

DARSTELLUNG VON BIS-HYDRAZONEN ÜBER DIE REDUKTION VON BENZALAZIN

T. Troll*, G.W. Ollmann¹ und H. Leffler

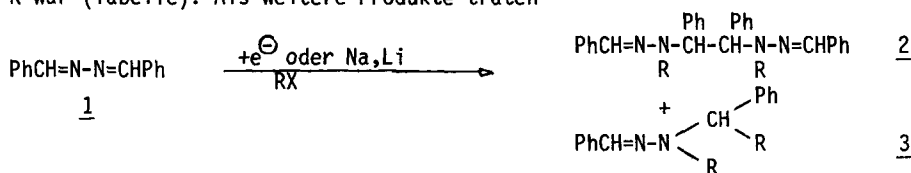
Institut für Chemie der Universität Regensburg
 Universitätsstraße 31, D-8400 Regensburg

Abstract.- Cathodic reduction of benzaldehyde azine and its reduction with alkali metals followed by protonation or alkylation lead to bis-hydrazones. The stereochemical assignment of the diastereomeric products could be achieved by cyclisation with aldehydes to imidazolidines.

Die elektrochemische Reduktion von Iminen²⁻⁴ und deren Reduktion mit Alkalimetallen^{5,6} wurde eingehend untersucht, während Azine bislang wenig Beachtung fanden^{7,8}. Die elektrochemische Reduktion von Benzalazin 1 führte im Säuren zu Benzylamin⁹ und im Alkalischen zu Benzaldehyd-benzylhydrazon¹⁰.

Benzalazin zeigte bei der cyclischen Voltametrie in DMF/Et₄NBF₄ an einer Hg-Kathode zwei Reduktionsstufen. Die erste bei -1.05 V (E_{1/2} gegen Cd-Amalgam-Elektrode¹¹) führte zur partiell reversiblen Bildung des Radikalanions, das bei -1.59 V weiter zum Dianion reduziert wird. Die elektrochemischen Parameter (z.B. Abhängigkeit des Peakstromverhältnisses i_a/i_c von der Scangeschwindigkeit des Potentials und von der Azinkonzentration) sprechen für die Dimerisierung auf der Stufe des Radikalanions.

Die präparative Reduktion von 1 in Gegenwart eines Alkylierungsmittels führte dementsprechend zu den dimeren Hydrazonen 2, deren Ausbeute jedoch abhängig vom Raumbedarf des eingeführten Restes R war (Tabelle). Als weitere Produkte traten



R = H, CH₃, CH₂CH₃, CH₂CH=CH₂

Ph = C₆H₅ ; siehe Tabelle für RX

dabei die zweifach alkylierten Hydrazone 3 (R = C₂H₅, C₃H₅) auf, die nach Säulenchromatographie als farblose Öle isoliert werden konnten.

Die Reduktion von 1 mit Natrium oder Lithium in Ether und nachfolgender Alkylierung führte zu den gleichen Produkten in vergleichbaren Ausbeuten. Bei der Ethylierung und Allylierung stellten die Hydrazone 3 wiederum die Hauptprodukte dar (30-40% Ausbeute), daneben wurde Benzalazin in etwa gleichen Anteilen zurückisoliert.

Die Dimeren 2 können prinzipiell in einer dl- und meso-Form auftreten. Die Diastereomeren

von 2 ($R = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5$) konnten durch fraktionierende Kristallisation getrennt werden. Die relativen Ausbeuten, in denen sie gebildet werden, hängen von den Reaktionsbedingungen ab (Tabelle).

Bei der elektrochemischen Reduktion in DMF in Gegenwart von überschüssigem Alkylierungsmittel ist das dl/meso-Verhältnis nur wenig abhängig vom Leitsalz (LiCl , NaCl , Et_4NCl) und von der Leitsalz-Konzentration (2 dl : 2 meso = 80-90 : 20-10). Der meso-Anteil steigt jedoch an, wenn das Alkylierungsmittel während der Reduktion stets nur in geringer Konzentration vorliegt.

Die Reduktion von 1 mit Natrium in Ether führte zu einer homogenen, rotbraun gefärbten Lösung, während bei Verwendung von Lithium das dimere Dianion als leuchtend gelber Niederschlag ausfiel.

