

ARSAANILIN

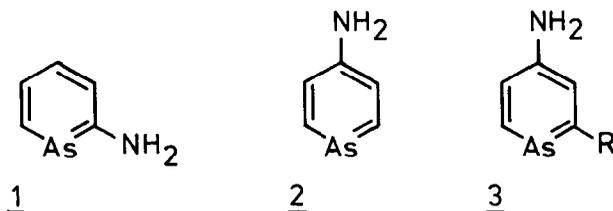
UMLAGERUNG VON 1-R-ARSACYCLOHEXADIEN-2.5-ON-4-OXIMEN ZU
2-R-4-AMINOARSABENZOLEN

Von G. Märkl und J. B. Rampal

Chemisches Institut der Universität Regensburg

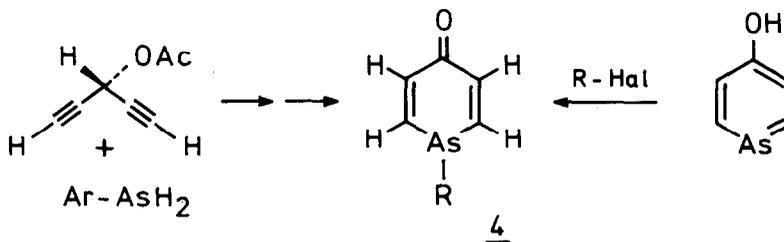
(Received in Germany 27 January 1978; received in UK for publication 13 February 1978)

Funktionell substituierte Arsenine wurden mit -CHO[1], -COOR[2] und -OH[3] als funktionellen Gruppen beschrieben. Da das 4-Hydroxyarsenin (Arsaphenol) als tautomeriefähiges, ambidenten System eine bemerkenswerte Reaktivität besitzt [4], war es wünschenswert, auch die bislang noch unbekannt Aminoarsenine, z. B. 1 bzw. 2, zu studieren:

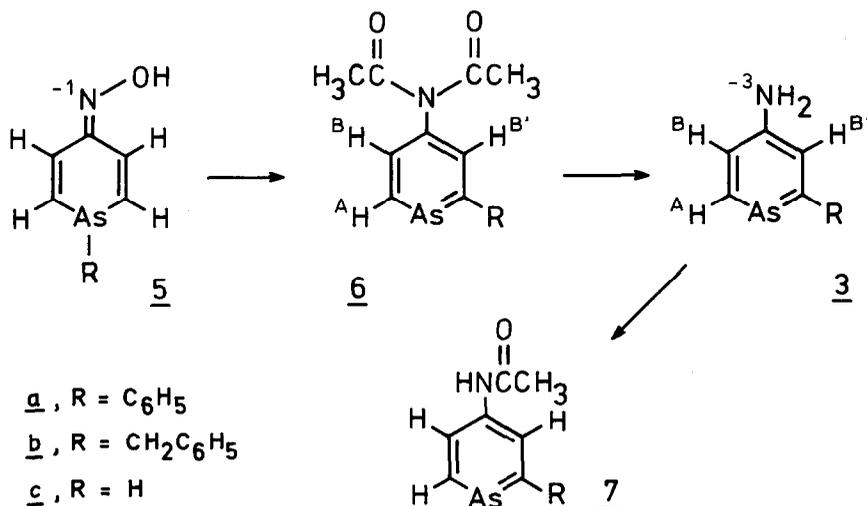


Wir berichten über die Darstellung von 2 und einen allgemeinen Zugang zu 2-R-4-Aminoarseninen 3 über die Oxime der Arsacyclohexadien-2.5-one-4.

