

Kathodische Reduktion von α -Azidostyrolen Elektrolytische Untersuchungen an Vinylaziden. I. Mitt.

Dierk Knittel

Institut für Physikalische Chemie, Universität Hamburg, D-2000 Hamburg 13,
Bundesrepublik Deutschland

(Eingegangen 9. Mai 1983. Angenommen 4. Oktober 1983)

Cathodic Reduction of α -Azidostyrols. Electrolytic Studies on Vinylazides, I

Cathodic reduction of non-terminal vinylazides on Hg cathodes in the presence of electrophiles gives reasonable yields of N-acylated enamines in an electrochemically totally irreversible reaction. In the presence of added H-donors rather high selectivity for formation of saturated amides is achievable. The influence of reaction conditions on product distribution is discussed.

(Keywords: Cathodic reduction; α -Azidostyrenes; N-Acylenamides; N,N-Diacylenamides; N,N-Diacylamides)

Einleitung

Dank umfangreicher Arbeiten vor allem von Hassner et al.¹ sind Vinylazide nunmehr leicht zugänglich geworden. Ihr chemisches Verhalten ist inzwischen weitgehend studiert^{2a-e}. Erstaunlicherweise sind aber elektrochemische Untersuchungen an organischen Aziden selten durchgeführt worden. So ist bekannt, daß α -Ketoazide unter Abspaltung der gesamten Azidgruppe, entsprechend dem Charakter als Pseudohalogen abgespalten werden³; am Aromaten gebundenes Azid gibt bei polarographischer Reduktion in wäßrigem Milieu die entsprechende Aminogruppe⁴.

Diese Arbeit soll über die kathodische Reduktion von nichtterminalen Vinylaziden¹ am Beispiel der α -Azidostyrole berichten. Da nach L'abbé^{2b} Azide leicht durch Nucleophile, wie sie bei kathodischen Reduktionen als Intermediäre zu erwarten sind, angegriffen werden können, und da auch starke Labilität gegen Protonen^{2c} und Halogen^{2d} bekannt ist, muß bei der Auswahl der Elektrolyseapparatur und den Versuchsbedingungen strenge Sorgfalt eingehalten werden. Vorläufige Ergebnisse hiezu sind bereits an anderer Stelle⁵ mitgeteilt worden.

Ergebnisse und Diskussion

Die cyclovoltammetrischen Messungen zeigen die Reduktion von α -Azidostyrol (**1**) (s. Abb. 1, durchgezogen) in Acetonitril (*AN*) mit Tetraethylammoniumbromid (*TEAB*) als Leitsalz mit einem Peakpotential bei -1.48 V gegen gesättigte Kalomelektrode (*GKE*). Selbst bis Sweepgeschwindigkeiten von 50 V/s oder in Lösungsmitteln wie Dimethylformamid oder Benzonitril ist keinerlei Anzeichen von Reversibilität feststellbar. Bereits mehrmaliges Durchlaufen der Stromspannungskurve führt zu starker Blockierung der Elektrode, besonders kraß bei Verwendung von Lithiumsalzen. Solche Bedeckung und der Befund, daß bereits im millimolaren Konzentrationsbereich der Peakstrom nicht mehr proportional zur Substratmenge steigt, weist auf Reaktion von in Elektrodennähe gebildeter Zwischenprodukte mit neu andiffundierendem Azid hin (vgl. ^{2b}).

Derartige Probleme können oft umgangen werden, wenn rasch reagierende Elektrophile zugesetzt werden. So ist durch Arbeiten von Lund und weiterer Autoren ^{6a-d} gezeigt, daß Acetanhydrid einen effektiven Fänger von Radikalanionen darstellt, wodurch dann letztlich reduktiv die Einführung des Acetylrestes selbst an C-Atome gelingt.

Zusatz eines Überschusses an Acetanhydrid bei cyclovoltammetrischen Aufnahmen zeigt nahezu eine Verdreifachung des Peaks (s. Abb. 1, strichliert), leichte Verschiebung zu negativeren Potentialen und weiterhin totale Irreversibilität jedoch keinerlei Vergiftung der Elektrode. Coulometrische Messungen zeigen unter solchen Bedingungen einen Ladungsverbrauch von $2-2.5$ F/mol an.

