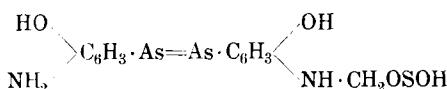




diamino-arsenobenzol mit Formaldehydbisulfit und Fällen mit Säure erhältlichen Substanz. Bei der Reduktion der genannten beiden Arsinoxide könnte man theoretisch auch erwarten, daß sich nicht wie in vorstehender Gleichung die verschiedenartigen, sondern die gleichartigen Moleküle zu symmetrischen Arsenobenzolderivaten vereinigen, indessen ist bekanntlich<sup>10)</sup> das Entstehen unsymmetrischer Arsenobenzolverbindungen bevorzugt.

Außer den genannten Arsenverbindungen entsteht schließlich noch unter der Einwirkung des freiwerdenden Chlorwasserstoffs auf den Neosalvarsanüberschuß „Neosalvarsansäure“ (*4,4'-Dioxy-3-amino-3'-imino-methylen-sulfoxylsäure-arsenobenzol*)



eine Verbindung, welche kolloid oder semikolloid in Lösung bleibt. Auch das Quecksilber tritt, ebenso wie beim Oxydieren von Salvarsan mit Sublimat, in kolloider Form auf. Es wird das durch den Überschuß der Arsenoverbindungen bedingt, welche als Schutzkolloide wirken.

Das Gesamtergebnis der Untersuchung ist also folgendes:

Verwendet man, wie es in der Praxis jetzt meistens geschieht, eine Mischung von Sublimat und überschüssigem Neosalvarsan, so treten mindestens sechs Reaktionsprodukte auf:

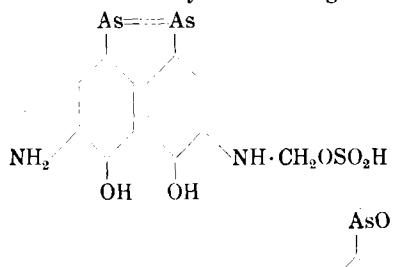
kolloides Quecksilber,



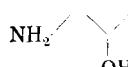
Neosalvarsansäure



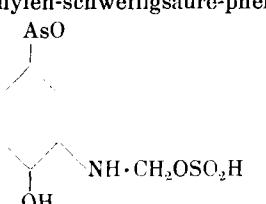
formaldehydschweflige Säure  $\text{CH}_2(\text{OH}) \cdot \text{OSO}_2\text{H}$   
Oxy-amino-imino-methylen-schwefligsäure-arsenobenzol



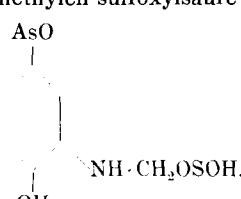
Oxy-amino-phenyl-arsinoxid



Oxy-imino-methylen-schwefligsäure-phenyl-arsinoxid



neben unverändertem Neosalvarsan und Chlornatrium. Vielleicht entsteht auch etwas Oxy-imino-methylen-sulfoxylsäure-phenyl-arsinoxid



Die Frage, welche dieser Produkte therapeutisch von Belang sind, ist Sache der biologischen Forschung. Vom chemischen Standpunkt kann hier der Fingerzeig gegeben werden, daß bei jeder der nebeneinander verlaufenden Reaktionen kolloides Quecksilber und Neosalvarsansäure auftreten, so daß diese Substanzen in erster Linie neben dem unveränderten Neosalvarsan in Betracht zu ziehen sind. Die übrigen Verbindungen verteilen sich auf die verschiedenen Reaktionen und sind darum jedenfalls nur in verhältnismäßig geringen Mengen vorhanden.

<sup>10)</sup> Farbwerke vorm. Meister, Lucius & Brüning. D. R. P. 251 104, Friedl. 11, 1070.

Das ist insbesondere für die therapeutische Einschätzung der Arsinoxide wichtig, da größere Mengen davon sicher giftig wirken würden<sup>11)</sup>.

Wird nicht Neosalvarsan, sondern Salvarsan zusammen mit Sublimat verwendet, so treten auf: kolloides Quecksilber, Oxy-amino-phenyl-arsinoxid, Chlорwasserstoff, welcher den entsprechenden Teil der zur Lösung des Salvarsans verwandten Natronlauge absättigt.

