

kernes durch den Naphthalinkern eine ganz normale Farbvertiefung, die sich durch eine Verschiebung der Absorption nach den längeren Wellen um 20—30 $\mu\mu$ äußert, wobei eine regelmäßige Zunahme der Differenzen bei wachsender Wellenlänge stattfindet. Daß dadurch scheinbar doch eine Farbaufhellung eintritt, wird durch den Umstand bedingt, daß der Streifen 700 $\mu\mu$ des Benzolderivates durch diese Verschiebung aus dem sichtbaren Teil des Spektrums austritt (seine vermutliche Lage, die experimentell nicht bestimmt wurde, ist auf der Zeichnung durch eine punktierte Linie angedeutet), während der für unser Auge unsichtbare Streifen 390 $\mu\mu$ in den sichtbaren Bereich rückt.

Daraus folgt aber keineswegs, wie Piccard¹⁾ annimmt, daß dies immer so sein muß, und also, nach Analogie mit den Interferenz-Erscheinungen, wenn ein Streifen das sichtbare Gebiet im Rot verläßt, sofort ein neuer Streifen im Violett auftreten muß. Absorption und Interferenz sind zwei ganz verschiedene Vorgänge. Während bei den Interferenz-Erscheinungen die Farbenfolge Grün — sek. Gelb durch die Wellennatur des Lichtes zwangsläufig bedingt ist, bleibt dieser Übergang bei den Absorptionserscheinungen immer mehr oder weniger nur ein Zufall. Es wird wohl vermutlich verhältnismäßig selten vorkommen, daß zwei Absorptionsstreifen von einander eben in der günstigen Entfernung (350 $\mu\mu$) liegen, und daß außerdem deren Verschiebung den im vorliegenden Fall erläuterten einfachen Verlauf nehmen wird.

Unser Beispiel zeigt aber andererseits wieder, daß die Erscheinung der sekundären Farben auch bei recht einfach gebauten Körpern vorhanden sein kann.

Mülhausen i. E., Org. Laborator. der Städt. höh. Chemieschule.

149. L. Benda: Über *o*-Anisidin-arsinsäure und einige ihrer Derivate.

(Eingegangen am 9. März 1914.)

P. Ehrlich hat gezeigt, daß durch Einführung der Methylgruppe in den Benzolkern aromatischer Substanzen ihr therapeutischer Wert im allgemeinen herabgesetzt wird.

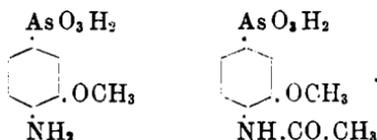
So wirkt Fuchsin gegenüber Trypanosomen weniger gut als Parafuchsin; der Heileffekt von Trypaflavin:3.6-Diamino-10-methyl-acridi-

¹⁾ loc. cit.

niumchlorid¹⁾ ist dreimal so hoch als der des Acridiniumgelbs, 3,6-Diamino-2,7-dimethyl-10-methyl-acridiniumchlorid²⁾; die homologen Arsanilsäuren³⁾ sind schlechter als Arsanilsäure.

Die Methylgruppe wirkt also im allgemeinen dystherapeutisch. Nicht bekannt ist aber bisher der Einfluß, den die Methoxy-Gruppe auf den Heileffekt ausübt.

Da die Arsanilsäure und ihr Acetylderivat, das Arsacetin, besonders genau auf Toxizität und Heilwirkung untersucht sind, sie also als vorzügliche Vergleichsobjekte gelten können, unternahm ich es, auf Veranlassung von Exzellenz Ehrlich, Methoxyderivate dieser Verbindungen, nämlich *o*-Anisidin-arsinsäure und *o*-Acetanisidin-arsinsäure für den gedachten Zweck darzustellen:



Vorgreifend sei erwähnt, daß die durch Frl. Leupold im Georg-Speyer-Haus ausgeführten biologischen Versuche, die an anderer Stelle ausführlich beschrieben werden sollen, eine deutliche Verschlechterung des Heileffektes ergeben haben. Durch den Eintritt von OCH₃ in das Arsanilsäure-Molekül wird der Quotient von Dosis curativa : Dosis tolerata vergrößert, also ungünstig beeinflusst, und ebenso verhält es sich mit den acetylierten Derivaten.

Ohne vorerst verallgemeinern zu wollen, müssen wir somit — mindestens in diesen beiden Fällen — eine dystherapeutische Funktion der Methoxy-Gruppe feststellen.

Um die *o*-Anisidin-arsinsäure herzustellen, versuchte ich zunächst die direkte Arsenierung (des *o*-Anisidins), so wie ich sie für die Gewinnung anderer in *ortho*-Stellung zur Amino-Gruppe substituierter Arsinsäuren (Toluidin-, Xylidin-, Chloranilin-arsinsäuren usw.) früher beschrieben habe⁴⁾. Während aber z. B. *o*-Toluidin sich in recht guter Ausbeute arsenieren läßt, liefert *o*-Anisidin unter den gleichen Bedingungen nur wenige Prozente der gesuchten Arsinsäure, die sich zudem nur sehr schwer aus der Reaktionsmasse isolieren läßt. Ich mußte daher einen Umweg gehen, der schließlich zu einer brauchbaren Darstellungsmethode führte.

Behandelt man die Diazo-Verbindung der von Berthelm⁵⁾ beschriebenen *o*-Nitro-arsanilsäure mit essigsaurem Natrium, so

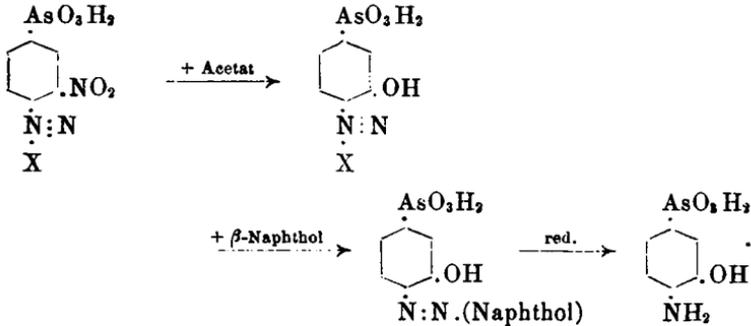
¹⁾ L. Benda, B. 45, 1790 [1912].

²⁾ F. Ullmann und A. Marié, B. 34, 4307 [1901].

