

**189. Ernst Maschmann:****Über das Verhalten verschiedener Arsenobenzole gegen molekularen Sauerstoff (I).**

[Aus d. Chem. Abteilung d. Georg-Speyer-Hauses, Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 2. November 1925.)

„Mit anderen Arsenverbindungen teilt das salzsaure Diaminodioxy-arsenobenzol (Salvarsan) die Eigenschaft, daß es leicht oxydabel ist. Setzt man es der Luft aus, so enthält es alsbald Amino-oxyphenylarsinoxyd. Diese Tatsache ist für die praktische Anwendung als Heilmittel von der größten Bedeutung, weil das Amino-oxyphenylarsinoxyd ca. 20-mal giftiger ist als die reine, salzsaure Arsenoverbindung.“<sup>1)</sup> Diese Annahme von P. Ehrlich und A. Bertheim entbehrt einer ausreichenden experimentellen Grundlage; denn sie ist nur durch einen einzigen Versuch gestützt, wobei überdies eine Methode angewandt wurde, die nur „angenäherte“ Werte gibt und wenig für die Prüfung der Sauerstoff-Empfindlichkeit geeignet erscheint.

Da, meines Wissens bis heute keine quantitativen Untersuchungen über die Einwirkung molekularen Sauerstoffs auf Arsenobenzole vorliegen, habe ich mich bemüht, diese Lücke auszufüllen und zu prüfen, ob tatsächlich die Empfindlichkeit der Arsenobenzole gegen Sauerstoff (Luft) eine so große ist. Vielleicht konnten die Messungen auch zur Klärung der Frage nach der oder den Ursachen des Schwankens der toxischen Werte beitragen; denn die herrschende Ansicht, daß durch Luft-Einwirkung entstehende Arsinoxyde den Hauptgrund dieser Erscheinung bilden, ist noch unbewiesen.

Die anzuwendende Methode sollte nicht nur die Menge, sondern, was für die praktische Verwendung der „Salvarsane“ noch wichtiger ist, die Geschwindigkeit der Aufnahme des Sauerstoffs seitens der Arsenobenzole zu messen erlauben. Für diesen Zweck schien mir am geeignetsten die volumetrische Methode, die den zeitlichen Verlauf der Reaktion durch den absorbierten Sauerstoff anzeigt.

Zur praktischen Ausführung der Versuche benutzte ich die Apparatur, die R. Willstätter<sup>2)</sup> für die katalytische Hydrierung angegeben hat. Die Substanz, sowohl in fester Form als auch in Lösung, wurde in der Schüttelbirne in einer Sauerstoff-Atmosphäre während des Tages geschüttelt, des Nachts stehen gelassen. Der Sauerstoff wurde einer Bombe entnommen und kam feucht zur Anwendung, da er während des Versuchs im Meßzylinder über Wasser stand. Zur Kontrolle wurden immer zwei Versuche nebeneinander unter denselben Bedingungen ausgeführt.

Die Reaktionsfähigkeit der Arsenobenzole gegen molekularen Sauerstoff wird unter anderem vom Zerteilungsgrad der Substanzen in fester Form wie in Lösung abhängig sein. Weiter wird bei Lösungen die neutrale, saure oder alkalische Reaktion der gelösten Körper in höherem Maße noch als der Zerteilungsgrad reaktionshemmend oder fördernd sein. Deshalb scheint es mir unstatthaft, z. B. aus dem Verhalten des salzsauren Diaminodioxy-arsenobenzols, weitgehende Schlüsse zu ziehen, wie auch ganz allgemein

<sup>1)</sup> P. Ehrlich und A. Bertheim, B. **45**, 756, und zwar S. 764 [1912].

<sup>2)</sup> R. Willstätter und E. Waser, B. **43**, 1179 [1910]; bes. R. Willstätter und D. Hatt, B. **45**, 1472 [1912].

den Arsenobenzolen die Eigenschaft, sehr empfindlich gegen den Sauerstoff der Luft zu sein, zuzusprechen.

Von den bekannten Arsenverbindungen ist nur die Grundsubstanz, das Arsenobenzol, nach A. Michaelis<sup>3)</sup> monomolekular und kristallinisch, die substituierten Arsenobenzole, insbesondere die therapeutisch wichtigen, wie Salvarsan und seine Abkömmlinge, sind kolloid<sup>4)</sup>.