Ausgangspunkt der Synthesen sind die über die radikalische Cycloaddition von Arylarsinen an 3-Acetoxy-pentadiin-1.4 zugänglichen 1-Aryl-arsacyclohexadien-2.5-one-4 (4, R= Aryl) [5] bzw. durch Alkylierung von 4-Hydroxyarsenin erhältlichen 1-Alkyl-arsa-cyclohexadien-2.5-one-4 (4, R= Alkyl) [6]:



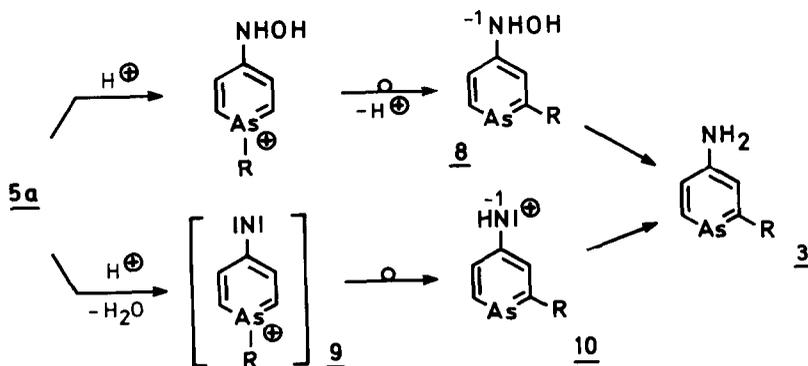
1-Phenyl-arsacyclohexadien-2.5-on-4 (4a, R = C₆H₅) [5] wird durch Umsetzung mit H₂NOH·HCl in abs. Pyridin bei R.T. in das ölige Oxim 5a (R = C₆H₅) überführt (Ausb. 78 %; MS, M⁺ 247 (46 %); [M-OH] 230 (100 %); [M-H₂O]⁺ 229 (61 %); [229-CN]⁺ 203 (45 %)).



Nach der Umsetzung des Oxims 5a in siedendem Acetanhydrid (Rkt.zeit 3 h) liefert die Destillation des Reaktionsproduktes (Sdp. 165-170 °C/0.01) in 33-proz. Ausbeute ein farbloses, kristallines Produkt, bei dem es sich um das Bisacetamid 6a des 2-Phenyl-4-amino-arsenins handelt:

6a, Schmp. 113-115 °C (aus Ether/Petrolether); IR, ν (C=O), 1710 cm⁻¹; UV (Ethanol); λ_{max} 259 nm (ϵ 25.000); 299 (8.200); MS, M⁺ 315 (30 %); [M-CH₂=C=O]⁺ 273 (97 %); [273 - CH₂=C=O]⁺ 231 (89 %); [231-As]⁺ 156 (100 %); ¹H-NMR (CDCl₃), H^A 9.93 (d, AB-Spektrum), J_{AB} = 11 Hz; H^B, Phenyl-H 7.70-7.30, (m); H^{B'} 7.73 (s); CH₃ 2.33 (s);

Der Mechanismus der überraschenden Bildung von 6a aus 5a ist ungeklärt. Ein der Arsacyclohexadienon → Arsaphenol-Umlagerung [5] analoger Verlauf sollte formal von 5a zum Hydroxylaminderivat 8 führen, das dann zum Amin 3a bzw. zum Bisacetamid 6a reduziert werden müsste:



Die zur Beckmann-Umlagerung vinyloge Variante - formal über die Nitrenzwischenstufe 9 formulierbar - zu 10 führte ebenfalls zur N-Oxidationsstufe des Hydroxylamins und bedarf der Reduktion zu 3.

Das reduzierende Agens für die Umwandlung 8 bzw. 10 → 3 kann nur das Oxim 5 selbst sein, bislang war es aber nicht möglich, Oxidationsprodukte von 5 nachzuweisen.

Bei der Bildung des Bisacetamids 6a kann das freie Amin 3a nicht Zwischenstufe sein, da dies unter analogen Reaktionsbedingungen nur zum Acetamid 7a acyliert wird.

