

БЪЛГАРСКА АКАДЕМИЯ НА НАУКИТЕ
ОТДЕЛЕНИЕ ЗА ГЕОЛОГО-ГЕОГРАФСКИ И ХИМИЧЕСКИ НАУКИ

Отделен отпечатък

ИЗВЕСТИЯ
НА
ХИМИЧЕСКИЯ ИНСТИТУТ
КНИГА ВТОРА

ВЪРХУ ЕЛИМИНИРАНЕТО НА АРСЕНА ОТ ФЕНАРСАЗИНОВИЯ
ПРЪСТЕН

Нов начин за получаване на тетрахлорфентиазин

ОТ

Ал. Сласов и М. Жечев

СОФИЯ — 1953

ВЪРХУ ЕЛИМИНИРАНЕТО НА АРСЕНА ОТ ФЕНАРСАЗИНОВИЯ ПРЪСТЕН. НОВ НАЧИН ЗА ПОЛУЧАВАНЕ НА ТЕТРАХЛОРФЕНТИАЗИН

Ал. Спасов и М. Жечев

Известно е, че в повечето органични съединения на арсен—въглеродната връзка е твърде устойчива и трудно се поддава на разкъсване. По тази причина, за разлика от други органометални съединения, деалкилирането или деарилирането на арсеноорганичните съединения има малко препаративно приложение. Оттук и малкият брой познати случаи на използване органични арсенови съединения като алкилиращи или арилиращи средства в органичната синтеза. Такъв е, например, случаят с фениларсиновия окис, който при известни условия може да арилира живачния окис до дифенилживак (1).

Деарсенирането на арсеноорганичните съединения се провежда също трудно и изисква обикновено доста крайни условия. То се отдава главно при някои субституирани ариларсинови киселини и ариларсиноокиси главно чрез третирането им с йодоводород в сярно-кисела среда или с димяща бромоводородна киселина. Реакцията протича при заместване на арсиновата група с йоден или бромоводороден атом и е използвана от P. Ehrlich и A. Berthelm (2) и в по-ново време от A. Schuster (3) за доказване мястото на тази група в различните ариларсинови киселини.

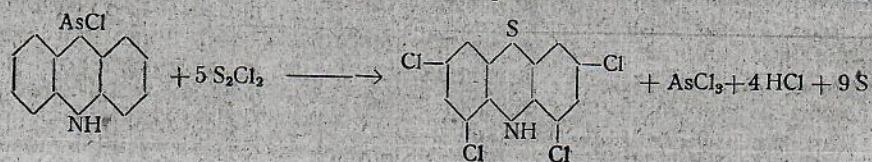
Известно отклонение от общите отнасяния на арсен—въглеродната връзка правят хетеропръстенните арсенови съединения от реда на фенарсазина. За разлика от останалите арсеноорганични съединения диариларсеновата връзка във фенарсазиновите производни може да бъде сравнително лесно разкъсана с отваряне на хетеропръстена и елиминиране на арсена като арсенов халогенид, относно алкил(арил)-дихалогенарсин или елементарен арсен. Така, при третиране на 10-хлор-5,10-дихидрофенарсазина с хлороводород последва разрыв на фенарсазиновия пръстен и отцепване на арсена като арсенов хлорид. Особено лесно става това разпадане при 10-алкил(арил)-5,10-дихидрофенарсазиновите производни с образуване на дифениламин и съответен алкил(арил)-дихлорарсин (4), отнасяне, имащо практическо значение за получаването тези арсини. От подобно естество е и бромирането на 10-хлор-5,10-дихидрофенарсазинхлорида, протичащо гладко с отцепване на арсена като арсенов бромид и получаване на 2,2',4,4'-тетрабромдифениламин (5). Редукцията на 10-хлор-5,10-дихидрофенарсазинхлорида с фосфо-

риста или йодоводородна киселина води също до елиминирание на арсена, стигащо до елементарен арсен и образуване на дифениламин (6). Елементарен арсен се отделя и при нагряване на 10,10-окси-5,10-дихидрофенарсазин в мравчена киселина (7). Аналогичен характер има и (доста трудно) извършващото се деарсениране на хетероциклените арсинови киселини (фенарсазинова киселина) при отцепване на арсенова киселина чрез загреване с вода при висока температура (8) и др.

