

639. C. Mannich:

## Über einen neuen Arsindol-Ringschluß.

(Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin.)

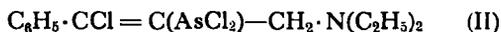
Eingegangen am 7. Februar 1935.

Vor einiger Zeit habe ich mit Fu Tsong Chang eine neue Synthese von ungesättigten organischen Basen mit dreifacher Bindung angegeben, einer Körperklasse, die bis dahin wenig bekannt war<sup>1)</sup>. Ein einfacher Vertreter dieser Gruppe, der in der vorliegenden Abhandlung als Ausgangsmaterial diente, ist das aus Phenylazetylen, Formaldehyd und Diäthylamin entstehende 1-Phenyl-3-diäthylamino-propin(I) von der folgenden Struktur:



Nach einer von Emil Fischer<sup>2)</sup> aufgefundenen Reaktion läßt sich Arsenrichlorid an aliphatische Säuren, die eine dreifache Bindung enthalten, z. B. Behenolsäure, in der Weise anlagern, daß  $-\text{AsCl}_2$  bzw.  $-\text{Cl}$  an die beiden dreifach gebundenen Kohlenstoffatome treten. Durch weitere Umformung erhält man Chlorarsino-behenolsäure, deren Strontiumsalz als Elarson therapeutisch verwendet wird. Die Addition von Arsenrichlorid an die dreifache Bindung ist noch verschiedentlich studiert worden<sup>3)</sup>, wobei ein anderes pharmazeutisches Präparat, das Solarson (Ammoniumsalz der Heptin-chlor-arsinsäure) gefunden worden ist.

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich damit, die Einwirkung von Arsenrichlorid auf das 1-Phenyl-3-diäthylamino-propin(I) (I) zu studieren, um dadurch arsenhaltige Amine zu erhalten, die gegebenenfalls von therapeutischem Wert hätten sein können. Nach Untersuchungen von Turner<sup>4)</sup> und insbesondere von Ipatiew<sup>5)</sup>, lagert sich Arsenrichlorid normal an die dreifache Bindung des Phenylazetylens an; es stand somit zu erwarten, daß die Propinbase (I) sich ähnlich verhalten würde, da in ihrer Strukturformel das Skelett des Phenylazetylens vorhanden ist. Indessen entsteht bei der Reaktion nicht das normale Anlagerungsprodukt von folgender Formel:



<sup>1)</sup> Ber. Dtsch. Chem. Ges. **66**, 418 (1933).

<sup>2)</sup> Liebigs Ann. Chem. **403**, 106 (1914).

<sup>3)</sup> Mh. Chem. **40**, 313 bis 323 (1919). — J. chem. Soc. London **119**, 448 bis 453 (1921). — Liebigs Ann. Chem. **431**, 30 bis 40 (1923). — D.R.P. 257 641 und 291 614.

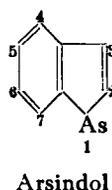
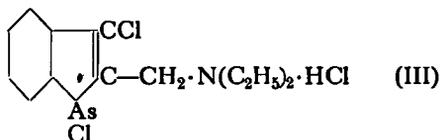
<sup>4)</sup> J. chem. Soc. London **127**, 996 bis 999 (1925).

<sup>5)</sup> Ber. Dtsch. Chem. Ges. **63**, 174 bis 78 (1930).

vielmehr geht die Reaktion weiter. Wenn man das salzsaure Salz der Propinbase (I) mit Arsen trichlorid erhitzt, so entstehen zwei Verbindungen, die beide salzsaure Salze sind; die eine ist arsenhaltig, die andere arsenfrei. Die Bruttogleichung für die Reaktion läßt sich folgendermaßen schreiben:

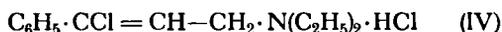


Das arsenhaltige Reaktionsprodukt unterscheidet sich von der normalen Anlagerungsverbindung (II) durch einen Mindergehalt von einem Molekül Chlorwasserstoff. Dieser Chlorwasserstoff findet sich in dem zweiten Reaktionsprodukt wieder, das durch Anlagerung eines Moleküls Chlorwasserstoff an die Propinbase (I) entstanden ist. Es hat sich zeigen lassen, daß der Austritt des Chlorwasserstoffs aus dem normalen Anlagerungsprodukt (II) in der Weise erfolgt ist, daß ein arsenhaltiger Fünfring entsteht, der dem Indol isolog ist; der Stickstoff des Indols ist hier durch Arsen ersetzt. Sinngemäß hat das Ringsystem den Namen *Arsindol* erhalten. Die Struktur des arsenhaltigen Reaktionsproduktes wird daher durch die Formel (III) wiedergegeben.



