

## 401 L. Benda: Über sekundäre aromatische Arsinsäuren.

[Mitteilung a. d. Laborat. v. L. Cassella & Cie., Mainkur b. Frankfurt a. M.]  
 (Eingeg. am 22. Juni 1908; mitget. in d. Sitzung von Hrn. J. Meisenheimer.)

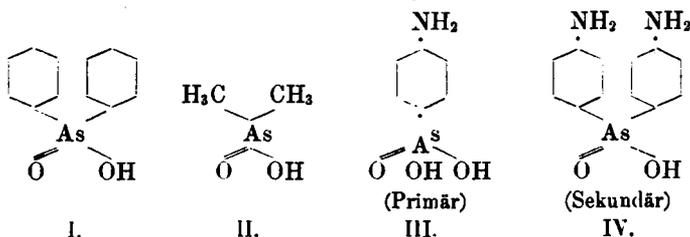
Die Diphenylarsinsäure(I), das aromatische Analogon der Kakodylsäure (II) wurde von Michaelis im Jahre 1876<sup>1)</sup> dargestellt. Gemeinschaftlich mit La Coste hat Michaelis diese interessante Verbindung zum Gegenstande umfangreicher Untersuchungen gemacht und die gewonnenen Resultate in seiner zusammenfassenden Abhandlung: »Über aromatische Arsenverbindungen« veröffentlicht<sup>2)</sup>.

Michaelis und La Coste gingen aus vom Diphenylarsenchlorür,  $(C_6H_5)_2AsCl$ , und führten dieses durch Einwirkung von Chlor in das Diphenylarsen-trichlorid,  $(C_6H_5)_2AsCl_3$ , über, welches letzteres sich durch geeignete Behandlung mit Wasser in die Diphenylarsinsäure umwandeln ließ.

Auch eine Dinitrodiphenylarsinsäure haben Michaelis und La Coste darstellen können, dagegen »gelungen Versuche, die Dinitrodiphenylarsinsäure zu der entsprechenden Aminoverbindung zu reduzieren, nicht«<sup>3)</sup>.

Es ist bisher keine Diaminodiphenylarsinsäure in der Literatur beschrieben worden.

Nachdem durch Ehrlich und Berthelm<sup>4)</sup> das »Atoxyl« als Natriumsalz der *p*-Aminophenylarsinsäure (Arsanilsäure) erkannt und das Béchampsche sogen. »Arsensäureanilid«<sup>5)</sup> mit eben dieser Aminophenylarsinsäure identifiziert worden war, unternahm ich auf Veranlassung des Hrn. Dr. von Weinberg eine eingehende Untersuchung der Béchamp'schen Reaktion, d. h. der Einwirkung von überschüssigem Anilin auf Arsensäure bei Temperaturen von etwa 170—200°. Es zeigte sich hierbei, daß diese Einwirkung nicht bei der Bildung der Aminophenylarsinsäure (III) stehen bleibt, sondern daß diese z. T. mit einem zweiten Molekül Anilin in Reaktion tritt: es entsteht die bisher unbekannte *sek. pp*-Diaminodiphenylarsinsäure (IV).



<sup>1)</sup> Diese Berichte **9**, 1569 [1876].

<sup>2)</sup> Ann. d. Chem. **321**, 141 [1902].

<sup>3)</sup> Ann. d. Chem. **321**, 151 [1902].

<sup>4)</sup> Diese Berichte **40**, 3292 [1907].

<sup>5)</sup> Compt. rend. **56**, I, 1172 [1863].

Es treten also zwei Hydroxyle der dreibasischen Orthoarsensäure mit je einem Kernwasserstoff zweier Anilinkomplexe als Wasser aus.

Nicht nur das Anilin, sondern auch eine Anzahl seiner Derivate sind befähigt, sekundäre Amino-Arsinsäuren<sup>1)</sup> zu bilden; es ist damit ein Weg gezeigt zur Auffindung gemischter *sek.* Arsinsäuren; man erhitzt eine primäre Arsinsäure mit einer anderen als der ihr zugrunde liegenden Base, also z. B. *p*-Aminophenylarsinsäure mit *o*-Toluidin usw.

