

## 17. Synthese von ‘Push-Pull’-Eninen<sup>1)</sup>

von Daniel Berger<sup>2)</sup>, Andreas Bartlome<sup>3)</sup> und Markus Neuenschwander\*

Institut für organische Chemie der Universität Bern, Freiestrasse 3, CH-3012 Bern

(24.X.95)

### Synthesis of ‘Push-Pull’ Enynes

‘Push-pull’ enynes **1a–1f** are easily available by Pd catalyzed coupling of stannyl-ynamines **15** and silyl-ynamines **16** with  $\beta$ -iodo-enones **8** (Schemes 7 and 8).

**1. Einleitung.** – ‘Push-Pull’-Enine sind Enine mit starken Elektronendonator- und Elektronenakzeptor-Gruppen, welche in 1,4-Position der Enin-Einheit stehen und somit eine alternierende Ladungsdichteverteilung induzieren. ‘Push-Pull’-Enine können in den beiden isomeren Formen **1** und **2** vorliegen, zu denen grundsätzlich auch noch die beiden (*Z*)-Formen gehören. Bis heute sind vor allem Enine des Typs **2** bekannt [5], welche sich recht einfach durch vinyloge *Michael*-Addition von sekundären Aminen an Diin-Ketone herstellen lassen.



Zu Beginn unserer Arbeiten waren keine unsubstituierten ‘Push-Pull’-Enine **1** bekannt und nur zwei substituierte Vertreter synthetisiert worden. *Sato et al.* [6] addierten (Trimethylsilyl)-inamine an Propiolsäure-methylester und erhielten 5-(Dialkylamino)-2-(trimethylsilyl)pent-2-en-4-insäure-methylester mit rund 25% Ausbeute (Schema 1, oben). Andererseits setzten *Himbert* und *Brunn* [7] stannylierte Inamine mit (Chloromethyliden)malonsäure-Derivaten um und isolierten an C(2) substituierte ‘Push-Pull’-Enine mit bis zu 40% Ausbeute (Schema 1, unten).

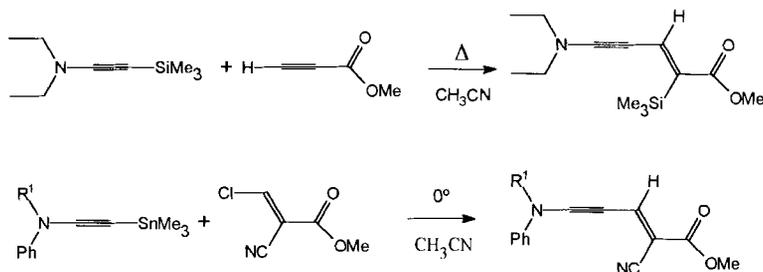
Unsubstituierte ‘Push-Pull’-Enine des Typs **1** interessierten uns als Ausgangsverbindungen zur Synthese von 5-X-5-(Dialkylamino)pentadienalen **3**: In Analogie zu Inaminen [8] [9] oder zu ‘Push-Pull’-Acetylenen [10] [11] sollten sich Carbonsäuren oder Halogenwasserstoffsäuren leicht ans Inamin-Strukturelement von **1** addieren lassen. Die dabei entstehenden Säure-Addukte **3** sollten sich durch eine beachtliche  $\pi$ -Delokalisierung und

<sup>1)</sup> 29. Mitt. über Aminoacrylderivate. 28. Mitt.: [1], Kurzmitteilung: [2].

<sup>2)</sup> Teil der Dissertation [3].

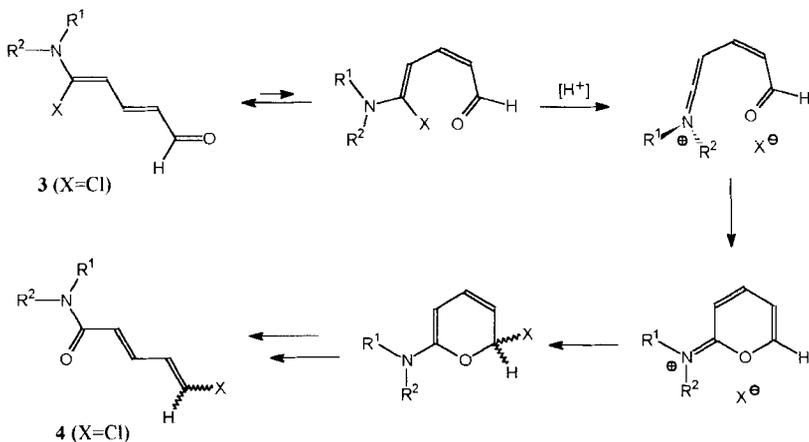
<sup>3)</sup> Teil der Dissertation [4].

Schema 1. Synthese von substituierten 'Push-Pull'-Eninen vom Typ 1 [6] [7]



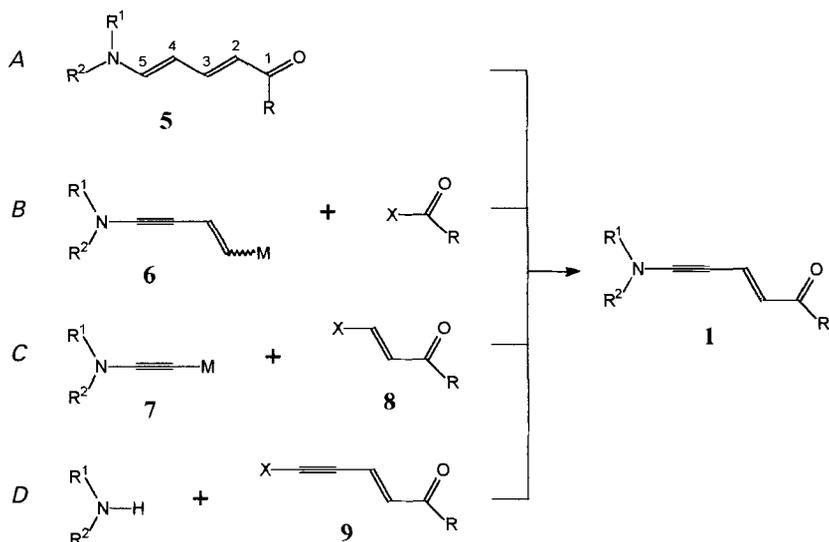
einen damit verbundenen Bindungslängenausgleich auszeichnen, welcher *cis/trans*-Äquilibrierungen der formalen (C=C)-Bindungen von **3** erleichtern müsste. Demnach wären 5-Chloro-5-(dialkylamino)pentadienale **3** attraktive Kandidaten für die bisher unbekannte Umlagerung **3** → **4**, welche zur bekannten Umlagerung der Säure-Addukte an 'Push-Pull'-Acetylene (Übersicht: [12]) vinylog ist und über Sechsring-Zwischenstufen führen würde (Schema 2). Wir berichten im folgenden über die erfolgreiche Synthese von 'Push-Pull'-Eninen des Typs 1.

Schema 2. Postulierte Umlagerung von 5-Chloro-5-(dimethylamino)pentadienalen 3



**2. Erste Versuche zur Synthese von 'Push-Pull'-Eninen 1<sup>4</sup>.** – Vier Varianten zur Synthese der Zielverbindungen **1** sind in Schema 3 zusammengefasst. Einmal könnte man versuchen, von 5-(Dialkylamino)pentadienalen **5** auszugehen, welche durch Pyridin-Ringöffnung nach Zincke und Würker [14] und König [15] in zwei Syntheseschritten recht leicht zugänglich sind [16] (Variante A). Falls die Bromierung der 'Push-Pull'-Diene **5** regioselektiv an C(4) erfolgen würde, sollte eine anschließende basische HBr-Elimination problemlos zu **1** führen, wie dies auch bei der Synthese von 'Push-Pull'-Acetylenen

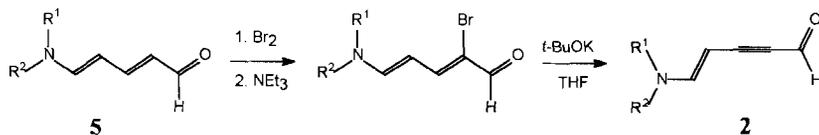
<sup>4</sup>) Kurzmitteilung: [13].

