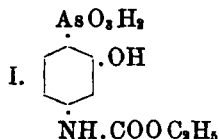


## 192. Hugo Bauer: Über *m*-Aminophenol-arsinsäuren und deren Reduktionsprodukte.

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

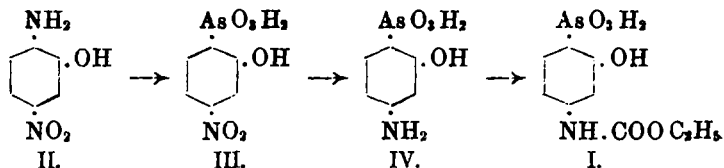
(Eingegangen am 28. September 1915.)

In einer früheren Abhandlung <sup>1)</sup> ist die Arsenierung des Resorcins und seiner Äther, die schon bei Wasserbadtemperatur leicht eintritt, beschrieben worden. Die Versuche, die auf Veranlassung Paul Ehrlichs vom Verfasser ausgeführt wurden, hatten ergeben, daß auch das *m*-Amino-phenol leicht mit Arsensäure in Reaktion tritt, wenn man es in Form seines Carbäthoxy-Derivates anwendet. Erhitzt man freies *m*-Aminophenol auf dem Wasserbade mit Arsensäure, so tritt Oxydation unter Bildung dunkler Substanzen ein, und aus dem Gemisch läßt sich keine Arsinsäure isolieren. Der gleiche Vorgang spielt sich ab, wenn das Acetyl-Derivat des *m*-Aminophenols angewendet wird, da die starke Arsensäure sogleich den Acetylrest abspaltet. Als bedeutend beständiger gegen die Säurewirkung erwies sich das Carbäthoxy-Derivat, das nach mehrtägigem Erhitzen eine Arsinsäure lieferte, der folgende Konstitutionsformel zukommt:



2-Oxy-4-[carbäthoxyamino]-phenyl-arsinsäure.

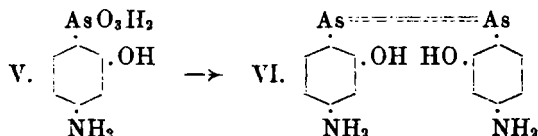
Der Beweis für die angegebene Konstitution wurde dadurch erbracht, daß 3-Nitro-6-amino-phenol, das uns von den Höchster Farbwerken freundlichst zur Verfügung gestellt wurde, diazotiert und nach dem Verfahren von Barth <sup>2)</sup> mit arseniger Säure in 2-Oxy-4-nitro-phenyl-arsinsäure übergeführt wurde. Die Nitrosäure wurde zur Aminosäure reduziert und mit Chlorkohlensäureester in 2-Oxy-4-[carbäthoxy-amino]-phenyl-arsinsäure verwandelt, die mit der zuerst erhaltenen vollkommen übereinstimmte:



<sup>1)</sup> B. 48, 509 [1915].

<sup>2)</sup> D. R.-P. 250264.

Aus dem Carbäthoxy-Derivat wurde durch Kochen mit Alkali die 2-Oxy-4-amino-phenyl-arsinsäure (Formel V) dargestellt. Sie bietet chemisch wenig Bemerkenswertes und wurde zum 2,2'-Dioxy-4,4'-diamino-arsenobenzol reduziert, einer Verbindung, die wegen ihrer Isomerie mit dem Salvarsan interessant ist, an therapeutischer Wirkung aber bedeutend hinter diesem Heilmittel zurücksteht:



### Experimenteller Teil.

#### Carbäthoxy-*m*-aminophenol.

Die folgende Darstellungsweise lieferte ein sehr reines Produkt:

109 g *m*-Aminophenol werden in 750 ccm Essigester heiß gelöst und mit 60 ccm Chlorkohlensäure-äthylester versetzt. Es tritt starkes Aufkochen ein, und sofort scheidet sich die Hälfte des *m*-Aminophenols als Chlorhydrat ab, das abgesaugt und mit Essigester einmal ausgewaschen wird. Aus dem Chlorhydrat läßt sich das freie Aminophenol leicht mit Soda regenerieren.

Die Essigesterlösung, die das Reaktionsprodukt enthält, wird fast vollständig abdestilliert und der Rückstand mit Petroläther gefällt. Man erhält so das Carbäthoxy-*m*-aminophenol in fast farblosen Kryställchen mit einer Ausbeute von 85 g (ber. 90,5 g). Der Schmelzpunkt lag nach dem Umkrystallisieren aus Benzol bei 97°.