Сравнително лесното отцепване на арсена от фенарсазиновия пръстен се приписва на антагонистичното влияние на намиращите се в орто положение $>NH$ и $>AsCl$ групи. Това взаимно влияние на двете групи при фенарсазина има своята аналогия в отнасянията на някои ароматни орто- и парааминоарсинови киселини (9). В аналогичен смисъл е, например, действието на редукионната смес от серен двуокис — хлороводород върху фениларсиновата киселина, водещо до получаване на фенилдишлорарсин, докато същата смес реагира с парадифениламиноарсиновата киселина при нейното деарсениране до дифениламин и арсенов хлорид. Към заключението за лабилизиращо влияние на аминната група в аминокиселините съединения води и много по-лесното отцепване на арсена от фенарсазин-хлорида от действието на хлороводорода в сравнение същата реакция при 10-хлорфеноксарсина и бифениленхлорарсина (10).

При опити да получим някои субституирани в пръстена хлорни производни на фенарсазина чрез хлориране със серен хлорид, S_2Cl_2 , ние установихме, че освен хлориращо последният действа и като елиминира арсена из фенарсазиновия пръстен, който се замества със серен атом при запазване на трипръстенната система на последния. По този начин реакцията между серния хлорид и 10-хлор-5,10-дихидрофенарсазина води до получаването на един тетрахлорфентиазин, $C_{12}H_5NSCl_4$, който се указва идентичен с описания в литературата 2,4,5,7-тетрахлорфентиазин (11). Реакцията протича твърде енергично още при обикновена температура при отделяне на хлороводород и елементарна сяра. Тя се завършва за десетина минути и дава добив на тетрахлорфентиазина 55—60% по отношение на изходния фенарсазин.

Брутно взаимодействието между 10-хлор-5,10-дихидрофенарсазина и серния хлорид може да се представи със следната схема:



Наличните опитни данни не позволяват по-задълбоченото прецизиране механизма на реакцията. Отрицателният резултат от опитите ни да хлорираме посредством серен хлорид при аналогични условия фентиазин направо или в присъствие на арсенов хлорид, както и неполучаването на тетрахлорфентиазин при взаимодействие на дифениламин със смес от серен хлорид и арсенов хлорид дават осно-

вание да се допу-
фенарсазина се п-
менното негово
В известна подк-
вашата се промя-
лото, в тъмносин-
в края. Това за-
трудно може да
ни да хлорираме
фенарсазина, кой-
остава непромене

Освен с 10-
гира по аналогич-
сена производни
10-метокси-, 10-ф-
и с фенарсазинов-
серния хлорид
и 60%.

Аналогично
изводни на дихи-
за откъсване на
с хлорен атом о-
ност се свежда
ващия се 10-хлор

Интересно
изводни на 5,10-
белязано при 5-
нарсазина. Опити
дрохфенарсазинов
разнообразни ус-
останаха непрони-
действие на блок-
давано и при др-
чаят с дифенила-
дериват. Докато
и серен двуокис
трихлорид, реду-
условия дава N-
зиращото пръсте-
10-хлор-5,10-дихи-
ството, че ацети-
ниламин не се а-
5,10-дихидрофен-
в дифениламина
стен (13).

Същата уст-
новихме и при
някои негови пр-
и As-ацет-оксини
арсена от пръст-

елиминирани на
не на дифенил-
не на 10,10-окси-

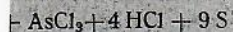
Аналогичен ха-
рсениране на хе-
иселина) при от-
при висока тем-

фенарсазиновия
на намиращите се
мно влияние на
в отнасянията на
ни (9). В анало-
онната смес от
овата киселина,
то същата смес
и нейното деар-
заклучението за
рсиновите съеди-
от фенарсазин-
е същата реакция
(10).

пръстена хлорни
рен хлорид, S_2Cl_2 ,
действува и като
то се замества със
на последния.

10-хлор-5,10-ди-
рахлорфентиазин,
в литературата
твърде енергично
хлороводород и
ути и дава добив
на изходния фе-

10-дихидрофенар-
с следната схема:



оченото прецизи-
ултат от опитите
налогични условия
хлорид, както и
одействие на ди-
хлорид дават осно-

вание да се допусне, че деарсенирането на 10-хлор-5,10-дихидрофенарсазина се предхожда или най-малко съпровожда от едновременно негово хлориране до 2,4,5,7-тетрахалогенно производно. В известна подкрепа на този механизъм на реакцията е и наблюдаващата се промяна на цвета на реакционната смес от зелен в началото, в тъмносин при нейното загряване за довършване на процеса в края. Това заключение относно механизма на реакцията обаче трудно може да се съгласува с отрицателния резултат от опитите ни да хлорираме със серен хлорид N-ацетил-10-хлор-5,10-дихидрофенарсазина, който при аналогични условия на водене реакцията остава непроменен.

