

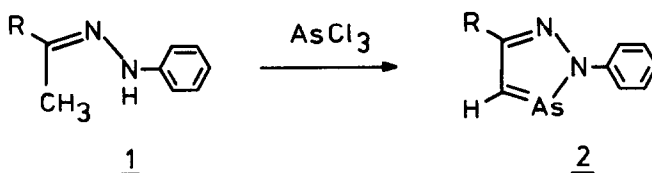
CYCLOALKENO-ARSADIAZOLE

ARSADIAZOL-ANELLIERTE STEROIDE

Gottfried Märkl, Horst Baier und Claus Martin
Fachbereich Chemie der Universität Regensburg

(Received in Germany 28 March 1974; received in UK for publication 29 April 1974)

Kürzlich berichteten wir über die durch Umsetzung von Methylketon-phenylhydrazonen 1 mit Arsentrichlorid zugängliche neuartige Verbindungsklasse der Arsadiazole 2 [1]:

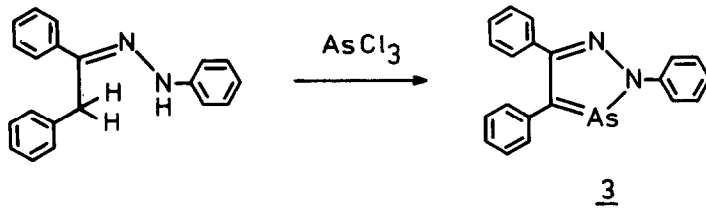


¹H-NMR- und UV-spektroskopische Daten weisen diese Verbindungen als aromatische Systeme aus.

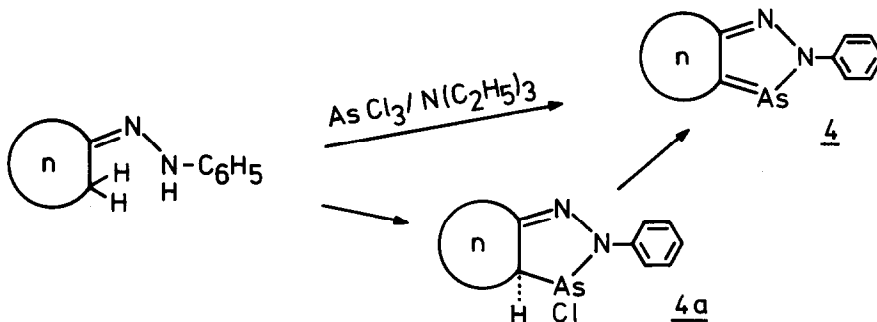
Eine Untersuchung über Substituenteneffekte in den Hydrazonen 1 bringt das überraschende Ergebnis, daß die Methylgruppe in 1 auch gegenüber aktivierten Methylengruppen reaktives Zentrum ist.

Methyl-benzylketon-phenylhydrazone 1, R = Benzyl reagiert ausschließlich zu 2, R = Benzyl-, Schmp. 32°C, Ausb. 24%; ¹H-NMR-Spektrum: Phenyl-H: 2.37-3.36τ (m), 10 H; Benzyl-H: 6.02τ (s), 2H; Arsadiazolring-H: 1.87τ (s), 1H; Massenspektrum: M⁺ (C₁₅H₁₃AsN₂) 296 (100%); [C₆H₅NAs]⁺ 166 (59%);

Steht in 1 eine Methylgruppe nicht zur Verfügung, dann tritt die AsCl₃-Reaktion auch an den -CH₂-Keton-phenylhydrazonen ein. Desoxybenzoïnphenylhydrazone reagiert zu 2.4.5-Triphenyl-3-arsa-1.2-diazol 3, Schmp. 113°C, gelbe, an der Luft beständige Nadeln, Ausb. 32%; Massenspektrum: M⁺ (C₂₀H₁₅AsN₂) 358 (100%); [C₆H₅C=CC₆H₅]⁺ 178 (40%); [C₆H₅N₂H]⁺ 106 (31%);



In Übereinstimmung hiermit reagieren die Hydrazone der cyclischen Ketone glatt mit AsCl_3 zu den Cycloalkeno-arsadiazolen 4, entsprechende Umsetzungen mit PCl_3 zu den Cycloalkeno-phosphadiazolen gelangen entgegen der Erwartung nicht:



Die Cyclanonphenylhydrazone werden in Gegenwart eines vierfachen Triäthylamin-Überschusses in Tetrahydrofuran unter Eiskühlung mit AsCl_3 versetzt und 3 Tage bei Raumtemperatur stehengelassen. Nach dem Absaugen des abgeschiedenen Hydrochlorids wird an SiO_2 unter Stickstoff mit Cyclohexan/Benzol (1:1) chromatographiert. Umkristallisation aus Petroläther oder Cyclohexan.