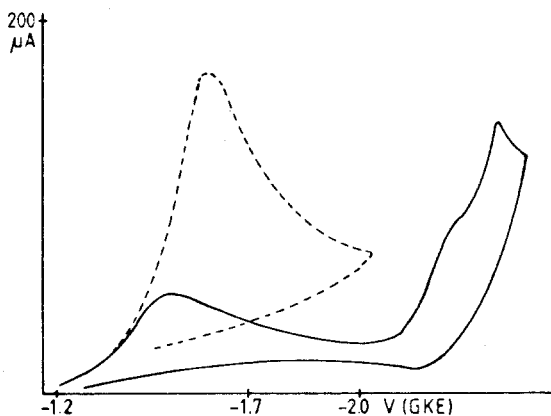
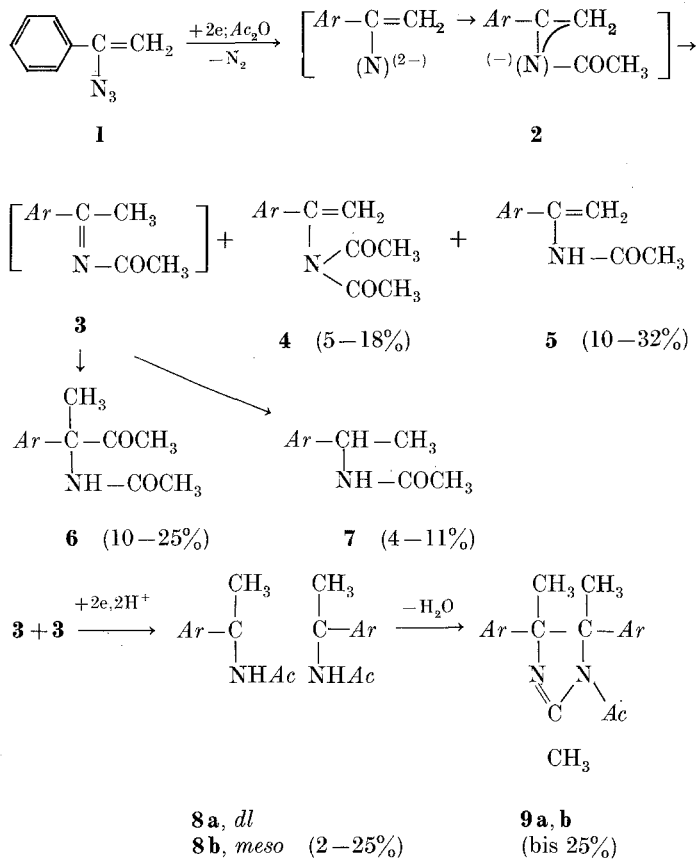


Abb. 1. Reduktion von 10^{-2} M/1 α -Azidostyrol (**1**) am hängenden Hg-Tropfen, 100 mV/s, ohne und mit Acetanhydrid

Formelschema 1



Das Formelschema zur kathodischen Reduktion von **1** unter aprotonischen Bedingungen zeigt den Syntheseweg bei präparativen Elektrolysen. Die Prozentzahlen neben den identifizierten Produkten geben die erreichbaren Ausbeuten an.

Über den detaillierten Reaktionsweg ist für die Zweielektronenreduktion bisher wenig aussagbar. Es ist anzunehmen, daß bereits nach der ersten Elektronenaufnahme die Abspaltung des N_2 -Moleküls erfolgt. Da selbst ESR-Messungen bei Elektrolysen innerhalb eines ESR-Resonators keinerlei Radikale erkennen lassen, muß schnelle Übertragung des nächsten Elektrons stattfinden. Ob die anwesenden Elektrophile (Anhydride) schon auf der 1 e-Stufe oder erst auf der Stufe eines Dianions eingreifen, kann nicht entschieden werden. Im Formelschema

ist der Übersicht wegen dennoch die Dianionformulierung gezeigt. Es muß wohl eher Angriff des Anhydrids vor der Protonierung durch die *TEA*-Salze oder durch *CH*-acides Lösungsmittel erfolgen, sonst wäre die Bildung der *N,N*-diacylierten Produkte kaum verständlich. Form **2** kann dann unter Bildung der Enamide **4** und **5** durch elektrophilen Angriff am N stabilisiert werden.

