

Journal of Organometallic Chemistry, 133 (1977) 293–299
 © Elsevier Sequoia S.A., Lausanne — Printed in The Netherlands

ORGANOARSEN-VERBINDUNGEN

XXX *. ZUR SYNTHESE DER TETRAHYDRO-1,4-BENZAZARSENIN-2-ONE UND DES TETRAHYDRO-BENZ[*b*]-METHYL-1,4-AZARSEPIN-2-ONS

A. TZSCHACH* und H. BIERING

Sektion Chemie der Martin-Luther-Universität, Halle-Wittenberg (D.D.R.)

(Eingegangen den 29. Dezember 1976)

Summary

o-Aminophenylarsine can be prepared in good yields by electrochemical reduction of *o*-nitrophenylarsonic acid. Its metallation and the reaction with alkyl halides yield the corresponding secondary *o*-aminophenylarsines. The As-metallated *o*-aminophenylarsines react with α -halocarboxylic acids to give α -(*o*-aminophenylarsino)carboxylic acids which cyclisize to tetrahydro-1,4-benzazarsenin-2-one. In an analogous reaction β -(*o*-aminophenylarsino)propionic esters can be obtained from *o*-aminophenylarsines and β -chloropropionic esters. The methyl ester of β -(*o*-aminophenylarsino)propionic acid reacts on heating to give tetrahydro-1,4-benz[*b*]methylazarsepin-2-one. All synthesized compounds have been characterized by chemical, NMR and mass spectroscopic methods.

Zusammenfassung

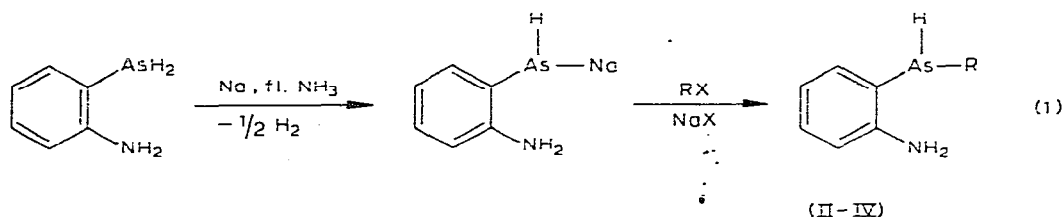
Durch elektrochemische Reduktion der *o*-Nitrophenylarsonsäure ist *o*-Aminophenylarsin in guten Ausbeuten zugänglich. Deren Metallierung und Umsetzung mit Alkylhalogeniden liefert die entsprechenden sekundären *o*-Aminophenylarsine. Die As-metallierten *o*-Aminophenylarsine reagieren mit α -Halogen-carbonsäuren zu α -(*o*-Aminophenylarsino)-carbonsäuren, die im sauren Medium zu Tetrahydro-1,4-benzazarsenin-2-onen cyclisieren. In analoger Reaktion sind aus *o*-Aminophenylarsinen und β -Chlorpropionsäureestern die β -(*o*-Aminophenylarsino)-propionsäureester erhältlich. Der β -(Aminophenylarsino)-propionsäuremethylester reagiert beim Erhitzen zu Tetrahydro-1,4-benz[*b*]-methylazarsepin-2-on. Alle synthetisierten Verbindungen wurden chemisch sowie NMR- und massenspektroskopisch charakterisiert.

* XXIX. Mitteilung s. Ref. 1.

In früheren Mitteilungen berichteten wir über die Synthese und das Reaktionsverhalten von benzokondensierten Arsen-Stickstoff-Fünfringsystemen. Wir fanden, dass primäre und sekundäre *o*-Aminophenylarsine mit Aldehyden, Ketonen und Ketocarbonsäureestern unter Kondensation und Bildung von 1,3-Benzazarsolin-derivaten reagieren [2]. In diesem Zusammenhang war es von Interesse, die Möglichkeit der Synthese von Arsen-Stickstoff-Sechs- und Siebenringsystemen zu erproben, zumal ein verbessertes Verfahren zur Darstellung des Ausgangsproduktes *o*-Aminophenylarsin erarbeitet wurde [3].

