

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft.

1935, Nr. 10.

— Abteilung B (Abhandlungen) —

9. Oktober.

372. Gilm Kamai: Zur Frage nach der Stereochemie des dreiwertigen Arsens, II. Mitteil.: Darstellung von *o*-, *m*-, *p*-[Methylphenyl-arsino]-benzoesäuren und Versuche zu ihrer Spaltung in die optisch-aktiven Komponenten.

[Aus d. Organ.-chem. Laborat. d. Chem.-technolog. Kirow-Instituts zu Kasan.]
(Eingegangen am 23. Juli 1935.)

Wie ich in meiner ersten Mitteilung¹⁾ erwähnte, werden gegenwärtig zahlreiche Arbeiten der Erforschung der Stereochemie des asymmetrischen 3-wertigen Stickstoffs gewidmet. Dennoch ist es, angefangen mit den Arbeiten von Ladenburg²⁾ und Wolfenstein³⁾ und schließend mit den hervorragenden Untersuchungen von Pope⁴⁾ und Meisenheimer⁵⁾, im Laufe von 40 Jahren nicht gelungen, die asymmetrischen Stickstoff-Verbindungen in optische Antipoden zu spalten. Die von St. Gibson⁶⁾ 1928 dargestellten optischen Isomeren, die durch die räumliche Struktur des 3-wertigen Stickstoffs erklärt wurden, sind experimentell nicht genügend gesichert und gewähren nicht die Möglichkeit weiterer Folgerungen.

Diese Unmöglichkeit, optisch-aktive Antipoden zu isolieren, steht scheinbar nicht mit der Instabilität der Gleichgewichtslage, sondern mit einer gewissen Beweglichkeit der 3 Substituenten beim Stickstoffatom im Zusammenhang. Ferner müßte man, wenn auch eine Zerlegung in diastereomere Schichten gelingen sollte, bei weiterer Abspaltung optischer Basen oder Säuren zweifellos auf eine Racemisierung stoßen.

Mir schien es, daß die tertiären Arsine weniger widerstandsfähig als die Stickstoff-Verbindungen sein sollten und es leichter sein müßte, sie in die optischen Komponenten zu spalten. Diesen Gedanken habe ich auch in meiner ersten Mitteilung ausgesprochen, muß aber jetzt auf Grund der inzwischen mit einer Reihe von neuen charakteristischen Arsen-Verbindungen angestellten Untersuchungen darauf hinweisen, daß die Sache sich nicht so verhält und bedeutend komplizierter ist.

¹⁾ G. Kamai, B. **68**, 960 [1935].

²⁾ Ladenburg, B. **26**, 854 [1893], **27**, 853, 859, 3062 [1894] u. andere.

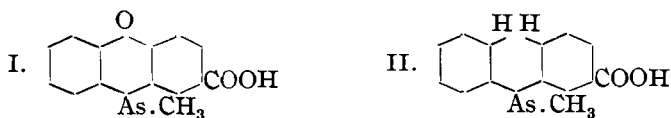
³⁾ Wolfenstein, B. **27**, 216, 2615 [1894].

⁴⁾ Pope, Journ. chem. Soc. London **85**, 1330 [1904], **91**, 458 [1907], **97**, 2189 [1910].

⁵⁾ Meisenheimer, B. **57**, 1747 [1924].

⁶⁾ St. Gibson, Journ. chem. Soc. London **1928**, 2131.

Zwecks weiterer Erforschung der Stereochemie des 3-wertigen Arsens synthetisierte ich die drei isomeren [Methyl-phenyl-arsino]-benzoesäuren, $[(\text{CH}_3)(\text{C}_6\text{H}_5)\text{As}]\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{COOH}$. Beim Vergleich der dargestellten *m*-Verbindung (II) mit der kürzlich gespaltenen 10-Methyl-phenoxarsin-2-carbonsäure (I) fällt auf, daß bei ersterer nur ein Atom Sauerstoff fehlt, das die beiden Kerne verbindet, und statt dessen zwei Atome Wasserstoff vorhanden sind. Wenn nun die optische Aktivität bei dem ersteren Molekül



ausschließlich durch das Vorhandensein des asymmetrischen Arsen-Atoms bedingt wäre, so sollte auch das zweite optisch aktiv und spaltbar sein.

