

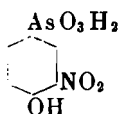
457. L. Benda: Über Nitro-oxy-phenyl-arsinsäure<sup>1)</sup>

[Aus dem Laboratorium von L. Cassella &amp; Co., Mainkur.]

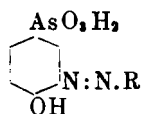
(Eingegangen am 17. November 1911.)

Die Nitrooxyphenyl-arsinsäure (I) hat infolge ihrer Überführbarkeit in das Heilmittel »Salvarsan« technische Bedeutung erlangt. Ihre in der vorhergehenden Mitteilung beschriebene Darstellung durch Nitrierung der *p*-Oxyphenyl-arsinsäure bereitet gewisse technische Schwierigkeiten, auf welche hier nicht näher eingetreten werden kann.

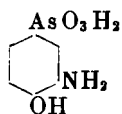
Um die Isolierung von reiner, für die Nitrierung geeigneter, also wasserfreier Oxyphenyl-arsinsäure zu umgehen, wurde nun zunächst versucht, durch Kuppeln der sodaalkalischen Lösung von roher Oxyphenyl-arsinsäure (diazotierte und dann verkochte Arsanilsäure) mit einer Diazo-Verbindung einen Azofarbstoff (II) herzustellen. Dieser Farbstoff würde dann durch Reduktion je nach den Versuchsbedingungen in Aminooxyphenyl-arsinsäure (III) oder direkt in *p,p*-Dioxy-*m,m*-diamino-arsenobenzol (IV) (die Base des Salvarsans) überführbar gewesen sein:



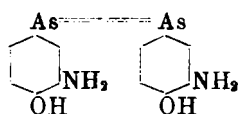
I.



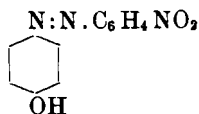
II.



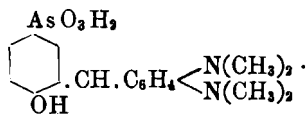
III.



IV.



V.



VI.

Dieser Weg führte nicht zum Ziele. Beim Kuppeln von *p*-Nitrodiazobenzol (auch »schwächere« Diazo-Verbindungen, wie z. B. Diazobenzol wurden probiert) mit *p*-Oxyphenyl-arsinsäure in Sodalösung entstand ein in braunvioletten, dichroitischen Nadelchen krystallisierender Farbstoff, der kein Arsen enthielt und sich bei näherer Untersuchung als identisch erwies mit dem zum Vergleich dargestellten Farbstoff aus *p*-Nitrodiazobenzol und Phenol (V). Der Arsensäure-Rest war beim Zusammengeben der beiden Lösungen momentan quantitativ abgespalten worden.

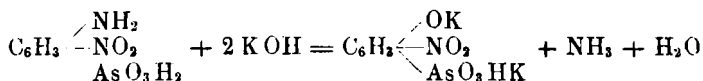
<sup>1)</sup> Vergl. die voranstehende Mitteilung.

Die Phenol-*p*-sulfosäure liefert unter den gleichen Bedingungen die normale *o*-Oxyazofarbstoff-sulfosäure<sup>1)</sup>.

Die Abspaltung des Arsensäure-Restes überraschte mich um so mehr, als ich früher<sup>2)</sup> die *p*-Oxyphenyl-arsinsäure mit Tetramethyldiamino-benzhydrol glatt zu der entsprechenden Leuko-Verbindung (VI) kondensieren, und diese Leuko-arsinsäure zum Farbstoff oxydieren konnte, ohne daß durch eine dieser Operationen der Arsen-Rest verändert worden wäre. Hier konnte also eines der in *ortho*-Stellung zum Hydroxyl befindlichen Wasserstoffatome ohne Schwierigkeit substituiert werden<sup>3)</sup>.

Von den weiteren Versuchen, eine gute technische Darstellungsmethode für die Nitrooxyphenyl-arsinsäure aufzufinden, soll nur derjenige beschrieben werden, der zum Ziele führte.

Es zeigte sich, daß beim Erhitzen der nach Bertheim leicht in reinem Zustande erhältlichen Nitro-arsanilsäure<sup>4)</sup> mit Alkalien Ammoniak abgespalten<sup>5)</sup> wird, der Arsensäure-Rest aber haften bleibt<sup>6)</sup>. Durch Auswahl der geeigneten Bedingungen konnte ich die Reaktion:



zu einer quantitativ verlaufenden gestalten<sup>7)</sup>.