Die Versuche mit Präparaten in fester Form haben gezeigt, daß zwischen dem Arsenobenzol einerseits und den substituierten Verbindungen andererseits ein sehr großer Unterschied in der Reaktionsfähigkeit der Arsenogruppe gegen molekularen Sauerstoff besteht, der allein durch die Verschiedenheit des Zerteilungsgrades nicht restlos befriedigend zu erklären ist. Das Arsenobenzol vereinigte sich mit dem Sauerstoff so heftig, daß mit einem mächtigen Knall und unter Feuer-Erscheinung die Birne in feine Splitter zersprang. Bei dem Salvarsan und seinen Abkömmlingen dagegen war die Sauerstoff-Aufnahme nach 7-tägigem Schütteln eine sehr geringe; es wurden für 6 g Substanz ungefähr 10—20 ccm gemessen. Davon wird man wohl einen Teil als Verlust bei der langen Dauer des Schüttelns abzuziehen haben. Die Ergebnisse der Messung sind in der Tabelle 1 zusammengestellt.

Tabelle 1.

| Angew. Arsenobenzole                     | Aufgenommener Sauerstoff in ccm<br>(0°, 760 mm) für 6 g Substanz nach<br>7-tägigem Schütteln |           |
|--|--|-----------|
|  | Versuch A  | Versuch B |
| Arsenobenzol .....                       | Vereinigung unter Explosion  |           |
| Arseno-phenylglycin .....                | 33.3   | 33.3      |
| Salvarsan <sup>5)</sup> .....            | 12.4   | 15.5      |
| Salvarsan-Natrium <sup>5)</sup> .....    | 19.7   | 23.5      |
| Salvarsan-glycid <sup>6)</sup> .....     | 18.5   | 13.0      |
| Neo-salvarsan <sup>5)</sup> .....        | 21.4   | 22.6      |
| Sulfoxyl-salvarsan <sup>5)</sup> .....   | 16.0   | 17.5      |
| Arsalyt (-Tetrachlorhydrat).....         | 9.0  | 10.0      |
| Silber-salvarsan <sup>5)</sup> .....     | 17.2   | 19.5      |
| Neo-silber-salvarsan <sup>5)</sup> ..... | 19.8   | 21.4      |

Diese geringe Menge verbrauchten Sauerstoffs würde, wenn eine chemische Reaktion eingetreten sein sollte, erlauben, der Arsenogruppe der „Salvarsane“ eine große Reaktionsträgheit zuzusprechen.

Die Frage nach der Art der Bindung des aufgenommenen Sauerstoffs ließ sich beim Salvarsan gewichtsanalytisch beantworten. Im Hinblick auf die Gel-Natur der Substanzen lag die Annahme nahe, daß zuerst Adsorption stattfindet. Die geringe aufgenommene Menge kann im ersten Augenblick dem widersprechen, wenn man nicht berücksichtigt, daß die Substanzen unter einem indifferenten Gas aufbewahrt werden und deshalb ihre Adsorptionsfähigkeit durch Aufnahme dieses Gases geschwächt ist.

<sup>3)</sup> A. Michaelis und G. Schulte, B. 14, 912 [1881], 15, 1952 [1882].

<sup>4)</sup> H. Bauer, Arb. a. d. Inst. f. exp. Therapie u. d. Georg-Speyer-Haus 8, 45 [1919].

<sup>5)</sup> Handelspräparate.      <sup>6)</sup> D. R. P. 412171.

Adsorption war anzunehmen, wenn der aufgenommene Sauerstoff durch gelinde Wärme im Hochvakuum wieder abgegeben wird. Leitet man über konstant getrocknetes Salvarsan während längerer Zeit Sauerstoff bei gewöhnlicher Temperatur wie auch bei 56°, so tritt Gewichtszunahme ein, ohne daß sich das Präparat äußerlich verändert. Diese Gewichtszunahme verschwindet nach kurzem Verweilen im Hochvakuum bei Raumtemperatur oder kürzerem bei 56° im Hochvakuum, und man gelangt wieder zum Ausgangsgewicht.

Die Gewichtszunahme, d. h. die Menge des aufgenommenen Sauerstoffs, ist bei niedriger Versuchstemperatur merklich größer als bei höherer. Eine chemische Reaktion erfährt aber durch Temperaturerhöhung eine Zunahme der Reaktions-Geschwindigkeit; in unserem Falle entspräche das einer erhöhten Sauerstoff-Aufnahme. Da aber der Versuch das Gegenteil ergeben hat, so ist er ein eindeutiger Beweis für die Reaktions-Unfähigkeit der Arsenogruppe der „Salvarsane“ mit molekularem Sauerstoff.