Die 3- bzw. 4-Elektronenreduktion über die Stufe der Enamide hinaus ist nur erklärbar, wenn die intermediäre Bildung der zu **5** tautomeren Form eines *N*-Acylketimins **3** durch Protonenübertragung aus Katholytbestandteilen an der formalen Zwischenstufe **2** am β -ständigem C (als hartem Zentrum) angenommen wird. Daraus resultierende, zum Aromaten konjugierte C=N-Bindungen, lassen sich ja bereits bei wenig negativen Potentialen weiterreduzieren⁷.

Volumetrische Bestimmung des freigesetzten Stickstoffs ergibt Werte knapp unter 100%, so daß hier kein pseudohalogen-artiges Verhalten der N_3 -Gruppe zu beobachten ist.

Keinerlei Einfluß auf die Produktzusammensetzung zeigen Potentialänderungen im Bereich von -1.4 bis -2.0 V (*GKE*). Bis zum verträglichen Limit von 50°C war kein signifikanter Temperatureinfluß erkennbar. Verwendung von Pt- oder glasartiger Kohle als Elektrode bringt nur eine um gut 100 mV nach negativeren Werten verschobene Strom-Spannungscharakteristik. Aufrechterhaltung der Stromdichte — und damit konstante Bildungsrate von Zwischenprodukten in Elektrodennähe — durch kontinuierliches Zudosieren von Substrat mittels einer Automatlösung beeinflußt die Produktverteilung nicht. Gebrauch von *DMF* als Solvens bringt die angegebenen Obergrenzen an ungesättigten Produkten, wobei deren Summe 40% nicht überschreitet.

Stromdichte ist nur insofern von Bedeutung, als längere Reaktionszeiten für einen gewünschten Stoffumsatz den Anteil an Enamiden senken und mehr Produkte wie **6**–**9** entstehen lassen. Man beobachtet auch während des Fortschreitens der Elektrolysen ein Verschieben der Stromspannungskurve zu weniger negativen Potentialen. Der jeweils berechnete Verbrauch an Elektronen pro Molekül Umsatz steigt bei Zugaben von mehr als 10 Millimol Azid pro Katholytvolumen langsam von 2.5 auf über 3.5 an, wobei dann auch starke Verfärbung der Lösung eintritt. Es müssen dann wohl Nebenprodukte ladungsverbrauchend wirken (z. B. Cyanaceton, gebildet aus Acetonitrilcarbanionen und Acetanhydrid). Die isolierten Produkte **4**–**9** selbst sind auch bei Anreicherung auf Konzentrationen von 1,2 molar bis -2 V nicht reduzierbar. Die relativ höchsten Ausbeuten des Ketons **6** sind bei großer Anhydridmenge und längeren Umsatzzeiten zu finden, dann kann auch die Ausbeute aller dimeren Produkte **8**–**9** auf 25% ansteigen, wobei die Bildung der Imidazoline **9** auch nach Beendigung der

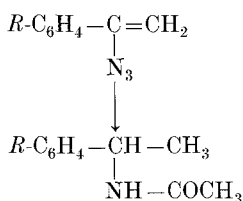
Elektrolyse durch wasserabspaltende Wirkung des Katholyten aus den Diamiden **8** erfolgt. Gesättigte, am N zweifach acylierte Produkte, zu Vergleichszwecken vorbereitet, werden in keiner Elektrolyse gefunden.

Um die Ausbeuten an Enamiden zu steigern, wurde versucht, durch Verringerung möglicher Protonierungsquellen (Übergang zu weniger CH-aciden Anhydriden) Weiterreduktion zu erschweren. So erreicht man mit Pivalsäureanhydrid bis zu 48% der entsprechenden Enamide.

