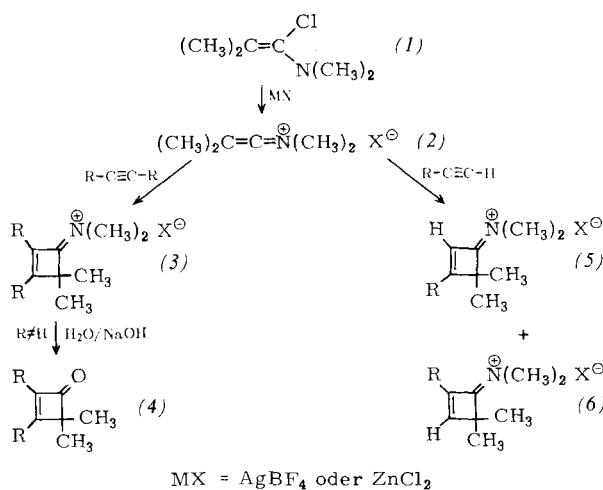


# Cyclobutenylidenammoniumsalze durch Cycloaddition von Keteniminiumsalzen an Acetylene<sup>\*\*</sup>

Von C. Hoornaert, A. M. Hesbain-Frisque und L. Ghosez<sup>[\*]</sup>

$\alpha$ -Chlorenamine (1) sind vielseitige Verbindungen<sup>[1, 2]</sup>, die entweder als Enamine oder als Alkylidenammoniumsalze (Keteniminiumsalze) reagieren können. Die Nützlichkeit der Keteniminiumsalze (2) zum Aufbau viergliedriger Ringe<sup>[2]</sup> wird hier durch die leichte [2+2]-Cycloaddition von Tetramethylketeniminiumtetrafluoroborat oder -trichlorozinkat (2),  $X = \text{BF}_4$  bzw.  $\text{ZnCl}_3$ , unsern Modellreagentien, illustriert.



Die Salze (2) wurden durch Reaktion von *N,N*-Dimethyl-1-chlor-2-methylpropenylamin (1) mit  $\text{AgBF}_4$  bzw.  $\text{ZnCl}_2$  dargestellt<sup>[2]</sup>. Die Reaktion von (2) mit Diphenylacetylen, 3-Hexin oder 2-Butin in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ergab die Cycloaddukte<sup>[3]</sup> (3a), (3b) bzw. (3c) in guten Ausbeuten (Tabelle 1).

Diese ersten Cyclobutenylidenammoniumsalze<sup>[4]</sup> können mit 1N NaOH in hohen Ausbeuten zu den Cyclobutanonen (4a), (4b) bzw. (4c) hydrolysiert werden. Die ungewöhnliche Reaktivität von (2) bei [2+2]-Cycloadditionen wird außerdem durch die Addition an Acetylen bei Atmosphärendruck demonstriert, die ohne Beispiel ist. Dabei entsteht das Cycloaddukt (3d), dessen Hydrolyse unter Ringöffnung verläuft<sup>[5]</sup>.

Auskunft über die Regiochemie der Cycloaddition kann durch die Reaktionen von (2) mit Propin und 3,3-Dimethyl-1-butin erhalten werden. Beide Alkine reagieren mit (2) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  zu Mischungen von zwei Regiosomeren (Tabelle 1), die sich im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum durch zwei Signale für das Vinylproton zu erkennen geben. Die Signale bei höherem Feld ( $\delta = 6.40$  und  $6.53$ ) wurden den Regiosomeren (5a) bzw. (5b) zugeordnet<sup>[6]</sup>, die Signale bei niedrigerem Feld ( $\delta = 7.76$  und  $7.86$ ) den Isomeren (6a) bzw. (6b). Die NMR-spektroskopisch ermittelten Isomerenverhältnisse betragen (5a):(6a) = 3:1 und (5b):(6b) = 1:1. Diese Ergebnisse sind im Hinblick auf die Regiospezifität ähnlicher Cycloadditionen von Ketenen überraschend<sup>[7]</sup>.

