

Alkali, teils durch Bromieren von *N*-Methyl-isatin in siedendem Eisessig (auf 16 g Methyl-isatin 250 ccm) dar und erhielten es aus 50-prozentigem Alkohol in feinen, roten, bei 172—173° schmelzenden Nadeln.

0.1711 g Subst. (aus 5-Brom-isatin): 0.2826 g CO₂, 0.0432 g H₂O. —
0.1809 g Subst. (aus *N*-Methyl-isatin): 0.3009 g CO₂, 0.0473 g H₂O.

C₉H₆O₂NBr. Ber. C 44.99, H 2.52.

Gef. » 45.05, 45.35, » 2.92, 2.86.

3.6 g davon wurden mit 10 g Acetophenon in 10 ccm 30-prozentiger Kalilauge + 20 ccm Alkohol gelöst und wie vorhin weiter verfahren. Die Ausbeute an Säure betrug 0.8 g. Sie bildete nach dem Umkrystallisieren aus Eisessig ein rotes, bei 253—254° schmelzendes Krystallpulver.

0.1651 g Subst.: 0.3925 g CO₂, 0.0625 g H₂O.

C₂₅H₂₀O₃NBr. Ber. C 64.91, H 4.36.

Gef. » 64.83, » 4.25.

Das für unsere Versuche erforderliche Isatin haben uns die Farbwerke vorm. Meister, Lucius & Brüning auf unsere Bitte in liebenswürdigster Weise zur Verfügung gestellt. Es sei ihnen hier nochmals herzlichst dafür gedankt.

52. E. Schmitz: Versuche über die Haftfestigkeit der Arsensäure am aromatischen Kern.

[Aus der Chemischen Abteilung des Georg Speyer-Hauses zu Frankfurt a. M.]
(Eingegangen am 7. Januar 1913.)

Schon bald nachdem man begonnen hatte, das Atoxyl oder amino-phenylarsinsaures Natrium, NH₂ C₆H₄.AsO₃HNa + 4H₂O, therapeutisch zu verwenden, wurde von mehreren Seiten¹⁾ darauf hingewiesen, daß es unmöglich ist, wäßrige Lösungen dieses Salzes auf dem üblichen Wege durch einstündiges Erhitzen auf 100° zu sterilisieren, da unter diesen Umständen ein Teil der Substanz zersetzt wird.

Diese Beobachtung, die im hiesigen Institut bestätigt wurde, war deshalb besonders bemerkenswert, weil Ehrlich und Bertheim²⁾ festgestellt hatten, daß die freie Arsanilsäure sich durch hervorragende

¹⁾ Fournneau, C. 1907, II, 1008. — Monferrino, C. 1908, II, 1897. Condussio, C. 1909, II, 1488.

²⁾ B. 40, 3293 ff. [1907].

Beständigkeit auszeichnet, insbesondere beim Erhitzen mit wäßrigen Alkalien nicht verändert wird. Ich berichte im Folgenden über eine Reihe von Versuchen, die ich seinerzeit auf Veranlassung von Exzellenz Ehrlich zur Aufklärung dieser eigenartigen Verhältnisse unternommen habe.

Es ließ sich leicht feststellen, daß die beim Erhitzen wäßriger Lösungen von Natrium-arsanilat und andren Salzen der Arsanilsäure eintretende Zersetzung zur Abspaltung von Arsensäure aus dem Molekül führt.

Nachdem dann die quantitative Trennung dieser mineralischen Arsensäure von der organisch gebundenen gelungen war, stand ein bequemes Verfahren zur Verfügung, den Gang der Zersetzungsvorgänge messend zu verfolgen.

Auf dieser Grundlage konnte eine Reihe von Versuchen über die Ursache der Zersetzung des Natrium-arsanilats ausgeführt werden.

Die zu prüfenden Lösungen wurden teils eine Stunde lang im strömenden Dampf (Kochscher Sterilisator), teils eine halbe Stunde lang im Autoklaven auf die in den Tabellen angegebenen Temperaturen erhitzt. Nach dem Erkalten wurde die zur Ausfällung der Arsensäuren notwendige Menge Salzsäure zugesetzt. Bei den substituierten Arsanilsäuren genügte meist kurzes Verweilen im Eisschrank, um sie so vollständig abzuschneiden, daß sie den weiteren Gang der Analyse nicht störten. Arsanilsäure selbst fällt so nicht vollständig aus. Der in Lösung gebliebene Anteil wurde in den Resorcinazo-Farbstoff übergeführt, dessen Hauptmenge abfiltriert und dessen letzte Reste durch Tierkohle beseitigt wurden. In den verbleibenden Filtraten wurde die Arsensäure als Magnesium-ammonium-arseniat gefällt und gravimetrisch als Magnesium-pyroarseniat bestimmt¹⁾.