Die Mannigfaltigkeit der auf verhältnismäßig einfache Weise darstellbaren *sek.* Arsinsäuren erhöht sich ferner durch den Umstand, daß bei den sekundären Verbindungen zwei Aminogruppen im Molekül vorhanden sind, die nach den bekannten Methoden diazotiert, acetyliert usw. werden können.

Wie bereits erwähnt, erhielt ich die *pp*-Diaminodiphenylarsinsäure als Nebenprodukt bei der Darstellung der Aminophenylarsinsäure. Sie war der rohen Arsanilsäure in nicht unerheblicher Menge beigemischt.

Die Natur dieses »Nebenprodukts« ergab sich aus folgenden Tatsachen: Zunächst lieferte die Elementaranalyse die entsprechende empirische Formel und zeigte, daß auf 1 Atom Arsen im Molekül 2 Atome Stickstoff kommen. Das Vorhandensein zweier Aminogruppen wurde durch die Titration mit Natriumnitrit<sup>2)</sup> und die Verkohlung der Tetrazoverbindung zu einem stickstofffreien Körper der (ebenfalls bisher nicht bekannten) Dioxydiphenylarsinsäure nachgewiesen.

Die Aminogruppen befinden sich in beiden Kernen in der *p*-Stellung zum Arsen: genau, wie es von Ehrlich und Bertheim (*loc. cit.*) für die Arsanilsäure festgestellt wurde, bildet sich auch hier beim Ersatz des Arsensäurerestes durch Jod (mittels Jodwasserstoffsäure) ausschließlich *p*-Jodanilin.

Die Diamino-diaryl-arsinsäuren verhalten sich in mancher Hinsicht wie die entsprechenden primären Säuren; sie lösen sich sowohl in überschüssigen Säuren, wie in kaustischen und kohlen-sauren Alkalien, haben also basische und saure Eigenschaften; naturgemäß ist ihr saurer Charakter gegenüber demjenigen der primären Verbindungen abgeschwächt. Aus einer Lösung, welche die Natriumsalze der beiden Säuren gemischt enthält, wird beim partiellen Fällen mit Salzsäure zuerst die sekundäre Säure in Freiheit gesetzt. Die Azo-

<sup>1)</sup> Über die entsprechenden primären Verbindungen habe ich gemeinschaftlich mit R. Kahn (diese Berichte **41**, 1672 [1908] Mitteilung gemacht.

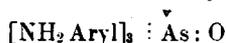
<sup>2)</sup> Die Diaminodiarylarsinsäuren lassen sich, ebenso wie die Monoaminoarylar-sinsäuren (Ar-sanilsäuren) haarscharf mit Nitrit titrieren.

farbstoffe aus den diazotierten, resp. tetrazotierten sekundären Aminoarsinsäuren mit basischen Komponenten haben dementsprechend überhaupt keinen Säurecharakter mehr; während der Farbstoff aus Diazophenylarsinsäure +  $\beta$ -Naphthylamin in Soda ungemein leicht löslich ist, löst sich der analoge Farbstoff aus der sekundären Säure selbst in Natronlauge nicht mehr auf (er ist übrigens auch säureunlöslich). Das Kupplungsprodukt mit 2.5.7-Aminonaphtholsulfosäure zeigt deutliche (wenn auch geringe) Verwandtschaft zur ungebeizten, vegetabilischen Faser; es erinnert also einigermaßen an »rechte Tetrazofarbstoffe«.

