

542. A. Hugershoff: Ueber Acylderivate der aromatischen Thioharnstoffe; Isomerie und Constitution derselben.

[Mittheilung aus dem agr.-chem. Institut der Universität Göttingen.]

(Eingegangen am 27. December 1899.)

Gelegentlich der Darstellung von Senfölen nach der Methode von E. A. Werner¹⁾ durch Einwirkung von Essigsäure-Anhydrid auf Thioharnstoffe machte ich die Beobachtung einer Umsetzung, die man nach den Angaben von Werner nicht vermuten konnte.

Werner hatte die Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Thioharnstoffe studirt in der Absicht, Acylderivate derselben darzustellen, kam aber bei seinen Versuchen zu dem Resultat, dass mit Ausnahme eines einzigen (Dibenzylthioharnstoff) sämmtliche von ihm untersuchte Thioharnstoffe durch Essigsäureanhydrid Spaltung in die entsprechenden Senföle und in die Acetylverbindungen der Amine erleiden. Werner hat seine Versuche in der Weise angestellt, dass er die Thioharnstoffe mit Essigsäureanhydrid fünf Minuten lang auf den Siedepunkt des Letzteren erwärmt. Später hat er Essigsäureanhydrid sogar einige Stunden lang bei Wasserbadtemperatur einwirken lassen. In beiden Fällen jedoch waren die Reactionsproducte die gleichen, nämlich Senföl und acetylirtes Amin.

Bei der Wiederholung dieser Versuche erhielt auch ich, so lange ich unter denselben Bedingungen wie Werner arbeitete, dasselbe Resultat. Als ich jedoch die Versuchsbedingungen in der Weise abänderte, dass ich den Thioharnstoff durch Erhitzen im Wasserbade auf etwa 80° in Essigsäureanhydrid löste und diese Lösung einige Stunden lang bei gewöhnlicher Temperatur stehen liess, erhielt ich in zum Theil glatter Reaction die Monoacetylverbindungen der Thioharnstoffe. Ebenso wie Essigsäureanhydrid verhalten sich auch Propionsäure- und Isovaleriansäure-Anhydrid gegen Thioharnstoffe. Sowohl Propionyl- als auch Isovaleryl-Derivate wurden dargestellt.

Beim Vergleich dieser Acylderivate mit ihren Muttersubstanzen zeigten dieselben in ihrem Verhalten gegen Quecksilberoxyd und gegen Alkalihydroxyde eine grosse Verschiedenheit.

Es ist bekannt, dass die Thioharnstoffe in alkoholischer Lösung durch Quecksilberoxyd leicht entschwefelt werden und in die entsprechenden Harnstoffe übergehen. Anders verläuft die Einwirkung von Quecksilberoxyd auf die Acylverbindungen derselben. Es tritt keine Entschwefelung ein, sondern Quecksilberoxyd wird gelöst und nach kurzer Zeit fallen die schwerlöslichen Quecksilbersalze der betreffenden Acylverbindungen aus.

¹⁾ E. A. Werner, Chem. Soc. 1891, 896.

Weiter ist zur Charakteristik der Thioharnstoffe angegeben, dass dieselben, wie Rathke¹⁾ beobachtet hat, in Natronlauge löslich sind. Diese Löslichkeit ist nun aber, wie bereits Liebermann²⁾ bemerkt hat, sehr gering. Bei einem Versuche fand auch ich, dass ein grosser Ueberschuss an Natriumhydroxyd hierzu nothwendig ist, dass man daher unmöglich von einer Salzbildung resp. dem Vorhandensein einer Sulfhydrylgruppe sprechen kann. Die Löslichkeit der Thioharnstoffe in Natronlauge nimmt zwar in der Wärme zu, immerhin wird aber auch hierbei eine sehr grosse Menge Alkali gebraucht, die keineswegs in einem molekularen Verhältniss zum Thioharnstoff steht. Als eine Erklärung der grösseren Löslichkeit in der Wärme liesse sich vielleicht annehmen, dass unter Mitwirkung der Wärme eine Isomerisation in folgendem Sinne:



hervorgerufen wird, die aber im umgekehrten Sinne der Pfeilrichtung verläuft, sobald die Wärme entzogen resp. das Alkali entfernt wird.

Ganz anders verhalten sich nun die Acylderivate der Thioharnstoffe gegen Alkalien. Selbst in einer sehr verdünnten wässrigen Lösung des Aetznatrons (15 : 1000) lösen sie sich schon in der Kälte auf. Wie ich durch Titration feststellen konnte, wurde auf ein Molekül des Acylderivates genau ein Molekül Natriumhydroxyd gebraucht. Durch Säuren, selbst Kohlensäure, fallen die Substanzen aus ihren alkalischen Lösungen unverändert wieder aus.