Um dem Einwurf zu begegnen, daß frisch dargestellte „Salvarsane“ gegen Sauerstoff empfindlicher seien, und daß die Arsenogruppe mit verdünntem Sauerstoff vielleicht doch meßbar reagiere, wurde frisch dargestelltes Salvarsan sowohl mit Sauerstoff als auch mit Luft geschüttelt. In beiden Fällen konnte kein Unterschied festgestellt werden. Der Verbrauch von „Gas“ war der gleiche und derselbe wie bei den anderen Versuchen. Auch Neo-salvarsan zeigte in seinem Verhalten gegen Luft während des Schüttelns keinen Unterschied, d. h. es konnte kein Mehrverbrauch von Sauerstoff festgestellt werden.

Somit läßt das Verhalten von frischen und gelagerten Präparaten gegen Sauerstoff und Luft keinen Unterschied erkennen.

Die Ergebnisse der Versuche erhalten eine Stütze durch die Feststellung, daß in sämtlichen Präparaten der Arsengehalt nach dem Schütteln noch derselbe war, wie bei den Ausgangssubstanzen.

Von den Präparaten der Tabelle 1 zeigt Arseno-phenylglycin eine etwas größere Sauerstoff-Aufnahme. Da bei der Substanz auch Verfärbung und geringe Abnahme des Arsengehalts festzustellen war, muß eine, wenn auch geringe, chemische Reaktion angenommen werden<sup>7)</sup>.

Die Indifferenz der Arsenogruppe des Salvarsans und seiner Abkömmlinge in fester Form gegen molekularen Sauerstoff erlaubt, zur Frage nach der Ursache des Schwankens der Toxizität der Präparate Stellung zu nehmen. Da die Versuche keinerlei Anhaltspunkte für eine Arsinoxid-Bildung geben, so kann das Schwanken des Giftwertes normal behandelter Präparate nicht von durch Luft-Sauerstoff entstehenden Arsinoxiden herrühren. Wenn überhaupt für die Änderung der Dosis toxica Oxydationsprodukte als Ursache in Frage kommen, so können diese nur von einer Oxydation nach dem Alkalisieren der Salvarsan-Lösung herrühren<sup>8)</sup>.

Die Untersuchung hat ergeben, a) daß „Salvarsane“ in fester Form innerhalb 1–7 Tagen den in geringer Menge aufgenommenen Sauerstoff

7) Das angewandte Präparat war im Jahre 1910 dargestellt.

8) Eine Salvarsan-chlorhydrat-Lösung nimmt nur wenig mehr Sauerstoff auf als das feste Präparat; nähere Angaben darüber in der folgenden Mitteilung, worin auch die Frage, an welchem Teile des Moleküls bei Lösungen der Sauerstoff primär angreift, auf Grund der Messungen erörtert wird.

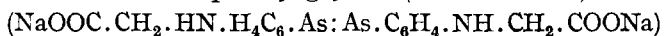
nicht chemisch binden, sondern nur adsorbieren, und daß die Arsenogruppe in ihnen, entgegen der herrschenden Ansicht, indifferent gegen molekularen Sauerstoff ist; b) daß auf Grund dieser Feststellung das Schwanken der Dosis toxica der Salvarsan-Präparate nicht von Arsinoxyden herrühren kann.

Diese auf Grund chemischer Methoden festgestellten Tatsachen erfahren durch die für die aufgeworfenen Fragen weit feinere biologische Methode ihre volle Bestätigung. Nach Versuchen, die Frl. F. Leupold in unserem Institut ausgeführt hat, zeigen die so intensiv mit Sauerstoff behandelten Präparate keine Erhöhung der Dosis toxica bei weißen Mäusen.

Diese Feststellungen beziehen sich nur auf relativ kurzfristige Einwirkungen von molekularem Sauerstoff und Luft auf Salvarsane; bedenkt man aber, daß z. B. Neo-salvarsan bei langdauernder Einwirkung von Luft oder beim Aufbewahren in verletzten Ampullen eine rote Farbe annimmt und klebrig wird, daß weiterhin unter diesen Umständen auch eine gewisse Giftigkeitszunahme selbst der festen Präparate eintreten kann, so sind nach wie vor für ein Pharmakon von solcher Art peinliche Sorgfalt und Vorsichtsmaßnahmen in Bezug auf Darstellung und Aufbewahrung unerläßlich. Die hohe Verantwortlichkeit, die mit der Herstellung und Anwendung der Salvarsane verbunden ist, kann durch die Ergebnisse vorstehender Untersuchung in keiner Weise gemindert werden.

