

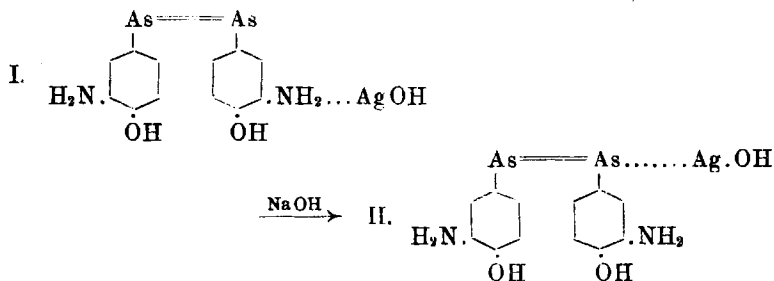
420. A. Binz und W. H. Ludwig: Über isomere Silber-salvarsane. (2. Mittell. über Arsenometallverbindungen¹⁾.)

[Aus d. Chem. Institut d. Landwirtschaftl. Hochschule Berlin.]

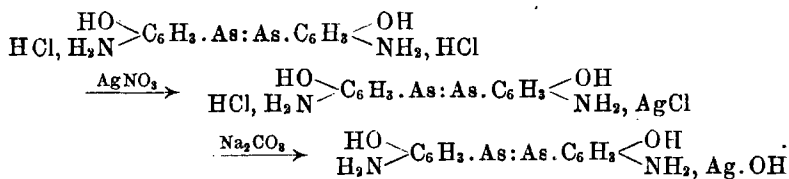
(Eingegangen am 21. Oktober 1922.)

Für das Silber-salvarsan haben Ehrlich und Karrer²⁾ eine Formel aufgestellt, in welcher das Silber komplex am Arsen gebunden ist. Binz, Bauer und Hallstein³⁾ dagegen neigten zu der Ansicht, das Metall hafte an der Restaffinität des Stickstoffs.

Es ist uns gelungen, den Sachverhalt insofern aufzuklären, als sich das Bestehen von zwei isomeren Silber-salvarsanen ergeben hat. Wir deuten den Vorgang so, daß beide Formeln als berechtigt erscheinen, indem unter dem Einfluß von Natronlauge der Übergang der einen Verbindung in die andere stattfindet:



Dasjenige Isomere, welchem wir die Formel I. zuschreiben, erhält man durch Vereinigung von Salvarsan und Silbernitrat und nachfolgendes Fällen mit Soda:



Die Substanz ist hellbraun, unlöslich in Soda und beständig gegen Reduktion mit unterphosphoriger Säure. Sie ist identisch mit dem von Binz, Bauer und Hallstein dargestellten Produkt.

¹⁾ 1. Mitteilung s. B. 53, 416 [1920].

²⁾ B. 48, 164 [1915].

³⁾ B. 53, 416 [1920].

Versetzt man Verbindung I. mit Natronlauge, so löst sie sich mit der tiefbraunen Farbe des käuflichen Silbersalvarsans. Aus einer solchen Lösung fällt beim Einleiten von Kohlendioxyd dasjenige Isomere aus, welchem wir die Formel II. zuschreiben. Es ist dunkelbraun, löslich in Soda und unbeständig gegen Reduktion mit unterphosphoriger Säure, durch welche beim Erhitzen metallisches Silber abgeschieden wird. Durch die Veränderung des Moleküls, welche wir als Wanderung des Silbers deuten, ist also eine größere Reaktionsfähigkeit eingetreten. Merkwürdigerweise löst sich diese Substanz leichter in Soda als die freie Salvarsan-Base (3,3'-Diamino-4,4'-dioxarsenobenzol), obgleich man annehmen sollte, die Acidität der Phenol-Wasserstoffatome sei durch Eintritt des basischen Silberhydroxyds abgeschwächt. Anlässlich dieser Lösungsversuche fanden wir, daß Salvarsan-Base, entgegen der Angabe von Ehrlich und Bertheim¹⁾, durch Soda gelöst wird. Die Löslichkeit tritt allerdings erst zutage, wenn die Salvarsan-Base vollkommen ausgewaschen ist. Spuren von anhaftenden Salzen drücken die Löslichkeit stark herab.