Ein analoges Verhalten gegen Quecksilberoxyd und gegen Alkalien zeigen, wie bereits bekannt, die den Thioharnstoffen verwandten Thioamide und Thiourethane. Wallach³⁾ hat aus den Thioamiden Natriumsalze dargestellt. Stephanowitz⁴⁾ beschreibt das Quecksilbersalz, Liebermann⁵⁾ das Natriumsalz, das Blei- und Silber-Salz der Thiourethane, für welche Liebermann die Constitution



aus verschiedenen Gründen annimmt.

Man hat verschiedentlich über die Constitution der Thioharnstoffe, sowie der Thioacetverbindungen und der Thiourethane discutirt. Es seien besonders die Arbeiten von Claus⁶⁾, Wallach⁷⁾, Berth-

¹⁾ B. Rathke, diese Berichte 12, 772.

²⁾ Liebermann, Ann. d. Chem. 207, 166.

³⁾ O. Wallach, diese Berichte 11, 1591.

⁴⁾ Stephanowitz, diese Berichte 7, 692.

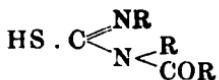
⁵⁾ C. Liebermann, Ann. d. Chem. 207, 158.

⁶⁾ Claus, diese Berichte 7, 236; 8, 41.

⁷⁾ Wallach, diese Berichte 11, 1590; 12, 1061; 13, 527.

sen¹⁾, Klinger und Friese, Will²⁾, Rathke³⁾ und Liebermann⁴⁾ erwähnt.

Ohne mich definitiv für eine bestimmte Structur der Acylthioharnstoffe entscheiden zu wollen, nehme ich auf Grund des oben erwähnten Verhaltens die eine Sulphydrylgruppe enthaltende Forme



an.

Bei dieser Annahme würde also, da für das Sulfocarbanilid die Formel $\text{CS} \begin{array}{l} \diagup \\ \diagdown \end{array} \begin{array}{l} \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$ durch das bereits beschriebene Verhalten gegen Natriumhydroxyd noch mehr an Wahrscheinlichkeit gewinnt, durch den Eintritt des Acylradicals eine Isomerisation stattgefunden haben. Hierfür sind nun zwei Fälle denkbar. Entweder findet diese Isomerisation vor oder nach dem Eintritt des Acyls statt. Im ersten Falle würde sich das Sulfocarbanilid erst umlagern, z. B.:



Im anderen Falle würde zuerst ein dem Sulfocarbanilid ähnlich constituirtes Acylderivat entstehen, welches sich dann erst isomerisirt, z. B.



Ist der letztere Vorgang der richtige, so ist man gezwungen, als Zwischenproduct ein labiles Acylderivat anzunehmen. Ein solches wäre vielleicht darzustellen, wenn es gelänge, die Acylirung bei sehr niedriger Temperatur auszuführen. Leider war dieses nicht möglich. Sulfocarbanilid z. B. reagirt erst bei etwa 80° mit Essigsäure-Anhydrid. Es scheint demnach ein solches Acylderivat bei den disubstituirten Thioharnstoffen sehr wenig beständig zu sein. Wahrscheinlich ist durch die Acylgruppe der Säurecharakter der Thioharnstoffe gleich so stark erhöht worden, dass das zuerst entstehende Product durch die hohe Temperatur sogleich in die stabile saure Form umgelagert worden ist.

¹⁾ Berthsen, diese Berichte 10, 36, 1238; Berthsen und Friese, diese Berichte 15, 563, 1530; Berthsen und Klinger, diese Berichte 11, 492; 12, 574.

²⁾ Will, diese Berichte 14, 1485; 15, 338, 1303, 1309.

³⁾ Rathke, diese Berichte 12, 772; 14, 1774; 17, 308; 18, 3111.

⁴⁾ Liebermann, Ann. d. Chem. 207, 121.

Es ist jedoch noch ein anderer Weg denkbar, ein labiles Acetyl-derivat zu erhalten, nämlich durch Verwendung solcher Thioharnstoffe, welche viel basischer Natur sind, als die disubstituirten Thioharnstoffe, und bei denen die Tendenz, eine Sulfhydrylgruppe zu bilden, nicht so gross ist, dass schon bei der Darstellung eine Umlagerung in die stabile Form stattfindet. Phenylthioharnstoff hat noch eine unbesetzte Amidogruppe. Er schien mir deshalb eine geeignete Substanz zu sein.