Die von mir angestellten Spaltungs-Versuche mit der *m*-[Methyl-phenyl-arsino]-benzoesäure schlugen aber fehl. Das Strychninsalz krystallisierte nur schwer aus konzentrierter Lösung. Schmp. 138—139°, $\alpha_D^{16} = -19.8^\circ$. Unter denselben Bedingungen konnte das Chininsalz dargestellt werden; es hatte den Schmp. 169—170° und $\alpha_D^{17} = -83.01^\circ$.

Das Strychnin- und Chininsalz der *p*-[Methyl-phenyl-arsino]-benzoesäure krystallisierten in schönen Nadeln; es gelang zwar, die Krystalle in eine Reihe von Fraktionen aufzuteilen, doch ergab die Spaltung der einzelnen Fraktionen optisch-inaktive Säuren.

Die *o*-[Methyl-phenyl-arsino]-benzoesäure bildete mit verschiedenen Alkaloiden Salze, die schlecht oder garnicht krystallisierten und die Form eines dicken Sirups behielten.

Ich beabsichtige, noch weitere Versuche anzustellen, analoge Verbindungen mit fetten Radikalen darzustellen und eine Spaltung derselben durchzuführen.

Beschreibung der Versuche.

Das Ausgangsmaterial Phenyl-arsinoxid wurde in der üblichen Weise dargestellt. Aus Essigester umkrystallisiert, besaß es den Schmp. 119°.

Methyl-phenyl-jod-arsin.

Zu einem Gemisch von 120 ccm 10-*n*. NaOH und 120 ccm Alkohol von 95% wurden 100 g Phenyl-arsinoxid hinzugefügt. Zu dieser Lösung wurden im Laufe von 2 Stdn. 120 g Methyljodid in Mengen von je 10 g zugegossen; dann wurde die klare Lösung weitere 5 Stdn. am Rückfluß-Kühler erwärmt und schließlich der Alkohol abdestilliert. Der Rückstand im Kolben wurde mit Salzsäure neutralisiert und noch ein Überschuß von 100 ccm Säure zugegeben, um eine stark saure Reaktion zu schaffen. Beim Durchleiten eines kräftigen Schwefeldioxyd-Stromes schied sich das Methyl-phenyl-jod-arsin als dunkelgelbe, ölige Flüssigkeit auf dem Boden des Gefäßes aus. Mehrmals mit Wasser ausgewaschen, über Chlorcalcium getrocknet und im Vakuum destilliert, besaß es den Sdp.₇ 130—131°. Burrows

und Turner⁷⁾ geben den Sdp.₁₂ 138—140° an. Ausbeute an reinem Produkt 149 g, d. h. 85.2% d. Th.

0.1391 g Sbst.: 0.1109 g AgJ.

C₇H₈AsJ (293.94). Ber. J 43.18. Gef. J 43.10.

Das Methyl-phenyl-jod-arsin ist eine hellgelbe Flüssigkeit von unangenehmem Geruch; $d_4^{20} = 1.9741$, $d_4^{15} = 1.9585$.

Methyl-phenyl-*p*-tolyl-arsin.

50 g Methyl-phenyl-jod-arsin wurden durch einen Tropftrichter unter Kühlung zur Verbindung aus 4.13 g Magnesium und 29.08 g *p*-Brom-toluol zugetropft. Nach 2-stdg. Kochen wurde der Inhalt des Kolbens mit einer wäßrigen Lösung von Salmiak zersetzt, die Äther-Schicht abgesondert, mehrmals mit Wasser ausgewaschen und über Chlorcalcium getrocknet. Nach Abdestillieren des Äthers im CO₂-Strom wurde das Produkt im Vakuum destilliert; Sdp.₈ 166—167°. Ausbeute 30.9 g, d. h. 70.4% d. Th.

$d_4^{20} = 1.2590$, $d_4^{18} = 1.2431$; $n_D^{18} = 1.6198$.

0.0955 g Sbst.: 0.2273 g CO₂, 0.0512 g H₂O. — 0.1171 g Sbst.: 0.0702 g Mg₂As₂O₇.

C₁₄H₁₆As (258.08). Ber. C 65.10, H 5.85, As 29.05.

Gef. „ 64.90, „ 5.99, „ 28.94.

Das Methyl-phenyl-*p*-tolyl-arsin stellt eine farblose Flüssigkeit von einem den Arsinen eigenen Geruch dar und ist, als Derivat des 3-wertigen Arsens, zu Additions-Reaktionen befähigt. Beim Hinzufügen von Kupfer(I)-bromid wurde eine krystallinische Verbindung vom Schmp. 59—60° gewonnen. Sie war unlöslich in Wasser, schwer in Alkohol, etwas leichter in Essigester löslich.