Der Oxim → Amin-Umwandlung 5 → 6 vergleichbare Umlagerungen in der Cyclohexadienonreihe sind nicht bekannt. Bei den in der Literatur beschriebenen Umwandlungen von Oximen von 6-Ringketonen in die Amine unter gleichzeitiger Aromatisierung des 6-Ringes werden entweder Cyclohexadien-1,4-on-4-oxime mit Hydriddonatoren umgesetzt [7] oder Cyclohexenoxime unterliegen einer intramolekularen Redoxreaktion zum Anilin [8]. In keinem dieser insbes. in der Steroidreihe beschriebenen Fälle wurden hierbei den Dienon → Phenol-Umlagerungen entsprechende 1,2-Alkyl- bzw. Arylverschiebungen beobachtet.

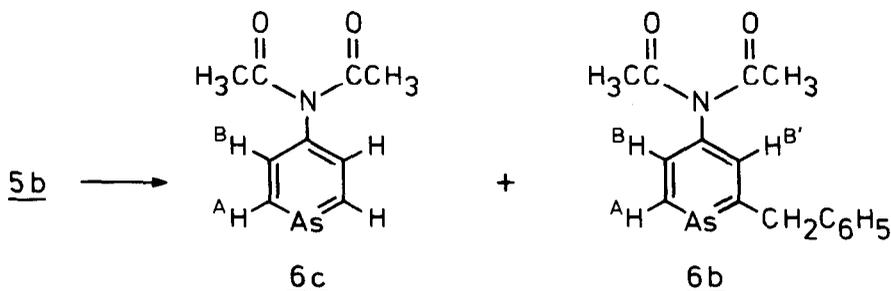
Das Bisacetamid 6a wird in siedender, wssrg. ethanolischer Natronlauge glatt zum freien 2-Phenyl-4-amino-arsenin 3a verseift, das als schwach gelbe, viskose Flüssigkeit erhalten wird.

3a, Ausb. 42 %; Sdp. 135-140 °C/O.01; IR (Film), ν (NH₂) 3480, 3380 cm⁻¹; UV (Ethanol), λ_{\max} 273 nm (ϵ 26.800); 334 (14.900); MS, M⁺ 231 (100 %); [M-As]⁺ 156 (97 %); ¹H-NMR (CDCl₃), H^A 9.50 (d), J_{AB} 11 Hz; H^B, H^{B'}, Phenyl-H 7.20-7.70 (m); NH₂ 4.10 (breites s, schneller H/D-Austausch mit D₂O);

Das Amin 3a reagiert mit Acetanhydrid/Pyridin bei R.T. zum Acetamid 7a, das nach der Destillation im Hochvakuum kristallisiert; Ausb. 68 %, Schmp. 121 °C (aus Methanol).

IR (CHCl₃), ν (NH) 3430, 3310 cm⁻¹; ν (C=O) 1680 cm⁻¹; UV (Ethanol), λ_{\max} 273 nm (22.000); 321 (11.000); MS, M⁺ 273 (92 %); [M-CH₂=C=O]⁺ 231 (83 %); [231-As]⁺ 156 (100 %); ¹H-NMR (CDCl₃) H^A 9.60 (d); H^B 8.03 (d), J_{AB} 12 Hz; H^{B'} 8.2 (s); Phenyl-H 7.20-7.70 (m); CH₃ 1.76 (s);

Die Umsetzung des Oxims 5b von 1-Benzyl-arsacyclohexadienon [9] zeigt grundsätzlich den gleichen Reaktionsverlauf. In siedendem Acetanhydrid (Rkt.zeit 3 h) erhält man nach dem ¹H-NMR-Spektrum etwa ein 1:1 Gemisch der Bisacetamide des Arsaanilins 2 und des 2-Benzyl-4-aminoarsenins 3b:



Dieses Ergebnis weicht von dem der 1-Benzylarsacyclohexadienon/Arsaphenol-Umlagerung [5] insofern grundsätzlich ab, als dort der Benzylrest ausschließlich eliminiert wird und das Arsaphenol einziges Reaktionsprodukt ist. Der bei der Bildung von 6c wahrscheinlich kationisch austretende Benzylrest kann als Benzylacetat nachgewiesen werden. Die Verseifung der Bisacetamide 6b und 6c liefert ein Gemisch der Amine 2 und 3b, das sich destillativ trennen läßt.