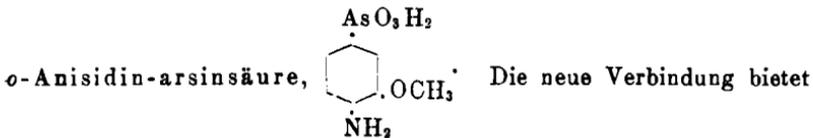
³⁾ L. Benda und R. Kahn, B. 41, 1672 [1908].

⁴⁾ B. 41, 1675 [1908]. ⁵⁾ B. 44, 3092 [1911].

wird die Nitro- durch die Hydroxyl-Gruppe ersetzt. Kuppelt man die so erhaltene Oxy-Diazo-Verbindung mit β -Naphthol (sie kuppelt nur mit besonders reaktiven Komponenten) und reduziert dann unter ganz bestimmten Bedingungen, die ich bereits früher angegeben habe ¹⁾, so gelingt es, den Farbstoff zu spalten, ohne den Arsinsäure-Rest zu alterieren:

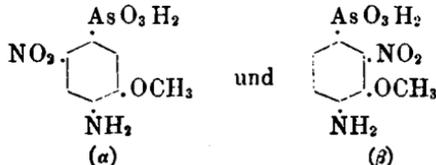


Alkyliert man jedoch den Azofarbstoff (z. B. mit *p*-Toluolsulfosäure-methylester), so entsteht bei seiner Reduktion die gesuchte



als solche chemisch nicht viel Bemerkenswertes; dagegen sind ihre Nitrierungs- und deren Reduktionsprodukte in verschiedener Hinsicht interessant.

Nitriert man die Acetanisidin-arsinsäure, so entstehen zwei isomere Mononitro-Verbindungen nebeneinander, von denen keine bei der Einwirkung von Alkalien Ammoniak abspaltet, also keine die Nitro-Gruppe in *ortho*-Stellung zur Amino-Gruppe enthält. Es liegen somit die beiden *meta*-Verbindungen:



vor. Die beiden Isomeren sind äußerlich und auch in ihrem chemischen Verhalten sehr ähnliche Körper; infolge ihrer verschiedenen großen Löslichkeit in Wasser konnten sie jedoch leicht von einander getrennt werden. — Der Nachweis, welcher der beiden Verbindungen

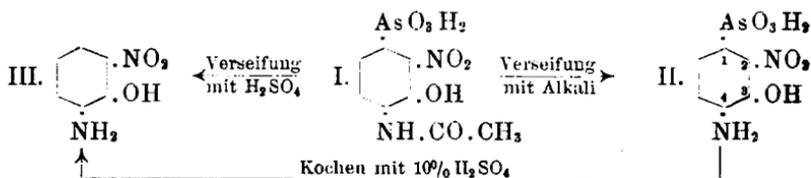
¹⁾ B. 44, 3573 [1911].

die Formel α , welcher die Formel β zukomme, konnte nicht auf direktem Wege, etwa durch Abspaltung der AsO_3H_2 -Gruppe, geführt werden, da, im Gegensatz zu der unten zu besprechenden (nicht alkylierten) Nitro-amino-phenol-arsinsäure, 10-prozentige kochende Schwefelsäure keine Spaltung, Erhitzen mit Wasser oder Säure auf höhere Temperatur unter Druck dagegen tiefer gehende Zersetzung bewirkte. Auch die übliche Methode mit HI, den Arsensäure-Rest durch I zu ersetzen, konnte hier nicht zum Ziele führen, da die betr. Jodverbindungen in der Literatur nicht beschrieben sind.

Es gelang aber auf einem Umwege, die Konstitution der beiden Isomeren festzustellen.

Nitriert man die früher von mir beschriebene 4-Amino-3-oxyphenyl-1-arsinsäure (s. Fußnote 1 zu S. 997) in Form ihres Acetyl-derivates¹⁾, so entsteht ein einheitliches Produkt, dem die Formel I zukommen muß; denn durch Einwirkung kochender 10-prozentiger Schwefelsäure konnte ich daraus das bekannte 2.6-Nitro-amino-phenol (III)²⁾ erhalten.

Behandelt man die Verbindung I statt mit Schwefelsäure mit Alkali, so tritt nur Verseifung (ohne Arsenabspaltung) ein, und es entsteht die bisher unbekannte 2-Nitro-4-amino-3-phenol-1-arsinsäure II, die ihrerseits beim Kochen mit 10-prozentiger Schwefelsäure ebenfalls das 2.6-Nitro-amino-phenol (III) liefert:



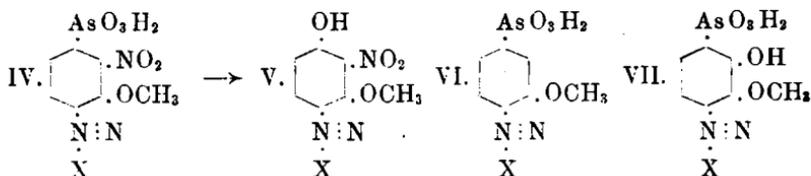
Die 2-Nitro-4-amino-3-phenol-1-arsinsäure (II) gibt nun beim Diazotieren eine intensiv gelborange gefärbte Diazoverbindung, die mit R-Salz und Resorcin sehr charakteristische Farbreaktionen (s. u.) zeigt.

Diazotiert man andererseits die beiden Nitro-anisidin-arsinsäuren α und β , so erhält man zunächst farblose oder schwach gelblich gefärbte Diazolösungen, die aber beim Stehen, sehr rasch beim Erwärmen auf 40—50°, ohne Stickstoff-Entwicklung in intensiv gelb bis gelborange gefärbte neue Diazokörper übergehen, die nun von der ursprünglichen total verschiedene Kupplungsreaktionen zeigen.

¹⁾ Die Nitrierung wurde durch Hrn. Dr. Karrer ausgeführt.

²⁾ Stuckenberg, A. 205, 86 [1880].

Die nächstliegende Vermutung, der Arsinsäure-Rest sei abgespalten ¹⁾ bzw. durch OH ersetzt worden, es sei also z. B. aus der Diazonitro-anisidin-arsinsäure (IV) die Diazoverbindung (V), ein Derivat des *p*-Diazophenols ²⁾ entstanden, was mit der gelben Farbe der Lösung



und mit den Kupplungsreaktionen (R-Salz violett, Resorcin rot) im Einklang gewesen wäre, stellte sich als unrichtig heraus, da die Azofarbstoffe mit basischen Komponenten sich als soda-löslich und arsenhaltig erwiesen.

