

Nach einigem Stehen scheiden sich weiße Warzen ab. Aus kochendem Wasser umkrystallisiert, bilden sie stark glänzende, kurze Prismen, die bei 214° schmelzen, in kaltem Wasser nur äußerst schwer, in siedendem Wasser besser, in Alkalien, sowie in überschüssigen verdünnten Mineralsäuren leicht löslich sind. Beim Erhitzen mit Jodkalium und verdünnter Schwefelsäure wird keine basische Substanz abgespalten.

Die Substanz erwies sich nach ihrem chemischen und physikalischen Verhalten als identisch mit der Bertheimschen »isomeren« Aminophenyl-arsinsäure¹⁾, deren Konstitution (es ist die *m*-Aminophenyl-arsinsäure) wir mittlerweile festgestellt haben²⁾.

0.5000 g Sbst. brauchen 23.1 ccm $\frac{1}{10}$ -n. Nitrit.

$C_6H_5O_2NAs$. Ber. NH_2 7.37. Gef. NH_2 7.47.

444. L. Benda: *o*-Aminophenyl-arsinsäure (*o*-Arsanilsäure).

[Mitteilung aus dem Laborat. von Leop. Cassella & Co., Mainkur.]

(Eingegangen am 10. November 1911.)

Wie schon bei der Beschreibung der *p*-Nitranilin-arsinsäure³⁾ erwähnt wurde, läßt sich diese Säure acetylieren. Infolge der außerordentlichen Unbeständigkeit des Acetylderivates gelang es jedoch nicht, dieses zu reduzieren, ohne daß dabei gleichzeitig (bezw. schon vorher) Verseifung eintrat. Besser brauchbar für diesen Zweck ist die Oxalyl-Verbindung bezw. die Dinitro-oxanilid-diarsinsäure. Man kann diese Säure in neutraler oder schwach essigsaurer Suspension mit Eisenpulver zu der entsprechenden Amino-Verbindung reduzieren, und diese letztere kann durch Entamidierung in die *o*-Oxanilid-*o*,*o*-diarsinsäure übergeführt werden. Durch Verseifung erhält man daraus die *o*-Arsanilsäure.

Damit ist nun auch die dritte Aminophenyl-arsinsäure zugänglich geworden.

kann diesen Fehler korrigieren, indem man nach dem Verjagen des Schwefeldioxyds die Lösung mit Soda oder Ammoniak alkalisch macht; die Arsinsäure bleibt in Lösung, während das Arsenoxyd ausfällt; man setzt dann tropfenweise Wasserstoffsuperoxyd hinzu, bis alles gelöst, also das Arsenoxyd wieder zur Arsinsäure oxydiert ist. Die weitere Anarbeitung geschieht, wie oben angegeben.

¹⁾ B. 41, 1655 [1908].

²⁾ B. 44, 3297 [1911].

³⁾ B. 44, 3293 [1911].

Ihre Konstitution wurde durch die glatt verlaufende Umwandlung in *o*-Jodanilin bewiesen (s. experimenteller Teil).

Die *o*-Arsanilsäure unterscheidet sich in physikalischer Hinsicht von ihren Isomeren zunächst durch ihre große Löslichkeit (durch die ihre Isolierung sehr erschwert worden ist); sie bildet leicht übersättigte Lösungen.

Sie löst sich schon in kaltem Wasser sehr leicht auf, während die *p*-Verbindung in kaltem Wasser schwer löslich ist und die *m*-Verbindung selbst in der Siedehitze 50 Tle. Wasser zur Lösung braucht¹⁾.

Ihr Schmelzpunkt liegt bei 153° (Zersetzung).

Die *meta*-Säure schmilzt bei 214° (Zersetzung).

Die *para*-Säure zersetzt sich gegen 300°.

Bemerkenswert für die *ortho*-Säure ist auch die verhältnismäßig geringe Haftfestigkeit des Arsensäure-Restes.

Während aus *p*-Arsanilsäure erst durch Kochen mit Jodkalium und verdünnter Schwefelsäure das Arsen abgespalten wird und die *meta*-Verbindung unter gleichen Bedingungen gegen die genannten Agenzien beständig ist, wird die *ortho*-Arsanilsäure schon bei verhältnismäßig niedriger Temperatur (bei 80° erfolgt die Spaltung momentan) glatt in Arsensäure und *o*-Jodanilin zerlegt. Selbst beim Erhitzen wäßriger Lösungen von (nicht vollkommen reiner) *o*-Arsanilsäure tritt deutlich wahrnehmbarer Geruch nach Anilin auf. Im Georg-Speyer-Haus wurde durch Exz. Ehrlich festgestellt, daß die *o*-Arsanilsäure giftiger ist als die *para*-Verbindung. Man wäre versucht, diesen Umstand mit der leichten Abspaltbarkeit des Arsens in Zusammenhang zu bringen, wenn die *meta*-Arsanilsäure, in der das Arsen am festesten haftet, nicht ebenso giftig wäre wie die *para*-Säure.