Bewußte Zugaben zusätzlicher H-Donatoren führt zu stark selektiver Bildung der gesättigten Amide. Am effektivsten — und auch am leichtesten aus den Reaktionsgemischen zu entfernen — erweisen sich Zusätze von 5fachem Überschuß, bezogen auf die Gesamtmenge des umzusetzenden Azids, von Diacetamid oder Acetamid. Wird darüber hinaus Substrat, mit 5facher Menge Wasser versetzt, zudosiert, sind die in Tabelle 1 angegebenen Ausbeuten gesättigter Amide zu erreichen.

Tabelle 1. *Reduktion substituierter Azidostyrole unter Zusatz von H-Donatoren. E_p bedeutet das analog zu Abb. 1 aufgenommene Peakpotential*

4-R	E_p (V)	Ausbeute % chem. (% Strom)
H	−1,48	77 (62)
CH ₃	−1,74	45 (40)
OCH ₃	−1,85	84 (73)
Cl	−1,53	70 (64)
Br	−1,75	75 (65)



Produkte wie **4**, **5** und Dimere bleiben dann unter 1%, zu **6** Analoge unter 10% Ausbeute.

In allen Fällen sind die nie 100% erreichenden Gesamtausbeuten wohl auf die eingangs erwähnte Empfindlichkeit der Azide gegenüber Nucleophilen zurückzuführen.

Als Ergebnis der Untersuchungen an den nicht-terminalen Aziden kann festgehalten werden, daß Selektivität nur bezüglich Protonie-

rungszusätzen zur Bildung der hydrierten Produkte zu erreichen ist. Als Syntheseweg wird dies wohl nur für substituierte Derivate in Betracht zu ziehen sein. Für die Gewinnung der Zweielektronenprodukte, die als Ausgangsmaterialien für vielseitige Reaktionen einsetzbar sind⁸, ist der kathodische Weg doch recht sinnvoll, da die Enamide leicht abtrennbar sind.

Versuche an terminalen Vinylaziden, wie etwa an β -Azidostyrol, zeigen deutlich höhere Produktspezifität, worüber in Kürze berichtet werden soll.

Experimenteller Teil

Acetonitril (Merck, f. Rückstandsanalyse) wurde knapp vor Gebrauch über eine Säule mit Aluminiumoxid Woelm Super B nachgetrocknet. Destillativ gereinigtes *N,N*-Dimethylformamid wurde erst nach Prüfung auf Freiheit von Formylaldehyd eingesetzt (vgl.¹⁰). Die verwendeten Anhydride wurden durch fraktionierte Destillation gereinigt. *TEAB* wurde durch mehrmalige Behandlung mit Aktivkohle in *EtOH*, *TEA*-perchlorat durch Umkristallisation aus Wasser gereinigt.

α -Azidostyrole wurden den Angaben von *Smolinski*¹¹ folgend aus den entsprechenden Dibromstyrolen, gefolgt von Austausch mit NaN_3 und Eliminierung von HBr , dargestellt. Grobreinigung durch Vakuumdestillation. Vor jeder Elektrolyse wurde die gewünschte Menge des Substrates, gelöst in Petrolether (*PE*), durch Filtrieren über Kieselgel von Zersetzungsprodukten befreit.

α -(*N*-acetylamino-)-styrol (**5**) wurde in Anlehnung an Synthesen von *Suen*⁹ präpariert.

N,N-Diacylamide: 5 mmol des entsprechenden Monoacylderivates wurden in Anlehnung an Vorschriften von *Lalonde* et al.¹² in CH_2Cl_2 mit 20–40 mmol Collidin und 20–40 mmol Acylchlorid bei Raumtemperatur versetzt. Nach Abreaktion des Ausgangsmaterials wird zuerst mit 1 *n* HCl , dann 6 *n* HCl gewaschen. Aus der organischen Phase erhält man nach dem Eindampfen bereits meist Kristalle, die entweder chromatographisch oder durch Vakuumsublimation gereinigt werden.