Schema 3. Mögliche Synthesewege von 'Push-Pull'-Eninen **1**

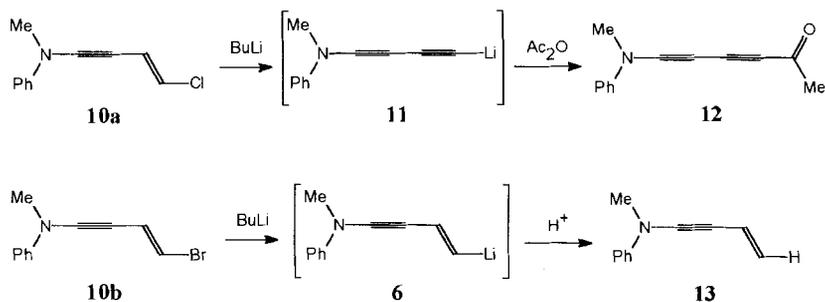
gezeigt worden ist [17]. *Variante B* besteht in der Acylierung metallierter Eninamine **6**, welche möglicherweise durch Umsetzung der entsprechenden Halogen-Derivate mit BuLi bei tiefer Temperatur generiert werden könnten. Sie hat den Nachteil, dass metallierte Eninamine **6** bisher unbekannt waren. Als aussichtsreicher Weg bietet sich die Umsetzung metallierter Inamine **7** mit 3-Halogeno-acroleinen **8** an (*Variante C*), da beide Edukte grundsätzlich bekannt sind und sich mit Ni- oder Pd-Katalysatoren kuppeln lassen sollten [18]. Schliesslich könnte man versuchen,  $\omega$ -Halogeno-eninale **9** mit Dialkylaminen umzusetzen (*Variante D*). Allerdings sind  $\omega$ -Halogeno-eninale **9** unseres Wissens bisher unbekannt, und es ist ungewiss, ob sich der Halogen-Amin-Austausch sehr leicht realisieren liesse.

Wir haben bereits vor rund zehn Jahren gezeigt [19], dass *Variante A* daran scheitert, dass 5-(Dialkylamino)pentadienale **5** überraschenderweise<sup>5</sup> regioselektiv an C(2) bromiert werden, was zur Synthese von 'Push-Pull'-Eninen des Typs **2** ausgenützt werden kann (*Schema 4*).

Schema 4. Syntheserversuche nach Variante A

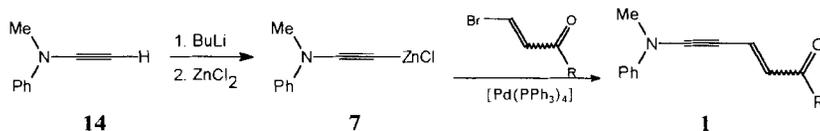


<sup>5</sup>) Die regioselektive Bromierung von **5** weist auf einen speziellen Reaktionsmechanismus hin, der auch bei der Bromierung von 'Push-Pull'-Olefinen [20] eine Rolle spielen dürfte. Wir vermuten, dass **5** zunächst *O*-bromiert wird, wobei das Konjugationssystem voll erhalten bleibt, und anschliessend Br-regioselektiv auf C(2) übertragen wird.

Schema 5. *Syntheseveruche nach Variante B*

Weitere Versuche lehrten, dass auch *Variante B* nicht so leicht zum Ziele führt, obwohl sich die Chloro- und Bromo-enine **10a** und **10b** durch Umsetzung von *N*-Ethinyl-*N*-methylanilin mit BuLi und 1-Iodo-2-chloroethen bzw. 1-Iodo-2-bromoethen mit mässigen Ausbeuten herstellen lassen [4] [13] (*Schema 5*): Bei der Reaktion des  $\omega$ -Chloroeninamins **10a** mit BuLi und Ac<sub>2</sub>O isoliert man überraschenderweise das ‘Push-Pull’-Diacetylen **12**, da offensichtlich eine HCl-Elimination **10a** → **11** gegenüber der Metallierung **10a** → **6** den Vorrang hat. Demgegenüber wird die Metallierung ausgehend von **10b** zur Hauptreaktion, doch schlugen Acylierungsversuche der wahrscheinlichen Zwischenstufe **6** fehl, und nach anschliessender Protonierung wird das Eninamin **13** als Hauptprodukt isoliert.

Zur Vermeidung der bei der Metallierung **10** → **6** sowie der Acylierung **6** → **1** nach *Variante B* auftretenden Probleme bietet sich *Variante C* an, bei welcher sich die leicht zugänglichen Inamine **14** synthetisch anwenden lassen. Nach dem Synthesepan (*Schema 6*) wird das Inamin **14** metalliert und **7** mit den entsprechenden  $\beta$ -Bromo-enonen oder  $\beta$ -Bromoacrylsäure-estern und Pd<sup>0</sup>-Katalyse [21] [22] umgesetzt. Tatsächlich erlaubte die Pd<sup>0</sup>-katalysierte Kupplung nach *Schema 6* die Synthese der ersten unsubstituierten ‘Push-Pull’-Enine<sup>6)</sup> **1** mit Ausbeuten von 38–63% [13].

Schema 6. *Erste Synthese von ‘Push-Pull’-Eninen nach Variante C*

Mit der erfolgreichen Kupplung von Zink-aminoacetylid **7** mit  $\beta$ -Bromo-enonen und  $\beta$ -Bromoacrylsäure-estern [13] schien der Durchbruch zu einer ganzen Reihe von ‘Push-Pull’-Eninen **1** gelungen zu sein. Man beachte jedoch, dass die *N*-Methylanilino-Gruppe ein relativ schwacher  $\pi$ -Donator ist, während im Hinblick auf die Säure-Addition **1** → **3** (*Schema 2*) insbesondere ‘Push-Pull’-Enine **1** mit Dialkylamino- und Aldehyd-Gruppen

<sup>6)</sup> Synthese von substituierten ‘Push-Pull’-Eninen: [6] [7] (*Schema 1*).

von Interesse sind<sup>7)</sup>. Deshalb wurden mehrere Versuche zur Synthese von 5-(Dialkylamino)pent-2-en-4-inalen nach *Schema 6* unternommen, welche jedoch keine 'Push-Pull'-Enine **1** ergaben, sondern zu klebrigen schwarzen Polymeren führten. Wir vermuten, dass die reaktive zinkorganische Verbindung **7** noch vor der gewünschten Kupplung die Aldehyd-Funktion des  $\beta$ -Bromopropenals angreift und eine anionische Polymerisierung auslöst. Wir versuchten deshalb, die reaktiven zinkorganischen Verbindungen **7** durch stabilere metallierte Inamine zu ersetzen, welche zusätzlich den Vorteil besitzen, dass sie rein isoliert werden können<sup>8)</sup>.

**3. Kupplung von Trialkylstannyl-inaminen und von Trialkylsilyl-inaminen mit  $\beta$ -Halogeno-enonen.** – Seit einiger Zeit ist bekannt, dass sich die *Heck*-Reaktion [23] zur Kupplung von terminalen Acetylenen mit halogenierten Olefinen und Aromaten eignet. Dabei nimmt die Reaktivität der halogenierten Olefine in der Reihe  $I > Br \gg Cl$  ab, und Fluorolefine lassen sich nicht kuppeln. In der Literatur sind bisher verschiedene terminaler Acetylene [24], Zink-acetylide [25] [26], Trialkylstannyl-alkine [27] und Trialkylsilyl-alkine [27] mit halogenierten Olefinen gekuppelt worden, wobei bekannt ist, dass sich die Reaktivität terminaler Acetylene durch Metallierung erhöhen lässt. Neben Magnesium-halogeniden werden sehr häufig Zink-halogenide eingesetzt (vgl. **7**), welchen eine besonders hohe Reaktivität zugeschrieben wird und die bei Raumtemperatur in Lösung stabil sind. Noch geeigneter sind jedoch Trialkylsilyl- und Trialkylstannyl-acetylide, welche sich in reiner Form isolieren und beliebig lange bei  $-30^\circ$  aufbewahren lassen und deren Reaktivität durch Wahl verschiedener Alkyl- oder Aryl-Gruppen variiert werden kann. Als Kupplungskatalysatoren werden Ni- oder noch besser Pd-Katalysatoren mit Phosphinen in der Koordinationssphäre verwendet. Dabei kann der Phosphin-Substituent die Aktivität des Katalysators stark beeinflussen. Wegen der guten sterischen Abschirmung sind  $PPh_3$ -Liganden besonders geeignet, so dass vor allem  $[Pd(PPh_3)_4]$ ,  $[PdCl_2(PPh_3)_2]$ , und Bis(diphenylphosphino)ferrocen- $PdCl_2$  Anwendung finden. Der Katalysator wird typischerweise in einer Menge von 2–5 mol-% eingesetzt, und als typisches Lösungsmittel dient THF. Ein plausibler Reaktionsmechanismus der Kupplung ist von *Kumada* und Mitarbeitern [21] vorgeschlagen worden.

