas Schwefelwasserstoff ging hierbei fort, und geringe Mengen Schwefel hatten sich abgeschieden. Beim Erkalten der filtrierten Lösung schieden sich schöne, farblose Krystalle ab, die mit etwas Wasser gewaschen und auf dem Wasserbade getrocknet wurden. Es waren 25 g vom Schmp. 167°. Aus der Mutterlauge konnten noch 6.3 g Acetyl-thioharnstoff erhalten werden, so daß sich die Gesamtausbeute auf über 92% d. Th. stellt. Nur ein geringer Teil hatte sich unter Abspaltung von Schwefelwasserstoff in anderer Richtung zersetzt. Eine Stickstoff-Bestimmung bestätigte das Vorliegen von Acetyl-thioharnstoff.

Ber. N 23.73. Gef. N 23.68.

Darstellung des Diacetyl-thioharnstoffs.

Wurden 3 g Acetyl-thioharnstoff mit 9 g Acetanhydrid auf dem Dampfbade erwärmt, so trat, wie beim Thioharnstoff, nach einiger Zeit Lösung ein. Nach dem Erkalten krystallisierte ein gelber Körper aus, der in der Farbe dem Triacetylderivat ähnlich sah, jedoch blattähnliche Prismen darstellte, welche sich weich anföhlten, während sich das Triacetylderivat sandig anföhlte. Durch Auswaschen mit Äther wurde er gereinigt und an der Luft getrocknet. Erhalten wurden 3.05 g vom Schmp. 150—151°. Eine Stickstoff-Bestimmung bestätigte das Vorliegen des von Kohmann zuerst beschriebenen Diacetyl-thioharnstoffs.

$C_8H_8O_2N_2S$. Ber. N 17.50. Gef. N 17.76.

Bei einer Wiederholung mit den gleichen Mengen wurden 3.1 g vom Schmp. 150—151° und einem Stickstoff-Gehalt von 17.70% erhalten.

Durch Eindampfen der Mutterlauge wurde noch Diacetyl-thioharnstoff erhalten, welcher aber durch die verhältnismäßig hohe Temperatur und den Einfluß der Essigsäure gelitten hatte. Jedenfalls nimmt die Acetylierung einen einheitlichen Verlauf.

Reaktionen des Diacetyl-thioharnstoffs.

Das Verhalten des Diacetylderivats gegen *n*-Natronlauge ist im theoretischen Teil genügend beschrieben worden.

Mit Anilin und *p*-Toluidin reagiert das Diacetylderivat ähnlich dem Triacetylderivat bei Wasserbad-Temperatur unter Bildung der entsprechenden Acetamide und Monoacetyl-thioharnstoff in glatter Reaktion.

Beim Erhitzen mit Wasser verliert es eine Acetylgruppe und geht in das Monoacetylderivat über, wie bereits von Werner angegeben ist. Stickstoff-Bestimmungen bestätigten das Vorliegen von Monoacetyl-thioharnstoff.

Ber. N 23.73. Gef. N 23.79, 23.92..

Auch hier geht in geringem Maße eine Nebenreaktion — Abspaltung von Schwefelwasserstoff — einher.

Diacetyl-thioharnstoff und Thioharnstoff.

4.8 g Diacetyl-thioharnstoff wurden gemeinschaftlich mit 2.28 g Thioharnstoff in der Wärme in wenig Alkohol gelöst und zur Krystallisation hingestellt. Es fielen 3.53 g Diacetyl-thioharnstoff, durch Krystallform und Schmp. 149—151° charakterisiert, wieder aus. Die eingedampfte Mutterlauge ergab 3.25 g eines durch Diacetyl-thioharnstoff gelb gefärbten Rückstandes. Durch Auswaschen mit Äther ließ sich das Diacetylderivat vollständig ent-

fernen, und zurück blieb weißer Thioharnstoff vom Schmp. 176° und 147° bis 148° nach dem Erstarren.

Monoacetyl-thioharnstoff und Ammoniak.

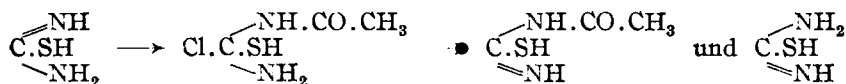
11.8 g Monoacetyl-thioharnstoff wurden in 50 ccm 25-proz. Ammoniak gelöst und die Lösung auf dem Dampfbade eingedampft. Zurück blieben 7.8 g vom Schmp. 165—171°, welche beim Umkrystallisieren aus Wasser bei 175—176° schmolzen. Es war Thioharnstoff entstanden.

Monoacetyl-thioharnstoff und Salzsäure.

11.8 g Monoacetyl-thioharnstoff, mit verd. Salzsäure und darauf mit Wasser auf dem Wasserbade abgedampft, hinterließen 7.5 g Rückstand, der aus Thioharnstoff bestand.

Dixon und Hawthorne¹⁰⁾ haben aus Acetylchlorid und Thioharnstoff in Acetonlösung ein salzsaures Salz erhalten, dem sie die Konstitution eines *S*-Acetyl-isothioharnstoffs, $\text{HN}:\text{C}(\text{S}.\text{CO}.\text{CH}_3)(\text{NH}_2, \text{HCl})$, zuschreiben. Sie suchen aus dem Zerfall desselben beim Eindampfen der wäßrigen Lösung des Salzes in Thioharnstoff, Essigsäure und Salzsäure einen Beweis für die Richtigkeit ihrer aufgestellten Formel. Beim Erhitzen des trocknen Salzes erhielten sie Acetyl-thioharnstoff und erklären die Bildung des letzteren aus dem Isothioharnstoff durch Umlagerung. Da nun Acetyl-thioharnstoff beim Eindampfen mit Salzsäure und Wasser auch Thioharnstoff gibt, ist dieser Beweis wohl hinfällig.