Bei Anwendung stöchiometrischer Mengen Triäthylamin kristallisieren in einigen Fällen zunächst die Hydrochloride 4a aus.

4, $n = 5$, Schmp. $44-45^\circ\text{C}$, Ausb. 20%; UV-Spektrum (n-Heptan): λ_{max} 224 nm (ϵ 15800); 290 nm (5500 sh); 346 nm (9800); $^1\text{H-NMR-Spektrum}$: Phenyl-H: 2.0-3.0 τ (m), 5H; $\alpha\text{-CH}_2$: 6.65-7.2 τ (m), 4H; $\beta\text{-CH}_2$: 7.35-7.95 τ (m), 2H;

Massenspektrum: M^+ ($\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{AsN}_2$) 246 (100%); $[\text{C}_6\text{H}_5\text{NAs}]^+$ 166 (92%); $[\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_2]^+$ 105 (3%);

4a, $n = 6$, Schmp. $107-109^\circ\text{C}$, Ausb. 11%; $^1\text{H-NMR-Spektrum}$: Phenyl-H: 2.05-3.1 τ (m), 5H; CH_2 , CH: 6.4-8.8 τ (m), 9H;

Massenspektrum: M^+ ($\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{AsClN}_2$) 296 (9%); $[\text{M-HCl}]^+$ 260 (100%);

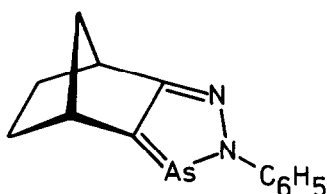
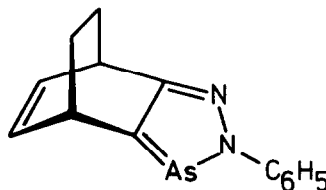
4, $n = 6$, Schmp. $44-45^\circ\text{C}$, Ausb. 41%; UV-Spektrum (n-Heptan): λ_{max} 230 nm (ϵ 15800); 300 nm (5900 sh); 340 nm (9500); $^1\text{H-NMR-Spektrum}$: Phenyl-H: 2.1-3.0 τ (m), 5H; $\alpha\text{-CH}_2$: 6.7-7.25 τ (m), 4H; $\beta\text{-CH}_2$: 7.85-8.6 τ (m), 4H;

Massenspektrum: M^+ ($\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{AsN}_2$) 260 (37%); $[\text{C}_6\text{H}_5\text{NAs}]^+$ 166 (25%); $[\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_2]^+$ 105 (100%);

4, n = 7, gelbes Öl (chrom. Reinigung an Silikagel), Ausb. 20%; UV-Spektrum (n-Heptan) λ_{\max} 230 nm (ϵ 21600); 290 nm (7500, sh), 339 nm (12500); $^1\text{H-NMR-Spektrum}$: Phenyl-H: 2.25-3.0 τ (m), 5H; $\alpha\text{-CH}_2$: 6.8-7.2 τ (m), 4H; CH_2 : 8.1-8.7 τ (m), 6H;
Massenspektrum: M^+ ($\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{AsN}_2$) 274(84%);

4, n = 12, Schmp. 65-66 $^\circ\text{C}$; Ausb. 4%; UV-Spektrum (n-Heptan) λ_{\max} 231 nm (ϵ 27200); 295 nm (10000, sh); 340 nm (16100); $^1\text{H-NMR-Spektrum}$: Phenyl-H: 2.1-2.9 τ (m), 5H; $\alpha\text{-CH}_2$: 6.8-7.2 τ (m), 4H; CH_2 : 7.8-8.8 τ (m), 16H;
Massenspektrum: M^+ ($\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{As}$) 344 (100%); [$\text{C}_6\text{H}_5\text{NAs}$] $^+$ 166 (50%), [$\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_2$] $^+$ 105 (9%), Bruchstück 9, 233 (55%);

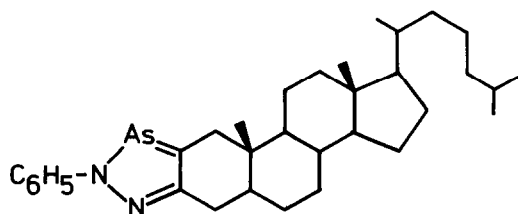
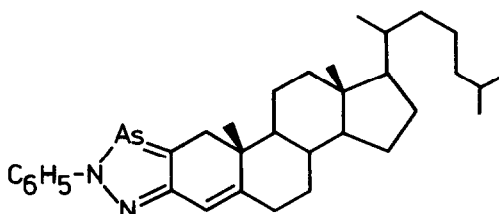
Bicyclischen Ketonen mit benachbarter CH_2 -Gruppe läßt sich der Arsadiazolring ebenfalls glatt angliedern; Norbornanon-phenylhydrazon reagiert zu 5, Bicyclo[2.2.2]-oct-5-en-2-on-phenylhydrazon zu 6:

