

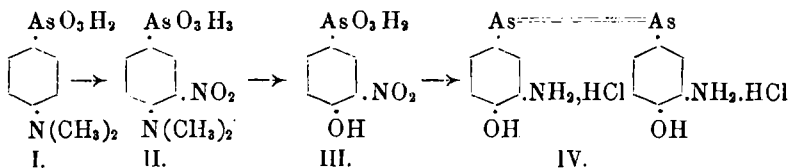
65. P. Karrer: Zur Kenntnis aromatischer Arsenverbindungen IV. Darstellung der 3-Nitro-4-dimethylamino-phenyl-arsinsäure¹⁾ und der 3-Nitro-4-oxy-phenyl-arsinsäure.

[Aus der Chemischen Abteilung des Georg-Speyer-Hauses, Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 28. Januar 1913.)

Im Verlaufe anderer Untersuchungen habe ich auch die Nitrierung der von Michaelis entdeckten *p*-Dimethylamino-phenyl-arsinsäure studiert und das Verhalten des Mononitro-Derivates gegenüber Alkali untersucht. Wie Benda²⁾ gezeigt hat, läßt sich in der 3-Nitro-4-amino-phenyl-arsinsäure die Aminogruppe leicht durch die Hydroxylgruppe ersetzen, wenn man die Verbindung mit starkem Alkali behandelt, und es war deshalb von Interesse, zu untersuchen, ob sich die 3-Nitro-4-dimethylamino-phenyl-arsinsäure ähnlich verhalten, d. h. auch in die 3-Nitro-4-oxy-phenyl-arsinsäure, das Ausgangsprodukt des Salvarsans, würde überführen lassen. In der Tat hat es sich gezeigt, daß die Abspaltung des Dimethylamin-Restes sehr glatt erfolgt, so daß man auf diesem Wege relativ einfach zu der 3-Nitro-4-oxy-phenyl-arsinsäure gelangen kann.

Die *p*-Dimethylamino-phenyl-arsinsäure I ist nach Michaelis³⁾ leicht und in guter Ausbeute erhältlich. Wird sie in Eisessig-Salpetersäure eingetragen, so geht sie leicht in Lösung. Nach wenigen Augenblicken färbt sich die Flüssigkeit gelb, und nach kurzer Zeit erstarrt die ganze Masse zu einem dicken Krystallbrei der prachtvoll krystallisierten Mononitro-dimethylamino-phenyl-arsinsäure II. Diese ist bereits praktisch rein. Wenn man ihre Lösung in Natronlauge erwärmt, so wird der Dimethylamin-Rest leicht abgespalten, und man erhält in guter Ausbeute die 3-Nitro-4-oxy-phenyl-arsinsäure III, die bei der durchgreifenden Reduktion, z. B. mit Hydrosulfit, die Base des Heilmittels Salvarsan IV liefert:

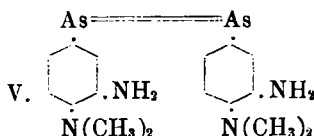


¹⁾ Die Bekanntgabe der französischen Patentanmeldung 449373 der Soc. an. »Les Etablissements Poulenc frères et R. Oechslin« vom 20.12.1912 über Nitrierungsprodukte der *p*-Dimethylamino-phenyl-arsinsäure veranlaßt uns zu der vorliegenden Publikation. Die Arbeit wurde im hiesigen Laboratorium ausgeführt und war schon vor mehreren Monaten beendet.

²⁾ B. 44, 3449 [1911].

³⁾ B. 41, 1514 [1908]. D. R.-P. 200065.

Bei der durchgreifenden Reduktion der 3-Nitro-4-dimethylamino-phenyl-arsinsäure, z. B. mit Hydrosulfit, entsteht das Tetramethyl-tetraamino-arsenobenzol V, dessen Chlorhydrat ein sehr schwach



gelblich gefärbtes, in Wasser, Methylalkohol usw. leicht lösliches Pulver darstellt. Diese Verbindung wurde auf Veranlassung von Exzellenz Ehrlich hergestellt und biologisch geprüft. Nach Versuchen, die Fr. Leupold hier im Speyer-Haus an mit *Trypanosoma brucei* infizierten Mäusen durchgeführt hat, kommt dieser Arseno-verbinding indessen keine Heilwirkung zu. Bei einer erträglichen Dosis von $\frac{1}{1000}$ brachte die Dosis $\frac{1}{1200}$ an infizierten Mäusen keine sichtbare Beeinflussung zustande. Dieses Resultat deckt sich mit Beobachtungen, die früher schon an methylierten Verbindungen gemacht wurden. So zeigt es sich z. B., daß durch die Methylierung des Salvarsans¹⁾ die Heilkraft dieses Körpers ganz außerordentlich ungünstig beeinflußt wird.

Experimenteller Teil.

3-Nitro-4-dimethylamino-phenyl-arsinsäure.

