

Chimia 49 (1995) 72–74
© Neue Schweizerische Chemische Gesellschaft
ISSN 0009–4293

Synthese von 5-(Dialkylamino)-5-X-pentadienalen aus 'Push-Pull'-Eninen [1][2]

Daniel Berger [3] und Markus Neuenschwander*

Abstract. 5-Aminopent-2-ene-4-inals **1** are easily available by Pd(0)-catalyzed coupling of stannyl ynamines **6** or silyl ynamines **7** with 3-iodoacroleins. They react nearly quantitatively with acids like HCl or AcOH to give 5-amino-5-X-pentadienals **2**, which are of interest in view of a postulated rearrangement.

Einleitung

Unsubstituierte 'Push-Pull'-Enine **1** [4] waren bis vor kurzem unbekannt. Sie würden sich in idealer Weise zur Synthese von 5-X-'Push-Pull'-Dienen **2** anbieten. Sowohl 'Push-Pull'-Acetylene [5] wie Inamine [6] addieren nämlich unter schonenden Bedingungen annähernd quantitativ Carbonsäuren und Halogenwasserstoffsäuren. Somit darf erwartet werden, dass $1 + \text{HX} \rightarrow 2$ (Schema 1) sehr leicht und mit hohen Ausbeuten ablaufen sollte. 5-(Dialkylamino)-5-X-pentadienale **2** wären sowohl bindungstheoretisch als auch präparativ sehr attraktiv. Sie sollten sich als 'Push-Pull'-Diene durch einen erheblichen Bindungslängenausgleich auszeichnen und vergleichsweise leicht *cis/trans*-Equilibrierungen eingehen. Vom präparativen und mechanistischen Standpunkt aus interessiert die bislang unbekannte Umlagerung der 5-(Dialkylamino)-5-X-pentadienale **2** zu 5-X-Pentadiensäure-dialkylamiden **3** (Schema 1), eine zur bekannten Umlagerung der Säureaddukte an 'Push-Pull'-Acetylene [5][7] vinyloge Reaktion, welche bisher wegen der Unzugänglichkeit der 'Push-Pull'-Diene **2** nicht untersucht werden konnte.

Kürzlich berichteten wir über erste erfolgreiche Versuche zur Synthese von 'Push-Pull'-Eninen **1** [2]. Dabei wurden Inamine **4** durch Umsetzung mit BuLi und ZnCl₂ in die zinkorganischen Derivate **5** übergeführt, welche sich mit β -Bromoacryl-Derivaten in Gegenwart von Pd(0)-Katalysatoren kuppeln liessen. Das Verfahren war bisher auf *N*-Methylaniline (R¹ = Ph, R² = Me) beschränkt und liess sich

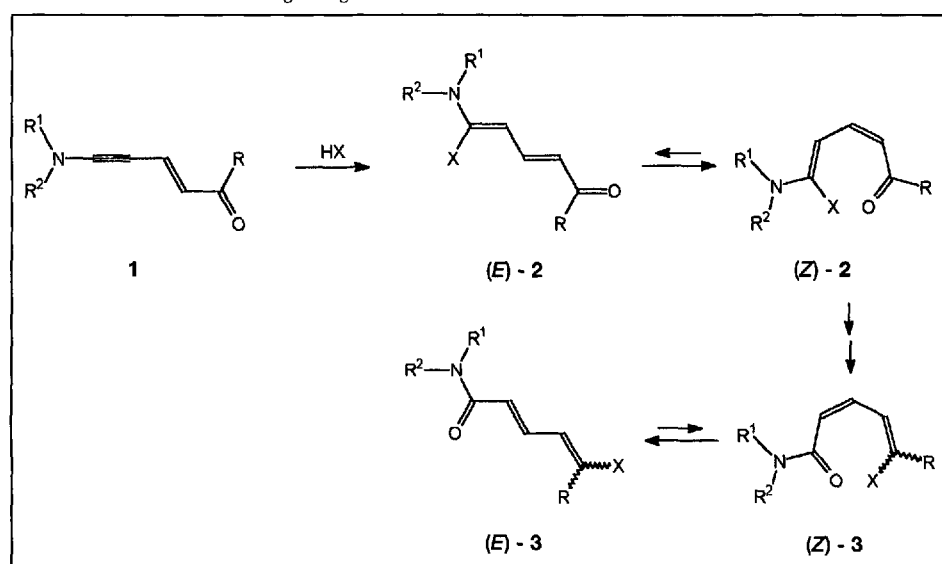
wegen der Labilität der zinkorganischen Zwischenstufen **5** präparativ schlecht optimieren. Im Hinblick auf eine spätere Untersuchung der Umlagerung **2** \rightarrow **3** (vgl. Schema 1) wären besonders Aldehyde **1** (R = H) von Interesse gewesen, welche jedoch vorerst nicht synthetisiert werden konnten. Diese Nachteile bewogen uns, das Verfahren entscheidend zu verbessern, die labilen Zwischenstufen **5** durch stabile (jedoch kupplungsfähige) Inamin-Derivate zu ersetzen und nach Wegen zur einfachen Synthese von Aldehyden **1** (R = H) zu suchen.

