

**Über Reaktionen mit Betainen, 18. Mitt.^{1,*}
Über Betaine und ihre Beziehungen zu N-Yliden.
Trifluoroacetyl-N-methylide und ihre Beziehungen zu den
entsprechenden Ammoniumbasen**

Helga Wittmann und Erich Ziegler

Institut für Organische Chemie, Karl-Franzens-Universität Graz, A-8010 Graz,
Österreich

(Eingegangen 11. April 1983. Angenommen 30. Mai 1983)

Reactions with Betaines, XVIII¹.

Betaines and Their Relation to N-Ylides.

Trifluoroacetyl-N-methylides and Their Relations to the Corresponding Ammonium Bases

The betaines **1 b-d** were prepared⁴ by systematic variation of the alkyl groups and were reacted with trifluoroacetic acid anhydride (*TFA*) to give the diacyl-ylides **2 b, c**. The betain **1 d** and *TFA* afford the trifluoroacetate **3 d**⁵. The salts **3 b, c**, which result from hydrolysis of **2 b, c** as well as **3 d** ($X = I$) can be transformed in 75 to 83% yield into the monoacyl-ylides **4 b-d** with the help of silver oxide. Aqueous solutions of **4 a-d** exhibit alkaline *pH*, which points to the formation of the corresponding ammonium bases. In the case of **4 b, c** the bases **5 b, c** could be isolated. It can be shown, that **4 b, c** and **5 b, c**, respectively, undergo a reversible addition or elimination of one mole water with great ease.

[*Keywords: Dimethyl-ethyl-3-(1-trifluoro-2-oxo)propylammonium-hydroxide; Trialkylammonium-di-trifluoroacetyl-methylide; Trialkylammonium-trifluoroacetyl-methylide*]

Einleitung

Wir haben in einer vorangegangenen Mitt.² die Synthese von Trimethylammonium-di-trifluoroacetyl-methylid (**2 a**) aus Betain **1 a** und Trifluoressigsäureanhydrid (*TFA*) beschrieben. **2 a** kann mit verd.

* Herrn Prof. Dr. *Erwin Schauenstein*, Institut für Biochemie der Karl-Franzens-Universität Graz, mit besten Wünschen zur Vollendung des 65. Lebensjahres gewidmet.

HI zum Salz **3a**² ($X = I$) hydrolysiert werden, welches mit Silberoxid in das stabile Trimethylammonium-trifluoracetyl-methylid (**4a**) übergeht. Die Ylidstruktur von **4a** wurde durch Röntgenstrukturanalyse sichergestellt³.

In der 17. Mitt.¹ dieser Reihe ist darauf hingewiesen worden, daß gewisse Stabilitätsunterschiede sowohl bei Diacyl- als auch bei Monoacyl-methyliden in Abhängigkeit von der kationischen Komponente zu beobachten sind. So ist bei den Methyliden mit Trimethylammoniumkation das Di-acyl-derivat gegenüber demjenigen mit Pyridiniumkation im sauren Medium leichter hydrolysierbar. Das Monoacyl-derivat mit Trimethylammoniumkation ist dagegen vollkommen stabil, während sich das entsprechende Pyridinium-derivat bereits nach zwei Tagen zersetzt.

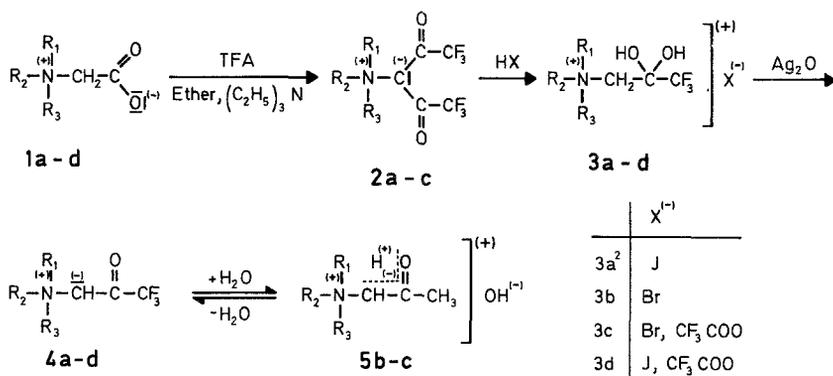
Um diesen offensichtlichen Einfluß des Kations näher zu untersuchen, haben wir durch systematische Variation der Alkylgruppen die Betaine **1b**—**d** hergestellt⁴ und mit *TFA* zur Reaktion gebracht.