Die *o*-Arsanilsäure ist im übrigen in chemischer Beziehung ihren Isomeren recht ähnlich. Sie läßt sich mit Nitrit scharf titrieren; ihre Diazo-Verbindung läßt sich in die leicht lösliche *o*-Oxyphenylarsinsäure überführen. Hydrosulfit gibt beim Erwärmen einen gelben Niederschlag von *o,o*-Diamino-arseno-benzol.

Leicht und rasch läßt sich die *ortho*-Säure von den Isomeren auf folgende Weise unterscheiden:

Man diazotiert wenig Substanz im Reagensglas und kuppelt einen Tropfen der Diazolösung auf Filtrierpapier mit sodaalkalischer β -Naphthol-Lösung. Alle 3 Isomere geben unter diesen Bedingungen einen orangen Farbstoff (derjenige aus *ortho*-Arsanilsäure ist ein wenig gelbstichiger als der aus den iso-

¹⁾ Bertheim, B. 41, 1657 [1908].

meren Verbindungen). Betupft man nun diese Färbungen mit einem Tropfen $\frac{1}{2}$ -Natronlauge, so schlagen die Farbstoffe aus *meta*- und *para*-Arsanilsäure nach schmutzigrot bis violettrot um, während der *ortho*-Farbstoff gelber (bei größerer Konzentration kaum sichtbar verändert) wird¹⁾.

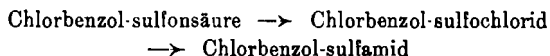
Experimenteller Teil.

Oxalyl-Derivat der *p*-Nitranilin-arsinsäure ($\text{NO}_2:\text{NH}_2:\text{AsO}_3\text{H}_2 = 5:2:1$) und seine Reduktion zur Diamino-oxanilidiarsinsäure.

104 g *p*-Nitranilin-arsinsäure werden zusammen mit 200 g Oxalsäure fein gepulvert und mit 40 ccm 10-fachnormaler Natronlauge zu einem Brei verrieben. Man erhitzt dann im Ölbad so, daß die Temperatur des Bades etwa 175° beträgt. Dabei steigt die Innentemperatur nur langsam, so lange Wasser fortgeht (ca. 110 – 130°); schließlich wird die Masse fest. Man erhitzt dann noch so lange, bis die Innentemperatur etwa 160 – 165° beträgt. Die Temperatur des Bades soll nicht über 175° steigen. Nun wird das Reaktionsgemisch mit 2.4 l Wasser verrieben und gerührt. Bevor man filtriert, läßt man einige Zeit stehen, damit unveränderte Nitranilin-arsinsäure, die stets noch in dem Gemisch vorhanden ist, sich absetzen kann. Die überstehende, milchig-weiße Suspension wird abgesaugt, der Rückstand mit heißem Wasser ausgewaschen und direkt als Paste der Reduktion unterworfen.

Reduktion: 600 g Eisenpulver werden mit 40 ccm Essigsäure (50-proz.) und 500 ccm Wasser in einem eisernen Topf verrührt. Man erhitzt die Mischung mit direkter Flamme zum Sieden und trägt die fein verriebene Paste (s. oben) in kleinen Portionen ein. Unter ständigem gutem Rühren wird etwa 2 Stunden lang erhitzt. — Man saugt dann ab (das Filtrat enthält fast nichts von dem Reduktionsprodukt) und zieht den Rückstand mit etwa doppeltnormaler heißer Soda-Lösung

¹⁾ Nach Bamberger und Hindermann (B. 30, 654 [1897]) sind *ortho*- und *para*-Sulfanilsäure zum Verwechseln ähnlich. Um sie mit Sicherheit von einander zu unterscheiden, haben die genannten Autoren sie folgendermaßen in



übergeführt und die Schmelzpunkte der Sulfamide bestimmt. Mit Hilfe der oben für die entsprechenden Arsinsäuren angegebenen Reaktion kann man, wie nun festgestellt wurde, auch die *o*- und *p*-Sulfanilsäuren rasch und mit minimalen Substanzmengen von einander unterscheiden. Das Gleiche gilt für die *o*- und *p*-Aminobenzoesäure.

mehrmals bzw. so oft aus, bis eine filtrierte und diazotierte Probe mit R-Salz keinen violettroten Farbstoff mehr gibt. Nun werden die Filtrate vereinigt und mit Salzsäure angesäuert (Kongo). Das neue Produkt fällt aus; man saugt ab, wäscht und trocknet.

Diazotierung und Eliminierung der Diazo-Gruppe.