Methyl-phenyl-*m*-tolyl-arsin.

Zu einer Lösung von *m*-CH₃.C₆H₄.MgBr (aus 4.13 g Magnesium und 29.08 g *m*-Brom-toluol) wurden 50 g Methyl-phenyl-jod-arsin gegossen und die Mischung wie beim *p*-Isomeren verarbeitet. Ausbeute 25.2 g oder 57.4% d. Th. Das Produkt besaß den Sdp.₉ 165—166°; $d_4^{20} = 1.2671$, $d_4^{18} = 1.2563$; $n_D^{18} = 1.6199$.

0.1653 g Sbst.: 0.3942 g CO₂, 0.0871 g H₂O.

C₁₄H₁₆As (258.08). Ber. C 65.10, H 5.85.

Gef. „ 65.03, „ 5.89.

Auch das Methyl-phenyl-*m*-tolyl-arsin verbindet sich mit Kupfer(I)-bromid, wobei unbedeutende Erwärmung eintritt. Das Produkt ist glasartig und krystallisiert auch beim längeren Stehen nicht.

Methyl-phenyl-*o*-tolyl-arsin

wurde aus 2.23 g Magnesium, 15.7 g *o*-Brom-toluol und 27 g Methyl-phenyl-jod-arsin bereitet, Sdp. 162—163°. Ausbeute 14.8 g oder 62.5% d. Th. Farblose, leicht bewegliche Flüssigkeit; $d_4^{20} = 1.2765$, $d_4^{18} = 1.2595$; $n_D^{18} = 1.6210$.

0.1123 g Sbst.: 0.0679 g Mg₂As₂O₇.

C₁₄H₁₆As (258.08). Ber. As 29.05. Gef. As 29.19.

⁷⁾ Burrows u. E. E. Turner, Journ. chem. Soc. London **117**, 1382 [1920]; C. **1921**, I 444

Methyl-phenyl-*o*-tolyl-arsin gibt mit CuBr ein schön krystallisierendes Produkt, das, aus Alkohol umgelöst, den Schmp. 127—128° hat.

Salzsaures Methyl-phenyl-*[p*-carboxy-phenyl]-arsinoxyd.

25 g Methyl-phenyl-*p*-tolyl-arsin wurden in eine Lösung von 41.3 g Permanganat in 750 ccm Wasser eingegossen. Die Reaktion verlief anfangs unter geringer Wärme-Abgabe; die weitere Verarbeitung erfolgte, wie sie in meiner ersten Mitteilung⁸⁾ bei der Darstellung von salzsaurem Äthyl-*n*-propyl-*[p*-carboxy-phenyl]-arsinoxyd geschildert ist. Das Salz hat den Schmp. 150—152° unt. Zers. Es ist gut in Wasser und Alkohol löslich, aber unlöslich in absol. Äther.

0.1014 g Sbst.: 0.0423 g AgCl.

(CH₃)(C₆H₅)AsO₂.C₆H₄.COOH, HCl (340.53). Ber. Cl 10.41. Gef. Cl 10.32.

Methyl-phenyl-*[p*-carboxy-phenyl]-arsinsulfid.

In eine wäßrige Lösung von salzsaurem Methyl-phenyl-*[p*-carboxy-phenyl]-arsinoxyd wurde 1 Stde. lang Schwefelwasserstoff eingeleitet, wobei sich ein krystallinisches Produkt quantitativ ausschied. Nach dem Umlösen aus heißem Wasser besaß es den Schmp. 159—160°.

0.1319 g Sbst.: 0.0996 g BaSO₄.

(CH₃)(C₆H₅)AsS.C₆H₄.COOH (320.12). Ber. S 10.01. Gef. S 10.37.

p-[Methyl-phenyl-arsino]-benzoesäure.

20 g salzsaures Methyl-phenyl-*[p*-carboxy-phenyl]-arsinoxyd wurden in 200 ccm Wasser gelöst, 1 ccm Alkohol. Jod-Lösung hinzugefügt und durch die Lösung ein rascher Schwefeldioxyd-Strom geleitet. Nach einigen Minuten wurde die Abscheidung von *[p*-Methyl-phenyl-arsino]-benzoesäure als krystallinischer Niederschlag bemerkbar. Die Reaktion ist in etwa 1/2 Stde. beendet. Die Säure wurde abfiltriert und aus wasser-haltigem Alkohol umkrystallisiert. Sie stellte dann farblose, schuppen-artige Krystalle vom Schmp. 149—151° dar; sie löste sich in Alkohol, Äther, Chloroform und Aceton, war aber unlöslich in Wasser.