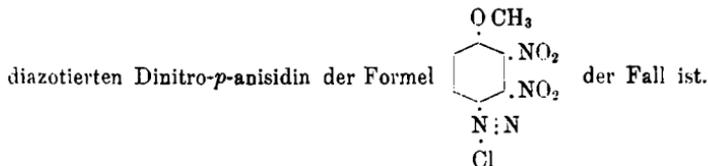
Die Annahme, daß etwa die Nitrogruppe eliminiert resp. durch OH ersetzt worden ³⁾, daß also eine der beiden Verbindungen VI oder VII entstanden sei, war unvereinbar mit der intensiv gelben Farbe der Diazolösungen sowie der roten Resorcin- und blauviolettten R-Salzreaktion.

Es blieb also nur noch die Erklärung übrig, daß die OCH_3 -Gruppe sich verändert habe, und diese Vermutung erwies sich als richtig, denn es stellte sich heraus, daß die orangegelbe Diazoverbindung, die beim Erwärmen aus der ursprünglich farblosen Diazoverbindung der leicht löslichen Nitro-anisidin-arsinsäure entsteht, identisch ist mit der aus der oben erwähnten Nitro-amino-phenol-

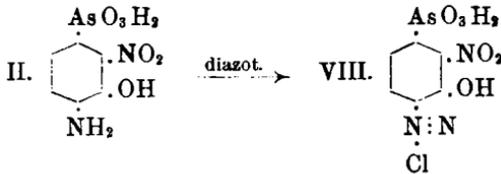
¹⁾ Vergl. das Verhalten diazotierter Nitro-arsanilsäure, L. Benda, B. 44, 3450 Fußnote 6 [1911].

²⁾ Der Einfachheit halber sind hier und im Nachfolgenden stets die Diazonium-, nicht aber die Anhydrid- (Diazooxyd- oder die problematischen Chinondiazid-) Formeln angeführt.

³⁾ Nach Meldola und Hay (Soc. 91, 1474) übt die Methoxy-Gruppe auf die NO_2 -Gruppe übrigens nur dann einen lockernden Einfluß aus, wenn letztere in *ortho*- oder *para*-Stellung zu einer Diazoniumgruppe und außerdem in *ortho*-Stellung zu einer zweiten Nitrogruppe steht, was z. B. bei einem

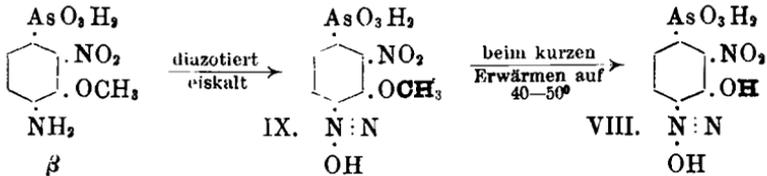


arsinsäure (II) direkt entstehenden Diazoverbindung. Letztere aber muß natürlich Formel VIII besitzen; die leicht lösliche der beiden



orange-gelb in Form des Anhydrids.

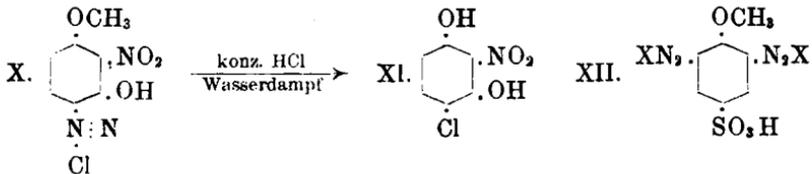
isomeren Nitroanisidin-arsinsäuren hat somit die Formel β , und der Übergang ihrer kaum gefärbten Diazoverbindung (IX) in die orange-gelbe Diazoverbindung (VIII) ist nur durch die Annahme eines Austausches der Methoxy- durch die Hydroxyl-Gruppe zu erklären:



ganz schwach gelblich;
kuppelt mit R-Salz rot,
mit Resorcin gelb.

intensiv orange in Form des
Anhydrids;
kuppelt mit R-Salz blauviolett,
mit Resorcin feurig rot.

Der leichte Ersatz von OCH_3 durch OH — er beginnt schon in der Kälte, so daß sich die Diazoverbindung IX kaum einige Sekunden unverändert hält — ist höchst bemerkenswert. In der wissenschaftlichen Literatur konnte ich keinen analogen Fall auffinden, denn die durch Meldola und Eyne¹⁾ mittels konzentrierter Salzsäure und nachheriger Wasserdampf-Destillation bewirkte Umwandlung der Diazoverbindung X in Mononitro-chlor-resorcin XI, kann kaum als ähnlicher Fall in Betracht kommen, da hier starke Eingriffe erforderlich sind,



die außerdem einen Ersatz der Diazogruppe durch Chlor zur Folge haben.

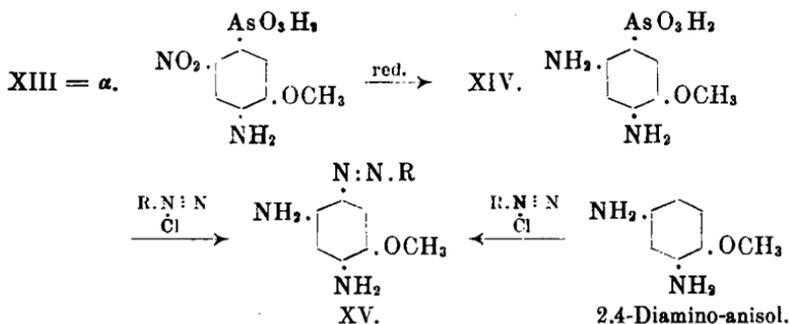
Dagegen ist in einem Patente (D. R.-P. 148085) der Farbwerke Höchst eine analoge Reaktion (allerdings bei einem Tetrazo-Körper)

¹⁾ Soc. 81, 988; C. 1902, II, 698.

beschrieben. Es wird dort gesagt, daß 2.6-Tetrazo-1-methoxy-4-benzol-sulfosäure (XII) verhältnismäßig leicht in die entsprechende Tetrazo-phenol-sulfosäure übergeht.