Die Verbindung kann als salzsaures Salz des 2-(Diäthylaminomethyl)-1,3-dichlorarsindols bezeichnet werden. Das Ringsystem des Arsendols ist bisher wenig bekannt; das *As-Methyl-dihydroarsindol*<sup>6)</sup> scheint das einzige bisher erhaltene Derivat zu sein.

Dem zweiten, arsenfreien Reaktionsprodukt kommt die folgende Strukturformel (IV) zu:

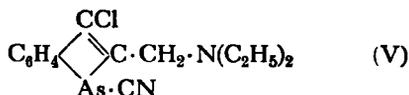


Die Substanz ist daher das salzsaure Salz des 1-Phenyl-1-chlor-3-diäthylamino-propens(1).

In Übereinstimmung mit der gegebenen Formel (III) sind in dem Arsendolderivat zwei Chloratome titrierbar, das dritte ist organisch gebunden. Durch vorsichtige Neutralisation läßt sich eines der beiden

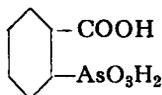
<sup>6)</sup> E. E. Turner u. F. W. Bury, J. chem. Soc. London 123, 2489 bis 2492 (1923).

locker gebundenen Chloratome (wohl das am Arsen sitzende) durch Hydroxyl ersetzen. Die beiden ionogen gebundenen Chloratome (in III) können leicht gegen Brom oder Jod ausgetauscht werden. Einwirkung von Kaliumzyanid führt zu einer Substanz der folgenden Formel,



in der am Arsenatom die Zyangruppe sitzt. Alle diese Verbindungen reizen die Schleimhäute der Nase und des Rachens aufs heftigste. In der Tat zeigt ihr chemischer Bau eine gewisse Verwandtschaft mit den Gaskampfstoffen der Blaukreuzgruppe. Bei einer physiologischen Prüfung hat sich ergeben, daß das Arsindolderivat (III), ziemlich toxisch ist und anscheinend Herztod herbeiführt. Es wirkt stark desinfizierend und außerordentlich stark entwicklungshemmend gegenüber Bakterien.

Bei der Oxydation des Arsindolderivates mit Salpetersäure entsteht *o*-Benzarsinsäure:



Daraus ergibt sich, daß das Arsen im Ausgangsmaterial ringförmig gebunden ist, und daß es in *o*-Stellung zur Seitenkette getreten ist. Beim Erhitzen des Arsindolderivates (III) mit konz. Salzsäure im Einschlußrohr wird sowohl das Arsen als auch das Chlor hydrolytisch abgespalten, und man erhält als Reaktionsprodukt neben etwas *Azetophenon*  $\omega$ -Diäthylamino-propiofenon (VI), das zum Vergleich nach einer früher von mir und *Lammerring*<sup>7)</sup> angegebenen Synthese aus Diäthylamin, Formaldehyd und Azetophenon hergestellt worden ist:



Die verhältnismäßig leicht vor sich gehende Abspaltung des Arsens ist darauf zurückzuführen, daß es in der dreiwertigen Form vorliegt, und daß es an Kohlenstoffatomen haftet, die an doppelten Bindungen beteiligt sind<sup>8)</sup>.

Die Kalischmelze der Arsindolverbindung (III) führt gleichfalls zur Abspaltung des Arsens; als faßbare Reaktionsprodukte erhält man *Benzoesäure* und wahrscheinlich *Phenol*.

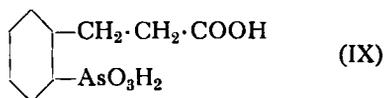
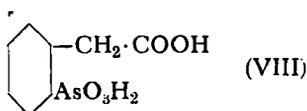
<sup>7)</sup> Ber. Dtsch. Chem. Ges. 55, 3510 (1922).

<sup>8)</sup> Wieland, Liebigs Ann. Chem. 431, 38 (1923).

