

ARSENORGANO-VERBINDUNGEN

XXII*. ZUR SYNTHESE DER 1,3-BENZAZARSOLINE

A. TZSCHACH, D. DROHNE und J. HEINICKE
Sektion Chemie der Martin-Luther-Universität Halle/Saale (DDR)
(Eingegangen den 12. Februar 1973)

SUMMARY

o-Aminophenylarsine is prepared by reduction of *o*-nitrophenylarsonic acid. Metallation and subsequent treatment with alkyl halides give the secondary *o*-aminophenylarsines. *o*-Aminophenylarsines react with aldehydes, ketones and ketoesters forming derivatives of the 1,3-benzazarsoline. Exceptions are redox reactions between *o*-aminophenylarsine and aldehydes. The properties of the compounds are described in more detail.

ZUSAMMENFASSUNG

o-Aminophenylarsin wird durch Reduktion von *o*-Nitrophenylarsonsäure hergestellt. Metallierung und nachfolgende Umsetzung mit Alkylhalogeniden liefert die sekundären *o*-Aminophenylarsine. *o*-Aminophenylarsine reagieren mit Aldehyden, Ketonen und Ketocarbonsäureestern unter Bildung von 1,3-Benzazarsolinderivaten. Ausnahmen hiervon sind Redoxreaktionen zwischen *o*-Aminophenylarsin und Aldehyden. Die Eigenschaften der Verbindungen werden näher beschrieben.

EINLEITUNG

In früheren Mitteilungen berichteten wir über Synthese und Reaktionsverhalten von 2-Aminoalkylarsinen. Wir fanden, dass sekundäre 2-Aminoalkylarsine des Typs $RA_2HCH_2CH_2NHR'$ mit Aldehyden und Ketonen² sowie Ketosäuren und Ketoestern¹ vorzugsweise unter Kondensation zu 1,3-Azarsolidinen reagieren. Es war in diesem Zusammenhang von Interesse, das Verhalten von *o*-Aminophenylarsinen gegenüber Ketoverbindungen zu prüfen, da bei analoger Reaktion die bisher nicht beschriebenen 1,3-Benzazarsoline erhältlich sein sollten. Aus der Gruppe der Benzazarsoline ist bisher lediglich das 1,2-Diphenyl-1,2-benzazarsolin bekannt, das Earley und Gallagher³ als Nebenprodukt bei der Reaktion von *o*-Lithium-*N*-(*o*-lithiumbenzyl)anilin und Phenyldichlorarsin erhielten.

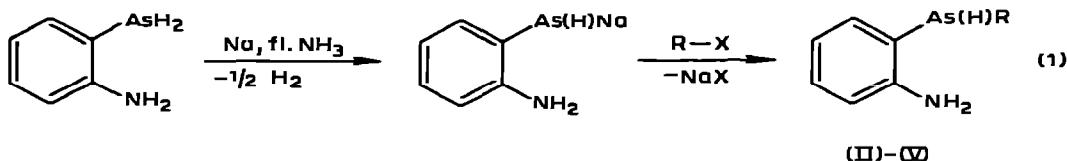
* Für XXI Mitteilung siehe Ref. 1.

ERGEBNISSE

Primäres *o*-Aminophenylarsin, $C_6H_4(NH_2)AsH_2$ (I) ist im Gegensatz zu einigen tertiären Vertretern^{4,5} und dem sekundären *o*-Aminophenyl-*As*-phenylarsin⁶ noch nicht beschrieben. Elkind und Fichtner⁷ berichteten lediglich über die Bildung von (I) bei der elektrochemischen Reduktion von *o*-Nitrophenylarsonsäure in salzsaurer Lösung. Sie isolierten aber die Verbindung nicht in Substanz.

Wir fanden, dass (I) durch elektrochemische Reduktion von *o*-Aminophenylarsonsäure oder *o*-Nitrophenylarsonsäure in salzsaurer Lösung zugänglich ist. Für präparative Zwecke ist jedoch die Reduktion von *o*-Nitrophenylarsonsäure mit Zn-HCl geeigneter. Die Ausbeuten schwanken sehr stark und liegen in günstigsten Fällen bei 55–62% d.Th. Als Ursache der wechselhaften Resultate ist die geringe Stabilität des *o*-Aminophenylarsin-hydrochlorids anzusehen, das sich schon beim Lösen in heissem Alkohol bzw. bei höherer Temperatur oder Überspannung während der elektrochemischen Reduktion unter Arsenabscheidung zersetzt. Daneben werden auch Redoxreaktionen zwischen (I) und *o*-Nitrophenylarsonsäure beobachtet, die offensichtlich zu einer Verringerung der Ausbeute führen.