Tabelle I umfaßt Versuche mit Mononatrium- und Monolithium-arsanilat und außerdem einige weitere, in denen geprüft wurde, welchen Einfluß die Absättigung des freien Hydroxyls der Arsensäuregruppe durch Zusatz der für ein Atom berechneten Menge Alkali auf den Gang der Zersetzung ausübt.

Aus den Versuchen 1—8 ergibt sich, daß im Gegensatz zu den Monoalkalisalzen der Arsanilsäure ihre Dialkalisalze das Erhitzen ihrer wäßrigen Lösungen auf 100° bzw. 130° überstehen, ohne daß eine Abspaltung von Arsensäure stattfindet. Dabei ist es gleichgültig, ob Natrium oder ein andres Alkalimetall zur Sättigung des zweiten Hydroxyls verwandt wird. Man kann also von einer Schutzwirkung der Alkalien auf Natrium-arsanilat sprechen.

¹⁾ Nach einer ähnlichen Methode hat Pawlewski, B. 37, 592 [1904] den Zerfall der Anthranilsäure bei Temperaturen oberhalb ihres Schmelzpunktes untersucht.

Tabelle I.

| Nummer des Versuchs | Zusammensetzung der untersuchten Lösung | Nach einstündigem Erhitzen auf 100° | | Nach halbstündigem Erhitzen auf 130° | |
|---------------------|---|--|------------------------|--|--|
| | | gewogen As ₂ O ₇ Mg ₃ g | gespalten Arsinit g | gewogen As ₂ O ₇ Mg ₃ g | gespalten Arsinit g |
| 1 | 3,47 g Arsinit NH ₂ .C ₆ H ₄ .AsO ₃ HNa + 6 H ₂ O mit Wasser zu 35 ccm gelöst | 0,0218 | 0,0487 | — | — |
| 2 | Dasselbe | 0,0228 | 0,0510 | — | — |
| 3 | 3 g Arsinit + 4 H ₂ O, mit Wasser zu 30 ccm gelöst | 0,0344 | 0,0689 | 0,3470 | 0,6946 |
| 4 | 2,17 g Arsinit, in 10 ccm ⁿ / ₁ - LiOH gelöst und auf 20 ccm auf- gefällt | 0,6706 | 0,9667 | 1,1535 | 1,6140 |
| 5 | 3,47 g Natriumarsinit + 6 H ₂ O, 10 ccm ⁿ / ₁ -NaOH, mit Wasser auf 35 ccm aufgefällt | Nach 24-stündigem Stehen mit Mag- nesiamischung keine Fällung | | — | — |
| 6 | 3,47 g Natriumarsinit, 10 ccm ⁿ / ₁ - KOH, mit Wasser auf 35 ccm auf- gefällt | Nach 24-stündigem Stehen mit Mag- nesiamischung keine Fällung | | — | — |
| 7 | 3,47 g Natriumarsinit + 6 H ₂ O, 10 ccm ⁿ / ₁ -LiOH, mit Wasser auf 35 ccm aufgefüllt | — | — | — | Nach 24-stündigem Stehen mit Mag- nesiamischung keine Fällung |
| 8 | 2,17 g Arsinit, 20 ccm ⁿ / ₁ -LiOH | — | — | — | Ebenso |

Besonders ist hervorzuheben, daß das Lithium eine ebenso kräftige Schutzwirkung ausübt als die andren Alkalimetalle (Versuch 7 und 8), obwohl das Salz $\text{NH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{AsO}_3\text{HLi}$ um ein Vielfaches zersetzlicher ist (Versuch 4) als das entsprechende Natriumsalz.

Es lag nahe, die Ursache dieses Verhaltens in der schwächer basischen Natur des Lithiums zu suchen.

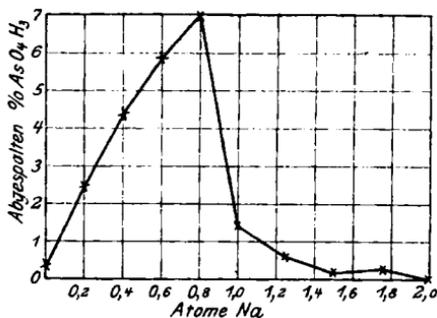
In einer weiteren Versuchsreihe wurde deshalb untersucht, welche Schutzwirkung kleinere von 0—1 Mol. steigende Mengen von Natronlauge ausüben und wie sich die Beständigkeit von Lösungen verhält, die auf 1 Mol. Arsanilsäure weniger als 1 Atom Natrium enthalten.