Durch Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure und Phosphor wird das Arsindolderivat (III) in der Weise zersetzt, daß Arsentrijodid abgespalten und der Rest des Moleküls zu dem von mir mit Chang<sup>9)</sup> bereits beschriebenen 1-Phenyl-3-diäthylamino-propan (VII) reduziert wird:



Die Oxydation des Arsindolderivates mit Wasserstoff-superoxyd führt in wenig übersichtlicher Weise zu Phenyl-essig-arsinsäure (VIII):



und zu einer zweiten Substanz, die wahrscheinlich Phenylhydrozimmt-arsinsäure (IX) ist, beide sind bisher nicht beschrieben. Die Phenylessig-arsinsäure läßt sich durch Jodwasserstoff und roten Phosphor in der Kälte zu einem schön kristallisierenden Arsindijodid reduzieren, welches durch Erhitzen mit konz. Salzsäure in Phenylessigsäure — unter hydrolytischer Ablösung des Arsens — gespalten wird.

Das zweite bei der Einwirkung von Arsenichlorid auf die Propinbase (I) erhaltene Reaktionsprodukt (IV) ist das Salz einer flüchtigen, destillierbaren Base, die durch katalytische Hydrierung 1-Phenyl-3-diäthylamino-propan (VII) liefert. Die Stellung des Chloratoms ergibt sich durch energische Hydrolyse mit mäßig konz. Schwefelsäure. Dabei wird das Chlor wohl primär durch Hydroxyl ersetzt, worauf dann das entstandene Enol sich in die Ketoform umlagert, so daß man als Reaktionsprodukt Diäthylamino-propionphenon (VI) erhält. Durch Ozon wird die halogenhaltige Propinbase (IV) in der Weise gespalten, daß Benzoylchlorid neben Benzoesäure auftritt. Das steht in Analogie zu Beobachtungen von F. Strauß<sup>10)</sup>, der bei der Ozonspaltung von Verbindungen mit dem System  $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CCl} = \text{CHR}$  gleichfalls Benzoylchlorid erhielt.

#### Beschreibung der Versuche.

##### 2-(Diäthylamino-methyl)-1,3-dichlor-arsindol (Formel III).

Man erhitzt in einem Rundkolben mit aufgesetztem Steigrohr 6 g salzsaures 1-Phenyl-3-diäthylamino-propin(1) und 9 g Arsenichlorid im Ölbad 9 Stunden auf 150 bis 170°; dabei löst sich das Salz nach

<sup>9)</sup> Ber. Dtsch. Chem. Ges. 66, 418 (1933).

<sup>10)</sup> Liebigs Ann. Chem. 393, 281 (1912).

kurzer Zeit auf. Die nach dem Erkalten zähe, braune Masse wird zweimal mit Äther ausgezogen und dann mit kaltem Alkohol ver-  
rührt. Dabei geht ein Teil in Lösung; dieser Teil besteht aus dem  
salzsauren Salz einer arsenfreien, aber chlorhaltigen Base (IV). Ein  
anderer Teil bleibt als fast weißes Pulver ungelöst zurück. Durch  
Umkristallisieren aus heißem Alkohol erhält man die Substanz in  
derben, farblosen Prismen vom Schmp. 199°. Ausbeute 3.5 g. In  
kaltem Wasser ist sie nur wenig löslich. Die Lösung reagiert sauer  
gegen Kongo.

0.1252 g Sbst.: 0.1950 g CO<sub>2</sub>; 0.0505 g H<sub>2</sub>O. — 0.1070 g Sbst.: 3.4 ccm N<sub>2</sub>  
(774 mm, 19°). — 0.2302 g Sbst.: 0.2742 g AgCl; 0.0962 g Mg<sub>2</sub>As<sub>2</sub>O<sub>7</sub> (Carius).  
— 0.1047 g Sbst.: verbr.: 5.56 ccm <sup>n</sup>/<sub>10</sub>-AgNO<sub>3</sub>-Lösung.

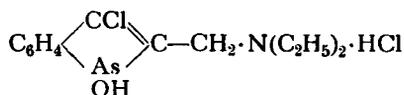
C<sub>13</sub>H<sub>17</sub>NA<sub>3</sub>Cl<sub>3</sub>. Ber.: C 42.34; H 4.65; N 3.80; As 20.34; Cl 28.87; Cl' 19.32.  
Gef.: C 42.48; H 4.51; N 3.78; As 20.17; Cl 29.27; Cl' 18.83.