Produktanalysen wurden mittels HPLC an 25 cm Säulen (Nucleosil 100-7, Macherey & Nagel) mit einer Mischung aus Essigsäureethylester (*EE*)/*PE*/Diisopropylether (1 : 1 : 1), 1,5 ml/min, nach 12 min auf 4 ml/min erhöht, mit UV-Detektion durchgeführt; gaschromatographische Analysen auf Säulen mit 5% Polyphenylether auf Chromosorb W im Bereich von 200–250 °C.

Alle isolierten Verbindungen geben in der Elementaranalyse mit den Erwartungen übereinstimmende Werte. Die *N*-Propionylderivate wurden nur durch ihre NMR-Spektren charakterisiert (¹H-NMR-Spektren alle in CDCl_3/TMS , 60 MHz; IR-Spektren in CHCl_3 ; MS bei 70 eV Ionisierung). Zur Orientierung angegebene *R_f*-Werte beziehen sich auf *EE* als Laufmittel auf Polygram Kieselgelplatten (zur Komplettierung seien die Werte für das Enamid **5** mit 0,41 und für das Amid **7** mit 0,25 vorweggestellt).

Als Potentiostat für voltammetrische Messungen und für die Elektrolysen diente das Electrochemistry System Model 170 von Princeton Applied Research.

Die Elektrolyten wurden in einer 20–30 ml fassenden Laborelektrolysezelle an Hg-Kathoden durchgeführt, deren Anoden- und Kathodenraum durch eine Anionenaustauschermembran (P 1025 von RAI) verlässlich getrennt waren¹³.

Die Bezugselektrode (*GKE*) wurde mit der Zelle über eine katholytgefüllte Salzbrücke verbunden. Anolyt, enthaltend *TEAB* und Styrol zum Abfangen gebildeten Broms, wurde intermittierend durch Absaugen und Nachdosieren neuer Lösung in klarem Zustand gehalten. 25 ml Solvens und 2–5 ml Anhydrid dienten als Katholyt, die Konzentration an Leitsalz betrug 0.2 mol/l.

Nach Spülen mit N_2 und 10–15minütiger Vorelektrolyse bei dem gewählten Arbeitspotential wurden immer Untergrundströme von weniger als 10 mA (auf 13 cm² Hg-Fläche) erreicht. Da die voltammetrischen Messungen bereits im millimolaren Bereich merkbare Abweichungen von der Konzentrationsproportionalität zeigten, wurde Substrat so zugegeben, daß die momentane Konzentration immer unter 12 mmol/l lag (z. B. 40 µl Zugabeportionen).

Nach Beendigung der Elektrolysen wurde der Hauptteil des Lösungsmittels im Vakuum abgezogen, Leitsalz durch Zugabe von *EE* ausgefällt und das Filtrat analysiert; zur Isolation der Produkte wurde vor der chromatographischen bzw. destillativen Aufarbeitung unverbrauchtes Anhydrid durch Schütteln mit $NaHCO_3$ entfernt.

1-Phenyl-1-(*N,N*-diacetylamino)-ethen (**4**)

Schmp. 65–67 °C (sublim.). ¹H-NMR: δ 7,33 (s, 5 H), 6,0 (s, 2 H), 5,3 (s, 1 H), 2,4 (s, 6 H). MS [*m/e* (%): 203 (10), 161 (55, *M*-Keten), 160 (78, *M*-Acetyl). IR: 1710 (Amid), 1640 (C=C) cm⁻¹. DC: *R_f* 0,54.

2-Phenyl-2-(*N*-acetylamino)-butanon-3 (**6**)

Schmp. 89–91 °C (*EtOH*). ¹H-NMR: δ 7,13 (s, 5 H), 1,87 (s, 6 H, *N*-acetyl, COCH₃), 1,8 (s, 3 H). MS [*m/e* (%): 205 (2), 163 (48, *M*-Keten), 162 (63%, *M*-Acetyl), 120 (100). IR: 3400 (NH), 1685, 1530 (Amid), 1715 (CO) cm⁻¹. DC: *R_f* 0,34.