Освен с 10-хлор-5,10-дихидрофенарсазина серният хлорид реагира по аналогичен начин още със следните субституирани при арсена производни на 5,10-дихидрофенарсазина: 10-метил-, 10-фенил-, 10-метокси-, 10-фенокси-, 10-ацетокси-5,10-дихидрофенарсазин, както и с фенарсазиновата киселина. Всички тези съединения дават със серния хлорид 2,4,5,7-тетрахлорфентиазин с добив между 45 и 60%.

Аналогичното отнасяне на отбелязаните As-субституирани производни на дихидрофенарсазина е лесно обяснимо с възможността за откъсване на свързаната с арсена група в тях и заместването ѝ с хлорен атом от серния хлорид. По този начин реакцията в същност се свежда до деарсениране и хлориране на междинно получаващия се 10-хлор-5,10-дихидрофенарсазин.

Интересно изключение от общото отнасяне на горния ред производни на 5,10-дихидрофенарсазина спрямо серния хлорид беше отбелязано при 5-ацетил-, относно 5-бензоил-10-хлор-5,10-дихидрофенарсазина. Опитите за деарсениране на тези N-субституирани дихидрофенарсазинови деривати до тетрахлорфентиазин, проведени при разнообразни условия, дадоха отрицателен резултат — съединенията останаха непроменени. Такова стабилизиращо арсиновите остатъци действие на блокиращи аминната група ацилови радикали е наблюдавано и при други ацилирани аминокислини. Такъв е, например, случаят с дифениламино-параарсиновата киселина и нейния N-ацетиллов дериват. Докато редукцията на първата киселина с хлороводород и серен двуокис протича деарсениращо до дифениламин и арсенов трихлорид, редукцията на N-ацетилираната киселина при аналогични условия дава N-ацетилдифениламин-парадихлорарсин (12). Стабилизиращото пръстена влияние на ациловата група при N-ацилираните 10-хлор-5,10-дихидрофенарсазини може да се свърже и с обстоятелството, че ацетилдифениламина, за разлика от неацетилирания дифениламин не се арсенира от арсеновия хлорид в 5-ацетил-10-хлор-5,10-дихидрофенарсазин, т. е. че присъствието на ациловата група в дифениламина пречи на сключването на фенарсазиновия пръстен (13).

Същата устойчивост по отношение на серния хлорид ние установихме и при p, p'-динитро-10-хлор-5,10-дихидрофенарсазина и някои негови производни със заместители при арсена (As-метокси- и As-ацет-оксинитродихидрофенарсазина). Опитите ни да откъснем арсена от пръстена и по този начин да стигнем до съответния хло-

риран (или нехлориран) динитрофентиазин дадох отрицателен резултат. Интересно е, че непосредственото сключване на фенарсазиновия пръстен от съответните динитродифениламини също така не е сполучено. Наличността на нитрогруппите във фенарсазиновия пръстен стабилизира следователно последния. Опитите на други автори да елиминират арсена от 3,6-динитро-10-хлор-5,10-дихидрофенарсазина с други средства също не са дали положителен резултат (14).

Изучаването на отнасянията на някои други субституирани в пръстена дихидрофенарсазини спрямо серен хлорид, особено с оглед получаването на съответни по-мъчнодостъпни по друг начин фентиазини, продължава.

ОПИТНА ЧАСТ

Получаване на 2,4,5,7-тетрахлорфентиазин от 10-хлор-5,10-дихидрофенарсазин и серен хлорид

