

Des weiteren geht aus den Versuchen hervor, daß aus den Durchblutungs-Versuchen, soweit in ihnen das Aceton nicht identifiziert wurde, nur so viel geschlossen werden darf, daß aus den verwendeten Säuren in der Leber andere entstehen, die sehr leicht Keton abspalten; dies sind bekanntlich die β -Ketonsäuren vom Typus $R_1.CO.CH.CO.OH$, wo R_2 im allgemeinen = H sein wird.

R_2

In rein methodischer Richtung möchten wir noch hervorheben, daß die Bestimmung des Acetons neben anderen Ketonen erhebliche, wenn nicht unüberwindliche Schwierigkeiten bietet. Die qualitativen Aceton-Proben (Nitroprussidnatrium-, Jodlauge-, Salicylaldehyd-, *o*-Nitrobenzaldehyd-Probe) sind allen Ketonen mit der Gruppe $CH_3.CO$ eigen; die Identitätsnachweise (Nitrophenylhydrazon, Benzal-Verbindung) sind so gut wie unbrauchbar, da die entstehenden Verbindungen einander außerordentlich ähnlich sind und man sie nicht durch Krystallisieren trennen kann.

Nach Injektion von Methyl-äthyl-essigsäure (α -Methylbuttersäure) wurde Aceton erhalten (vergl. Baer und Blum).

Mit der weiteren Untersuchung der übrigen, aus Diäthylessigsäure und verwandten Säuren entstehenden Substanzen sind wir beschäftigt.

Straßburg, Laborat. der medizinischen Klinik der Universität.

478. L. Benda: Über die 4-Amino-3-oxy-phenyl-1-arsinsäure und deren Reduktionsprodukte¹⁾.

[Mitteilung aus dem Laboratorium von L. Cassella & Co., Mainkur.]

(Eingegangen am 30. November 1911.)

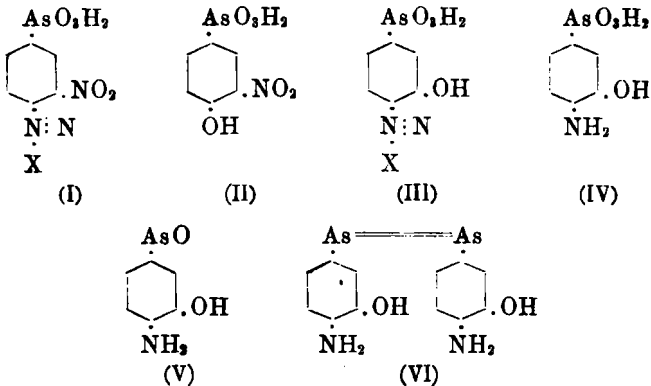
Die *o*-Nitro-arsanilsäure, $(AsO_3H_2:NO_2:NH_2:1:3:4)$ ²⁾, läßt sich in normaler Weise diazotieren. Die Diazo-Verbindung (I) gibt mit R-Salz in sodaalkalischer Lösung eine rote, mit Resorcin eine orangegelbe Färbung. Bei dem Versuche, die Diazo-Verbindung durch »Verkochen« in die Nitrooxyphenyl-arsinsäure (II) überzuführen, wird der Arsensäure-Rest abgespalten. Es macht sich hier also ein lockernder Einfluß der Nitro-Gruppe auf die (*meta*-ständige!) AsO_3H_2 -

¹⁾ Die Ergebnisse dieser Arbeit sind in Patenten bezw. Patentanmeldungen der Farbwerke vorm. Meister, Lucius & Brüning, Höchst, niedergelegt.

²⁾ B. 44, 3092 [1911] (A. Bertheim).

Gruppe geltend; denn die (nicht nitrierte) Diazo-arsanilsäure kann glatt zur *p*-Oxyphenyl-arsinsäure verkocht werden¹⁾.