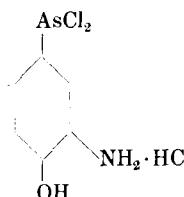
Die Menge des Arsinoxids ist hier größer, als bei der Anwendung von Neosalvarsan, weil nicht wie bei letzterem ein Teil des Sublimats durch den Sulfoxylschwefel reduziert wird, sondern alles mit der Arsenogruppe in Reaktion tritt.

Für die ärztliche Praxis ist zu bemerken, daß andere Reaktionsprodukte auftreten werden, wenn das Verhältnis zwischen Salvarsan und Neosalvarsan einerseits, Sublimat andererseits so verschoben wird, daß erstere nicht erheblich vorwalten. Man hat dann Calomel, arsenige Säure, Aminophenol und vielleicht auch Merkur-amino-phenol und dementsprechend andere und vielleicht ungünstige biologische Wirkungen zu gewärtigen.

## Experimenteller Teil.

### I. Einwirkung von Sublimat von Salvarsan.

#### 1. Amino-oxy-phenyl-arsindichlorid-monochlorhydrat



10 g Salvarsan (Dioxy-diamino-arsenobenzol-dichlorhydrat) in 100 ccm Wasser werden eingetragen in eine lauwarme Lösung von 22 g Merkurichlorid in 220 ccm Wasser. Die zuerst auftretende orangefarbene Färbung geht rasch in Olivgrün und schließlich in das Weiß des Merkurochlorids über. Man entfernt letzteres und leitet in das Filtrat Chlorwasserstoffgas ein, wobei sich farblose Nadeln des Chlorhydrats des Oxy-amino-phenylarsin-dichlorids ausscheiden. Ausbeute 7,7 g. Im Vakuum getrocknet. Verfärbt sich bei etwa 160° und schmilzt unscharf gegen 200°, 0,208 g Substanz: 0,2952 g AgCl — 0,2044 g Substanz nach A. Kirchner und F. v. Ruppert<sup>12)</sup> aufgeschlossen und titriert brauchten 13,75 ccm  $1/10$ -Jodlösung. 0,2532 g brauchten 17,4 ccm  $1/10$ -Jodlösung, 1,1654 g (nach Kjeldahl, wegen Gasmangel) brauchten 4,15 ccm n. Schwefelsäure.

Berechnet für $\text{C}_6\text{H}_7\text{ONAsCl}_3$ (290,4)	Gefunden
As 25,81	25,21 25,76
N 4,82	4,99 —
Cl 36,63	36,37 —

Die Substanz ist identisch mit der nach D.R.P. 272 289 durch Reduktion von Amino-oxy-phenyl-arsinsäure dargestellten<sup>13)</sup>.

#### 2. Salvarsan und Quecksilberchlorid im Verhältnis 20 : 1 nach Linser.

4 g Salvarsan wurden in 200 ccm Wasser gelöst, durch Zusatz von 7,6 ccm 15%iger Natronlauge alkalisiert und mit 20 ccm einer 1%igen Quecksilberchloridlösung (entsprechend 0,04 g  $\text{HgCl}_2$ ) vermischt. Der im ersten Augenblick entstandene schmutzgrüne Niederschlag löste sich wieder auf, nach etwa 10 Minuten begann die Ausscheidung eines feinen, schwarzen Pulvers, das sich allmählich zu Boden setzte. Die überstehende, klare, gelbe Lösung wurde abgehebert, der Bodensatz mit Wasser und einem Tropfen Natronlauge, um Abscheidung von Salvarsanbase durch die Kohlensäure der Luft auszuschließen, herausgespült und abzentrifugiert. Nach dem Trocknen im Vakuum war das schwarze Pulver zu Quecksilbertropfen zusammengelaufen.

0,1386 g Subst.: 0,1612 g $\text{Hg}_2\text{Cl}_2$	Berechnet	Gefunden
Hg 100		98,82

Die abgehebete Lösung enthielt kein Quecksilber mehr, also keine komplexe Quecksilberverbindung. Zur Prüfung wurde ein Teil mit Salzsäure angesäuert und mit Jod zur Aminoxyphenylarsinsäure oxydiert. Anwesendes Quecksilbersalz hätte jetzt mit Schwefelwasserstoff einen Niederschlag von Quecksilbersulfid liefern müssen, was nicht der Fall war. Ein anderer Teil der Lösung wurde nach dem Eindampfen mit Königswasser und dann mit Schwefelammonium behandelt. Auch diese Probe fiel negativ aus.

