

43. Henry Albers, Werner Künzel und Wilhelm Schuler: Zur Kenntnis der acylierten Arsenwasserstoff- und Phosphorwasserstoff-Derivate und der Isoarsile

[Aus dem Organisch-chemischen Institut der ehemaligen Technischen Hochschule Danzig]
(Eingegangen am 4. Dezember 1951)

Am Beispiel des Dimethylarsins werden verschiedene Acylierungsmethoden für Arsine untersucht. Als bestes Acetylierungsmittel erwies sich Keten; Acylhalogenide liefern in Kettenreaktionen Nebenprodukte. Arsenwasserstoff reagiert mit Acylierungsmitteln nicht. Diäthylphosphin liefert mit Acetylchlorid das Acetophosphid; Phosphorwasserstoff ergibt bei Acylierungsversuchen undefinierte Produkte. Als Vertreter eines Arsenanalogen des Thioharnstoffs wird Tetramethylthiocarbarsid und als Derivat des Methylisoarsils wird dessen Bromwasserstoffanlagerungsprodukt beschrieben.

Die den Nitrilen entsprechenden Verbindungen des Phosphors und des Arsens sowie Synthesen für deren naheliegende Ausgangsstoffe, die den Säureamiden entsprechende Säurephosphide und Säurearside, sind bisher nicht bekannt geworden.

Schon A. W. v. Hofmann¹⁾ beschäftigte sich vergeblich mit der Herstellung der Phosphor-Derivate; Acylierungen von Arsenwasserstoff-Derivaten gelangen erst 1923 A. Job und seinen Mitarbb.²⁾. Diese setzten Diphenylarsin-magnesiumbromid mit Chlorameisensäureester um zu $(C_6H_5)_2As \cdot CO \cdot OC_2H_5$, einem als Monoacyl-arsid aufzufassenden Arsenurethan, und sie gewannen weiter aus Phenylarsin-magnesiumbromid $C_6H_5As(MgBr)_2$ und Acetylchlorid ein sehr luftempfindliches Diacetarsid $C_6H_5As(COCH_3)_2$. Bald darauf zeigten W. Steinkopf, J. Schubart und S. Schmidt³⁾, daß Diphenylarsin auch einer direkten Acylierung mit Acetylchlorid zugänglich ist.

Zur Prüfung der verschiedenen Acylierungsmethoden und ihrer eventuellen Übertragung auf die reinen Wasserstoffverbindungen des Phosphors und des Arsens haben wir das leicht zugängliche Dimethylarsin, den Kakodylwasserstoff Bunsens, herangezogen. Dimethylarsin setzt sich unter sorgfältigstem Luft- und Feuchtigkeitsausschluß mit ätherischem Acetylchlorid in lebhafter Reaktion um. Bei Gegenwart von Bariumcarbonat als Bromwasserstoff-Acceptor bildet sich das $As \cdot As$ -Dimethyl-acetarsid $(CH_3)_2As \cdot COCH_3$ (I) neben Kakodylbromid und Kakodyl, deren Abtrennung durch fraktionierte Destillation schwierig ist.

Außerdem bildet sich ein noch nicht näher untersuchtes, kristallines Nebenprodukt, offenbar ein Alkyl-acyl-arsoniumbromid⁴⁾, welches in seinem Molekül auf zwei Arsen-Atome drei Acetylgruppen und ein Atom Brom als Anion enthält.

Der bei der Acylierung entstehende Bromwasserstoff übt zu einem Teil autokatalytische Funktionen aus: er setzt sich, soweit er durch Bariumcarbonat nicht sogleich gebunden wird, mit überschüssigem Dimethylarsin um

¹⁾ B. 4, 430 [1871].

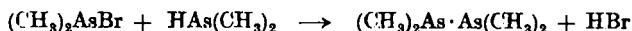
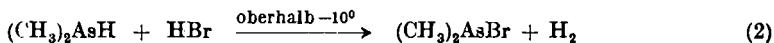
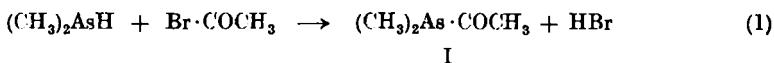
²⁾ A. Job u. R. Reich, Compt. rend. Acad. Sciences 177, 56 [1923]; A. Job, R. Reich u. P. Vergnaud, Bull. Soc. chim. France [4] 35, 1404 [1924].

³⁾ B. 61, 679 [1928].

⁴⁾ Über ähnliche Verbindungen der Stickstoff-Reihe wird später berichtet werden.

zu dessen Hydrobromid. Dieses zerfällt oberhalb -10° in Kakodylbromid und Wasserstoff. Aus Kakodylbromid und Dimethylarsin bildet sich weiter Kakodyl⁵⁾ unter Rückbildung des „Kettenträgers“ Bromwasserstoff, der wiederum mit Dimethylarsin reagiert.

Die Umsetzung von Dimethylarsin mit Acetylchlorid wird damit zur Einleitungsreaktion einer ständiger Bromwasserstoffrückbildung ablaufenden Reaktionskette:



Merkwürdig bleiben in diesem Zusammenhang Beobachtungen W. Steinkopfs und seiner Mitarbeiter³⁾, welche bei der Umsetzung von Chloracetylchlorid, von Bromacetylchlorid und von Phosgen mit Diphenylarsin ausschließlich das Arsinhalogenid und keinerlei Säurearsid bzw. kein Arsenharnstoff-Derivat, dessen Entstehen nach der reichlichen Halogenwasserstoffbildung zu erwarten war, isolieren konnten. Auch F. F. Blicke und J. F. Oneto⁶⁾ erhielten aus der Grignard-Verbindung $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{As}\cdot\text{MgBr}$ und Chloracetylchlorid nur Diphenylarsinchlorid.

Im Gegensatz zu den Monohalogen-acetylhalogeniden^{3,6)} reagiert das Trichloracetylchlorid mit Dimethylarsin in normaler Weise; in Gegenwart von Calciumcarbonat entsteht das erwartete As-As-Dimethyl-trichloracetarsid $(\text{CH}_3)_2\text{As}\cdot\text{COCl}_3$ (II) als zerfließliches Kristallisat vom Schmp. $32-35^{\circ}$ neben Kakodylchlorid und Kakodyl, deren Bildung auf die oben erwähnten Nebenreaktionen zurückzuführen ist.

