

ORGANOARSEN-VERBINDUNGEN XIII*. ZUR SYNTHESE DER 1,3-AZARSOLIDINE

A. TZSCHACH UND D. DROHNE

Sektion Chemie der Martin-Luther-Universität Halle (Saale) (DDR)

(Eingegangen den 29. August 1969)

SUMMARY

Secondary (2-aminoethyl)arsines of the type $R-As(H)-CH_2-CH_2-NH_2$ react with aldehydes and ketones to give 1-aza-3-arsacyclopentane derivatives which are designated as 1,3-azarsolidines. The properties of these compounds are described.

ZUSAMMENFASSUNG

Sekundäre (2-Aminoäthyl)arsine des Typs $R-As(H)-CH_2-CH_2-NH_2$ reagieren mit Aldehyden und Ketonen zu 1-aza-3-arsacyclopentan-Derivaten, die als 1,3-Azarsolidine bezeichnet werden. Die Eigenschaften dieser Verbindungen werden näher beschrieben.

EINLEITUNG

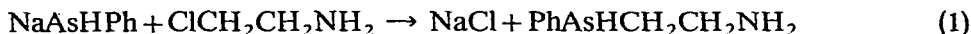
Im Rahmen früherer Untersuchungen fanden wir, dass Monoalkali-Derivate primärer Arsine mit 1,2-Dihalogenalkanen bevorzugt Metall-Halogen-Austauschreaktionen eingehen¹, während Kupplungsreaktionen zu 1,2-disekundären Arsenen nicht beobachtet werden. Es war in diesem Zusammenhang interessant, das Reaktionsverhalten des (2-Chloräthyl)amins gegenüber Alkaliarsiden des Typs $MAsHR$ zu prüfen, da im Falle einer Substitutionsreaktion günstig sekundäre (2-Aminoäthyl)arsine $RAsHCH_2CH_2NH_2$ zugänglich sein sollten, die in Analogie zu den entsprechenden Phosphorderivaten² wertvolle Ausgangsprodukte für die Synthesen von Arsen-Stickstoff-Heterocyclen³ darstellen.

ERGEBNISSE

(2-Aminoäthyl)phenylarsin (I) ist gemäss Gl. (1) in guten Ausbeuten aus Monoalkali-phenylarsid und (2-Chloräthyl)amin in Äther oder fl. Ammoniak zu erhalten. Besonders günstig erwies sich das Arbeiten in fl. Ammoniak, da $NaAsHC_6H_5$ leicht durch Umsetzung von Phenylarsin und der stöchiometrischen Menge an

* Für XII. Mitteilung siehe Ref. 13.

Natrium zugänglich ist und ohne vorherige Isolierung mit einer ätherischen Lösung von (2-Chloräthyl)amin umgesetzt werden kann.



Da (2-Chloräthyl)amin⁴ in Substanz relativ unbeständig ist und unter HCl-Abspaltung leicht zu Äthylenimin reagiert, wird dieses erst unmittelbar vor jeder Umsetzung mit wässriger NaOH aus dem Hydrochlorid⁵ freigesetzt und in Äther aufgenommen. Eine genaue Dosierung ist schwierig, so dass ein Überschuss an (2-Chloräthyl)amin verwendet wird. Quarternierungsreaktionen oder Minderung der Ausbeute treten hierdurch nicht auf. Die Umsetzung gemäss Gl. (1) ist an der Entfärbung der intensiv gelben Lösung des NaAsHPh in fl. Ammoniak gut zu verfolgen.

(I) ist als farblose, luftempfindliche Flüssigkeit in 90% Ausbeute isolierbar. Die Verbindung ist in organischen Lösungsmitteln gut löslich und siedet bei 92–95°/1–2 mm. Der pK_a-Wert wurde zu 8.76 ermittelt. Er ist der Aminkomponente zuzuordnen, da die Basizität der Arsine bedeutend niedriger liegt.