[\*] C. Hoornaert, Lic. Sc., Dr. A. M. Hesbain-Frisque und Prof. Dr. L. Ghosez  
Laboratoire de Chimie Organique de Synthèse, Université de Louvain, Place Louis Pasteur, 1  
B-1348 Louvain-la-Neuve (Belgien)

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom Fonds de la Recherche Fondamentale Collective und dem Institut pour l'Encouragement de la Recherche dans l'Industrie et l'Agriculture (Stipendium für C.H.) unterstützt.

Tabelle 1. Darstellung und Hydrolyse der Cyclobutenylidenammoniumsalze (3), (5) und (6).

Verb.	R	Lewis-Säure	T [°C]	Ausb. [%] [a]	Hydrolyse (NaOH)	
					Produkt	Ausb. [%]
(3a)	$\text{C}_6\text{H}_5$	$\text{AgBF}_4$	20	82 [b]	(4a)	90 [a]
(3b)	$\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{AgBF}_4$	20	80 [c]	(4b)	80 [a]
(3b)	$\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{ZnCl}_2$	40	100 [d]	(4b)	95 [a]
(3c)	$\text{CH}_3$	$\text{ZnCl}_2$	40	56 [e]	(4c)	100 [g]
(3d)	H	$\text{AgBF}_4$	20	77 [f]	[h]	
(3d)	H	$\text{ZnCl}_2$	40	80 [d]		
(5a)	$\text{CH}_3$	$\text{AgBF}_4$	20	} 80 [c]	[h]	
(6a)	$\text{CH}_3$	$\text{AgBF}_4$	20		[h]	
(5b)	$(\text{H}_3\text{C})_3\text{C}$	$\text{AgBF}_4$	20	} 70 [b]	[h]	
(6b)	$(\text{H}_3\text{C})_3\text{C}$	$\text{AgBF}_4$	20		[h]	

[a] Ausbeute bezogen auf (1).

[b] Umkristallisiert aus Chloroform/Äther.

[c] Reines Produkt nach Waschen des Rohprodukts mit Äther.

[d] NMR-spektroskopisch am Rohmaterial bestimmt.

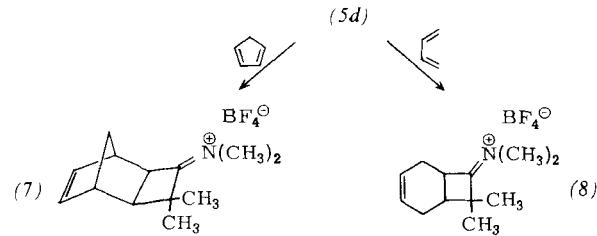
[e] Als Perchlorat durch Behandeln der rohen Mischung mit gesättigter  $\text{KClO}_4$ -Lösung erhalten.

[f] Umkristallisiert aus  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /Äther.

[g] Auf umkristallisiertes (3c) in Form seines Perchlorats bezogen.

[h] Hydrolyse unter Ringöffnung.

Die Keteniminiumsalze können auch zur Darstellung komplizierterer Moleküle mit viergliedrigem Ring dienen. So ist (3d) ein reaktives Dienophil, das sich an Cyclopentadien bei 20°C oder an Butadien bei 80°C in 84 bzw. 86 % Ausbeute zu (7) bzw. (8) addiert<sup>[3]</sup>. Diese Addukte werden mit 0.1N NaOH glatt zu den bekannten<sup>[8]</sup> Cyclobutanonen hydrolysiert.



*N,N*-Dimethyl-4,4-dimethylcyclobutenylidenammonium-tetrafluoroborat (3d)

0.87 g (1) wurden bei  $-60^\circ\text{C}$  unter einem Acetylenstrom langsam zu einer Aufschlammung von 1.27 g  $\text{AgBF}_4$  in 20 ml wasserfreiem  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gegeben. Die Mischung wurde auf Raumtemperatur erwärmt und 3 h unter dem Acetylenstrom belassen. Nach Abfiltrieren des  $\text{AgCl}$  (0.94 g) und Verdampfen des Lösungsmittels wurde (3d) aus  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /Äther umkristallisiert; Ausbeute 1.07 g (77%).