Synthese von 'Push-Pull'-Eninen 1 über Stannyl-inamine 6 und Silyl-inamine 7

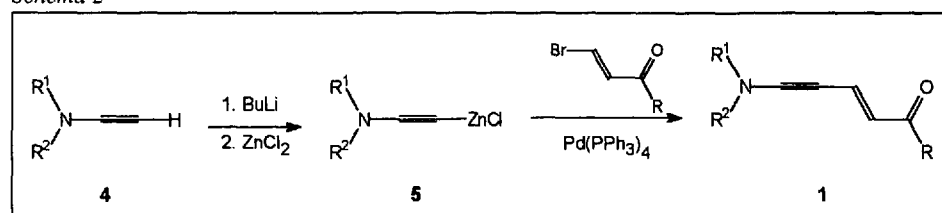
Seit rund 20 Jahren ist bekannt, dass Stannyl-inamine **6** und Silyl-inamine **7** bequem und mit hohen Ausbeuten aus Inaminen **4** zugänglich sowie isolierbar sind [8]. Sie reagieren jedoch besonders leicht mit Elektrophilen [9], wobei die Stannyl-Derivate **6** normalerweise reaktiver sind als die Silyl-Derivate **7**. So gewinnt man z.B. durch Umsetzung von **6** oder **7** mit Carbonsäure-chloriden eine Vielzahl von 'Push-Pull'-Acetylenen [10].

Wir prüften die Kupplungsfähigkeit von Stannyl- (**6**) und Silyl-inaminen (**7**)

Schema 1: Postulierte Umlagerung der 'Push-Pull'-Diene **2**



Schema 2



*Korrespondenz: Prof. Dr. M. Neuenschwander
Institut für Organische Chemie
Universität Bern
Freiestrasse 3
CH-3012 Bern

mit (*E*)-3-Iodopropenal und stellten fest, dass sich die Sequenzen von *Schema 3* in Gegenwart von Pd(0) mit Gesamtausbeuten von rund 50% realisieren lassen. Dabei erweisen sich die Silyl-inamine **7** präparativ als geeigneter als die Stannyl-inamine **6**, da sich die gebildeten Nebenprodukte (z.B. Trimethylsilylfluorid, Tributylammoniumiodid) sowie noch nicht umgesetzte Edukte leicht abtrennen lassen. Im Hinblick auf eine spätere Untersuchung der Umlagerung **2** → **3** ist von Interesse, dass die bisher unbekanntene Aldehyde **4** (R = H) mit guten Ausbeuten zugänglich sind [11].