### Beschreibung der Versuche.

#### 1. Arseno-phenylglycin (Natriumsalz).



Je 6 g Arseno-phenylglycin (dargestellt im Jahre 1910) wurden in der Birne nach R. Willstätter während 7 Tagen in einer Sauerstoff-Atmosphäre geschüttelt.

Versuch A: Stand des Sauerstoffs im Zylinder am 15. 12. 1924: 379 (16°, 758 mm); am 22. 12. 1924: 336 (14°, 766 mm).

Reduziert auf 0° und 760 mm war der Verbrauch: 33.3 ccm.

Versuch B: Stand des Sauerstoffs im Zylinder am 15. 12. 1924: 329 ccm (16°, 758 mm); am 22. 12. 1924: 287 ccm (14°, 766 mm).

Reduziert auf 0° und 760 mm war der Verbrauch an Sauerstoff nach 7 Tagen: 33 ccm.

Arsengehalt vor der Sauerstoff-Behandlung: 28.50%, nach der Sauerstoff-Behandlung: 28.00, 27.90%.

Die Farbe des Präparats hatte sich im Verlauf des Schüttelns langsam verändert.

#### 2. Salvarsan(3,3'-Diamino-4,4'-dioxy-arsenobenzol-Dichlorhydrat).

Je 6 g Salvarsan (dargestellt im Jahre 1924) wurden während 7 Tagen in der Birne in einer Sauerstoff-Atmosphäre geschüttelt.

Versuch A: Stand des Sauerstoffs im Zylinder am 8. 12. 1924: 378 ccm (17°, 766 mm); am 15. 12. 1924: 365 ccm (15°, 758 mm).

Der Verbrauch von Sauerstoff nach 7 Tagen war 12.4 ccm (0°, 760 mm).

Versuch B: Stand des Sauerstoffs im Zylinder am 8. 12. 1924: 340 ccm (17°, 766 mm); am 15. 12. 1924: 326 ccm (15°, 758 mm).

Der Verbrauch an Sauerstoff nach 7 Tagen war 15.5 ccm (0°, 760 mm).

Der Arsengehalt betrug vor dem Schütteln: 31.80%, nach dem Schütteln: 31.75, 31.83%.

Die Farbe des Salvarsans hatte sich nicht sichtbar verändert.

Die Frage, ob das Lagern des Salvarsans auf die Reaktionsfähigkeit der Arsenogruppe gegen molekularen Sauerstoff von Einfluß ist, wurde durch Vergleich des Verbrauchs von Sauerstoff von Salvarsan aus dem Jahre 1921 und von frisch dargestelltem Salvarsan geprüft. Die Messungen ergaben, daß der Sauerstoff-Verbrauch bei beiden Präparaten der gleiche ist. Das Alter des Salvarsans spielt somit bei seinem Verhalten gegen molekularen Sauerstoff keine Rolle.

Es wurde weiter geprüft, ob die Konzentration des Sauerstoffs von Einfluß auf das Verhalten der Arsenogruppe gegen ihn ist. Deshalb wurde sowohl gelagertes als auch frisch dargestelltes Salvarsan mit Luft während 7 Tagen geschüttelt. Die gemessene Menge verbrauchten „Gases“ war 12 bis 16 ccm. Auch hier läßt sich kein Unterschied im Verhalten von Salvarsan verschiedener Herkunft feststellen; auch die Konzentration des Sauerstoffs bedingt keine Unterschiede.

### 3. Salvarsan-Natrium.

Je 6 g Salvarsan-Natrium wurden in der Birne während 7 Tagen in einer Sauerstoff-Atmosphäre geschüttelt.

Versuch A: Stand des Sauerstoffs im Zylinder am 30. 10. 1924: 380 ccm (20°, 748 mm); am 6. 11. 1924: 344 ccm (18°, 761 mm).

Der Verbrauch von Sauerstoff nach 7 Tagen belief sich auf 23.5 ccm (0°, 760 mm).

Versuch B: Stand des Sauerstoffs im Zylinder am 30. 10. 1924: 360 ccm (20°, 748 mm); am 6. 11. 1924: 336 ccm (18°, 761 mm).

Der Verbrauch von Sauerstoff nach 7 Tagen war somit 19.7 ccm (0°, 760 mm). Äußerlich war eine Änderung der Farbe des Präparates nicht wahrzunehmen.