Nachdem für die leicht lösliche Nitro-anisidin-arsinsäure die Formel β festgelegt war, konnte für die isomere, schwer lösliche Verbindung nur die Formel α in Betracht kommen. Dieser indirekte Konstitutionsbeweis ließ sich aber noch auf einem andren Wege bestätigen.

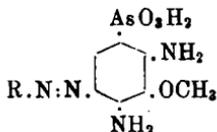
Reduziert man nämlich die schwer lösliche Nitroverbindung nach der Eisenoxydul-Methode, die ich früher für die Darstellung der *p*-Phenylendiamin-arsinsäure¹⁾ angegeben habe, so erhält man eine Diamino-methoxy-phenyl-arsinsäure, die gegenüber Diazoverbindungen ein eigentümliches Verhalten zeigt. Sie liefert mit ihnen in glatter Reaktion arsenfreie Azofarbstoffe (XV), die sich als identisch erwiesen mit den entsprechenden Farbstoffen aus 2.4-Diamino-anisol²⁾. Die Diamino-methoxy-arsinsäure muß also die Formel XIV, die schwer lösliche Nitro-anisidin-arsinsäure die Formel XIII = α haben:



Einen derartig leichten und glatten Ersatz der Arsinsäure-Gruppe durch den Azorest R.N:N. — die Kupplung geht bei gewöhnlicher Temperatur momentan und quantitativ vor sich — habe ich bisher nur noch bei der *p*-Oxy-phenyl-arsinsäure beobachtet³⁾.

¹⁾ B. 44, 3302 [1911].

²⁾ Die aus der isomeren (leicht löslichen) Nitro-anisidin-arsinsäure durch Reduktion darstellbare Diamino-methoxy-phenylarsinsäure gibt mit Diazoverbindungen — z. B. *p*-Nitrodiazobenzol — arsenhaltige, sodalösliche Azofarbstoffe, denen zweifelsohne die Formel:



zukommt.

³⁾ B. 44, 3449 [1911].

Besonders hervorgehoben sei schließlich noch die Tatsache, daß bei der Nitrierung von 4-Amino-3-oxy-1-phenyl-arsinsäure¹⁾ ausschließlich die 4-Amino-3-oxy-2-nitro-1-phenyl-arsinsäure entsteht, daß also die Hydroxylgruppe hier nur auf das *ortho*-ständige Wasserstoffatom einen lockernden Einfluß ausübt, während bei der Nitrierung der Methoxy-Verbindung¹⁾, der 4-Amino-3-methoxy-1-phenyl-arsinsäure, sich zwei isomere Nitroverbindungen, die (schwer lösliche) 4-Amino-3-methoxy-6-nitro-1-phenyl-arsinsäure und die (leicht lösliche) 4-Amino-3-methoxy-2-nitro-1-phenyl-arsinsäure bilden.

Die Untersuchung wird fortgesetzt.

Experimentelles.

Darstellung von 4-Amino-3-methoxy-phenyl-1-arsinsäure (*o*-Anisidin-arsinsäure).

260 Nitro-arsanilsäure werden gelöst in 800 ccm 2-*n*. Natriumcarbonat-Lösung und 800 ccm Wasser und dann mit 200 ccm 5-*n*. Natriumnitrit-Lösung vermischt. Diese Mischung läßt man einfließen in 3 l Wasser + 535 g konzentrierter Schwefelsäure + 1500 g Eis. Nach erfolgter Diazotierung rührt man 2.8 kg krystallisiertes Natriumacetat ein und rührt bei 18°, bis eine Probe der — anfänglich mit R-Salz rot, mit Resorcin gelb kuppelnden Diazoverbindung — mit R-Salz nicht mehr reagiert, mit Resorcin aber eine rote Färbung gibt. Nun rührt man die braungelbe Flüssigkeit ein in eine β -Naphthol-Lösung, bereitet aus 160 g β -Naphthol, 4500 ccm Wasser, 930 ccm Natronlauge (40° Bé) und 1000 ccm 2-*n*. Sodalösung.

Die Kupplung erfolgt sofort, der Farbstoff fällt als kupferglänzendes, krystallinisches Natriumsalz zum größten Teil aus. Man saugt ab, wäscht mit wenig kaltem Wasser und trocknet. Ausbeute 230 g. Der Farbstoff löst sich in Soda mit tiefvioletter Farbe.

Alkylierung des Farbstoffes.

230 g dieses Produkts werden mit 200 g calcinierter Soda feinst vermahlen und mit 200 g *p*-Toluolsulfosäure-methylester und 2000 ccm Holzgeist am Rückflußkühler gekocht. Die Alkylierung ist beendet, wenn eine Probe beim Verdünnen mit Wasser rot bleibt, also trotz der vorhandenen überschüssigen Soda, die durch den Wasserzusatz gelöst wird, nicht mehr nach Violett umschlägt. Dauer der Alkylierung etwa 8 Stunden. Nun wird der Holzgeist abdestilliert, der Rückstand in 5 l heißem Wasser gelöst, filtriert und aus dem Filtrat der Farbstoff durch Salzsäure-Zusatz in zinnoberroten Flocken abgeschieden; man kocht auf, saugt ab und wäscht mit heißem Wasser aus.

¹⁾ In Form der Acetylverbindung.

Die Paste, die etwa 1 kg wiegt, wird direkt der Reduktion unterworfen.

Man löst sie in 1 l heißem Wasser + 250 ccm 10-n. Natronlauge, kühlt die rote Lösung auf 25° ab und schüttelt sie in einem Kolben mit 250 g Hydronit (Cassella) tüchtig durch, wobei unter Temperaturerhöhung (auf ca. 40°) Spaltung des Azofarbstoffes erfolgt. Man kühlt auf gewöhnliche Temperatur ab und leitet so lange Kohlensäure ein, bis keine weitere Abscheidung mehr erfolgt (eine filtrierte Probe darf sich mit Kohlensäure nicht mehr trüben). Dann wird abgesaugt und gewaschen. Das Filtrat enthält neben der Anisidin-arsinsäure und den bei der Reaktion entstandenen Salzen noch überschüssiges Hydrosulfit. Um dieses zu zerstören und seine Einwirkung auf den Arsinsäure-Rest zu verhindern, wird nun so lange Luft eingeleitet, bis eine Probe der Flüssigkeit Indigocarmin-Lösung nicht mehr entfärbt. Dann wird auf etwa 1 l eingedampft, mit etwas Tierkohle versetzt und die klare Lösung bei 35° mit 190 ccm (1 Tl. 66° Bé Schwefelsäure : 1 Tl. Wasser) bezw. soviel Schwefelsäure versetzt, daß Methylorange gerötet wird.