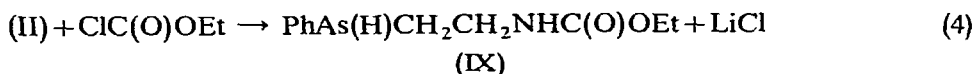
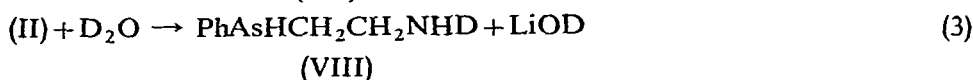
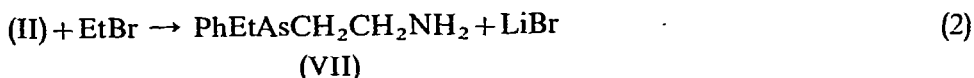
Im IR-Spektrum von (I) finden sich bei 2080 cm⁻¹ die für As–H-Bindungen charakteristische Valenzschwingungsbande und bei 3300 und 3370 cm⁻¹ Absorptionsbanden, die das Vorliegen eines primären Amins⁶ beweisen. (I) wird durch die in Tabelle 1 dargestellten Derivate näher charakterisiert.

TABELLE 1

DERIVATE DES (2-AMINOÄTHYL)PHENYLARSINS UND DEREN EIGENSCHAFTEN

Derivat	Nr.	Eigenschaften
$\begin{array}{c} \text{Ph-As-CH}_2\text{-CH}_2\text{-NH}_2 \\ \\ \text{Li} \end{array}$	(II)	Gelbes Pulver, hygroskopisch, luftempfindlich, löslich in THF und Dioxan, unlöslich in Äther, n-Hexan und Benzol
$\begin{array}{c} \text{Ph-As-CH}_2\text{-CH}_2\text{-NH-C-NH-Ph} \\ \qquad \qquad \qquad \\ \text{H} \qquad \qquad \qquad \text{S} \end{array}$	(III)	Farblose Kristalle. Schmp. 68°, luftbeständig, löslich in Alkohol, Dioxan und Aceton, unlöslich in Wasser
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{Ph-As-CH}_2\text{-CH}_2\text{-NH}_2 \\ \\ \text{OH} \end{array}$	(IV)	Farblose Nadeln, Schmp. 208° (Aceton), luftbeständig, löslich in Wasser, unlöslich in Äther, wenig löslich in Äthanol, Methanol und Aceton
$\begin{array}{c} \text{S} \\ \\ \text{Ph-As-CH}_2\text{-CH}_2\text{-NH}_2 \\ \\ \text{SH} \end{array}$	(V)	Farblose Nadeln (Methanol), Schmp. 194° (Zers.), löslich in Methanol, unlöslich in Äther
$\left[\text{Ph-As-CH}_2\text{-CH}_2\text{-NH}_3 \right]^+ \text{J}^- \\ \\ \text{CH}_3$	(VI)	Hellgelbe Kristalle, Schmp. 128–130°, wenig löslich in Dioxan

Besonderes Interesse beansprucht (II), das aus (I) und Butyllithium in n-Hexan leicht zugänglich ist. Die Verbindung verhält sich wie ein typisch ambidenten Anion. So werden mit Äthylbromid nach Gl. (2) tertiäre Arsine erhalten, während die Hydrolyse mit D₂O und die Umsetzung mit Chlorameisensäure-äthylester nach Gl. (3) und (4) als Reaktionszentrum das Stickstoffatom vermuten lässt.

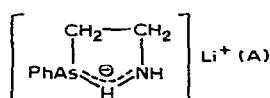


(IX) ist auch aus (I) und Chlorameisensäure-äthylester unter Verwendung von Et_3N als HCl -Akzeptor zugänglich. Die Eigenschaften und IR-Daten von (VII)–(IX) sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

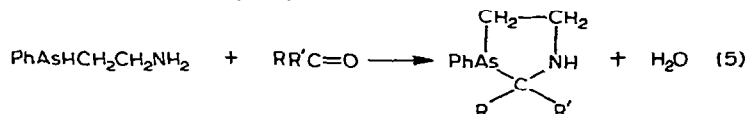
TABELLE 2
EIGENSCHAFTEN UND IR-DATEN DER VERBINDUNGEN (VII)–(IX)