Je 0,4 g Salvarsan wurden in 20 ccm Wasser gelöst und dann mit 0,76 ccm 15%iger Natronlauge alkalisiert. Nach Zusatz wechselnder Mengen 1%iger Sublimatlösung wurde durch Einleiten von Kohlendioxid die Salvarsanbase nebst allem Quecksilber niedergeschlagen. Nach Auffüllen des Reaktionsgemisches auf 40 ccm und Filtern durch ein trockenes Filter wurden 25 ccm Filtrat mit Salzsäure an-

<sup>11)</sup> Vgl. Ehrlich u. Bertheim. Ber. 45, 764 [1912].

<sup>12)</sup> Ber. d. deutsch. pharm. Ges. 1920, Heft 8.

<sup>13)</sup> Farbwerke vorm. Meister, Lucius & Brüning, Friedl. 11, 1121.

gesäuert und mit  $\frac{1}{10}$ -n. Jodlösung titriert. Bei Verwendung von 2, 4, 6, 8, 10, 15, 20 ccm Sublimatlösung betrug in derselben Reihenfolge der Jodverbrauch 1,5; 2,2; 2,9; 3,6; 4,4; 6,3; 9,1 ccm, entsprechend 6,0; 8,8; 11,6; 14,3; 17,5; 25,1; 36,2% Amino-oxy-phenylarsinoxid berechnet in Prozenten des angewandten Salvarsans. Die gefundenen Werte stimmen insoweit mit der Theorie 3,7; 7,3; 11,0; 14,7; 18,3: 27,5; 36,7% überein, daß man sagen kann: beim Mischen von Salvarsan in schwach alkalischer Lösung mit Sublimat entsteht die dem Sublimat äquivalente Menge Amino-oxy-phenyl-arsinoxid.

## II. Neosalvarsan und Sublimat.

### 1. Einwirkung von Sublimat auf Neosalvarsan in verschiedenen Mengenverhältnissen.

5 g Neosalvarsan in 25 ccm Wasser wurden in der Kälte mit steigenden Mengen wässriger Sublimatlösung versetzt. Auch hier erfolgt zuerst die Ausscheidung der roten komplexen Quecksilberverbindung, die aber sofort unter Abscheidung von Quecksilber zerfällt. Die vorher gelbe Lösung wird braun, wie man es bei Neosalvarsan beobachtet, welches keinen Überschuß an Formaldehydsulfoxylat hat. Zur Aufarbeitung des Reaktionsgemisches löst man die entstandene Neosalvarsansäure und die Schwefligsäuredervate durch Zugabe von Sodalösung bis zur schwach alkalischen Reaktion. Da das Quecksilber zum großen Teil kolloid gelöst ist, und auch das abgeschiedene Metall sich beim Auswaschen wieder löst, so entfernt man es nicht durch ein gewöhnliches Filter, sondern durch ein de Haënsches Membranfilter (Nr. 100) nach Zsigmondy und Bachmann<sup>14)</sup>. Das Filtrat scheidet auf Zusatz von 20 ccm 2-n. Salzsäure beim Stehen über Nacht die Neosalvarsansäure oder das entsprechende Schwefligsäuredervat aus. In ersterem Fall wird Indigkarmin durch eine Aufschämmung des Niederschlages in der Hitze reduziert. Nach Absaugen des Niederschlages entsteht durch Zusatz von 15 ccm 2-n. Salzsäure und 3 g unterphosphorigsaurem Natrium zum Filtrat infolge der Reduktion der im Filtrat befindlichen Arsinoxyde allmählich der Niederschlag von 4,4'-Dioxy-3-amino-3'-imino-methylen-schwefligsäure-arsenobenzol. Die gelbe Abscheidung wird zwar rasch in Form einer Trübung sichtbar, ist aber in der Kälte erst nach etwa drei Tagen beendet. Erwärmung ist nicht ratsam, da dabei Zersetzungprodukte auftreten.