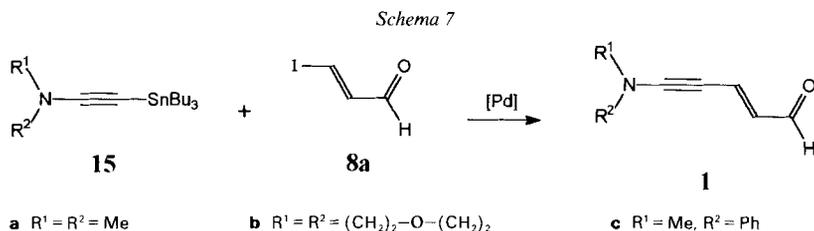
Angesichts der bei der Kupplung von Zink-inaminen **7** mit  $\beta$ -Bromo-enonen auftretenden Probleme (vgl. früher) schienen analoge Versuche mit Trialkylstannyl-inaminen oder Trialkylsilyl-inaminen erfolversprechend zu sein. Einmal sind beide Verbindungsklassen sehr leicht aus Inaminen zugänglich [28] [29] und können eine Vielzahl von Reaktionen eingehen: Beispielsweise führt die Umsetzung mit Acyl-halogeniden mit hohen Ausbeuten zu 'Push-Pull'-Acetylenen [30]. Vor allem lassen sie sich in reiner Form isolieren, was bei Optimierungsproblemen Vorteile bietet, und im Vergleich mit den sehr reaktiven Zink-inaminen **7** war ein selektiveres Verhalten bei Umsetzungen mit Elektro-

<sup>7)</sup> Säure-Addukte **3** mit starken  $\pi$ -Donator- und  $\pi$ -Akzeptorgruppen sollten sich durch einen erheblichen Bindungslängenausgleich auszeichnen, was die im Hinblick auf die Umlagerung **3**  $\rightarrow$  **4** notwendige (*Z/E*)-Äquilibrierung erleichtert. Zudem eignen sich Aldehyde **3** besonders gut zur NMR-spektroskopischen Verfolgung des Reaktionsverlaufs von **3**  $\rightarrow$  **4**.

<sup>8)</sup> Ausserdem wurde versucht, 3-Bromoprop-2-enal sowie 3-Iodoprop-2-enal zu acetalisieren und dann mit **7** unter Pd-Katalyse zu kuppeln. Dies gelingt mit rund 50% Ausbeute, doch ist die nachfolgende Hydrolyse der Acetalfunktion wegen der Säureempfindlichkeit des Inamin-Strukturelements sehr problematisch [3].

philen zu erwarten. Allerdings waren bisher Silyl- oder Stannyl-inamine nicht für Pd-katalysierte Kupplungen mit halogenierten Olefinen oder Aromaten eingesetzt worden.

3.1. *Kupplung von Trialkylstannyl-inaminen (15) mit  $\beta$ -Iodo-enonen (8a)*. Pd-katalysierte Kupplungsreaktionen von Trialkylzinn-acetylidien mit Alkenyl-halogeniden stellen eine relativ neue Methode zur Synthese von Eninen dar [31]. Die Reaktion verläuft unter milden Bedingungen und toleriert verschiedene funktionelle Gruppen am Alkenyl-halogenid. Von einer Ausnahme abgesehen [7] (*Schema 1*) waren jedoch bisher keine Stannyl-inamine **15** mit  $\beta$ -Halogen-enonen des Typs **8** gekuppelt worden.



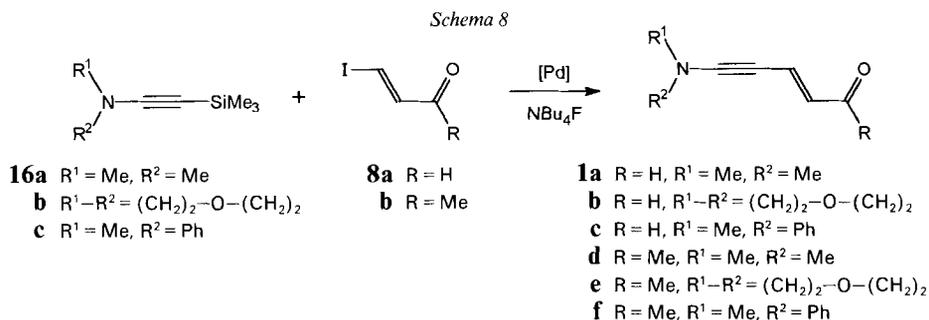
Unsere Ergebnisse zeigen, dass sich die Tributylstannyl-inamine **15a–c** mit äquimolaren Mengen 3-Iodoprop-2-enal (**8a**) in Gegenwart katalytischer Mengen von Pd<sup>0</sup>-Katalysatoren<sup>9)</sup> in THF, Aceton oder MeCN unter schonenden Bedingungen (0°, 2 h Reaktionszeit) umsetzen lassen. Dabei ist keine Aktivierung von **15** erforderlich, und nach Beendigung der Reaktion lässt sich nicht eingesetztes  $\beta$ -Iodo-enon **8** durch Zugabe von Me<sub>2</sub>NET beseitigen. Nach Tieftemperatur-Chromatographie (–20°) über Alox sowie nach schonendem Einengen der Reaktionslösungen gewinnt man die ‘Push-Pull’-Enine **1** mit Ausbeuten von 45–85 %, wobei sich Trialkylstannyl-halogenid-Verunreinigungen durch Umkristallisation bei –30 bis –60° abtrennen lassen.

Optimierungsversuche [3] lehren, dass die Produktausbeuten von der Elektronendonorstärke des Inamins abhängig sind; sie nehmen unter gleichen Reaktionsbedingungen (nach der Chromatographie) in der Reihe **1a** < **1b** < **1c** zu. Trimethylstannyl-inamine ergeben ähnliche Ausbeuten wie die Tributylstannyl-inamine **15**, sind jedoch wegen ihrer geringeren thermischen Stabilität weniger geeignet. Pd<sup>0</sup>-Katalysatoren sind zur Erzielung hoher Produktausbeuten wesentlich, scheinen sich jedoch in ihrer Aktivität nicht merklich zu unterscheiden<sup>9)</sup>. Lösungsmittel mittlerer Polarität wie THF, MeCN oder Aceton sind unpolare Lösungsmitteln vorzuziehen. Die Ausbeuten an **1** erreichen nach 1–2 h ein Maximum und sinken bei längerer Reaktionsdauer wieder ab. Dies dürfte darauf zurückzuführen sein, dass das bei der Reaktion (*Schema 7*) gebildete Bu<sub>3</sub>SnI eine Lewis-Säure darstellt, welche mit dem ‘Push-Pull’-Enin **1** reagieren bzw. Polymerisierungen auslösen kann. Diese unerwünschte Nebenreaktion lässt sich durch Zugabe eines Tetraalkylammonium-halogenids (X = Cl, Br) zurückdrängen bzw. mittels KF unterdrücken<sup>10)</sup>.

<sup>9)</sup> Als Katalysatoren werden [Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>], [PdCl<sub>2</sub>(MeCN)<sub>2</sub>] und [PdCl<sub>2</sub>(dppf)<sub>2</sub>] (dppf = diphenylphosphinoferrocen) eingesetzt. Alle drei Katalysatoren waren aktiv und ähnlich wirksam, wobei mit [PdCl<sub>2</sub>(dppf)<sub>2</sub>] unter vergleichbaren Bedingungen etwas höhere Ausbeuten erzielt wurden als mit den beiden andern Katalysatoren.

<sup>10)</sup> Die Reaktion von Bu<sub>3</sub>SnI mit KF ergibt Bu<sub>3</sub>SnF und KI. Da aus Löslichkeitsgründen MeCN verwendet werden muss und längere Reaktionszeiten erforderlich sind [3], beschränkten wir uns meist auf die Zugabe von Bu<sub>4</sub>NBr.

Zusammenfassend lassen sich nach *Schema 7* Tributylstannyl-inamine **15** mit  $\beta$ -Iodo-enonen unter Pd<sup>0</sup>-Katalyse mit hohen Ausbeuten zu 'Push-Pull'-Eninen **1** umsetzen. Allerdings können die bei der Reaktion entstehenden Tributylzinn-halogenide oft nur durch mehrfache Umkristallisation abgetrennt werden. Wir untersuchten deshalb auch die analoge Kupplung der weniger reaktiven Trimethylsilyl-inamine **16** (*Schema 8*).



3.2. *Kupplung von Trimethylsilyl-inaminen (16) mit  $\beta$ -Iodo-enonen (8)*. Obwohl bereits vor einigen Jahren Pd-katalysierte Kupplungen von Tetraorganyl-silanen mit Aryl- oder Alkenyl-halogeniden beschrieben wurden [27], sind unseres Wissens bis heute keine Kupplungen von silylierten Inaminen mit  $\beta$ -Halogeno-enonen bekanntgeworden. Dabei lassen sich Trimethylsilyl-inamine (**16**) mit hohen Ausbeuten herstellen und eignen sich aufgrund ihrer thermischen Stabilität besonders gut als Synthesezwischenstufen.

Unsere Versuche zeigen, dass Pd-katalysierte Kupplungen von Trimethylsilyl-inaminen (**16**) mit  $\beta$ -Iodo-enonen **8** in der Tat möglich sind und mit Ausbeuten von 60% verlaufen (*Schema 8, Tab. 1*), vorausgesetzt allerdings, dass **16** vorgängig mittels Tetralkylammonium-fluorid aktiviert wird<sup>1)</sup>. Die anfallenden Rohprodukte lassen sich durch Filtration, Chromatographie (Alox, -20°) sowie Umkristallisation (-30 bis -60°) reinigen.