Към 1 г ситно кристален 10-хлор-5,10-дихидрофенарсазин в ерленмайерова колбичка се прибавят 3 ксм (5·0 г, т. е. двойно теоретичното количество) прясно дестилиран серен хлорид, S_2Cl_2 (т. кип. 134—137°). Последва доста буйна реакция с отделяне на хлороводород, която бърже затихва. Реакционната смес се оставя да стои при обикновена температура 5 минути. Полученият тъмносиньо-зелен разтвор се нагрива след това още 5 минути в парафинова баня при 140—150° при отворена колбичка. Разтворът придобива син цвят и към третата минута из него започва отделянето на кристали, количеството на които бързо се увеличава. Охлажданият при стайна температура продукт втвърдява почти изцяло в иглеста кристална маса. Последната се промива четирикратно при добро разбъркване с по 15 ксм етер за отстраняване на излишния, нереагирал серен хлорид. Твърдият остатък се разтваря почти изцяло при кипене с 25 ксм анилин. Полученият виолетово оцветен разтвор се филтрува и измива с 2 ксм горещ анилин. При охлаждане с текуща вода из филтратата падат безцветните иглести или нишковидни кристали от тетрачлорфентиазина, понякога отчасти примесени със сяра. Чрез прекристализиране из анилин или бензол на горещо се получава напълно чист продукт с т. т. 232—233°. Смесена т. т. с 2,4,5,7-тетрахлорфентиазин, получен по О. Уггер и К. Н. Hofmann (11), не дава понижение. Добив 0·7—0·8 г (55—60%). Неразтворим във вода, алкохол и оцетна киселина; лесно разтворим на горещо в бензол, толуол, хлороформ, тетрачлорметан и анилин. Третиран с 30% водороден прекис той дава 2,4,5,7-тетрахлорфентиазин-9-окис с т. т. 220° (16). При нагриване с концентрирана сярна киселина дава тъмновиолетов разтвор.

Анализ. 0·2244 г вещество: 0·1530 г S
0·2214 г вещество: 0·3768 г Cl
 $C_{12}H_8NSCl_4$. Изчислено 9·5% S и 42·4% Cl
Намерено 9·4% S и 42·1% Cl.

Опит за получаване на 2,4,5,7-тетрахлорфентиазин
от други Аз-субституирани 9,10-дихидрофенарсази-
ни със серен хлорид

Опитите са извършени по аналогичен на описания по-горе начин. Работено е с 10-метил-, 10-фенил-, 10-метокси-, 10-фенокси-, 10-ацетокси-5,10-дихидрофенарсазини, бис-5,10-дихидрофенарсазиновия окис и фенарсазиновата киселина. Количеството на употребения серен хлорид е двойно теоретичното. Добивът на получения тетрахлорфентиазин се движи между 45 и 60%.

ЛИТЕРАТУРА

1. А. Н. Несмеянов и К. А. Кочешков, ЖОХ, 4, 1102 (1934); Ber. Deutsch. chem. Ges., 67, 317, (1934).
2. P. Ehrlich u. A. Bertheim, Ber. Deutsch. chem. Ges., 40, 3292 (1907).
3. A. Schuster, Compt. rend., 195, 611 (1932).
4. O. Seide u. I. Gorski, Ber. Deutsch. chem. Ges., 62, 2186 (1929); Ch. Gibson a. A. Johnson, J. Chem. Soc., 2521 (1931); K. Govaerh, Compt. rend., 200, 1603 (1935).
5. L. Elson, Ch. Gibson a. A. Johnson, C. 1929, II, 1303; J. Chem. Soc., 1080 (1929).
6. G. A. Rasuwajev, Ber. Deutsch. chem. Ges., 64, 2861 (1931).
7. G. A. Rasuwajev, Ber. Deutsch. chem. Ges., 62, 2675 (1929).
8. Г. А. Разуваев и М. Котон, ЖОХ, 2, 529 (1932).
9. L. Benda, Ber. Deutsch. chem. Ges., 44, 3304 (1911).
10. Г. А. Разуваев и М. Котон, loc. cit. (8).
11. O. Unger u. K. H. Hofmann, Ber. Deutsch. chem. Ges., 29, 1362 (1896); F. Kehrmanн u. O. Nossenko, Ber. Deutsch. chem. Ges., 46, 2817 (1913).
12. G. Burton a. Ch. Gibson, J. Chem. Soc., 450 (1926).
13. Ch. Gibson, A. Johnson a. D. Vining, C. 1931, II, 3772.
14. G. A. Rasuwajev, Loc. cit. (6).
15. O. Z. Brady a. S. Smiles, J. Chem. Soc., 97, 1561, (1910).
16. O. Unger u. K. H. Hofmann, Loc. cit. (11).