Auf diese Weise wurden erhalten aus je 5 g Neosalvarsan in 25 ccm Wasser:

mit 0,25 g Sublimat (Linsersche Mischung) in 4,2 ccm Wasser nach Zusatz von 1 ccm 2-n. Sodalösung, Filtrieren, Ansäuren usw. wie angegeben: 2,8 g Neosalvarsansäure, 0,2 g Dioxy-amino-imino-methylen-schwefligsäure-arsenobenzol aus den Arsinoxyden;

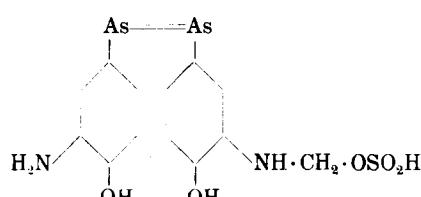
mit 1,87 g Sublimat in 31 ccm Wasser 1,75 g wasserfreier Soda: 1,94 g Dioxy-amino-imino-methylen-schwefligsäure-arsenobenzol als Oxydationsprodukt des Neosalvarsans durch Säure ausgeschieden, 0,45 g der gleichen Substanz aus den Arsinoxyden;

mit 3,75 g Sublimat in 63 ccm Wasser (wobei zuerst Kalomel auftrat) nach Zusatz von 2,5 g wasserfreier Soda (jetzt erst Reduktion bis zum Quecksilber): 1,06 g Dioxy-amino-methylen-schwefligsäure-arsenobenzol beim Ansäuern, 2,9 g der gleichen Substanz aus den Arsinoxyden;

mit 7,5 g Sublimat in 125 ccm Wasser, nach Zusatz von 6 g wasserfreier Soda: kein Dioxy-amino-methylen-schwefligsäure-arsenobenzol beim Ansäuern und nur 1,1 g dieser Substanz durch Reduktion der Arsinoxyde.

Man sieht, wie mit steigender Sublimatmenge zuerst die Menge der Neosalvarsansäure, dann die des direkt entstandenen Dioxy-amino-imino-methylen-schwefligsäure-arsenobenzols abnimmt, während die Menge der Arsinoxyde bis zu dem zuletzt genannten Mischungsverhältnis zunimmt. Bei letzterem dagegen wurde aus der ganz klaren Lösung durch die unterphosphorige Säure eine deutliche Menge Quecksilber abgeschieden, ein charakteristisches Zeichen für die Anwesenheit einer organischen Quecksilberverbindung<sup>15)</sup>. Demnach hätte auch arsenige Säure in Lösung sein und unter dem Einfluß des sauren Reduktionsmittels Arsen geben müssen. Eine derartige Abscheidung trat indessen nicht ein, und zwar wahrscheinlich deshalb nicht, weil die in Lösung befindlichen Arsinoxyde die arsenige Säure in Reaktion ziehen, wie es im D.R.P. 270 254 beschrieben ist<sup>16)</sup>.

### 2. 4,4'-Dioxy-3-amino-3'-imino-methylen-schwefligsäure-arsenobenzol.



Zum näheren Studium dieser im vorhergehenden genannten Substanz wurden 6 g Sublimat in 50 ccm Wasser unter Umrühren eingetropft in eine Lösung von 6 g Neosalvarsan in 50 ccm Wasser. Nach Entfernung des ausgeschiedenen Quecksilbers wurde das Filtrat mit 10 ccm 2-n. Salzsäure versetzt, wobei keine Ausscheidung erfolgte. Es waren also nur Arsinoxyde in Lösung. Nach Zugabe von 3 g unterphosphorigsaurem Natrium entstand bei 12 stündigem Stehen der hellgelbe Niederschlag. Mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschen; im Vakuum getrocknet. Ausbeute 1,7 g. In Soda klarlöslich, unlöslich in Säuren. 0,3098 g Subst. verbrauchten nach Kircher und v. Ruppert 26,9 ccm  $\frac{1}{10}$ -Jodlösung.

0,3008 g Subst. (Carius) 0,1684 BaSO<sub>4</sub>.

Berechnet für	Gefunden
C <sub>13</sub> H <sub>14</sub> O <sub>5</sub> N <sub>2</sub> As <sub>2</sub> S(460,2)	
As	32,59
S	6,97

Bei einer zweiten Darstellung (aus 5 g Neosalvarsan und 3,75 g Sublimat) wurde gefunden:

0,2474 g Subst.: 18,6 ccm  $\frac{1}{10}$ -Jodlösung;  
0,2956 g Subst. (nach Carius): 0,1322 BaSO<sub>4</sub>.

Gefunden 28,19% As, 6,14% S entsprechend einem Atomverhältnis S:As = 1:1,96. Daß die Prozentzahlen etwas zu niedrig sind, liegt also an einem geringen Feuchtigkeitsgehalt der im Vakuum getrockneten und Wasser energisch festhaltenden Substanz. [A. 113.]