Auf Zusatz von Lauge fällt die Base als gelbes, zähes, auch im  
Hochvakuum kaum unzersetzt destillierbares Öl aus. Im Anfang ist  
sie ätherlöslich und läßt sich mit Salzsäure in das Ausgangsmaterial  
zurückverwandeln. Beim Stehen an der Luft verändert sie sich, wobei  
sie die Ätherlöslichkeit verliert.

Salzartige Verbindungen. Die freie Base liefert mit  
überschüssigem Bromwasserstoff ein dem salzsauren Salz entsprechen-  
des bromwasserstoffsäures Salz, das (aus Alkohol) gelbliche Kristalle  
bildet, die sich gegen 205° zersetzen und in Wasser bedeutend  
schwerer löslich sind als das salzsaure Salz. Mit Kaliumjodidlösung  
setzt sich das salzsaure Salz zu dem entsprechenden jodwasser-  
stoffsäuren Salz um, das rot gefärbt und in Wasser fast unlös-  
lich ist. Es kristallisiert aus 30%iger Essigsäure oder aus Alkohol  
und zersetzt sich bei 194 bis 195°.

0.2546 g Sbst.: 0.2182 g AgJ; 0.0651 g AgCl.  
C<sub>13</sub>H<sub>17</sub>NA<sub>3</sub>ClJ<sub>2</sub> (551.40): Ber.: Cl 6.43; J 46.04.  
Gef.: Cl 6.33; J 46.33.

Wenn man das salzsaure Salz in alkoholischer Lösung mit einem  
Molekül Natriumhydroxyd versetzt, vom ausgeschiedenen Kochsalz  
abfiltriert und die Lösung eindampft, so erhält man ein Monohydro-  
chlorid von der Formel:



das sich aus Essigester umkristallisieren läßt und schöne Blättchen  
vom Schmp. 135° bildet. Es löst sich in Wasser mit ganz schwach  
alkalischer Reaktion.

0.1233 g Sbst.: 0.2017 g CO<sub>2</sub>; 0.0565 g H<sub>2</sub>O. — 0.1570 g Sbst.: 5.2 ccm N<sub>2</sub>  
(20°, 765 mm). — 0.1467 g Sbst.: 0.1236 g AgCl; 0.0644 g Mg<sub>2</sub>As<sub>2</sub>O<sub>7</sub> (Carius);  
0.1256 g Sbst.: 0.0538 g AgCl.

C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>ONCl<sub>2</sub>As. Ber.: C 44.57; H 5.18; N 4.0; Cl 20.26; As 21.42; Cl' 10.13.  
Gef.: C 44.62; H 5.13; N 3.88; Cl 20.84; As 21.19; Cl' 10.6.

Versetzt man die wässrige Lösung des salzsauren Salzes mit Kaliumcyanidlösung, so fällt eine weiße, ölige Masse aus, die bald fest wird. Sie läßt sich aus wenig Alkohol umkristallisieren und schmilzt dann bei 65 bis 66°. Die Substanz entspricht der Formel (V):

0.1534 g Sbst.: 11.1 ccm N<sub>2</sub> (20°, 777 mm).

C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>AsCl: Ber.: N 8.68. Gef.: N 8.62.

Wenn man das Zyanid vorsichtig in Salzsäure löst, so daß ein kleiner Rest ungelöst bleibt und kongosaure Reaktion nicht eintritt, wird die Zyangruppe durch Hydroxyl ersetzt und es hinterbleibt beim Verdunsten das Monohydrochlorid vom Schmp. 135°.

Kalischmelze. In eine geschmolzene Mischung von 8 g Kaliumhydroxyd und 8 g Natriumhydroxyd werden bei etwa 250° 5 g salzsaures Salz (III) eingetragen. Es erfolgt starke Entwicklung von basisch reagierenden Dämpfen. Aus der durch Filtration von harzigen Bestandteilen befreiten Lösung der Schmelze kristallisiert allmählich Kaliumarsenat aus. Dem mit Schwefelsäure übersättigten Filtrat entzieht Äther etwas Benzoesäure und ein bräunliches dickes Öl, das nach Phenol riecht und sich mit Eisenchlorid violett färbt. Bei der Wasserdampfdestillation geht etwas Essigsäure über, die als Silberazetat charakterisiert wurde.