#### 2-Oxy-4-[carbäthoxy-amino]-phenyl-arsinsäure (Formel I).

90 g Carbäthoxy-*m*-aminophenol wurden mit 100 g Arsensäure von 75° Bé (ca 83 %) eine Woche lang auf dem Wasserbad erhitzt. Die fest gewordene Masse wurde mit Wasser zerrieben und ausgewaschen, bis alle Arsensäure entfernt war. Der Rückstand wurde zur Reinigung in Ammoniak gelöst und durch Sättigen der Lösung mit Ammoniakgas in das Ammoniumsalz übergeführt, das aus der konzentrierten Lösung zum größten Teil ausfiel. Aus dem Ammoniumsalz wurde durch Lösen in Wasser und Fällen mit Säure die freie Arsinsäure in reinem Zustande erhalten. Die Mutterlauge des Ammoniumsalzes gab beim Neutralisieren noch eine zweite, aber unreine Menge Substanz, die sich meist durch Umkrystallisieren aus Wasser unter Zusatz von Tierkohle reinigen ließ, bei einigen Ansätzen aber durch eine hartnäckig anhaftende und den Schmelzpunkt herabdrückende Substanz begleitet wurde, die vielleicht als eine isomere Arsinsäure zu deuten ist.

Der Zersetzungspunkt der aus Wasser umkrystallisierten Substanz lag bei 213°.

0.1934 g Sbst.: 0.2524 g CO<sub>2</sub>, 0.0697 g H<sub>2</sub>O. — 0.1771 g Sbst.: 7.0 ccm N (18°, 755 mm). — 0.2294 g Sbst.: 0.1161 g Mg<sub>2</sub>As<sub>2</sub>O<sub>7</sub>.

C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub> NAs. Ber. C 35.41, H 3.93, N 4.59, As 24.59.

Gef. » 35.59, » 4.03, » 4.59, » 24.43.

Wasser löst in der Kälte schwer, leichter in der Wärme. Alkohol, Methylalkohol und Eisessig lösen leicht, Aceton schwer, Benzol und Äther kaum. Konzentrierte Salzsäure löst leicht. Durch Kochen mit starker Natronlauge wird der Carbäthoxy-Rest abgespalten.

#### 2-Oxy-4-amino-phenyl-arsinsäure (Formel V).

15 g 2-Oxy-4-[carbäthoxy-amino]-phenyl-arsinsäure wurden mit 30 ccm, 10n-Natronlauge und 60 ccm Wasser 2 Stunden unter Rückfluß gekocht, dann wurde durch Zusatz von 150 ccm 2n-Schwefelsäure die freie Arsinsäure als weißer Niederschlag gefällt. Die Ausbeute betrug 9 g, der Schmelzpunkt der aus Wasser umkrystallisierten Substanz lag bei 173°.

0.1920 g Sbst.: 0.2184 g CO<sub>2</sub>, 0.0572 g H<sub>2</sub>O. — 0.1902 g Sbst.: 9.3 ccm N (15°, 759.5 mm). — 0.2395 g Sbst.: 0.1581 g Mg<sub>2</sub>As<sub>2</sub>O<sub>7</sub>.

C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>O<sub>4</sub>NAs. Ber. C 30.90, H 3.43, N 6.01, As 32.19.

Gef. » 31.02, » 3.33, » 5.78, » 31.87.

Wasser löst ziemlich leicht, sehr leicht Alkohol und Methylalkohol, schwer Aceton, Äther und Kohlenwasserstoffe lösen nicht.

#### 2.2'-Dioxy-4.4'-diamino-arsenobenzol (Formel VI).

4.66 g 2-Oxy-4-amino-phenyl-arsinsäure wurden in 20 ccm Salzsäure (1.19) gelöst und in eine auf — 5° abgekühlte Reduktionslösung eingetropft, die aus 10 g Zinnchlorür, 10 ccm Salzsäure (1.19), 20 ccm Eisessig und 1 ccm Jodwasserstoffsäure (1.7) zusammengesetzt war. Der entstandene hellgelbe Niederschlag des Chlorhydrats der Arseno-Verbindung wurde im Kohlensäurestrom abgesaugt und mit Eisessig und Äther gewaschen. Die Ausbeute betrug nach dem Trocknen im Hochvakuum 3.9 g.

Wasser löst die Substanz mit schwach gelber Farbe, Natronlauge fällt die Base als gelben Niederschlag und löst im Überschuß mit gelber Farbe wieder auf. Das Sulfat ist schwer löslich.

Das Dicarbäthoxy-Derivat dieser Verbindung wurde erhalten, indem 3 g 2-Oxy-4-[carbäthoxy-amino]-phenyl-arsinsäure in 15 ccm Methylalkohol heiß gelöst wurden und nach dem Erkalten mit 50 ccm unterphosphoriger Säure unter Zusatz von 1 g Jodkalium  $\frac{1}{2}$  Stunde

gerührt wurden. Die Arsenoverbindung schied sich als hellgelber Niederschlag aus, der in Natronlauge mit gelber Farbe löslich war.

Darstellung der 2-Oxy-4-[carbäthoxy-amino]-phenyl-arsinsäure aus 3-Nitro-6-amino-phenol.

Als Ausgangsmaterial diente das 3-Nitro-6-amino-phenol (Formel II), das uns in liebenswürdiger Weise von den Höchster Farbwerken zur Verfügung gestellt wurde. Hierbei wurde als Zwischenprodukt die bisher unbekannte

2-Oxy-4-nitro-phenyl-arsinsäure (Formel III)

nach dem Verfahren von Barth <sup>1)</sup> dargestellt.