Es entsteht ein dicker Krystallbrei, den man sofort absaugt oder bei 35° so lange hält, bis man ihn abfiltriert, um ein Auskrystallisieren von Glaubersalz zu vermeiden.

Nach dem Absaugen wird mit wenig Wasser, Alkohol und schließlich Äther gewaschen. Ausbeute 75 g roh.

Für die Analyse wurde das Präparat aus der 20-fachen Menge Wasser umkrystallisiert und bei 120° getrocknet.

Die *o*-Anisidin-arsinsäure bildet mehrere Zentimeter lange, farblose, glänzende Nadeln, sie ist in heißem Wasser leicht löslich; die wäßrige Lösung färbt Kongopapier violett. In Alkalien, auch in Natriumacetat, sowie in verdünnten Mineralsäuren und 50-prozentiger Essigsäure löst sie sich sehr leicht.

Ihre Diazoverbindung, die mit R-Salz eine leuchtend blaurote Färbung gibt, ist vollkommen farblos; ein Präparat, das sich beim Diazotieren gelblich färbt, ist mit nicht alkylierter *o*-Amino-pheuol-arsinsäure verunreinigt.

Einen scharfen Zersetzungspunkt besitzt die *o*-Anisidin-arsinsäure nicht.

0.1260 g Sbst.: 0.1572 g CO₂, 0.0497 g H₂O. — 0.1208 g Sbst.: 0.1528 g CO₂, 0.0460 g H₂O. — 0.1305 g Sbst.: 6.8 ccm N (19.5°, 715 mm). — 2.00 g Sbst. verbrauchten 80 ccm ¹/₁₀-Nitrit.

C₇H₁₀O₄NAs. Ber. C 34.01, H 4.05, N 5.66, NH₃ 6.40.
Gef. » 34.02, 34.49, » 4.38, 4.23, » 5.61, » 6.48.

4-Acetamino-3-methoxy-phenyl-1-arsinsäure
(Acetanisidin-arsinsäure).

50 g *o*-Anisidin-arsinsäure werden in 200 ccm $\frac{1}{10}$ -Natronlauge gelöst und bei 20° mit 80 ccm Essigsäureanhydrid versetzt, die Acetylierung tritt fast momentan ein; die Temperatur steigt spontan auf 65°. Sobald mittels der Diazotierungsprobe kein Ausgangsmaterial mehr nachzuweisen ist, versetzt man die Lösung mit 20 ccm 10-n. Salzsäure, wobei das acetylierte Produkt ausfällt. Nach längerem Stehen wird abgesaugt, mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschen und getrocknet. Ausbeute 46 g.

Weiß, verfilzte Nadelchen, leicht löslich in warmem Wasser, mit »kongo-bläuender« Reaktion; in $\frac{1}{10}$ -Salzsäure in der Kälte sehr schwer, in der Hitze leicht löslich, unter teilweiser Verseifung, in Alkalien, auch in Natriumacetat spielend löslich.

Beim Kochen mit $\frac{1}{10}$ -Natronlauge tritt Verseifung ein. In 50-prozentiger Essigsäure, warmem Eisessig, Methyl- und Äthylalkohol löst sich die Verbindung leicht. Im Schmelzpunktsröhrchen erhitzt, verändert sie sich bis 275° nicht, beginnt dann dunkel zu werden, um bei 285—287° unter Schwarzfärbung und Gasentwicklung sich zu zersetzen.

Für die Analyse wurde die Substanz aus der 14-fachen Menge heißen Wassers umkrystallisiert.

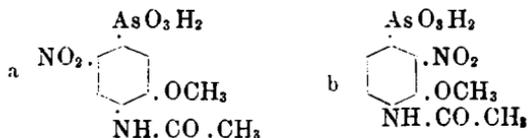
0.1316 g Sbst.: 0.1797 g CO₂, 0.0485 g H₂O. — 0.1326 g Sbst.: 5.6 ccm N (12°, 721 mm).

C₉H₁₂O₅NAs. Ber. C 37.37, H 4.15, N 4.84.
Gef. » 37.24, » 4.09, » 4.81.

Nitrierung von Acetanisidin-arsinsäure.

28.9 g dieser Säure (= $\frac{1}{10}$ Mol) werden in 200 g Schwefelsäure von 66° B_e bei 20° gelöst, dann wird auf + 5° abgekühlt und bei dieser Temperatur 13 ccm einer Nitriersäure (von der 128 ccm = 1 Mol Salpetersäure) tropfenweise zugefügt. Man rührt nun noch 1 Stunde lang und trägt dann auf 500 g Eis aus. Das hellgelb gefärbte Nitrierungsprodukt scheidet sich sofort ab. Nach einstündigem Stehen wird abgesaugt, gut ausgewaschen und getrocknet. Ausbeute 28 g = 80 % der Theorie. (Das Filtrat gibt beim Kochen mit starker Alkalilauge kein Ammoniak, enthält also — ebensowenig wie der Niederschlag — keine *o*-Nitro-amino-Verbindung.)

Das Rohprodukt besteht aus den zwei isomeren *mono*-Nitroverbindungen a und b:



Will man nur a oder dessen Verseifungsprodukt α (s. Einleitung) gewinnen, so krystallisiert man aus kochendem Wasser um: die Verbindung b (= Acetylderivat von ρ) bleibt dann in der Mutterlauge.

6.4 g werden in 450 ccm kochendem Wasser gelöst; nach dem Erkalten wird abgesaugt, mit kaltem Wasser gewaschen und getrocknet. Ausbeute 3.7 g a. (Die Mutterlauge zeigt nach dem Verseifen — Erhitzen mit Natronlauge auf dem Wasserbad — genau die gleichen Reaktionen, insbesondere das Verhalten beim Diazotieren, die Lösungsfarbe in Normal-Lauge, wie das verseifte Produkt von b (= β).