Bei der Alkylierung des heterogenen Gemisches (Li-Gegenion) hing das Verhältnis der Diastereomeren im Produkt 2 ($R = \text{CH}_3$) deutlich von der Menge an zugesetztem Dimethylsulfat ab. Mit überschüssigem Alkylierungsmittel entstand stets bevorzugt 2 dl (72 : 28), während nach Digerieren des Niederschlags mit $(\text{CH}_3)_4\text{NCl}$ und langsamer Zugabe des Alkylierungsmittels die höchsten relativen Ausbeuten an 2 meso erzielt wurden. Ähnliche Effekte traten auch bei der Protonierung auf.

Die beobachteten Diastereomerenverhältnisse hängen von der Geschwindigkeit der Alkylierung und den relativen Löslichkeiten der dl- und meso-Dianionen mit den entsprechenden Gegenionen ab. Weiterhin spielt die Geschwindigkeit der dl/meso-Isomerisierung, die über im Gleichgewicht vorliegende Radikalanionen abläuft, vor und während der Alkylierung eine entscheidende Rolle.

Die stereochemische Zuordnung von 2 ($R = \text{H}$) gelang NMR-spektroskopisch unter Zusatz von optisch aktivem $\text{Eu}(\text{tfc})_3$, wobei das Singulett der aliphatischen Protonen (PhCH-) von 2 dl ($R = \text{H}$) unter Tieffeldverschiebung in zwei Singuletts gleicher Intensität aufspaltet¹². Mit 2 meso konnte, vermutlich aus sterischen Gründen, keine Assoziatbildung mit Shift-Reagenzien mehr erzielt werden.

Die Bis-hydrazone 2 ($R = \text{H}$, dl und meso) reagierten jedoch, analog zu vicinalen Diaminen¹³, mit Aldehyden in nahezu quantitativen Ausbeuten zu 1,3-Bis-(benzalamino)-4,5-diphenyl-imidazolidinen 4 - 6.