Nr.	Eigenschaften	IR-Daten (cm^{-1})	
(VII)	Sdp. 95–98°/3–4 mm, farblose Flüssigkeit, löslich in org. Lösungsmitteln, unlöslich in Wasser	$\nu_s(N-H)$	3300 3380
(VIII)	Sdp. 92–95°/1–2 mm, farblose Flüssigkeit, löslich in org. Lösungsmitteln	$\nu_s(N-H)$ $\nu_s(N-D)$ $\nu_s(As-H)$	3330 2440 2520 2080
(IX)	Sdp. 166–168°/1 mm, farblose Flüssigkeit, löslich in org. Lösungsmitteln, unlöslich in Wasser, luftempfindlich	$\nu_s(N-H)$ $\nu_s(As-H)$ ν_s Ester	3350 2080 1720

Das ambidente Verhalten von (II) ist durch das Vorliegen gemäss einer Struktur (A) erklärbar, so dass je nach der Art des Reaktionspartners die Substitution am Arsenatom, dem Ort der grössten Nucleophilie oder am stärker basischen Stickstoffatom erfolgt.



(I) reagiert mit Aldehyden und Ketonen gemäss Gl. (5) zu 1-Aza-3-arsacyclopentan-Derivaten, die als wenig luftempfindliche Verbindungen durch Destillation bzw. als Kristalle isolierbar sind.



Auf Grund der in der organischen Chemie für hydrierte Stickstoffheterocyclen üblichen Nomenklatur⁷ werden die Verbindungen als 1,3-Azarsolidine bezeichnet. Die Umsetzung nach Gl. (5) verläuft mit einigen Carbonylverbindungen bereits bei Zimmertemperatur, während in anderen Fällen längeres Erhitzen notwendig ist. Bei grösseren Ansätzen empfiehlt es sich, Benzol als Lösungsmittel zu verwenden. Die 1,3-Azarsolidine bilden mit Salzsäure oder gasförmiger HCl die entsprechenden

Hydrochloride, die sich in einigen Fällen günstig für die Reinigung und Isolierung der Substanzen eignen, da sie meist aus Alkohol gut kristallisieren.

In Tabelle 3 sind die dargestellten 1,3-Azarsolidine und deren Eigenschaften sowie physikalische Konstanten zusammengestellt.

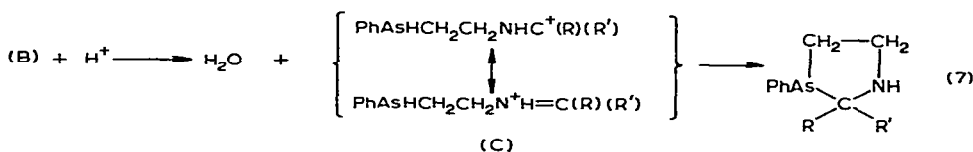
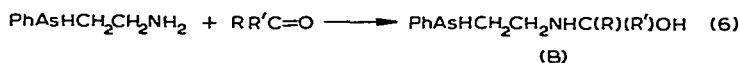
TABELLE 3

EIGENSCHAFTEN UND PHYSIKALISCHE KONSTANTEN DER 1,3-AZARSOLIDINE

Nr.	R	R'	Sdp. (°C/mm)	pK _a -Wert	Hydrochlorid Schmp. (°C)
(X)	H	H	95–99/0.2–0.3		
(XI)	H	Me	91–95/0.3–0.4	8.46	
(XII)	H	Et	116–119/2–3	8.30	155 (Zers.)
(XIII)	H	Ph	Schmp. 66°	6.20	116
(XIV)	Me	Me	98–100/1–2	6.93	
(XV)	Me	Et	116–119/2–3		Stark hygroskopisch
(XVI)	Et	Et	127–129/2–3	7.80	150 (Zers.)
(XVII)	(CH ₂) ₄		128–132/1–2	6.89	105 (Zers.)
(XVIII)	(CH ₂) ₅		135–138/1–2	7.00	

DISKUSSION

Für die Umsetzung von (I) mit Aldehyden und Ketonen gemäss Gl. (5) ist ein modifizierter Mannich-Mechanismus⁸ zu diskutieren. Danach ist primär die Bildung eines (Hydroxymethyl)amins (B) anzunehmen, das nach Aufnahme eines Protons Wasser abspaltet und in ein mesomeres Carbonium-Immonium-Ion (C) übergeht. Letzteres reagiert als elektrophile Spezies mit der nucleophilen AsH-Gruppierung zu 1,3-Azarsolidinen. Der Reaktionsverlauf wird durch Gl. (6) und (7) demonstriert.