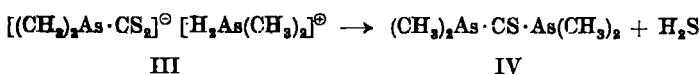
Was die beim Umsatz von Phosgen mit Arsenen erwartete Bildung von substituierten Arsenharnstoffen anlangt, so darf vorerst weder aus den negativen Ergebnissen Steinkopfs und seiner Mitarbeiter³⁾ noch aus den früheren Versuchen von Job, Reich und Vergnaud²⁾, welche Diphenylarsin-magnesiumbromid mit Phosgen umsetzen und dabei unter Kohlenoxyd-abspaltung Phenylkakodyl $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{As}\cdot\text{As}(\text{C}_6\text{H}_5)_2$ erhielten, geschlossen werden, daß Arsenanaloge des Harnstoffs nicht synthetisierbar oder gar nicht beständig²⁾ seien. Es ist nur eine Frage der Reaktionsgeschwindigkeit, ob die intermediär anzunehmende Zwischenverbindung $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{As}\cdot\text{COCl}$ zerfällt, oder ob sie vor dem Zerfall mit dem noch vorhandenen Diphenylarsin-magnesiumbromid oder dem Diphenylarsin zu reagieren vermag.

Wird die bei Arsenverbindungen stets begünstigte Bildung von Arsinhalogeniden durch ein halogenfreies Reaktionssystem, nämlich durch Umsetzung von Dimethylarsin mit Schwefelkohlenstoff, vermieden, so läßt sich leicht zeigen, daß die Synthese eines Tetramethyl-arsen-thio-harnstoffs $(\text{CH}_3)_2\text{As}\cdot\text{CS}\cdot\text{As}(\text{CH}_3)_2$ möglich ist. Dimethylarsin setzt sich trotz seiner geringen Basenstärke analog den Aminen mit Schwefelkohlenstoff zu einer als Dithiocarb-

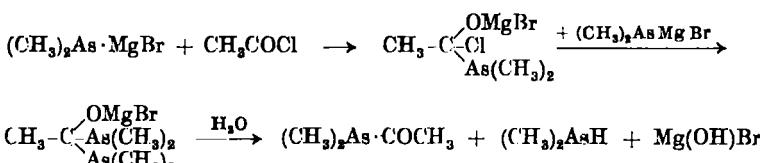
³⁾ Vergl. W. M. Dehn, Amer. chem. Journ. **35**, 35 [1913].

⁶⁾ Journ. Amer. chem. Soc. **57**, 749 [1935].

arsinat III aufzufassenden Verbindung⁷⁾ um, welche analog den zu Thioharnstoff-Derivaten zerfallenden Alkyldithiocarbaminaten bei höherer Temperatur übergeht in ein Arsenerivat des Thioharnstoffs, das Tetramethyl-thiocarbarsid (IV):



Die bisher vorliegenden und unsere eigenen Beobachtungen zeigen, daß bei der direkten Acylierung von sekundären Arsenen mit Säurehalogeniden Nebenreaktionen unvermeidlich sind, und daß sie zu schwierig auftrennbaren Reaktionsprodukten führen. Unter Ausschaltung der störenden Nebenreaktionen läßt sich sehr reines Dimethylacetarsid durch Umsetzung von Acetylchlorid mit dem gemäß den Erfahrungen von A. Job und Mitarbb.⁸⁾ dargestellten Dimethylarsin-magnesiumbromid⁹⁾ gewinnen, da bei dieser Reaktion die Bromwasserstoffbildung entfällt. Die Umsetzung scheint zum Teil analog den von L. Meunier⁹⁾ und von G. Oddo und E. Calderaro¹⁰⁾ an Magnesium-Derivaten und Aminen studierten Reaktionen nach den folgenden Gleichungen zu verlaufen:



Zur Freilegung des Acetarsids muß also noch mit Wasser behandelt werden, aber auch bei vorsichtigster Dosierung desselben ist eine gleichzeitige Verseifung des feuchtigkeitsempfindlichen Dimethylacetareids unausbleiblich, so daß schließlich bei dieser Methode die Ausbeute nicht über 15–20 % steigt. Das gewonnene *As*.*As*-Dimethyl-acetarsid ist eine farblose, leicht verseifbare Flüssigkeit mit einem Siedepunkt von 38–39° (14 Torr). Sie wird an der Luft sofort oxydiert, wobei sich u.a. das schon von Bunsen beschriebene Erythrarsin bildet. Bemerkenswert ist das Lösevermögen für anorganische Salze; das Arsid ähnelt in diesem Verhalten den Acetamiden.

Um eine Ausbeute-Erhöhung durch Änderung des Acetylierungsmittels zu erreichen, wurde noch die für Acetylierungen von Aminen gut verwendbare Thioessigsäure¹¹⁾, weiter der Borfluorid-acetamid-Komplex und schließlich Keten im Verhalten gegen Dimethylarsin untersucht. Zwischen Thioessigsäure und Arsin tritt auch bei tagelangem Erwärmen praktisch keine Reaktion ein. Acetamid-borfluorid liefert nach mehrtagigem Digerieren mit Dimethylarsin zwar ein recht reines Acetarsid, doch ist die Ausbeute auch bei Variation der Versuchsbedingungen nicht über 10–15 % zu steigern.

⁷⁾ Die Verbindung wurde nicht isoliert.

⁸⁾ Vergl. W. J. Jones u. Mitarb., Journ. chem. Soc. London 1932, 2284.

⁹⁾ Compt. rend. Acad. Sciences 186, 738 [1903]; Bull. Soc. chim. France [3] 29, 314 [1903].

¹⁰⁾ Gazz. chim. Ital. 53, 64 [1923]; vergl. dazu die Darstellung von Säureamiden aus Estern und Grignard-Verbindungen nach F. Bodroux, Compt. rend. Acad. Sciences 138, 1427 [1904] sowie H. Gilman u. M. Mayne, Rec. Trav. chim. Pays-Bas 51, 47 [1932]; G. Komppa u. W. Rohrmann, A. 509, 259 [1934].