Bei der Mikrodestillation erhält man zunächst bei 80-85 °C/O.01 das Arsanilin 2 als schwachgelbe Flüssigkeit (Ausb. 40 %, bezogen auf den Anteil 6c im Gemisch), bei 135-140 °C/O.01 in 62-proz. Ausb. das 2-Benzyl-4-aminoarsenin 3b als viskoses Öl, das nach einiger Zeit kristallisiert.

Arsaanilin 2, IR, ν (NH₂) 3470, 3380 cm⁻¹; UV (Ethanol), λ_{\max} 234 nm (ϵ 8.800); 318 (14.500); MS, M⁺ 155 (82 %); [M-As]⁺ 80 (100 %); ¹H-NMR (CDCl₃); H^A 9.40 (d); H^B 7.20 (d), J_{AB} 12 Hz; NH₂ 3.80 (breites s, schneller Austausch mit D₂O); Monoacetamid 7c, Ausb. 79 %, Schmp. 140 °C (aus CHCl₃); IR, ν (NH) 3430, 3310 cm⁻¹; ν (C=O) 1685 cm⁻¹; ¹H-NMR (CDCl₃), H^A 9.73 (d); H^B 8.13 (d), J_{AB} 12 Hz; CH₃ 2.16 (s);

2-Benzyl-4-aminoarsenin 3b; IR, ν (NH₂) 3400 cm⁻¹; UV (Ethanol), λ_{\max} 245 nm (13.400); 330 (12.300); MS, M⁺ 245 (100 %); [M-As]⁺ 180 (18 %); ¹H-NMR (CDCl₃), H^A 9.40 (d, Teil eines AB-Spektrums); H^B, H^{B'}, Phenyl-H 6.00-6.90 (m); Benzyl-CH₂ 4.20 (s); NH₂ 3.80 (breites s); Monoacetamid 7b, Ausb. 80 %, farblose Kristalle, Schmp. 119 °C (aus Ether/Petrolether); IR, ν (C=O) 1680 cm⁻¹; ¹H-NMR (CDCl₃), H^A 9.60 (d); H^B 8.00 (d), J_{AB} 11 Hz; - NH - 7.93 (s); Phenyl-H 7.30 (s); - CH₂ - 4.33 (s); CH₃ 2.10 (s);

Die hier beschriebenen 4-Aminoarsenine 2 und 3 liegen nach den ¹H-NMR-Spektren - analog den 4-Aminopyridinen [10] - ausschließlich als Amine vor, für die hierzu tautomeren Iminformen gibt es keine Hinweise.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] G. Märkl u. F. Kneidl, Angew. Chem. 86, 746 (1974);
- [2] G. Märkl, H. Kellerer u. F. Kneidl, Tetrahedron Letters 1975, 2411;
- [3] G. Märkl u. H. Kellerer, *ibid.* 1976, 665;
- [4] G. Märkl u. J. B. Rampal, *ibid.* 1976, 4143; Angew. Chem. 88, 728 (1976);
- [5] G. Märkl u. J. B. Rampal, Tetrahedron Letters 1977, 3449;
- [6] G. Märkl u. J. B. Rampal, *ibid.* 1976, 4143;
- [7] J. H. Fried u. A. N. Natile, J. org. Chem. 27, 914 (1962);
- [8] A. M. Gold u. E. Schwenk, J. Am. chem. Soc. 81, 2198 (1959);
- [9] G. Märkl u. J. B. Rampal, Tetrahedron Letters 1977, 2569;
- [10] Advances in Heterocyclic Chemistry, A. R. Katritzky u. A. J. Boulton; Supplement 1, The Tautomerism of Heterocycles, Academic Press, 1976; siehe auch N. Bodor, M. J. S. Dewar u. A. J. Harget, J. Am. chem. Soc. 92, 2929 (1970);