Ergebnisse

Primäres *o*-Aminophenylarsin ($C_6H_4(NH_2)AsH_2$, I) wird durch elektrochemische Reduktion der *o*-Nitrophenylarsonsäure oder durch Umsetzung derselben mit Zn/HCl dargestellt. Beim letzteren Verfahren schwanken die Ausbeuten stark und liegen in günstigsten Fällen bei 55–62% d.Th. Mit der elektrochemischen Reduktion der Arsonsäuregruppe werden dagegen konstante Ausbeuten zwischen 75 und 80% d.Th. an *o*-Aminophenylarsin erreicht [3]. Die Metallierung von I in fl. Ammoniak und die nachfolgende Umsetzung mit Alkylhalogeniden bei $-60^\circ C$ führt gemäss Gl. 1 zu sekundären *o*-Aminophenylarsinen.



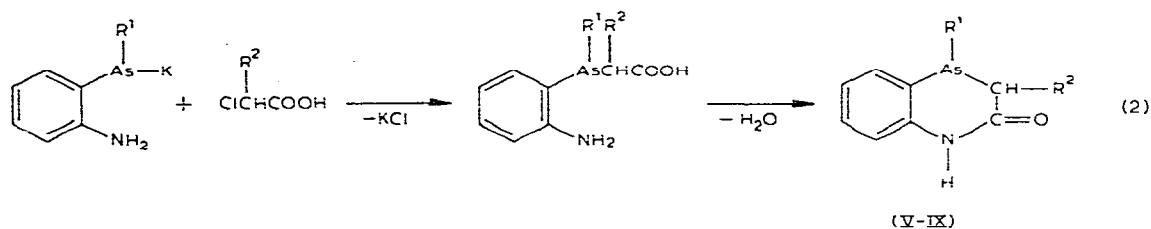
Die *o*-Aminophenylarsine II–IV sind farblose, ölige, stark luftempfindliche Flüssigkeiten. Die Synthese von *o*-Aminophenyl-methylarsin (II) gelingt nur, wenn als Alkylhalogenid verflüssigtes Methylchlorid verwendet wird. Methyljodid sowie das Einleiten von gasförmigem Methylchlorid führen nicht zu den gewünschten sekundären Arsinen, es bildet sich dann stattdessen unter Spaltung der Kohlenstoff-Arsen-Bindung Anilin und das entsprechende Tetramethylbiarsin.

TABELLE 1
EINZELDATEN DER AMINOPHENYLARSINE I–IV

Verb. Nr.	R	Sdp. ($^\circ C/mmHg$)	Ausb. (% d.Th.)	Summenformel (Molgew.)	Analysendaten Gef. (Ber.)	
					As	N
I	H	85–88/2	75–80	C_6H_8AsN (169.05)	44.91 (44.31)	8.41 (8.28)
II	CH_3	70–73/0.2	82	$C_7H_{10}AsN$ (183.08)	40.53 (40.92)	7.78 (7.65)
III	$n-C_3H_7$	85–87/0.04	83	$C_9H_{14}AsN$ (211.13)	35.40 (35.48)	6.58 (6.63)
IV	$n-C_4H_9$	108–110/1.5	80	$C_{10}H_{16}AsN$ (225.16)	33.48 (33.27)	6.41 (6.22)

Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von II sind $\delta(\text{CH}_3)$ 1.00 ppm und $\delta(\text{AsH})$ 3.28 ppm mit einer Kopplungskonstante $^3J(\text{H-As-CH}_3)$ 7.5 Hz sowie $\delta(\text{NH}_2)$ 3.63 ppm als Singulett zu erkennen. Die Protonen des Benzolringes ergeben ein ABCD-Spektrum mit δ 6.32–7.25 ppm.

Erwartungsgemäss reagieren die *o*-Aminophenylarsine I–IV nach vorausgegangener Metallierung mit α -Halogen-carbonsäuren gemäss Gl. 2 zu den α -(*o*-Aminophenylarsino)-carbonsäuren. Diese cyclisieren ohne vorherige Isolierung nach entsprechender Aufarbeitung im sauren Medium unter Bildung der 1,2,3,4-Tetrahydro-1,4-benzazarsenin-2-one (V–IX), die als farblose kristalline Substanzen isolierbar sind. Die Verbindungen sind mit Ausnahme von V gegenüber Luftsauerstoff verhältnismässig stabil. Die Reaktionszeit hängt stark vom Substituenten R^1 ab und liegt zwischen 3 und 10 Stdn.