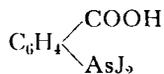
Oxydation mit Salpetersäure. 1 g salzsaures Salz vom Schmp. 199° (III) wird mit 5 ccm 60%iger Salpetersäure auf dem Wasserbad zur Trockne eingedampft. Der Verdunstungsrückstand wird mit Azeton ausgezogen, das eine gelbe, schmierige Masse aufnimmt. Ungelöst bleibt ein weißes Pulver (0.5 g), das sich aus Wasser umkristallisieren läßt. Die Substanz schmilzt nicht bis 330°. Sie ist in heißem Eisessig fast unlöslich und liefert ein leicht lösliches Anilinsalz. Diese Eigenschaften entsprechen denen der *o*-Benzarsinsäure.

0.1222 g Sbst.: 0.1526 g CO<sub>2</sub>; 0.0346 g H<sub>2</sub>O. — 0.1699 g Sbst.: 0.1049 g Mg<sub>2</sub>As<sub>2</sub>O<sub>7</sub>.

C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>O<sub>5</sub>As. Ber.: C 34.15; H 2.87; As 30.47.

Gef.: C 34.06; H 3.17; As 29.81.

Die Substanz läßt sich gegen Phenolphthalein mit Natronlauge als zweibasische Säure titrieren. Die *o*-Benzarsinsäure wird weiter durch Eindampfen ihrer Lösung mit Jodwasserstoffsäure unter Zusatz von Phosphor in das *o*-Benzarsindijodid,



übergeführt, das Michaelis<sup>11)</sup> schon kurz beschrieben hat. Es kristallisiert aus Eisessig in gelben Nadeln, die sich beim Erhitzen von 150° ab dunkel färben und sich bei höherer Temperatur völlig zersetzen.

0.1365 g Sbst.: 0.0920 g CO<sub>2</sub>, 0.0148 g H<sub>2</sub>O. — 0.1560 g Sbst.: 0.1631 g AgJ.

C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>O<sub>2</sub>J<sub>2</sub>As. Ber.: C 18.67; H 1.12; J 56.43.

Gef.: C 18.40; H 1.21; J 56.51.

<sup>11)</sup> Ber. Dtsch. Chem. Ges. 48, 872 (1915).

## Spaltung des 2-(Diäthylamino-methyl)-1,3-dichlorarsindols (III) mit Salzsäure.

4 g salzsaures Salz wurden mit 15 ccm 38%iger Salzsäure im Einschlußrohr 6 Stunden auf 150° erhitzt. Die von einer zähen, braunen Masse abgegossene Lösung wird etwas verdünnt und ausgeäthert. Der Äther nimmt eine kleine Menge A z e t o p h e n o n auf, das als Phenylhydrazon vom Schmp. 106° charakterisiert wurde. Aus der ausgeätherten sauren Lösung fällt beim Einleiten von Schwefelwasserstoff Arsensulfid aus. Die als Reaktionsprodukt erhaltene zähe Masse löst sich in Wasser. Auf Zusatz von Alkali fallen harzige Produkte aus, die größtenteils in Äther unlöslich sind. Der Äther nimmt jedoch 0.5 g eines basischen Öls auf, das ein aus Alkohol in langen Nadeln kristallisierendes Pikrat liefert. Schmp. 114 bis 115°. Das Salz erwies sich durch Mischschmelzpunkt und Analyse als das Pikrat des  $\omega$ -Diäthylamino-propiofenons (VI).

0.1270 g Sbst.: 0.2443 g CO<sub>2</sub>, 0.0572 g H<sub>2</sub>O. — 0.1324 g Sbst.: 15 ccm N<sub>2</sub> (25°, 762 mm).

C<sub>19</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>8</sub>. Ber.: C 52.51; H 5.11; N 12.90.  
Gef.: C 52.46; H 5.04; N 13.01.

Das Pikrat des zum Vergleich nach einer durchsichtigen Synthese<sup>12)</sup> hergestellten  $\omega$ -Diäthylamino-propiofenons schmilzt gleichfalls bei 114 bis 115°. Demgegenüber geben M c L e o d u. R o b i n s o n<sup>13)</sup> den Schmelzpunkt des Pikrats mit 164° an; ihre Base war allerdings auf anderem Wege erhalten.