Die 1,3-Azarsolidine sind bemerkenswerterweise im Gegensatz zu den entsprechenden Imidazolidinen gegenüber HCl stabil. Während die Imidazolidine sofort in die entsprechenden Äthylendiamin-Derivate und Carbonylverbindungen^{9,10} zerfallen, sind die 1,3-Azarsolidin-hydrochloride in Wasser und Alkohol gut löslich, und mit Natronlauge sind die Ausgangsverbindungen unverändert zurückzugewinnen.

Die in Äthanol/Wasser/0.1 M LiCl bei 25° potentiometrisch ermittelten pK_a-Werte liegen in dem für protonierte Aminogruppen üblichen Bereich. Im IR-Spektrum finden sich die für sekundäre Amine⁶ charakteristischen Absorptionsbanden bei 3310 cm⁻¹. Die 1,3-Azarsolidine besitzen zwei reaktionsfähige Zentren (N- und As-Atom), über deren weitere Umsetzungen in späteren Mitteilungen berichtet werden wird.

EXPERIMENTELLES

Alle Arbeitsoperationen werden unter Argonatmosphäre¹¹ durchgeführt. Die experimentelle Technik ist in der Literatur beschrieben¹².

(2-Aminoäthyl)phenylarsin (I)

Durch Metallierung von 0.5 Mol Monophenylarsin mit Natrium in 500 ml fl. NH_3 resultiert NaAsHPh , das mit 0.7 Mol (2-Chloräthyl)amin, gelöst in 250 ml Äther umgesetzt wird. Nach Abdampfen von NH_3 , Filtration von Natriumchlorid und Abziehen des Äthers wird (I) im Vakuum destilliert. Es resultieren 88.7 g (90% d.Th.). (Gef.: As, 38.09; N, 7.07. $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{AsN}$ ber.: As, 38.01; N, 7.11%.)

Lithium-(2-aminoäthyl)phenylarsid (II)

(I) (0.1 Mol) wird mit 6.4 g n-Butyllithium in n-Hexan (oder Petroläther) umgesetzt (Eisbad). Nach Filtration und Trocknung erhält man ein gelbes Pulver, das an der Luft brennt. Ausb. 19.6 g (96.8% d.Th.). (Gef.: As, 37.11; Li, 3.60; N, 7.03. $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{AsLiN}$ ber.: As, 36.90; Li, 3.42; N, 6.90%.)

N-[2-(Phenylarsino)äthyl]-N'-phenylthioharnstoff (III)

(I) (0.1 Mol), gelöst in 30–50 ml abs. Dioxan, wird mit 13.5 g Phenylisothiocyanat unter Kühlung umgesetzt. Es resultieren 27.3 g (82.2% d.Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 68° (Alkohol). (Gef.: As, 23.01; N, 8.57. $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{AsN}_2\text{S}$ ber.: As, 22.61; N, 8.46%.)

(2-Aminoäthyl)phenylarsinsäure (IV)

(I) (0.1 Mol) wird mit 30-% H_2O_2 in Aceton umgesetzt. Es resultiert eine Kristallmasse, die aus Alkohol/Wasser umkristallisiert wird. Ausb. 16.9 g (73.7% d.Th.) (Gef.: As, 32.53; N, 6.23. $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{AsNO}_2$ ber.: As, 32.69; N, 6.11%.)