Tab. 1. *Resultate der Kupplung von Trimethylsilyl-inaminen 16 mit  $\beta$ -Iodo-enonen 8*

Produkt	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R	Katalysator	Reaktionszeit [min]	Ausbeute <sup>a)</sup> [%]
<b>1a</b>	Me	Me	H	[PdCl <sub>2</sub> (PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]	25	59
<b>1b</b>	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -O-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>		H	[PdCl <sub>2</sub> (PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]	25	54
<b>1c</b>	Me	Ph	H	[PdCl <sub>2</sub> (PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]	40	56
<b>1d</b>	Me	Me	Me	[PdCl <sub>2</sub> (PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]	25	66
<b>1e</b>	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -O-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>		Me	[PdCl <sub>2</sub> (PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]	25	70
<b>1f</b>	Me	Ph	Me	[PdCl <sub>2</sub> (PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]	40	68
<b>1a</b>	Me	Me	H	[PdCl <sub>2</sub> (MeCN) <sub>2</sub> ]	25	45
				[PdCl <sub>2</sub> (dppf) <sub>2</sub> ] <sup>b)</sup>	25	54
				[Pd(PPh <sub>4</sub> ) <sub>4</sub> ]	25	56

<sup>a)</sup> Nach Umkristallisation. <sup>b)</sup> dppf = Diphénylphosphinoferrocen.

<sup>1)</sup> Man nimmt an, dass durch nucleophilen Angriff von Fluorid an Si ein pentakoordinierter Silizium-Komplex gebildet wird [27].

Im Gegensatz zur Synthese über **15** (Schema 7) bietet die Synthese über **16** den grossen Vorteil, dass sich alle Nebenprodukte leicht abtrennen lassen.

Optimierungsversuche zeigen, dass die Pd-katalysierte Kupplung **16** + **8** → **1** bei vorgängiger Aktivierung rasch eintritt und recht wenig von der Wahl des Katalysators abhängig ist (Tab. 1). Dabei liegen die Rohausbeuten an **1** nach der Chromatographie meist um rund 10–20% höher als nach der Umkristallisation (Tab. 1). Bu<sub>4</sub>NF ist nur als Trihydrat erhältlich und kann nicht vollständig wasserfrei hergestellt werden; dies führt zu Ausbeuteverlusten, da neben der Kupplung ein Teil des Inamins desilyliert wird. Allerdings wurden die Ausbeuten von Tab. 1 bisher mit andern Fluorid-Quellen wie KF/18-Crown-6 und KF/Et<sub>4</sub>NCl nicht übertroffen.

Die Pd-katalysierte Kupplung von Trimethylsilyl-inaminen **16** mit β-Iodo-enonen **8** ermöglicht somit einen einfachen Zugang zu den bisher nahezu unbekanntenen 'Push-Pull'-Eninen **1**, welche nach Umkristallisation mit Ausbeuten von 60% isoliert werden können. Die reinen 'Push-Pull'-Enine **1** sind in kristalliner Form oder in Lsg. bei Raumtemperatur während Tagen stabil. Damit sind die Voraussetzungen für die geplanten Säure-Additionen **1** → **3** sowie zur Untersuchung der postulierten Umlagerung **3** → **4** (Schema 2) geschaffen worden.

**4. NMR-Spektren der 'Push-Pull'-Enine 1.** – Die Struktur der isolierten 'Push-Pull'-Enine **1** folgt aus den spektroskopischen Daten. Dabei erlauben die NMR-Spektren qualitative Aussagen über das Ausmass der π-Delokalisierung sowie der Ladungsdichteverteilung<sup>12)</sup>.

Die 'Push-Pull'-Enine **1a** → **1f** zeichnen sich durch sehr einfache <sup>1</sup>H-NMR-Spektren aus (Tab. 2), mit zwei Resonanzen im Vinyl-Bereich sowie den Signallagen der Endgruppen im Alkan-, Aromaten- oder Aldehyd-Bereich. Die Vinyl- und Aldehyd-Protonen von **1a**, **1b**, und **1c** erzeugen ein AMX-System bei 9,4 (H–C(1)), 6,1 (H–C(2)) und 6,8 ppm (H–C(3)) mit  $J(1,2) = 8,1$  und  $J(2,3) = 15,4$  Hz. Diese grossen vicinalen Kopplungen sprechen für eine 'all-trans'-Anordnung des O=C(1)–C(2)=C(3)–C(4)-Strukturelements, und die Signallagedifferenz von H–C(3) und H–C(2) von 0,7 ppm<sup>13)</sup> wird primär durch die unterschiedliche π-Ladungsdichte bestimmt. Ebenso bilden die Vinyl-Protonen

Tab. 2. <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Daten der 'Push-Pull'-Enine **1** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

Nr.	H–C(1)	H–C(2)	H–C(3)	$J(1,2)$	$J(2,3)$	C(1)	C(2)	C(3)	C(4)	C(5)
<b>1a</b>	9,36	6,01	6,79	8,1	15,4	192,7	127,9	136,1	68,3	119,6
<b>1b</b>	9,38	6,09	6,79	8,1	15,4	193,2	129,5	135,8	68,4	115,6
<b>1c</b>	9,48	6,26	6,89	8,1	15,4	192,8	131,2	134,5	71,9	109,0
<b>1d</b>	–	6,06	6,88	–	15,8	196,7	126,4	126,9	66,9	114,1
<b>1e</b>	–	6,12	6,85	–	15,8	196,8	128,4	126,2	66,9	109,8
<b>1f</b>	–	6,25	6,98	–	15,6	196,4	129,4	125,3	71,2	103,6

<sup>a)</sup> Weitere spektroskopische Daten und Abbildungen der Spektren vgl. [3].

<sup>b)</sup> Die NMR-Absorptionen der Substituenten liegen in den erwarteten Bereichen.

<sup>12)</sup> Weitere spektroskopische Daten sowie Abbildungen der <sup>1</sup>H-NMR-, <sup>13</sup>C-NMR-, IR- und UV- und Massenspektren der 'Push-Pull'-Enine **1** vgl. [3].

<sup>13)</sup> Wegen des Anisotropie-Effekts der (C≡C)-Bindung – welcher eine Hochfeld-Verschiebung von H–C(3) bewirkt – ist Δδ mit 0,7 ppm relativ klein und steigt beim Übergang **1** → **3** auf rund 1,3 ppm an.

H–C(2) und H–C(3) der Ketone **1d**, **1e**, **1f** ein *AX*-System bei 6,15 (H–C(2)) und 6,9 ppm (H–C(3)) mit  $J(2,3) = 15.7$  Hz.

In den  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren der 'Push-Pull'-Enine **1** (*Tab. 2*) absorbiert C(1) wie erwartet bei rund 195 ppm. Aufgrund der Polarisierung der (C≡C)-Bindung zeichnen sich die Signale der Inamin-C-Atome durch extreme Lageunterschiede ( $\Delta\delta = 43$  ppm!) aus: Wegen der durch den  $\pi$ -Donator erhöhten Ladungsdichte absorbiert C(4) von **1** bei extrem kleiner Frequenz (*ca.* 69 ppm), während das Signal von C(5) bei *ca.* 112 ppm liegt.

Wenn man davon ausgeht, dass 'Push-Pull'-Enine **1** eine alternierende Ladungsdichteverteilung aufweisen<sup>14)</sup>, so ist auch für die olefinischen C(2) und C(3) eine deutliche Signallagedifferenz zu erwarten. Überraschenderweise weisen C(2) und C(3) von **1** jedoch sehr ähnliche  $^{13}\text{C}$ -NMR-Signallagen auf (*Tab. 2*) und lassen sich nur durch  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ -NMR-Verschiebungskorrelation unterscheiden. Die Ursache liegt im Anisotropie-Effekt der (C≡C)-Bindung, welche eine Hochfeldverschiebung von C(3) bewirkt<sup>15)</sup>.

Wir danken dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (Projekt Nr. 20-37336.93) für die Unterstützung der Arbeit.

### Experimenteller Teil

**1. Allgemeines.** – 1.1. *Charakterisierung der 'Push-Pull'-Enine 1.* Die Spektren wurden auf folgenden Geräten registriert: UV: Perkin-Elmer 554. IR: Perkin-Elmer 399 B und Perkin Elmer 1600. NMR: Bruker AC-300 und AM-400. MS: Varian-MAT CH-5 und MAT CH-7A. MS-Peakmatching: VG-Autospec. Schmp. wurden auf einer Schmelzpunktsapparatur Büchi 51 bestimmt und sind nicht korrigiert. Die Elementaranalysen wurden von Herrn Dr. H. Eder, Institut de chimie pharmaceutique, service microchimique, Quai Ernest-Ansermet 30, CH-1211 Genève, durchgeführt.