Die 4-Acetamino-3-methoxy-6-nitro-phenyl-arsinsäure (a) bildet eigelbe Nadelchen; sie löst sich in kochendem Wasser ohne Verseifung; die alkalische Lösung ist intensiv gelb gefärbt, beim Erwärmen tritt Verseifung ein; in $\frac{n}{1}$ -Salzsäure löst sie sich schwer in der Kälte, beim Erwärmen geht sie, unter teilweiser Verseifung in Lösung; warmer Methylalkohol löst leicht, Äthylalkohol ziemlich schwer. Beim Kochen mit Kalilauge entsteht kein Ammoniak.

0.1247 g Sbst.: 0.1489 g CO₂, 0.0408 g H₂O. — 0.1327 g Sbst.: 10.0 ccm N (19.5°, 718 mm).

C₉H₁₁N₂O₇As. Ber. C 32.33, H 3.29, N 8.38.

Gef. » 32.5, » 3.6, » 8.1.

Will man die beiden isomeren Nitroverbindungen (α und β) gewinnen, so verseift man zweckmäßig das rohe Nitrierungsprodukt der Acetanisidin-arsinsäure, das aus a + b besteht und trennt dann die verseiften Nitroverbindungen α und β .

Die Nitrierung von 28.9 g Acetanisidin-arsinsäure wird, wie oben, ausgeführt, das Rohprodukt jedoch nicht getrocknet (es wiegt nach dem Absaugen etwa 60 g, Trockengehalt etwa 28 g), sondern mit 275 ccm Wasser + 75 ccm Kalilauge von 36° Bé in einem mit Deckel versehenen Porzellanbecher im kochenden Wasserbad etwa 1½ Stunde erhitzt (Innentemperatur 90—95°); dann wird auf 40° abgekühlt und mit soviel Schwefelsäure versetzt, daß Kongopapier gerade gebräunt wird (ca. 30 ccm Schwefelsäure 1 : 1). Das Produkt α fällt sofort aus, man saugt ab, wäscht und trocknet. Ausbeute 18—19 g.

Um darin enthaltene Spuren von Verbindung β zu entfernen, kristallisiert man aus der 150-fachen Menge kochendem Wasser um. Man erhält prächtig glänzende, orange gefärbte Nadeln.

Sie lösen sich in 2-fachnormaler Soda, *n*-Natronlauge, und Acetat mit intensiv orangegelber Farbe) Unterschied von β); in Methyl- und Äthylalkohol sind sie auch in der Hitze schwer löslich; in 50-prozentiger Essigsäure und Eisessig in der Kälte schwer, in der Wärme leichter.

In $\frac{n}{1}$ -Salzsäure lösen sie sich sehr schwer, in der Hitze etwas besser; auf Zusatz von Nitrit entsteht eine fast farblose Lösung, die mit R-Salz eine rote, mit Resorcin eine orangegelbe Färbung gibt. Diese Diazoverbindung verändert sich jedoch schon bei 0° ziemlich rasch, sie wird intensiv citronengelb (beim Erwärmen auf 40—50° in

wenigen Sekunden) und kuppelt nun mit R-Salz (langsam) rotviolett, mit Resorcin feurig gelbstichig rot. (Ersatz von OCH_3 durch OH , wie bei β , s. u.).

0.1277 g Sbst.: 0.1356 g CO_2 , 0.0389 g H_2O . — 0.1285 g Sbst.: 0.1371 g CO_2 , 0.0428 g H_2O . — 0.1292 g Sbst.: 11.5 ccm N (19° , 714 mm). — 0.1273 g Sbst.: 11.2 ccm N (22.5° , 712 mm). — 0.2760 g Sbst.: 0.1444 g As_2S_5 .

$\text{C}_7\text{H}_9\text{O}_6\text{N}_2\text{As}$. Ber. C 28.76, H 3.08, N 9.58, As 25.69.

Gef. » 29.0, 29.11, » 3.3, 3.7, » 9.6, 9.3, » 25.3.

Um Produkt β zu isolieren, wird nun das Filtrat von α mit weiteren Mengen von Schwefelsäure versetzt, bis Kongo gebläut wird (wozu nur einige Tropfen Schwefelsäure 1 : 1 gebraucht werden) und 10—12 Stunden sich selbst überlassen; es fallen dann hellorange, gelbe Nadelchen aus, ähnlich dem Produkt α , aber viel leichter löslich und durch verschiedene Reaktionen, namentlich aber durch seine Reduktions- und Diazotierungsprodukte (s. u.) leicht von ihm unterscheidbar. Ausbeute roh etwa 10 g. Für die Analyse wurde die Verbindung 2-mal aus der 30—40-fachen Menge Wassers umkrystallisiert, Ausbeute 5—6 g rein.

Löslich in Natriumacetat, Soda und $\frac{1}{1}$ -Natronlauge mit hellgelber Farbe (Unterschied von α); in Essigsäure, Eisessig, Methyl- und Äthylalkohol in der Kälte schwer, in der Hitze leicht löslich.

Die Lösung in $\frac{1}{1}$ -HCl ist intensiv gelb, wird aber auf Zusatz von Nitrit fast entfärbt; die so entstandene, schwach gelbe Diazoverbindung gibt mit R-Salz eine gelbstichig rote, mit Resorcin eine orangegelbe Färbung; nach kurzer Zeit (bei 0°), sehr rasch bei schwachem Anwärmen, verwandelt sich die vorher kaum gefärbte Diazolösung in eine neue, intensiv orange (Unterschied von α) Diazoverbindung, die mit R-Salz langsam blauviolett (fast blau), mit Resorcin bläulich rot kuppelt.

Diese orange gefärbte Diazoverbindung ist identisch mit der Diazoverbindung aus 4-Amino-3-oxy-2-nitro-phenyl-arsinsäure (s. u.); sie verhält sich in allen Reaktionen genau wie diese und gibt insbesondere die gleichen Azofarbstoffe.

0.1253 g Sbst.: 0.1335 g CO_2 , 0.0398 g H_2O . — 0.1373 g Sbst.: 0.1472 g CO_2 , 0.0404 g H_2O . — 0.1308 g Sbst.: 11.7 ccm N (21.5° , 715 mm). — 0.1254 g Sbst.: 11.2 ccm N (19° , 714 mm). — 0.2968 g Sbst.: 0.1540 g As_2S_5 .

$\text{C}_7\text{H}_9\text{O}_6\text{N}_2\text{As}$. Ber. C 28.76, H 3.08, N 9.58, As 25.69.