In Übereinstimmung mit der formulierten Struktur fehlt in den IR-Spektren von VI–IX die AsH-Absorption, in V tritt dagegen die AsH-Valenzschwingung bei 2075 cm^{-1} auf. Die charakteristischen Absorptionsmaxima der Lactame liegen bei den Verbindungen V–IX bei 1655 und 3195 cm^{-1} .

Im Massenspektrum von VI tritt der Molekülpeak bei m/e 223 (ca. 94% des Basispeaks m/e 166) auf. Da keine systematischen Untersuchungen durchgeführt wurden, ist die Aufstellung eines umfassenden Zerfallsschemas nicht möglich. Es ist jedoch wahrscheinlich, dass ein ähnlicher Zerfall wie der von Diphenylarsin- [4] und Phenarsazinderivaten [5] sowie der 1,4-Benzazarsepin-2-one erfolgt, da identische Peaks für charakteristische Bruchstücke auftreten.

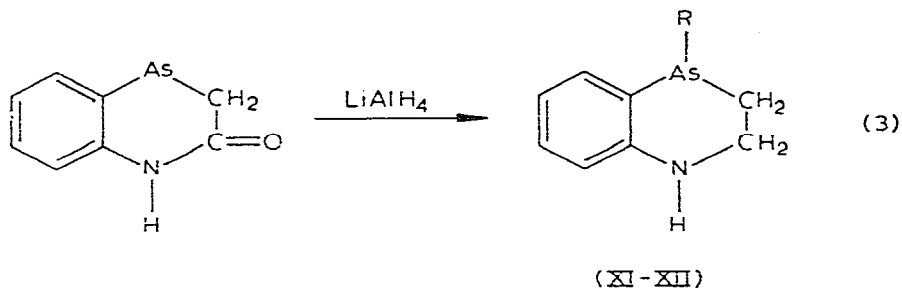
Im Gegensatz zu den 1,3-Benzazarsolininen und den Tetrahydro-1,4-Benzazarsenininen sind die Tetrahydro-1,4-benzazarsenin-2-one gegenüber starken Säuren stabil.

TABELLE 2

EINZELDATEN DER 1,2,3,4-TETRAHYDRO-1,4-BENZAZARSENIN-2-ONE V–IX

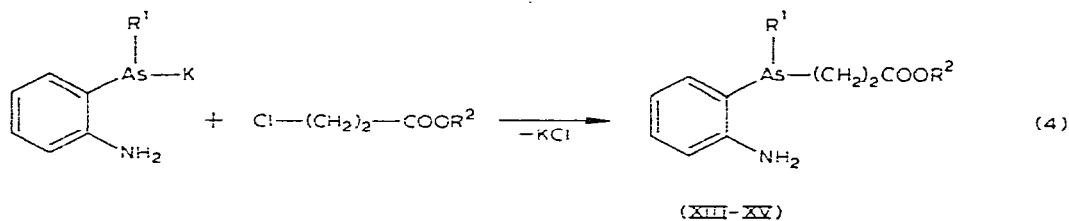
Verb. Nr.	R^1	R^2	Schmp. ($^{\circ}\text{C}$)	Ausb. (% d.Th.)	Summenformel (Molgew.)	Analysendaten Gef. (Ber.)	
						As	N
V	H	H	165	96	$\text{C}_8\text{H}_8\text{AsNO}$ (209.07)	35.51 (35.83)	6.52 (7.07)
VI	CH_3	H	124	65	$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{AsNO}$ (233.10)	33.36 (33.58)	6.34 (6.27)
VII	CH_3	CH_3	133	60	$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{AsNO}$ (237.13)	30.25 (31.59)	6.12 (5.90)
VIII	C_3H_7	H	120	72	$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{AsNO}$ (251.15)	30.39 (29.83)	5.32 (5.57)
IX	$n\text{-C}_4\text{H}_9$	H	121	69	$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{AsNO}$ (265.18)	28.05 (28.25)	5.18 (5.28)

So konnte von VI das Hydrochlorid X als kristalline Verbindung synthetisiert werden. Mit Lithiumaluminiumhydrid lassen sich die Tetrahydro-1,4-benzarsenin-2-one gemäss Gl. 3 in die Tetrahydro-1,4-benzazarsenine (XI und XII) überführen.