Ergebnisse und Diskussion

Während aus Dimethyl-ethylammonium-essigsäurebetain (**1b**)⁵ bzw. Diethyl-methylammonium-essigsäurebetain (**1c**)⁴ mit Hilfe der oben erwähnten Synthese² die Darstellung von Dimethyl-ethylammonium-di-trifluoracetyl-methylid (**2b**) (46%) bzw. Diethylmethylammonium-di-trifluoracetyl-methylid (**2c**) (40%) klaglos gelingt, konnte im Falle des Triethylbetains **1d**⁴ kein entsprechendes Di-acyl-methylid erhalten werden. Aus der Reaktionsmasse wurde lediglich ein gelbes Öl isoliert, welches sehr rasch durch Luftfeuchtigkeit zum Trifluoracetat des Monacyl-methylids **3d**⁵ ($X = CF_3COO^-$) hydrolysiert. Auf Grund des postulierten Reaktionsablaufes⁶, wonach sich stets mit *TFA* das entsprechende Di-acyl-methylid bildet, ist die Annahme berechtigt, daß das gelbe Öl das Di-acyl-methylid wohl enthält, dieses aber so hydrolyseempfindlich ist, daß bei aller Sorgfalt eine Isolierung desselben nicht gelungen ist. Auch ein Ausbeutevergleich im Hinblick auf die zunehmende Anzahl der Ethylgruppen läßt den Schluß zu, daß die Tendenz zur hydrolytischen Spaltung bei den Di-acylmethyliden (**2a**²: 82%, **2b**: 46%, **2c**: 40%) mit zunehmender Anzahl an Ethylgruppen im Kation steigt.

Für das eben erwähnte Postulat spricht auch die Beobachtung, daß bei nicht ganz exakter Einhaltung der Neutralisationsbedingungen nach beendeter Reaktion zwischen **1c** und *TFA*, in Analogie zur Umsetzung von **1d**, ebenfalls nur das Trifluoracetat des Monacyl-methylides **3c** ($X = CF_3COO^-$) erhältlich ist.

Zur Darstellung des Dimethyl-ethylammonium-trifluoracetyl-methylides (**4b**) bzw. Diethyl-methylammonium-trifluoracetyl-methylides (**4c**) wurden **2b** bzw. **2c** mit verd. HBr zu den Salzen **3b—c** hydrolysiert. Für die Synthese von Triethylammonium-trifluoracetyl-methylid (**4d**) ist zunächst die Umwandlung des Trifluoracetates **3d** in das Hydrojodid **3d** ($X = I$) mittels verd. HI vorgenommen worden. Aus allen drei Salzen **3b—d** sind in wäßriger Lösung mittels Silberoxid die Monoacyl-methylide **4b—d** in sehr guten Ausb. (75—82%) zugänglich.



1a, 2a, 3a², 4a² : R₁ = R₂ = R₃ = CH₃

1b⁵, 2b, 3b, 4b, 5b : R₁ = R₂ = CH₃, R₃ = C₂H₅

1c⁵, 2c, 3c, 4c, 5c : R₁ = R₂ = C₂H₅, R₃ = CH₃

1d⁵, 3d, 4d : R₁ = R₂ = R₃ = C₂H₅

Im Unterschied zu den Di-acylmethyliden **2a**^{2—c} sind die Mono-acylmethylide **4a**^{2—d} sehr leicht in Wasser löslich. Die wäßrigen Lösungen reagieren alkalisch mit einem *pH*-Wert um 8,5; ein Umstand, der darauf hinweist, daß diese Ylide im wäßrigen Milieu in Ammoniumbasen umgewandelt werden.