2,3-Diphenyl-2,3-di(*N*-acetylamino)-butan (**8a**, *RS*)

Schmp. 245 °C (Zers.). ¹H-NMR: δ 7,2–6,8 (m, 10 H), 7,63 (s, NH), 1,97 (s, 6 H), 1,9 (s, 6 H). MS [*m/e* (%): kein *M*⁺, 163 (26), 162 (91), 120 (100, C₈H₈N). IR: 3260 (NH), 1660, 1650, 1540 (Amid) cm⁻¹. Sterische Zuordnung analog zu *Stocker*¹⁴ auf Basis der Signale der CH₃-Protonen. DC: *R_f* 0,19.

2,3-Diphenyl-2,3-di(*N*-acetylamino)-butan (**8b**, *RR*)

Schmp. 230 °C (Zers.). ¹H-NMR: δ 7,5–6,9 (m, 10 H), 7,52 (s, 2 NH), 1,98 (s, 6 H), 1,85 (s, 6 H). MS [*m/e* (%): 325 (8, *M*⁺ + 1), 163 (37), 162 (67), 120 (100). IR: 3380, 3360 (NH), 1655, 1630 (Amid) cm⁻¹. DC: *R_f* 0,13.

1-Acetyl-2,3,5-trimethyl-2,3-diphenyl-imidazol-4-in (**9a**)

In 90%iger Ausbeute durch längeres Aufbewahren des Dimeren **8b** in der Katholytlösung. Schmp. 115–117 °C (*EtOH*). ¹H-NMR: δ 6,93 (mc, 10 H), 2,63 (s, 3 H), 2,02 (s, 3 H), 1,87 (s, 3 H), 1,63 (s, 3 H). MS [*m/e* (%): 306.1732 (11, *M*⁺), 263 (28), 145 (100). IR: 1650 (*N*-acetyl), 1320, 1300 (CH₃) cm⁻¹. DC: *R_f* 0,25.

1-Acetyl-2,3,5-trimethyl-2,3-diphenyl-imidazol-4-in (**9b**)

In 80%iger Ausbeute wie oben aus **8b**. Schmp. 223–225 °C. ¹H-NMR: δ 7,35–7,20 (m, 10 H), 2,4 (s, 3 H), 1,78 (s, 3 H), 1,23 (s, 3 H), 1,07 (s, 3 H). MS [*m/e* (%): 306 (7), 263 (15), 145 (100), 103 (90). DC: *R_f* 0,30.

1-Phenyl-1-(N,N-dipropionylamino)-ethen

Bis zu 18% aus Elektrolysen von **1** in Gegenwart von Propionsäureanhydrid. Farbloses Öl. $^1\text{H-NMR}$: δ 7,33 (s, 5 H), 6,03 (s, 1 H), 5,3 (s, 1 H), 2,68 (mc, 4 H), 1,1 (mc, 6 H).

1-Phenyl-1-(N-propionylamino)-ethen

Bis zu 34% aus Elektrolysen in Gegenwart von Propionsäureanhydrid. Schmp. 91–94°C (sublim.). $^1\text{H-NMR}$: δ 7,33 (s, 5 H), 5,77 (s, 1 H), 5,05 (2 H, Olefin, NH), 2,25 (q, 2 H), 1,15 (t, 3 H).

2-Phenyl-2-(N-propionylamino)-pentanon-3

Bis zu 11% aus Elektrolysen. Schmp. 63–65°C (sublim.). $^1\text{H-NMR}$: δ 7,3 (s, 5 H), 7,2 (s, NH), 2,17 (mc, 4 H), 1,92 (s, 3 H), 0,98 (mc, 6 H).

2,3-Diphenyl-2,3-di-(N-propionylamino)-butan

Bis zu 15% aus Elektrolysen. Schmp. 200–202°C (EtOH). $^1\text{H-NMR}$: δ 7,17 (mc, 10 H), 7,0 (s, NH), 2,23 (q, 4 H), 1,85 (s, 6 H), 1,15 (t, 6 H).