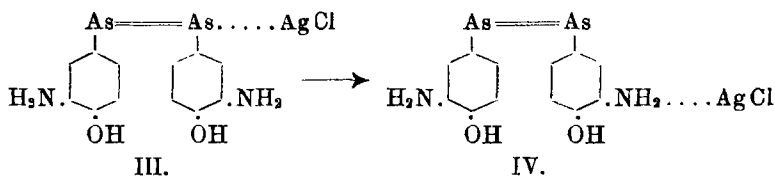
Die Formeln I. und II. sind hypothetisch. Daß bei I. die Restaffinität des Stickstoffes die Bindung vermittelt, bei II. die des Arsens, ist eine willkürliche Annahme; es kann auch umgekehrt sein; wir stützen unsere Auffassung nur darauf, daß Verbindung I. die hellere ist und insofern mehr den bekannten komplexen Silberverbindungen ähnelt, welche Stickstoff und kein Arsen enthalten. Verbindung II. ist die dunklere, sie entspricht also dem käuflichen Silber-salvarsan, und somit nähern wir uns damit der von Karrer²⁾ ausgesprochenen Ansicht. Wie uns Hr. Rosenheim auf Befragen mitteilt, könnte man auch eine Wanderung des Silbers vom Stickstoff zum Phenolsauerstoff in Betracht ziehen. Selbstverständlich kann man beide Isomere mit verdoppelter Formel unter Abspaltung von Wasser aus dem Silberhydroxyd schreiben. Die Analysen geben darüber keinen Aufschluß, und das Molekulargewicht läßt sich nicht bestimmen.

Versetzt man Silber-salvarsan-Base I. mit Salzsäure, so geht das braune Pulver rasch in ein lichtgelbes über, dem man die Formel IV. zuschreiben darf. Dagegen bleibt die dunkelbraune Base II. unter den gleichen Bedingungen viele Stunden unverändert, wobei also offenbar das Chlorid III. vorliegt. Erst bei

¹⁾ B. 48, 1634 [1915] und 45, 764 [1912].

²⁾ B. 52, 2319 [1919].

längerem Stehen wandelt sich dieses allmählich in IV. um:



ein Vorgang, der also die langsame Umkehr der in alkalischer Lösung rasch verlaufenden Reaktion I. \rightarrow II. bedeutet. Dieselbe Reaktion III. \rightarrow IV. findet auch statt, wenn man die alkalische dunkelbraune Lösung von technischem Silber-salvarsan mit verd. Salzsäure versetzt. Die braune Farbe bleibt hier auch zunächst bestehen, und erst nach 48 Stdn. hat sich ein hellgelber Niederschlag (IV.) ausgeschieden. Daß dieser Niederschlag nicht sofort entsteht, wenn man Salvarsan in Lösung mit Silber-salvarsan vereinigt, hat seinen Grund wahrscheinlich in der Neigung der meisten Verbindungen dieser Gruppe, längere Zeit kolloid in Lösung zu bleiben.

Beschreibung der Versuche.

1. Silber-salvarsan-Base I.

Die Mengenverhältnisse wurden bei der Darstellung so gewählt, daß etwas weniger als 1 Mol. Silbersalz auf 1 Mol. Salvarsan kam. Nimmt man mehr Silbersalz, so verändert sich die Substanz durch Oxydation, die durch das Auftreten von Arsinsäure im Filtrat bemerkbar wird, wie Binz, Bauer und Hallstein angegeben haben. Insofern also unterscheidet sich das hier beschriebene Produkt von dem früher dargestellten.

1.5 g Salvarsan werden in 125 ccm Wasser gelöst und mit 26 ccm $\frac{1}{10}$ -n. Silbernitrat-Lösung versetzt. Die sofort entstehende komplexe Silberverbindung wurde mit 5 ccm konz. Sodalösung gefällt, mit Wasser, Alkohol und Äther ausgewaschen und im Vakuum getrocknet. Hellbraunes, amorphes Pulver. Unlöslich in Soda und in Ammoniak, löslich in verd. Salzsäure, und leicht löslich mit sofort dunkelbraun werdender Farbe in Natronlauge.

Zur Analyse wurde mit Wasserstoffsuperoxyd und Hypochlorit aufgeschlossen¹⁾.

0.2591 g Sbst.: 0.1429 g $\text{As}_2\text{O}_7\text{Mg}_2$. — 0.6342 g Sbst.: 0.1034 g AgCl. — 0.5470 g Sbst.: 0.0903 g AgCl.

¹⁾ A. Binz, C. 1919, IV 37.

Die Zahlen¹⁾ deuten auf ein Gemisch zweier Verbindungen:

$C_{12}H_{12}O_2N_2As_2, AgOH + 4H_2O.$	Ber. As	26,64,	Ag	19,17.
$(C_{12}H_{12}O_2N_2As_2 + 4H_2O)_2, AgOH.$	» »	29,97,	»	10,78.
	Gef. »	26,61,	»	11,91, 12,43.