Gef. » 29.06, 29.2, » 3.53, 3.2, » 9.81, 9.5, » 25.1.

Reduktion der Nitro-anisidin-arsinsäure α . (Darstellung von 4.6-Diamino-3-methoxy-1-phenyl-arsinsäure.)

5.8 g Nitro-anisidin-arsinsäure α werden in 60 ccm Wasser und 32 ccm 10-fachnormaler Natronlauge gelöst. In die dunkelgelbe Lösung läßt man

unter gutem Rühren oder Schütteln eintropfen 35 ccm einer Eisenchlorür-Lösung (Überschuß) (von 19.65 Vol.-Proz. Fe), die man mit 100 ccm Wasser verdünnt hat. — Wenn alle Eisenlösung zugefügt ist, muß eine Tüpfelprobe auf Filtrierpapier wasserhellen »Auslauf« zeigen. Nun wird abgesaugt, mit etwas Wasser gewaschen und das Filtrat mit 3 ccm bzw. soviel Schwefelsäure (1:1) versetzt, bis Kongopapier gerade gebräunt wird. Nach längerem Stehen kristallisiert die Diamino-Verbindung in farblosen, verfilzten Nadeln aus. Ausbeute 3 g. Man saugt ab, wäscht mit Wasser und kristallisiert aus 70 ccm Wasser kochend um.

Die Verbindung ist in Wasser schon in der Kälte ziemlich löslich; die Lösung bräunt Kongopapier. Alkalien, Natriumacetat, verdünnte Mineralsäuren, heiße 50-prozentige Essigsäure und heißer Eisessig lösen sehr leicht, Alkohol in der Kälte schwer, in der Hitze leicht.

Die salzsaure Lösung färbt sich auf Zusatz von Nitrit intensiv orange-gelb: R-Salz kuppelt intensiv blaurot, Resorcin orange.

Versetzt man die essigsäure oder die Acetat-Lösung der 4.6-Diamino-3-methoxy-1-phenyl-arsinsäure mit *p*-Nitro-diazobenzol, so fällt momentan ein prächtig zinnoberrot gefärbter Niederschlag aus, der **kein** Arsen enthält, in Soda und Alkalilauge unlöslich ist und durch letztere in dunkelviolette Flocken übergeht.

Der Farbstoff ist identisch mit dem zum Vergleiche dargestellten Azofarbstoff aus *p*-Nitro-diazobenzol und 2.4-Diamino-anisol¹⁾.

Auch Diazosulfanilsäure verdrängt glatt und bei gewöhnlicher Temperatur den Arsinsäure-Rest.

Da die Substanz sich beim Erhitzen auf 110° etwas bläut, wurde eine bei 100° getrocknete Probe analysiert.

0.1291 g Sbst.: 12.0 ccm N (19°, 720.5 mm).

$C_7H_9O_4N_2As$. Ber. N 10.7. Gef. N 10.4.

Reduktion der Nitro-anisidin-arsinsäure β
(Darstellung von 2.4-Diamino-3-methoxy-1-phenyl-arsinsäure).

4.5 g der Verbindung β werden in 75 ccm Wasser und 48 ccm 10-fach-normaler Natronlauge gelöst und unter Rühren mit 54 ccm einer Eisenchlorür-Lösung (von 19.5 % vol. Fe), die mit 180 ccm Wasser verdünnt worden waren, reduziert; man saugt ab und wäscht den Eisenschlamm mit Wasser aus. Da es nicht gelingt, durch Neutralisieren, Eindampfen usw. (wie bei

¹⁾ Anders ist es bei der isomeren Verbindung, der 2.4-Diamino-3-methoxy-1-phenyl-arsinsäure (s. d.). Diese gibt mit *p*-Nitro-diazobenzol alkalilösliche Farbstoffe, die den Arsinsäure-Rest enthalten.

der isomeren Säure) die Abscheidung der freien Säure zu bewirken, so wird das Filtrat zunächst mit verdünnter Schwefelsäure lackmus-sauer gestellt, hierauf mit einer Mischung von 10 g Magnesium-ammoniumchlorid, 10 ccm konzentriertem Ammoniak, 20 ccm Wasser versetzt und dann aufgekocht, wobei sich das Magnesiumsalz der Diaminosäure als weißes Pulver abscheidet; man saugt ab, wäscht und trocknet.

Das Salz ist in Wasser kaum löslich, löst sich dagegen sehr leicht in verdünnten Mineralsäuren; diese Lösung färbt sich auf Zusatz von Natriumnitrit intensiv gelb und kuppelt dann mit R-Salz rot, mit Resorcin orange.

Die essigsäure Lösung gibt mit *p*-Nitro-diazobenzol gelbrote Flocken, die sich in 2-fach-normaler Soda mit orangeroter Farbe lösen zum Unterschied von der isomeren Verbindung. Der Farbstoff enthält Arsen (Unterschied von der isomeren Verbindung). Auch Diazosulfanilsäure gibt einen soda-löslichen, arsenhaltigen Farbstoff (über die Konstitution dieser Farbstoffe siehe Einleitung).

Acetylierung von 4-Amino-3-oxy-1-phenylarsinsäure.

23.6 g der Säure¹⁾ werden in 150 ccm $\frac{2}{1}$ -Natronlauge gelöst und bei 20—22° mit 60 ccm Essigäthydrid vermischt. Die Reaktion tritt momentan ein und die Temperatur steigt auf 55°. Man kühlt auf 25° ab und versetzt die klare Lösung mit 15 ccm 10-fach-normaler Salzsäure. Das Acetylprodukt beginnt bald auszukristallisieren. Nach 3-stündigem Stehen wird abgesaugt, mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschen und getrocknet. Ausbeute 23 g.

Farblose Nadelchen; leicht löslich in heißem Wasser, Soda- und Acetatlösung, schwer löslich in kalter $\frac{2}{1}$ -Salzsäure, leicht beim Erwärmen; beim Kochen Verseifung.

Methylalkohol löst in der Hitze ziemlich leicht.

Nitrierung von 4-Acetamino-3-oxy-1-phenylarsinsäure (Darstellung von 4-Acetamino-3-oxy-2-nitro-1-phenylarsinsäure)²⁾.

