

trische Bindungen aufweist, auf seine Mercurierbarkeit hin zu prüfen. Zu diesem Zweck wurde 1 g 1-Phenyl-3-methyl-5-chlor-pyrazol mit 5.25 g Quecksilberacetat (3 Mol 90%) in methylalkoholischer Lösung warm vereinigt und etwa 3 Stunden am Rückflußkühler erhitzt. Beim Erkalten schied die Lösung stark lichtbrechende, prismatische Krystalle aus. Nach dem Einengen der Mutterlauge betrug die Ausbeute 2.27 g (96.9% des angewandten Pyrazols). Der Körper wurde aus Chloroform umkrystallisiert und im Vakuum bei 80° getrocknet.

0.1938 g Sbst.: 0.2276 g CO<sub>2</sub>, 0.0422 g H<sub>2</sub>O. — 0.2067 g Sbst.: 0.1058 g HgS.

C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>HgCl (451.2). Ber. C 31.92, H 2.46, Hg 44.46.

Gef. » 32.02, » 2.44, » 44.13.

Der Körper, welcher somit ein Monoacetatquecksilber-Substitutionsprodukt vorstellt, ist leicht löslich in Wasser, Alkohol und allen gebräuchlichen organischen Solvenzien mit Ausnahme von Äther und Petroläther. Im Capillarrohr erhitzt, schmilzt er unscharf bei 123°. Mit Ammoniumsulfid tritt in der Kälte Schwarzfärbung nicht ein. Aus seiner wäßrigen Lösung wird er durch Alkalien als Oxyquecksilber-, durch Kochsalz oder Salzsäure als Chlorquecksilber-Verbindung gefällt. Das aus Aceton umkrystallisierte Chlorid bildet spießartige Nadeln vom Schmp. 165° (unkorr.) und löst sich ebenfalls leicht in allen organischen Solvenzien mit Ausnahme von Äther und Petroläther. Zur Analyse war im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

0.2048 g Sbst.: 0.2098 g CO<sub>2</sub>, 0.0406 g H<sub>2</sub>O. — 0.2470 g Sbst.: 0.1610 g AgCl. — 0.2702 g Sbst.: 0.1462 g HgS.

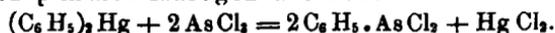
C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>HgCl<sub>2</sub> (427.6). Ber. C 28.06, H 1.89, Cl 16.59, Hg 46.91.

Gef. » 27.94, » 2.21, » 16.13, » 46.64.

### 396. G. Roeder und Nicola Blasi: Neue Arsenierung organischer Verbindungen.

(Eingegangen am 10. Oktober 1914.)

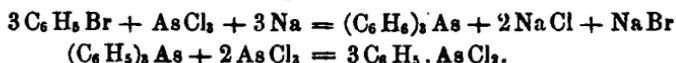
Quecksilber-diaryle reagieren mit Arsenrichlorid unter Bildung von primären Halogen-arsinen:



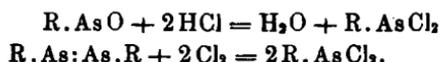
Diese Reaktion ist von Michaelis<sup>1)</sup> zur Darstellung von Halogenarsinen mit Kohlenwasserstoff- und Phenoläther-Resten benutzt, aber, da sie ihre Unzuträglichkeiten hat, später zugunsten eines anderen, bequemeren Weges verlassen worden. Dieser andere Weg ging von den

<sup>1)</sup> A. 320, 271.

tertiären Arsinen aus, die aus halogenierten Kohlenwasserstoffen, Arsenrichlorid und Natrium leicht zu bereiten sind, und sich beim Erhitzen mit Arsenchlorid in primäre Chlorarsine verwandeln lassen:



Primäre aromatische Chlorarsine mit anderen Substituenten als den Phenoläther-Resten sind von Michaelis direkt nicht dargestellt worden. Sie wurden jedoch auf Umwegen erhalten, nämlich aus den Arsenoxyden mit Halogenwasserstoffsäuren und aus Arseno-Verbindungen mit Halogenen<sup>1)</sup>:



Der erste Weg von Michaelis ist einer allgemeinen Anwendung nicht fähig, und die beiden letzten indirekten und umständlichen Methoden haben um so weniger praktische Bedeutung, als diese primären Halogenarsine gerade deswegen unser Interesse erregten, weil sie nach Michaelis (und, wie wir hinzufügen wollen, auch mit moderneren Mitteln) leicht zu den wichtigen Arseno-Verbindungen reduziert werden können, ein Weg, der zur Gewinnung der therapeutisch wichtigen unter den letzteren, eben wegen des Mangels einer einfachen und direkten Darstellungsweise der betreffenden substituierten Halogenarsine bisher noch nicht beschritten ist. Es schien uns daher von einem gewissen Interesse, eine vielleicht einfachere und allgemeinere Darstellungsweise dieser Körperklasse aufzusuchen.