As-Alkylsubstituierte *o*-Aminophenylarsine lassen sich durch Metallierung von (I) in flüssigem Ammoniak und nachfolgende Umsetzung mit Alkylhalogeniden gemäss Gl. (1) einfach synthetisieren. Die *o*-Aminophenylarsine (I)–(V) sind farblose,



stark luftempfindliche Flüssigkeiten, die sich in organischen Lösungsmitteln und wässrigen Säuren gut lösen. Im IR-Spektrum finden sich die As–H- und die N–H-Valenzschwingungsbanden bei $2070\text{--}2085\text{ cm}^{-1}$ bzw. bei ca. 3460 cm^{-1} (monomer), 3375 cm^{-1} (dimer) und 3320 cm^{-1} (assoziiert). Die Dämpfe von (I) greifen die Nasenschleimhäute an und verursachen Kopfschmerzen.

(II)–(IV) reagieren erwartungsgemäss mit Aldehyden, Ketonen und Keto-carbonsäureestern nach Gl. (2) unter Abscheidung von Wasser zu As–N-Heterocyclen, die auf Grund der in der organischen Chemie üblichen Nomenklatur⁸ als Benzazarsoline bezeichnet werden. Die Umsetzung nach Gl. (2) findet bereits beim Erhitzen der Komponenten im Wasserbad statt. Für grössere Ansätze ist jedoch die

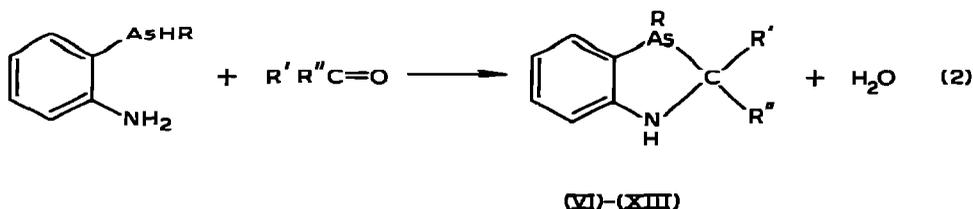


TABELLE 1

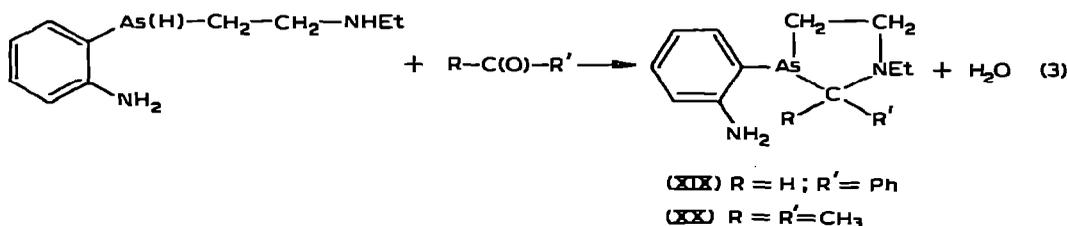
EINZELDATEN DER AMINOPHENYLARSINE (I)–(V)

| Verb. Nr. | R | Sdp. (°C/mmHg) | Ausb. (% d.Th.) | IR-Daten As-H (cm ⁻¹) | Summenformel (Mol.-Gew.) | Analysendaten | |
|-----------|-------------------------------------|-------------------|--------------------|---|---|--------------------------|-------------------------|
| | | | | | | As (%) gef. (ber.) | N (%) gef. (ber.) |
| (I) | H | 72–75/0.4–0.5 | 55–62 | 2070 | C ₆ H ₆ AsN (169.1) | 43.89 (44.32) | 8.51 (8.29) |
| (II) | Et | 83–86/0.6–0.7 | 82 | 2085 | C ₈ H ₁₂ AsN (197.1) | 37.82 (38.01) | 6.99 (7.11) |
| (III) | i-Pr | 100–102/2 | 97 | 2085 | C ₉ H ₁₄ AsN (211.1) | 35.43 (35.48) | 6.78 (6.63) |
| (IV) | n-Bu | 122–124/3 | 62 | 2085 | C ₁₀ H ₁₆ AsN (225.2) | 33.35 (33.27) | 6.31 (6.22) |
| (V) | C ₂ H ₅ -NHEt | 110–112/0.03 | 57 | 2080 | C ₁₀ H ₁₇ AsN ₂ (240.2) | 31.30 (31.19) | 12.03 (11.66) |