1.2. *Durchführung der Reaktionen.* 'Push-Pull'-Enine **1** und deren Vorstufen (vgl. **14**, **15**, **16**) sind O<sub>2</sub>- und H<sub>2</sub>O-empfindlich und oft auch thermisch recht instabil. Deshalb werden alle Reaktionsgefässe vor Gebrauch im N<sub>2</sub>- oder Ar-Strom ausgeheizt. Alle Reaktionen werden in abs. Solventien und mit abs. Reagentien in ausgeheizten Dreihals-Kolben mit Inertgas-Überleitung, Tieftemp.-Thermometer, Septum oder Tropftrichter und Magnetrührer unter N<sub>2</sub> oder Ar durchgeführt. Zur Kühlung der Reaktionslsg. werden in der Regel (Trockeneis/*i*-PrOH)-Kältemischungen verwendet.

1.3. *Aufarbeitung empfindlicher Substanzen.* 'Push-Pull'-Enine **1** und deren Vorstufen werden unter H<sub>2</sub>O- und O<sub>2</sub>-Ausschluss und meist bei –20° gereinigt. In der Regel werden die Reaktionsgemische zur Abtrennung von anorg. Salzen sowie von polymeren Nebenprodukten zunächst bei –20° über eine doppelwandige Chromatographiesäule mit Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (neutral III) filtriert<sup>16)</sup>. Das Eluat wird i. RV. eingengt und bei –20° über eine doppelwandige Chromatographiesäule (Kühlung mittels Kryomat) chromatographiert, welche die 50fache Menge Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (neutral oder basisch III) enthält. Die Säule wird so gewählt, das sie nur zur Hälfte mit Alox belegt wird; damit bleibt genügend Raum zur Kühlung der aufgetragenen Lsg. Es wird mit vorgekühlten Lsgm. nachgespült und das Eluat über einen Vakuumvorstoss (mit Inertgas-Anschluss) in einem gekühlten Kolben (–50°) aufgefangen. Nach dem Einengen i. RV. wird das Rohprodukt wenn möglich durch Tieftemp.-Kristallisation (–30° oder –60°) gereinigt.

**2. Synthese von  $\beta$ -Iodo-enonen 8.** – 2.1. (*E*)-3-Iodoprop-2-enal (**8a**). In einem 250-ml-Rundkolben mit Magnetrührer werden 100 ml 4M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und 100 ml Et<sub>2</sub>O vorgelegt und im Eisbad auf 0° gekühlt. Unter starkem

<sup>14)</sup> Aufgrund der  $\pi$ -Delokalisierung sollten C(4), C(2) und O eine erhöhte negative, C(5) und C(3) eine erhöhte positive  $\pi$ -Ladungsdichte aufweisen. Da der 'Push-Pull'-Effekt durch (C≡C)-Bindungen schlechter übertragen wird als durch (C=C)-Bindungen [32], sollten die Ladungsdichteunterschiede von C(2) und C(3) von **1** kleiner sein als für C(4) und C(5).

<sup>15)</sup> Beim Übergang von **1** ( $\Delta\delta$  zwischen C(2) und C(3) *ca.* 2 ppm, vgl. *Tab. 2*) zu **3** ( $\Delta\delta$  zwischen C(2) und C(3) *ca.* 23 ppm [33]) erfährt H–C(3) eine Tieffeld-Verschiebung von rund 16 ppm! Eine eingehende Diskussion der Spektren der Säure-Addukte **3** erfolgt später [33].

<sup>16)</sup> Andere Adsorptionsmittel wie Silicagel, NEt<sub>3</sub>-desaktiviertes Silicagel oder Florisil können mit 'Push-Pull'-Eninen **1** reagieren und sind ungeeignet.

Rühren werden bei 0° in einem Guss 5,4 g (100 mmol) Propargylaldehyd [34] und anschliessend während 5 min spatelweise 18 g (150 mmol) NaI dazugegeben. Die Vollständigkeit der Reaktion wird mittels <sup>1</sup>H-NMR einer Probe der Et<sub>2</sub>O-Phase überprüft. Dabei wird das Aldehyd-Singlett des Propargylaldehyds mit dem Aldehyd-Dublett von **8a** verglichen. Beide Signale liegen bei tiefem Feld (9–10 ppm), wo keine Lsgm.-Signale stören. Die leicht gelbe Reaktionslsg. wird 1 h gerührt. Unter ständiger Eiskühlung werden die Phasen im Scheidetrichter getrennt. Die Et<sub>2</sub>O-Phase wird nacheinander mit 50 ml ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg., 50 ml 10% Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lsg. und 50 ml H<sub>2</sub>O behandelt, getrocknet (MgSO<sub>4</sub>), filtriert, und i. RV. bei 0°/12 Torr eingengt: 15,2 g (83%) blass-gelbe Kristalle von **8a**. Dieses wird als Masslsg. in abs. THF bei 0° im Kühlschrank aufbewahrt, da es als Feststoff auch bei –30° nach einigen Tagen polymerisiert. Schmp. 49°. UV/VIS (MeCN): 252 (5690). IR (CCl<sub>4</sub>/CS<sub>2</sub>): 1697m, 1570w, 1520s, 1176w, 1085w, 953w, 701w. <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 9,53 (d, J = 7,4, 1 H); 8,04 (d, J = 15,1, 1 H); 7,17 (dd, J = 7,4; 15,1, 1 H). <sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 190,5 (d); 146,8 (d); 108,1 (d). MS: 184 (7), 183 (77), 182 (100, M<sup>+</sup>), 181 (44), 156 (9), 155 (79), 154 (59), 153 (41), 152 (11), 142 (17), 141 (3), 40 (3), 128 (55), 127 (62), 72 (36), 71 (24), 55 (22), 54 (32), 53 (3), 43 (9). Anal. ber. für C<sub>3</sub>H<sub>3</sub>JO (181,96): C 19,80, H 1,66; gef.: C 19,21, H 1,90.

2.2. (E)-4-Iodobut-3-en-2-on (**8b**). In einem 250-ml-Rundkolben mit Magnetrührer werden 100 ml 4M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und 100 ml Et<sub>2</sub>O vorgelegt, und im Eisbad auf 0° gekühlt. Unter starkem Rühren werden bei 0° in einem Guss 6,8 g (100 mmol) But-3-in-2-on und anschliessend während 5 min spatelweise 18 g (150 mmol) NaI dazugegeben. Die leicht gelbe Reaktionslsg. wird 2 h bei 0° gerührt. Unter ständiger Eiskühlung werden die Phasen im Scheidetrichter getrennt. Die Et<sub>2</sub>O-Phase wird nacheinander mit 50 ml ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg., 50 ml 10% Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lsg. und 50 ml H<sub>2</sub>O behandelt, getrocknet (MgSO<sub>4</sub>), filtriert, und i. RV. bei 0°/12 Torr eingengt: 15,9 g (81%) blass-gelbe Kristalle von **8b**. Dieses wird als Masslsg. in abs. THF bei 0° im Kühlschrank aufbewahrt, da es als Feststoff auch bei –30° nach einigen Tagen polymerisiert. Schmp. 51°. UV/VIS (MeCN): 253 (7500). IR (CHCl<sub>3</sub>): 3031w, 3013w, 1679s, 1568s, 1423w, 1363m, 1239s, 1154w, 997w, 951w, 551w. <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7,86 (d, J = 15,1, 1 H); 7,15 (d, J = 15,1, 1 H); 2,25 (s, 3 H). <sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 195,0 (s), 145,2 (d), 99,7 (d), 26,8 (q). MS: 197 (3), 196 (100, M<sup>+</sup>), 181 (94), 153 (33), 152 (3), 128 (19), 127 (46), 43 (24), 40 (10). HA-MS: 195,9381 (C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>JO<sup>+</sup>; ber.: 195,9385).

**3. Synthese von Tributylstannyl-inaminen 15 und von Trimethylsilyl-inaminen 16.** – 3.1. *Allgemeine Arbeitsvorschrift.* In einem ausgeheizten 500-ml-Dreihalsrundkolben mit Tieftemp.-Thermometer, Tropftrichter mit Druckausgleich, N<sub>2</sub>-Überleitung und Magnetrührer werden unter N<sub>2</sub> 66 ml 1,6M BuLi in Hexan (105 mmol = 2,1 mol-equiv.) in 50 ml abs. THF und 50 ml abs. Et<sub>2</sub>O vorgelegt und unter Rühren auf –50° gekühlt. Bei dieser Temp. wird eine Lsg. von 50 mmol des 1,2,2-Trichlorovinylamins [35] in 50 ml abs. Et<sub>2</sub>O langsam zugetropft, so dass die Temp. –40° nicht übersteigt. Nach beendeter Zugabe wird die Lsg. während 2 h im Eisbad gerührt, sodann bei 0° langsam 6,5 g (60 mmol = 1,2 mol-equiv.) Me<sub>3</sub>SiCl bzw. 15,5 g (47,5 mmol = 0,95 mol-equiv.) Bu<sub>3</sub>SnCl zugetropft. Die Lsg. wird 3 h bei RT. gerührt, das Lsgm. i. RV. entfernt, der Rückstand mit 100 ml Petroether versetzt und 1 h im Eisbad stehen gelassen. Die Lsg. wird über *Celite* filtriert und das Filtrat i. RV. bei 30°/20 Torr eingengt. Der ölige, braune Rückstand wird i. V. destilliert. Die so erhaltenen silylierten- und stannylierten Inamine sind bei RT. farblose oder blass-gelbe Flüssigkeiten, welche bei –30° beliebig lange aufbewahrt werden können.