23.5 g feingepulverte *p*-Dimethylamino-phenyl-arsinsäure werden in 300 cem Eisessig suspendiert und 9.8 g 62-prozentige Salpetersäure bei gewöhnlicher Temperatur hinzugefügt, wobei die Arsinsäure leicht in Lösung geht. Nun gibt man ca. 20 cem Essigsäureanhydrid zur Flüssigkeit. Dabei färbt sie sich nach wenigen Sekunden gelb und erstarrt hierauf plötzlich unter starker Erwärmung zu einem dicken Krystallbrei der Nitroverbindung. Man läßt eine Stunde im Eisschrank stehen, saugt hierauf die Arsinsäure ab und wäscht sie mit absolutem Äther gut aus. Aus dem Filtrat scheiden sich bei Zusatz von Äther weitere Mengen der Nitroverbindung aus. Ausbeute im ganzen 20 g. Die Nitro-dimethylamino-phenyl-arsinsäure läßt sich aus Wasser unkrystallisieren und wird dabei in prachtvoll glänzenden gelben Nadeln erhalten.

0.1863 g Sbst.: 0.2272 g CO₂, 0.0650 g H₂O. — 0.1749 g Sbst.: 14.5 cem N (16°, 749 mm). — 0.2430 g Sbst.: 0.1284 g Mg₂As₂O₇.

C₈H₁₁O₅N₂As. Ber. C 33.10, H 3.8, N 9.66, As 25.86.

Gef. » 33.26, » 3.78, » 9.52, » 25.50.

¹⁾ A. Bertheim, B. 45, 2130 u. sf.

3-Nitro-4-oxy-phenyl-arsinsäure.

12 g 3-Nitro-4-dimethylamino-phenyl-arsinsäure werden mit 30 ccm 40-prozentiger Natronlauge 3—4 Stunden auf 85° erwärmt. Hierauf wird die noch stark nach Dimethylamin riechende Flüssigkeit mit 70 g Eis verdünnt und mit 25 ccm Salzsäure ($s = 1.2$) angesäuert. Nach kurzer Zeit krystallisiert die Nitro-phenol-arsinsäure, oft noch schwach gefärbt, in guter Ausbeute aus. Durch Umkrystallisieren aus Wasser (Tierkohle) wird sie rein erhalten und zeigt dann alle von L. Benda und A. Bertheim¹⁾ beschriebenen Eigenschaften.

0.2202 g Sbst.: 0.1304 g $Mg_2As_2O_7$.

$C_6H_6O_6NAs$. Ber. As 28.52. Gef. As 28.57.

Tetramethyl-tetraamino-arsenobenzol.

5.8 g 3-Nitro-4-dimethylamino-phenyl-arsinsäure werden in 250 ccm Wasser und 20 ccm $\frac{1}{1}$ -n. NaOH gelöst, 5 g $MgCl_2$ und 50 g Hydrosulfit hinzugefügt und 50—60° 2 Stunden gerührt. Hierbei scheidet sich die Arsenoverbindung als gelber, flockiger Niederschlag aus; dieser wird abgesaugt, sehr gut mit Wasser ausgewaschen, hierauf in der berechneten Menge methylalkoholischer Salzsäure und 20 ccm Methylalkohol gelöst und in Äther einfiltriert. Dabei scheidet sich das Tetrahlorchydrat als zart gelblichweißes Pulver aus. Wie meistens bei solchen Arsenoverbindungen fiel bei der Analyse der Arsengehalt etwas kleiner aus als es die Theorie erfordert, indem sich die letzten Verunreinigungen nur schwer ganz entfernen lassen.

0.3422 g Sbst.: 0.1780 g $Mg_2As_2O_7$.

$C_{16}H_{26}N_4Cl_4As_2$. Ber. As 26.50. Gef. As 25.2.

66. Richard Willstätter und Michael Heidelberger: Zur Kenntnis des Cyclo-octatetraens²⁾.

(Sechste Mitteilung³⁾ zur Kenntnis der Cyclooctan-Reihe.)

[Aus dem Kaiser-Wilhelm-Institut für Chemie in Berlin-Dahlem.]

(Eingegangen am 4. Februar 1913.)

Die Aufgabe unserer Untersuchung war eine Nachprüfung der Beschreibung, die in der ersten Mitteilung über das Cyclo-octatetraen von Willstätter und Waser⁴⁾ gegeben worden ist, und

¹⁾ B. 44, 3447 [1911].

²⁾ Die mitgeteilten Versuche sind im Laboratorium der Eidg. Techn. Hochschule in Zürich ausgeführt worden.

³⁾ Frühere Mitteilungen: B. 38, 1975 [1905]; 40, 957 [1907]; 41, 1480 [1908]; 43, 1176 [1910]; 44, 3423 [1911].

⁴⁾ B. 44, 3423 [1911].