Dieser Thioharnstoff verhält sich gegen Natronlauge genau wie der Diphenyl-thioharnstoff. Beim Erwärmen mit etwa zwei Mol.-Gew. Natriumhydroxyd (in einer Verdünnung von 15:1000 angewandt) löst er sich zwar in der Wärme auf, krystallisiert aber beim Erkalten zum grössten Theil wieder aus. Aus diesem Grunde möchte ich auch bei ihm die Constitution $\text{CS}-\text{NH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$ bevorzugen.

Bei Einwirkung von Essigsäure-Anhydrid auf Phenylthioharnstoff entsteht nun zuerst ein labiler Acetylphenylthioharnstoff, welcher bei 139° schmilzt und wenig über seinen Schmelzpunkt erhitzt in den schon von Miquel¹⁾ aus Acetylensöl und Anilin erhaltenen, bei 171° schmelzenden Acetylphenylthioharnstoff übergeht.

Das Verhalten des zuerst sich bildenden labilen Körpers gegen Quecksilberoxyd in alkoholischer Lösung ist analog dem des Sulfocarbanilides. Quecksilbersulfid wird abgeschieden und Acetylphenylharnstoff entsteht als Reactionsproduct.

Das stabile, durch Erhitzen des labilen bis über seinen Schmelzpunkt hergestellte Acetyl-derivat reagirt jedoch nicht mit Quecksilberoxyd. Es wird kein Quecksilbersulfid abgeschieden, es tritt aber auch keine Salzbildung ein.

Gegen Alkali zeigen die Isomeren charakteristische Unterschiede. In Alkalilauge von der Verdünnung etwa 15:1000 lösen sie sich beide auf. Durch Zusatz von Salzsäure oder durch Einleiten von Kohlensäure fällt aber aus beiden Lösungen nur das stabile Acetyl-derivat wieder aus.

Bei Anwendung von stärkerer Alkalilösung (etwa 15:100) wird das labile Acetyl-derivat jedoch nicht gelöst. Fast momentan erstarrt hierbei das Ganze zu einem Krystallbrei von Acetanilid und Phenylthioharnstoff, während sich in Lösung essigsaurer Natrium und Rhodannatrium befinden.

Das stabile Acetyl-derivat wird von der stärkeren Alkalilösung gelöst und fällt auf sofortigen Zusatz von Säuren wieder aus. Lässt man die alkalische Lösung längere Zeit stehen oder erhitzt die-

¹⁾ Miquel, Bull. (1) 25, 252.

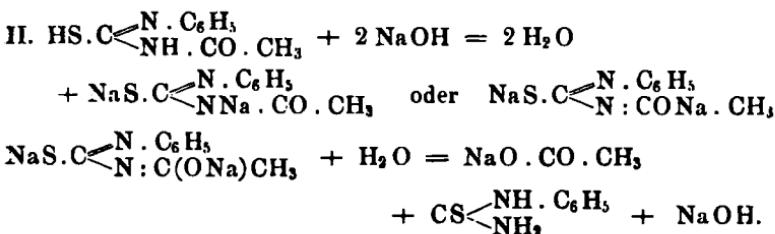
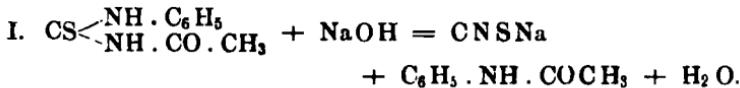
selbe kurze Zeit zum Sieden, dann tritt Zersetzung ein. Die Zersetzungspprodukte bestehen aber nur aus Phenylthioharnstoff und essigsaurem Natrium. Keine Spur Rhodannatrium konnte nachgewiesen werden.

Dieses Verhalten der isomeren Acetylphenylthioharnstoffe zeigt zweifellos, dass der labile Körper ausser durch Erhitzen auch durch Einwirkung von Alkalien in den stabilen übergeht.

Was nun die Constitution dieser Isomeren betrifft, so ergibt sich für den labilen Acetylphenylthioharnstoff allein aus dem Verhalten gegen Quecksilberoxyd eine dem Diphenylthioharnstoffe analoge Constitution, nämlich: $\text{CS} \begin{smallmatrix} \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3 \end{smallmatrix}$. Für den stabilen Acetylphenylthioharnstoff muss nun aber eine andere Constitution angenommen werden, denn eine Isomerie lässt sich aus der soeben aufgegebenen Constitution des labilen Körpers nicht ableiten. Das Verhalten gegen Alkali deutet nun entschieden auf ein Sulfhydryl-derivat hin.