Die Azofarbstoffe aus Diaminodiarylarinsäuren sind, wie Hr. Geheimrat Ehrlich freundlichst mitteilt, therapeutisch wertlos. Die ammoniakalischen Lösungen der Diaminodiarylarinsäuren geben — im Gegensatz zu den primären Arsinsäuren — mit Magnesiamischung in der Hitze keine Fällungen. Ein weiteres Unterscheidungsmerkmal liegt in dem verschiedenen Verhalten der Natriumsalze gegenüber Alkohol. Während aus der wäßrig-alkalischen Lösung der primären Aminoarylarinsäuren durch Zusatz von Alkohol die Natriumsalze gefällt werden, bleiben unter den gleichen Bedingungen die sekundären Verbindungen in Lösung. Diese Verschiedenheit ermöglichte die Trennung der beiden im Rohprodukt vorhandenen Säurekategorien.

Ehrlich und Bertheim (loc. cit.) haben auf die Ähnlichkeit aufmerksam gemacht, welche zwischen den Bildungsweisen der *p*-Aminophenylarsinsäure aus arsensaurem Anilin und der *p*-Aminophenylsulfonsäure aus schwefelsaurem Anilin besteht; — auf die (sekundäre) Diaminodiphenylarsinsäure bzw. das Diaminosulfobenzid erstreckt sich diese Analogie nicht, da letztere Verbindung nur aus der entsprechenden Dinitroverbindung (welche ihrerseits allerdings aus Nitrobenzol + SO<sub>2</sub> entsteht)<sup>1)</sup>, nicht aber aus Anilin und Schwefelsäure gewonnen werden kann.

Versuche, auch das dritte Hydroxyl der Arsensäure durch Arylamin zu ersetzen und damit die bisher ebenfalls unbekannteren tertiären Verbindungen, die Triaminotriarylarinsinoxyde:



zu gewinnen, möchte ich mir vorbehalten.

*p,p*-Diamino-diphenyl-arsinsäure,  $[\text{NH}_2 \text{C}_6 \text{H}_4]_2 \cdot \text{AsO}(\text{OH})$ , aus Anilin und Arsensäure, bildet sich neben Arsanilsäure beim Erhitzen von Arsensäure mit überschüssigem Anilin bei 180—200°. Die »rohe Aminophenylarsinsäure«<sup>2)</sup> wird in heißer Natronlauge gelöst und die mit

<sup>1)</sup> Diese Berichte 9, 79 [1876].

<sup>2)</sup> erhalten nach der von Benda und Kahn (loc. cit.) für die Homologen gegebenen Vorschrift.

ein wenig Tierkohle versetzte Lösung in das doppelte Volumen Alkohol hineinfltriert; schon in der Hitze fällt hierbei das aminophenylarsinsäure Natrium in schönen Krystallen zum größten Teil aus, während das sekundäre Produkt quantitativ in Lösung bleibt; man läßt 12 Stunden stehen und saugt dann ab. Das Filtrat wird auf ein geringes Volumen eingedampft und nun nochmals mit viel Alkohol versetzt, um die noch beigemengte primäre Verbindung zu fällen; nach längerem Stehen wird wieder abgesaugt und das Filtrat soweit eingedampft, bis aller Alkohol entfernt ist; nun wird die zurückbleibende, wäßrige Lösung mit Salzsäure neutralisiert, wobei die sekundäre Säure zunächst als ein bräunlich gefärbtes Harz, das aber bald erstarrt, ausfällt. — Man löst sie in überschüssiger, verdünnter Natronlauge, filtriert und neutralisiert vorsichtig mit verdünnter Salzsäure; nun fällt das Produkt in Pulverform aus. Man filtriert, wäscht mit etwas Wasser, trocknet auf dem Wasserbad und krystallisiert aus 50-prozentiger Essigsäure um. Verfilzte Nadeln vom Schmp. 232°; löslich in heißem, sehr schwer in kaltem Wasser, leicht löslich in überschüssigen Mineralsäuren, kaustischen und kohlen-sauren Alkalien, heißem Methyl- und Äthylalkohol, warmem Eisessig; unlöslich in Äther, Aceton, Benzol, Chloroform.

Silbernitrat gibt in neutraler Lösung weiße Flocken, die in Salpetersäure und Ammoniak löslich sind; BaCl<sub>2</sub>-Lösung gibt keine Fällung, auch mit Magnesiamischung in ammoniakalischer Lösung entsteht in der Hitze kein Niederschlag (Unterschied von Arsanilsäure.)