Verwendung von Toluol als Lösungsmittel und die kontinuierliche Abführung des Wassers am Wasserabscheider vorteilhaft. (VI)–(XII) und (XIV) sind als im Vakuum destillierbare farblose Flüssigkeiten isolierbar. (XIII) kann kristallin erhalten werden.

Ein unterschiedliches Reaktionsverhalten wird bei Wechselwirkung von (I) mit Ketonen und Aldehyden beobachtet. Während Ketone und Ketocarbonsäureester im Sinne von Gl. (2) die entsprechenden Benzazarsoline (XV)–(XVIII) liefern, reagieren Aldehyde unter starker Wärmetwicklung und Abscheidung von Arsen. Aus den Reaktionsansätzen lassen sich Anilin und die entsprechenden Alkohole isolieren, wie gaschromatographische Untersuchungen eindeutig beweisen.

Unter den sekundären *o*-Aminophenylarsinen zeigt (V) eine spezielle Struktur und enthält zwei reaktive Zentren. Die zusätzliche sekundäre Aminogruppe in β -Stellung zum Arsenatom lässt sowohl die Bildung von Azarsolidinen als auch von Benzazarsolinen zu. Unsere Untersuchungen zeigen, dass (V) gemäss Gl. (3) unter Bildung der Azarsolidine reagiert.



Die bevorzugte Bildung der Azarsolidine nach Gl. (3) ist sicherlich auf die höhere Basizität der sekundären aliphatischen Aminogruppe zurückzuführen, so dass der primäre Angriff der Carbonylkomponente an dieser Stelle erfolgt.

Die Benzazarsoline sind thermisch bemerkenswert beständig, wie auch die entsprechenden Siedepunkte demonstrieren. Während (VI)–(XIV) auch gegenüber Atmosphärien relativ stabil sind, stellen die 3-H-Benzazarsoline (XV)–(XVIII)

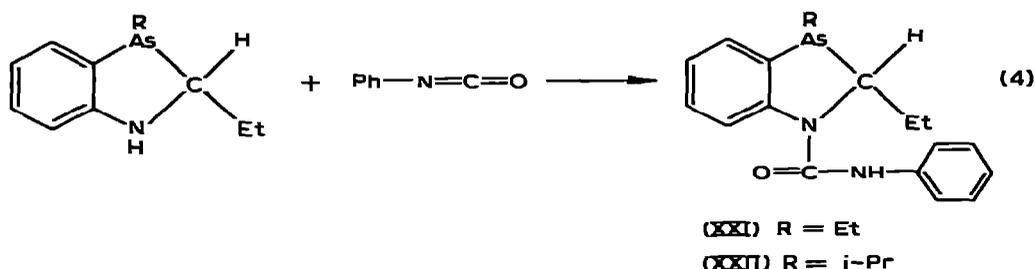
TABELLE 2
EINZELDATEN DER BENZAZARSOLINE (VI)-(XVIII)