Es ist auch am Beispiel **4b** und **4c** gelungen die Basen Dimethyl-ethyl-3-(1-trifluor-2-oxo)propyl-ammoniumhydroxid (**5b**) und Diethyl-methyl-3-(1-trifluor-2-oxo)propyl-ammoniumhydroxid (**5c**) in Substanz zu isolieren. Wir haben nämlich beobachtet, daß die Kristalle von **4b** an feuchter Luft sehr rasch zu einem farblosen Öl **5b**, dessen Summenformel auf Grund der Werte der Elementaranalyse der Addition von 1 Mol Wasser an **4b** entspricht, zerfließen. Beim Aufbewahren im Vacuumexsiccator über P₂O₅ erstarrt **5b** alsbald wiederum kristallin zu **4b**. Umgekehrt verhält es sich beim Monoacyl-methylid **4c**. Dieses ist als solches ölig und kristallisiert bei Zutritt von Luftfeuchtigkeit zur

Base **5c**. Auch hier wird laut Elementaranalyse 1 Mol Wasser aufgenommen. Dieser Vorgang ist bei beiden Verbindungen beliebig oft reversibel und die Aufnahme bzw. Abgabe von Wasser erfolgt außerordentlich leicht. Es besteht somit ein prinzipieller Unterschied zwischen der Addition von starken Säuren an die Monoacylmethylide und den durch Wasseranlagerung gebildeten Ammoniumbasen, wie die Lagen der Carbonylbanden in den IR-Spektren zeigen.

Sowohl die Paare **4b—5b** als auch **4c—5c** weisen identische Bandenlagen bei 3400 und die Carbonylbanden bei 1620 cm^{-1} in gleicher Intensität auf. Daher ist eine Wasseranlagerung an die CO-Gruppe, wie sie bei den entsprechenden Salzen der Halogenwasserstoffsäuren, aber auch der Trifluoressigsäure, generell zu beobachten ist^{2,6} auszuschließen. Auch die IR-Spektren von **3a—d** zeigen nur eine breite OH-Bande um 3200 cm^{-1} ; die Carbonylbande fehlt. Wie beschrieben², geht aber das Hydrojodid-hydrat **3a** beim Trocknen (90° , P_2O_5) vollständig in die Ketoform über, in deren IR-Spektrum die OH-Bande verschwunden ist und eine intensive CO-Bande bei 1775 cm^{-1} auftritt. Auch die Werte der Elementaranalyse bestätigen diesen Sachverhalt. Dagegen ist bei **3b—c** beim Trocknen unter analogen Bedingungen keine Wasserabgabe festzustellen. Hier bleiben die OH-Banden bestehen und im Bereich der Carbonylabsorption fehlen die entsprechenden Banden. Die wäßrigen Lösungen aller dieser Salze reagieren neutral.

Obwohl die wäßrigen Lösungen der Monoacyl-methylide **4a**² und **4d** ebenfalls alkalische Reaktion zeigen, ist es hier nicht gelungen die entsprechenden Ammoniumbasen in Substanz zu fassen. Als kristallisierte Festkörper liegen sie ausschließlich als Ylide vor, die sich auch bei längerer Einwirkung von Luftfeuchtigkeit nicht verändern. Die IR-Spektren von **4a**² und **4d** weisen neben der Carbonylbande bei 1620 cm^{-1} im Bereich der OH-Bandenlagen kein Signal auf. Da aber auch bei den Basen **5b** und **5c** die CO-Banden bei 1620 cm^{-1} in gleicher Intensität vorhanden sind, ist es offensichtlich, daß hier der Ylidcharakter weitgehend erhalten geblieben sein muß. Es ist daher anzunehmen, daß — wie im Formelbild ausgedrückt wird — zwischen dem Proton und dem freien Elektronenpaar des Ylides keine kovalente Bindung ausgebildet wird.

Zusammenfassend läßt sich also feststellen, daß alle bisher hergestellten Monoacyl-methylide prinzipiell durch Wasserabspaltung aus den entsprechenden Ammoniumbasen entstehen, wie ihre Synthese aus den HBr- bzw. HI-Salzen in wäßriger Lösung mittels Silberoxid beweist. Daher wird es auch verständlich, daß die in der vorhergehenden Mitt.¹ beschriebenen Pyridinium-monoacyl-methylide, da sie

keine echten Ammoniumbasen bilden können, nur in äußerst geringer Ausbeute zugänglich sind und eine sehr kurze Haltbarkeit aufweisen.