XI und XII sind destillierbare Flüssigkeiten, die sich mit organischen Lösungsmitteln mischen. Die IR-Spektren zeigen die typischen NH-Valenzschwingungsbanden für sekundäre Amine (3410 cm^{-1}) sowie erwartungsgemäss keine C=O-Absorptionen.

In den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Tetrahydro-1,4-benzazarsenine spricht neben $\delta(\text{NH})$ 3.81 ppm (Singulett) und $\delta(\text{N-CH}_2)$ 3.21 ppm (Triplett) das Auftreten von zwei Signalen für die beiden Protonen der As-CH₂-Gruppe δ_{ax} 1.90 ppm und δ_{eq} 1.32 ppm im Spektrum von XI für die angegebene Struktur. Die Kopplungskonstanten sind ax-ax $^3J \approx 10\text{ Hz}$, ax-eq $^3J \approx 6\text{ Hz}$ und gem. $^2J \approx 12\text{ Hz}$. Während die Darstellung der Tetrahydro-1,4-benzazarsenin-2-one durch Cyclisierung der α -(*o*-Aminophenylarsino)-carbonsäuren in guten Ausbeuten gelingt, führt die analoge Reaktion mit β -(*o*-Aminophenylarsino)-carbonsäuren nicht zu den entsprechenden Siebenringsystemen. Dies wird vor allem auf sterische Effekte und die Reaktionsbedingungen zurückgeführt. Dadurch treten Nebenreaktionen, wie z.B. intermolekulare Umsetzungen, in den Vordergrund. Eine Möglichkeit der Darstellung dieser Substanzklasse wurde in der thermischen Alkoholabspaltung aus β -(*o*-Aminophenylarsino)carbonsäureestern aufgefunden. Die β -(*o*-Aminophenylarsino)-carbonsäureester (XIII–XV) werden durch Umsetzung der metallierten *o*-Aminophenylarsine II und IV mit entsprechenden β -Chlorpropionsäureestern gemäss Gl. 4 erhalten.



XIII–XV sind farblose Flüssigkeiten. Die IR-Spektren zeigen die für die primäre NH₂-Gruppe charakteristischen Absorptionsmaxima bei 1625, 3370 und 3460 cm^{-1} sowie die für Carbonsäureester typische C=O-Bande bei 1740 cm^{-1} . Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von XIII bestätigt ebenfalls die vorgeschlagene Struktur. Beim Erhitzen von XIII–XV i. Vak. werden unterschiedliche Ergebnisse erzielt. Im Falle von XIV und XV werden nur die Ausgangsprodukte zurückgewonnen.

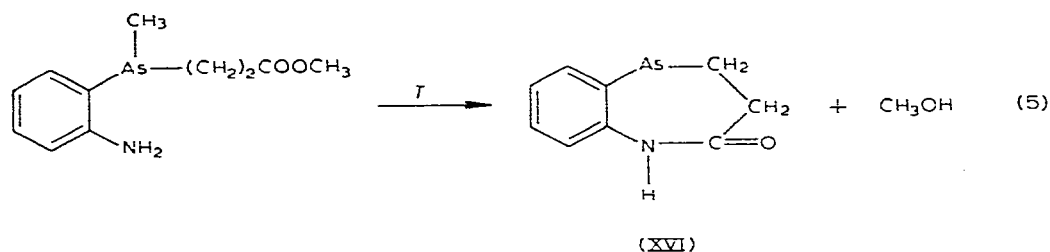
Lediglich bei Einsatz des β -(*o*-Aminophenyl)-methylarsino)propionsäure-

TABELLE 3

EINZELDATEN DER TETRAHYDRO-1,4-BENZAZARSENINE XI UND XII

Verb. Nr.	R	Sdp. (°C/mmHg)	Ausb. (% d.Th.)	Summenformel (Molgew.)	Analysendaten Gef. (ber.)	
					As	N
XI	CH ₃	85–87/0.03	61	C ₉ H ₁₂ AsN (209.12)	35.11 (35.82)	7.01 (6.69)
XII	n-C ₄ H ₉	142–144/1	48.5	C ₁₂ H ₁₈ AsN (251.19)	30.01 (29.82)	5.25 (5.57)

methylesters (XIII) kommt es unter Methanolabspaltung gemäss Gl. 5 zur Ringschlussreaktion. Es bildet sich das 1,2,3,4-Tetrahydro-benz[*b*]-5-methyl-1,4-azarsepin-2-on (XVI). Bereits während der Destillation von XIII entstehen geringe Mengen von XVI.