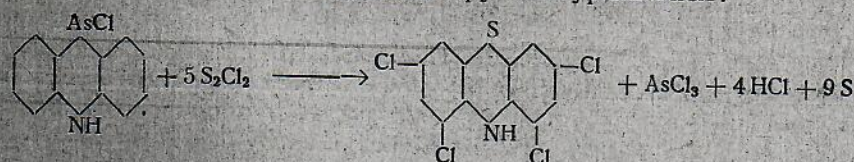
ОБ ЭЛИМИНИРОВАНИИ МЫШЬЯКА ФЕНАРСАЗИНОВЫМ КОЛЬЦОМ. ПОЛУЧЕНИЕ ТЕТРАХЛОРФЕНТИАЗИНА

А. Л. Спасов и М. Жечев

Резюме

Известно, что атом мышьяка связанный в фенарсазиновом кольце может быть сравнительно легко элиминирован. Во всех известных случаях до сих пор элиминирование протекает путем разрыва кольца и отщепления мышьяка в виде элементарного мышьяка или соответствующего мышьякового соединения и образования дифениламина, соотв. его производных (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10).

Нам удалось в настоящей нашей работе осуществить элиминирование мышьяка из 10-хлор-5,10-дигидрофенарсазина при замещении его серным атомом и сохранении околорычажного скелета фенарсазина. Это добивается легко и гладко при 5—10 минутном нагревании 10-хлор-5,10-дигидрофенарсазина двойным теоритическим количеством монохлоридом серы, S_2Cl_2 . Продуктом реакции является один тетрахлорфентиазин, который оказался идентичным с описанным в литературе как 2,4,5,7-тетрахлорфентиазин. Выход 60%. Реакция может быть выражена следующим брутто уравнением:



Таким же образом реагируют с монохлоридом серы следующие As-субституированные производные 5,10-дигидрофенарсазина: 10-метил-, 10-фенил-, 10-метокси-, 10-фенокси- и 10-ацетокси-5,10-дигидрофенарсазины. Выход полученного 2,4,5,7-тетрахлорфентиазина 45—60%.

ÜBER DAS ELIMINIEREN DES ARSENS AUS DEM PHENARSAZINRING. DARSTELLUNG VON TETRACHLORPHENTHIAZIN

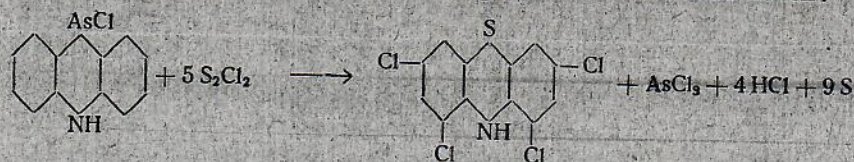
Al. Spassov und M. Getschev

Zusammenfassung

Das Eliminieren des Arsenatoms aus dem Phenarsazinring gelingt bekanntlich verhältnissmässig leicht. In allen bekannten Fällen verläuft dieses Eliminieren unter Zerstörung des dreizyclischen Ringsystems des Phenarsazins. Dabei wird das Arsen in elementarer Form oder als entsprechender Arsenverbindung abgespalten und Diphenylamin oder deren Derivate gebildet (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10).

In der vorliegenden Arbeit stellen wir fest, dass sich das Eliminieren des Arsenatoms auch unter Beibehalten des cyclischen Systems des Phenarsazinringes durchführen lässt. Dies gelingt beim Behandeln von 10-Chlor-5,10-dihydrophenarsazin oder anderer As-substituierter Dihydrophenarsazine mit Schwefelchlorür. Es findet dabei ein Umtausch des Arsens mit Schwefel unter gleichzeitig verlaufende Chlorierung des Ringes statt. Das Produkt der Reaktion wurde als ein Tetrachlorphenthiazin von Schmp. 232—233° identifiziert. Dieses erwies sich mit der in der Literatur (11) als 2,4,5,7-Tetrachlorphenthiazin beschriebenen Verbindung identisch. Die Umsetzung verläuft sehr leicht und glatt beim kurzen Erhitzen von entsprechendem As-substituierter Dihydrophenarsazin mit doppelt theoretischer Menge von Schwefelchlorür.

Die Reaktion lässt sich durch folgendes Schema ausdrücken:



Sie wurde mit folgenden As-substituierten 5,10-Dihydrophenarsazinen ausgeführt: 10-Chlor-, 10-Methyl-, 10-Phenyl-, 10-Methoxy-, 10-Phenoxy- und 10-Acetoxy- 5,10-dihydrophenarsazin, Bis-5,10-dihydrophenarsazinoxid und Phenarsazinsäure. Die Ausbeute des gebildeten 2,4,5,7-Tetrachlorphenthiazins ist 45—60% d. Th.