In diesem Zusammenhang ist ein Vergleich — speziell der Ammoniumbasen **5b—c** sowohl mit Tetramethylammonium- als auch mit Tetraethylammonium-hydroxid interessant. Bekanntlich sind beide Basen nur in Form ihrer Hydrate isolierbar. So läßt sich das kristalline Pentahydrat von Tetramethylammonium-hydroxid über das Trihydrat nur bis zum Monohydrat entwässern. Die wasserfreie Base ist nicht existent und zerfällt in bekannter Weise in Methanol und Trimethylamin. Dagegen liegt Tetraethylammonium-hydroxid nur als Tetrahydrat in kristalliner Form vor. Auch hier führt der Versuch eine Wasserabspaltung zu erreichen nur zu den bekannten Spaltprodukten⁷.

Nach der Entdeckung der Stickstoff-Ylide durch *Wittig*⁸ haben sich verschiedene Arbeitsgruppen⁹ mit Untersuchungen über die Pyrolyse von Tetramethylammonium-halogeniden bzw. -hydrat beschäftigt. In allen Fällen hat es deutliche Hinweise dafür gegeben, daß bei bestimmten Reaktionsbedingungen die intermediäre Bildung von Trimethylammonium-methylid angenommen werden kann. Vor allem ist die Existenz solcher N-Ylide mittels diverser Abfangreaktionen¹⁰ experimentell nachgewiesen worden. In allen diesen Fällen ist aber die Isolierung des salzfreien Trimethylammoniummethylids nicht möglich gewesen.

Durch die Einführung eines Trifluoracetylrestes in die Methylengruppe der Trialkylammonium-methylide wird eine Resonanzstabilisierung erreicht, die die Isolierung der salzfreien N-Ylide in hohen Ausbeuten ermöglicht. Aus diesem Grund gelingt auch die Wasserabspaltung aus den Ammoniumbasen überraschend leicht.

Dank

Für die Durchführung der Elementaranalysen danken wir Frau *G. Hötzen-dorfer* vom hiesigen Institut. Für Aufnahme und Interpretation der ¹H-NMR-Spektren sind wir Herrn Doz. Dr. *G. Uray* zu Dank verpflichtet.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte wurden in einem Schmelzpunktsapparat nach Dr. *Tottoli* bestimmt. Die Abkürzungen hinter den CO-Bandenlagen (cm⁻¹) der IR-Spektren (KBr) bedeuten: s = stark, m = mittelstark. Die chemischen Verschiebungen in den ¹H-NMR-Spektren (60 MHz) sind als δ -Werte in ppm, bezogen auf *TMS* als innerer Standard angegeben. Die Elementaranalysen (C, H, N) sind mit den angegebenen Summenformeln in bester Übereinstimmung.

Allgemeine Darstellung der Di-acyl-methylide 2b—c

Man suspendiert das entsprechende Betain in absol. Ether und fügt 0,6 ml Triethylamin hinzu. Unter anfänglicher Eiskühlung und Rühren wird die doppelt molare Menge *TFA* langsam zugetropft und allmählich auf 20° erwärmt. Nach beendeter CO₂-Entwicklung wird mit Triethylamin auf ca. pH 8 gebracht, der Ether im Vak. entfernt und der meist ölige Rückstand mit Eiswasser versetzt. Die Kristallisation setzt sofort ein. Zur Reinigung wird das Rohprodukt in wenig Chloroform gelöst, nötigenfalls filtriert und mit wenig Petrolether versetzt.

1. *Dimethyl-ethylammonium-di-trifluoracetyl-methylid (2b)*

Aus 2,7 g **1b** in 10 ml Ether und 6 ml *TFA*. Ausb. 2,7 g (46% d. Th.), gelbe Kristalle vom Schmp. 73—74°. IR: 1570 s, 1670 m. C₉H₁₁F₆NO₂.