Eingegangen am 26. Mai 1975 [Z 252]

[1] L. Ghosez, Angew. Chem. 84, 901 (1972); Angew. Chem. internat. Edit. 11, 852 (1972); L. Ghosez, B. Haueux u. H. G. Viehe, Angew. Chem. 81, 468 (1969); Angew. Chem. internat. Edit. 8, 454 (1969); J. Marchand-Brynaert u. L. Ghosez, J. Amer. Chem. Soc. 94, 2869 (1972); J. Töye u. L. Ghosez, ibid 97, 2276 (1975).

[2] J. Marchand-Brynaert u. L. Ghosez, J. Amer. Chem. Soc. 94, 2870 (1972); A. Sidani, J. Marchand-Brynaert u. L. Ghosez, Angew. Chem. 86, 272 (1974); Angew. Chem. internat. Edit. 13, 267 (1974); M. De Poortere, J. Marchand-Brynaert u. L. Ghosez, Angew. Chem. 86, 272 (1974); Angew. Chem. internat. Edit. 13, 267 (1974); Tetrahedron Lett. 1974, 377.

[3] Alle neuen Verbindungen zeigten die erwarteten spektroskopischen Daten.

[4] Ein Cyclobutenylidenammoniumsalz wurde als Zwischenstufe bei der Umlagerung eines Cyclopropenylmethyl-Kations postuliert; R. Breslow u. T. Eicher, persönliche Mitteilung, zitiert in M. P. Cava u. M. J.

- Mitchell: Cyclobutadiene and Related Compounds. Academic Press, New York 1967, S. 41.*

[5] Siehe auch *S. L. Manatt, M. Vogel, D. Knutson u. J. D. Roberts, J. Amer. Chem. Soc.* 86, 2645 (1964); *E. Vogel u. K. Hasse, Liebigs Ann. Chem.* 615, 22 (1958).

[6] *J. B. Sieja, J. Amer. Chem. Soc.* 93, 2481 (1971).

[7] *M. D. Gheorghiu, C. Draghici, L. Stanescu u. M. Avram, Tetrahedron Lett.* 1973, 9; *N. S. Isaacs u. P. Stanbury, J. C. S. Perkin II* 1973, 166; *D. C. England u. C. G. Krespan, J. Amer. Chem. Soc.* 87, 4019 (1965); *J. Org. Chem.* 35, 3308 (1970).

[8] *J. Marchand-Brynaert, Dissertation, UCL 1973; T. R. Kelly u. R. W. McNutt, Tetrahedron Lett.* 1975, 285.

RUNDSCHAU

## Reviews

## Referate ausgewählter Fortschrittsberichte und Übersichtsartikel

Die hormonelle Regulation der Phosphoenolpyruvat-Carboxykinase während der Entwicklung besprechen R. W. Hanson, L. Reshef und J. Ballard. Dieses Leberenzym, das eine Schlüsselstellung in der Gluconeogenese innehat, erscheint bei Ratten erst bei der Geburt. Der Grund dafür ist wahrscheinlich ein erhöhter cAMP-Spiegel in der Leber, der wiederum mit dem Anstieg der Glucagon-Konzentration zusammenhängen scheint. Insulin, von dem man weiß, daß seine Konzentration bei der Geburt stark abfällt, hemmt die Synthese der Carboxykinase. [Hormonal Regulation of Hepatic P-Enolpyruvate Carboxykinase (GTP) during Development. Fed. Proc. 34, 166-171 (1975); 32 Zitate]

[Rd 789 -R]

**Über kovalente Modifikationen von Zellkern-Proteinen beim Altern** berichten *C. C. Liew* und *A. G. Gornall*. Von diesen Vorgängen, die man für die altersbedingte Verschlechterung der Regulation der Genexpression auf der Ebene von Transkription und Translation verantwortlich macht, wurden Acetylierung und Phosphorylierung näher untersucht. Bereits die unfractionierten Zellkern-Proteine ließen sich bei alten Tieren stärker acetylieren als bei jungen, die Phosphorylierung lief in beiden Fällen gleich intensiv ab. Deutlicher wurden die Unterschiede zwischen alten und jungen Tieren nach vorheriger elektrophoretischer Auftrennung der Proteine. Besonders aktive Acylgruppenacceptoren waren zwei Fraktionen der sauren Proteine aus den Zellkernen alter Tiere. [Covalent Modification of Nuclear Proteins during Aging. Fed. Proc. 34, 186-187 (1975); 14 Zitate]