Durch Einwirkung von Mineralsäurebindenden Mitteln auf die saure Diazo-Lösung (I) entsteht durch Austausch der Nitro-Gruppe gegen Hydroxyl eine neue, mit R-Salz nur noch träge in ganz konzentrierter Lösung (und zwar violett) kuppelnde, arsenhaltige Diazo-Verbindung (III), die nun mit Resorcin eine kräftige rote Färbung gibt. Unter diesen Verhältnissen ist es also umgekehrt der Arsen-säure-Rest, der seinerseits lockernd auf die Nitro-Gruppe wirkt²⁾. Es gelang, diejenigen Versuchsbedingungen aufzufinden, unter denen ein erheblicher Teil der ursprünglichen Diazo-Verbindung (I) in die neue Diazo-Verbindung (III) übergeht, ohne daß dabei Arsen abgespalten wird. Mit gut kuppelnden Azofarbstoff-Komponenten läßt sich letztere zu Farbstoffen vereinigen, die durch Reduktion, je nach den Bedingungen, in die 4-Amino-3-oxy-phenyl-arsinsäure (IV) bzw. das 4,4'-Diamino-3,3'-dioxy-arsenobenzol (VI) übergehen. Dieses entsteht auch durch weitere Reduktion der Amino-oxy-phenyl-arsinsäure selbst (IV), wobei 4-Amino-3-oxy-phenyl-arsenoxyd (V) als Zwischenprodukt auftreten kann.



Über die therapeutischen Eigenschaften dieser Verbindungen, die auf Veranlassung von Exzellenz Ehrlich hergestellt worden sind, soll an anderer Stelle berichtet werden.

Darstellung der Diazo-Verbindung III und Kupplung mit 2-Naphthol.

130 g Nitro-arsanilsäure werden in 400 ccm doppeltnormaler Soda gelöst und mit 500 ccm $\frac{1}{1}$ -Nitrit-Lösung gemischt. Die Lösung fließt dann bei gewöhnlicher Temperatur in 2550 ccm doppeltnormaler

¹⁾ B. 41, 1853 [1908] (A. Bertheim).

²⁾ Vergl. D. R. P. 138268.

Schwefelsäure. Nach erfolgter Diazotierung rührt man 1400 g krystallisiertes Natriumacetat ein und hält das Gemisch bei 18° so lange, bis eine Probe mit R-Salz nicht mehr kuppelt. Nun läßt man die braun gefärbte Flüssigkeit in eine Lösung von 80 g β -Naphthol, 556 ccm 10-n. Natronlauge, 500 g Soda und 2900 ccm Wasser einlaufen. Man rührt bei 20—25° etwa 2 Stunden lang. Der entstandene Farbstoff scheidet sich zum größten Teil in kupferglänzenden Krystallen aus. Der Rest kann aus der Lösung durch Neutralisieren mit Salzsäure und Aussalzen mit Natriumchlorid gewonnen werden. Man saugt ab und reinigt ihn, indem man die Paste in 3 l kochendem Wasser löst, filtriert und das Filtrat mit Salzsäure ansäuert. Die freie Farbstoffsäure fällt in roten Flocken aus; man kocht auf, saugt ab, wäscht mit heißem Wasser und kocht nochmals mit 3 l Wasser aus, filtriert, preßt und trocknet.

Reduktion des Farbstoffs zur Arsinsäure.

a) Mit Natriumhydrosulfit. 160 g Farbstoff werden in 2400 ccm Wasser und 320 ccm 10-n. Natronlauge bei 60° gelöst. Die Lösung wird dann auf 25° abgekühlt und mit 320 g »Natriumhydrosulfit konz.« unter Rühren versetzt. Die Temperatur steigt dabei auf 38—40°, und es tritt Entfärbung ein. Man kühlt auf +10° ab und entfernt das z. T. ausgefallene 1-Amino-2-naphthol durch Filtration. Das Filtrat übersättigt man mit Kohlensäure, um den Rest des Aminonaphthols zur Ausscheidung zu bringen. Nach abermaligem Filtrieren leitet man in das klare, hellgelbliche Filtrat einen Luftstrom, bis alles Hydrosulfit zersetzt ist (eine Probe der Lösung darf in der Kälte Indigocarmin nicht verändern). Man dampft dann auf ein Volumen von 200 ccm ein und versetzt die Lösung bei 35° mit 250 ccm einer Schwefelsäure, die aus gleichen Gewichtsteilen Schwefelsäure von 66° Bé und Wasser bereitet wurde. Nach einigem Stehen saugt man von der als feines Krystallmehl abgetrennten Amino-oxy-arsinsäure ab, wäscht sie mit Wasser und krystallisiert sie aus siedendem Wasser um.

