

## UNERWARTETE REAKTIONSPRODUKTE VON N-METHYL-N-TRIMETHYLSILYLTRIFLUORACETAMID (MSTFA) MIT ALDEHYDEN

M. ENDE\*

Staatliches Chemisches Untersuchungsamt Oldenburg, Philosophenweg 36, D-2900 Oldenburg, Germany

und

H. LUFTMANN

Organisch-Chemisches Institut der Universität Münster, Orleansring 23, D-4400 Münster, Germany

(Received in Germany 24 November 1983)

**Abstract**— Aldehydes react with MSTFA (*N*-methyl-*N*-trimethylsilyl-trifluoroacetamide) to give *E/Z*-silylenoethers and surprisingly addition products of the reagent to the carbonyl group. The mass spectra of the MSTFA/aliphatic aldehyde adducts are dominated by a key fragment of *m/z* 228 formed by elimination of the alkyl part. With MSTFA/aromatic aldehyde adducts this fragmentation is replaced by M-H and M-CH<sub>3</sub>NCOCF<sub>3</sub> (M-126 amu) ions.

**Zusammenfassung**— Aldehyde reagieren mit MSTFA (*N*-Methyl-*N*-trimethylsilyltrifluoroacetamid) zu *Z/E*-Silylenoethern und ergeben überraschenderweise auch Additionsprodukte mit dem Reagenz. Die Massenspektren der Addukte von MSTFA mit aliphatischen Aldehyden enthalten zumeist als Hauptfragment Schlüsselionen der Masse 228, die durch Alkylabspaltung entstehen. Bei den MSTFA-Additionsprodukten mit aromatischen Aldehyden ist diese Spaltung unterdrückt, es treten vorwiegend M-H und M-CH<sub>3</sub>NCOCF<sub>3</sub> (M-126 amu) Ionen auf.

Bei der Optimierung einer gaschromatographisch-massenspektrometrischen Analyseverfahren vanillehaltiger Lebensmittel wurden die Probenextrakte zur Erzielung besserer chromatographischer Eigenschaften mit *N*-Methyl-*N*-trimethylsilyltrifluoroacetamid (MSTFA) trimethylsilyliert.<sup>1</sup> Beim Stehenlassen der trimethylsilylierten Analysenproben bildeten sich jedoch Artefakte, so dass diese Trimethylsilylierungsreaktion für die quantitative Bestimmung nicht eingesetzt werden konnte. Braun und Hiecke<sup>2</sup> wiesen bereits darauf hin, dass die gaschromatographische Bestimmung von Vanillin und Ethylvanillin in Form ihrer Trimethylsilylether direkt nach der Derivatisierung erfolgen muss.

Aldehyd-MSTFA-Reaktionsprodukte wurden auch bei der Analyse von trimethylsilylierten Reaktionsgemischen der elektrochemischen Oxidation von aliphatischem Alkoholen zu Aldehyden<sup>3</sup> beobachtet. Die Massenspektren und Strukturen der bei der Reaktion

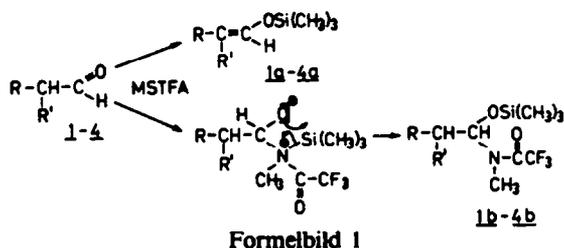
von aliphatischen und aromatischen Aldehyden mit MSTFA erhaltenen Produkte werden in dieser Arbeit diskutiert.

### Reaktion von MSTFA mit aliphatischen Aldehyden

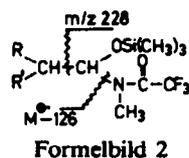
Aliphatische Aldehyde reagieren zunächst wie Ketone zu einem Gemisch *Z/E*-isomerer Enolether (1a-4a). Daneben entsteht jedoch eine weitere Komponente, die gegenüber der Ausgangsverbindung eine um 199 Masseneinheiten höhere Molekülmasse besitzt. Die Massenzunahme entspricht dem Molgewicht von MSTFA, so dass es naheliegend ist, ein Aldehyd-MSTFA-Addukt anzunehmen, entstanden durch nucleophilen Angriff des Silylierungsreagenzes an die Carbonylgruppe und Wanderung der Trimethylsilylgruppe an das Carbonyl-Sauerstoffatom (1b-4b). Eine vergleichbare Reaktion der Brenztraubensäure mit *N,O*-Bis(trimethylsilyl)trifluoroacetamid wurde von Markey<sup>4</sup> beschrieben.