0.1077 g Sbst.: 0.2298 g CO₂, 0.0452 g H₂O. — 0.0987 g Sbst.: 0.0529 g Mg₂As₂O₇.

(CH₃)(C₆H₅)As.C₆H₄.COOH (288.06). Ber. C 58.32, H 4.54, As 26.03.

Gef. „ 58.19, „ 4.69, „ 25.87.

Das Ammoniumsalz der *p*-[Methyl-phenyl-arsino]-benzoesäure ist in Wasser löslich. Durch Austausch-Zersetzung unter Einwirkung von Bariumchlorid wurde ein Bariumsalz erhalten, das ich jedoch nicht genauer untersucht habe.

Versuche zur Spaltung der Säure.

Strychninsalz: Eine Lösung von 4 g *p*-[Methyl-phenyl-arsino]-benzoesäure in 25 ccm Alkohol wurde zu einer Lösung von 4.6 g Strychnin in 150 ccm Alkohol gegossen. Nach Verjagen von etwa 40 ccm Alkohol und 10-stdg. Stehenlassen begann die Krystallisation. Am nächsten Tage wurden die schönen, nadelförmigen Krystalle abfiltriert. Die Mutterlauge wurde dann weiter eingeeengt, wodurch eine Reihe von Fraktionen eingesammelt werden konnte. Der Schmp. des Strychninsalzes war 183—185°.

⁸⁾ B. 68, 960 [1935].

0.2332 g Sbst. der 1. Fraktion in 10 ccm Chloroform (1-dm-Rohr): $\alpha = -0.38^\circ$; $[\alpha]_D^{16} = -15.93^\circ$. — 0.1682 g Sbst. der 2. Fraktion in 10 ccm Chloroform (1-dm-Rohr): $\alpha = -0.27^\circ$; $[\alpha]_D^{16} = -16.05^\circ$.

Durch Spaltung der Salze der 1. und 2. Fraktion wurde eine optisch-inaktive Säure gewonnen.

Chininsalz: Eine Lösung von 2 g *p*-[Methyl-phenyl-arsino]-benzoesäure in 10 ccm Alkohol wurde zu einer Lösung von 2.2 g Chinin in 50 ccm Alkohol hinzugegossen. Nach kurzem Stehen fielen prächtige, nadel-förmige Krystalle vom Schmp. 210—211° aus.

0.2197 g Sbst. in 10 ccm Chloroform (1-dm-Rohr): $\alpha = -1.25^\circ$; $[\alpha]_D^{16} = -56.91^\circ$.

Auch das Chininsalz ergab, mit verd. Salzsäure gespalten, eine optisch-inaktive Säure.

Mit Brucin und Cinchonin bildet die *p*-[Methyl-phenyl-arsino]-benzoesäure sirupöse Flüssigkeiten, die auch beim längeren Stehen keine Krystalle abscheiden.

Salzsaures Methyl-phenyl-[*m*-carboxy-phenyl]-arsinoxyd.

20 g Methyl-phenyl-*m*-tolyl-arsin wurden zu einer Lösung von 33 g Permanganat in 700 ccm Wasser hinzugefügt. Die weitere Verarbeitung erfolgte analog wie oben beschrieben. Der Schmp. des Produktes war 148—150° unt. Zers. Das Salz ist gut in Wasser und Alkohol löslich, jedoch unlöslich in absol. Äther.

0.1228 g Sbst.: 0.0508 g AgCl, 0.0558 g $Mg_2As_2O_7$.

$(CH_3)(C_6H_5)AsO \cdot C_6H_4 \cdot COOH, HCl$ (340.53). Ber. Cl 10.41, As 22.01.

Gef. „ 10.23, „ 21.94.

Das salzsaure Methyl-phenyl-[*m*-carboxy-phenyl]-arsinoxyd gibt mit Sublimat ein glasartiges Produkt, das nicht krystallisiert.

Methyl-phenyl-[*m*-carboxy-phenyl]-arsinsulfid.