¹¹⁾ Br. Pawlewski, B. 35, 110 [1901].

Als bestes Acetylierungsmittel bewährt sich Keten. Unter Stickstoff in der im Versuchsteil beschriebenen Spezialapparatur mit Dimethylarsin zusammengebracht, liefert es unter erheblicher Wärmeentwicklung und in vorzüglicher Ausbeute Dimethylacetarsid:



Die Leichtigkeit der Acetylierung des Dimethylarsins mit Keten zeigt eine überraschende Ähnlichkeit mit dem entsprechenden Verhalten der Amine. Das gleiche gilt — wenn man von den bei Arsenen erfolgenden Neben- und Ausweichreaktionen absieht — auch für Acylierungen mit Säurehalogeniden. Die Unterschiedlichkeit in der Reaktionsfähigkeit des Wasserstoffatoms bei sekundären Aminen und Arsenen macht sich bei Acylierungsreaktionen erst bemerkbar bei der verhältnismäßig tragen Umsetzung des Dimethylarsins mit dem gegen Amine recht reaktionsfähigen Borfluorid-acetamid und noch ausgeprägter bei der völlig ausbleibenden Umsetzung mit Thioessigsäure.

Um eine Orientierung über das Verhalten der sekundären Phosphine zu gewinnen, wurde Diäthylphosphin unter den gleichen Vorsichtsmaßnahmen völligen Luft- und Feuchtigkeitsausschlusses mit Acetylchlorid umgesetzt. Schon bei Zimmertemperatur bildet sich in lebhafter Reaktion das *P,P-Diäthyl-acetophosphid* ($\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{P}\cdot\text{COCH}_3$ (V) als fast farblose, leicht verseifbare Flüssigkeit, die an der Luft sofort einer heftigen Oxydation unterliegt.

Unter Verwertung der bei den obigen Umsetzungen gewonnenen Erfahrungen wurden nunmehr die gleichen Umsetzungen mit den Grundverbindungen PH_3 und AsH_3 durchgeführt. In keinem Fall gelang es, definierte Endprodukte zu isolieren.

Phosphorwasserstoff reagiert mit Acetylchlorid in ätherischer Lösung recht heftig und der gebildete Bromwasserstoff bewirkt — *in statu nascendi* — eine beträchtliche Umwandlung desselben in den festen, gelben Phosphorwasserstoff¹²⁾ und schließlich die Abscheidung von wohlkristallisiertem Phosphoniumchlorid. Wenn somit auch ein Ablaufen der Reaktion in der erwarteten Richtung nicht unwahrscheinlich ist, weist doch die Abscheidung des festen Phosphorwasserstoffs auf unübersichtliche Nebenreaktionen hin.

Das aus dem Filtrat gewonnene Reaktionsprodukt stellt nach dem Trocknen im Vakuumexsiccator eine amorphe, spröde Masse von widerlichem, Kopfschmerz erregendem Geruch dar, die weder im Hochvakuum zu verflüchtigen noch aus einem Lösungsmittel zum Kristallisieren zu bringen ist. Ihre Zusammensetzung liegt wechselnd bei 22–30% Phosphor und 3–5% Acetyl¹³⁾.

Das gleiche Reaktionsprodukt ergeben auch Umsetzungen von Phosphorwasserstoff mit Acetylchlorid bei Gegenwart von Aluminiumchlorid — wobei sich Chlorwasserstoff entwickelt¹⁴⁾ — und mit Essigsäureanhydrid bei Gegenwart von wenig konz. Schwefels-

¹²⁾ Die Existenz einer echten Verbindung „ P_{12}H_8 “ ist umstritten. P. Royen u. K. Hill (Ztschr. anorg. allgem. Chem. 229, 369 [1936], 285, 324 [1938]) deuten den festen Phosphorwasserstoff als Sorptionskomplex von PH_3 und einer gelben, amorphen Form des Phosphors. Vergl. dagegen H. J. Emeleus u. J. S. Anderson, Ergebn. u. Probleme d. modern. anorg. Chemie (1940), S. 228.

Die obige Nebenreaktion lässt den festen Phosphorwasserstoff bequem in einer etwa zehnfach besseren Ausbeute anfallen, als sie in dem bekannten Verfahren von R. Schlenck (B. 36, 990 [1903]) erhältlich ist (eine verbesserte Darstellungsmethode gaben A. Stock, W. Böttcher u. W. Langer an (B. 42, 2839 [1909]); vergl. a. W. Biltz, J. Mathisen u. F. W. Wrigge, Ztschr. anorg. allgem. Chem. 282, 284 [1937]).

¹³⁾ Acetophosphid: 40.8% P, 56.6% CH_3CO .

¹⁴⁾ Ohne Abscheidung von festem Phosphorwasserstoff.

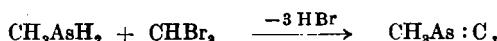
säure. Keten zeigt selbst bei 250° keine Umsetzung. Brom-magnesyl-phosphin, Br·Mg·PH¹⁶), das in Analogie zum „Magnesylamin“ Br·Mg·NH₂ mit Acetylchlorid¹⁶) das Acetophosphid hätte liefern können, ergibt in heftiger Reaktion ebenfalls nur jenes undefinierte, übelcheinende Produkt.

Arsenwasserstoff reagiert mit Acetylchlorid gar nicht; offenbar verhindert seine saure Natur, die ihn zur Salzbildung unfähig macht, die Entstehung einer für die Acetylierung notwendigen Zwischenverbindung. Keten zeigt zwischen 20 und 100°¹⁷) keine Reaktion. Brom-magnesyl-arsin, aus Äthylmagnesiumbromid und Arsenwasserstoff leicht zugänglich, reagiert zwar heftig mit Acetylchlorid, aber bei der Zersetzung des Reaktionsproduktes mit Wasser werden nur Arsenwasserstoff und Essigsäure erhalten. Wenn sich also Acetarsid gebildet haben sollte, so wird dieses sofort durch Wasser verseift.