Tabelle 1. Zusammenstellung der Strukturen der untersuchten aliphatischen Aldehyde und deren Reaktionsprodukte

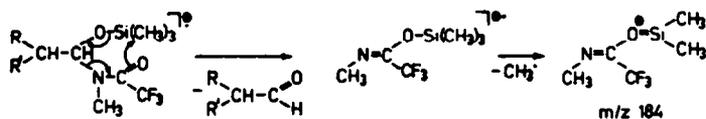
Verbindung	R	R'	Enolether	Additionsprodukte	Produktverhältnis b/a
1	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	1a	1b	2,1
2	C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	H	2a	2b	--
3	C <sub>8</sub> H <sub>17</sub>	H	3a	3b	9
4	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	4a	4b	0,2



Untersucht wurden die in Tabelle 1 aufgeführten aliphatischen Aldehyde (1-4), die alle unter den für Alkohole üblichen Reaktionsbedingungen vollständig zu einem Gemisch von Trimethylsilylenolethern und dem beschriebenen Aldehyd-MSTFA-Addukt (1b-4b) reagieren. Der grosse Enoletheranteil bei der Umsetzung von 4 beruht auf der Stabilisierung der enolischen Doppelbindung durch den Phenylring.



Ionen der Masse 184 bilden sich durch Umlagerung unter Rückbildung von MSTFA und anschließende Methylradikal-Eliminierung.—Ionen der Massen 73, 110 und 134 sind typische MSTFA-Fragmente, die im Spektrum von MSTFA ebenfalls auftreten. Vom Strukturteil  $RR'-CH-$  leiten sich nur wenige Ionen geringer Intensität ab, so dass massenspektrometrische Strukturaussagen über diesen Teil nicht möglich sind.—Zur Absicherung der Struktur wurde 1b durch präparative Gaschromatographie isoliert. NMR- und IR-Spektren stehen mit der angegebenen Struktur im Einklang (vgl. die Angaben im experimentellen Teil).



#### Diskussion der Massenspektren der Verbindungen 1b-4b

Die angezeigten Ionen höchster Masse in den Spektren der aliphatischen Aldehyd-MSTFA-Addukte sind M-15 Ionen, Molekülionen sind meistens nicht zu erkennen. Schlüsselion dieser Verbindungsklasse ist  $m/z$  228, das neben dem  $m/z$  73 Ion Hauptfragment im Spektrum ist. Es entsteht durch  $\alpha$ -Spaltung unter Eliminierung des Alkylrestes. Diese Bruchstückbildung ist durch die Substitution an C-1 stark begünstigt. Mit Ausnahme der Verbindung 3b bilden alle MSTFA-Addukte durch Abspaltung eines *N*-Methyltrifluoracetamidradikals M-126 Fragmente.

#### Reaktion von MSTFA mit aromatischen Aldehyden

Bei der Reaktion von Vanillin (5), Ethylvanillin (6) und *p*-Hydroxybenzaldehyd (7) mit MSTFA werden direkt nach der Umsetzung nur die erwarteten, an der phenolischen OH-Funktion silylierten Produkte detektiert. Bei einer GC/MS-Analyse werden einige Stunden nach der Umsetzung geringe, nach 24 Stunden deutliche Mengen des MSTFA-Adduktes gefunden. Nach 48 Stunden beträgt z.B. das Mengenverhältnis von 3-Methoxy-4-trimethylsilyloxy-benzaldehyd (5a) zu dem entsprechenden MSTFA-Addukt (5b) etwa 1:1. Ein vergleichbares Reaktionsverhalten wird bei der Reaktion von Anisaldehyd (8) mit MSTFA beobachtet.

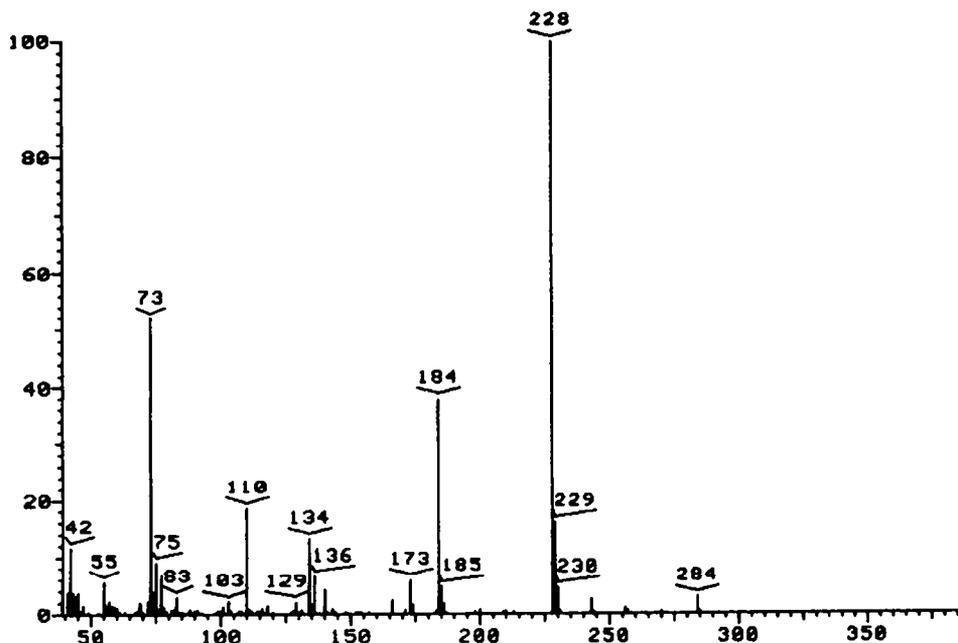
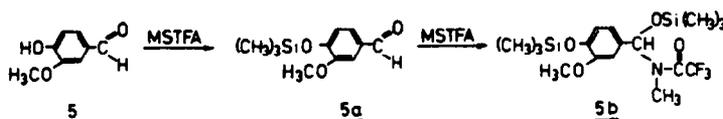