3.2. 1-(Dimethylamino)-2-(tributylstannyl)ethin (**15a**). Nach 3.1 werden 8,73 g (50 mmol) 1,1,1-Trichloro-2-(dimethylamino)ethen umgesetzt. Die Destillation im Kugelrohr bei 120°/10<sup>–3</sup> Torr liefert 14,5 g (81%) **15a**.

3.3. 1-Morpholino-2-(tributylstannyl)ethin (**15b**). Nach 3.1 werden 10,83 g (50 mmol) 1,1,1-Trichloro-2-morpholinoethen umgesetzt. Die Destillation im Kugelrohr bei 160°/10<sup>–3</sup> Torr liefert 16,1 g (80%) **15b**.

3.4. 1-(N-Methylanilino)-2-(tributylstannyl)ethin (**15c**). Nach 3.1 werden 11,82 g (50 mmol) 1,1,1-Trichloro-2-(N-methylanilino)ethen umgesetzt. Die Destillation im Kugelrohr bei 200°/10<sup>–3</sup> Torr liefert 17,9 g (85%) **15c**.

3.5. 1-(Dimethylamino)-2-(trimethylsilyl)ethin (**16a**). Nach 3.1 werden 8,73 g (50 mmol) 1,1,1-Trichloro-2-(dimethylamino)ethen umgesetzt. Die Destillation bei 46°/15 Torr liefert 4,9 g (70%) **16a**.

3.6. 1-Morpholino-2-(trimethylsilyl)ethin (**16b**). Nach 3.1 werden 10,83 g (50 mmol) 1,1,1-Trichloro-2-morpholinoethen umgesetzt. Die Destillation bei 105°/15 Torr liefert 8,3 g (90%) **16b**.

3.7. 1-(N-Methylanilino)-2-(trimethylsilyl)ethin (**16c**). Nach 3.1 werden 11,82 g (50 mmol) 1,1,1-Trichloro-2-(N-methylanilino)ethen umgesetzt. Die Destillation im Kugelrohr bei 100°/10<sup>–3</sup> Torr liefert 9,7 g (95%) **16c**.

**4. 'Push-Pull'-Enine 1<sup>12</sup> durch Kupplung von Tributylstannyl-inaminen 15 mit β-Iodo-enonen 8<sup>17</sup>.** – 4.1. (E)-5-(Dimethylamino)pent-2-en-4-inal (**1a**). In einem ausgeheizten 100-ml-Dreihalsrundkolben mit Tieftemp.-Thermometer, Septum, N<sub>2</sub>-Überleitung und Magnetrührer werden 1,94 g (6 mmol = 1,5 mol-equiv.) trockenes Bu<sub>4</sub>NBr unter N<sub>2</sub> in 15 ml abs. THF gelöst und auf –10° gekühlt. Nacheinander werden 1,43 g (4 mmol) **15a** in 2 ml

<sup>17</sup>) Exper. Vorschriften zur Kupplung von metallierten Inaminen des Typs **7** mit β-Bromo-enonen vgl. [4].

abs. THF, 116 mg (0,1 mmol = 2,5 mol %) [Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>] und 5,5 ml 0,8M **8a** in abs. THF (4,4 mmol = 1,1 mol-equiv.) dazugegeben. Das Gemisch wird 30 min im Eisbad gerührt. Die Lsg. wird mit 2 ml NMe<sub>2</sub>Et und 20 ml Pentan versetzt, 5 min weitergerührt und mit 100 ml Et<sub>2</sub>O/Pentan 1:1 bei –20° über Alox neutral III filtriert. Das Filtrat wird i. TTRV. bei –20°/10<sup>-1</sup> Torr eingengt und der Rückstand mit Et<sub>2</sub>O/Pentan 1:1 bei –20° über Alox neutral III chromatographiert. Die Hauptfraktion wird wiederum i. TTRV. bei –20°/10<sup>-1</sup> Torr eingengt und i. HV. (10<sup>-3</sup> Torr) getrocknet. 0,221 g (45%) braun-gelbes **1a**, welches für die Säureadditionen bereits rein genug ist. Zur Charakterisierung wird eine Probe aus Et<sub>2</sub>O/Pentan 1:1 bei –60° umkristallisiert. Schmp. ca. –10°. UV/VIS (MeCN): 246 (3350), 340 (32850). IR (CCl<sub>4</sub>/CS<sub>2</sub>): 2190<sub>s</sub>, 1673<sub>s</sub>, 1601<sub>w</sub>, 1404<sub>w</sub>, 1129<sub>m</sub>, 956<sub>w</sub>. <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 9,36 (*d*, *J* = 8,1, 1 H); 6,79 (*d*, *J* = 15,4, 1 H); 6,01 (*dd*, *J* = 15,4; 8,1, 1 H); 2,96 (*s*, 6 H). <sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 192,7 (*d*), 136,1 (*d*), 127,9 (*d*), 119,6 (*s*), 68,3 (*s*), 43, 1 (*q*). MS: 124 (13), 123 (71, *M*<sup>+</sup>), 122 (6), 120 (4), 119 (3), 109 (33), 108 (100), 107 (9), 106 (5), 105 (5), 100 (14), 95 (8), 94 (11), 93 (32), 92 (4), 87 (3), 82 (6), 81 (35), 80 (20), 79 (44), 78 (13), 77 (4), 76 (5), 75 (3), 69 (14), 68 (14), 67 (3), 66 (8), 65 (7), 64 (26), 63 (4), 57 (3), 55 (6), 54 (6), 53 (33), 52 (12), 51 (18), 50 (8), 44 (3), 43 (3), 42 (13), 41 (4), 40 (4), 39 (47), 38 (7). Anal. ber. für C<sub>7</sub>H<sub>9</sub>NO (123,15): C 68,25, H 7,37, N 11,38; gef.: C 68,05, H 7,41, N 11,11.

4.2. (*E*)-5-Morpholinopent-2-en-4-inal (**1b**). In einem ausgeheizten 100-ml-Dreihalsrundkolben mit Tieftemp.-Thermometer, Septum, N<sub>2</sub>-Überleitung und Magnetrührer werden 1,94 g (6 mmol = 1,5 mol-equiv.) trockenes Bu<sub>4</sub>NBr unter N<sub>2</sub> in 15 ml abs. THF gelöst und im Eisbad auf 3° gekühlt. Nacheinander werden 1,6 g (4 mmol) **15b** in 2 ml abs. THF, 116 mg (0,1 mmol = 2,5 mol-%) [Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>] und 5,5 ml 0,8M **8a** in abs. THF (4,4 mmol = 1,1 mol-equiv.) dazugegeben. Das Gemisch wird 1 h im Eisbad gerührt. Die Lsg. wird mit 2 ml Me<sub>2</sub>NEt und 20 ml Pentan versetzt, 5 min weitergerührt und mit 100 ml Et<sub>2</sub>O/Pentan 1:1 bei –20° über Alox neutral III filtriert. Das Filtrat wird i. TTRV. bei –20°/10<sup>-1</sup> Torr eingengt und der Rückstand mit Et<sub>2</sub>O/Pentan 1:1 bei –20° über Alox neutral III chromatographiert. Die Hauptfraktion wird wiederum i. TTRV. bei –20°/10<sup>-1</sup> Torr eingengt und i. HV. (10<sup>-3</sup> Torr) getrocknet. 0,365 g (55%) braun-gelbes **1b**, welches für die Säureaddition bereits rein genug ist. Zur Charakterisierung wird eine Probe aus Et<sub>2</sub>O/Pentan 1:1 bei –30° umkristallisiert. Schmp. 51°. UV/VIS (MeCN): 246 (3020), 336 (26300). IR (CCl<sub>4</sub>/CS<sub>2</sub>): 2857<sub>w</sub>, 2194<sub>s</sub>, 1676<sub>s</sub>, 1601<sub>w</sub>, 1520<sub>w</sub>, 1379<sub>w</sub>, 1250<sub>w</sub>, 1124<sub>m</sub>, 944<sub>m</sub>, 599<sub>w</sub>. <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 9,38 (*d*, *J* = 8,1, 1 H); 6,79 (*d*, *J* = 15,4, 1 H); 6,09 (*dd*, *J* = 15,4; 8,1, 1 H); 3,76 (*m*, 4 H); 3,29 (*m*, 4 H). <sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 193,2 (*d*), 135,8 (*d*), 129,5 (*d*), 115,6 (*s*), 68,4 (*s*), 65,9 (*t*), 51,4 (*t*). MS: 167 (3), 166 (37), 165 (100, *M*<sup>+</sup>), 164 (21), 138 (26), 137 (95), 136 (58), 135 (16), 134 (48), 121 (3), 120 (20), 118 (3), 110 (3), 109 (32), 108 (56), 107 (99), 106 (29), 95 (29), 94 (50), 93 (61), 92 (5), 82 (7), 81 (35), 80 (22), 79 (60), 78 (16), 77 (9), 76 (6), 72 (3), 68 (4), 67 (5), 66 (17), 65 (35), 64 (30), 63 (4), 55 (4), 54 (6), 53 (21), 52 (31), 51 (25), 50 (7), 45 (19), 44 (22), 43 (29), 42 (16), 41 (10), 40 (3), 39 (43), 38 (7). Anal. ber. für C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>2</sub> (165,19): C 65,44, H 6,71, N 8,48; gef.: C 65,24, H 6,67, N 8,45.