Unsubstituiertes Acetophosphid ist somit offenbar nicht beständig; über das entsprechende Acetarsid kann eine abschließende Aussage noch nicht gemacht werden.

Für die Darstellung von Arsilen aus leicht zugänglichem Ausgangsmaterial könnte als allerdings wenig aussichtsreiche Reaktion die Übertragung der Nitrilsynthese von A. Berg¹⁸) auf Arsenverbindungen in Frage kommen. Die mit Äthylarsindichlorid¹⁹) und Kaliumhydroxyd vorsichtig durchgeführte Umsetzung liefert jedoch nur Äthylarsenoxyd, dessen Entstehen naheliegt²⁰). Die Bildung von Arsentrioxyd weist auf weitergehende Zersetzungreaktionen hin.

Ein aufschlußreiches Ergebnis lieferten Versuche über die Zugänglichkeit von Isoarsilen. In Analogie zur Isonitrilbildung aus primären Aminen und Chloroform wurde in Pyridinlösung Methylarsin mit Bromoform umgesetzt. Es konnte erwartet werden, daß die unter Wärmeentwicklung einsetzende Reaktion nach der Gleichung verlief:



denn es scheidet sich in beträchtlichen Mengen Pyridinhydrobromid ab. Bei der Aufarbeitung des Reaktionsgemisches wird eine im Hochvakuum flüchtige, kristalline Substanz gewonnen. Ihre Zusammensetzung entspricht aber nicht dem erwarteten Methyl-isoarsil, sondern einem bromwasserstoffhaltigen Derivat desselben von der Formel VI.

Vom Methylisonitril und seinen Homologen sind entsprechende Chlorwasserstoffanlagerungsprodukte 2C_nH_{2n-1}NC·3HCl und deren außerordentlich hohe Bildungsneigung seit langem bekannt²¹); sie geben den Anlaß, die Isonitrile zuerst als Basen, als Carbylamine, aufzufassen. Der Aufbau des Chlorwasserstoff-Anlagerungsproduktes wird im Falle des Methylisonitrils durch die Formel VII eines *N*-Methyl-formimidchlorid-hydrochlorides wieder-

¹⁵) H. Albers u. W. Schuler, B. 76, 23 [1943]; von A. Job u. G. Dusollier, Compt. rend. Acad. Sciences 184, 1454 [1927], als (BrMg)₂PH aufgefaßt.

¹⁶) G. Oddo u. E. Calderaro, Gazz. chim. Ital. 53, 64 [1923].

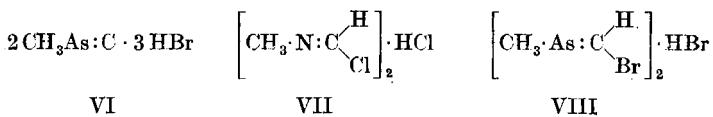
¹⁷) Bei 100° zersetzt sich der Arsenwasserstoff bereits unter Bildung eines Arsen-spiegels. ¹⁸) Ann. Chim. [7] 8, 343 [1894].

¹⁹) Darstellung analog dem Methyldichlorarsin nach R. H. Uhlinger u. R. V. Cook, Ind. and Eng. Chem. 11, 105 [1919].

²⁰) Vergl. W. Steinkopf u. W. Mieg, B. 53, 1014 [1920].

²¹) M. A. Gautier, Ann. Chim. [4] 17, 223, 240 [1869].

gegeben; ein für diese und für die Isonitrile wesentlicher Konstitutionsbeweis ist die Bildung von Ameisensäure bei der sauren Verseifung. Auch bei der



Verseifung der neuen arsenhaltigen Anlagerungsverbindung bildet sich Ameisensäure. Man wird ihr also mit Recht die Formel VIII eines As-Methyl-formarsidbromid-hydrobromides zuerteilen können, zumal sie in ihrem äußeren Erscheinungsbild, der Zerfließlichkeit an der Luft und dem stechenden Geruch, den entsprechenden Isonitrilverbindungen gleicht.

Die Neigung der Isoarsil-Gruppe, Halogenwasserstoff anzulagern, ist also ähnlich ausgeprägt wie diejenige der Isonitril-Gruppe und wahrscheinlich ist sie sogar ein treibendes Prinzip bei ihrer Entstehung. Wird nämlich als stark wirksamer Bromwasserstoff-Acceptor Piperidin an Stelle von Pyridin als Lösungsmittel verwendet, so ist die Ausbeute an der Isoarsil-Anlagerungsverbindung äußerst gering²²⁾, aber auch eine als freies Isoarsil anzusprechende Verbindung ist nicht zu isolieren²³⁾. Es hat also den Anschein, als ob das primär gebildete Isoarsil als Bromwasserstoff-Acceptor fungiere und als ob die günstige Ausbeute seiner Stabilisierung durch die gebildete Bromwasserstoff-Anlagerungsverbindung zuzuschreiben sei.

Interessant ist die physiologische Wirkung der Isoarsilverbindung im Vergleich zur Wirkung der entsprechenden Isonitrilverbindungen. Diesen ist ein an Säurechloride erinnernder Geruch eigen, jene riecht obstartig scharf, doch im ersten Augenblick nicht unangenehm und schließlich stechend. Beim Erhitzen tritt ein äußerst stechender Geruch und intensivste Reizung der Schleimhäute des Rachens sowie insbesondere der Nase und der Augen auf. Die Unträglichkeitsgrenze wurde nicht genauer bestimmt, doch liegt sie ausgesprochen niedrig.

Ob man aus den vorstehenden Untersuchungen schließen darf, daß freie Isoarsile bzw. gar freie Arsilwasserstoffsäure wahrscheinlich beständig oder daß sie unbeständig sein werden, erscheint verfrüht. Vorversuche zu ihrer Gewinnung, u.a. die versuchte Umsetzung von Methylarsin oder von Arsenwasserstoff mit Chloroform und alkoholischer Kalilauge auch unter solchen abgeänderten Bedingungen, welche bei analogen Versuchen mit Ammoniak die Ausbeuten an Cyanid wesentlich steigerten, führten noch zu keinem Erfolg. Auch mit Bromoform in Pyridinlösung zeigt Arsenwasserstoff zwischen 20 und 100° keine Reaktion.

