

die sämtliche uns bekannte Kohlenoxyd-Abspaltungen — etwa 140 — aufführt, sowohl systematisch geordnet wie auch in alphabetischer Reihenfolge.

Freiburg, Schweiz, I. Chem. Laboratorium der Universität.

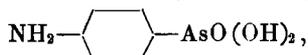
**284. Ludwig Benda und Robert Kahn:  
Über einige Homologe und Derivate der Arsanilsäure.**

(Erste Mitteilung.)

[Aus dem Laboratorium von L. Cassella & Co. und der Chemischen Abteilung des Georg-Speyer-Hauses, Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 11. Mai 1908.)

Ehrlich und Bertheim haben nachgewiesen<sup>1)</sup>, daß in der von Béchamp durch Erhitzen von arsensaurem Anilin dargestellten Verbindung<sup>2)</sup>, welche von diesem und allen späteren Bearbeitern<sup>3)</sup> als Arsensäureanilid bezeichnet wurde, die *p*-Aminophenyl-arsinsäure,



vorliegt, und daß das unter der Bezeichnung »Atoxyl« im Handel befindliche Heilpräparat ein mit wechselndem Wassergehalt krystallisierendes Mononatriumsalz dieser Säure ist, welche von ihren Entdeckern »Arsanilsäure« benannt wurde.

Einer Anregung der HHrn. Geheimrat Ehrlich und Dr. von Weinberg folgend, haben wir das neu erschlossene Gebiet nach verschiedenen Richtungen hin bearbeitet und dabei eine Reihe neuer und interessanter Tatsachen gefunden, sowie eine größere Anzahl bisher unbekannter Verbindungen dargestellt.

Die in diesen Berichten erfolgte Mitteilung von Oskar und Rudolf Adler<sup>4)</sup>, welche einen kleinen Ausschnitt des gleichen Stoffkreises zum Gegenstand hat und einen Teil der von uns schon vor längerer Zeit<sup>5)</sup> dargestellten Verbindungen behandelt, veranlaßt uns zur Veröffentlichung unserer bisher gewonnenen Resultate, von der wir bis jetzt abgesehen hatten, da wir hofften, über die Ergebnisse unserer umfassenderen Studien, die wir außerdem auch nach der technischen Seite hin ausdehnten, späterhin zusammenhängend berichten zu können.

<sup>1)</sup> Diese Berichte **40**, 3292 [1907]. <sup>2)</sup> Compt. rend. **56**, I, 1172 [1863].

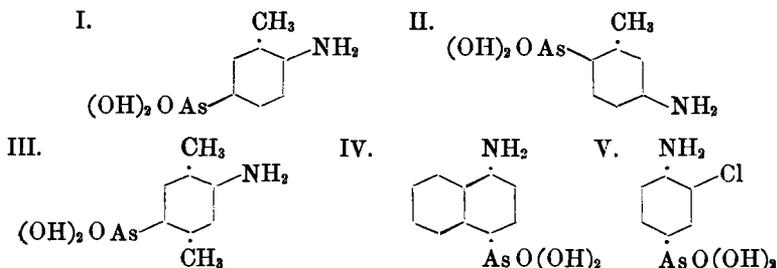
<sup>3)</sup> s. Fourneau, Journ. Pharm. Chim. [6] **25**, 332 [1907].

<sup>4)</sup> Diese Berichte **41**, 931 [1908].

<sup>5)</sup> Die Homologen der Arsanilsäure und ihre Oxydationsprodukte wurden im Frühjahr 1907 von uns dargestellt.

Eingehende Versuche über die allgemeinere Anwendbarkeit der Béchampschen Reaktion führten zu dem Ergebnis, daß nicht nur die Homologen des Anilins, sondern auch andere Anilinderivate bei geeigneter Behandlung mit Arsensäure in substituierte Arsanilsäuren übergeführt werden können, die in ihrem chemischen Verhalten sich dem Verhalten der von Ehrlich und Berthelm beschriebenen Muttersubstanz aufs genaueste anschließen.