2. *Diethyl-methylammonium-di-trifluoracetyl-methylid (2c) Diethyl-methylammonium-trifluoracetyl-methylid-trifluoracetat-hydrat (3c, X = CF₃COO⁻)*

2c: Aus 3 g **1c** in 10 ml Ether und 6 ml *TFA*. Die CO₂-Entwicklung findet zwischen 25—35° C statt, wobei sich der Ansatz dunkel färbt. Zur vollständigen Neutralisation muß das zähe Öl mehrere Stunden mit Triethylamin durchgerührt werden. Ausb. 2,5 g (41% d. Th.). Nach mehrmaligem Umfällen gelbe Kristalle vom Schmp. 77—78°. IR: 1575 s, 1675 m. C₁₀H₁₃F₃NO₂.

3c: Bei zu kurzer Einwirkung von Triethylamin nach beendeter Reaktion findet nach Zugabe von Eiswasser keine Abscheidung von Kristallen statt, der Ansatz reagiert sauer. Man bringt im Vak. zur Trockene, löst den Rückstand in heißem iso-Propanol, dem nach dem Erkalten zur vollständigen Abscheidung von **3c** wenig Petrolether zugesetzt wird. Ausb. 2,3 g (40% d. Th.), farblose Kristalle vom Schmp. 117—118°. IR: 3160 und 2900 (breit), 1670 s. C₁₀H₁₇F₆NO₄.

Allgemeine Darstellung der Hydrobromide 3b—c

Die Di-acylmethylide werden mit verd. HBr übergossen und zur Hydrolyse kurz erwärmt. Danach bringt man im Vak. zur Trockene und wiederholt diesen Vorgang. Der Rückstand wird mit Aceton/Ether 1:1 durchgerieben.

3. *Dimethyl-ethylammonium-trifluoracetyl-methylid-hydrobromid-hydrat (3b)*

Farblose Kristalle aus 1,5 g **2b** in 15 ml verd. HBr. Ausb. 1,4 g (98% d. Th.), Schmp. 122—124°. IR: 3260 (breit). C₇H₁₅BrF₃NO₂.

4. *Diethyl-methylammonium-trifluoracetyl-methylid-hydrobromid-hydrat (3c)*

Farblose Kristalle aus 1,7 g **2c** in 15 ml HBr. Ausb. 1,35 g (84% d. Th.), Schmp. 123—124°. IR: 3160. C₈H₁₇BrF₃NO₂.

5. *Triethylammonium-trifluoracetyl-methylid-hydrojodid-hydrat (3d, X = I)*

4 g Triethylammonium-trifluoracetyl-methylid-trifluoracetat-hydrat⁵ werden analog mit verd. HI behandelt. Nach Anreiben mit Aceton/Ether erhält man 3,5 g **3d** (80% d. Th.), Schmp. 150° (Zers.). IR: 3260. C₉H₁₉F₃INO₂.

Allgemeine Darstellung der Monoacyl-methylide 4b—d

Zu einer Suspension von Silberoxid in Wasser läßt man bei 0° unter Rühren die wäßrige Lösung der jeweiligen Salze zutropfen, wobei die Abscheidung von Silberhalogenid sofort einsetzt. Man filtriert und bringt im Vak. zur Trockene. Zur möglichst vollständigen Entfernung von Wasser wird der Rückstand mit absol. Ethanol und Benzol versetzt und abermals zur Trockene gebracht.

6. *Dimethyl-ethylammonium-trifluoracetyl-methylid (4b) Dimethyl-ethyl-3-(1-trifluor-2-oxo)propyl-ammoniumhydroxid (5b)*

Aus 1,4 g **3b** und 1,4 g Ag₂O. Der ölige Rückstand wird in warmem Essigester gelöst und mit Petrolether versetzt. Es scheiden sich sehr hygroskopische Kristalle ab, die Hauptmenge verbleibt als Öl. Die Kristalle erwiesen sich als **4b** und der ölige Rückstand als **5b**, welcher beim Trocknen (P₂O₅, 20°) in das kristalline **4b** übergeht.