Beschreibung der Versuche

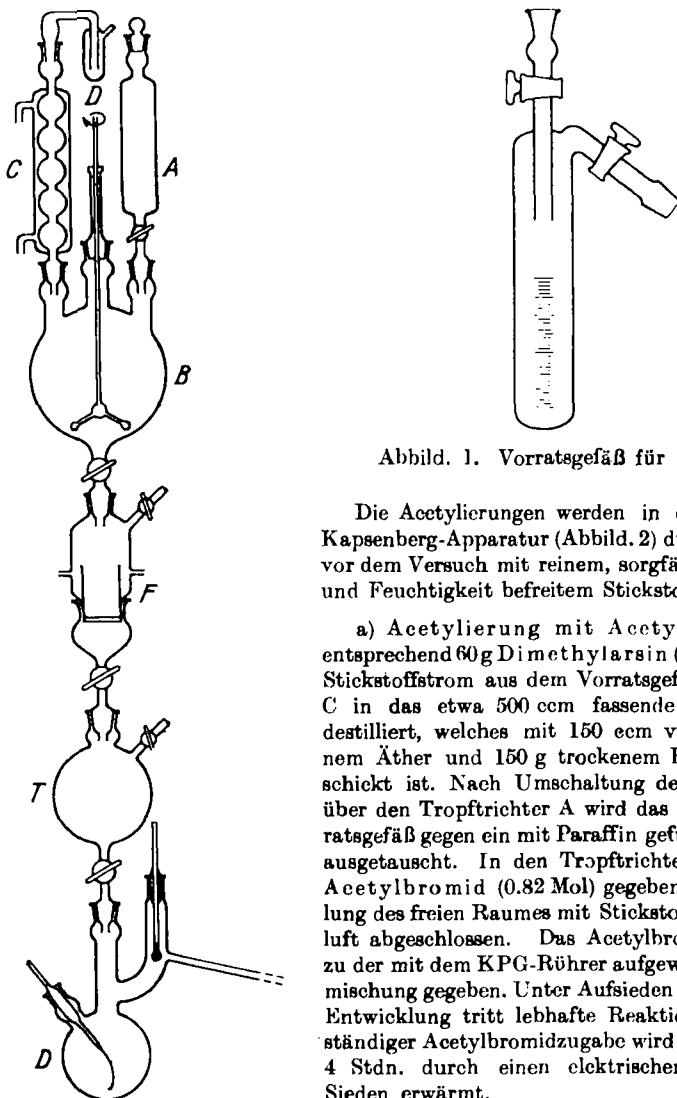
As. As-Dimethyl-acetarsid (I): Dimethylarsin wird durch Reduktion von Kadolychlorid mit Salzsäure und platiniertem Zink in Wasserstoffatmosphäre dargestellt²⁴⁾

²²⁾ Allerdings reagiert Piperidin mit Bromoform in der Hitze unter Bildung brauner Harze. *N*-Methyl-piperidin als Lösungsmittel ist noch zu prüfen.

²³⁾ Die Möglichkeit der sofortigen Anlagerung von Piperidin an primär entstandenes Isoarsil unter Bildung einer Verbindung R·As:CH·NC₅H₁₀ in Analogie zu den Anlagerungsverbindungen primärer Amine an Isonitrile (J. U. Nef, A. 270, 271 [1892]) muß noch untersucht werden.

²⁴⁾ W. M. Dehn u. G. Wilcox, Amer. chem. Journ. 35, 2 [1913]; vergl. A. W. Palmer, B. 27, 1378 [1894]; A. W. Palmer u. W. M. Dehn, B. 34, 3594 [1902]; vergl. N. J. Wigren, A. 437, 290 [1924].

und durch sorgfältige Fraktionierung gereinigt; Sdp. 36°. Es wird in einem graduierten Vorratsgefäß (Abbild. 1) kondensiert, aus dessen seitlichem Ansatz definierte Mengen Arsin in die Reaktionsapparaturen hineindestilliert werden können.



Abbild. 1. Vorratsgefäß für Dimethylarsin

Die Acetylierungen werden in einer modifizierten Kapsenberg-Apparatur (Abbild. 2) durchgeführt, welche vor dem Versuch mit reinem, sorgfältig von Sauerstoff und Feuchtigkeit befreitem Stickstoff gefüllt wird.

a) Acetylierung mit Acetylchlorid: 50 ccm entsprechend 60 g Dimethylarsin (0.57 Mol) werden im Stickstoffstrom aus dem Vorratsgefäß über den Kühl器 C in das etwa 500 ccm fassende Reaktionsgefäß B destilliert, welches mit 150 ccm vollkommen trockenem Äther und 150 g trockenem Bariumcarbonat beschriftet ist. Nach Umschaltung des Stickstoffstromes über den Tropftrichter A wird das Dimethylarsin-Vorratsgefäß gegen ein mit Paraffin gefülltes Sperrventil D ausgetauscht. In den Tropftrichter A werden 100 g Acetylchlorid (0.82 Mol) gegeben und nach Ausfüllung des freien Raumes mit Stickstoff gegen die Außenluft abgeschlossen. Das Acetylchlorid wird langsam zu der mit dem KPG-Rührer aufgewirbelten Reaktionsmischung gegeben. Unter Aufsieden und Kohlendioxyd-Entwicklung tritt lebhafte Reaktion ein. Nach vollständiger Acetylchloridzugabe wird unter Rühren noch 4 Stdn. durch einen elektrischen Heizmantel zum Sieden erwärmt.

Bereits während der Reaktion scheidet sich kristallines Bariumbromid ab; über diesem und überschüssigem Bariumcarbonat als Bodenkörper haben sich zwei

Schichten gebildet. Über die Fritte F wird unter geringem Vakuum in den Scheide-trichter T filtriert; die beiden Schichten werden in der Destillationsapparatur D im Stickstoffstrom getrennt aufgearbeitet.

Die untere Schicht enthält nur wenig Äther. Sie destilliert i. Wasserstrahlvak. bei 38 bis 42° (14 Torr) über und hinterläßt einen kristallinen Rückstand. Nach der Analyse besteht dieser aus reinem Bariumbromid, welches in der flüssigen Phase gelöst war.