Außer der auch von O. und R. Adler beschriebenen *o*-Toluidin-Arsinsäure (I) und der  $\alpha$ -Naphthylamin-Arsinsäure (IV) haben wir analoge Verbindungen aus *m*-Toluidin (II), *p*-Xylidin (III) und *o*-Chlor-anilin (V) dargestellt, denen die folgenden Formeln zukommen:

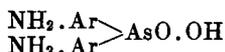


Dabei erwies sich, daß alle untersuchten Anilin-Homologen mit unbesetzter Parastellung der Reaktion in gleichem Sinne zugänglich sind. *p*-Toluidin liefert bei der Einwirkung von Arsensäure eine arsenhaltige Verbindung anderer Natur von interessanter physiologischer Wirkung<sup>1)</sup>, deren Konstitution noch nicht mit Sicherheit aufgeklärt ist, die aber wahrscheinlich der Stilbenreihe angehört.  $\beta$ -Naphthylamin, bei dem ein möglicher Eintritt des Arsensäurerestes in Orthostellung in Erwägung zu ziehen war, reagiert anscheinend mit Arsensäure nicht.

Bei der Einwirkung von Arsensäure auf Anilin und seine Homologen mit unbesetzter Parastellung entsteht immer neben den oben angeführten primären Arsinsäuren noch ein zweites Produkt, dessen Bildung sowohl Béchamp, wie auch O. und R. Adler entgangen ist. Diese Verbindungen sind den rohen Arsanilsäuren in erheblichen Mengen beigesellt und lassen sich bei deren Reinigung aus den alkoholischen Mutterlaugen der Natriumsalze isolieren. Die Analyse dieser Substanzen weist ihnen die Konstitution sekundärer Arsinsäuren, also

<sup>1)</sup> Über die biologischen Beziehungen der neu dargestellten Verbindungen wird Hr. Geheimrat Ehrlich an anderer Stelle berichten.

aromatischer Kakodylsäuren (Diaminodiarylarsinsäuren) von der allgemeinen Formel:



zu <sup>1)</sup>.

Die Darstellung und Reinigung der primären Arsinsäuren wird zweckmäßig in folgender Weise vorgenommen: Ein Gemenge aus Arsensäure und Base (weniger empfehlenswert ist das arsensaure Salz des Amins) wird langsam auf eine Temperatur von 170—200° erwärmt. Hierauf wird das Reaktionsprodukt mit kaltem Wasser aufgenommen, alkalisch gemacht und die überschüssige Base mit Wasserdampf abdestilliert. Die zurückbleibende Lösung wird nach einigem Stehen abfiltriert und mit Salzsäure neutralisiert. Aus der neutralen Lösung scheidet sich die Säure allmählich ab. Zur Reinigung werden die Produkte in so viel konzentrierter, heißer Natronlauge gelöst, daß Lackmus gerade schwach gebläut wird. Hierauf läßt man die alkalische Lösung in Alkohol einfließen, wobei die in Alkohol sehr schwer löslichen Natriumsalze sich in krystallisierter Form ausscheiden.

Diese Natriumverbindungen sind weiße Substanzen, denen, wie dem arsanilsauren Natrium die Konstitution primärer Salze,  $\text{R} \cdot \text{AsO} \begin{array}{l} \text{OH} \\ \text{ONa} \end{array}$ , zukommt. Sie krystallisieren, wie die Muttersubstanz, mit wechselnden Mengen Krystallwasser, sind in Wasser sehr leicht löslich und lösen sich sehr wenig in Alkohol und in anderen organischen Lösungsmitteln.

Durch Neutralisieren ihrer wäßrigen Lösungen mit einem Äquivalent Säure erhält man die freien Säuren in Form weißer, krystallisierter Niederschläge. Die freien Säuren sind im allgemeinen in Wasser schwerer löslich als die Arsanilsäure, lassen sich aber alle aus siedendem Wasser umkrystallisieren und werden so in schönen, charakteristischen Formen erhalten. Sie sind leicht löslich in Säuren, kaustischen und kohlen-sauren Alkalien, schwer in Äthylalkohol, etwas leichter in Methylalkohol und kaum löslich in den übrigen gebräuchlichen Lösungsmitteln.