4b: Ausb. 0,55 g (75% d. Th.). Schmp. 62—64°. IR: 3 400, 3 140, 2 980, 1 620 s.

C₇H₁₂F₃NO. Ber. C 45,90 H 6,60 N 7,65.
Gef. C 45,80 H 6,69 N 7,52.

5b: Farbloses Öl, IR: 3 400, 2 980, 1 620 s.

C₇H₁₄F₃NO₂. Ber. C 41,79 H 7,01 N 6,96.
Gef. C 41,62 H 7,09 N 7,02.

7. *Diethyl-methylammonium-trifluoracetyl-methylid (4c) Diethyl-methyl-3-(1-trifluor-2-oxo)propyl-ammoniumhydroxid (5c)*

Aus 1,1 g **3c** und 0,9 g Ag₂O. Der ölige Rückstand wird in Essigester gelöst und mit Petrolether versetzt, wobei sich feine Ötröpfchen abscheiden, die beim langsamen Verdunsten des Lösungsmittelgemisches an der Luft allmählich zu plättchenförmigen Kristallen erstarren. Bewahrt man diese Kristalle bei 20° über P₂O₅ auf, so bildet sich wieder ein Öl, welches bei Zutritt von Luftfeuchtigkeit abermals kristallisiert. Somit erwies sich das Öl als Ylid **4c** und die Kristalle vom Schmp. 52° als Base **5c**. Ausb. 0,6 g (76% d. Th.).

4c: IR: 3 400, 3 115, 2 980; 1 620 s. ¹H-NMR (DMSO): 3,15^{2t} (6 H CH₃), 2,95^s (3 H CH₃), 3,48^{2a} (4 H CH₂), 4,65^a (1 H CH, ⁴J_{H—F} = 2,5 Hz).

C₈H₁₄F₃NO. Ber. C 48,72 H 7,16 N 7,10.
Gef. C 48,89 H 7,28 N 6,92.

5c: IR: 3 400, 2 980, 1 620 s.

C₈H₁₆F₃NO₂. Ber. C 44,65 H 7,49 N 6,51.
Gef. C 44,63 H 7,54 N 6,38.

8. *Triethylammonium-trifluoracetyl-methylid (4d)*

Aus 2,7 g **3d** (X = I) und 2 g Ag₂O. Der bereits kristalline Rückstand wird in heißem Essigester gelöst und mit wenig Petrolether versetzt. Farblose Nadeln vom Schmp. 133—134°, Ausb. 1,4 g (84% d. Th.). IR: 3 115, 2 990, 1 620 s. ¹H-NMR (DMSO): 1,3^t (9 H CH₃), 3,5^a (6 H CH₂), 4,45^a (1 H CH, ⁴J_{H—F} = 2,5 Hz). C₉H₁₆F₃NO.

Literatur

- ¹ 17. Mitt.: Wittmann H., Ziegler E., Peters K., Peters E. M., v. Schnering H. G., Monatsh. Chem. **114**, 1097 (1983).
- ² Wittmann H., Ziegler E., Monatsh. Chem. **113**, 1451 (1982).
- ³ Ziegler E., Wittmann H., Peters K., Monatsh. Chem. **114**, 783 (1983).
- ⁴ Willstätter R., Ber. dtsh. chem. Ges. **35**, 605 (1902).
- ⁵ Ziegler E., Wittmann H., Monatsh. Chem. **113**, 723 (1982).
- ⁶ Wittmann H., Ziegler E., Monatsh. Chem. **112**, 1333 (1981).
- ⁷ Hofmann A. W., Ber. dtsh. chem. Ges. **14**, 494 (1881).
- ⁸ Wittig G., Wetterling M., Liebigs Ann. Chem. **557**, 193 (1947); Wittig G., Polster R., ebenda **599**, 1 (1956).
- ⁹ Zugravescu I., Petrovanu M., N-Ylid Chemistry, S. 17 ff. New York: McGraw-Hill. 1976.
- ¹⁰ Franzen V., Wittig G., Angew. Chem. **72**, 417 (1960). Weygand F., Daniel H., Schroll A., Chem. Ber. **97**, 1217 (1964).