Tabelle II.

| Nummer des Versuchs | Zusammensetzung der untersuchten Lösung | Gewogen $\text{As}_2\text{O}_7\text{Mg}_3$ g | Gespaltene Arsanil- säure | | Be- merkungen |
|---------------------------|--|--|------------------------------|-------|---|
| | | | g | % | |
| 9 | 3.47 g Natriumarsanilat + 6 H_2O , 10 ccm $\frac{1}{1}$ -HCl | 0.0052 | 0.0073 | 0.33 | } Sämtliche Ver- suche wurden mit Wasser auf 35 ccm auf- gefüllt und 1 Stunde auf 100° erhitzt. |
| 10 | 3.47 g Natriumarsanilat 8 ccm $\frac{1}{1}$ -HCl | 0.0386 | 0.0539 | 2.48 | |
| 11 | 3.47 g Natriumarsanilat 6 ccm $\frac{1}{1}$ -HCl | 0.0682 | 0.0952 | 4.39 | |
| 12 | 3.47 g Natriumarsanilat 4 ccm $\frac{1}{1}$ -HCl | 0.0910 | 0.1270 | 5.86 | |
| 13 | 3.47 g Natriumarsanilat 2 ccm $\frac{1}{1}$ -HCl | 0.1082 | 0.1511 | 6.97 | |
| 14 | 3.47 g Natriumarsanilat | 0.0218 | 0.0304 | 1.40 | Derselbe Ver- such wie Nr. 1. |
| 15 | 3.47 g Natriumarsanilat 2.5 ccm $\frac{1}{1}$ -Na OH | 0.0092 | 0.0128 | 0.59 | |
| 16 | 3.47 g Natriumarsanilat 5 ccm $\frac{1}{1}$ -Na OH | 0.0026 | 0.0036 | 0.167 | |
| 17 | 3.47 g Natriumarsanilat 7.5 ccm $\frac{1}{1}$ -Na OH | 0.0038 | 0.0053 | 0.245 | |
| 18 | 3.47 g Natriumarsanilat 10 ccm $\frac{1}{1}$ -Na OH | Frei von Arsensäure | | | |

Tabelle III.

| Nummer des Versuchs | Zusammensetzung der untersuchten Lösung | Nach ein- stündigem Erhitzen auf 100° | Nach halbstündigem Erhitzen auf 110° im Autoklaven | | Nach halbstündigem Erhitzen auf 120° im Autoklaven | |
|---------------------|---|---------------------------------------|--|------------------------|--|------------------------|
| | | | gewogen $\text{As}_2\text{O}_7\text{Mg}_2$ g | gespalten Arsaniilat % | gewogen $\text{As}_2\text{O}_7\text{Mg}_2$ g | gespalten Arsaniilat % |
| 19 | 3.47 g Natriumarsaniilat + 6 H_2O , mit Wasser zu 35 ccm gelöst | — | 0.0304 | 1.96 | 0.1018 | 6.56 |
| 20 | Dasselbe + 1 g Harnstoff | } Keine Arsen- säure abge- spalten | 0.0146 | 0.93 | 0.0920 | 1.42 |
| 21 | Dasselbe + 2 g Harnstoff | | 0.0128 | 0.82 | 0.0166 | 1.07 |



Wie Tabelle II und die beifolgende Kurve zeigen, liegt das Maximum der Zersetzlichkeit bei einem Verhältnis Natrium : Arsaniilsäure = 0.8 : 1, während die höchste Beständigkeit bei einem Verhältnis 1.5 : 1 schon fast erreicht ist (die Bestimmungen 16 und 17 sind wegen der kleinen zur Wägung gelangten Mengen von $\text{As}_2\text{O}_7\text{Mg}_2$ nicht ganz zuverlässig).

Von schwachen Basen erwies sich noch der Harnstoff geeignet, den Zerfall des Natrium-arsaniilat zurückzudrängen. Hier ist allerdings vielleicht das abgespaltene Ammoniak Träger der Schutzwirkung.