1-Phenyl-1-(N,N-dipivaloylamino)-ethen

Bis zu 18% aus Elektrolysen von **1** in Gegenwart von Trimethylessigsäureanhydrid. Schmp. 114–116°C (sublim.). $^1\text{H-NMR}$: δ 7,4 (s, 5 H), 5,87 (s, 2 H), 1,33 (s, 9 H), 1,2 (s, 9 H). MS [m/e (%)] : 230 (51), 202 (16), 146 (21), 57 (100).

1-Phenyl-1-(N-pivaloyl)-ethen

Bis zu 29% aus Elektrolysen. Schmp. 94°C (sublim.). $^1\text{H-NMR}$: δ 7,57 (mc, 5 H), 5,9 (s, 1 H), 5,07 (s, 1 H), 1,28 (s, 9 H). MS [m/e (%)] : 203 (10, M^+), 146 (43), 57 (100).

2-Phenyl-2-(N,N-diacetyl-amino)-butanon-3

Aus (**6a**) in 95% Ausbeute durch Acylierung mit Acetylchlorid/Collidin. Farbloses Öl. $^1\text{H-NMR}$: δ 7,27 (mc, 5 H), 2,05 (s, 3 H), 2,02 (s, 3 H), 1,95 (s, 3 H). MS [m/e (%)] : 205 (1), 162 (34), 120 (100). IR: 1720 (CO), 1675 (N-acetyl) cm^{-1} .

1-Phenyl-1-(N,N-diacetyl-amino)-ethan

Wie oben in 80% Ausbeute aus α -Phenetylamin. Farbloses Öl. $^1\text{H-NMR}$: δ 7,13 (s, 5 H), 5,77 (q, 1 H), 2,13 (s, 6 H), 1,67 (d, 3 H). MS [m/e (%)] : 205 (13), 163 (30), 162 (92), 120 (100). IR: 1705 (N-acetyl) cm^{-1} . DC: R_f 0,45.

References

- ¹ Hassner A., Acc. Chem. Res. **4**, 9 (1971).
- ² a) L'abbé G., Angew. Chem. **87**, 831 (1975); b) L'abbé G., Industrie Chim. Belge **T 34**, 519 (1969); c) Boyer J. H., Krueger W. E., Modler R., J. Org. Chem. **34**, 1987 (1969); d) Hassner A., Levy A. B., J. Amer. Chem. Soc. **93**, 5469 (1971); e) Patai S., The Chemistry of the Azido Group. Interscience. 1974.
- ³ Lund H., Österr. Chem. Ztg. **68**, 43 (1967).
- ⁴ Malyugina N. I., Vertiyulina L. N., Koryttsev N. K., Oleinik A. V., Zh. Obsch. Khim. **44**, 478 (1974).

- ⁵ Knittel D., VII. Scandinavian Meeting on Organic Electrochemistry, Sandbjerg, 1978.
- ⁶ Lund H., Simonet J., C.R. Acad. Sci., Ser. C **277**, 1387 (1973); Lund H., Degrand Ch., Tetrahedron Lett. **1977**, 3593; Christensen L., Iversen P. E., Acta Chem. Scand. **B 33**, 352 (1979); Shono T., Nishiguchi I. H., Ohmizu H., J. Amer. Chem. Soc. **99**, 7396 (1977).
- ⁷ Mann C. K., Barnes K. K., Electrochemical Reactions in Nonaqueous Solutions. Marcel Dekker. 1970.
- ⁸ Cook A. G., Enamines. Marcel Dekker. 1969.
- ⁹ Suen Y. H., Kagan H. B., Bull. Soc. Chim. Fr. **32**, 1460 (1965).
- ¹⁰ Knittel D., Monatsh. Chem. **113**, 37 (1982).
- ¹¹ Smolinsky G., J. Amer. Chem. Soc. **83**, 4483 (1961).
- ¹² Lalonde R. T., Davies C. B., J. Org. Chem. **35**, 771 (1970).
- ¹³ Knittel D., Henning A., Monatsh. Chem. **115**, 391 (1984).
- ¹⁴ Stocker J. H., Kern D. H., Jenevein R. M., J. Org. Chem. **33**, 412 (1968).