[2-Aminoäthyl]phenyldithioarsinsäure (V)

(I) (0.1 Mol) wird in 100 ml abs. Benzol gelöst und portionsweise mit der berechneten Menge Schwefel umgesetzt. Anschließend wird 1–2 Stdn. unter Rückfluss erhitzt, der weisse Niederschlag abfiltriert und aus Methanol umkristallisiert. Es resultieren 25.8 g (79.6% d.Th.) vom Schmp. 194° (Zers.). (Gef.: As, 28.81; N, 5.52; S, 12.01. $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{AsNS}_2$ ber.: As, 28.68; N, 5.36; S, 12.27%.)

Methyl(2-ammonioäthyl)phenylarsin-jodid (VI)

(I) (0.05 Mol) wird in 50–100 ml abs. Dioxan mit einem geringen Überschuss an Methyljodid umgesetzt. Nach Einengen der Lösung resultieren 14.9 g (88% d.Th.) gelbe Kristalle vom Schmp. 128–130°. (Gef.: As, 22.07; J, 37.14; N, 4.29. $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{AsJN}$ ber.: As, 22.10; J, 37.43; N, 4.13%.)

Äthyl(2-aminoäthyl)phenylarsin (VII)

(II) (0.05 Mol) wird in 100 ml abs. Benzol mit einem geringen Unterschuss an Äthylbromid zur Reaktion gebracht. Nach Filtration wird das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand im Vakuum destilliert. Es werden 5.9 g (50% d.Th.) erhalten. (Gef.: As, 32.89; N, 6.05. $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{AsN}$ ber.: As, 33.27; N, 6.22%.)

[2-(Äthoxycarbonylamino)äthyl]phenylarsin (IX)

(a). (II) (0.1 Mol) wird in 100 ml abs. Benzol mit der berechneten Menge an Chlorameisensäure-äthylester umgesetzt. Anschliessend wird über Kieselgel filtriert, das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand destilliert. Es resultieren 16.9 g (63% d.Th.).

(b). (I) (0.1 Mol) wird in 100 ml Benzol und der berechneten Menge Triäthylamin mit Chlorameisensäure-äthylester umgesetzt (Eisbad). Anschliessend wird das Hydrochlorid abfiltriert und das Filtrat destilliert. Es werden 19.7 g (73.3% d.Th.) erhalten. (Gef.: As, 27.75; N, 5.31. $C_{11}H_{16}AsNO_2$ ber.: As, 27.83; N, 5.17%.)

3-Phenyl-1,3-azarsolidin (X)

(I) (0.1 Mol) wird in Benzol mit Formaldehyd umgesetzt. Nach Abdestillieren von Benzol und Wasser wird der Rückstand im Vakuum destilliert. Es werden 15.4 g (73.8% d.Th.) erhalten. (Gef.: As, 35.98; N, 6.87. $C_9H_{12}AsN$ ber.: As, 35.83; N, 6.70%.)

3-Phenyl-2-methyl-1,3-azarsolidin (XI)

(I) (0.2 Mol) wird mit frisch destilliertem Acetaldehyd versetzt und mehrere Stdn. im Wasserbad erhitzt. Nach Abdestillieren des Reaktionswassers wird der Rückstand im Vakuum destilliert. Ausb. 37.3 g (83.7% d.Th.). (Gef.: As, 33.71; N, 6.43. $C_{10}H_{14}AsN$ ber.: As, 33.57; N, 6.28%.)

3-Phenyl-2-äthyl-1,3-azarsolidin (XII)

(I) (0.1 Mol) reagiert mit Propionaldehyd in exothermer Umsetzung. Nach Abdestillieren des Wassers im Vakuum wird der Rückstand destilliert. Ausb. 18.2 g (77.0% d.Th.). (Gef.: As, 31.68; N, 6.12. $C_{11}H_{16}AsN$ ber.: As, 31.59; N, 5.91%.)

2,3-Diphenyl-1,3-azarsolidin (XIII)

Analog den vorangegangenen Beispielen werden 0.1 Mol (I) mit Benzaldehyd unter Kühlung umgesetzt. Die entstehende Kristallmasse wird aus Alkohol umkristallisiert. Ausb. 26.2 g (87.7% d.Th.). (Gef.: As, 26.81; N, 5.14. $C_{15}H_{16}AsN$ ber.: As, 26.27; N, 4.91%.)