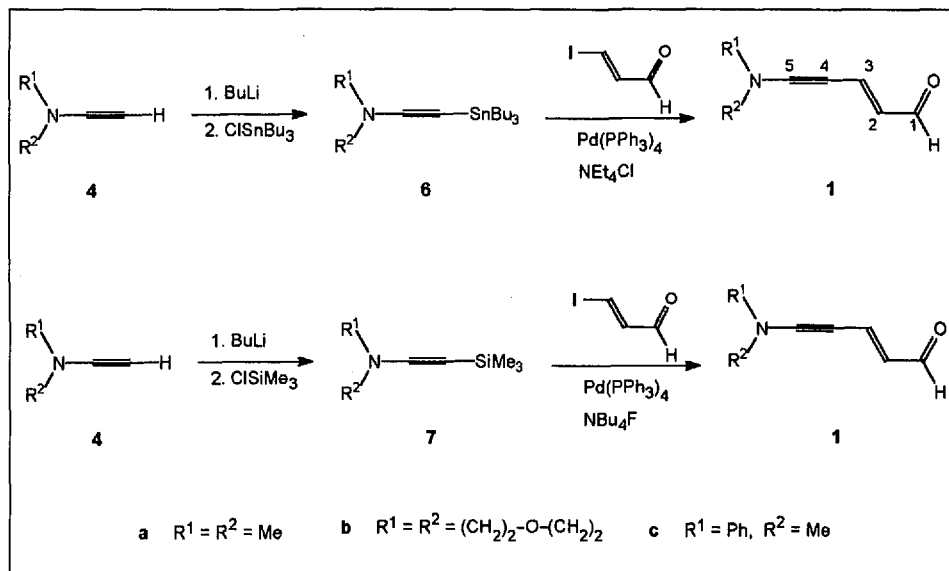
Die Struktur der isolierten 'Push-Pull'-Enine **1a**→**1c** folgt zweifelsfrei aus den spektroskopischen Daten. Das Morpholin-Derivat **1b** zeigt im ¹H-NMR-Spektrum das AMX-System der Signale von H-C(1) (9,38 ppm) sowie der beiden vinylischen H-C(2) (6,09 ppm) und H-C(3) (6,79 ppm) mit *J*(1,2) = 8,1 Hz und *J*(2,3) = 15,4 Hz, womit die (*E*)-Konfiguration der Doppelbindung bewiesen ist. Im IR-Spektrum fallen die beiden intensiven C,C-Streckschwingungen des Inamin- (2194 cm⁻¹) und des Carbonyl-Strukturelements (1676 cm⁻¹) auf. Schliesslich enthält das ¹³C-NMR-Spektrum ausser den Absorptionen des Morpholinrings (65,9 und 51,4 ppm) die Signale eines Aldehyd-C-Atoms (193,2 ppm), von zwei Vinyl-C-Atomen (135,8 und 129,5 ppm) sowie von zwei sehr unterschiedlich absorbierenden Acetylen-C-Atomen (C(4): 68,4 ppm; C(5): 115,6 ppm).

Säureaddition an 'Push-Pull'-Enine **1**

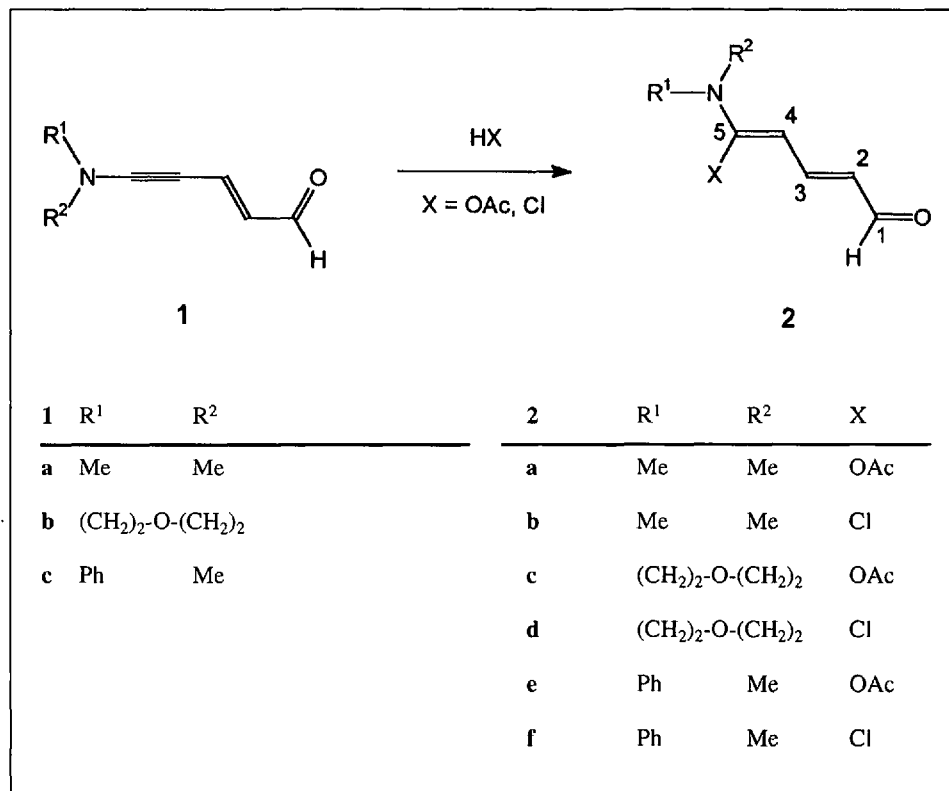
Die neuen 'Push-Pull'-Enine **1a**–**1c** reagieren bei ca. 0° leicht und quantitativ mit AcOH und HCl. Die gebildeten Säureaddukte **2a**–**2f** können durch Umkristallisation bei –30° leicht von Verunreinigungs Spuren abgetrennt werden. In allen Fällen wird nur ein Additionsprodukt **2** beobachtet, wobei H–C(4) und X in *trans*-Anordnung vorliegen. Die ¹H-NMR-Spektren der Säureaddukte sind besonders instruktiv.