Die 4-Amin-3-oxy-phenyl-1-arsinsäure ist in kaltem Wasser und Alkohol nur schwer löslich, in Alkalien, Alkalicarbonat, Ammoniak, Natriumacetat, ebenso in verdünnten, überschüssigen Mineralsäuren löst sie sich leicht, in Äther ist sie unlöslich. Ihre Diazo-Verbindung ist citronengelb und gibt mit Resorcin in Soda-Lösung eine rote Färbung.

0.4538 g Sbst.: 0.3032 g As_2S_5 . — 3.000 g Sbst. verbrauchen 126.5 ccm $\frac{1}{10}$ -Nitrit.

$C_6H_8O_4NAs$. Ber. As 32.19, NH_2 6.86.
Gef. » 32.29, » 6.75.

Das Natriumsalz scheidet sich in silberglänzenden Schuppen ab, wenn man seine konzentrierte, wäßrige Lösung (1 Äquivalent der freien Säure + 1 Äquivalent Soda oder Natronlauge) mit sehr viel Alkohol versetzt. Es enthält 5 Mol. Krystallwasser und ist in Wasser sehr leicht löslich.

3.000 g Sbst. brauchen 86 ccm $\frac{1}{10}$ -Nitrit. — 10.0 g Sbst. verloren bei 120° 2.70 g.

$C_6H_7O_4AsNa + 5aq.$ Ber. H_2O 26.1, NH_2 4.64.
Gef. » 27.0, » 4.58.

3.000 g Sbst. (bei 120° getr.) brauchen 113 ccm $\frac{1}{10}$ -Nitrit.

$C_6H_7O_4AsNa.$ Ber. NH_2 6.27. Gef. NH_2 6.03.

Die alkalische Lösung gibt mit $NaOCl$ eine flaschengrüne, die saure Lösung eine schmutzigröte Färbung.

Silbernitrat fällt aus der neutralen Lösung des Natriumsalzes das weiße, käsige Silbersalz, löslich in Ammoniak und Salpetersäure. Magnesia-mischung gibt, mit der ammoniakalischen Lösung zusammengebracht, erst beim Erwärmen eine Fällung.

b) Mit Aluminium. 100 g Farbstoff werden mit 1500 g Wasser und 10 ccm 10-fachnormaler Natronlauge in Lösung gebracht und bei 40° mit 150 g Aluminium-Pulver verrührt. Nun werden weitere 50 ccm 10-fachnormaler Natronlauge hinzugefügt. Durch die Reaktionswärme steigt die Temperatur auf 60°, und es tritt vollständige Entfärbung ein. Man sättigt mit Kohlensäure, filtriert und dampft die Lösung bis fast zur Trockne ein, wobei sie sich dunkel färbt. Die weitere Aufarbeitung geschieht, wie oben beschrieben. Zweckmäßig setzt man beim Umkrystallisieren des Rohprodukts hier etwas Tierkohle zu.

Reduktion des Farbstoffs zum 4.4'-Diamino-3.3'-dioxarsenobenzol.