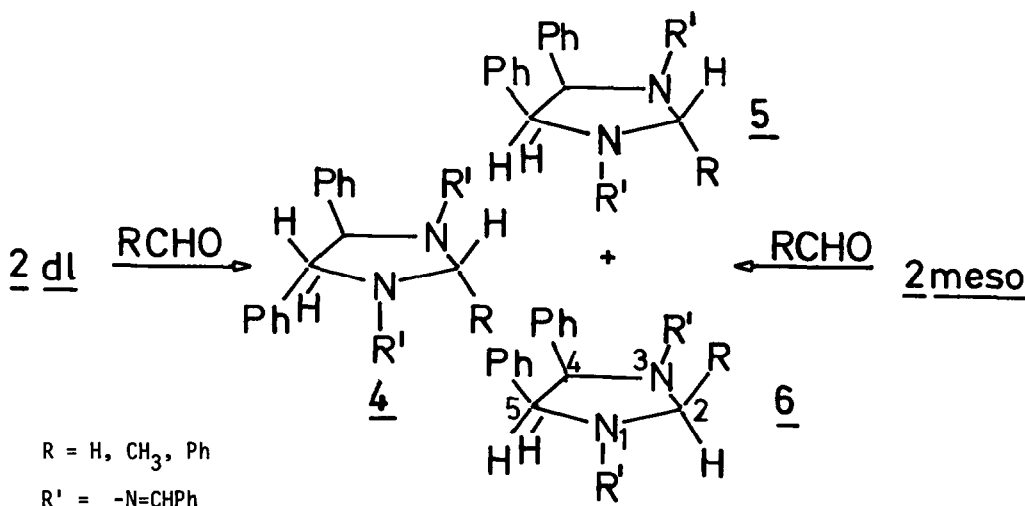


Tabelle: Reduktive Alkylierung von Benzalazin

Reduktions- mittel	Lösungsmittel Leitsalz	Protonierung Alkylierung	Reinausbeute in %	rel. Ausbeute in % ^{a)}		$\Sigma R =$
				Σdl	$\Sigma meso$	
E ^{b)}	DMF/LiCl	H ₂ O	60	100	0	H
Na	Et ₂ O	C ₂ H ₅ OH	74	100	0	H
Li	Et ₂ O	C ₂ H ₅ OH	80	100	0	H
Li	Et ₂ O	CH ₃ CO ₂ H	80 - 90	57	43	H
Li	Et ₂ O/TMACl ^{c)}	CH ₃ CO ₂ H	_f)	23	77	H
E	DMF/LiCl	(CH ₃) ₂ SO ₄ ^{d)}	82	87	13	CH ₃
E	DMF/LiCl	(CH ₃) ₂ SO ₄ ^{e)}	_f)	63	37	CH ₃
E	DMF/NaCl	(CH ₃) ₂ SO ₄ ^{d)}	_f)	80	20	CH ₃
E	DMF/TEACl	CH ₃ SO ₂ OCH ₃	70 - 80	94	6	CH ₃
Na	Et ₂ O	(CH ₃) ₂ SO ₄	72	80	20	CH ₃
Li	Et ₂ O	(CH ₃) ₂ SO ₄	_f)	72	28	CH ₃
Li	Et ₂ O/TMACl ^{c)}	(CH ₃) ₂ SO ₄	_f)	6	94	CH ₃
E	DMF/LiCl	(C ₂ H ₅) ₂ SO ₄ ^{d)}	30	82	18	C ₂ H ₅
E	DMF/LiCl	(C ₂ H ₅) ₂ SO ₄ ^{e)}	29	70	30	C ₂ H ₅
Na	Et ₂ O	(C ₂ H ₅) ₂ SO ₄	18	88	12	C ₂ H ₅
E	DMF/LiCl	CH ₃ SO ₂ OC ₃ H ₅ ^{d)}	1	_g)	_g)	C ₃ H ₅
Na	Et ₂ O	CH ₃ SO ₂ OC ₃ H ₅	4	_g)	_g)	C ₃ H ₅

a) NMR-spektroskopisch bestimmt, etwa $\pm 5\%$.

b) E = elektrochemisch; Hg-Kathode, Potential -1.80 V (gegen ges. Kalomel).

c) Mit TMACl (Tetramethylammoniumchlorid) 1-2 h gerührt.

d) Überschuß Allylmesylat vor Beginn der Elektrolyse zugegeben.

e) Alkylierungsmittel während der Elektrolyse langsam zugetropft.

f) Nur relative Ausbeuten bestimmt.

g) Diastereomeren-Zusammensetzung im NMR-Spektrum nicht bestimmbar.

Ausgehend von 2 dl erhält man die Imidazolidine 4 mit trans-ständigen, ausgehend von 2 meso die Produkte 5 und 6 mit cis-ständigen Phenylgruppen in 4,5-Position und zwei Orientierungsmöglichkeiten für die Aldehydkomponente bei R = H.

Die ¹H-NMR-Spektren erlaubten für die Produkte 4 - 6 eine eindeutige Zuordnung der Stereochemie und führten somit auch zu einer Konfigurationsbestimmung von 2 dl und 2 meso (R = H).

Wir danken der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit.

LITERATUR

- (1) Diplomarbeit G.W. Ollmann, Universität Regensburg, 1978.
- (2) L. Horner und D. Skaletz, Liebigs Ann. Chem. 1975, 1210; 1977; 1365.
- (3) C.P. Andrieux und J.M. Saveant, J. Electroanal. Chem., 33, 453 [1971].
- (4) J.M.W. Scott und W.H. Jura, Can. J. Chem. 45, 2375 [1967].
- (5) J.G. Smith und J. Ho, J. Org. Chem. 37, 653 [1972].
- (6) J.J. Eisch, D.D. Kaska und C.J. Peterson, J. Org. Chem. 31, 453 [1966].
- (7) E.J. McPherson und J.G. Smith, Tetrahedron Lett. 1969, 3159; Can. J. Chem. 48, 1915 [1970].
- (8) W. Schlenk und E. Bergmann, Liebigs Ann. Chem. 463, 281 [1928].
- (9) H. Lund, Tetrahedron Lett. 1968, 3651
- (10) H. Lund, Acta Chem. Scand. 13, 249 [1959].
- (11) L.W. Marple, Anal. Chem. 39, 844 [1967].
- (12) W.H. Pirkle und S.T. Blare, J. Am. Chem. Soc. 94, 5925 [1972].
- (13) H.-W. Wanzlick und W. Löchel, Chem. Ber. 86, 1463 [1953].

(Received in Germany 1 June 1979)