0.1325 g Sbst.: 0.2400 g CO<sub>2</sub>, 0.0550 g H<sub>2</sub>O. — 0.1146 g Sbst.: 10.1 ccm N (17°, 721 mm). — 0.3644 g Sbst.: 0.1984 g Mg<sub>2</sub>As<sub>2</sub>O<sub>7</sub>. — 2.00 g Sbst.: 13.5 ccm <sup>1</sup>/<sub>1</sub>-Nitrit.

C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>As. Ber. C 49.31, H 4.45, N 9.58, As 25.68, NH<sub>2</sub> 10.95.  
Gef. » 49.41, » 4.61, » 9.69, » 26.28, » 10.80.

*p,p*-Bis-acetamino-diphenyl-arsinsäure,  
[CH<sub>3</sub>.CO.HN.C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>]<sub>2</sub>AsO(OH).

6 g Diaminodiphenylarsinsäure werden in 20 ccm <sup>1</sup>/<sub>1</sub>-Natronlauge gelöst und dann bei gewöhnlicher Temperatur mit 10 g Essiganhydrid versetzt; der hierbei sich bildende Niederschlag geht bald wieder in Lösung und die Temperatur steigt auf etwa 45°; nun ist keine diazotierbare Substanz mehr nachzuweisen. — Man läßt einige Zeit stehen und versetzt dann mit wenig Eiswasser und 30 ccm <sup>1</sup>/<sub>1</sub>-Salzsäure, wobei das Acetylprodukt zunächst in schmierig-öligem Zustande ausfällt: bei längerem Stehen wird es krystallinisch; man saugt nach etwa 10 Stunden ab, wäscht mit wenig Wasser und krystallisiert den Rückstand aus 30-prozentiger Essigsäure um, in der er in der Hitze gut löslich ist.

Die nach dem Erkalten abgeschiedenen Krystalle werden gesammelt zuerst mit verdünnter Essigsäure, dann mit Wasser, Aceton und schließlich mit Äther gewaschen. Weißes Krystallpulver vom Schmp. 260–262°; aus verdünnter Lösung bei langsamem Krystallisieren derbe, bernsteinfarbige Prismen vom Schmp. 263°, ziemlich löslich in heißem, sehr schwer löslich in kaltem Wasser; leicht löslich in Soda, Ammoniak, verdünnter Lauge, beim Kochen mit letzterer tritt Verseifung ein: löslich in überschüssiger, warmer Salzsäure, beim Kochen Verseifung; leicht löslich in warmem Alkohol, Eisessig, kaum löslich in Aceton und Äther. Magnesiummischung gibt keine Fällung.

Für die Analyse wurde die Substanz bei 150° im Vakuum bis zur Gewichtskonstanz erhitzt.

0.1113 g Sbst.: 7.8 ccm N (25°, 722 mm).

$C_{16}H_{17}O_4N_2As$ . Ber. N 7.45. Gef. N 7.65.

*p,p*-Dioxy-diphenyl-arsinsäure,  $[(OH).C_6H_4]_2AsO(OH)$ .

10 g Diaminodiphenylarsinsäure werden in 25 ccm 10-fachnormaler Salzsäure (oder der äquivalenten Menge Schwefelsäure) und 200 ccm Wasser gelöst, mit etwas Eis abgekühlt, in üblicher Weise mit  $\frac{1}{2}$ -Nitrit diazotiert und durch Einleiten von Dampf verkocht. Nach längerem Stehen wird die Flüssigkeit mit festem Kochsalz gesättigt und zur Abstumpfung des großen Mineralsäureüberschusses mit Natriumacetat versetzt; hierbei fällt die Dioxyverbindung aus; unkrySTALLISIERT aus 50-prozentiger Essigsäure, bildet sie dünne Platten mit rissiger Oberfläche vom Schmp. 239°; sie ist schwer löslich in kaltem, etwas besser in kochendem Wasser; spielend löslich in Lauge, Soda, Ammoniak; schwer löslich in kalter, leicht in warmer  $\frac{1}{2}$ -Salzsäure, leicht löslich in heißem Alkohol und Eisessig; unlöslich in Äther, Benzol, Ligroin. Magnesiummischung gibt keine Fällung.