| Verb. Nr. | R | R' | R'' | Eigenschaften Sdp. (°C/mmHg) | Ausb. % d.Th. | IR-Daten $\nu(\text{C=O}), \text{cm}^{-1}$ ($\nu(\text{As-H}), \text{cm}^{-1}$) | Summenformel (Mol.-Gew.) | Analysen | |
|-----------|------|---------------------|--------------------------------------|---|------------------|---|--|--------------------------|-------------------------|
| | | | | | | | | As (%) gef. (ber.) | N (%) gef. (ber.) |
| (VI) | Et | H | Et | Farbl. Flüssigkeit 112-124/0,7-0,8 | 70 | | $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{AsN}$ (237,2) | 31,72 (31,59) | 6,11 (5,91) |
| (VII) | Et | H | Ph | Schwach gelbe Fl. 160/1-2 | 68 | | $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{AsN}$ (285,2) | 26,24 (26,27) | 5,09 (4,91) |
| (VIII) | Et | Et | Et | Farbl. Fl. 146-149/4-5 | 74 | | $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{AsN}$ (265,2) | 28,53 (28,25) | 5,43 (5,28) |
| (IX) | Et | $-(\text{CH}_2)_5-$ | | Schwach gelbe Fl. 148-150/1 | 81 | | $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{AsN}$ (277,2) | 27,23 (27,02) | 5,26 (5,02) |
| (X) | Et | CH_3 | COOEt | Farbl. Fl. 129-131/0,2 | 75 | 1725 | $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{AsNO}_2$ (295,1) | 24,80 (25,38) | 5,09 (4,74) |
| (XI) | i-Pr | H | Et | Farbl. Fl. 132-135/3-4 | 78 | | $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{AsN}$ (251,2) | 29,67 (29,82) | 5,71 (5,58) |
| (XII) | n-Bu | H | Me | Farbl. Fl. 132-134/2 | 76 | | $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{AsN}$ (251,2) | 30,03 (29,82) | 5,75 (5,58) |
| (XIII) | n-Bu | Ph | COOEt | Schwach gelbe Kristalle Fp. 89-90° C (Äthanol) | 56 | 1723 | $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{AsNO}_2$ (385,3) | 19,77 (19,44) | 3,87 (3,63) |
| (XIV) | Et | CH_3 | $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOEt}$ | Farbl. Fl. 157-158/0,01 | 67 | 1730 | $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{AsNO}_2$ (323,3) | 22,91 (23,18) | 4,42 (4,33) |
| (XV) | H | Me | Me | Farbl. Fl. 84-87/0,7-0,8 | 72 | (2045) | $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{AsN}$ (209,1) | 35,91 (35,83) | 6,65 (6,70) |
| (XVI) | H | Et | Et | Farbl. Fl. 104-106/0,3 | 72 | (2048) | $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{AsN}$ (237,2) | 31,98 (31,59) | 5,66 (5,91) |
| (XVII) | H | $-(\text{CH}_2)_5-$ | | Farbl. Fl. 124-127/0,2-0,3 | 87 | (2035) | $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{AsN}$ (249,2) | 29,88 (30,07) | 5,43 (5,62) |
| (XVIII) | H | Me | CH_2-COOEt | Schmp. 64° C Farbl. Fl. 131-132/0,08 | 61 | 1730 (2050) | $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{AsNO}_2$ (281,2) | 26,20 (26,64) | 5,13 (4,98) |

stark luftempfindliche Substanzen dar.

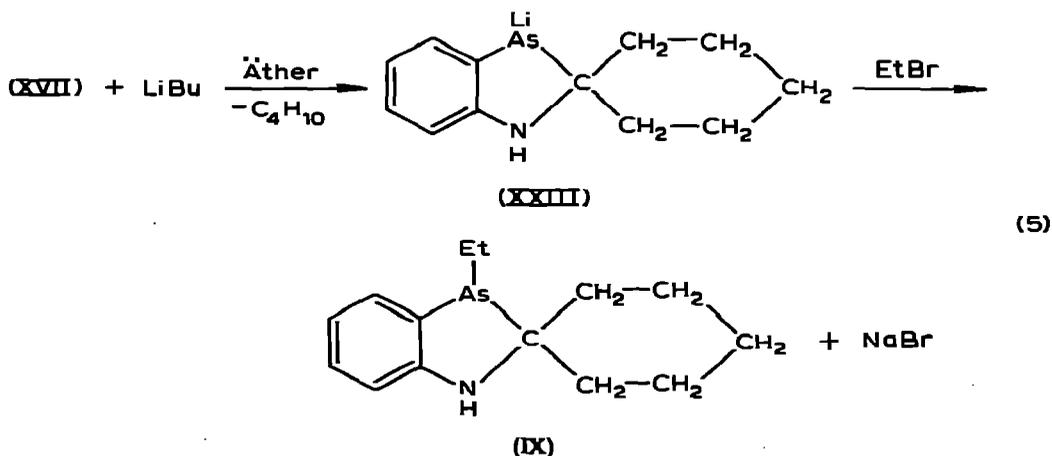
Die IR-Spektren der Benzazarsoline zeigen die N–H-Valenzschwingungen im Bereich von $3350\text{--}3375\text{ cm}^{-1}$. Die As–H-Valenzschwingungen der 3-H-Benzazarsoline liegen im Bereich von $2035\text{--}2050\text{ cm}^{-1}$. Die auffällig bathochrome Verschiebung der As–H-Valenzschwingungsbanden in (XV)–(XVIII) im Vergleich zu jenen der Arsine (I)–(V) deutet auf eine Schwächung der As–H-Bindung infolge Ringspannung hin.