100 g Farbstoff werden in 1.500 l Wasser, 100 ccm 10-fachnormaler Lauge und 500 ccm 2-fachnormalem Acetat gelöst und bei etwa 25° mit 500 g Natriumhydrosulfit (wasserfrei) versetzt. Man erwärmt auf 35—38°, wobei die Lösung entfärbt wird. Dann kühlt man auf +10° ab und entfernt das ausgefallene 1.2-Aminonaphthol durch Absaugen. Das Filtrat sättigt man mit Kohlensäure, um alles Aminonaphthol zu fällen. Nach dem Filtrieren wird die nun klare Lösung langsam auf 65—70° erwärmt. Sie trübt sich hierbei, und es scheiden sich allmählich gelbe Flocken ab. Nach etwa zwei Stunden werden diese gesammelt und mit Wasser gewaschen. Zur Reinigung und Überführung in das wasserlösliche Chlorhydrat kann man die Verbindung in alkoholischer Salzsäure lösen und die filtrierte Lösung mit Äther fällen. Zweckmäßig werden diese Operationen unter Luftabschluß ausgeführt.

Das salzsaure 4,4'-Diamino-3,3'-dioxy-arsenobenzol ist ein schwach gelblich gefärbtes Pulver, das sich in Wasser leicht löst; aus dieser Lösung wird die freie Amino-Verbindung durch Soda oder Natriumacetat in gelben Flocken gefällt. Diese sind in Wasser kaum, dagegen leicht löslich in verdünnter Salzsäure, infolge des Vorhandenseins der beiden Hydroxyle auch in Alkalilauge. Ihr Charakter als Diaminoarseno-Verbindung tritt durch die gelbe Färbung, sowie durch die Unbeständigkeit gegen Oxydationsmittel (auch Luft) hervor. Als *o*-Aminophenol-Derivat liefert die Verbindung mit salpetriger Säure eine intensiv gelb gefärbte Diazo-Verbindung, die nur mit besonders leicht kuppelnden Komponenten reagiert; mit sodaalkalischer 1.8.4-Aminonaphtholsulfosäure gibt sie eine prächtig blaue Färbung. Im Gegensatz zu der ihr entsprechenden Arsinsäure läßt sich die Arseno-Verbindung mit Nitrit nicht scharf titrieren, da (selbst bei 0°) stets weit mehr salpetrige Säure (Oxydation des As:As-Restes) verbraucht wird, als die Theorie für 2NH₂-Gruppen verlangt¹⁾.

Durch Fällen der salzsauren Lösung mit verdünnter Schwefelsäure oder Glaubersalz erhält man das schwer lösliche Sulfat.

Analyse: Es wurde bestimmt a) der Gesamt-Schwefel, b) der ionisierte (SO₄) Schwefel.

Beide Analysen gaben annähernd den gleichen Prozentgehalt, ein Beweis, daß aus dem Natriumhydrosulfit weder chemisch noch mechanisch Schwefel zurückgehalten worden war.

0.2173 g Sbst.: 0.1047 g BaSO₄ (Gesamt-Schwefel). — 0.2357 g Sbst.: 0.1113 g BaSO₄ (Sulfat-Schwefel).

C₁₂H₁₄O₆As₂N₂S. Ber. S 6.89. Gef. S 6.61, 6.48.

Zur Darstellung des 4,4'-Diamino-3,3'-dioxy-arsenobenzols kann man auch von der 4-Amino-3-oxy-phenyl-arsinsäure ausgehen, indem man sie nach einem der von Ehrlich und Bertheim²⁾ für die Darstellung von Arseno-Verbindungen angegebenen Verfahren der Reduktion unterwirft. Läßt man dabei zunächst ein schwaches Reduktionsmittel, wie schweflige Säure unter Zusatz von wenig Jodwasserstoffsäure³⁾, einwirken, so resultiert 4-Amino-3-oxy-phenyl-arsenoxyd, ein weißes Pulver, leicht löslich in Säuren und Alkalien; es konnte noch nicht in kristallisierte Form gebracht werden.

¹⁾ Auch die entsprechende Arsenoxyd-Verbindung ist mit Nitrit nicht titrierbar.

²⁾ B. 44, 1260—1267 [1911].

³⁾ Ehrlich und Bertheim, B. 43, 919 ff. [1910].