## Personal- und Hochschulnachrichten.

Ehrungen: Die Landwirtschaftliche Hochschule zu Berlin hat Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. N. Caro und Prof. C. Bosch in Anerkennung ihrer Verdienste, die sie sich durch die Nutzbarmachung des atmosphärischen Stickstoffs für die Pflanzenernährung um die Landwirtschaft erworben haben, die Würde eines Doktors der Landwirtschaft e. h. verliehen; Geh. Reg.-Rat Dr. Dr.-Ing. e. h. A. Riedler, Berlin, wurde ebenfalls seiner Emeritierung die Würde eines Dr.-Ing. e. h. von der Technischen Hochschule zu Berlin verliehen; Sir E. Rutherford, ehemals Prof. der Physik an der Universität, wurde zum Ehrendoktor der Wissenschaften an der Universität Manchester ernannt.

Es habilitierten sich: Stabsapotheke a. D. Dr. H. Dieterle, Assistent am Pharmazeutischen Institut der Universität Marburg, dasselbst als Privatdozent; Prof. Dr. E. Murmann an der Prager deutschen Technischen Hochschule für chemische Analyse.

Es wurden ernannt (berufen): Prof. P. H. M. P. Brinton, Leiter der chem. Abteilung der Universität Arizona, zum Prof. der analytischen Chemie an der Universität Minnesota; Adjunkt Dr. R. Fanto, mit dem Titel eines a. o. Prof. bekleideter Privatdozent, zum a. o. Prof. für Chemie an der Hochschule für Bodenkultur in Wien; Dr. H. Lüers, Privatdozent an der chem. Abteilung der Technischen Hochschule und Direktor der Wissenschaftlichen Station für Brauerei in München, zum o. Prof. an der Hochschule Weihenstephan.

Geh. Medizinalrat Dr. med. H. Schulz, o. Prof. und Direktor des Pharmakologischen Instituts an der Greifswalder Universität, ist zum 1. 10. 1921 von den amtlichen Verpflichtungen entbunden worden.

Senator P. Ginori Conti folgt Prof. G. Ciamician als Präsident der Associazione Italiana di Chimica Generale ed Applicata.

Gestorben ist: Chemiker Dipl.-Ing. Dr. phil. W. Scheuer, Köln-Klettenberg, von der A.-G. für Kalkstickstoffdünger in Köln-Knapsack.

## Bücherbesprechungen.

Breitensteins Repetitorien Nr. 19, Repetitorium der Botanik (Morphologie, Physiologie, Systematik) zum Gebrauche für Studierende der Naturwissenschaften, der Pharmazie, Medizin und Landwirtschaft. Von Dr. Hans Trunkel. 5., verb. Aufl. Leipzig 1921. Verlag Joh. Ambr. Barth. Preis M 15,—, geb. M 17,40

Breitensteins Repetitorien haben als solche einen weitverbreiteten und wohlbegündeten Ruf. Auch das in 5., verb. Aufl. neu erschienene Repetitorium für Botanik fügt sich dem bewährten Zyklus als äußerst brauchbar ein. Auch hier hat es der Verfasser verstanden, auf gedrängtem Raum dem Repetierenden all das Wichtige wieder in das Gedächtnis zurückzurufen, das diesem zur Beherrschung des Stoffes vonnöten ist.

Metallographie. Von Geh. Reg.-Rat Prof. E. Heyn und Prof. O. Bauer. I. Die Technik der Metallographie und die Metallographie der einheitlichen Stoffe. 109 Seiten mit 62 Abbild. und 8 Lichtbildern. II. Die Metallographie der zusammengesetzten Stoffe, insbesondere Eisen und Kohlenstoff. 133 Seiten mit 40 Abbild. und 32 Lichtbildern. 2., neubearbeitete Auflage. Verein. wissenschaftl. Verleger. Berlin u. Leipzig 1920. Preis je M 2,10 + 100%

Diese beiden Heftchen, Nr. 431 und 432 der Göschens-Sammlung sind neu herausgekommen und werden freudig begrüßt werden. Es ist bekanntlich zwar kein Mangel an Einführungen in die Metallographie, aber kaum eine derselben versucht mit so einfachen Mitteln

<sup>14)</sup> Zeitschr. f. anorgan. u. allgem. Chemie 103 [1918].

<sup>15)</sup> Analoge Reaktionen s. im D.R.P. 272 289 der Farbwerke vorm. Meister, Lucius & Brüning, Friedl. 11, 1121.

<sup>16)</sup> Farbwerke vorm. Meister, Lucius & Brüning, Friedl. 11, 1073.