Um nun genau festzustellen, dass das stabile Isomere sich auch in einem molekularen Verhältniss in Natronlauge löst, wurden entsprechende Versuche angestellt. Diese ergaben, dass genau zwei Moleküle Natriumhydroxyd für ein Molekül des Acetyl-derivates zur Auflösung erforderlich waren. Merkwürdigerweise wird demnach nicht allein der Sulfhydrylwasserstoff, sondern noch ein anderes Wasserstoffatom durch Natrium ersetzt. Jedenfalls ist aber endgültig das Vorhandensein einer Sulfhydrylgruppe nachgewiesen.

Das Verhalten der isomeren Acetylphenylthioharnstoffe gegen Natriumhydroxyd würde sich dann nach folgendem Schema vollziehen:



Aus den bis jetzt mitgetheilten Eigenschaften der isomeren Acetylphenylthioharnstoffe geht unzweideutig hervor, dass dem einen Acetyl-derivat, nämlich dem labilen, die Constitution eines substituirten Thio-carbamides, dem stabilen dagegen die Constitution eines in Folge der

Analogie mit den Isothioamidoäthern von Wallach¹⁾ mit »Isothiocarbamid« zu bezeichnenden Körpers zukommt.

Das labile Acylderivat $\text{CS} \begin{cases} \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3 \end{cases}$ wäre demnach »Acetylphenylthiocarbamid«, das stabile $\text{HS} \cdot \text{C} \begin{cases} \text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3 \end{cases}$ »Acetylphenylisothiocarbamid« zu benennen.

Ein ganz besonderes Interesse haben nun diese Isomeren insofern, als sie die ersten Repräsentanten einer Isomerie sind, die bereits seit langem vorhergesehen wurde und auf deren Möglichkeit die von Wallach bei den Thioamiden erhaltenen isomeren Alkylderivate hindeuteten.

Es liegt hier aber kein Grund vor, diese Isomerie auf Stereoisomerie, wie sie Marckwald²⁾ seinen isomeren Semithiocarbaziden zuschreibt, zurückzuführen. Allein das Verhalten des labilen Acetylphenylthiocarbamides gegen Quecksilberoxyd dürfte genügen, um gegen diese Annahme zu sprechen. Die Bildung von Acetylphenylharnstoff aus dem labilen Product mit Quecksilberoxyd lässt sich nur nach dem Schema

$\text{CS} \begin{cases} \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3 \end{cases} + \text{HgO} = \text{HgS} + \text{CO} \begin{cases} \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3 \end{cases}$
erklären, bleibt aber unverständlich, wenn man die Constitutionsformel $\text{HS} \cdot \text{C} \begin{cases} \text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3 \end{cases}$ annimmt.

Ich beabsichtige, in nächster Zeit in Gemeinschaft mit Hrn. W. König weitere Thatsachen zu erbringen, die zur besseren Kenntniss der isomeren Acylderivate beitragen sollen.

Experimenteller Theil.

Acylderivate von disubstituirten Thioharnstoffen.

Die Darstellung dieser Verbindungen habe ich schon im theoretischen Theile beschrieben. Nur ist noch zu erwähnen, dass je nach der Natur der verwendeten Thioharnstoffe eine grössere oder geringere Zeitdauer zum Lösen in dem Säureanhydrid nothwendig ist. Hiervon hängt dann auch zum Theil die Ausbeute an Acylderivat ab. So ist es z. B. nöthig, zum Lösen des Diparatolylthioharnstoffes in Essigsäure-Anhydrid eine halbe Stunde im siedenden Wasserbade zu erwärmen, während der Diorthotolylthioharnstoff sich schon im Zeitraum von wenigen Minuten im Anhydrid auflöst. Die Ausbeute an Acylderivat ist nun in Folge der verhältnissmässig grossen Reactionsdauer beim Diparatolylthioharnstoff eine wesentlich geringere als

¹⁾ O. Wallach, diese Berichte 11, 1595; 13, 528.

²⁾ W. Marckwald, diese Berichte 25, 3098; 32, 1081.

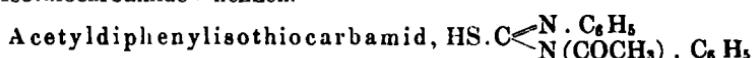
beim Orthoderivat. Sie beträgt nur etwa 30 pCt. der Theorie, während der Diorthotolylthiobarnstoff zu etwa 70 pCt. der Theorie in das Acetylterivat übergeht. Bei Ersterem überwiegen die Spaltungsproducte, nämlich *p*-Tolylsenföl und Acetparatoluid, bei Letzterem treten diese sehr zurück.