Schwefelwasserstoff wurde 1 Stde. lang durch eine wäßrige Lösung von salzsaurem Methyl-phenyl-[*m*-carboxy-phenyl]-arsinoxyd geleitet. Ausbeute quantitativ. Nach Umlösen aus heißem Wasser besaß das Produkt den Schmp. 134—135°.

0.1297 g Sbst.: 0.0962 g $BaSO_4$.

$(CH_3)(C_6H_5)AsS \cdot C_6H_4 \cdot COOH$ (320.12). Ber. S 10.01. Gef. S 10.18.

m-[Methyl-phenyl-arsino]-benzoesäure.

Aus einer Lösung von 16 g des salzsauren Salzes in Wasser wurde in der üblichen Weise die *m*-[Methyl-phenyl-arsino]-benzoesäure dargestellt: Farblose Krystalle vom Schmp. 92—93°. Ausbeute 13.05 g (96.5% d. Th.).

Die Säure besitzt schwachen Arsin-Geruch; sie ist unlöslich in Wasser, aber gut löslich in vielen organischen Solvenzien.

0.1182 g Sbst.: 0.2525 g CO_2 , 0.501 g H_2O .

$(CH_3)(C_6H_5)As \cdot C_6H_4 \cdot COOH$ (288.06). Ber. C 58.32, H 4.54.

Gef. „ 58.26, „ 4.74.

Das Chininsalz scheidet sich nur aus konzentrierten alkohol. Lösungen in nadelförmigen Krystallen vom Schmp. 169—170° ab.

0.1313 g Sbst. in 10 ccm Chloroform (1-dm-Rohr): $\alpha = -1.09^\circ$; $[\alpha]_D^{17} = -83.01^\circ$.

Das Strychninsalz hatte den Schmp. 138—139°; $[\alpha]_D^{20} = -19.8^{\circ}$.

Auch durch Spaltung dieser Salze wurde eine optisch-inaktive Säure erhalten.

Methyl-phenyl-[*o*-carboxy-phenyl]-arsinoxyd.

13.9 g Methyl-phenyl-*o*-tolyl-arsin wurden zu einer Lösung von 22.9 g Permanganat in 400 ccm Wasser gegossen. Die weitere Aufarbeitung war wie üblich, nur schied sich hier beim reichlichen Ansäuern sofort ein krystallinischer Niederschlag aus. Nach Umlösen aus heißem Wasser lag der Schmp. bei 226—227°.

0.1306 g Sbst.: 0.2637 g CO₂, 0.0511 g H₂O.
(CH₃)(C₆H₅)AsO.C₆H₄.COOH (304.06). Ber. C 55.25, H 4.21.
Gef. „ 55.07, „ 4.38.

Methyl-phenyl-[*o*-carboxy-phenyl]-arsinsulfid.

Es wurde Schwefelwasserstoff durch eine wäßrige Lösung von Methyl-phenyl-[*o*-carboxy-phenyl]-arsinoxyd geleitet. Schmp. 164° bis 165°.

0.1103 g Sbst.: 0.0818 g BaSO₄.
(CH₃)(C₆H₅)AsS.C₆H₄.COOH. Ber. S 10.01. Gef. S 10.18.

o-[Methyl-phenyl-arsino]-benzoesäure.

Aus dem Arsinoxyd durch Reduktion mit Schwefeldioxyd dargestellt. Schmp. 232—233°.

0.0851 g Sbst.: 0.1814 g CO₂, 0.0365 g H₂O.
(CH₃)(C₆H₅)As.C₆H₄.COOH. Ber. C 58.32, H 4.54.
Gef. „ 58.13, „ 4.79.

Die Spaltungsversuche führten gleichfalls zu keinem positiven Resultat.

Folgerungen.

1) Mit Hilfe der hier angewandten Methode ist es nicht möglich, die Arsino-säuren (R)(R')As.C₆H₄.COOH in optisch-aktive Komponenten zu spalten. — 2) Die optische Aktivität der 10-Methyl-phenoxarsin-2-carbonsäure und auch des Chlorbenzophenarsins hängt wahrscheinlich von der Asymmetrie des Moleküls selbst und nicht von der Gegenwart des 3-wertigen asymmetrischen Arsen-Atoms ab. — 3) Die Spaltungs-Schwierigkeiten bei Verbindungen des 3-wertigen asymmetrischen Arsens sind gleichen Ursprungs, wie in der Stickstoff-Gruppe.