Die Benzazarsoline sind gegenüber starken Säuren nicht stabil. Bei den Versuchen zur Darstellung der entsprechenden Hydrochloride wird Zersetzung unter Arsenabscheidung beobachtet. Auf Grund der N–H-Bindung sind aber Umsetzungen mit elektrophilen Agentien möglich. Ein typisches Beispiel ist die Reaktion mit Phenylisocyanat, wobei beispielsweise nach Gl. (4) aus (VI) oder (XI) die entsprechen-



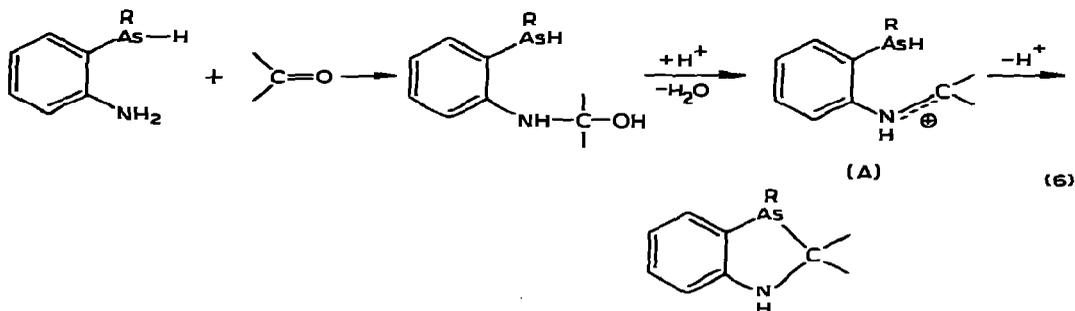
den Harnstoffderivate (XXI) und (XXII) resultieren. Die 3-H-Benzazarsoline (XV)–(XVIII) zeigen darüber hinaus die typischen Reaktionen der sekundären Arsine.

Mit Lithiumbutyl in Äther oder mit Natrium in flüssigem Ammoniak sind die entsprechenden Lithium- bzw. Natriumarside erhältlich, die sich mit Alkylhalogeniden zu den 3-Alkylbenzazarsolinen umsetzen, wie die Synthese von (IX) nach Gl. (5) aus (XVII) lehrt.



DISKUSSION

Für die Bildung der Benzazarsoline aus *o*-Aminophenylarsinen (I)–(IV) und carbonylfunktionellen Verbindungen ist ein modifizierter Mannich-Mechanismus⁹ zu diskutieren. Hiernach bildet sich primär ein Hydroxymethylamin, das durch Protonenkatalyse Wasser abspaltet und ein Immonium–Carbonium-Ion (A) liefert. (A) reagiert nach Gl. (6) mit der nucleophilen As–H-Gruppierung zu den Benzazarsolinen.



Der Mechanismus der Redoxreaktion im Falle der Umsetzung von (I) mit Aldehyden ist im einzelnen nicht bekannt. Es gibt jedoch Gründe um anzunehmen, dass diese Reaktionen nicht unmittelbar zwischen Aldehyden und (I) ablaufen, sondern dass das Immonium–Carbonium-Ion (A) das reduzierende Agens ist. Hierfür sprechen vor allem die Befunde, dass nicht *o*-Aminoarsenobenzol als Oxydationsprodukt entsteht, sondern eine Spaltung der Arsen–Aromat-Bindung eintritt und dass die Reaktionsgeschwindigkeit bedeutend grösser ist als bei den von Palmer und Adams¹⁰ beschriebenen Redoxreaktionen zwischen Phenylarsin und Aldehyden. Die Bindungsspaltung lässt sich durch den starken $-I$ -Effekt der Ammoniumgruppierung in (A) erklären, der zu einer Verringerung der Elektronendichte am *o*-C-Atom führt und eine Schwächung der Aromat–Arsen-Bindung bewirkt. Im Falle der Reaktion von (I) mit Ketonen wird die positive Ladung am N-Atom im Ion (A) durch den $+I$ -Effekt der beiden Alkylgruppen soweit abgeschwächt, dass die Aromat–Arsen-Bindung noch erhalten bleibt. Ähnlich kann eine As-Alkylgruppe durch Erhöhung der Elektronendichte am Arsenatom stabilisierend wirken.