4.3. (*E*)-5-(*N*-Methylanilino)pent-2-en-4-inal (**1c**). In einem ausgeheizten 100-ml-Dreihalsrundkolben mit Tieftemp.-Thermometer, Septum, N<sub>2</sub>-Überleitung und Magnetrührer werden 2,32 g (40 mmol = 10 mol-equiv.) KF unter N<sub>2</sub> in 15 ml abs. MeCN aufgeschlämmt und im Eisbad auf 3° gekühlt. Nacheinander werden 1,68 g (4 mmol) **15c** in 2 ml abs. MeCN, 116 mg (0,1 mmol = 2,5 mol %) [Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>] und 4 ml 1,1M **8a** in abs. THF (4,4 mmol = 1,1 mol-equiv.) dazugegeben. Das Gemisch wird 1 h im Eisbad und 2 h bei RT. gerührt. Die Lsg. wird mit 2 ml Me<sub>2</sub>NEt und 20 ml Et<sub>2</sub>O versetzt, 5 min weitergerührt und mit 100 ml Et<sub>2</sub>O 1:1 bei RT. über Alox neutral III filtriert. Das Filtrat wird i. RV. bei RT./12 Torr eingengt und der Rückstand mit Et<sub>2</sub>O/Hexan 1:4 bei RT. über Alox neutral III chromatographiert. Die Hauptfraktion wird wiederum i. RV. bei RT./12 Torr eingengt und i. HV. (10<sup>-3</sup> Torr) getrocknet. 0,561 (85%) braun-gelbes **1c**, welches für die Säureadditionen bereits rein genug ist. Zur Charakterisierung wird eine Probe aus Et<sub>2</sub>O/Hexan 1:4 bei –30° umkristallisiert. Schmp. 57°. UV/VIS (MeCN): 238 (14360), 354 (40410). IR (CCl<sub>4</sub>/CS<sub>2</sub>): 2197<sub>s</sub>, 1678<sub>m</sub>, 1596<sub>w</sub>, 1520<sub>m</sub>, 1374<sub>w</sub>, 1126<sub>w</sub>, 748<sub>w</sub>. <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 9,48 (*d*, *J* = 8,1, 1 H); 7,37 (*m*, 2 H); 7,16 (*m*, 2 H); 7,06 (*m*, 1 H); 6,89 (*d*, *J* = 15,4, 1 H); 6,26 (*dd*, *J* = 15,4; 8,1, 1 H); 3,42 (*s*, 3 H). <sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 192,8 (*d*), 142,9 (*s*), 134,5 (*d*), 131,2 (*d*), 129,3 (*d*), 122,5 (*d*), 114,9 (*d*), 109,0 (*s*), 71,9 (*s*), 39,8 (*q*). MS: 187 (5), 186 (39), 185 (89, *M*<sup>+</sup>), 184 (52), 171 (24), 170 (100), 169 (5), 158 (10), 157 (64), 156 (53), 155 (4), 154 (7), 143 (7), 142 (12), 141 (13), 140 (9), 134 (5), 132 (4), 131 (5), 130 (10), 129 (9), 128 (13), 127 (5), 118 (13), 117 (9), 116 (19), 115 (38), 114 (5), 113 (4), 109 (3), 108 (52), 107 (4), 106 (4), 104 (14), 103 (3), 93 (4), 92 (3), 91 (17), 90 (3), 89 (8), 82 (4), 81 (6), 79 (6), 78 (15), 77 (80), 76 (5), 75 (3), 74 (3), 65 (7), 64 (5), 63 (4), 53 (4), 52 (3), 51 (33), 50 (4), 43 (3), 42 (3), 39 (26). Anal. ber. für C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>NO (185,23): C 77,82, H 5,99, N 7,56; gef.: C 77,64, H 6,06, N 7,59.

5. 'Push-Pull'-Enine **1**<sup>12</sup> durch Kupplung von Trimethylsilyl-inaminen **16** mit β-Iodo-enonen **8**. – 5.1. Allgemeine Arbeitsvorschrift. In einem ausgeheizten 100-ml-Dreihalsrundkolben mit Tieftemp.-Thermometer, Septum, N<sub>2</sub>-Überleitung und Magnetrührer werden unter N<sub>2</sub> 1,51 g (4,8 mmol = 1,2 mol-equiv.) Bu<sub>4</sub>NF in 15 ml abs. THF gelöst und im Eisbad auf 3° gekühlt. Nacheinander werden 4,8 mmol (1,2 mol-equiv.) **16** und 70 mg

(0,1 mmol = 2,5 mol-%)  $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$  rasch dazugegeben und 5 min gerührt. Eine Lsg. von 5 ml 0,8M **8** in abs. THF (4 mmol) wird bei 3° während 10 min gleichmässig zugetropft, und das Gemisch wird weitere 15 min (**1a/b/d/e**) bzw. 30 min (**1c/f**) im Eisbad gerührt. Zu der schwarzen Lsg. werden bei 3° 2 ml  $\text{Me}_2\text{NEt}$  und 25 ml Hexan gegeben und während 5 min weitergerührt. Das Gemisch wird mit 100 ml  $\text{Et}_2\text{O}/\text{Hexan}$  1:1 bei -20° über Alox neutral III filtriert. Das Filtrat wird i. TTRV. bei -20°/10<sup>-1</sup> Torr eingeeengt, in 2-3 ml  $\text{Et}_2\text{O}/\text{Hexan}$  1:1 aufgenommen, über *Celite* filtriert und bei -60° kristallisiert.

5.2. (*E*)-5-(*Dimethylamino*)pent-2-en-4-inal (**1a**). Nach 5.1 werden 0,677 g (4,8 mmol) **16a** und 5 ml 0,8M **8a** (4 mmol) umgesetzt; 0,29 g (59%) blassgelbe Kristalle. Spektroskopische Daten: vgl. 4.1.

5.3. (*E*)-5-Morpholinpent-2-en-4-inal (**1b**). Nach 5.1 werden 0,878 g (4,8 mmol) **16b** und 5 ml 0,8M **8a** (4 mmol) umgesetzt; 0,356 g (54%) gelb-braune Kristalle. Spektroskopische Daten: vgl. 4.2.

5.4. (*E*)-5-(*N*-Methylanilino)pent-2-en-4-inal (**1c**). Nach 5.1 werden 0,975 g (4,8 mmol) **16c** und 5 ml 0,8M **8a** (4 mmol) umgesetzt; 0,415 g (56%) gelb-braune Kristalle. Spektroskopische Daten: vgl. 4.3.

5.5. (*E*)-6-(*Dimethylamino*)hex-3-en-5-in-2-on (**1d**). Nach 5.1 werden 0,677 g (4,8 mmol) **16a** und 5 ml 0,8M **8b** (4 mmol) umgesetzt; 0,36 g (66%) blassgelbe Kristalle. Schmp. ca. 20°. UV/VIS (MeCN): 244 (5270), 340 (41160). IR ( $\text{CCl}_4/\text{CS}_2$ ): 2191s, 1664w, 1583m, 1393w, 1258w, 934w. <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 6,88 (d, *J* = 15,8, 1 H); 6,06 (d, *J* = 15,8, 1 H); 2,91 (s, 6 H); 2,19 (s, 3 H). <sup>13</sup>C-NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 196,7 (s), 126,9 (d), 126,4 (d), 114,1 (s), 66,9 (s), 43,0 (q), 26,9 (q). MS: 138 (12), 137 (62, *M*<sup>+</sup>), 136 (3), 134 (5), 128 (13), 124 (3), 123 (39), 122 (100), 121 (9), 120 (4), 119 (10), 108 (8), 107 (48), 106 (16), 100 (5), 96 (3), 95 (23), 94 (16), 93 (6), 92 (7), 87 (29), 86 (7), 81 (15), 80 (27), 79 (48), 78 (12), 77 (5), 72 (10), 71 (3), 67 (6), 66 (9), 65 (7), 64 (18), 57 (3), 56 (5), 55 (5), 54 (3), 53 (35), 52 (11), 51 (11), 45 (13), 44 (9), 43 (30), 42 (18), 41 (7), 39 (9). Anal. ber. für  $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}$  (137,18): C 70,04, H 8,08, N 10,21; gef.: C 69,84, H 8,12, N 9,98.