Ganz auffallend ist die Leichtigkeit, mit der Propionsäureanhydrid auf die Thioharnstoffe einwirkt. Die grösste Ausbeute an Acetylterivat wurde mit diesem Säureanhydrid erzielt. Sogar Diparatolylthiobarnstoff, der nicht so glatt mit Essigsäureanhydrid reagiert, löst sich innerhalb weniger Minuten im Propionsäureanhydrid auf und lieferte etwa 60 pCt. der Theorie an Acetylterivat.

Beim Isovaleriansäureanhydrid ist die Reactionsdauer und in Folge dessen die Ausbeute an Acetylterivat wieder geringer, als beim Propionsäureanhydrid.

Alle Acetylterivate sind in Wasser fast unlöslich, in heissem Alkohol aber leicht löslich und scheiden sich beim Erkalten in Form schwerer, sandiger Krystalle zum grössten Theil wieder ab. In Schwefelkohlenstoff lösen sie sich schon in der Kälte sehr leicht auf und beim Verdunsten des Lösungsmittels gelingt es leicht, sie in grossen, gut ausgebildeten Krystallen zu erhalten. Ausserdem sind sie in Chloroform und Benzol leicht, weniger leicht in Aether und Ligroin löslich.

Da, wie aus dem theoretischen Theile zu ersehen ist, es ziemlich fest steht, dass die Acetylterivate der disubstituirten Thioharnstoffe sich vom unsymmetrischen Thiocarbamid ableiten, so werde ich mich auch bei ihnen der bei den isomeren Acetylterivaten des Phenylthiobarnstoffes bereits erläuterten Nomenclatur bedienen und dieselben »Isothiocarbamide« nennen.



22.5 g Diphenylthiobarnstoff und 25 g Essigsäureanhydrid wurden im siedenden Wasserbade erwärmt, bis Lösung eintrat, was bereits nach einigen Minuten der Fall war. Beim Erkalten erstarrt das Ganze allmählich zu einem Krystallbrei, welcher zur Zerstörung des überschüssigen Säureanhydrids mit Alkohol versetzt wird. Das in kaltem Alkohol schwer lösliche Acetylterivat scheidet sich hierbei fast vollständig ab. Erhalten wurden 12 g; Ausbeute demnach etwa 45 pCt. der Theorie. Der Rest des Sulfocarbanilids hat Spaltung in Phenylsenföl und Acetanilid erlitten.

Der Schmelzpunkt wurde bei 96° und nicht bei 91°, wie Deninger¹⁾ angiebt, gefunden. Die Analysen

Ber. C 66.66, H 5.60, S 11.85, N 10.37.

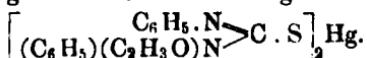
Gef. » 66.87, » 5.55, » 12.04, » 10.02, 10.32.

¹⁾ A. Deninger, diese Berichte 28, 1322.

und sonstige Eigenschaften stimmen mit dem bereits von Deninger¹⁾ durch Einwirkung von Acetylchlorid auf Diphenylthioharnstoff in Pyridinlösung erhaltenen Acetyl-diphenylthioharnstoff überein.

Wie oben schon angedeutet, sei hier noch einmal besonders erwähnt, dass dieser Körper sich in Alkalien in molekularem Verhältniss löst und aus dieser Lösung durch Säuren, sogar Kohlensäure, unverändert wieder gefällt wird. Das Natriumsalz habe ich bis jetzt nicht erhalten können. Beim Eindampfen der alkalischen Lösung tritt Zersetzung in Acetanilid (Schmp. 114°; N-Bestimmung gef. 10.23, ber. 10.3) und Phenylsensöl ein. Auch in Ammoniak löst er sich auf, bleibt aber beim Verdunsten des Lösungsmittels unverändert wieder zurück.

Quecksilberoxyd wird von einer warmen alkoholischen Lösung des Körpers gelöst, und nach wenigen Minuten scheidet sich das Quecksilbersalz als schweres Krystallpulver in beinahe quantitativer Menge ab. Eine Stickstoffbestimmung bestätigte das Vorliegen des Quecksilbersalzes von folgender Zusammensetzung:



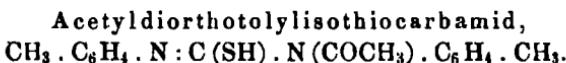
Ber. N 7.58. Gef. N 7.3.