Die obere, äther. Schicht wird nach dem Absieden des Äthers i. Wasserstrahlvak. destilliert. Die Hauptmenge geht als erste Fraktion zwischen 34 und 42° (14 Torr) über, eine zweite Fraktion wird zwischen 42 und 50° aufgefangen. Ein hinterbleibender Rückstand erstarrt bei geringer Abkühlung zu farblosen, kristallätherhaltigen Nadeln, die mit Petroläther gewaschen und im Vakuumexsiccator getrocknet werden.

Beide Fraktionen und ebenso das Destillat der oberen Schicht zeigen deutlichen Geruch nach Kakodylbromid, dessen Anwesenheit sich durch eine Brombestimmung verrät. Es ist auch durch wiederholte Fraktionierung nicht abtrennbar. Die Fraktionen enthalten überdies Kakodyl. Die Analysen ergeben folgende Werte:

C_4H_9OAs (148.0)	Ber. As 50.6	CH_3CO 29.0	Gef. As 47.4	CH_3CO 30.1 (Fraktion 1)
			Gef. As 44.9	CH_3CO 33.9 (Fraktion 2)

Die Analyse des krist. Rückstandes ergab:

Gef. CH_3CO (31.0) As 27.7 Br 15.0 (Volhard-Titration) 15.8 (Carius-Bestimmung)

Für die Auswertung dieser letzten Analyse ist zu beachten, daß Bromwasserstoff bei der Acetylbestimmung mit erfaßt wird und so für Acetyl zu hohe Werte gefunden werden. Nach Abzug des Bromwasserstoffanteils in der Acetylbestimmung ergeben sich folgende korrigierte Werte:

Ber. CH_3CO 24.0 As 27.9 Br 14.9 Gef. CH_3CO 23.3 As 27.7 Br 15.4

Als Berechnungsgrundlage dient die noch zu erhärtende Annahme, daß ein kristallätherhaltiges Arsoniumbromid $[(CH_3)_2(CH_3CO)_2As_2]Br \cdot 2(C_2H_5)_2O$ entstanden sei.

b) Acetylierung mit Acetamid-borfluorid: 1 Mol Acetamid-borfluorid wird mit 1.5 Mol Dimethylarsin in der oben beschriebenen Apparatur versetzt und das Reaktionsgemisch drei Tage lang gerührt. Die Reaktion setzt langsam unter Braunfärbung des Gemisches und unter Abscheidung von krist. Ammonium-borfluorid ein. Nach dem Filtrieren wird fraktioniert destilliert. Neben erheblichen Mengen unveränderten Dimethylarsins geht zwischen 38 und 43° bei 20 Torr eine dem Dimethylacetarsid entsprechende Fraktion über, die nach wiederholter Fraktionierung i. Vak. bei 39.5° (14 Torr) siedet.

Die Ausbeute an I beträgt auch bei Veränderung der Versuchsbedingungen — Temperaturerhöhung, Verwendung überschüss. Acetamid-borfluorids — nicht mehr als 10—15% (bez. auf Dimethylarsin).

C_4H_9OAs (148.0) Ber. As 50.6 Gef. As 50.6, 51.0

c) Acetylierung der Magnesiumverbindung $(CH_3)_2As \cdot MgBr$: Im Stickstoffstrom werden unter Röhren 1.5 Mol Dimethylarsin allmählich zu einer äther. Lösung von Äthylmagnesiumbromid — dargestellt aus 1 Mol Äthylbromid und Magnesium — gegeben. Unter lebhafter Reaktion entweicht Äthan und das Reaktionsprodukt scheidet sich als halbfeste, in Äther unlösliche Masse ab. Nach dem Abdestillieren des überschüss. Dimethylarsins und des Äthers i. Vak. zeigen die vorgenommenen Reaktionen, daß es sich um Dimethylarsin-magnesiumbromid handelt; mit Wasser bildet sich Dimethylarsin zurück, mit Äthylbromid entsteht Dimethyl-äthyl-arsin²⁵⁾ (Sdp. 86°).

Im Stickstoffstrom fügt man Acetylchlorid tropfenweise zu einem Überschuß der in Äther aufgeschämmten Magnesiumverbindung. Nach der lebhaften Reaktion wird vorsichtig die ber. Menge Wasser in Form von mit Wasser gesätt. Äther zur Hydrolyse der Grignard-Verbindung zugegeben. Nach Filtrieren und Trocknen der äther. Lösung mit wasserfreiem Natriumsulfat wird bei der Aufarbeitung neben Dimethylarsin und wenig Essigsäure, einer Hydrolyse des Acetarsids entstammend, in einer Ausbeute von 15—20% (ber. nach dem im allgemeinen Teil gegebenen Reaktionsschema) sehr reines *As*.*As*-Dimethyl-acetarsid (I) vom Sdp.₁₄ 39.5° erhalten.

C_4H_9OAs (148.0) Ber. As 50.6 Gef. As 50.5, 50.9

d) Acetylierungsversuche mit Thioessigsäure: Weder in der Kälte noch bei tagelangem Erhitzen von Dimethylarsin und Thioessigsäure unter Rückfluß tritt irgend eine auf Reaktion hindeutende Entwicklung von Schwefelwasserstoff auf. Bei der Auf-

²⁵⁾ W. J. Jones u. Mitarb., Journ. chem. Soc. London 1932, 2284.

arbeitung durch fraktionierte Destillation werden die Komponenten fast vollständig zurückgewonnen. Eine äußerst geringe, bei 75° und 15 Torr übergehende Fraktion mit 30.6% Arsengehalt wurde nicht näher untersucht.

e) Acetylierung mit Keten: Für die Acetylierung findet eine abgeänderte Apparatur nach Abbild. 3 Verwendung. Das Keten wird durch thermische Zersetzung von Essigsäureanhydrid an einem glühenden Platindraht gewonnen; zur Erzielung eines konstanten Ketenstromes wird die elektrisch beheizte Platinspirale nicht im Dampf des Essigsäureanhydrids, sondern direkt in der flüssigen Phase zum Glühen gebracht.