## Reduktion des 2-(Diäthylamino-methyl)-1,3-dichlorarsindols mit Jod und Phosphor.

4.9 g des jodwasserstoffsäuren Salzes werden mit 1 g rotem Phosphor und 27 g Jodwasserstoffsäure (57%ig) im Ölbad 4 Stunden lang zum Sieden erhitzt. Die von einer am Boden des Kölbchens sitzenden zähen Masse abgegossenen Jodwasserstoffsäure hinterläßt beim Eindampfen Arsenrijodid. Der im Kolben verbliebene Rückstand löste sich in heißem Wasser weitgehend auf. Aus der durch Filtration von Phosphor befreiten Lösung scheidet Kalilauge eine ölige Base ab, deren bromwasserstoffsäures, aus Essigester umkristallisiertes Salz bei 142 bis 143° schmilzt und sich als Hydrobromid des 1-Phenyl-3-diäthylamino-propans (VII) erweist<sup>14)</sup>.

0.1254 g Sbst.: 0.2641 g CO<sub>2</sub>, 0.0904 g H<sub>2</sub>O. — 0.1224 g Sbst.: 5.65 ccm N<sub>2</sub> (25°, 754 mm).

C<sub>13</sub>H<sub>22</sub>NBr.: Ber.: C 57.33; H 8.15; N 5.15.  
Gef.: C 57.44; H 8.07; N 5.25.

<sup>12)</sup> Mannich und Lammering, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 55, 3510 (1922).

<sup>13)</sup> J. chem. Soc., London 119, 1475 (1921).

<sup>14)</sup> Ber. Dtsch. Chem. Ges. 66, 418 (1933).

Oxydation des 2-(Diäthylamino-methyl)-1,3-dichlorarsindols (III) mit Wasserstoffsuperoxyd.

Phenylessigarsinsäure (VIII). 6 g freie Base die aus dem salzsauren Salz mit Alkali frisch abgeschieden ist, werden in 20 ccm Eisessig gelöst und die Mischung fünfmal mit je 5 ccm 30%igem Wasserstoffsuperoxyd ohne Kühlung versetzt, wobei jedesmal eine stürmische Reaktion eintritt. Nach dem Einengen auf dem Wasserbade scheidet sich eine weiße Substanz ab, die aus Wasser oder Eisessig umkristallisiert werden kann. Sie zersetzt sich unter leichter Gelbfärbung und Aufschäumen bei 184 bis 185°. Der Körper hat den Charakter einer mehrbasischen Säure, jedoch läßt sich die Lösung nicht exakt titrieren. Die Analyse führt zur Formel VIII (einer Phenylessigarsinsäure)  $C_8H_9O_5As$ .

0.1344 g Sbst.: 0.1819 g  $CO_2$ , 0.0426 g  $H_2O$ . — 0.1103 g Sbst.: 8.53 ccm  $n_{10}^{20} Na_2S_2O_3^{15}$ .

$C_8H_9O_5As$ . Ber.: C 36.92; H 3.49; As 28.83.  
Gef.: C 36.91; H 3.55; As 29.01.

Bei energischer Oxydation mit Salpetersäure entsteht o-Benzarsinsäure.

Monomethylester. Durch längeres Stehen einer Lösung der Phenylessigarsinsäure in der 20fachen Menge 10%iger methylalkoholischer Salzsäure wird der Methylester erhalten. Er entsteht auch, wenn man die Säure mit alkoholischer Diazomethanlösung übergießt. Der Ester bildet — aus Wasser — Nadeln vom Zersetzungspunkt 176 bis 177°.

0.1221 g Sbst.: 0.1765 g  $CO_2$ ; 0.0432 g  $H_2O$ . — 0.1160 g Sbst.: 8.64 ccm  $n_{10}^{20} Na_2S_2O_3^{15}$ .

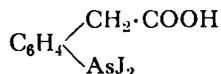
$C_9H_{11}O_5As$ . Ber.: C 39.41; H 4.05; As 27.35.  
C 39.42; H 3.96; As 27.91.