Wir sind zu diesem Zwecke von den neueren Arbeiten über die Einführung von Quecksilber in organische Verbindungen ausgegangen, welche bekanntlich in mannigfacher und höchst allgemeiner Art und Weise statthaben kann. Quecksilbersalze lagern sich glatt an aliphatische Doppelbindungen an<sup>2)</sup>, Quecksilbersalze setzen sich leicht mit Grignardschen Verbindungen um<sup>3)</sup>, und die Mercurierung aromatischer Substanzen kann als eine ebenso allgemeine Reaktion angesehen werden, wie Nitrierung und Sulfurierung, eine Erkenntnis, welche wir Dimroth<sup>4)</sup> verdanken, und die von anderen vielfach weiter ausgesponnen worden ist.

Die Substanzen vom Typus  $\text{R} \cdot \text{HgCl}$ , welche nach diesen Methoden in ungezählten Mengen in der aliphatischen, aromatischen und heterocyclischen Chemie hergestellt werden können, haben wir nun daraufhin zu untersuchen angefangen, ob sie sich vielleicht mit Arsenchlorid

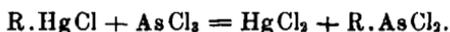
<sup>1)</sup> Bertheim, Handbuch organischer Arsenverbindungen, S. 50.

<sup>2)</sup> C. 1911, I, 102.    <sup>3)</sup> C. 1914, II, 35.    <sup>4)</sup> B. 35, 2032 [1902].

oder anderen Metalloidchloriden glatter zu primären Halogenarsinen umsetzen lassen, als die eingangs erwähnten Diarylquecksilber-Verbindungen von Michaelis.

Dies ist in der Tat der Fall, und das ist um so bemerkenswerter, als es einmal zweifelhaft war, ob bei der Reaktion nicht tertiäre Arsine entstehen würden, zumal da die den Quecksilber-Verbindungen recht ähnlich aufgebauten Grignardschen Substanzen in der Tat mit Arsenchlorid tertiäre Arsine liefern<sup>1)</sup> und zweitens, was uns ganz besonders gewundert hat, weil Michaelis ausdrücklich an mehreren Stellen betont, daß, wenn bei seinen Reaktionen einmal Phenylquecksilberchlorid gebildet ist, dieses selbst bei 300° nicht mit Arsenchlorid reagiert<sup>2)</sup>.

Unsere Reaktion geht also in den bisher geprüften Fällen folgendermaßen vor sich:



Es bedarf für den Kenner der organischen Quecksilber-Verbindungen nicht der Erwähnung, daß beim Vorhandensein von Gruppen, welche mit Arsenchlorid reagieren, COOH, OH, NH<sub>2</sub> usw., diese zunächst geschützt werden müssen, da sonst die entstehende Halogenwasserstoffsäure das Quecksilber herauspaltet. Bei der Einführung des Arsens in Phenole, Aniline, deren Substitutionsprodukte und in Carbonsäuren haben wir mit Erfolg auf solche Weise gearbeitet. Darüber wird später berichtet werden.

Gewissen Einschränkungen ist unser Weg von vornherein in der aromatischen Chemie dadurch unterworfen, daß bei der Mercurierung das Quecksilber nicht in *meta*-, sondern stets in *ortho*- oder *para*-Stellung oder in beide zugleich eintritt<sup>3)</sup>. Von den *ortho*- und *para*-ständigen Quecksilberresten hat Dimroth weiter nur den *para*-ständigen als leicht reaktionsfähig befunden<sup>4)</sup>, womit unsere Erfahrungen übereinstimmen. Es würde sich also bei unserm Verfahren bei aromatischen Substanzen hauptsächlich um eine Einführung des Arsens in *para*-Stellung handeln. Indessen halten wir es nicht für ausgeschlossen, nach unsern bisherigen Versuchen, daß beim Arbeiten in geschlossenen Gefäßen unter Druck selbst der *ortho*-ständige Quecksilberrest in manchen Fällen mit dem Arsenchlorid umgesetzt werden kann.

Die verschieden große Reaktionsfähigkeit des Quecksilbers je nach *ortho*- und *para*-Stellung hat bei den in beiden Stellungen gleichzeitig substituierten Körpern die Möglichkeit gegeben, bisher unbekannte Verbindungen herzustellen, welche gleichzeitig Arsen und Queck-

<sup>1)</sup> Berthelm, Handbuch S. 41.    <sup>2)</sup> A. 201, 197, 217.

<sup>3)</sup> Dimroth, B. 35, 2032 [1902].    <sup>4)</sup> ebenda S. 2860 ff.

silber an Kohlenstoff gebunden enthalten. Von ihrer therapeutischen Wirksamkeit glauben wir, uns manches versprechen zu können.

Einen weiteren Vorteil erhoffen wir insofern, als wir glauben, daß auf dem von uns angegebenen, überaus schonenden Wege Arsen und andere Metalloide ein- oder mehrfach vielleicht in empfindliche Substanzen eingeführt werden können, wozu keiner von allen bisher bekannten Wegen der Einführung des Arsens die Möglichkeit bietet.