Bei 5-Acetoxy-5-morpholinopenta-2,4-dienal (**2c**) (*Fig.*) absorbieren H–C(4) (5,21 ppm) und H–C(2) (5,94 ppm) aufgrund des Ladungsdichteeffekts wie erwartet bei kleinster Frequenz [12]. Dabei belegt *J*(2,3) = 14,7 Hz die *trans*-Konfiguration der Substituenten an C(2)=C(3), während *J*(3,4) = 11,4 Hz und *J*(1,2) = 8,1 Hz auf eine *transoide* Anordnung des Pentadienal-Skeletts hinweisen. NOE-Experimente belegen die *trans*-Anordnung der Acetoxygruppe sowie von H–C(4): Bei

Schema 3



Schema 4



der Bestrahlung der dem Stickstoff benachbarten CH₂-Gruppen des Morpholinrings zeigt H–C(4) einen positiven NOE-Effekt.

Die vorliegenden Untersuchungen zeigen, dass die bisher unbekanntene 'Push-Pull'-Enine **1a**–**1c** aus Stannyl-inaminen **6** und Silyl-inaminen **7** leicht zugänglich sind, wobei sich sowohl Essigsäure als auch HCl quantitativ und in stereoselektiver *trans*-Addition ans Inamin-Strukturelement von **1** addieren. Die so gewonnenen 5-Amino-5-X-pentadienale **2** sind aussichtsreiche Kandidaten für die postulierte 'Pentadienal-Umlagerung' **2** → **3**. Erste

Versuche zeigen, dass sich die Essigsäure-Addukte **2a**, **2c** und **2e** sowohl beim Lagern im kristallinen Zustand als auch in CDCl₃-Lösung bei Raumtemperatur innerhalb einiger Tage undefiniert zersetzen, während die HCl-Addukte **2b**, **2d** und **2f** in CDCl₃-Lösung in Gegenwart von Säurespuren quantitativ umlagern [13].

Experimentelles [14]

2-(Dimethylamino)-1-trimethylsilyl-ethin (**7a**) [15]. In einem ausgeheizten 500-ml-Dreihals-Rundkolben mit Magnetrührer, Tieftemperatur-Thermometer, Inertgasüberleitung und