56

5, gelbes Öl (chromat. Reinigung an Silikagel), Ausb. 29%; UV-Spektrum (n-Heptan): λ_{\max} 228 nm (ϵ 17500), 286 nm (6100); 342 nm (10100); $^1\text{H-NMR-Spektrum}$: Phenyl-H 2.08-3.2 τ (m), 5H; Brückenkopf C-H: 6.2-6.52 τ (m), 2H; CH_2 : 7.8-9.2 τ (m), 6H;

6, Schmp. 53-55 $^\circ\text{C}$, Ausb. 32%; UV-Spektrum (n-Heptan): λ_{\max} 232 nm (ϵ 5800), 288 nm (2200); 340 (3200); $^1\text{H-NMR-Spektrum}$: Phenyl-H: 2.1-3.2 τ (m), 2H; Brückenkopf-CH: 5.4-5.8 τ (m) 2H; CH_2 : 8.2-8.8 τ (m), 4H;

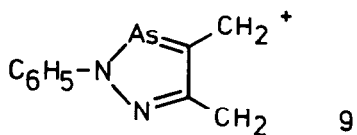
Die Phenylhydrazone von Steroidketonen lassen sich nach dieser Methode in Steroide mit angegliederten Arsadiazolringen überführen. Mit dem Cholestan-3-on-phenylhydrazon wird das sehr stabile Arsadiazolsteroid 7 gebildet, Cholest-4-en-3-on-phenylhydrazon reagiert zu dem im Vergleich zu 7 überraschend instabilen Arsadiazolsteroid 8.

78

7, Schmp. 163-164°C, Ausb. 31%; UV-Spektrum (n-Heptan): λ_{\max} 234 nm (ϵ 16500); 300 nm (6500, sh); 342 nm (9700); ¹H-NMR-Spektrum: Phenyl-H:2.18-2.90 τ (m), 5H; Steroid-CH:6.42-9.4 τ (m), 49H; im 100 MHz-Spektrum hebt sich die dem Arsen benachbarte CH₂-Gruppe in 1-Stellung als AB-Spektrum (7.88 τ , J_{AB} 17 Hz, a=86 Hz) ab, damit wird der Ringschluß zur 2- und nicht zur 4-Stellung unterstützt.

Für diese Zuordnung spricht auch das Retro-Diels-Alder-Fragment 9 im Massenspektrum, eine solche Fragmentierung ist für Steroide mit angegliedertem Heterocyclus in 2.3-Stellung charakteristisch [2].

Massenspektrum: M⁺ (C₃₃H₄₉AsN₂) 548 (21%); [M-C₆H₅As]⁺ 396 (87%); Bruchstück 9, 232 (62%); 9-H, 231 (86%); [α]_M⁺: 356.3° (λ =436 nm); 246° (546 nm); 230.2° (579 nm);



8, Ausb. 1-2%, Zers. ab 135°C; UV-Spektrum (n-Heptan): λ_{\max} 248 nm (ϵ 16.600); 292 nm (21.600); 375 nm (7.500);

Massenspektrum: M⁺ (C₃₃H₄₇AsN₂) 546 (1%);

Von den Steroiden mit angegliederten heterocyclischen Ringen in 2.3-Stellung waren bislang Systeme mit 5-Ringlacton-[3], Pyrrolin-[4], Indol-[5], Pyrazolyl-[6], Oxazol-[7], Thiophen-[8] bzw. Pyridazonstruktur[3] bekannt.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] G. Märkl u. C. Martin, *Tetrahedron Letters* 1973, 4503;
- [2] H.E. Audier, J. Bottin, M. Fetizon und J.G. Gramain, *Bull.Soc.Chim.Fr.* 1971, 4027;
P. Jacquignon, M. Croisy-Delcey und A. Croisy, *ibid.* 1972, 4251;
- [3] M. Debono, R.M. Molloy u. L.E. Pattersen, *J.org.Chem.* 34,3032 (1969);
- [4] M. Kocór und W. Kroszczyński, *Bull.Acad.polon.Sci., Sér Sci.chim.* 17,269 (1971)
- [5] D.J. Harvey und S.T. Reid, *Tetrahedron* 28,2489 (1972);
- [6] A.M. Bellini, R. Rocchi und C.A. Benassi, *Gazetta* 99,1243 (1969);
- [7] L.A. Malonado und P. Crabbé, *Chem. and Ind.* 1970, 1147;
siehe auch 6 ;
- [8] S.K. Roy, *J.Org.Chem.* 38,4211 (1973);