In analoger Art und Weise lässt sich die geringe Stabilität des Hydrochlorids von (I) und (II) und die Instabilität der Benzazarsolinhydrochloride interpretieren. Bei letzteren dürfte die bereits erwähnte Ringspannung zusätzlich eine Rolle spielen.

Interessant ist, dass die sonst in ihrem chemischen Verhalten recht ähnlichen, analogen Phosphorverbindungen diese geringe Stabilität nicht zeigen. Es treten keine derartigen Redoxreaktionen auf und die Hydrochloride des *o*-Aminophenylphosphins sowie der Benzazaphospholine sind stabil¹¹. Eine Bindungsschwächung durch die Ammoniumgruppierung macht sich hier offenbar wegen der höheren C–P-Bindungsenergie und der besseren Fähigkeit zur Ausbildung von $p_\pi-d_\pi$ -Bindungen noch nicht bemerkbar.

EXPERIMENTELLES

Alle Arbeiten werden unter Argonatmosphäre ausgeführt. Die experimentelle Technik ist in der Ref. 12 beschrieben.

o-Aminophenylarsin (I)

125 g (0.5 Mol) *o*-Nitrophenylarsonsäure und 350 g Zinkstaub werden unter Schütteln mit einer Lösung von 14 g HgCl_2 in 175 ml Wasser versetzt. Anschliessend wird unter Inertgas innerhalb 12 Stdn. ca. 1 l konz. Salzsäure zutropft. Der Kolben wird mit Wasser gekühlt und periodisch geschüttelt. Nach etwa dreitägigem Stehen werden 500 ml Äther zugegeben, mit einer Lösung von 480 g Ätznatron in 1700–1800 ml Wasser unter guter Kühlung alkalisiert, die Ätherschicht abgetrennt und der Reaktionsansatz noch dreimal ausgeäthert. Die vereinten Ätherextrakte werden mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernung des Lösungsmittels wird (I) im Vakuum destilliert (Einzeldaten siehe Tabelle 1).

As-Alkyl-o-aminophenylarsine (II)–(V)

0.1 Mol (I) wird tropfenweise zu einer Lösung von 2.3 g Natrium in flüssigem Ammoniak gegeben. Sobald die Metallierung beendet ist (Farbumschlag nach Gelb), wird eine ätherische Lösung von 0.1 Mol Alkylhalogenid langsam zugegeben (das für die Darstellung von (V) benötigte *N*-Äthyl-2-chloräthylamin wird kurz vor der Umsetzung aus dem Hydrochlorid freigesetzt und nach Trocknung mit Natriumsulfat als Ätherextrakt eingesetzt). Nach Abdampfen des Ammoniaks wird der Äther entfernt und der Rückstand im Vakuum destilliert (Einzeldaten siehe Tabelle 1).

1,3-Benzazarsoline (VI)–(XVIII)

0.1 Mol des entsprechenden *o*-Aminophenylarsins (I)–(IV) werden mit 0.1 Mol der Ketoverbindung versetzt und je nach dessen Reaktivität kürzer oder länger auf dem Wasserbad erhitzt. Zur Erzielung optimaler Ausbeuten beträgt die Erhitzungsdauer: (a) aliphatische Aldehyde und α -Ketoester, 0.5–1 Stde.; (b) Benzaldehyd, ca. 1 Stde.; (c) Acetessigester, ca. 5 Stdn.; (d) aliphatische Ketone und γ -Ketoester, 8–12 Stdn. Anschliessend wird im Vakuum das Reaktionswasser entfernt und der Rückstand destilliert. (XVII) kristallisiert nach der Destillation. (XIII) wird nicht destilliert, sondern aus wenig Alkohol umkristallisiert (Einzeldaten siehe Tabelle 2).