0.1723 g Sbst.: 0.3085 g  $CO_2$ , 0.0619 g  $H_2O$ . — 0.1238 g Sbst.: 0 ccm N.

$C_{12}H_{11}O_4As$ . Ber. C 48.97, H 3.74, N 0.

Gef. » 48.83, » 3.99, » 0.

*p,p*-Diamino-di-*o*-tolyl-arsinsäure,  $[(CH_3)(NH_2)C_6H_3]_2AsO(OH)$ , aus Arsensäure und *o*-Toluidin. — Darstellung wie oben beim Anilinderivat beschrieben. Krystallisiert aus 35-prozentiger Essigsäure in kurzen, schief abgeschnittenen Prismen vom Schmp. 243°; fast unlöslich in kaltem, schwer löslich in heißem Wasser; sehr leicht löslich in überschüssiger Mineralsäure, Soda, Natronlauge, Ammoniak, in heißem Methylalkohol und Eisessig, leicht löslich in heißem Alkohol; unlöslich in Äther, Aceton, Benzol, Chloroform; gegen  $AgNO_3$ ,  $BaCl_2$ , Magnesiummischung verhält sich die Verbindung wie die oben beschriebene Diaminodiphenylarsinsäure.

0.1343 g Sbst.: 0.2562 g CO<sub>2</sub>, 0.0648 g H<sub>2</sub>O. — 0.1290 g Sbst.: 10.4 ccm N (18°, 721 mm). — 0.2728 g Sbst.: 0.1350 g Mg<sub>2</sub>As<sub>2</sub>O<sub>7</sub>. — 0.2711 g Sbst.: 0.1839 g Mg<sub>2</sub>As<sub>2</sub>O<sub>7</sub>. — 2.00 g Sbst.: 12.3 ccm <sup>1</sup>/<sub>1</sub>-Nitritlösung.

C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub>As. Ber. C 52.50, H 5.31, N 8.75, As 23.44, NH<sub>2</sub> 10.00.  
Gef. » 52.05, » 5.41, » 9.00, » 23.88, 23.84, » 9.84.

*p,p*-Bis-acetamino-di-*o*-tolyl-arsinsäure,  
[(CH<sub>3</sub>)(NH.CO.CH<sub>3</sub>)C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>]<sub>2</sub>AsO(OH).

6.6 g der soeben beschriebenen Verbindung werden mit 20 ccm <sup>1</sup>/<sub>1</sub>-Natronlauge verrührt, wobei der größte Teil in Lösung geht. Auf Zusatz von 20 g Essiganhydrid fällt zunächst eine dicke Krystallmasse aus; man rührt gut durch; dabei geht unter beträchtlicher Temperatursteigerung (bis 65°) alles in Lösung. Nach mehrstündigem Stehen bildet sich ein krystallinischer Niederschlag; man filtriert ab, wäscht mit etwas kaltem Wasser und krystallisiert aus kochender 25-prozentiger Essigsäure um; nach dem Absaugen, Waschen mit Wasser, Aceton und Äther erhält man abgeschrägte, diamantglänzende Prismen, die bei 237° erweichen, aber erst bei 255° sich unter Aufschäumen zersetzen; das rohe Produkt der Acetylierung schmilzt unter Zersetzung und Aufschäumen bei 255°.

Die Löslichkeitsverhältnisse, Verseifbarkeit und Fällungsreaktionen sind denen des Anilinderivates analog.

Für die Analyse wurde die Substanz im Vakuum bei 150° bis zum konstanten Gewicht getrocknet.

0.1038 g Sbst.: 6.9 ccm N (23.5°, 720 mm).

C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub>As. Ber. N 6.93. Gef. N 7.27.