Der Arsengehalt betrug vor dem Schütteln 19.00%, nach dem Schütteln 18.90, 18.80%.

### 4. Neo-salvarsan.

Je 6 g Neo-salvarsan wurden in der Birne während 7 Tagen in einer Sauerstoff-Atmosphäre geschüttelt.

Versuch A: Stand des Sauerstoffs im Zylinder am 14. 3. 1925: 283 ccm (15°, 757 mm); am 21. 3. 1925: 260 ccm (16°, 759 mm).

Der Verbrauch von Sauerstoff betrug folglich während 7 Tagen 21 ccm (0°, 760 mm).

Versuch B: Stand des Sauerstoffs im Zylinder am 14. 3. 1925: 311 ccm (15°, 757 mm); am 21. 3. 1925: 286 ccm (16°, 759 mm).

Mithin betrug der Verbrauch von Sauerstoff während 7 Tagen 22 ccm (0°, 760 mm). Die im Vergleich zum Salvarsan etwas größere Menge aufgenommenen Sauerstoffs ist sicher durch beigemengten freien Hyraldit bedingt. Arsengehalt vor dem Schütteln 19.20%, danach 19.10%. Die Farbe des Neo-salvarsans veränderte sich nicht während des Schüttelns. Das ist bemerkenswert, da man seit langem weiß, daß Neo-salvarsan, der Luft ausgesetzt, nach einiger Zeit sich verfärbt und rotbraun wird. Die Verfärbung

ist durch eine Zersetzungserscheinung der Sulfoxylatgruppe und des freien Hyraldits und nicht durch einen Oxydationsvorgang an der Arsenogruppe verursacht.

#### 5. Arsalyt (3.5.3'.5'-Tetramino-4.4'-bis-methylamino-arsenobenzol-Tetrachlorhydrat).

Je 6 g Arsalyt wurden in einer Birne während 7 Tagen in einer Sauerstoff-Atmosphäre geschüttelt.

Versuch A: Stand des Sauerstoffs im Zylinder am 21. II. 1924: 368 ccm (17°, 766 mm); am 28. II. 1924: 367 ccm (19°, 752 mm).

Mithin betrug der Verbrauch von Sauerstoff während 7 Tagen 9.0 ccm (0°, 760 mm).

Versuch B: Stand des Sauerstoffs im Zylinder am 21. II. 1924: 317 ccm (17°, 766 mm); am 28. II. 1924: 316 ccm (19°, 752 mm).

Daraus berechnet sich ein Verbrauch von 10 ccm (0°, 760 mm) Sauerstoff während 7 Tagen. Die Farbe war nach dem Schütteln nicht sichtbar verändert. Der Arsengehalt betrug vor dem Schütteln 30.20%, danach 30.30, 30.10%.

#### 6. Silber-salvarsan-Natrium.

Je 6 g Silber-salvarsan-Natrium wurden in der Birne während 7 Tagen in einer Sauerstoff-Atmosphäre geschüttelt.

Versuch A: Stand des Sauerstoffs im Zylinder am 6. II. 1924: 507 ccm (19°, 761 mm); am 13. II. 1924: 480 ccm (17°, 766 mm).

Daraus berechnet sich ein Verbrauch von 19.5 ccm (0°, 760 mm) Sauerstoff während 7 Tagen.

Versuch B: Stand des Sauerstoffs im Zylinder am 6. II. 1924: 334 ccm (19°, 761 mm); am 13. II. 1924: 310 ccm (17°, 766 mm).

Daraus berechnet sich ein Sauerstoff-Verbrauch von 17.2 ccm (0°, 760 mm) während 7 Tagen. Eine Änderung in der Löslichkeit des Silber-salvarsan-Natriums war nicht festzustellen. Der Arsengehalt war vor dem Schütteln 19.90%, danach 19.80%.

#### 7. Neo-silber-salvarsan.

Von diesem Präparat wurden je 6 g in der Birne während 7 Tagen in einer Sauerstoff-Atmosphäre geschüttelt.

Versuch A: Stand des Sauerstoffs im Zylinder am 13. II. 1924: 384 ccm (19°, 766 mm); am 20. II. 1924: 357 ccm (16°, 763 mm).

Daraus berechnet sich ein Verbrauch von 21.4 ccm (0°, 760 mm) Sauerstoff während 7 Tagen.

