

Viel ungünstiger war das Ergebnis der Hydrierung mit den Präparaten unserer Vorversuche, bei welchen die Spaltung der quaternären Ammoniumbase nur im Vakuum der Wasserstrahlpumpe vorgenommen worden ist. Die Vorlage ist nur mit Eis-Kochsalz-Mischung gekühlt, der Kohlenwasserstoff in Substanz isoliert und zweimal im Vakuum destilliert worden. Nach 5 Stunden haben wir die Reduktion begonnen, die Hydroderivate waren zufolge den Analysen Gemische von viel Bicyclooctan und wenig Cyclooctan.

I. 0.0954 g Sbst.: 0.3031 g CO₂, 0.1132 g H₂O. — II. 0.0976 g Sbst.: 0.3111 g CO₂, 0.1142 g H₂O.

Gef. I. C 86.65, H 13.28.

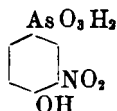
» II. » 86.93, » 13.09.

456. L. Benda und A. Bertheim: Über Nitro-oxy-aryl-arsinsäuren ¹⁾.

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

(Eingegangen am 17. November 1911.)

Unter den Derivaten der *p*-Oxyphenyl-arsinsäure, die auf Veranlassung von Ehrlich zu chemo-therapeutischen Zwecken dargestellt wurden, beansprucht, als Ausgangsmaterial für die Bereitung des Heilmittels Salvarsan, die Mononitro-oxyphenyl-arsinsäure besonderes Interesse. Sie wurde zunächst durch geeignete Nitrierung der Phenol-arsinsäure erhalten und besitzt die Konstitution

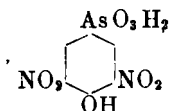


einer 4-Oxy-3-nitro-phenyl-1-arsinsäure. Diese Orientierung der Nitro-Gruppe wird bewiesen durch die in der folgenden Abhandlung ²⁾ zu beschreibende Bildungsweise derselben Nitrophenol-arsinsäure aus Nitro-arsanilsäure. Man darf wohl annehmen, daß auch eine zweite Nitrogruppe beim Eintritt in das Molekül der *p*-Oxyphenyl-arsinsäure in gleicher Weise orientiert wird, wie die

¹⁾ Vergl. hierzu D. R.-P. 224953 der Farbwerke Höchst vom 10. 6. 1909 (6. 8. 1910).

²⁾ Vergl. S. 3449 dieses Heftes.

erste; danach würde also der durch energischere Nitrierung erhaltenen Dinitro-Verbindung die Konstitution



einer 3,5-Dinitro-4-oxy-phenyl-1-arsinsäure zukommen. — Endlich ist das Nitrierungsprodukt der *o*-Kresol-arsinsäure als 3-Nitro-4-oxy-5-methyl-phenyl-1-arsinsäure anzusprechen.

Experimentelles.

4-Oxy-3-nitro-phenyl-1-arsinsäure.

Da die Darstellung der freien *p*-Oxyphenyl-arsinsäure wegen ihrer großen Löslichkeit mit Verlusten verknüpft ist, so geht man zweckmäßig von ihrem Mononatriumsalz¹⁾ aus, das zunächst auf dem Wasserbade getrocknet wird. Zur Nitrierung rührt man 144 g des trocknen Salzes unter Kühlen im Kältegemisch portionsweise in 450 ccm konzentrierter Schwefelsäure ein. Nun wird unter fortgesetztem Rühren die theoretische Menge Salpetersäure [39 ccm vom spez. Gew. 1.4], vermischt mit dem gleichen Volumen konzentrierter Schwefelsäure, eingetropfelt, wobei die Temperatur nicht über 0° steigen soll. Ist alle Nitriersäure zugegeben, so läßt man, immer unter Rühren, die Temperatur im Verlauf von mehreren Stunden auf ca. + 10° steigen und gießt dann in 2250 ccm Wasser. Nach 24—48-stündigem Stehen wird die abgeschiedene Nitrosäure abgesaugt, zunächst mit gesättigter Kochsalzlösung annähernd schwefelsäurefrei, dann mit Wasser salzfrei gewaschen und auf dem Wasserbade getrocknet. Ausbeute 65—75 % der Theorie; durch Einengen des wäßrigen Waschwassers wird noch ein kleiner Anteil gewonnen. Bei genauer Einhaltung der obigen Vorschrift ist das Produkt frei von Dinitro-Verbindung²⁾.