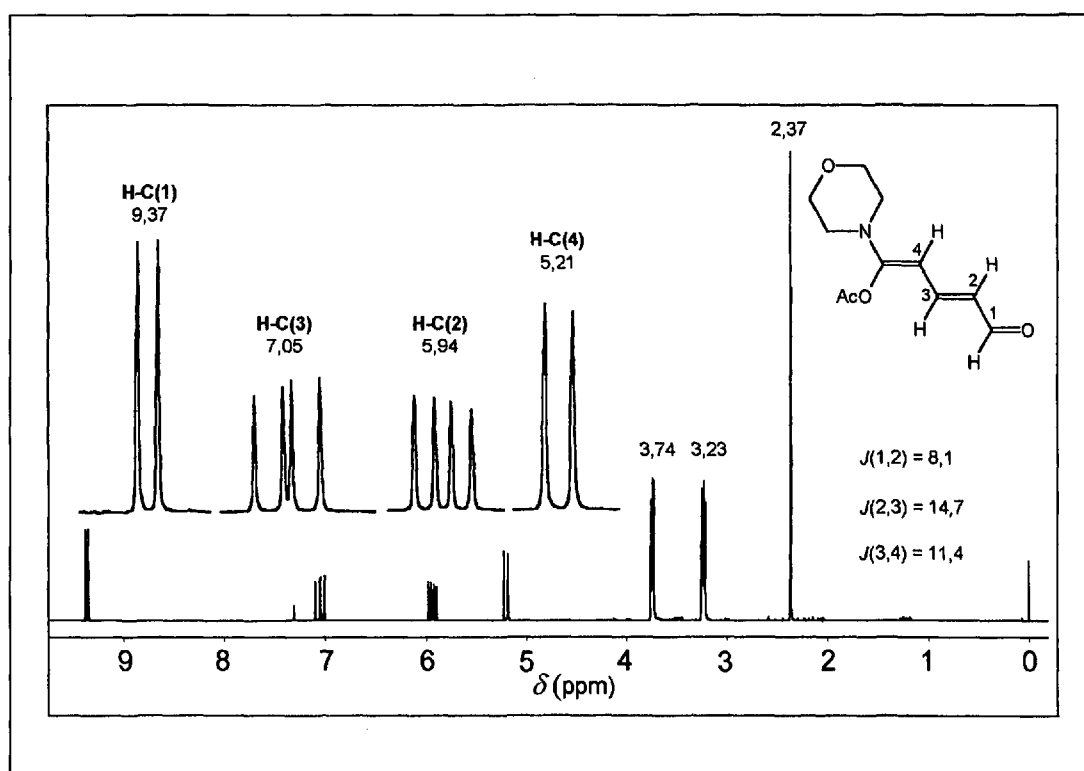


Figure. $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (300 MHz, CDCl_3) von **2c**

Tropftrichter mit Druckausgleich werden unter N_2 66 ml 1,6 M BuLi in Hexan (105 mmol, 2,1 mol-equiv.) in 50 ml abs. THF und 50 ml abs. Et_2O vorgelegt und unter Rühren auf -50° gekühlt. Langsam wird eine Lsg. von 8,73 g (50 mmol) Trichlorodimethylaminoethen [16] in 50 ml abs. Et_2O zugetropft, so dass die Temp. -40° nicht übersteigt. Nach beendeter Zugabe wird 2 h im Eisbad gerührt, sodann bei 0° langsam 6,5 g (60 mmol, 1,2 mol-equiv.) Me_3SiCl zugetropft. Nach 3 h Rühren bei RT wird das Lsgm. bei $30^\circ/20$ Torr i. RV. entfernt, der Rückstand mit 100 ml Petrolether versetzt und 1 h im Eisbad stehen gelassen. Die Lsg. wird über Celite filtriert, das Filtrat i. RV. eingengt und der ölig-braune Rückstand destilliert ($46^\circ/12$ Torr): 4,94 g (70%) farbloses Öl, welches bei -30° aufbewahrt wird.

(E)-5-(Dimethylamino)pent-2-en-4-inal (**1a**). In einem ausgeheizten 100-ml-Dreihals-Rundkolben mit Magnetrührer, Tieftemperatur-Thermometer, Inertgasüberleitung und Septum werden 1,51 g (4,8 mmol, 1,2 mol-equiv.) Tetrabutylammoniumfluorid in 15 ml abs. THF gelöst und im Eisbad auf 3° gekühlt. Nacheinander werden 0,677 g (4,8 mmol) **7a** und 70 mg (0,1 mmol) Bis(triphenylphosphin)palladium(II)-chlorid rasch dazugegeben. Nach 5 min. Rühren wird im Eisbad eine Lsg. von 5 ml 0,8-M (E)-3-Iodopropenal in abs. THF (4 mmol) während 10 min. langsam zugetropft. Das dunkle Reaktionsgemisch wird 15 min. im Eisbad gerührt, mit 2 ml Dimethylethylamin und 25 ml Hexan versetzt, bei -20° über Al_2O_3 neutral filtriert und mit 100 ml $\text{Et}_2\text{O}/\text{Hexan}$ 1:1 eluiert. Das Filtrat wird im Tieftemperatur-RV. eingengt, in 2–3 ml $\text{Et}_2\text{O}/\text{Hexan}$ 1:1 aufgenommen, über wenig Celite filtriert und bei -60° kristallisiert: 290 g (59%) blassgelbe Kristalle **1a** mit Schmp. ca. -10° . $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 9,36 (d, $J = 8,1$, 1H); 6,79 (d, $J = 15,4$, 1H); 6,01 (dd, $J = 15,4$, $J = 8,1$, 1H); 2,96 (s, 6H). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): 192,7 (d); 136,1 (d); 127,9 (d); 119,6 (s); 68,3 (s); 43,1 (q) [17].