Mit Quecksilberchlorid geht das Acetylphenylisothiocarbamid eine Doppelverbindung ein. Bringt man es in der Kälte mit Quecksilberchlorid (beide Körper in Alkohol gelöst) zusammen, so fällt schon nach wenigen Minuten die Doppelverbindung in Form von schwer löslichen Krystallen nieder. In der Wärme erhält man schmierige Massen.

Eine Stickstoffbestimmung stimmte auf die Formel:



Ber. N 5.19. Gef. N 5.17.



Wie Diphenylthioharnstoff löst sich auch Diorthotolylthioharnstoff schon durch wenige Minuten langes Erwärmen im siedenden Wasserbade in Essigsäure-Anhydrid auf. 25 g Diorthotolylthioharnstoff und 30 g Anhydrid lieferten 21.5 g des Acetyl-derivates. Ausbeute 70 pCt. der Theorie. Der Schmelzpunkt liegt bei 103°.

Ber. N 9.39, S 10.74.

Gef. » 9.09, » 11.0, 11.0.

Gegen Alkali und gegen HgO verhält es sich wie das Pheuyl-derivat. Das Quecksilbersalz stimmt nach einer Schwefelbestimmung auf die Formel $\left[\text{C}_7\text{H}_7 \cdot \text{N} > \text{C} \cdot \text{S} \right]_2 \text{Hg}$.

Ber. S 8.06. Gef. S 7.76.

¹⁾ A. Deninger, diese Berichte 28, 1322.

Die Quecksilberchlorid-Doppelverbindung, $\text{HgCl}_2 \cdot \text{C}_7\text{H}_7\text{N} : \text{C}(\text{SH}) \cdot \text{N}(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}) \cdot \text{C}_7\text{H}_7$, erhält man beim Zusammengießen der alkoholischen Lösungen in der Kälte.

Ber. S 5.62. Gef. S 5.4.

Acetyl diparatolylisothiocarbamid,
 $\text{CH}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{N} : \text{C}(\text{SH}) \cdot \text{N}(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}) \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH}_3$.

Nicht so glatt wie beim Sulfocarbanilid und Diorthotolylthioharnstoff, verläuft die Acetylierung des Diparatolylthioharnstoffs. Nach einhalbstündigem Erwärmen wurde erst vollständige Lösung erzielt. Aus 12.8 g des Thioharnstoffs und 11 g Essigsäure-Anhydrid wurden nur 5 g des Acetyl derivates erhalten. Ausbeute 33 pCt. der Theorie.

Der Schmelzpunkt liegt bei 108°.

Ber. N 9.39, S 10.74.

Gef. • 9.2, » 10.55.

Acetyl diphenetylisothiocarbamid,
 $\text{C}_2\text{H}_5\text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{N} : \text{C}(\text{SH}) \cdot \text{N}(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}) \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{O} \cdot \text{C}_2\text{H}_5$.

Aus 11 g Diphenetylthioharnstoff und 6 g Essigsäure-Anhydrid erhält man 10 g des Acetyl derivates vom Schmp. 98°. Ausbeute 80 pCt. der Theorie.

Ber. N 7.82. Gef. N 7.87.

Propionyl diphenetylisothiocarbamid,
 $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{N} : \text{C}(\text{SH}) \cdot \text{N}(\text{COC}_2\text{H}_5) \cdot \text{C}_6\text{H}_5$.

Schon bald nach dem Lösen des Sulfocarbanilides in Propionsäure-Anhydrid scheidet sich das Propionyl derivat in derben Kristallen ab. 2.3 g Diphenetylthioharnstoff und 1.7 g Propionsäure-Anhydrid lieferten 2.2 g Propionyl diphenetylisothiocarbamid vom Schmp. 93.5°. Ausbeute 80 pCt. der Theorie.

Ber. N 9.85, S 11.26.

Gef. » 9.8, » 11.13.

Propionyl diorthotolylisothiocarbamid.
 $\text{CH}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 : \text{C}(\text{SH}) \cdot \text{N}(\text{COC}_2\text{H}_5) \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH}_3$.

2.5 g Diorthotolylthioharnstoff und 2.5 g Propionsäure-Anhydrid lieferten 2.7 g Propionyl diorthotolylisothiocarbamid. Ausbeute 87 pCt. der Theorie. Der Schmelzpunkt lag bei 97.5°.

Ber. N 8.97, S 10.25.

Gef. » 8.89, » 10.24.

Propionyl diparatolylisothiocarbamid.
 $\text{CH}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{N} : \text{C}(\text{SH}) \cdot \text{N}(\text{COC}_2\text{H}_5) \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH}_3$.

2.5 g Diparatolylthioharnstoff und 2.7 g Propionsäure-Anhydrid gaben 2.0 g Propionyl diparatolylisothiocarbamid vom Schmp. 105°. Ausbeute 64 pCt. der Theorie.