XVI ist eine farblose kristalline Substanz. Im IR-Spektrum erscheinen die NH-Valenzschwingungen bei 3150 cm⁻¹ und für die Lactame charakteristische C=O-Bande bei 1685 cm⁻¹. Im Massenspektrum tritt ein intensiver Molekülpeak *m/e* 237 auf. Die weiteren Peaks sind, wie bereits beschrieben, weitgehend identisch mit denen der Tetrahydro-1,4-benzazarsenin-2-one, was auf ein ähnliches Zerfallsschema schliessen lässt.

Ähnlich der Tetrahydro-1,4-benzazarsenin-2-one ist XVI gegenüber starken Säuren verhältnismässig stabil. Bei der Umsetzung mit ätherischer Salzsäure kann das Hydrochlorid XVII als kristalline Verbindung gewonnen werden.

TABELLE 4

EINZELDATEN DER β-(*o*-AMINOPHENYLARSINO)PROPIONSÄUREESTER XIII–XV

Verb. Nr.	R ¹	R ²	Sdp. (°C/mmHg)	Ausb. (% d.Th.)	Summenformel (Molgew.)	Analysendaten Gef. (Ber.)	
						As	N
XIII	CH ₃	CH ₃	140–142/0.17	53	C ₁₁ H ₁₆ AsNO ₂ (269.17)	27.48 (27.83)	5.12 (5.20)
XIV	CH ₃	C ₂ H ₅	125–128/0.03	43	C ₁₂ H ₁₈ AsNO ₂ (283.19)	27.03 (26.45)	5.12 (4.95)
XV	C ₄ H ₉	CH ₃	137–138/0.09	40	C ₁₄ H ₂₂ AsNO ₂ (311.25)	24.04 (24.07)	4.75 (4.50)

Experimentelles

Alle Arbeiten werden in Argonatmosphäre ausgeführt.

o-Aminophenylarsin (I)

50 g (0.2 Mol) *o*-Nitrophenylarsonsäure werden mit 100 g Eisenspänen in 500 ml Natriumchloridlösung drei Stunden erhitzt. Nach Entfernen des überschüssigen Eisens wird die Lösung mit Salzsäure ausgesäuert und an einer Quecksilberkathode elektrochemisch reduziert. Nach Durchfluss von 40 Ah wird der Katolyt aus der Zelle entfernt und unter Kühlung mit Ätznatron alkalisiert. Das *o*-Aminophenylarsin (I) wird mittels Ätherextraktion abgetrennt und getrocknet. Nach Entfernung des Lösungsmittels wird I i. Vak. destilliert (Einzel-daten s. Tab. 1).

o-Aminophenyl-alkylarsine (II–IV)

0.1 Mol I wird tropfenweise zu einer Lösung von 2.3 g Natrium in fl. Ammoniak gegeben. Nach Beendigung der Metallierung (Farbumschlag von Blau nach Gelb) werden 0.1 Mol Alkylhalogenid in ätherischer Lösung langsam zugegeben (das für die Darstellung von II benötigte Methylchlorid wird zunächst verflüssigt und anschliessend mit kaltem Äther versetzt). Nach Abdampfen des Ammoniaks wird der Rückstand mit Äther aufgenommen, die festen Bestandteile werden abfiltriert. Das Lösungsmittel wird entfernt und der ölige Rückstand i. Vak. destilliert (Einzel-daten s. Tab. 1).

Tetrahydro-1,4-benzazarsenin-2-one (V–IX)

Ein Mol des entsprechenden *o*-Aminophenylarsins (I–IV) wird in fl. Ammoniak metalliert. Zur entstandenen gelben Lösung des Kalium-*o*-aminophenylarsids fügt man eine ätherische Lösung von 0.5–0.6 Mol α -Chlorcarbonsäure hinzu, bis sich die Reaktionslösung entfärbt hat. Nach dem Abdampfen des Ammoniaks wird der Rückstand mit Wasser und Äther aufgenommen und evtl. filtriert. Die wässrige Phase wird mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert. Zunächst scheidet sich ein Öl ab, welches sich bei weiterer Säurezugabe wieder löst. Nach kurzer Zeit trübt sich die klare Lösung und es kommt zur Bildung von V–IX in Form gut ausgebildeter Kristalle. Der entstandene Niederschlag wird filtriert, nacheinander mit Wasser und Äther bzw. Methanol gewaschen und anschliessend i. Vak. getrocknet (Einzel-daten s. Tab. 2).