Zur Analyse wurde aus heißem Wasser (Tierkohle) umkristallisiert.

0.1536 g Sbst.: 0.1546 g CO₂, 0.0398 g H₂O. — 0.1218 g Sbst.: 5.9 ccm N (20°. 721 mm). — 0.2023 g Sbst.: 0.1214 g Mg₂As₂O₇.

C₆H₆O₆NA_s (263). Ber. C 27.37, H 2.28, N 5.32, As 28.52.

Gef. » 27.45, » 2.90, » 5.35, » 28.97.

Mononitro-oxy-phenyl-arsinsäure bildet fast weiße, ährenartige Gebilde oder derbe, bernsteinfarbene Prismen, die sich beim Erhitzen

¹⁾ B. 41, 1854 [1908].

²⁾ Über den qualitativen Nachweis der letzteren vergl. den Abschnitt über Dinitro-oxy-phenylarsinsäure.

unter Feuererscheinung zersetzen. Die Substanz ist ziemlich löslich in heißem Wasser mit gelber Farbe, die auf Zusatz von Mineralsäuren fast verschwindet; in kaltem Wasser löst sie sich wenig, noch weniger in wäßrigen Mineralsäuren. Sie ist ferner leicht löslich in Methyl-, Äthylalkohol, Eisessig, 50-prozentiger Essigsäure, nicht löslich in Äther und Essigester. In Alkalien löst sich die Säure mit intensiv gelber Farbe. Durch Anwendung von entsprechenden Mengen Natronlauge und Fällen mit Alkohol konnte ein Mononatriumsalz (hellgelb, Reaktion sauer), ein Dinatriumsalz (orangefarben, Reaktion neutral) und ein Trinatriumsalz (Reaktion alkalisch auf Lackmus, neutral auf Phenolphthalein) erhalten werden. Von dem Trinatriumsalz wurden zwei Formen beobachtet: eine orangefarbene und eine schön rote, die aus der ersteren beim Erwärmen mit Alkohol, besonders bei Gegenwart von überschüssiger Natronlauge, entstand. Diese rote Salz stellt möglicherweise die *aci*-Form¹⁾ dar; durch trocknes Erhitzen ging es wieder in die orangegelbe Modifikation über.

p-Toluol-sulfosäureester der 4-Oxy-3-nitro-phenyl-1-arsinsäure.

Zu einer Lösung von 26.3 g Nitrophenol-arsinsäure in 250 ccm Wasser und 160 ccm 10-prozentiger Sodalösung gab man 21 g *p*-Toluolsulfochlorid und digerierte unter Turbinieren bei 70°, bis die Öltropfen des Chlorids verschwunden waren. Die filtrierte Flüssigkeit wurde nun in 150 ccm eiskalter $\frac{2}{1}$ -n. Salzsäure eingerührt, der Niederschlag abgesaugt und ausgewaschen. Zur Befreiung von Ausgangsmaterial löste man das Rohprodukt (19.2 g) in 45 ccm Methylalkohol und trug diese Lösung in ca. 1600 ccm heißes Wasser ein, worauf der reine Toluolsulfosäureester in prächtig silberglänzenden, ungefärbten Blättchen sich ausschied; Schmp. 171° nach vorherigem Erweichen. Die Ausbeute betrug gegen 40% der Theorie.

0.1330 g Sbst.: 0.1818 g CO₂, 0.0364 g H₂O. — 0.1206 g Sbst.: 3.7 ccm N (15°, 718 mm). — 0.2466 g Sbst.: 0.0910 g Mg₂As₂O₇. — 0.4260 g Sbst.: 0.2468 g BaSO₄.