Die Annahme einer beträchtlichen Menge Wasser ist bei allen Verbindungen der Salvarsan-Reihe gestattet, da sie kolloid und sehr schwer zu entwässern sind.

Silber-salvarsan-Base II.

1.5 g Salvarsan werden in 125 ccm Wasser gelöst und mit 26 ccm $\frac{1}{10}$ -n. Silbernitrat-Lösung versetzt. Hierauf setzt man 3.2 ccm 15-proz. Natronlauge zu und fällt die dunkelbraune, klare Lösung durch Einleiten von Kohlendioxyd.

Der ausgewaschene und im Vakuum getrocknete Niederschlag ist dunkelbraun, löslich in Soda, Ammoniak, Natronlauge und in verd. Salzsäure.

0.2995 g Sbst.: 0.1700 g $As_2O_7Mg_2$.	—	0.5156 g Sbst.:	0.0389 g AgCl.
$C_{12}H_{12}O_2N_2As_2, AgOH + 4H_2O.$		Ber. As 26.64,	Ag 19.17.
$(C_{12}H_{12}O_2N_2As_2 + 4H_2O)_2, AgOH.$		» » 29.95,	» 10.78.
		Gef. » 27.41,	» 12.98.

Wirkung von unterphosphoriger Säure auf die beiden Silber-salvarsane.

0.5 g Silber-salvarsan-Base I. wurden mit 3 g Natriumhypophosphit in 5 ccm Wasser und 10 ccm Eisessig 2 Stdn. im siedenden Wasserbad am Rückflußkühler behandelt. Es war kein Silberspiegel zu bemerken.

Beim Filtrieren hinterblieb die Hauptmenge der Substanz als brauner Rückstand, der sich bis auf einen kleinen Rest von metallischem Silber in Natronlauge löste. Das Silber verbrauchte nach dem Auswaschen und Lösen 0.9 ccm $\frac{1}{10}$ -n. Rhodanlösung. Das in Natronlauge Gelöste wurde mit Wasserstoffsuperoxyd aufgeschlossen. Das abgeschiedene Silberoxyd verbrauchte 3.35 ccm $\frac{1}{10}$ -n. Rhodanlösung. Das zuerst erhaltene essigsäure Filtrat enthielt Silber entsprechend 0.9 ccm $\frac{1}{10}$ -n. Rhodanlösung.

Ganz anders verhielten sich 0.5 g Silber-salvarsan-Base II. bei der gleichen Behandlung mit angesäuertem Hypophosphit. Nach 1-stündigem Kochen zeigte sich ein starker Silberspiegel.

Der Filterrückstand war nicht braun, sondern schwarz, enthält nur wenig mit Natronlauge auswaschbare ursprüngliche Substanz und ver-

¹⁾ Es könnte auch Carbonat zugegen sein, was wir nicht geprüft haben, da es für die Theorie nicht von Belang ist. Für $C_{12}H_{12}O_2N_2As_2 \frac{Ag_2CO_3}{2} + 4H_2O$ berechnet sich: As 26.03, Ag 18.73, was nur wenig von den obigen Werten abweicht. Das Entsprechende gilt für die andere Verbindung.

brauchte nach dem Auswaschen mit Ammoniak (zur Entfernung etwaigen Silberoxydes) 3.7 ccm $\frac{1}{10}$ -n. Rhodanlösung. Es verbrauchten: Die kleine Menge der verbliebenen, mit Natronlauge löslichen ursprünglichen Substanz 0.5 ccm, und das ursprüngliche essigsäure Filtrat zusammen mit dem ammoniakalischen Waschwasser 1.7 ccm $\frac{1}{10}$ -n. Rhodanlösung.

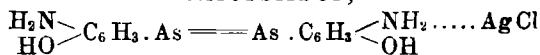
Somit ergibt sich in Prozenten der angewandten Substanzmengen:

	Silber- salvarsan-Base I.:	Silber- salvarsan-Base II.:
Durch Reduktion abgeschiedenes Silber	2.05	7.98
Silber im essigsäuren Filtrat	1.94	3.75
Silber in unveränderter Substanz	7.23	1.07
	11.22	12.80

Der Verbleib des Silbers hat sich also in beiden Fällen fast quantitativ ermitteln lassen. Bei I. verbleibt die Hauptmenge (7.23 %) in komplexer Bindung, bei II. wird die Hauptmenge (7.98 + 3.75 = 11.73 %) durch Reduktion abgespalten. Daß kein Zufallergebnis vorliegt, zeigte sich bei oftmaliger qualitativer Wiederholung des Versuches, wobei stets nur Base II. einen Silber Spiegel lieferte.