Alle neu dargestellten Säuren sind durch scharfe Schmelzpunkte charakterisiert, wodurch sie sich von der Arsanilsäure unterscheiden, welche bei 280° sich zu bräunen anfängt, aber über 350° erhitzt werden kann, ohne zu schmelzen oder sich völlig zu zersetzen.

Ihrer chemischen Natur nach sind die neuen Verbindungen der Arsanilsäure sehr ähnlich. Sie zeigen alle Reaktionen der primären

<sup>1)</sup> Über diese Produkte wird der eine von uns (B.) in einer besonderen Abhandlung später berichten.

Arsinsäuren. Insbesondere bilden sie weiße, in Salpetersäure lösliche Silbersalze und werden bei der Einwirkung von Magnesiamischung oder Calciumchlorid auf ihre kalten ammoniakalischen Lösungen nicht gefällt, scheiden aber beim Erhitzen unter dem Einfluß derselben Agenzien charakteristische weiße Magnesium- und Calciumsalze ab.

Außerdem zeigen sie alle Funktionen einer freien Aminogruppe. Sie lassen sich acylieren und diazotieren. Ihre Diazoverbindungen können mit Aminen und Phenolen zu alkalilöslichen Azofarbstoffen kombiniert werden. Die Diazogruppe ist nach den bekannten Methoden leicht durch die Hydroxylgruppe und durch Halogen zu ersetzen. Als Beispiel einer derartigen Umwandlung führen wir die Darstellung der *o*-Kresol-arsinsäure, einer sehr leicht erhältlichen und schön krystallisierenden Substanz, im speziellen Teile an.

Die Methylhomologen können in Form ihrer Acylverbindungen zu den entsprechenden Carbonsäuren oxydiert werden. Nachstehend sind diejenigen Acetylverbindungen näher beschrieben, welche den Übergang zur Darstellung der Aminobenzarsinsäuren bilden. Die Oxydationsprodukte selber und ihre Abkömmlinge werden den Gegenstand einer demnächst erscheinenden zweiten Publikation bilden.

Wir behalten selbstverständlich uns und den übrigen Mitarbeitern des Georg-Speyer-Hauses vor, den vorliegenden Gegenstand nach jeder Richtung hin weiter zu verfolgen. Unsere Studien bilden die natürliche und selbstverständliche Folge der im hiesigen Institute durch Ehrlich und Berthelm ausgeführten Konstitutionsaufklärung der Arsanilsäure. Wir werden dieselben daher unbekümmert um andere, erst durch diese Feststellung ermöglichten Arbeiten fortsetzen.

1-Methyl-2.5-Arsanilsäure,  
 $\text{CH}_3 \cdot (1) \text{C}_6 \text{H}_3 [\text{NH}_2 (2)]. \text{AsO}(\text{OH})_2 (5).$

Aus Arsensäure und *o*-Toluidin. Lange Prismen des hexagonalen Systems aus Wasser. Schmp. 195°.

0.1391 g Sbst.: 0.1847 g  $\text{CO}_2$ , 0.0542 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.1210 g Sbst.: 0.1602 g  $\text{CO}_2$ , 0.0475 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.1664 g Sbst.: 9.4 ccm N (20°, 717 mm). — 0.1188 g Sbst.: 6.8 ccm N (21°, 715 mm). — 0.1316 g Sbst.: 0.0880 g  $\text{Mg}_2 \text{As}_2 \text{O}_7$ .  
 $\text{C}_7 \text{H}_{10} \text{O}_3 \text{NAs}$ . Ber. C 36.36, H 4.33, N 6.06, As 32.47.  
 Gef. » 36.21, 36.11, » 4.33, 4.39, » 6.21, 6.25, » 32.28.

1-Methyl-3.6-Arsanilsäure,  
 $\text{CH}_3 (1) \cdot \text{C}_6 \text{H}_3 \cdot [\text{NH}_2 (3)]. \text{AsO}(\text{OH})_2 (6).$

Aus Arsensäure und *m*-Toluidin. Lange, vierseitige Säulen aus Wasser. Schmp. 180°.