[Rd 788 -R]

**Der Fähigkeit zum enzymatischen Abbau von Arzneistoffen und anderen Xenobiotica in der perinatalen Zeit** ist ein Artikel von *J. R. Gillette* und *B. Stripp* gewidmet. Die für den Abbau verantwortlichen Enzymsysteme, die Cytochrom-P-450-Enzyme, sind in Feten von Labortieren nicht vorhanden, entwickeln sich aber 3–8 Wochen nach der Geburt. In menschlichen Feten entstehen sie jedoch schon in der ersten Hälfte der Schwangerschaft und erreichen schließlich ein Drittel der Aktivität der Enzyme von Erwachsenen. Dieser Unterschied zwischen verschiedenen Spezies spiegelt sich auch in der Entwicklung des endoplasmatischen Reticulums der Leber wider. Trotz der frühen Entwicklung dieser Enzyme im Menschen verhindern sie wohl kaum eine Anhäufung von Xenobiotica im Fetus, könnten aber bei Arzneistoff-bedingten Intoxikationen

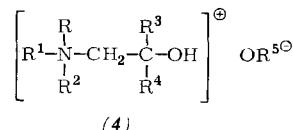
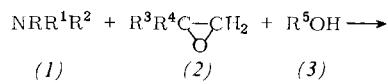
durch Bildung reaktiver Metabolite eine Rolle spielen. [Pre- and Postnatal Enzyme Capacity for Drug Metabolite Production. Fed. Proc. 34, 172-178 (1975); 80 Zitate]

[Rd 790 -R]

## Patente

## Referate ausgewählter Deutscher Offenlegungsschriften (DOS)

**Quartäre Hydroxyalkylammoniumalkoholate und -phenolate**  
(4) entstehen durch Umsetzung der tertiären Amine (1) mit einem Alkylenoxid (2) und einem Alkohol bzw. Phenol (3) in Abwesenheit eines Lösungsmittels. Die Verbindungen (4)

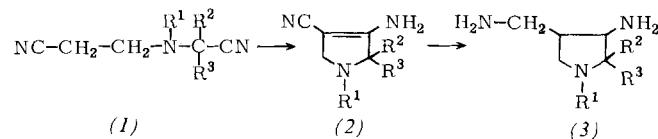


R, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> = Alkyl, Hydroxalkyl, (subst.) Cycloalkyl, Aryl oder Aralkyl; R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> = H, Alkyl, Aryl oder Aralkyl; R<sup>5</sup> = Alkyl (C<sub>1</sub> oder C<sub>2</sub>), Aryl oder Aralkyl (C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>)

sind als basische Katalysatoren vielseitig verwendbar, u. a. zur Herstellung von Polyurethan- oder Polyurethan-Polyisocyanurat-Schäumen oder zur Oxalkylierung von Polyolen. [DOS 2420 774; Air Products and Chemicals, Inc., Allentown (USA)]

[PR 275 -D]

Als Härtungsmittel für Epoxidharze geeignete 3-Amino-4-(aminomethyl)pyrrolidine (3) entstehen bei der katalytischen Druckhydrierung der 3-Amino-4-cyano-3-pyrroline (2) in Gegenwart von Ammoniak. Die Verbindungen (2) lassen sich



$R^1$  = (subst.) Kohlenwasserstoffrest;  $R^2 = H$ , (subst.) Kohlenwasserstoffrest;  
 $R^3 = H$ , Alkylrest ( $C_1$ – $C_6$ ) oder  $R^2 R^3 =$  Pentamethylenrest

in guter Ausbeute durch eine Thorpe-Ziegler-Cyclisierung der durch Kondensation von Cyanhydrinen mit monocyanäthylierten Aminen zugänglichen Dinitrile (1) erhalten. [DOS 2435176; Ciba-Geigy AG, Basel (Schweiz)]

[PR 277 -D]