

## 101. A. Michaelis: Über Arseno-benzoesäuren.

[Mitteilung aus dem Chemischen Institut der Universität Rostock.]

(Eingegangen am 8. Mai 1915.)

Von den einfachen Derivaten des Arsenobenzols sind bis jetzt hauptsächlich Hydroxyl- und Aminoderivate untersucht, während Carboxylderivate noch nicht bekannt sind. Da mir diese sowohl chemisch wie pharmakologisch nicht uninteressant erschienen, habe ich die *p*- und *o*-Arseno-benzoesäuren,  $\overset{\text{As}}{\text{C}_6\text{H}_4}\cdot\text{COOH}$  dargestellt und untersucht.

Zur Gewinnung der *p*-Arseno-benzoesäure ging ich von der *p*-Benzarsinsäure,  $\text{C}_6\text{H}_4\left\langle\begin{array}{l} \text{COOH} \\ \text{AsO}(\text{OH})_2 \end{array}\right.$ , aus, die zuerst von La Coste<sup>1)</sup> durch Oxydation der *p*-Tolylarsinsäure mit übermangansaurem Kalium erhalten wurde. Wie ich später zeigte<sup>2)</sup>, erhält man sie bequemer durch Erhitzen der *p*-Tolylarsinsäure mit verdünnter Salpetersäure im Einschmelzrohr.

Zur Darstellung der Säure erhitzt man je 3 g der *p*-Tolylarsinsäure mit 40 ccm Salpetersäure vom spez. Gew. 1.2 12 Stunden im Einschmelzrohr auf 150°. Beim Erkalten der Rohre scheidet sich die gebildete Benzarsinsäure krystallinisch aus und kann durch einfaches Abfiltrieren und Auswaschen mit kaltem Wasser nahezu rein erhalten werden. Das von einer kleinen Menge gebildeter Nitrosäure gelb gefärbte Filtrat wird eingedampft und der Rückstand wiederholt mit kleinen Mengen von Wasser ausgewaschen. Es hinterbleibt dann auf dem Filter ebenfalls fast reine Benzarsinsäure. Die ganze Menge kann man durch Umkrystallisieren aus heißem Wasser oder verdünntem Alkohol ganz rein erhalten, doch ist dies für die weitere Verarbeitung auf Arseno-benzoesäure nicht nötig. Da weder die *p*-Tolylarsinsäure noch die *p*-Benzarsinsäure schmelzen, so kann man beide, wenn sie nicht in deutlichen Krystallen vorliegen (*p*-Tolylarsinsäure: Nadeln, *p*-Benzarsinsäure: Blättchen) nur schwer unterscheiden. Sicher gelingt dies immer durch die Anilinsalze<sup>3)</sup>, die man durch Zusatz von Anilin im Überschuß zu der heißen, wäßrigen Lösung der Säuren erhält. Die Salze krystallisieren dann beim Erkalten sehr schön in langen Nadeln aus. Das Anilinsalz der *p*-Tolylarsinsäure schmilzt scharf bei 119°, das der Benzarsinsäure schmilzt überhaupt nicht, sondern zersetzt sich unter Abscheidung von Anilin.

<sup>1)</sup> A. 208, 4 [1881].<sup>2)</sup> A. 320, 303 [1901].<sup>3)</sup> Über die Zusammensetzung derselben werde ich später berichten.

Die *p*-Benzarsinsäure wurde nun zur benzarsenigen Säure  $\text{COOH}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{As}(\text{OH})_2$  reduziert. Zu diesem Zweck wurden je 3 g der Benzarsinsäure in der eben erforderlichen Menge heißen Wassers (70 ccm) gelöst und die siedende Lösung mit 2 g amorphen Phosphors und allmählich mit 12–13 ccm konzentrierter Jodwasserstoffsäure vom spez. Gew. 1.96 versetzt. Es scheidet sich dann das Benzarsen-jodür,  $\text{COOH}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{AsJ}_2$ , in gelben Krystallen so reichlich aus, daß der Kolbeninhalt breiförmig erstarrt. Nachdem so lange erhitzt war, bis die über den Krystallen befindliche Flüssigkeit farblos erschien, wurde das Benzarsen-jodür mit der Pumpe scharf abgesaugt und auf Ton getrocknet. Durch Umkrystallisieren aus heißem Chloroform läßt es sich leicht rein erhalten und bildet dann gelbrote Nadeln vom Schmp.  $153^\circ$ .