Reduktion der Phenylessigarsinsäure mit Phosphor. Eine Lösung von 1 g Phenylessigarsinsäure in 25 ccm Wasser wird nach Zusatz von 0,5 g rotem Phosphor in einem Guß mit 5 g konz. Jodwasserstoffsäure versetzt. Beim Erkalten kristallisiert ein Teil des Reduktionsproduktes aus, der Rest wird durch Eindampfen der Lösung gewonnen. Die Substanz erweist sich als jodhaltig. Sie läßt sich aus Eisessig in schönen gelben Prismen erhalten, löst sich in Äther und zersetzt sich beim Erhitzen langsam ab 155°, um gegen 170° zu schmelzen.

0.1380 g Sbst.: 0.1064 g  $CO_2$ , 0.0229 g  $H_2O$ . — 0.1128 g Sbst.: 0.1137 g AgJ.

$C_8H_7O_2J_2As$ . Ber.: C 20.70; H 1.52; J 54.72.  
Gef.: C 21.03; H 1.86; J 54.48.

Die Struktur ist demnach die folgende:



Durch sechsständiges Erhitzen des Arsinjodids mit 38%iger Salzsäure auf 140° wird das Arsen abgespalten und man erhält Phenylessigsäure. Diese erhält man auch, wenn man die

<sup>15)</sup> E. Rupp, Arch. Pharm. 256, 195 (1918).

Phenyllessigarsinsäure mehrere Stunden mit Jodwasserstoffsäure und Phosphor zum Sieden erhitzt; das Arsen wird dabei als Arsen trijodid wiedergefunden. Ohne vorhergehende Reduktion zu dreiwertigem Arsen erfolgt durch Säure keine hydrolytische Ablösung der arsenhaltigen Gruppe. Demgemäß wird die Phenyllessigarsinsäure durch Erhitzen mit konz. Salzsäure auf 150° nicht verändert.

Hydrozimmtarsinsäure (Formel IX). Bei der Oxydation der Arsindolbase mit  $H_2O_2$  entsteht neben der Phenyllessigarsinsäure noch eine zweite viel leichter lösliche Säure, welche in den Mutterlaugen verbleibt. Zur Isolierung verdünnt man die von der Phenyllessigarsinsäure abfiltrierte Flüssigkeit mit Wasser auf 150 ccm, fügt so viel Bariumhydroxyd hinzu, daß alles abgespaltene Diäthylamin freigemacht wird und dampft ein, bis die flüchtigen basischen Bestandteile entfernt sind. Man verdünnt auf 500 ccm, erhitzt zum Sieden und fällt alles Barium mit Schwefelsäure genau aus, wobei darauf zu achten ist, daß alles Bariumsalz auch wirklich zu Sulfat umgesetzt wird. Aus der heiß abfiltrierten Flüssigkeit kristallisiert bei längerem Stehen in kleinen Drusen eine geringe Menge einer Substanz aus, die sich gegen 230 bis 235° zersetzt und die nicht weiter untersucht wurde. Die davon abgegossene Flüssigkeit wird zur Trockne gedampft und der verbleibende Rückstand mit Azeton extrahiert. Dieses nimmt eine in schönen Nadeln kristallisierende Substanz auf, die bei 165 bis 170° sich zersetzt. Der Körper hat den Charakter einer Säure.

0.1306 g Sbst.: 0.1875 g  $CO_2$ , 0.0483 g  $H_2O$ . — 0.1069 g Sbst.: 7.87 ccm  $n_{10} Na_2S_2O_3^{16}$ .

$C_9H_{11}O_6As$ . Ber.: C 39.41; H 4.05; As 27.39.  
Gef.: C 39.16; H 4.14; As 27.60.

#### 1-Phenyl-1-chlor-3-diäthylamino-propen (I) (Formel IV).

Beim Erhitzen von 1-Phenyl-3-diäthylamino-propin mit Arsen trichlorid entsteht als zweites Produkt das salzsaure Salz einer chlorhaltigen Base, welches beim Ausziehen der Reaktionsmasse mit Alkohol sich auflöst und in den Alkohol übergeht. Beim Verdünnen der Lösung mit Wasser fällt arsenige Säure aus. Nach deren Entfernung beseitigt man den Alkohol durch Eindampfen und scheidet die Base mit Kalilauge ab. Bei der Destillation geht sie bei 14 mm Druck gegen 155° über. Sie bildet ein gelbliches, dünnflüssiges Öl und liefert ein aus Essigester kristallisierendes salzsaures Salz vom Schmp. 118 bis 119°.