Die Reaktion von $\text{CH}_3.\text{CO}.\text{Cl}$ auf Thioharnstoff läßt sich einfacher durch Umlagerung nach folgendem Schema erklären;



Acetylierung von geschmolzenem Thioharnstoff.

3.04 g Thioharnstoff wurden in einem Ölbade vorsichtig zum Schmelzen gebracht. Beim Erkalten erstarrte die Schmelze zu einer einheitlichen Krystallmasse. Diese wurde mit 10 ccm Acetanhydrid im Dampfbade erwärmt, und nach etwa 12 Min. war alles gelöst zu einer gelborange gefärbten Flüssigkeit. Beim Erkalten schieden sich Krystalle ab. Diese, mit Äther gewaschen und an der Luft getrocknet, erwiesen sich nach Schmp. 165—166° und Stickstoff-Bestimmung als reiner Monoacetyl-thioharnstoff. Erhalten wurden 2.112 g = 44.7% der Theorie.

Ber. N 23.73. Gef. N 23.82.

Acetylierung von Harnstoff.

30 g Harnstoff wurden mit 110 g Acetanhydrid auf dem Sandbade erwärmt. Bei etwa 120° trat unter Lösung des Harnstoffs eine lebhaftere Reaktion ein, die zum Sieden der Flüssigkeit führte. Nach und nach schied sich das Acetyl-derivat ab. Dieses wurde mit Wasser gewaschen und mit Alkohol und Äther getrocknet. Erhalten wurden 16.3 g = 32% d. Th. Der Schmp. lag bei 213—215°.

Da ich eine teilweise Zersetzung des Acetyl-harnstoffs bei der lebhaften Reaktion annahm, machte ich einen Versuch bei Wasserbad-Temperatur.

¹⁰⁾ Dixon, Hawthorne, Soc. 91, 124.

30 g Harnstoff und 160 g Acetanhydrid wurden auf dem Wasserbade unter häufigem Umrühren erwärmt. Schon nach 1 Stde. war Lösung eingetreten, und bald darauf fing das Acetat an, sich allmählich abzuscheiden. Zur Vollendung der Abscheidung wurde noch 4 Stdn. auf dem Wasserbade erwärmt, nach dem Erkalten das Acetylderivat mit Wasser ausgewaschen und mit Alkohol und Äther getrocknet.

Erhalten wurden 40 g = 78.4% d. Th.; der Schmelzpunkt lag scharf bei 217–218°. Durch Abdampfen der Mutterlauge auf dem Wasserbade konnten noch 6.3 g vom Schmp. 165–206° erhalten werden, die zum großen Teil noch aus Acetyl-harnstoff bestanden. Eine Stickstoff-Bestimmung bestätigte das Vorliegen von Acetyl-harnstoff.

$C_3H_6O_2N_2$. Ber. N 27.45. Gef. N 27.47.

Um nun festzustellen, ob es vielleicht doch noch möglich ist, aus dem Acetyl-harnstoff durch weiteres Erhitzen mit Acetanhydrid das Diacetyl-derivat zu erhalten, löste ich 5 g Acetyl-harnstoff vom Schmp. 217–218° in siedendem Acetanhydrid auf, wozu etwa 40 g Acetanhydrid gebraucht wurden. Nach dem Erkalten wurde der in Prismen auskrystallisierende Körper von der Mutterlauge befreit, mit Äther gewaschen und an der Luft getrocknet. Erhalten wurden 3.4 g, die jetzt bei 219–220° schmolzen. Da der Verdampfungs-Rückstand der Mutterlauge der Krystalle nur zusammen 0.27 g ergaben, ist anzunehmen, daß sich der Rest des angewandten Acetylderivats durch das Kochen mit Acetanhydrid zersetzt hat. Eine Stickstoff-Bestimmung ergab, daß unveränderter Acetyl-harnstoff vorlag.

Ber. N 27.45. Gef. N 27.55.

Die Darstellbarkeit des Diacetyl-harnstoffs nach Werner aus Acetyl-harnstoff, Acetanhydrid und etwas Schwefelsäure konnte ich bestätigen.

Acetyl-harnstoff und Anilin.

Werden 7.2 g Acetyl-harnstoff und 8.5 g Anilin im Ölbad erhitzt, so tritt bei 170° eine lebhafte Ammoniak-Entwicklung ein, wobei sich der Acetyl-harnstoff allmählich auflöst. Nach 1/2 Stde. war alles gelöst. Die erkaltete Masse wurde mit wenig verd. Salzsäure verrieben, mit Wasser ausgewaschen und auf dem Dampfbade getrocknet. Erhalten wurden 6 g vom Schmp. 172° bis 178°, die beim Umkrystallisieren aus Alkohol scharf bei 183° schmolzen. Der Schmelzpunkt und eine Stickstoff-Bestimmung zeigten an, daß der von Creath¹¹⁾ zuerst erhaltene Acetyl-phenyl-harnstoff vorliegt.

$C_9H_{10}O_2N_2$. Ber. N 15.73. Gef. N 15.85.

¹¹⁾ Creath, B. 8, 1181 [1875].