3-(*o*-Aminophenyl)-1,3-azarsolidine (XIX) und (XX)

(XIX). 0.01 Mol (V) werden mit der berechneten Menge frisch destilliertem Benzaldehyd versetzt. Nach Abklingen der Reaktion wird noch 1 Stde. auf dem Wasserbad erwärmt, das Wasser im Vakuum entfernt und der Rückstand destilliert. Es resultieren 2.3 g (= 68% d.Th.) zähes, schwach gelbliches Öl vom Sdp. 152–155°/0.01 mmHg. (Gef.: As, 22.45; N, 8.82. $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{AsN}_2$ ber.: As, 22.82; N, 8.53%.)

(XX). 0.01 Mol (V) werden mit 10 ml frisch destilliertem Aceton 12 Stdn. unter Rückfluss erhitzt; anschliessend wird fraktioniert. Es resultieren 1.7 g (61% d.Th.) eines farblosen Öles vom Sdp. 126°/0.2 mmHg. (Gef.: As, 26.40; N, 9.83. $\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{AsN}_2$ ber.: As, 26.73; N, 9.99%.)

1-Carbamoyl-1,3-benzazarsoline (XXI) und (XXII)

XXI. 0.05 Mol (VI) werden tropfenweise mit 5.9 g Phenylisocyanat umgesetzt.

Der Niederschlag wird in Alkohol aufgenommen und filtriert. Nach Umkristallisieren aus Alkohol werden 13 g (73% d.Th.) farblose Nadeln vom Schmp. 142° erhalten. (Gef.: As, 21.15; N, 7.99. $C_{18}H_{21}AsN_2O$ ber.: As, 21.03; N, 7.86%.)

XXII. 0.05 Mol (XI) wird in 50 ml Benzol gelöst und tropfenweise mit 5.9 g Phenylisocyanat versetzt. Nach Beendigung der Umsetzung wird das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand aus Alkohol umkristallisiert. Ausb. 11.3 g (61% d.Th.); Schmp. 126°. (Gef.: As, 20.30; N, 7.71. $C_{19}H_{23}AsN_2O$ ber.: As, 20.23; N, 7.56%.)

2,2-Pentamethylen-3-lithium-1,3-benzazarsolin (XXIII)

0.1 Mol (XVII) wird in abs. Äther gelöst und mit der berechneten Menge einer ätherischen Lithiumbutyllösung tropfenweise versetzt. Es resultieren 24.3 g (95% d.Th.) (XXIII) als gelbes Produkt. (Gef.: As, 29.03; N, 5.31; Li, 2.88. $C_{12}H_{15}AsLiN$ ber.: As, 29.37; N, 5.49; Li, 2.72%.)

Darstellung von (IX) aus (XXIII)

0.05 Mol (XXIII) werden in 100 ml Benzol suspendiert. Hierzu werden 5.5 g Äthylbromid, gelöst in Benzol, getropft. Nach einstündigem Kochen unter Rückfluss wird das gebildete LiBr abfiltriert und der Rückstand fraktioniert. Ausb. 9.1 g (66% d.Th.) (IX).

LITERATUR

- 1 A. Tzschach und J. Heinicke, *J. Prakt. Chem.*, 315 (1973) 65.
- 2 A. Tzschach und D. Drohne, *J. Organometal. Chem.*, 21 (1970) 131.
- 3 R. A. Earley und M. J. Gallagher, *J. Chem. Soc. (C)*, (1970) 158.
- 4 F. G. Mann und F. H. C. Stewart, *J. Chem. Soc. (London)*, (1955) 1269.
- 5 B. Chiswell und K. A. Verrall, *J. Prakt. Chem.*, 312 (1970) 751.
- 6 F. F. Blicke und G. L. Webster, *J. Amer. Chem. Soc.*, 59 (1937) 537.
- 7 F. Fichtner und E. Elkind, *Ber.*, 49 (1916) 239.
- 8 IUPAC, *J. Amer. Chem. Soc.*, 82 (1960) 5566.
- 9 H. Hellmann, *Angew. Chem.*, 69 (1957) 463.
- 10 R. Adams und C. S. Palmer, *J. Amer. Chem. Soc.*, 42 (1920) 2375; 44 (1922) 1356.
- 11 K. Issleib, H.-U. Brünner und H. Oehme, *Organometal. Chem. Synth.*, 1 (1970/1971) 161.
- 12 G. Thomas, *Chem.-Ztg., Chem. App.*, 85 (1961) 567.