Dieses Benzarsen-jodür löst man nun in wäßrigem, kohlen-saurem Natrium und fällt die Lösung mit verdünnter Salzsäure, wobei sich die benzarsenige Säure krystallinisch ausscheidet und durch Auswaschen mit kaltem Wasser rein erhalten wird.

Die ebenfalls schon von La Coste beschriebene benzarsenige Säure wird in der eben erforderlichen Menge heißen Wassers gelöst und diese Lösung mit einem Überschuß von fester, phosphoriger Säure zum Sieden erhitzt. Die Arseno-benzoessäure scheidet sich dann als gelbweißer, voluminöser Niederschlag aus, der sorgfältig mit heißem Wasser ausgewaschen und im Exsiccator getrocknet wird. Da die Säure als solche ganz unlöslich ist und sich daher nicht umkrystallisieren läßt, so konnten die analytischen Zahlen nicht so scharf ausfallen, wie man sie sonst verlangt.

0.2100 g Sbst.: 0.3261 g  $\text{CO}_2$ , 0.0469 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.2651 g Sbst.: 0.2070 g  $\text{Mg}_2\text{As}_2\text{O}_7$ .

$\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{As}_2\text{O}_4$ . Ber. C 42.85, H 2.55, As 38.26.

Gef. » 42.35, » 2.49, » 37.70.

Die *p*-Arseno-benzoessäure,  $\begin{matrix} \text{As}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{COOH} \\ \text{As}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{COOH} \end{matrix}$ , bildet ein gelb-

weißes, amorphes Pulver, das sich beim Erhitzen ohne zu schmelzen zersetzt und weder in heißem Wasser, noch in Alkohol, Äther, Benzol, Chloroform, Aceton, Eisessig, Methylal löslich ist. Man kann sie daher nur unter Salzbildung in verdünnten Alkalien lösen. Das Natrium-salz,  $\text{C}_{14}\text{H}_8\text{Na}_2\text{As}_2\text{O}_4$ , wird durch Lösen in der eben erforderlichen Menge reiner verdünnter Natronlauge unter sorgfältiger Vermeidung eines Überschusses des Alkalies und Eindampfen des Filtrates erhalten. Es bildet ein gelbbraunes, amorphes Pulver, das sich leicht in Wasser mit neutraler Reaktion löst. Es ist schwer löslich in verdünnter Natronlauge, so daß in der wäßrigen Lösung des Salzes auf Zusatz von Natronlauge eine Fällung entsteht.

Die *o*-Arseno-benzoessäure wird ganz ähnlich wie die *para*-Verbindung erhalten. Die noch nicht bekannte *o*-Benzarsinsäure wird genau wie die *para*-Verbindung unter Anwendung von *o*-Tolylarsinsäure dargestellt. Sie ist jedoch viel leichter in Wasser und in verdünnter Salpetersäure löslich, so daß sich beim Erkalten der Einschmelzröhren nichts ausscheidet, sondern die Säure erst beim Verdampfen des Rohrinhaltes fest erhalten wird. Der Verdampfungsrückstand wird wie bei der *para*-Verbindung angegeben, mit kleinen Mengen von Wasser ausgewaschen und eventuell mit nicht zu viel heißem Wasser umkrystallisiert. Die *o*-Benzarsinsäure schmilzt beim Erhitzen ebenfalls nicht, unterscheidet sich aber charakteristisch von der *para*-Verbindung durch ihr Anilinsalz, das in Wasser sehr leicht löslich ist, während das der *para*-Verbindung wie oben angegeben, leicht auskrystallisiert.

Bei der Reduktion der *o*-Benzarsinsäure mit rotem Phosphor und konzentrierter Jodwasserstoffsäure scheidet sich das *o*-Benzarseniodür nicht aus, sondern bleibt (wenn man nicht zu wenig Wasser zum Lösen der Säure angewandt hat) in der wäßrigen Jodwasserstoffsäure gelöst. Beim Eindampfen des Filtrates auf dem Wasserbade scheidet es sich in gelben Krystallkrusten ab. Es ist schwer löslich in Chloroform, leicht in Äther und in heißem Wasser.