Das Resultat aller bisher angeführten Versuche läßt sich dahin zusammenfassen, daß das an sich beständige Molekül der Arsaniilsäure durch schrittweise Neutralisation mit Alkali zunächst an Hitzebeständigkeit verliert, während diese Eigenschaft ebenfalls schrittweise wiedergewonnen wird, wenn die vorhandenen Alkalimengen die zur Bildung der Monoalkalisalze notwendigen erreichen bzw. übersteigen.

Man wird also in dem nach Neutralisation des ersten Arsen-säurehydroxyls verbleibenden

Aciditätsrest den Ausgangspunkt der Zersetzungsprozesse sehen dürfen.

Es war nun weiter zu entscheiden, ob auch die andre reaktionsfähige Gruppe des Arsanilat-Moleküls, die Aminogruppe, eine aktive Rolle bei dem Zersetzungs Vorgang spielt. Ich habe zu dem Zweck eine Reihe von Monoalkalisalzen amino-substituierter Arsanilsäuren unter den gleichen Versuchsbedingungen geprüft.

Aus einer Gegenüberstellung der Versuche 23 und 24 mit Versuch 22 geht klar hervor, daß tatsächlich auch die Aminogruppe bei dem Vorgang beteiligt ist, der zum Zerfall des Arsanilat-Moleküls führt, und daß ihre Festlegung durch gut haftende, unkomplizierte Substituenten die Zerstörbarkeit unter den eingehaltenen Bedingungen aufhebt. Wo in den folgenden Versuchen Abspaltung von Arsensäure festgestellt wurde, entsprach ihre Menge sozusagen den in der substituierten Aminogruppe selbst gegebenen Zerfallsmöglichkeiten. Dies gilt besonders für die Versuche 28 und 30. In allen Fällen war die Menge der gefundenen Arsensäure klein im Verhältnis zu der unter gleichen Umständen aus Natrium-arsanilat freiwerdenden.

Da demnach sowohl Festlegung des zweiten Arsensäurehydroxyls, wie Verstopfung der Aminogruppe die Zersetzlichkeit des Natrium-arsanilats beim Erhitzen der wäßrigen Lösungen aufheben oder doch stark herabmindern, dürfen wir in einer Wechselwirkung zwischen den beiden genannten Gruppen den Grund für den eintretenden Zerfall des Moleküls sehen.

Während in der Arsanilsäure selbst durch innere Salzbildung die sauren und basischen Affinitäten der beiden reaktionsfähigen Gruppen ausgeglichen werden können, dürfte die Acidität des freien Hydroxyls im Natrium-arsanilat zu einem solchen Ausgleich kaum ausreichen. Vielleicht resultiert hieraus der Spannungszustand innerhalb des Moleküls, der zum Zerfall führt.

Es ist jedoch auch daran zu denken, daß vielleicht die Neigung zu tiefereifenden Reaktionen besteht. Zum wenigsten legt die Ähnlichkeit, die das *p*-phenol-arsinsäure Natrium in seinem Verhalten mit dem Natriumarsanilat zeigt, die Vermutung nahe, daß ein freies Wasserstoffatom in dem *p*-Substituenten von Bedeutung ist.

Eine Lösung gleich der im Versuch 31 verwandten zeigte nach einstündigem Erhitzen auf 100° keine Veränderung. Bei 130° ist die Zersetzung des Natriumsalzes erheblich stärker als die des Arsanilats.

Die freie Phenol-arsinsäure (Versuch 33), der ja zum Unterschied von Arsanilsäure die Möglichkeit innerer Salzbildung fehlt, erwies sich als hochgradig unbeständig. — Das Dinatriumsalz dagegen war auch hier sehr beständig.