Ber. N 8.97, S 10.25.

Gef. » 8.89, » 10.09.

Isovaleryldiphenylisothiocarbamid.
 $C_6H_5 \cdot N \cdot C(SH) \cdot N(COC_4H_9) \cdot C_6H_5$.

Aus 2.3 g Diphenylthioharnstoff und 2.7 g Isovaleriansäure-Anhydrid wurden 1.2 g Isovaleryldiphenylisothiocarbamid vom Schmp. 83° erhalten. Ausbeute 40 pCt. der Theorie.

Ber. N 8.97, S 10.25.

Gef. » 8.96, » 10.13.

Acylderivate einiger monosubstituierter Thioharnstoffe.

Diese wurden genau auf dieselbe Weise und in besserer Ausbeute erhalten, als die Acylderivate der disubstituierten Thioharnstoffe. Es entstehen bei allen untersuchten Thioharnstoffen, wie bereits beim Phenylthioharnstoff erwähnt ist, zuerst labile Acylderivate vom Typus des Thiocarbamides, die durch Erhitzen oder durch verdünntes Alkali in die höher schmelzenden Isothiocarbamide übergehen. Die Thio carbamide sowohl wie die Isothiocarbamide lassen sich alle aus Alkohol umkristallisieren. Sie sind löslich in Chloroform, Benzol und Eisessig, schwer löslich in Aether und Ligroin, nahezu unlöslich in Wasser. Als Eigenthümlichkeit ist noch zu erwähnen, dass die Isothiocarbamide durchschnittlich schwerer in den angegebenen Lösungsmitteln löslich sind, als ihre Isomeren.

Acetylphenylthiocarbamid, $C_6H_5 \cdot NH \cdot CS \cdot NH \cdot COCH_3$.

7.5 g Phenylthioharnstoff und 6 g Essigsäure-Anhydrid gaben 9.5 g Acetylphenylthiocarbamid. Die Ausbeute beträgt demnach 98 pCt. der Theorie. Dieser Körper lässt sich aus Alkohol, Benzol, sogar in kleinen Mengen aus Eisessig umkristallisieren, ohne in das hochschmelzende Isomere überzugehen.

Ber. C 55.69, H 5.15, N 14.43, S 16.49.

Gef. » 55.75, » 5.5, » 14.43, » 16.42.

Durch Behandeln mit starkem Alkali spaltet er sich, ohne vorher in Lösung zu gehen, in Acetanilid (Schmp. 114°; Stickstoffbestimmung. Gef. 10.13 pCt. Ber. 10.3 pCt.) und Rhodanwasserstoffsaure. Verdünntes Alkali löst ihn auf, durch Salzsäure oder Kohlensäure scheidet sich aus der Lösung das isomere stabile Acetylphenylisothiocarbamid aus. Beim Erhitzen schmilzt er bei 139°, wird aber bei etwa 145° wieder fest und schmilzt darauf bei 165—169°.

Durch Entschwefelung mit Quecksilberoxyd in alkoholischer Lösung entsteht Acetylphenylharnstoff vom Schmp. 184°. Eine Stickstoffbestimmung bestätigte das Vorliegen dieses Körpers.

Ber. N 15.73. Gef. N 15.53.

Eine Molekulargewichtsbestimmung, nach der Raoult'schen Methode der Gefrierpunktserniedrigung in Eisessig ausgeführt, ergab als Mittel das Molekulargewicht 209, während es sich nach obiger Formel zu 194 berechnet.

Acetylphenylisothiocarbamid, $C_6H_5 \cdot N : C(SH) \cdot NH \cdot COCH_3$
oder $C_6H_5 \cdot N : C(SH) \cdot N : C(OH) \cdot CH_3$.

Diese Verbindung wurde in nahezu quantitativer Menge, wie bereits mehrfach erwähnt, durch Erhitzen von Acetylphenylthiocarbamid auf etwa 145° erhalten. Durch Waschen mit Alkohol entfernt man geringe Mengen von Zersetzungspredkten und erhält den Körper gleich rein vom Schmp. 171° .