Da die *o*-benzarsenige Säure in Wasser leicht löslich ist, so wendet man zur Darstellung der *o*-Arsenobenzoessäure zweckmäßig die wäßrige Lösung des *o*-Benzarseniodürs an, indem man diese mit Natronlauge bis zur eben schwach alkalischen Reaktion versetzt und mit einem Überschuß von fester phosphoriger Säure zum Sieden erhitzt. Die Säure scheidet sich dann als gelbes, schweres Pulver aus und wird durch Abfiltrieren und Auswaschen isoliert. Die im Exsiccator getrocknete Substanz gab bei der Analyse folgende Zahlen:

0.2176 g Sbst.: 0.3396 g CO<sub>2</sub>, 0.0489 g H<sub>2</sub>O. — 0.1839 g Sbst.: 0.1440 g Mg<sub>2</sub>As<sub>2</sub>O<sub>7</sub>.

C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>As<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 42.85, H 2.55, As 38.26.  
Gef. » 42.56, » 2.51 » 37.80.

Die *o*-Arseno-benzoessäure ist tiefer gelb gefärbt als die *para*-Verbindung und schmilzt, wenn man sie im Reagensglas über der direkten Flamme erhitzt, unter deutlicher Tropfenbildung, aber auch unter teilweise Zersetzung und Ausscheidung von Arsen. Sie ist in heißem Wasser und in Alkohol spurenweis löslich, in Benzol, Äther, Chloroform so gut wie unlöslich. In wäßrigen Alkalien, auch im Überschuß, und in kohlen-sauren Alkalien löst sie sich leicht unter Salz-bildung.

Das Natriumsalz hinterbleibt beim Verdunsten der wäßrigen Lösung als zähe, schwer fest werdende Masse.

Hr. Geheimrat Kobert war so freundlich, die Arseno-benzoesäuren pharmakologisch zu untersuchen, wofür ich ihm auch hier meinen besten Dank ausdrücke. Es ergab sich dabei, daß beide Säuren, die als Natriumsalz angewandt wurden, stark giftig sind und zwar die *ortho*-Verbindung noch stärker als die *para*-Säure. Beide wirken hauptsächlich auf die Nieren, die sie analog dem Uran durchlässig für Eiweiß und Zucker machen. Ferner heben beide Säuren schon in kleinen Dosen die Freßlust von Fleisch- und Pflanzenfressern auf. Bei Hunden verursachen sie vielmaliges Erbrechen. Die Sektion weist namentlich schwere Schädigungen der Nieren auf. In der Schleimhaut des Magens kann es zu zahlreichen kleinen Blutaustritten kommen. Auch die Leber kann bei längerer Dauer degenerative Veränderungen zeigen, während die übrigen Organe kaum geschädigt werden. Von der *ortho*-Säure genügt eine Menge Säure, die pro kg Kaninchen 1 mg Arsen enthält, um die Ausscheidung von Eiweiß und Zucker im Harn zu bewirken. In dem zerstörten Harn ist Arsen nachweisbar.

Die weitere Untersuchung der genannten Säuren sowie ihrer Derivate, namentlich der Amino- und Hydroxyderivate, behalte ich mir vor.

## 102. A. Michaelis: Über die Bestimmung des Selen in organischen Verbindungen.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Rostock.]

(Eingegangen am 8. Mai 1915.)

Die Methoden zur Bestimmung des Selen in organischen Verbindungen sind neuerdings mehrfach erörtert, und es ist dabei die Ansicht ausgesprochen, daß alle Methoden zur Bestimmung dieses Elementes unzuverlässig seien. Dieser Ansicht möchte ich durchaus entgegnetreten. Die von mir im Jahre 1897 mit meinem damaligen Assistenten Hrn. Dr. Röhmer ausgearbeitete Methode gibt gut stimmende Resultate, wie aus zahlreichen nach derselben ausgeführten Analysen <sup>1)</sup> hervorgeht. Die HHrn. Lesser und Weiß <sup>2)</sup>, welche sagen, daß sie auf Selenbestimmungen nach ihren bisherigen Erfahrungen keinen großen Wert legen, haben wohl unsere Methode nicht gekannt oder nicht angewandt. In einem der letzten Hefte dieser

<sup>1)</sup> Vergl. B. 30, 2827 [1898]; A. 314, 281 [1901]; 320, 34 [1902]; 404, 21 [1914].

<sup>2)</sup> B. 46, 2649 [1913].