3-Phenyl-2,2-dimethyl-1,3-azarsolidin (XIV)

(I) (0.2 Mol) wird 5–8 Stdn. mit einem geringen Überschuss an Aceton im Rückfluss gekocht und anschliessend destillativ aufgearbeitet. Ausb. 17.5 g (73.8% d.Th.). (Gef.: As, 31.47; N, 6.01. $C_{11}H_{16}AsN$ ber.: As, 31.59; N, 5.91%.)

3-Phenyl-2-methyl-2-äthyl-1,3-azarsolidin (XV)

(I) (0.1 Mol) wird mit Methyläthylketon mehrere Stdn. im Wasserbad erhitzt und anschliessend destillativ aufgearbeitet. Ausb. 18.6 g (74% d.Th.). (Gef.: As, 29.75; N, 5.63. $C_{12}H_{18}AsN$ ber.: As, 29.82; N, 5.58%.)

3-Phenyl-2,2-diäthyl-1,3-azarsolidin (XVI)

Diäthylketon liefert mit 0.1 Mol (I) nach 5-stdg. Erhitzen auf dem Wasserbad die Verbindung (XVI). Es resultieren 22.1 g (83.2% d.Th.). (Gef.: As, 28.28; N, 5.38. $C_{13}H_{20}AsN$ ber.: As, 28.25; N, 5.28%.)

3-Phenyl-2,2-tetramethylen-1,3-azarsolidin (XVII)

Aus 0.1 Mol Cyclopentanon und 0.1 Mol (I) resultieren nach destillativer Aufarbeitung 21.3 g (80.8% d.Th.) (XVII). (Gef.: As, 28.37; N, 5.40. $C_{13}H_{18}AsN$ ber.: As, 28.46; N, 5.32%.)

3-Phenyl-2,2-pentamethylen-1,3-azarsolidin (XVIII)

(I) (0.1 Mol) reagiert mit 0.1 Mol Cyclohexanon unter Wasserabscheidung. Nach destillativer Aufarbeitung werden 20 g (72.2% d.Th.) (XVIII) erhalten. (Gef.: As, 26.94; N, 5.19. $C_{14}H_{20}AsN$ ber.: As, 27.02; N, 5.02%.)

DANK

Wir danken den Herren Dr. A. Kolbe und Dipl.-Chem. H. Tanneberg von der hiesigen Sektion Chemie für IR-Untersuchungen und die Messung der pK_a -Werte.

LITERATUR

- 1 A. TZSCHACH UND G. PACHOLKE, *Chem. Ber.*, 97 (1964) 419.
- 2 K. ISSLEIB UND H. OEHME, *Chem. Ber.*, 100 (1967) 2685.
- 3 A. TZSCHACH UND D. DROHNE, *DDR-Patent* 61546, Anmeldetag: 21. VII. 1967.
- 4 K. WARD, *J. Amer. Chem. Soc.*, 57 (1935) 914.
- 5 V. P. WYSTRACH, D. W. KAISER UND F. C. SCHAEFER, *J. Amer. Chem. Soc.*, 77 (1955) 5915.
- 6 L. J. BELLAMY, *Ultrarot-Spektrum und chemische Konstitution*, Steinkopff, Darmstadt, 2. Aufl., 1966.
- 7 IUPAC, *J. Amer. Chem. Soc.*, 82 (1960) 5566.
- 8 H. HELLMANN, *Angew. Chem.*, 69 (1957) 463.
- 9 G. LOB, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas*, 55 (1936) 859.
- 10 J. T. L. B. RAMEAU, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas*, 57 (1938) 194.
- 11 F. R. MEYER UND G. RONGE, *Angew. Chem.*, 52 (1939) 637.
- 12 G. THOMAS, *Chem.-Ztg.*, *Chem. App.*, 85 (1961) 567.
- 13 A. TZSCHACH UND R. SCHWARZER, *J. Organometal. Chem.*, 13 (1968) 363.

J. Organometal. Chem., 21 (1970) 131-137