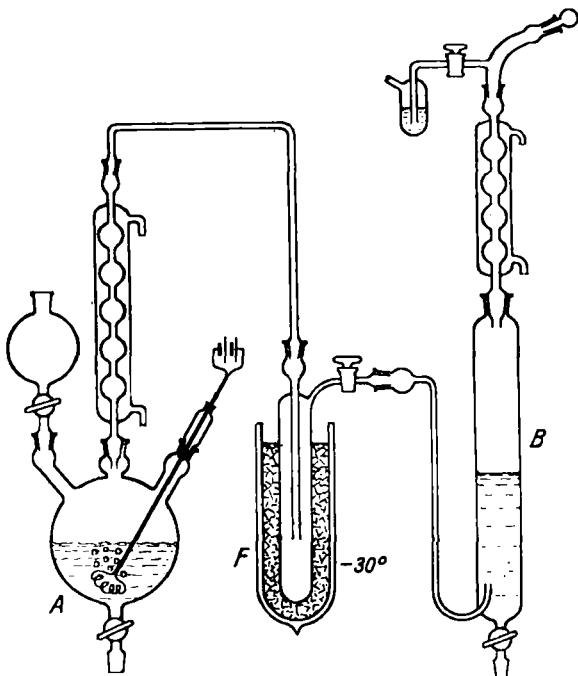
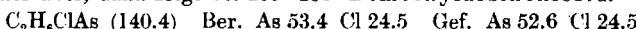


Abbildung 3. Acetylierung von Dimethylarsin mit Keten

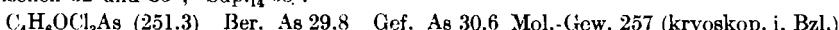
In das Reaktionsgefäß B der mit Stickstoff gefüllten Apparatur wird aus dem Vorratsgefäß eine passende Menge Dimethylarsin hineindestilliert. In das Ketenentwicklungsgefäß A wird so viel Essigsäureanhydrid gegeben, daß die Platinspirale vollständig bedeckt ist. Nach Heizung der Spirale auf Rotglut beginnt die Entwicklung eines stetigen Ketenstromes. Der Rückflußkühler sowie die Kühlfalle F sorgen für die Zurückhaltung von Essigsäure. Nach Erschöpfung des Anhydrids kann die ausgereagierte bzw. mit Essigsäure zu stark verdünnte Mischung abgelassen und durch frisches Anhydrid ersetzt werden.

Das in das Dimethylarsin einströmende Keten reagiert spontan mit diesem unter starker Wärmeentwicklung. Das Arsin gerät ins Sieden. Das Einleiten von Keten wird bis zum Aufhören der Wärmeentwicklung fortgesetzt; für 50 g Arsin sind dazu 1–1½ Stdn. notwendig. Das leicht gelb gefärbte Reaktionsprodukt wird in den Destillationskolben der vorher beschriebenen Apparatur (Abbildung. 2) abgelassen und fraktioniert destilliert. Der Hauptanteil geht bei 40 – 42° (15 Torr) über. Dieses Rohprodukt von I ist, wie die Analysen (47.9, 48.2% As (ber. 50.6%), 29.8% CH_3CO (ber. 29.0%)) zeigen, noch unrein; es muß für die endgültige Reinigung mehrfach fraktioniert destilliert werden.

As. As-Dimethyl-trichloracetarsid (II): $\frac{1}{3}$ Mol Dimethylarsin werden im Stickstoffstrom in das Reaktionsgefäß der Apparatur nach Abbild. 2 destilliert, welches 100 g trockenes, feingepulvertes Calciumcarbonat in 100 cem trockenem Äther aufgeschlämmt enthält. $\frac{1}{3}$ Mol Trichloracetylchlorid wird unter Röhren langsam eingetropft. Unter Erwärmen und Aufsieden findet Umsetzung statt, Kohlendioxyd entweicht in kräftigem Strom über den Blasenzähler. Nach Aufhören der Gasentwicklung wird filtriert und fraktioniert destilliert. Zunächst gehen nicht umgesetztes Dimethylarsin und Äther über, dann folgt bei 105–106° Dimethylarsinchlorid.



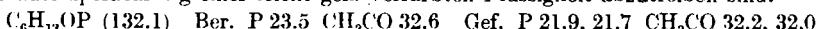
Im Vak. (15 Torr) geht schließlich bei 68–70° das in der Vorlage erstarrende *As. As-Dimethyl-trichloracetarsid (II)* als noch mit Kakodyl verunreinigtes Rohprodukt über. Es wird im Stickstoffstrom auf der Glasfritte scharf abgesaugt und anschließend im Vak.-Sublimationsapparat bei 30° sublimiert. Das glasig erscheinende, sehr leicht zerfließende Sublimat zeigt unter dem Mikroskop deutlich kristalline Struktur, es schmilzt unscharf zwischen 32 und 35°; Sdp.₁₄ 68°.



Diäthylphosphin: Die Diäthylphosphin-Darstellung von A. W. von Hofmann²⁶⁾ aus Phosphoniumjodid, Äthyljodid und Zinkoxyd wurde durch Ersetzen der Jodide durch die billigeren Bromverbindungen modifiziert.

Kristallines Phosphoniumbromid wird durch Zusammenleiten gleicher Volumina von trockenem Phosphorwasserstoff und trockenem Bromwasserstoff in eine mit flüssiger Luft gekühlte Vorlage in quantitativer Ausbeute gewonnen. Es wird in üblicher Weise durch Reaktion mit Äthylbromid und Zinkoxyd im Bombenrohr bei 150° zu Diäthylphosphin (Sdp. 85°) umgesetzt. Die Ausbeute beträgt wie bei dem Jodidverfahren 20%.

P. P-Diäthyl-acetophosphid (V): 30 g Diäthylphosphin werden unter Stickstoff in absol. äther. Lösung b. Ggw. von trockenem Bariumcarbonat als Bromwasserstoff-Acceptor mit der äquimolaren Menge Acetyl bromid umgesetzt. Die lebhafte Reaktion wird durch 2stdg. Erhitzen unter Rückfluß beendet. Nach Filtrieren und Abdestillieren des Lösungsmittels hinterbleibt eine braune Masse, aus der i. Vak. (1 Torr) bei 180–200° Heizbadtemperatur 5 g einer leicht gelb verfärbten Flüssigkeit abzutreiben sind.