0.1744 g Sbst.: 0.2321 g  $\text{CO}_2$ , 0.0670 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.1910 g Sbst.: 10.6 ccm N (20°. 717 mm). — 0.1043 g Sbst.: 0.0701 g  $\text{Mg}_2 \text{As}_2 \text{O}_7$ .

$C_7H_{10}O_3NAs$ . Ber. C 36.36, H 4.33, N 6.06, As 32.47.  
Gef. » 36.30, » 4.27, » 6.10, » 32.45.

1.4-Dimethyl-2.5-Arsanilsäure,  
 $(CH_3)_2(1.4)C_6H_2[NH_2(2)].AsO(OH)_2(5)$ .

Aus Arsensäure und *p*-Xylidin. Krystallisiert aus Wasser mit einem Mol. Krystallwasser in derben, sechsseitigen Platten. Gibt das Krystallwasser langsam im Vakuum über Phosphorsäureanhydrid ab, rasch im Vakuum beim Erhitzen auf 110°. Die wasserfreie Substanz schmilzt bei 215°.

1.9752 g Sbst.: 0.1382 g Gewichtsverlust. — 0.2306 g Sbst.: 0.3092 g  $CO_2$ , 0.1124 g  $H_2O$ . — 0.1467 g Sbst.: 7.1 ccm N (12°, 716 mm).

$C_8H_{12}O_3NAs + H_2O$ . Ber.  $H_2O$  6.84, C 36.50, H 5.32, N 5.32.  
Gef. » 6.99, » 36.57, » 5.45, » 5.46.

0.2554 g Sbst.: 0.1626 g  $Mg_2As_2O_7$ .

$C_8H_{12}O_3NAs$ . Ber. As 30.61. Gef. As 30.74.

1-Naphthylamin-4-Arsinsäure,  $NH_2.C_{10}H_6.AsO(OH)_2$ .

Aus Arsensäure und  $\alpha$ -Naphthylamin. Kleine Prismen und Säulen aus Wasser. Schmp. 175°.

0.1471 g Sbst.: 0.2408 g  $CO_2$ , 0.0508 g  $H_2O$ . — 0.1473 g Sbst.: 6.9 ccm N (15°, 718 mm). — 0.1622 g Sbst.: 0.0932 g  $Mg_2As_2O_7$ .

$C_{10}H_{10}O_3NAs$ . Ber. C 44.94, H 3.74, N 5.24, As 28.09.  
Gef. » 44.65, » 3.86, » 5.24, » 27.74.

2-Chlor-1.4-Arsanilsäure,  $NH_2(1).C_6H_3Cl(2).AsO(OH)_2(4)$ .

Aus Arsensäure und *o*-Chloranilin. Weiße Krystalle. Schmp. 305°.

0.1072 g Sbst.: 0.1120 g  $CO_2$ , 0.0271 g  $H_2O$ . — 0.1216 g Sbst.: 6.15 ccm N (13°, 716 mm). — 0.2684 g Sbst.: 0.1668 g  $Mg_2As_2O_7$ .

$C_6H_7O_3NClAs$ . Ber. C 28.63, H 2.78, N 5.56, As 29.88.  
Gef. » 28.49, » 2.81, » 5.68, » 30.00.

Acetylverbindungen.

Die Acetylierung der vorher beschriebenen Substanzen wird am leichtesten durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf die Natriumsalze bewirkt. Stehen diese nicht zur Verfügung, so kann man auch die freien Säuren unter Zuhilfenahme von wenig konzentrierter Schwefelsäure durch Essigsäureanhydrid leicht acetylieren. Im Nachfolgenden finden sich Beispiele für beide Methoden.