Versuch B: Stand des Sauerstoffs im Zylinder am 13. II. 1924: 347 ccm (19°, 766 mm); am 20. II. 1924: 322 ccm (16°, 763 mm).

Der Sauerstoff-Verbrauch während 7 Tagen betrug somit 19.8 ccm (0°, 760 mm). Der Arsengehalt war vor dem Schütteln 19.10%, danach 19.10%.

Die Frage nach der Art der Bindung des verbrauchten Sauerstoffs ist durch folgende Versuche geklärt worden: Über bis zur Gewichtskonstanz getrocknetes Salvarsan wurde während 6 Tagen bei Raumtemperatur Sauerstoff geleitet und die Gewichtszunahme bestimmt. Dann wurde das sauerstoff-behandelte Salvarsan in einem Trockenapparat im Vakuum der Quecksilber-

pumpe bei 56° (siedendes Aceton) bis zur Gewichtskonstanz (1 Stde.) belassen.

Angewandt wurden: 3.0206 g Salvarsan.

Gewicht des Schiffchens + Salvarsan: 19.2984 g.

Nach 2 Stdn. war Gewichtskonstanz erreicht: 19.1725 g.

Vom 23. 12. bis 29. 12. 1924 wurde Sauerstoff, aus der Bombe entnommen, über das Salvarsan geleitet.

Danach betrug das Gewicht des Schiffchens + Salvarsan: 19.2350 g. Nach 1-stdg. Verweilen im Hochvakuum bei 56° betrug das Gewicht: 19.1720 g. Das Gewicht blieb konstant. Weitere Versuche lieferten immer dasselbe Ergebnis.

Versuche mit schwach erwärmtem (56°) Salvarsan gaben beim Sauerstoff-Überleiten eine geringere Gewichtszunahme, die nach einstündigem Aufenthalt im Hochvakuum bei 56° ebenfalls verschwand. Schon dieses Verhalten, relativ größere Sauerstoff-Aufnahme bei niedriger als bei höherer Temperatur, spricht für Adsorption des Sauerstoffs.

Der Arsengehalt war vor und nach den Versuchen immer der gleiche. Auch die biologischen Versuche ließen keine Änderung in der Zusammensetzung der verschiedenen Präparate erkennen.

#### 190. Ernst Maschmann:

#### Über das Verhalten verschiedener Arsenobenzole gegen molekularen Sauerstoff (II.).

[Aus d. Chem. Abteil. d. Georg-Speyer-Hauses, Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 9. November 1925.)

Nach der allgemein verbreiteten Auffassung führt die Einwirkung von molekularem Sauerstoff (Luft) auf die wäßrigen Lösungen von Salvarsan, Salvarsan-Natrium, Neo-salvarsan und den von diesen sich ableitenden „Salvarsan“-Präparaten in der Hauptsache zur Bildung der entsprechenden Arsinoxyde. Diese Annahme, die sich nicht auf einen chemischen Beweis stützt, verdankt ihre Entstehung der Tatsache, daß die Lösungen der „Salvarsane“ beim Stehen an der Luft eine Zunahme ihrer Toxizität erfahren, die z. B. im Falle des Salvarsan-Natriums derjenigen des 3-Amino-4-oxy-phenylarsinoxyds nahe kommt. Nach unveröffentlichten Versuchen von W. Kollé erfahren auch solche Arsenverbindungen, die nur an der *o*-Amino-oxy-Gruppierung oxydiert sind, eine merkliche Steigerung ihrer Toxizität. So wird z. B. durch eine solche Veränderung die Toxizität der 3-Amino-4-oxy-phenylarsinsäure um das 5-fache gesteigert.

Nach der aus der Toxizitäts-Steigerung gefolgerten Auffassung des Oxydationsverlaufs sollte man erwarten, daß der Sauerstoff-Aufnahme eine stöchiometrisch verlaufende Reaktion zugrunde liege. Unter den von mir gewählten Versuchsbedingungen, die mir für die Untersuchung des Verhaltens der Präparate gegen molekularen Sauerstoff die eindeutigsten Ergebnisse versprochen, habe ich bei keinem „Salvarsan“-Präparat einen einheitlichen Reaktionsverlauf feststellen können. Allein schon die sichtbaren Veränderungen der Lösungen beim Schütteln mit Sauerstoff verlangen eine andere Deutung des Oxydationsverlaufs. Vor allem aber zeigen die Versuche, daß der Arsenogruppe in den gelösten Präparaten der „Salvarsan“-Reihe nicht die Empfindlichkeit gegen molekularen Sauerstoff