16.5 g der eben beschriebenen Acetylverbindung werden bei gewöhnlicher Temperatur in 50 ccm Schwefelsäure von 66° B \acute{e} gelöst und unter Rühren bei 5—10° tropfenweise mit 8 ccm Nitriersäure (von der 100 ccm = 49.2 g Salpetersäure) nitriert. Nachdem alle Nitriersäure zugelaufen ist, läßt man die Temperatur auf 15—20° steigen und rührt noch $\frac{1}{2}$ Stunde lang. Dann wird auf 300 g Eis aufgetragen, wobei die Nitroverbindung als orangegelber Niederschlag ausfällt. Man saugt ab, wäscht gut aus und trocknet. Ausbeute 15.5 g = 80% der Theorie.

¹⁾ L. Benda, B. 44, 3578 [1911].

²⁾ Die Nitrierung wurde von Hrn. Dr. P. Karrer ausgeführt.

Man krystallisiert aus kochendem Wasser um und erhält so glänzende, harte, orange gefärbte Nadeln, 12.9 g. Das Filtrat des Rohproduktes und die Mutterlauge geben beim Erhitzen mit Kalilauge kein Ammoniak, enthalten also (ebensowenig wie die Krystalle) keine o-Nitro-amino-Verbindung.

Leicht löslich in Methylalkohol sowie in heißem Wasser mit orangegelber Farbe, die auf Zusatz von $\frac{1}{1}$ -Salzsäure nach Citronengelb umschlägt. Beim Kochen der Lösung in 2-fachnormaler Schwefelsäure tritt Verseifung ein, gleichzeitig findet aber Ersatz des Arsinsäure-Restes durch Wasserstoff statt, und es bildet sich 2.6-Nitro-amino-phenol (s. u.).

Führt man die Verseifung in verdünnter Kalilauge (bei Wasserbad-Temperatur) aus, so bleibt der Arsinsäure-Rest intakt.

Die 4-Acetamino-3-oxy-2-nitro-1-phenyl-arsinsäure besitzt keinen scharfen Schmelzpunkt; sie bleibt bis 200° unverändert, fängt dann an, sich zu schwärzen und schmilzt bei etwa 220° (unkorr.) unter Aufschäumen.

0.1274 g Subst.: 10.9 ccm N (19.5°, 716.5 mm).

$C_9H_9O_7N_2As$. Ber. N 8.75. Gef. N 9.19.

Darstellung von 4-Amino-3-oxy-2-nitro-1-phenyl-arsinsäure.

6 g der Acetylverbindung werden mit 72 ccm Wasser und 18 ccm Kalilauge von 36° Bé während 1½ Stunden auf dem Wasserbade erhitzt, man kühlt dann ab und stellt mit Schwefelsäure von 66° Bé sauer (Kongo!); nach einigem Stehen saugt man ab, wäscht den braunroten Niederschlag mit Wasser, Alkohol und Äther und trocknet: 4.7 g. Für die Analyse wurde aus der 10-fachen Menge heißen Wassers umkrystallisiert.

Braunrote Nadelchen mit violetterm Flächenschimmer. In heißem Wasser ziemlich leicht löslich mit oranger Farbe, die auf Zusatz von $\frac{1}{1}$ -Salzsäure sich aufhellt. Mit Nitrit entsteht eine intensiv gelbe Diazoverbindung, die mit sodaalkalischer Resorcin-Lösung eine leuchtende, blaurote Färbung mit R-Salz — langsam — ein blaues Violett gibt. (Diese Reaktionen sind identisch mit denen, die die diazotierte 4-Amino-3-methoxy-2-nitro-1-phenyl-arsinsäure nach dem Erhitzen zeigt, s. o.)

Mit 2-fach-normaler Schwefelsäure gekocht, liefert die Substanz genau wie ihre Acetylverbindung) 2.6-Nitro-amino-phenol (s. u.). Reduziert man mit Eisenoxydul alkalisch, so erhält man eine sehr leicht lösliche Diamino-oxy-säure.

Die 4-Amino-3-oxy-2-nitro-1-phenyl-arsinsäure ist in Methylalkohol schwer, in Äthylalkohol sehr schwer löslich. Im

Schmelzpunktsröhrchen hoch erhitzt, schwärzt sie sich allmählich und ist bei 280° noch nicht geschmolzen.

0.1303 g Sbst.: 12.8 ccm N (19.5°, 716.5 mm).

$C_6H_7O_6N_2As$. Ber. N 10.11. Gef. N 10.55.

Einwirkung von 10-prozentiger Schwefelsäure auf 4-Acet-amino-3-oxy-2-nitro-1-phenyl-arsinsäure (Konstitutionsbeweis für diese Säure).

Die Acetaminosäure wurde mit der 15-fachen Menge doppeltnormaler Schwefelsäure etwa $\frac{3}{4}$ Stunden am Rückflußkühler gekocht, dann wurde die Lösung abgekühlt und die Säure mit Natronlauge soweit abgestumpft, daß Kongo-Papier gerade noch gebläut wurde; von den ausgefallenen Verunreinigungen wurde abfiltriert und das Filtrat nun weiter mit Lauge versetzt, bis die Kongo-Reaktion verschwunden war. Dabei fiel ein roter Krystallbrei aus; er wurde abgesaugt, gewaschen, getrocknet und der Sublimation unterworfen.

Das Sublimat bestand aus langen, spröden, granatroten, in heißem Wasser, kaltem Alkohol, Äther und Chloroform leicht löslichen Nadeln vom Schmp. 111—112°.

Nach diesen Eigenschaften und der Analyse liegt das 2.6-Nitro-amino-phenol vor.

0.1196 g Sbst.: 0.2085 g CO_2 , 0.0472 g H_2O . — 0.1002 g Sbst.: 17.2 ccm N (19°, 721 mm).

$C_6H_6N_2O_2$. Ber. C 46.75, H 3.89, N 18.18.

Gef. » 47.54, » 4.38, » 18.58.

Die orangegelbe, wäßrige Lösung des 2.6-Nitro-amino-phenols wird auf Zusatz von $\frac{1}{10}$ -Salzsäure entfärbt. Fügt man nun Nitrit zu, so entsteht eine intensiv citronengelbe Lösung (die Arsinsäure gibt eine orangegelbe Diazoverbindung), die mit R-Salz langsam eine blaue, mit Resorcin sofort eine leuchtend rote Färbung liefert.

Mainkur b. Frankfurt a. M., Laborat. von L. Cassella & Co.