Verkocht man die beiden Silber-salvarsane mit 50-proz. Essigsäure ohne Hypophosphit, so scheiden sich schwarze Flocken aus, die jedoch nicht aus Silber bestehen können, da sie sich restlos in Natronlauge lösen.

4.4'-Dioxy-3.3'-diamino-arsenobenzol-mono-chlorsilber,



5 g Silber-salvarsan werden in 50 ccm Wasser gelöst und mit Salzsäure bis zur stark sauren Reaktion versetzt. Die Farbe der Lösung bleibt zunächst unverändert. Nach 48 Stdn. ist in guter Ausbeute ein gelber, flockiger Niederschlag entstanden. Derselbe ist in Natronlauge löslich, an die Luft gebracht, bräunt er sich rasch.

0.3157 g Sbst. (nach Aufschluß mit Ammoniak, Wasserstoffsuperoxyd und Lösen des abgeschiedenen Silberoxydes): 4.95 ccm $\frac{1}{10}$ -n. Rhodanlösung. — 0.2602 g Sbst.: 0.1118 g As_2O_5 , 0.2493 g Sbst.: 0.1696 g AgCl. $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{As}_2\text{N}_2\text{O}_2$, AgCl + 8 H_2O (653.5). Ber. Ag 16.51, As 22.94, Cl 5.43. Gef. » 16.85, 16.92, » 20.74, » 5.12.

Löslichkeit von Salvarsan und Silber-salvarsan-Base in Soda.

0.2 g Salvarsan werden in 14 ccm Wasser und 0.75 ccm 15-proz. Natronlauge gelöst. Man fällt mit Kohlendioxyd die freie

Base aus, schlämmt den Niederschlag in Wasser auf, dekantiert, wiederholt diese Art der Reinigung durch Aufschlännen in 150 ccm Wasser 3-mal, filtriert und spritzt vom Filter mit wenig Wasser herunter. Die auf diese Art gereinigte Base löst sich, in 35 ccm Wasser aufgeschlänmt, nach Zugabe von 6.4 ccm 15-proz. Soda-lösung.

0.2 g käufliches Silber-salvarsan werden in 10 ccm Wasser gelöst und durch Einleiten von Kohlendioxyd gefällt. Der Niederschlag wird filtriert und sorgfältig ausgewaschen. Nach Aufschlännen in 35 ccm Wasser löst sich die Base nach Zusatz von 2.6 ccm 15-proz. Sodalösung. Die Lösung erfolgt also mit weniger Soda als bei Salvarsan-Base.

421. M. Nierenstein: Erwiderung an Hrn. K. Freudenberg.

(Eingegangen am 28. Oktober 1922.)

Hr. Freudenberg¹⁾ hat mich vor kurzem so stark angegriffen, daß ich mich gezwungen sehe, hierauf zu erwidern, obwohl ich mich prinzipiell auf polemische Publikationen nicht einlasse.

In meiner Erwiderung folge ich sachlich der Reihenfolge des Hrn. Freudenberg und verweise im großen und ganzen auf seine Literatur-Angaben.

1. Freudenberg wirft mir vor, daß ich den Gerbstoff aus Paullinia-Samen, d. h. die Guarana-Gerbsäure, früher für Chlorogensäure gehalten habe, ihn jetzt aber für das Glykosid des Depsids einer Catechin-carbonsäure erkläre. Folgendes unabhängige Urteil von Dekker²⁾: »Nierenstein fand, daß der krystallinische Stoff aus Guarana stark an Chlorogensäure erinnere«, gibt den eigentlichen Sachverhalt, der also keiner weiteren Erörterung bedarf.

2. Freudenberg behauptet, daß es ihm nicht gelungen sei, die Catechin-carbonsäure nach meiner 1913 beschriebenen Methode darzustellen. Ich habe noch ca. 30 g des 1911 dargestellten Präparates. Des weitem habe ich mir noch vor kurzem 12 g der Säure bereitet; ich stelle beide Präparate einem jeden, der sich für die Frage interessiert, zur Verfügung.

¹⁾ B. 55, 1938 [1922].

²⁾ Die Gerbstoffe, Berlin 1913, S. 458.