5-Acetoxy-5-(dimethylamino)penta-2,4-dienal (**2a**). In einem ausgeheizten 10-ml-Zweihals-Rundkolben mit Magnetrührer, Tropftrichter und Inertgasüberleitung werden 0,123 g (1 mmol) **1a** in 4 ml abs. Et_2O gelöst und bei 0° unter Rühren mit einer Lsg. von 0,18 g (3 mmol, 3 mol-equiv.) AcOH in 1 ml abs. Et_2O versetzt. Nach 24 h bei -30° ist **2a** auskristallisiert. Das Lsgm. wird mit einer Kapillarpipette abgesogen und **2a** i. HV. getrocknet: 0,171 g (93%) braungelbe Kristalle, welche zur Charakterisierung aus $\text{Et}_2\text{O}/\text{AcOEt}$ 1:1 bei -60° umkristallisiert werden: $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 9,31 (d, $J = 8,1$, 1H); 7,06 (dd, $J = 14,7$, $J' = 11,4$, 1H); 5,87 (dd, $J = 14,7$, $J' = 8,1$, 1H); 5,07 (d, $J = 11,4$, 1H); 2,94 (s, 6H), 2,37 (s, 3H). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): 192,3 (d); 166,9 (s); 155,4 (s); 149,7 (d); 121,3 (d); 87,3 (d); 38,1 (q); 20,1 (q) [17].

Eingegangen am 18. Oktober 1994

- [1] Kurzmitteilung: 27. Mitteilung über Aminoacrylderivate. Diese Arbeit wurde teilweise durch den Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (Projekt-Nr. 20.37336.93) und teilweise von Ciba-Geigy AG, Basel und Marly, unterstützt.
- [2] 26. Mitteilung: A. Bartlome, U. Stämpfli, M. Neuenchwander, *Chimia* **1991**, *45*, 346.
- [3] D. Berger, Dissertation, Universität Bern, in Vorbereitung.
- [4] Bekannt sind einige wenige substituierte Vertreter, welche an C(2) eine Me_3Si -Gruppe oder eine CN-Gruppe tragen. Y. Sato, Y. Kobayashi, M. Sugiura, H. Shirai, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 199; G. Himbert, W. Brun, *Liebigs Ann. Chem.* **1985**, 2206.
- [5] Vgl. u.a. M. Neuenchwander, K. Hafner, *Angew. Chem.* **1968**, *80*, 444; *ibid. Int. Ed.*

1968, *7*, 460; A. Niederhauser, M. Neuenchwander, *Helv. Chim. Acta* **1973**, *56*, 1318; H.J. Gais, *Angew. Chem.* **1978**, *99*, 625; *ibid. Int. Ed.* **1978**, *17*, 597.

- [6] Vgl. u.a. H.G. Viehe, 'The Chemistry of Acetylenes', Marcel Dekker, New York, 1969; W. Steglich, G. Höfle, W. König, F. Weygand, *Chem. Ber.* **1968**, *101*, 308; J. Ficini, *Tetrahedron* **1976**, *32*, 1449.
- [7] Übersicht: M. Neuenchwander, U. Stämpfli, *Chimia* **1979**, *33*, 439.
- [8] G. Himbert, D. Frank, M. Regitz, *Chem. Ber.* **1976**, *109*, 370.
- [9] Vgl. z.B. G. Himbert, *Angew. Chem.* **1976**, *88*, 59; G. Himbert, *J. Chem. Res. (S)* **1978**, 104.
- [10] G. Himbert, *Angew. Chem.* **1979**, *91*, 432; *ibid. Int. Ed.* **1979**, *18*, 405; *Liebigs Ann. Chem.* **1979**, 1828.
- [11] In analoger Weise und mit ähnlichen Ausbeuten lassen sich auch die entsprechenden Methyl-ketone **1** ($\text{R} = \text{CH}_3$) isolieren [3].
- [12] Auch im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von **2c** absorbieren C(4) (89,9 ppm) und C(2) (124,0 ppm) bei vergleichsweise kleiner Frequenz, C(5) (154,6 ppm) und C(3) (148,4 ppm) bei relativ hoher Frequenz, während das Signal von C(1) bei 192,6 ppm liegt.
- [13] D. Berger, M. Neuenchwander, *Chimia* **1995**, *49*, 75.
- [14] Es wird ein typisches Beispiel der Sequenzen von *Schema 3* und *Schema 4* beschrieben.
- [15] J. Ficini, A. Krief, *Tetrahedron Lett.* **1968**, 4143.
- [16] A.J. Speziale, R.C. Freeman, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 903.
- [17] Weitere spektroskopische Daten und Abbildungen der Spektren vgl. [3].