5.6. (*E*)-6-Morpholinohex-3-en-5-in-2-on (**1e**). Nach 5.1 werden 0,878 g (4,8 mmol) **16b** und 5 ml 0,8M **8b** (4 mmol) umgesetzt; 0,501 g (70%) gelb-braune Kristalle. Schmp. 66°. UV/VIS (MeCN): 332 (34640). IR ( $\text{CCl}_4/\text{CS}_2$ ): 2856w, 2195s, 1666w, 1585m, 1519s, 1407w, 1258w, 1118w, 927w, 782s. <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 6,85 (d, *J* = 15,8, 1 H); 6,12 (d, *J* = 15,8, 1 H); 3,74 (m, 4 H); 3,23 (m, 4 H); 2,21 (s, 3 H). <sup>13</sup>C-NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 196,8 (s), 128,4 (d), 126,2 (d), 109,8 (s), 66,9 (s), 65,8 (r), 51,4 (r), 27,0 (q). MS: 180 (20), 179 (91, *M*<sup>+</sup>), 178 (6), 165 (3), 164 (29), 152 (23), 151 (96), 150 (44), 149 (7), 148 (17), 137 (13), 136 (10), 135 (3), 134 (22), 124 (4), 123 (46), 122 (70), 121 (100), 120 (11), 113 (11), 109 (26), 108 (44), 107 (51), 106 (57), 96 (3), 95 (20), 94 (16), 93 (8), 92 (7), 91 (3), 86 (3), 82 (4), 81 (8), 80 (11), 79 (40), 78 (21), 77 (9), 76 (4), 74 (3), 72 (4), 67 (6), 66 (32), 65 (31), 64 (24), 63 (3), 59 (3), 57 (4), 56 (4), 55 (3), 54 (3), 53 (17), 52 (13), 51 (18), 50 (3), 45 (12), 44 (13), 43 (39), 42 (8), 41 (7), 39 (10). Anal. ber. für  $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_2$  (179,22): C 67,02, H 7,31, N 7,82; gef.: C 66,86, H 7,39, N 7,82.

5.7. (*E*)-6-(*N*-Methylanilino)hex-3-en-5-in-2-on (**1f**). Nach 5.1 werden 0,975 g (4,8 mmol) **16c** und 5 ml 0,8M **8b** (4 mmol) umgesetzt; 0,54 g (68%) gelb-braune Kristalle. Schmp. 43°. UV/VIS (MeCN): 238 (12900), 290 (3510), 351 (30530). IR ( $\text{CHCl}_3/\text{CS}_2$ ): 3000w, 2195s, 1660m, 1630m, 1595m, 1578s, 1496s, 1479m, 1450w, 1392s, 1360m, 1322w, 1302w, 1251m, 1176w, 1140w, 1107w, 1086m, 1060m, 1030w, 1003w, 998w, 950w, 912w, 882w, 856w, 749w, 688w. <sup>1</sup>H-NMR (60 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 7,53-6,97 (m, 5 H); 6,98 (d, *J* = 15,6, 1 H); 6,25 (d, *J* = 15,6, 1 H); 3,37 (s, 1 H); 2,23 (s, 1 H). <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 196,4 (s), 142,9 (s), 129,4 (d), 129,0 (d), 125,3 (d), 121,8 (d), 114,4 (d), 103,6 (s), 71,2 (s), 39,5 (q), 27,2 (q). MS: 199 (25, *M*<sup>+</sup>), 198 (6), 185 (10), 184 (91), 141 (8), 122 (22), 118 (7), 115 (11), 91 (6), 78 (6), 77 (100), 53 (28), 51 (24), 43 (34), 39 (5). Anal. ber. für  $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NO}$  (199,25): C 78,36, H 6,58, N 7,03; gef.: C 80,08, H 6,64, N 7,44.

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] D. Berger, M. Neuenschwander, *Chimia* **1995**, *49*, 75.
- [2] D. Berger, M. Neuenschwander, *Chimia* **1995**, *49*, 72.
- [3] D. Berger, Dissertation, Universität Bern, 1994.
- [4] A. Bartlome, Dissertation, Universität Bern, 1991.
- [5] R. Mestres, *J. Chem. Soc., Perkins Trans.* **1972**, *1*, 805.
- [6] Y. Sato, Y. Kobayashi, M. Sugiura, H. Shirai, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 199.
- [7] G. Himbert, W. Brunn, *Liebigs Ann. Chem.* **1985**, 2206.
- [8] H. G. Viehe, 'The Chemistry of Acetylenes', Marcel Decker, New York, 1969.
- [9] W. Steglich, G. Höfle, W. König, F. Weygand, *Chem. Ber.* **1968**, *101*, 308; J. Ficini, *Tetrahedron* **1976**, *32*, 1449.
- [10] M. Neuenschwander, K. Hafner, *Angew. Chem.* **1968**, *80*, 444; *ibid. Int. Ed.* **1968**, *7*, 460.
- [11] H. J. Gais, K. Hafner, M. Neuenschwander, *Helv. Chim. Acta* **1969**, *52*, 2641.

- [12] M. Neuenchwander, U. Stämpfli, *Chimia* **1979**, *33*, 439.
- [13] A. Bartlome, U. Stämpfli, M. Neuenchwander, *Chimia* **1991**, *45*, 346.
- [14] T. Zincke, W. Würker, *Liebigs Ann. Chem.* **1904**, *338*, 121, 127.
- [15] W. König, *J. Prakt. Chem.* **1904**, *69*, 104; *ibid.* **1904**, *70*, 19.
- [16] J. Becher, *Synthesis* **1980**, 589.
- [17] K. Hafner, M. Neuenchwander, *Angew. Chem.* **1968**, *80*, 443; *ibid. Int. Ed.* **1968**, *7*, 459.
- [18] H. Felkin, G. Swierczewski, *Tetrahedron* **1975**, *31*, 2735; E. Negishi, *Pure Appl. Chem.* **1981**, *53*, 2333.
- [19] U. Stämpfli, M. Neuenchwander, *Helv. Chim. Acta* **1983**, *66*, 1427.
- [20] D. Bürgi, A. Sterchi, M. Neuenchwander, *Helv. Chim. Acta* **1977**, *60*, 2195.
- [21] K. Tamao, K. Sumitani, M. Kumada, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 4374.
- [22] R. J. P. Corriu, J. P. Masse, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1972**, 144.
- [23] R. F. Heck, *Org. React.* **1982**, *27*, 345; B. A. Patel, J. I. Kim, D. D. Bender, L. C. Kao, R. F. Heck, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 1067.
- [24] M. Alami, G. Linstrumelle, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 6109.
- [25] F. Wudl, S. P. Bitter, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 4685.
- [26] E. Negishi, N. Okukado, S. F. Lovich, F. T. Lou, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 2629.
- [27] Y. Hatanaka, T. Hiyama, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 918; Y. Hatanaka, T. Hiyama, *Synlett* **1991**, 845.
- [28] J. Ficini, A. Durréault, *C. R. Acad. Sci., Ser. C* **1971**, *273*, 289; G. Himbert, D. Frank, M. Regitz, *Chem. Ber.* **1976**, *109*, 370.
- [29] G. Himbert, M. Feustel, M. Jung, *Liebigs Ann. Chem.* **1981**, 1907.
- [30] G. Himbert, *Angew. Chem.* **1979**, *91*, 432; *ibid. Int. Ed.* **1979**, *18*, 405; G. Himbert, M. Feustel, M. Jung, *Liebigs Ann. Chem.* **1981**, 1907; F. Feustel, G. Himbert, *ibid.* **1982**, 196.
- [31] I. P. Peletskaya, *J. Organomet. Chem.* **1983**, *250*, 551; J. K. Stille, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 504; T. Sakamoto, A. Yasuhara, Y. Kondo, H. Yamanaka, *Synlett* **1992**, 502.
- [32] M. Neuenchwander, A. Bartlome, *Helv. Chim. Acta* **1991**, *74*, 1489.
- [33] D. Berger, M. Neuenchwander, *Helv. Chim. Acta*, in Vorbereitung.
- [34] M. G. Veliev, M. M. Guseinov, *Synthesis* **1980**, 481.
- [35] A. J. Speziale, L. R. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 1868; A. J. Speziale, R. C. Freeman, *ibid.* **1960**, *82*, 903.