Die Acetylverbindungen sind weiße Krystallpulver, löslich in kaustischen und kohlensuren Alkalien, unlöslich in verdünnten Säuren. Sie lösen sich nicht sehr leicht in siedendem Wasser und in Methylalkohol, noch schwerer in Äthylalkohol und den übrigen gebräuch-

lichen organischen Lösungsmitteln. Aus heißem Wasser lassen sie sich umkrystallisieren und können so in schönen und charakteristischen Formen erhalten werden. Beim Erhitzen auf höhere Temperaturen schmelzen sie nicht, sondern färben sich allmählich dunkel und zersetzen sich in der Regel plötzlich bei ziemlich hohen Temperaturen.

1-Methyl-2.5-Acet-arsanilsäure,  
 $\text{CH}_3(1) \cdot \text{C}_6\text{H}_3[(\text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3)(2)] \cdot \text{AsO}(\text{OH})_2(5)$ .

Darstellung: 50 g 1-methyl-2.5-arsanilsaures Natrium werden mit 100 ccm Essigsäureanhydrid in einem geräumigen Gefäße übergossen. Beim Umrühren oder Schütteln tritt unter starker Erhitzung und unter mächtigem Aufschäumen eine sehr heftige Reaktion ein. Ist diese vorüber, so gießt man das noch warme und flüssige Reaktionsgemisch in ein Gemenge von 125 g Eis und 125 ccm  $\frac{1}{1}$ -Salzsäure, worauf sich bald ein dicker Brei von weißen Krystallen abscheidet. Nach 12-stündigem Stehen saugt man denselben ab, wäscht mit verdünnter Salzsäure, hierauf mit kaltem Wasser und Alkohol säurefrei und trocknet auf dem Wasserbad.

Spröde Nadeln und Säulen, aus Wasser. Bräunt sich von  $260^\circ$  ab und zersetzt sich bei  $306^\circ$  unter Aufschäumen.

0.1374 g Sbst.: 0.2002 g  $\text{CO}_2$ , 0.0573 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.1975 g Sbst.: 9.5 ccm N ( $18^\circ$ , 717 mm). — 0.2372 g Sbst.: 0.1355 g  $\text{Mg}_2\text{As}_2\text{O}_7$ . — 0.2144 g Sbst.: 0.1214 g  $\text{Mg}_2\text{As}_2\text{O}_7$ . — 0.1588 g Sbst.: 0.0895 g  $\text{Mg}_2\text{As}_2\text{O}_7$ .

$\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_4\text{NAs}$ . Ber. C 39.56, H 4.39, N 5.13, As 27.47.

Gef. » 39.74, » 4.63, » 5.32, » 27.58, 27.34, 27.21.

1-Methyl-3.6-Acet-arsanilsäure,  
 $\text{CH}_3(1) \cdot \text{C}_6\text{H}_3[(\text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3)(3)] \cdot \text{AsO}(\text{OH})_2(6)$ .

Darstellung: 50 g 1-Methyl-3.6-Arsanilsäure, 100 ccm Essigsäureanhydrid, 2.5 ccm konzentrierte Schwefelsäure werden bis zur langsam eintretenden Lösung unter gutem Umrühren auf dem Wasserbad erwärmt, hierauf warm in ein Gemenge von 125 g Eis und 125 ccm  $\frac{1}{1}$ -Salzsäure gegossen und genau wie die soeben beschriebene isomere Verbindung aufgearbeitet.

In Wasser leichter löslich als die 1-Methyl-2.5-Acetarsanilsäure. Derbe, sehr regelmäßige Prismen aus Wasser. Färbt sich von  $240^\circ$  ab dunkel, ist aber bei  $350^\circ$  noch nicht völlig zersetzt.

0.1321 g Sbst.: 0.1923 g  $\text{CO}_2$ , 0.0525 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.1695 g Sbst.: 7.0 ccm N ( $15^\circ$ , 726 mm). — 0.2561 g Sbst.: 0.1457 g  $\text{Mg}_2\text{As}_2\text{O}_7$ .

$\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_4\text{NAs}$ . Ber. C 39.56, H 4.39, N 5.13, As 27.47.

Gef. » 39.70, » 4.44, » 4.84, » 27.47.