77 g 3-Nitro-6-amino-phenol wurden in 170 ccm Salzsäure (1.12), die mit 350 ccm Wasser verdünnt waren, gelöst und nach Zusatz von Eis mit einer Lösung von 36 g Natriumnitrit diazotiert. Die rote, schwer lösliche Diazoverbindung wurde nun unter Rühren mit einer wässerigen Lösung von 65 g Natriumarsenit versetzt und durch allmählichen Zusatz von 2*n*-Natronlauge alkalisch gemacht. Unter heftiger Stickstoffentwicklung entstand eine dunkle Lösung, die beim Ansäuern mit Salzsäure eine geringe Fällung einer Verunreinigung gab, von der abfiltriert wurde. Das Filtrat wurde ammoniakalisch gemacht und nach Zugabe von Magnesiamischung zum Sieden erhitzt, wobei das gelbe Magnesiumsalz der Arsinsäure ausfiel, das abgesaugt und mit Wasser ausgewaschen wurde. Auf Zusatz von Salzsäure zu dem mit Wasser angeriebenen Magnesiumsalz entstand eine klare Lösung, aus der beim Reiben die Nitrophenol-arsinsäure auskristallisierte. Sie wurde sofort aus heißem Wasser unter Zusatz von Tierkohle umkristallisiert und so in einer Ausbeute von 72 g erhalten. Der Zersetzungspunkt lag etwa bei 250°, doch begann die Substanz schon bei 212° zu erweichen.

0.1758 g Sbst.: 8.4 ccm N (15°, 748 mm).

$C_6H_6O_6NAs$ . Ber. N 5.32. Gef. N 5.56.

Wasser löst leicht, ebenso Eisessig und Aceton, sehr leicht Alkohol und Methyalkohol.

2-Oxy-4-[carbäthoxy-amino]-phenyl-arsinsäure (Formel I).

6.6 g 2-Oxy-4-nitro-phenyl-arsinsäure wurden in einem Kölbchen von  $\frac{1}{4}$  l mit 40 g Eisenfeile, 40 ccm Wasser und 1.6 ccm Eisessig unter kräftigem Rühren 2 Stunden zum Sieden erhitzt. Dann wurde mit Natronlauge alkalisch gemacht, durch ein dickes Faltenfilter fil-

<sup>1)</sup> D. R.-P. 250264.

triert und der Rückstand noch einige Male mit alkalischem Wasser ausgekocht. Die vereinigten Filtrate wurden mit etwa 15 ccm Chlorkohlensäure-äthylester durchgerührt, bis die freien Aminogruppen verschwunden waren (Prüfung mit Dimethylamino-benzaldehyd). Da die Lösung ziemlich stark verdünnt war, mußte zur Gewinnung der Arsinsäure das Magnesiumsalz gefällt werden. Die alkalische Lösung wurde deshalb mit Salzsäure angesäuert und nach Zusatz von Ammoniak und Magnesiamischung zum Sieden erhitzt, wobei das Magnesiumsalz ausfiel, das abgesaugt und ausgewaschen wurde. Auf Zusatz von wenig verdünnter Salzsäure zum Magnesiumsalz trat zunächst Lösung bis auf einen geringen Rückstand ein, von dem abfiltriert wurde, und auf weiteren Zusatz von Salzsäure fiel die Arsinsäure aus. Sie schmolz unter Zersetzung bei 212°, nach dem Umkrystallisieren aus Aceton bei 213°, und erwies sich als identisch mit der aus *m*-Aminophenol erhaltenen Arsinsäure, für die also die Konstitutionsformel I erwiesen ist.

### 193. H. Simonis: Notiz über das 3-Methyl-cumarin.

(Eingegangen am 25. August 1915.)

Im Jahre 1884 fand H. v. Pechmann<sup>1)</sup>, daß Phenole mit Äpfelsäure unter dem Einfluß von konzentrierter Schwefelsäure, Chlorzink oder ähnlich wirkender Mittel bei erhöhter Temperatur zu Cumarinen kondensiert werden können, wobei bezüglich der Ausbeute die Natur des angewandten Phenols eine wesentliche Rolle spielt. Am glattesten verläuft die Reaktion, wenn das Phenol eine Hydroxylgruppe in der *meta*-Stellung enthält, also mit Resorcin, Orcin, den Trioxybenzolen usw., weniger leicht bei anderen, zumal nicht *meta*-substituierten Phenolen.

So reagiert auch das einfache Phenol,  $C_6H_5.OH$ , nach Pechmanns Angaben mit der Äpfelsäure nur schwer, derart, daß das Auftreten geringer Mengen von Cumarin nur an dem Geruch deutlich erkannt werden konnte<sup>2)</sup>.

Bei den im diesseitigen Laboratorium mehrfach angestellten Versuchen der präparativen Herstellung von Cumarin aus Äpfelsäure und Phenol gelingt es in der Tat nicht, wägbare Mengen an Cumarin bei Innehalten der Pechmannschen Vorschrift, die beim Resorcin glatt 50%, beim Orcin fast 100% der theoretischen Ausbeute ergibt, zu erzielen. Es findet neben nicht unerheblicher Verkohlung und

<sup>1)</sup> B. 17, 929 [1884].

<sup>2)</sup> Ebenda 932.