| Nummer des Versuchs | Zusammensetzung der untersuchten Lösung | Nach einstündigem Erhitzen auf 100° | | Nach halbstündigem Erhitzen im Autoklaven | | |
|---------------------|--|--|----------------|--|----------------|-------|
| | | gewogen As ₂ O ₇ Mg ₂ g | gespalten g | gewogen As ₂ O ₇ Mg ₂ g | gespalten g | |
| 22 | 3 g Natriumarsanilat + 4 H ₂ O, mit Wasser zu 30 cem gelöst. | 0.0344 | 0.0689 | 125° 0.3470 | 0.6946 | 23.15 |
| 23 | 3 g Arsacetin, Höchst, C ₆ H ₄ <AsO ₃ HNa + 5 H ₂ O, mit Wasser zu 30 cem gelöst. | frei von Arsensäure | — | frei von Arsensäure | — | — |
| 24 | 2.5 g chloracetyl-arsanilsaures Kalium, C ₆ H ₄ <NH.CO.CH ₂ Cl + 2 H ₂ O, mit Wasser zu 25 cem gelöst. | frei von Arsensäure | — | vollständig zersetzt | — | — |
| 25 | 1.25 g benzoyl-arsanilsaures Natrium, C ₆ H ₄ <AsO ₃ HNa + 3 H ₂ O, mit Wasser zu 25 cem gelöst. | frei von Arsensäure | — | 130° | 0.0460 | 1.26 |
| 26 | 1.5 g Natriumsalz des Arsansäure-harnstoffs, C ₆ H ₄ <NH.CO.NH ₂ + H ₂ O, mit Wasser zu 15 cem gelöst. | frei von Arsensäure | — | 0.0062 | — | — |
| 27 | 2.5 g Harnstoff, andres Präparat mit 2.5 H ₂ O, mit Wasser zu 25 cem gelöst. | frei von Arsensäure | — | 0.0238 | 0.0460 | 3.06 |
| 28 | 2.5 g trocknes Natriumsalz des Resorcinazofarbstoffs der Arsansäure, C ₆ H ₄ <N ₂ .C ₆ H ₃ (OH) ₂ , mit Wasser zu 25 cem gelöst. | frei von Arsensäure | — | 0.0406 | 0.0854 | 3.41 |
| 29 | 2.5 g acetanthranil-arsinaures Natrium, COONa C ₆ H ₃ <NH.CO.CH ₃ + 7 H ₂ O, mit Wasser zu 25 cem gelöst. | 0.0046 | 0.0106 | 0.1794 | 0.4157 | 16.63 |
| 30 | 3.25 g Phloroglucinaldehyd-Verbindung der Arsansäure, mit 10 cem 1/1-NaOH zu 25 cem gelöst. | frei von Arsensäure | — | 0.0084 | 0.0265 | 1.06 |
| | | 0.0086 | 0.0082 | 0.0150 | 0.0341 | 1.049 |

Tabelle V.

| Nummer des Versuchs | Zusammensetzung der untersuchten Lösung | Nach halbstündigem Er- hitzen auf 130° im Autoklaven | | |
|---------------------------|--|---|----------------|-------|
| | | gewogen As ₂ O ₇ Mg ₂ | gespalten g | °/o |
| 31 | 2.85 g <i>p</i> -phenol-arsinsaures Na- trium, OH.C ₆ H ₄ AsO ₃ HNa + 2H ₂ O, zu 35 ccm gelöst | 0.4624 | 0.8482 | 33.93 |
| 32 | Dasselbe + 10 ccm $\frac{n}{1}$ -Natronlauge + 25 ccm Wasser | 0.0088 | 0.0161 | 0.57 |
| 33 | 2.85 g phenol-arsinsaures Na- trium + 10 ccm $\frac{n}{1}$ -Salzsäure + 25 ccm Wasser | 0.8994 | 1.6490 | 57.89 |
| 34 | 2.5 g anisol-arsinsaures Natrium + 2 $\frac{1}{2}$ aq, zu 25 ccm gelöst . . . | 0.0252 | 0.0433 | 1.93 |

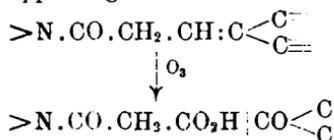
Ebenso — und das ist der Punkt, der oben in Analogie mit dem Arsanilat gesetzt wurde —, erwies sich der Ersatz des Phenol-Wasserstoffs durch die Methylgruppe als geeignet, die Zersetzung einzuschränken.

53. Hermann Leuchs und Hubert Rauch: Über die Oxydation des Acetyl-brucinolons. (Über Strychnos-Alkaloide XX.)

(Eingegangen am 16. Januar 1914.)

In einer im Jahre 1912 veröffentlichten Arbeit¹⁾ ist mitgeteilt worden, daß bei der Oxydation des Acetyl-brucinolons, C₂₃H₂₄O₆N₂, außer der Säure C₂₃H₂₄O₉N₂ noch eine zweite von der Zusammensetzung C₂₃H₂₄O₁₀N₂ in Form ihres krystallisierten Bariumsalzes, C₂₃H₂₂O₁₀N₂Ba, isoliert werden kann.

Die Bildung des ersteren Oxydationsproduktes, der Acetyl-brucinolonsäure, erfolgt offenbar durch Anlagerung von drei Atomen Sauerstoff an folgende Gruppierung:



¹⁾ H. Leuchs und G. Peirce, B. 45, 2655 [1912].