Die homologe, vom *o*-Toluidin abgeleitete Nitro-amino-tolyl-arsinsäure, die sich leicht durch Nitrieren der entsprechenden Acetyl-Ver-

<sup>1)</sup> A. v. Weinberg, B. 20, 3172 [1887].

<sup>2)</sup> P. Ehrlich: »Über den jetzigen Stand der Chemotherapie« (Vortrag vor der D. Chem. Ges.), B. 42, 39 [1909].

<sup>3)</sup> Es mag an dieser Stelle betont werden, daß die Analogie zwischen Arsensäuren und Sulfosäuren (auch abgesehen von der großen Reaktionsfähigkeit der  $\text{AsO}_3\text{H}_2$ -Gruppe gegenüber reduzierenden Agenzien) keine so vollkommene ist, daß mit Bestimmtheit das Verhalten einer neuen Arsinsäure vorausgesagt werden kann. In dem oben beschriebenen Falle verhält sich die Arsinsäure nicht wie die entsprechende Sulfosäure, sondern wie die *p*-Oxybenzoesäure, die nach Grandmougin (J. pr. [2] 78, 384 ff.) beim Kuppeln mit Diazverbindungen ebenfalls Phenolfarbstoffe liefert.

<sup>4)</sup> B. 44, 3092 [1911].

<sup>5)</sup> Wodurch sich diese Säure als Derivat des *ortho*-Nitrilanilins erwies, da *para* ausgeschlossen ist und eine *meta*-Nitrilanilin-arsinsäure beim Erhitzen mit Alkali kein Ammoniak abspalten würde.

<sup>6)</sup> Bei dem Versuch, diazotierte Nitro-arsanilsäure durch Verkochen in die Nitrooxyphenyl-arsinsäure überzuführen, wurde der Arsensäure-Rest abgespalten.

<sup>7)</sup> Das Verfahren ist durch das D. R.-P. 235 141 (Farbwerke vorm. Meister, Lucius & Brüning, Höchst) geschützt.

bindung<sup>1)</sup> darstellen läßt, liefert beim Erhitzen mit Alkalien die Nitro-kresol-arsinsäure ( $\text{AsO}_2\text{H}_2:\text{NO}_2:\text{OH}:\text{CH}_3 = 1:3:4:5$ ).

Darstellung von Nitro-oxy-phenyl-arsinsäure  
aus Nitro-arsanilsäure.

50 g Nitro-arsanilsäure werden in 150 ccm Kalilauge von 36° Bé gelöst. Die rote Lösung wird dann so lange auf 80° erwärmt, bis eine angesäuerte Probe, mit Nitrit versetzt, keine R-Salz-Reaktion mehr gibt. Die Lösung, die noch stark nach Ammoniak riecht, wird nun mit 300 g Eis verdünnt und hierauf in 2 Phasen mit 100 ccm reiner Salzsäure (1.185 spez. Gew.) übersättigt. Zuerst wird nur soviel Salzsäure zugesetzt, daß die alkalische Reaktion (Curcuma) verschwindet. Dann wird rasch filtriert und hierauf zu der klaren Lösung der Rest der Säure zugefügt. Man läßt 24 Stunden stehen, saugt von dem Krystallbrei ab, wäscht mit kaltem Wasser und trocknet.

Das auf diese Weise erhaltene Präparat erwies sich nach seinen chemisch-physikalischen Eigenschaften als identisch mit der in der voranstehenden Mitteilung beschriebenen Nitrooxyphenyl-arsinsäure ( $\text{OH}:\text{NO}_2:\text{AsO}_2\text{H}_2 = 4:3:1$ ).

<sup>1)</sup> s. Benda und Kahn, B. 41, 1677 [1908]. Bei der Nitrierung der homologen Acetylverbindung bildet sich die Mononitro-Säure in guter Ausbeute. Dagegen entsteht bei Nitrierung der Acet-arsanilsäure selbst (wie auch bei Nitrierung von Arsanilsäure) in schwefelsaurer Lösung neben Diazo-Verbindung, Mononitro- und nicht definierbaren Substanzen ein prächtig krystallisierender Körper, dessen empirische Formel einer Dinitro-arsanilsäure entspricht. Für die Analyse wurde das Produkt aus viel 50-proz. Essigsäure umkrystallisiert, orangefelbe Nadeln oder Blättchen. Es löst sich leicht in Alkalien und Natriumacetat mit intensiv gelber Farbe; in Wasser ist es sehr schwer löslich, noch schwerer in verdünnten Mineralsäuren. Es läßt sich nach den üblichen Methoden nicht diazotieren, auch nicht mit Nitrose in konzentrierter, schwefelsaurer Lösung.

Die Verbindung verhält sich nicht als Nitramin.