C₁₃H₁₂O₈NAsS (417). Ber. C 37.41, H 2.88, N 3.36, As 17.99, S 7.67.
Gef. » 37.28, » 3.06, » 3.44, » 17.82, » 7.96.

Der Ester ist leicht löslich in Methyl- und Äthylalkohol, warmem Aceton, Eisessig, weniger in Essigester, sehr schwer in Wasser. Er wird sehr leicht verseift; zwar in Bicarbonat löst er sich farblos (Unterschied von der Nitrophenol-arsinsäure). Löst man ihn aber in kaustischem Alkali, so ist die Flüssigkeit fast sofort gelb und nach kurzem Stehen in der Kälte gelborange, im Farbton von den alkalischen Lösungen der Nitrophenol-arsinsäure nicht zu unterscheiden.

¹⁾ Vergl. Hantzsch, B. 39, 1073, 1084 [1906].

4-Oxy-3,5-dinitro-phenyl-1-arsinsäure.

In 60 ccm konzentrierte Schwefelsäure rührte man unter Kühlung portionsweise 19.2 g getrocknetes *p*-oxyphenyl-arsinsaures Natrium ein. Hierauf ließ man unter Rühren 4 Mole Salpetersäure [13.4 ccm Säure vom spez. Gew. 1.52] eintropfen, wobei die Temperatur zwischen +15° und +20° gehalten wurde. Nachdem die Salpetersäure ganz zugegeben war, rührte man noch etwa 2 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur und goß dann in 300 ccm Wasser. Nach Verlauf von 24 Stunden wurde die in kleinen, gelblichen, rautenförmigen Platten auskristallisierte Dinitrosäure abgesaugt und, wie bei der Mononitro-Verbindung beschrieben, von den anhaltenden Mineralsäuren befreit. Ausbeute 17.9 g = 72.65 % der Theorie.

0.1416 g Sbst.: 11 ccm N (16°, 758 mm). — 0.2676 g Sbst.: 0.1349 g $Mg_2As_2O_7$.

$C_6H_5O_8N_2As$ (308). Ber. N 9.09, As 24.35.

Gef. » 9.15, » 24.34.

Dinitro-oxy-phenyl-arsinsäure zeigt ähnliche Löslichkeitverhältnisse wie die Mononitro-Verbindung, gibt aber mit Wasser eine viel intensiver gefärbte Lösung. Beim Erhitzen zersetzt sie sich unter lebhaftem Geprassel und Feuererscheinung. Ihre orangegelbe, alkalische Lösung färbt sich auf Zusatz von wenig Natriumhydrosulfit dunkelrot; da die Mononitrosäure unter gleichen Umständen keine Farbenänderung zeigt, so läßt sich diese Reaktion sowohl zur Unterscheidung der beiden Nitro-Produkte als auch zum Nachweis von Dinitro-Produkt in einem Gemisch beider Verbindungen verwerten¹⁾.

Nitro-*o*-kresol-arsinsäure,

3-Nitro-4-oxy-5-methylphenyl-1-arsinsäure.

o-Kresol-arsinsäure²⁾ wurde genau nach der Vorschrift nitriert, die oben für die Darstellung der Mononitrophenol-arsinsäure angegeben ist. Ausbeute gegen 90 % der Theorie. Zur Analyse wurde aus 50-prozentiger Essigsäure umkristallisiert.

0.0976 g Sbst.: 4.7 ccm N (25°, 712 mm). — 0.2578 g Sbst.: 0.1463 g $Mg_2As_2O_7$.

$C_7H_8O_6NAs$ (277). Ber. N 5.05, As 27.07.

Gef. » 5.17, » 27.40.

Nitrokresol-arsinsäure bildet schwach gelbliche Blättchen oder Nadeln und ist in Wasser schwerer löslich als Nitrophenol-arsinsäure, der sie in ihrem übrigen Verhalten sehr ähnlich ist.

¹⁾ Vergl. L. Benda, B. 44, 3296 [1911].

²⁾ Benda und Kahn, B. 41, 1678 [1908].