Tetrahydro-1,4-benzazarsenin-4-methyl-2-on-hydrochlorid (X)

0.5 g VI werden in 30 ml Äther gelöst und tropfenweise mit ätherischer Salzsäure versetzt. Nach Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. bleibt als Rückstand ein farbloser Feststoff, der aus Äthanol umkristallisiert wird. In 35-proz. Ausbeute entstehen 0.2 g X in Form farbloser Kristalle von Schmp. 92°C. Gef.: As, 29.21; N, 5.52; Cl, 14.22. $C_9H_{11}AsNOCl$ ber.: As, 28.86; N, 5.39; Cl, 13.66%.

Tetrahydro-1,4-benzazarsenine (XI, XII)

1,2 g Lithiumaluminiumhydrid werden in 150 ml abs. Äther suspendiert und bei $-70^\circ C$ mit einer ätherischen Lösung von 0.03 Mol Tetrahydro-1,4-benzazarsenin-2-on (VI bzw. IX) tropfenweise versetzt. Nach dem langsamen Erwär-

men des Reaktionsgemisches auf Raumtemperatur wird noch 12 Stunden gerührt. Anschliessend wird mit wenig Wasser zersetzt, von festen Bestandteilen filtriert, mit Natriumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel entfernt und der ölige Rückstand i. Vak. destilliert (Einzeldaten s. Tab. 3).

β-(o-Aminophenylarsino)-propionsäureester (XIII–XV)

0.04 Mol *o*-Aminophenylarsin (II bzw. IV) werden in 500 ml fl. Ammoniak mit 1.6 g Kalium metalliert. Zur gelben Suspension des Kalium-*o*-aminophenylarsids werden langsam 5.5 g des entsprechenden β-Chlorpropionsäureesters gegeben und danach etwa 1 Stunde, bei -70°C gerührt, bis sich das Reaktionsgemisch entfärbt hat. Nach Abdampfen des Ammoniaks wird der Rückstand mit Äther aufgenommen, vom Kaliumchlorid filtriert und das Lösungsmittel entfernt. Der ölige Rückstand wird i. Vak. destilliert (Einzeldaten s. Tab. 4).

Tetrahydro-1,4-benz[b]-5-methyl-azarsepin-2-on (XVI)

0.02 Mol XIII werden in einem Schlenkgefäss ohne Lösungsmittel i. Vak. erhitzt. Nach kurzer Zeit setzt eine intensive Gasentwicklung ein, die nach 15–20 Min. beendet ist. Aus der erkalteten Lösung scheidet sich eine farblose Substanz ab. Die Kristalle werden abgetrennt, mit geringen Mengen Äther gewaschen und i. Vak. getrocknet. Es resultieren 2.4 g (52% d.Th.) vom Schmp. 142°C . Gef.: As, 31.05; N, 5.78. $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{AsNO}$ ber.: As, 31.59; N, 5.90%.

Tetrahydro-1,4-benz[b]-5-methyl-azarsepin-2-on-hydrochlorid (XVII)

Eine ätherisch-methanolische Lösung von XVI wird mit ätherischer Salzsäure versetzt. Nach Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. wird das zurückbleibende Öl mit Äther überschichtet und 12 Stunden stehengelassen. Die entstandenen farblosen Kristalle werden filtriert, mit Äther gewaschen und i. Vak. getrocknet. Es resultiert XVII vom Schmp. 95°C . Gef.: As, 27.22; N, 5.01; Cl, 13.24. $\text{H}_{13}\text{AsNOCl}$ ber.: As, 27.38; N, 5.12; Cl, 12.96%.

Literatur

- 1 A. Tzschach und J. Heinicke, Z. Chem., 16 (1976) 278.
- 2 A. Tzschach, D. Drohne und J. Heinicke, J. Organometal. Chem., 60 (1973) 95.
- 3 H. Matschiner, A. Tzschach und H. Biering, in Vorbereitung.
- 4 J.C. Tou und C.S. Wang, J. Organometal. Chem., 34 (1972) 141.
- 5 J.C. Tou und C.S. Wang, Org. Mass. Spectrom., 4 (1970) 503.