Die Analyse

Ber. N 14.43, S 16.49

Gef. • 14.6, • 16.62

und sonstige Eigenschaften stimmen mit dem bereits von Miquel¹⁾ erhaltenen Körper überein. Bei einer Molekulargewichtsbestimmung nach der Raoult'schen Methode in Eisessig wurde das Molekulargewicht 189 gefunden. Berechnet 194. In verdünntem Alkali löst er sich, wie bereits im theoretischen Theile erwähnt, auf und zwar sind zwei Moleküle Natriumhydroxyd auf ein Molekül des Körpers nötig. Beim Erhitzen der alkalischen Lösung oder auch schon in der Kälte bei Anwendung starker Alkalilösung tritt Abspaltung der Acetylgruppe unter Bildung von Phenylthioharnstoff (Schmp. 153° ; Stickstoffbestimmung. Gef. N 18.64. Ber. N 18.42) ein. Durch Säuren, selbst Kohlensäure, wird das Acetylphenylisothiocarbamid aus der alkalischen Lösung unverändert wieder ausgefällt. Quecksilberoxyd aufzulösen, ist dieses Acetyl derivat jedoch nicht im Stande, woran wohl der im Vergleich zum Acetyl diphenylisothiocarbamid mehr basische Charakter Schuld ist.

Acetylorthotolylthiocarbamid,
 $CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot NH \cdot CS \cdot NH \cdot COCH_3$.

8.5 g *o*-Tolylthioharnstoff und 8 g Essigsäure-Anhydrid lieferten 9 g des Acetyl derivates. Ausbeute 85 pCt. der Theorie. Der Schmelzpunkt liegt bei 140° .

Ber. N 13.46, S 15.38.

Gef. • 13.70, • 15.00.

Gegen Alkali verhält sich dieser Körper wie das Phenyl derivat. Durch Erhitzen bis über seinen Schmelzpunkt geht auch er nahezu quantitativ in ein hochschmelzendes Isomeres über.

Acetylorthotolylisothiocarbamid,
 $CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot N : C(SH) \cdot NH \cdot COCH_3$
oder $CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot N : C(SH) \cdot N : C(OH) \cdot CH_3$,

schmilzt bei 184° und ist mit dem von Dixon²⁾ aus Acetyl senföl und *o*-Toluidin erhaltenen Körper identisch.

Ber. N 13.46, S 15.38.

Gef. • 13.23, • 15.35.

¹⁾ Miquel, Bull. soc. chim. (1) 25, p. 252.

²⁾ Dixon, Chem. Soc. 35, 304.

Acetylparatolylthiocarbamid,
 $\text{CH}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{NH} \cdot \text{CS} \cdot \text{NH} \cdot \text{COCH}_3$.

Aus 5 g *p*-Tolylthioharnstoff und 4 g Essigsäure-Anhydrid erhält man 5.5 g des Acetylderivates. Ausbeute 88 pCt. der Theorie. Schmp. 137°. Diese Substanz ist dem Phenyl- und *o*-Tolyl-Derivat sehr ähnlich.

Ber. N 13.46, S 15.38.
 Gef. » 13.47, » 15.58.

Durch Erhitzen bis über seinen Schmelzpunkt geht sie quantitativ in das

Acetylparatolylisothiocarbamid,
 $\text{CH}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{N} : \text{C}(\text{SH}) \cdot \text{NH} \cdot \text{COCH}_3$,
 oder $\text{CH}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{N} : \text{C}(\text{SH}) \cdot \text{N} : \text{C}(\text{OH}) \cdot \text{CH}_3$,

über. Schmp. 176°. Die sonstigen Eigenschaften stimmen mit dem von Miquel¹⁾ aus Acetylensöl und *p*-Toluidin erhaltenen Körper überein.

Ber. N 13.46, S 15.38.
 Gef. » 13.49, » 15.35.

Acetylphenetylthiocarbamid,
 $\text{C}_9\text{H}_5\text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{NH} \cdot \text{CS} \cdot \text{NH} \cdot \text{COCH}_3$.

5 g *p*-Phenetylthioharnstoff und 5 g Essigsäure-Anhydrid lieferten 4.7 g Acetylphenetylthiocarbamid. Schmp. 137°. Ausbeute 77 pCt. der Theorie.

Ber. N 11.79, S 13.44.
 Gef. » 11.75, » 13.32.

Acetylphenetylisothiocarbamid,
 $\text{C}_9\text{H}_5\text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{N} : \text{C}(\text{SH}) \cdot \text{NH} \cdot \text{COCH}_3$,
 oder $\text{C}_9\text{H}_5\text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{N} : \text{C}(\text{SH}) \cdot \text{N} : \text{C}(\text{OH}) \cdot \text{CH}_3$,

wurde aus Acetylphenetylthiocarbamid durch Erhitzen bis über den Schmelzpunkt erhalten. Schmp. 196°.

Ber. N 11.79, S 13.44.
 Gef. » 11.76, » 13.22.

¹⁾ Miquel, Bull. 28, 103.