1.4-Dimethyl-2.5-Acet-arsanilsäure,  
 $(\text{CH}_3)_2(1.4) \cdot \text{C}_6\text{H}_3[(\text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3)(2)] \cdot \text{AsO}(\text{OH})_2(5)$ .

Darstellung: 50 g 1.4-dimethyl-2.5-arsanilsaures Natrium, 100 ccm Essigsäureanhydrid. Verarbeitung wie 1-Methyl-2.5-Acetarsanilsäure. Äußerst heftige Reaktion!

Derbe Prismen und Säulen aus Wasser. Beim Erhitzen tritt von 240° ab Bräunung ein, um 278° erfolgt Zersetzung unter Aufschäumen.

0.1083 g Sbst.: 0.1658 g CO<sub>2</sub>, 0.0498 g H<sub>2</sub>O. — 0.2010 g Sbst.: 9.0 ccm N (16°, 708 mm). — 0.2196 g Sbst.: 0.1200 g Mg<sub>2</sub>As<sub>2</sub>O<sub>7</sub>. — 0.2479 g Sbst.: 0.1340 g Mg<sub>2</sub>As<sub>2</sub>O<sub>7</sub>. — 0.1535 g Sbst.: 0.0833 g Mg<sub>2</sub>As<sub>2</sub>O<sub>7</sub>.

C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub>NAs. Ber. C 41.81, H 4.88, N 4.88, As 26.13.

Gef. » 41.75, » 5.11, » 4.93, » 26.38, 26.10, 26.20.

o-Kresol-Arsinsäure, CH<sub>3</sub>(1).C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>(OH)(2).AsO(OH)<sub>2</sub>(5).

Darstellung: Eine Auflösung von 62.4 g (2M/10) 1-methyl-2.5-arsanilsauren Natriums (1 Mol = 312, vorher durch Analyse festgestellt) in 200 ccm Wasser wird mit 200 ccm <sup>n</sup>/<sub>1</sub>-Natriumnitrit und 140 ccm 6-fachnorm. Schwefelsäure in üblicher Weise diazotiert, die Lösung der Diazoverbindung bei Gegenwart von etwas Tierkohle mit Wasserdampf zersetzt, von der Tierkohle abfiltriert und auf dem Wasserbad auf ca. 200 ccm konzentriert. Nach dem Erkalten scheidet sich die Kresol-Arsinsäure in krystallisierter Form ab.

Leicht löslich in heißem Wasser, Methyl- und Äthylalkohol, Aceton, Eisessig, fixen und kohlen-sauren Alkalien. Schwer löslich in Schwefelkohlenstoff, Benzol und Essigester. Kaum löslich in Äther, Chloroform und Ligroin. Krystallisiert aus Wasser mit einem Mol Krystallwasser in kräftigen weißen Säulen und Nadeln. Schmp. 180° (wasserfrei 222°).

1.7079 g Sbst.: 0.1197 g Gewichtsverlust. — 0.1530 g Sbst.: 0.1886 g CO<sub>2</sub>, 0.0604 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>O<sub>4</sub>As.H<sub>2</sub>O. Ber. H<sub>2</sub>O 7.20, C 33.60, H 4.40.

Gef. » 7.01, » 33.62, » 4.42.

### 285. L. Tschugaeff: Über eine Methode zur Konfigurationsbestimmung bei α-Dioximen.

[XII. Mitteilung über Komplexverbindungen aus dem Chemischen Laboratorium der Kaiserl. Technischen Hochschule zu Moskau.]

(Eingegangen am 1. Mai 1908.)

Gelegentlich meiner Untersuchungen über Komplexverbindungen der α-Dioxime<sup>1)</sup> habe ich einen gesetzmäßigen Zusammenhang feststellen können, welcher zwischen der Fähigkeit der 1.2-Dioxime zur Komplexbildung und deren stereochemischer Konfiguration besteht. Es hat sich nämlich herausgestellt, daß von den 4 möglichen Iso-

<sup>1)</sup> L. Tschugaeff, Ztschr. für anorgan. Chem. **46**, 144. Untersuchungen über Komplexverbindungen, Moskau 1906, S. 67 u. ff.