Der eine von uns hat mit seinen Schülern bereits Versuche mit einigen Alkaloiden, Pyrrolen, Thiophen usw. in Arbeit, ebenso die Umsetzung von Quecksilber-fettsäuren.

Überhaupt behalten wir uns die ungestörte Bearbeitung der Reaktion<sup>1)</sup> nach jeder Richtung hin vor.

Zur Erläuterung geben wir vorläufig folgende Beispiele:

#### Mercurierung von Benzol.

Dieses läßt sich schon bei 100° ausführen, was das Arbeiten mit größeren Mengen wesentlich erleichtert und deshalb beschrieben werden soll.

50 g Quecksilberacetat (Kahlbaum) werden in 50 ccm Eisessig unter Erwärmen gelöst, die Lösung wird in eine kleine Champagnerflasche gegossen und mit 100 ccm thiophenfreiem Benzol vermischt. Dabei fällt das Acetat wieder aus. Die geschlossene Flasche wird im siedenden Wasserbad 5 Stunden lang erhitzt. Nach dem Erkalten filtriert man vom Ungelösten, wäscht dieses mehrfach mit Benzol und dampft die Filtrate ein. Will man gleich das Chlorid gewinnen, so versetzt man, wenn der größte Teil des Benzols abdestilliert ist, mit einer alkoholischen Chlorcalcium-Lösung, filtriert, und arbeitet die abfiltrierte und getrocknete Substanz zur Entfernung des Calciums wiederholt in einer Reibschale mit heißem Wasser durch.

Phenyl-quecksilberchlorid, welches auf diesem Wege bisher nicht dargestellt ist, schmilzt den Angaben der Literatur entsprechend bei 248—250°. Es zeigt stark elektrische Eigenschaften.

Die unmittelbar nach der Reaktion abfiltrierte, verfilzte Substanz enthält mehrfach mercuriertes Benzol und Substanzen mit Mercurio-Reaktion, die durch oft wiederholtes Behandeln mit heißem Wasser von einander getrennt werden können.

#### Phenyl-quecksilberchlorid und Arsentrichlorid.

30 g Phenyl-quecksilberchlorid und 100 g Arsenchlorid werden 4—5 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Das anfangs breiartige

<sup>1)</sup> Zum Patent angemeldet.

Gemenge verwandelt sich dabei sehr bald in eine bräunliche Flüssigkeit mit schweren Krystallen am Boden (Sublimat). Man filtriert, destilliert im Vakuum zunächst bei 100° das überschüssige Arsenchlorid und dann bei höherer Temperatur das Phenyl-dichlorarsin über. Dieses sott unter gewöhnlichem Druck bei 250—255°, reizte die Nasenschleimhäute überaus stark und konnte mit Chlor und Wasser in Phenyl-arsinsäure vom Schmp. 158° verwandelt werden.

Phenyl-arsenbromid und -jodid wurden ebenso erhalten wie das Chlorid. Zur Umsetzung mit Arsenchlorid erwies sich auch das Phenyl-quecksilberacetat als geeignet, ebenso wie natürlich auch das entsprechende Bromid und Jodid. Mit Antimontrichlorid reagierte Phenyl-quecksilberchlorid weder auf dem Wasserbad, noch beim Erhitzen im Ölbad auf 200° während einer Stunde. Dies entspricht den Erfahrungen von Michaelis<sup>1)</sup>.

#### Anisyl-quecksilberchlorid und Arsenrichlorid.

30 g Anisyl-quecksilberchlorid, welches aus dem Acetat<sup>2)</sup> mit Kochsalz dargestellt wurde, und 100 g Arsenrichlorid wurden 5 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt und wie oben weiter verfahren. Man erhält 14 g einer Flüssigkeit vom Siedepunkt des Anisyl-dichlorarsins, aus der sich nach einigem Stehen geringe Mengen fester Substanz (Sublimat) ausscheiden, welche durch Filtrieren mit Hartfilter entfernt wurde. Das Chlorür konnte mit Wasserstoffsüperoxyd und Eisessig in Anisyl-arsinsäure übergeführt werden, die aus Wasser in derben Spießen krystallisierte und im Gegensatz zu bisherigen Angaben bei 170° erweichte und bei 179—180° schmolz, sich dabei in Anhydrid verwandelnd. Bei einer Arsenbestimmung nach Rupp<sup>3)</sup> wurden bei Anwendung von 0.2212 g Substanz 19.04 ccm  $\frac{2}{10}$ -Thiosulfat verbraucht.

Ber. As 32.33. Gef. As 32.26.

*o*-Nitrobenzol-quecksilberchlorid und Arsenrichlorid reagierten weder auf dem Wasserbad, noch im Ölbad bei 200°.

Neapel, Pharmazeutisches Institut der Universität.

<sup>1)</sup> B. 15, 2877 Anm. [1882].

<sup>2)</sup> B. 35, 2867 [1902].

<sup>3)</sup> C. 1911, I, 1082.