15 g des so erhaltenen Produktes werden in 85 ccm 2-fachnormaler Soda und 115 ccm Wasser gelöst und mit 50 ccm $\frac{1}{1}$ -Nitritlösung vermischt. Diese Lösung läßt man einfließen in 560 ccm 2-fachnormaler Schwefelsäure, wobei die Diazoverbindung als grauer Schlamm ausfällt. Eine Probe davon gibt mit R-Salz eine prächtig blaurote Färbung. Man setzt nun zu der Suspension 375 ccm Alkohol und 1.5 g Kupfer (sogen. Kupferbronze) und wärmt auf 55—60° an. Sobald die Gasentwicklung nachgelassen hat und die R-Salz-Reaktion verschwunden ist, wird heiß abfiltriert. Dies muß sehr rasch geschehen, da sonst die neue Verbindung zum Teil schon auf dem Filter auskristallisiert. — Aus dem Filtrat scheidet sich ein sandiges, bräunliches Krystallpulver aus. Es kann direkt verseift werden. Will man es reinigen, so löst man es in heißer, 2-fachnormaler Natriumacetatlösung, setzt zunächst wenig $\frac{1}{1}$ -Salzsäure zu, bis sich Flocken ausscheiden, filtriert rasch durch ein Faltenfilter und versetzt das Filtrat mit überschüssiger Salzsäure. Es fallen silberglänzende Blättchen aus, die nach der Analyse die Oxanilid-diarsinsäure repräsentieren.

0.1360 g Sbst.: 0.1712 g CO₂, 0.0398 g H₂O.

C₇H₇O₄NAs. Ber. C 34.42, H 2.9.

Gef. » 34.34, » 3.2.

Verseifung: 9 g dieser Verbindung werden mit 360 ccm 2-fachnormaler Schwefelsäure einige Stunden am Rückflußkühler gekocht. Mit zunehmender Verseifung tritt allmählich Lösung ein. Sobald eine Probe von 12 ccm der Lösung beim Titrieren mit Nitrit ca. 11 ccm $\frac{1}{1}$ -Nitrit verbraucht, ist die Verseifung beendet. — Man filtriert und stellt das Filtrat mit Barythydrat genau neutral (Lackmus). Man saugt vom Bariumsulfat ab, wäscht mit heißem Wasser und engt das Filtrat auf dem Wasserbade ein. — Aus der konzentrierten Lösung fällt überschüssiger Alkohol das Bariumsalz der *o*-Arsanilsäure als atlasglänzenden, krystallinischen Niederschlag. Man saugt ab, wäscht mit Alkohol, dann mit Äther und trocknet. Um das Bariumsalz in die freie *o*-Arsanilsäure überzuführen, verrührt man es mit wenig Wasser zu einem feinen Brei und versetzt diesen mit soviel 2-fachnormaler Schwefelsäure, bis in einer filtrierte Probe kein Barium mehr nachzuweisen ist.

Die Mischung reagiert nun bereits auf Kongo schwach sauer. Man filtriert und dampft auf ein so kleines Volumen ein, daß schon in der Hitze ein Teil der freien *o*-Arsanilsäure auskrystallisiert; man setzt nun ein wenig Tierkohle zu, kocht auf und filtriert.

Aus dem abgekühlten Filtrat scheidet sich, bisweilen erst nach längerem Stehen, die neue Verbindung in Form von Nadeln aus. Ihr Schmelzpunkt liegt bei 153°; sie ist sehr leicht löslich in Wasser (schon bei gewöhnlicher Temperatur), spielend löslich in Alkalien und in Säuren sowie in Methyl- und Äthylalkohol, leicht in Eisessig, nur spurenweise in Äther. — Magnesia-Mischung gibt mit der ammoniakalischen Lösung erst beim Erhitzen einen Niederschlag.

Das Silbersalz zeigt ein charakteristisches Verhalten: Versetzt man die neutrale Lösung des Natriumsalzes mit Silbernitrat, so fällt zunächst ein amorpher, käsiger Niederschlag aus, der aber nach wenigen Sekunden (plötzlich und bei ruhigem Stehen des Reagensglases) sich in prächtig glänzende Nadelchen verwandelt.

Die wäßrige Lösung der *o*-Arsanilsäure färbt Kongopapier violett.

Über ihre therapeutischen Eigenschaften soll an anderer Stelle berichtet werden.

0.1654 g Sbst.: 0.2020 g CO₂, 0.0598 g H₂O. — 0.5000 g Sbst.: 22.5 ccm ¹⁰/₁₀-Nitrit.

C₆H₈O₃NAs. Ber. C 33.18, H 3.69, NH, 7.37.

Gef. » 33.31, » 4.01, » 7.30.

Überführung der *o*-Arsanilsäure in *o*-Jodanilin.

1.1 g der Säure werden in 10 ccm normaler Natronlauge und 5 ccm Wasser gelöst und mit 2.5 g Jodkalium + 15 ccm 2-fachnormaler Schwefelsäure versetzt. Nach kurzem Erhitzen auf 80–85° übersättigt man mit Soda-lösung und kühlt ab. Es fällt ein Krystallpulver aus, von dem abgesaugt wird. Man löst es in Äther. Beim Eindunsten der ätherischen Lösung erhält man glänzende, weiße Nadeln, die bei 56° schmelzen und sich als reines *o*-Jodanilin erweisen.