*p,p*-Dioxy-di-*o*-tolyl-arsinsäure, [(OH)(CH<sub>3</sub>)C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>]<sub>2</sub>AsO(OH).

Die Diaminoditylarsinsäure wird in der gleichen Weise diazotiert und verkocht, wie es oben für die Anilinverbindung beschrieben worden ist; infolge ihrer geringeren Löslichkeit scheidet sich aber hier die hydroxylierte Verbindung direkt ohne Zusatz von Kochsalz und essigsaurem Natrium ab.

Nach dem Verkochen fällt zuerst eine geringe Menge Harz aus; man filtriert die heiße Flüssigkeit rasch durch ein feuchtes Filter und läßt erkalten. Nach mehrstündigem Stehen wird von dem ausgefallenen Krystallpulver abfiltriert, zuerst mit Wasser, dann mit wenig kaltem Alkohol und schließlich mit Äther gewaschen und hierauf aus 75-prozentiger Essigsäure umkrystallisiert. Schmp. 247°; sehr schwer löslich in Wasser, selbst in der Siedehitze; spielend löslich in <sup>1</sup>/<sub>1</sub>-Natronlauge, verdünnter Soda, Ammoniak; sehr schwer löslich in kalter *n*-Salzsäure, leicht in heißer; sehr leicht löslich in warmem Alkohol, ziemlich leicht löslich in heißem Eisessig, unlöslich in Äther, Benzol

und Ligroin; Magnesiämischung gibt in ammoniakalischer Lösung keine Fällung.

0.1347 g Sbst.: 0.2552 g CO<sub>2</sub>, 0.0579 g H<sub>2</sub>O. — 0.1071 g Sbst.: 0 ccm N.

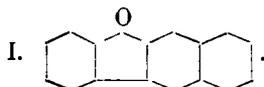
C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>O, Δs. Ber. C 52.17, H 4.66, N 0.

Gef. » 51.67, » 4.77, » 0.

#### 402. St. v. Kostanecki und V. Lampe: Brasan aus Naphthalin.

(Eingegangen am 24. Juni 1908.)

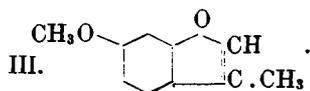
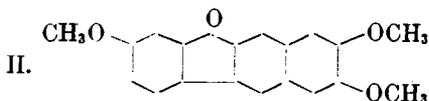
Vor fünf Jahren haben Kostanecki und Lloyd<sup>1)</sup> ein Umwandlungsprodukt der Muttersubstanz des Brasilins, das sogenannte Brasan, beschrieben, dem sie auf Grund der Brasilinformel von Feuerstein und Kostanecki die Formel des β-Phenylen-naphthylen-oxyds (I) zuerteilt haben:



Gegen die Richtigkeit dieser Auffassung sind diskutierbare<sup>2)</sup> Einwände nicht erhoben worden, sie wurde vielmehr durch die Feststellung folgender Tatsachen bestätigt:

1. Diejenigen Umwandlungsprodukte, welche in der Brasilinreihe Brasan ergeben, liefern in der Hämatoxylinreihe Naphthalin<sup>3)</sup> (Nachweis des Naphthalinkerns im Brasan).

2. Das aus dem Brasilin erhaltene 3.6'.7'-Trimethoxybrasan (II) zeigt ein ähnliches Verhalten gegen konzentrierte Schwefelsäure wie sein Analogon, das 5-Methoxy-2-Methylcumaron<sup>4)</sup> (III) (Hinweis auf den Cumaronkern im Brasan):



<sup>1)</sup> Diese Berichte **36**, 2193 [1903].

<sup>2)</sup> Eine Besprechung der Bemerkungen Herzigs (Monatsh. für Chem. **25**, 875 [1904]) über die Arbeiten von Kostanecki und Lloyd halten wir nach wie vor für zwecklos.

<sup>3)</sup> Kostanecki und Rost, diese Berichte **36**, 2202 [1903].

<sup>4)</sup> Kostanecki und Lampe, diese Berichte **41**, 1333 [1908].