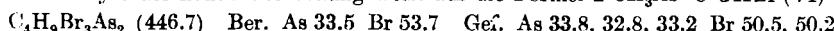
Das *P. P-Diäthyl-acetophosphid* wird von Luftsauerstoff sofort oxydiert; es wird leicht verseift.

1s-Methyl-formarsidbromid-hydrobromid (VIII): Methylarsin (Sdp. +2°) wird im Stickstoffstrom durch Reduktion von Methylarsinsäure mit alkohol. Salzsäure und amalgamiertem Zinkstaub gewonnen und durch Kühlung mit Äther-Kohlensäureschnee in einem graduierten Vorratsgefäß kondensiert, nachdem es zur Entfernung von Alkoholdämpfen eine Waschflasche mit Wasser und ein Trockenrohr mit Natronkalk und Calciumchlorid passiert hat.

Zur Umsetzung mit Bromoform dient das Reaktionsgefäß B der Abbild. 3, welches mit $\frac{1}{5}$ Mol in trockenem Pyridin gelöstem Bromoform beschickt ist. Das verdampfende, gasförmige Methylarsin tritt aus dem nicht mehr gekühlten Vorratsgefäß langsam durch das Gaseinleitungsrohr in das Reaktionsgefäß. Es findet Reaktion unter deutlicher Erwärmung statt, und wohl ausgebildete Kristalle von Pyridin-hydrobromid scheiden sich ab.

Das Reaktionsgemisch wird mit Hilfe passend zusammengesetzter Teile der ersten Apparatur (Abbild. 2) im Stickstoffstrom filtriert und fraktioniert destilliert. Nach Abtreiben von Pyridin und Bromoform geht bei 65°/1 Torr eine im Kühler erstarrende arsen- und bromhaltige Substanz über. Im Destillationskolben hinterbleibt Pyridin-hydrobromid.

Die Analyse der neuen Verbindung weist auf die Formel $2 \text{CH}_3\text{As} : \text{C} \cdot 3\text{HBr}$ (VI) hin.

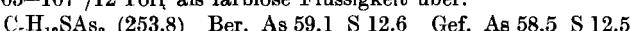


²⁶⁾ B. 4, 430 [1871]; A. W. v. Hofmann u. F. Mahla, B. 25, 2436 [1892].

Zwar ist der Bromgehalt zu niedrig, doch scheint die Neigung zu leicht erniedrigten Halogengehalten auch bei den entsprechenden Isonitrilverbindungen zu bestehen^{27).}

Die Substanz ist äußerst zerfließlich. Molekulargewichts-Bestimmungen konnten wegen ihrer praktischen Unlöslichkeit in Benzol und Campher nicht vorgenommen werden. In Chloroform-Lösung tritt offenbar Assoziation auf. Bei Verseifung mit verd. Salzsäure wird Ameisensäure gebildet, die nach Oxydation des gleichzeitig entstehenden Methylarsins nachgewiesen wird.

Tetramethyl-thiocarbarsid (IV): 0.2 Mol Schwefelkohlenstoff und 0.4 Mol Dimethylarsin werden unter Stickstoff mehrere Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Eine sichtbare Reaktion ist nicht zu beobachten, doch wird bei der anschließenden Destillation fast kein Arsin und nur eine geringe Menge Schwefelkohlenstoff zurückgewonnen. Unter Schwefelwasserstoff-Entwicklung, die schon unterhalb 100° beginnt, destilliert die Hauptmenge des Ansatzes unter Hinterlassung eines geringfügigen Rückstandes bei 105–107°/12 Torr als farblose Flüssigkeit über.

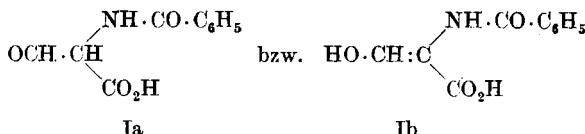


44. Werner Schulz: Über die Darstellung von Acetalen und Acetalestern der Penaldinsäuren*)

[Aus dem Forschungslaboratorium der Schering AG., Berlin]
(Eingegangen am 11. Dezember 1951)

Es wurde gefunden, daß man durch Umsetzung der 4-[Alkoxy-methylen]-oxazolone-(5) mit Alkalialkoholat die Penaldinsäureacetale erhält. Ausgehend von diesen oder den Azlactonen der Penaldinsäure-enoläther gelangt man dann auf 3 verschiedenen Wegen zu den Penaldinsäureacetalestern. Es wird ferner die Darstellung des 2-Phenyl-4-benzoyloxymethylen-oxazolons-(5) beschrieben.

Von den unter dem Namen Penaldinsäuren zusammengefaßten Verbindungen des Typs Ia bzw. Ib, die als hypothetische Spaltprodukte der Penicilline und u.U. als Bausteine für ihren synthetischen Aufbau von Interesse sind, waren bei Beginn dieser Arbeit in der Fachliteratur nur bestimmte Derivate, wie z.B. der Formyl-hippuräureäthylester und der Formyl-phenacetursäurebutylester¹⁾ beschrieben.



Inzwischen sind durch den anglo-amerikanischen Arbeitskreis²⁾, in der Monographie „The Chemistry of Penicillin“³⁾ und durch A. Butenandt⁴⁾

²⁷⁾ Vergl. J. U. Nef, A. 270, 303 [1892].

^{*)} Diese Arbeit wurde 1948 innerhalb von Untersuchungen zur Synthese des Penicillins ausgeführt.

¹⁾ E. Erlenmeyer jr. u. F. Stoop, A. 337, 251 [1904]; US-Pat. 2394967 v. 12. 2. 46 (Chem. Abstr. 1946, 3135).

²⁾ US-Patente 2483529, 2483530 u. 2481597; Journ. Pharm. Soc. Japan 70, 342 [1950]. ³⁾ S. 485 usw., 491, 515 usw., 755, 808 u. 826.

⁴⁾ A. Butenandt, H. Jatzkewitz u. U. Schiedt, Ztschr. physiol. Chem. 283, 209 [1949].