0.1253 g Sbst.: 0.2767 g  $CO_2$ , 0.0826 g  $H_2O$ . — 0.1411 g Sbst.: 0.1549 g AgCl (Carius). — 0.1338 g Sbst.: 0.0746 g AgCl.

$C_{13}H_{19}NCl_2$  (260.07). Ber.: C 59.98; H 7.36; Cl 27.27; Cl' 13.63.  
Gef.: C 60.23; H 7.40; Cl 27.16; Cl' 13.8.

Bei längerer Aufbewahrung färbt sich die freie Base dunkel. Das Chlor ist durch Natriumjodid in Azeton nicht durch Jod ersetzbar. Dreistündiges Kochen mit 20%iger alkoholischer Kalilauge verändert die Base kaum. Bei der katalytischen Hydrierung des salzsauren

<sup>16</sup>) E. Rupp, Arch. Pharm. 256, 195 (1918).

Salzes erhält man unter Aufnahme von 2 Mol Wasserstoff und Eliminierung des Chlors 1-Phenyl-3-diäthylamino-propan (VII)<sup>16)</sup>, welches als salzsaures Salz vom Schmp. 119 bis 120° charakterisiert wurde. Unterbricht man die katalytische Hydrierung der freien Base mit Platinosyd und Wasserstoff nach Aufnahme von 1 Mol Gas, so erhält man bei der Aufarbeitung zur Hälfte Ausgangsmaterial, zur Hälfte die völlig hydrierte Base, nämlich 1-Phenyl-3-diäthylamino-propan (VII).

Jodmethylat. Die Base gibt leicht ein Jodmethylat, das aus Isopropylalkohol gut kristallisiert und bei 140 bis 141° schmilzt.

0.2529 g Sbst.: 0.1610 g AgJ.

$C_{14}H_{21}ClN$ . Ber.: J' 34.72. Gef.: J' 34.41

Bei der Behandlung des Jodmethylats mit Natriumamalgam nach E m d e wird der Stickstoff als Methyl-diäthylamin abgespalten, welches als Pikrat vom Schmp. 183 bis 185° identifiziert wurde.

0.1406 g Sbst.: 0.2139 g CO<sub>2</sub>; 0.0639 g H<sub>2</sub>O. —

$C_{11}H_{16}O_7N_4$ . Ber.: C 41.75; H 5.11.

Gef.: C 41.49; H 5.09.

Das stickstofffreie Spaltstück scheint ein Gemisch von halogenhaltigen und halogenfreien Substanzen zu sein.

Hydrolyse des 1-Phenyl-1-chlor-3-diäthylamino-propens (IV) zu  $\omega$ -Diäthylamino-propiofenon (VI).

10 g salzsaures Salz vom Schmp. 118 bis 119° werden mit einer Mischung von je 30 ccm Wasser und konz. Schwefelsäure zwei Stunden am Rückfluß gekocht. Die Lösung färbt sich dabei dunkelgrün. Die mit Wasser verdünnte Lösung gibt an Äther 1,6 g Azetophenon ab. Macht man darauf alkalisch, so scheidet sich eine Base ab, welche mit alkoholischer Pikrinsäurelösung 7 g eines Pikrates vom Schmp. 114 bis 115° liefert. Das Salz erweist sich durch Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt als identisch mit dem Pikrat des  $\omega$ -Diäthylamino-propiofenons (VI).

Spaltung des 1-Phenyl-1-chlor-3-diäthylamino-propens (1) mit Ozon.

Durch eine Mischung von 10 g Base und 150 g trockenem Chloroform wird bei 10° acht Stunden lang ein mäßiger Ozonstrom geleitet, wobei eine beträchtliche Menge Chloroform verdunstet. Auf Zusatz von reichlich Petroläther fällt ein Ozonid aus, bei dessen Spaltung mit Wasser, abgesehen von wenig Diäthylamin, faßbare Substanzen nicht erhalten werden konnten. Wenn man die klare abgegossene Petroläther-Chloroform-Mischung abdestilliert, so hinterbleibt ein Rückstand, der sich als eine Mischung von Benzoesäure und Benzoylchlorid erweist. Letzteres wurde durch Überführung in den Äthylester charakterisiert.

Herrn Dr. Fresenius bin ich für fleißige, geschickte und verständnisvolle Mitarbeit zu großem Dank verpflichtet.

<sup>16)</sup> Ber. Dtsch. Chem. Ges. 66, 418 (1933).