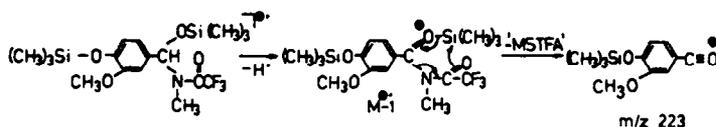
Abb. 1. Massenspektrum des Hexanal-MSTFA-Adduktes (1b), MG 299.



Formelbild 4

Die Adduktbildung bei der Umsetzung von Benzaldehyd (9), Furfurol (10) und 5-Hydroxymethylfurfurol (11) verläuft dagegen schon in wenigen Minuten quantitativ. Dieses Reaktionsverhalten stimmt

mit der Bildung eines silylether-MSTFA-Addukt (5b, Abb. 2) eine Massenfeinbestimmung der Molekülmass und Fragmentionen bei einer Massenauflösung von 3.500 (10% Tal) in der GC/MS-Kopplung durchgeführt und die Summenformel ermittelt.

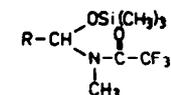


Formelbild 5

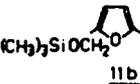
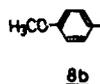
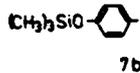
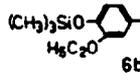
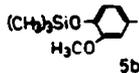
EXPERIMENTELLER TEIL

Tabelle 2. Zusammenstellung der Strukturen der untersuchten MSTFA-Addukte von aromatischen Aldehyden

Zur Umsetzung von *N*-Methyl-*N*-trimethylsilyltrifluoracetamid (MSTFA) wurden 1–10 mg Probe (1–11) mit 500 µl MSTFA versetzt und in einem geschlossenen Gefäß 30 min auf 70° erhitzt.



R =



mit dem zu erwartenden Einfluss der Substituenten auf die Carbonylaktivität überein.

Diskussion der Massenspektren der Verbindungen 5b–11b

Gaschromatographie-Massenspektrometrie (GC-MS)

Zur Analyse der aliphatischen MSTFA-Aldehyd-Addukte wurde ein Varian MAT CH 7A Massenspektrometer, das mit einem Varian-Aerograph 2700 Gaschromatographen gekoppelt war, benutzt (Ionenenergie 70 eV, Quelltemp. 220°). Als Trennsäule wurde eine 50 m (0.35 m i.d.) OV 101 Quarzkapillare (Macherey-Nagel, Düren, BRD) verwendet, die direkt mit der Ionenquelle des Massenspektrometers gekoppelt war.

Die aromatischen MSTFA-Aldehyd-Addukte wurden an einem Finnigan MAT 212 Massenspektrometer analysiert (Ionisierungsenergie 70 eV, Quelltemp. 240°), das über eine offene Kopplung mit einem Varian 3700 Gaschromatographen kombiniert war, in dem eine 25 m (0.32 mm i.d.) OV 1 Quarzkapillare (Hewlett-Packard) installiert war. Zur Registrierung der Messwerte wurde in beiden Fällen ein Finnigan MAT SS 200 Datensystem verwendet—Die präparative gaschromatographische Trennung von 1b erfolgte an einer 4 m gepackten Säule, belegt mit 15% SE 30 auf Chromosorb W/AWDMCS, 45–60 mesh.

Für die spektroskopischen Messungen wurden das NMR-Spektrometer Bruker WN 300 und das IR-Spektrometer Perkin-Elmer, Mod. 177 eingesetzt.

Massenspektren der Verbindungen 1b–11b

unter Berücksichtigung der Ionen > 5% (sowie der M<sup>+</sup> und M-15 Ionen)

Verbindung m/z (Intensität in % des Hauptfragmentes)

1b: 42 (11.5%), 55 (5.5), 73 (52), 75 (9), 77 (6.5), 110 (18.5), 134 (13), 136 (6.5), 173 (6), 184 (38), 228 (100), 229 (16), 284 (3; M-15), 299 (M<sup>+</sup>)

2b: 41 (11), 42 (22), 43 (9), 45 (9.5), 55 (13.5), 57 (5.5), 58 (6), 73 (94), 74 (6.5), 75 (17), 77 (14), 110 (18.5), 129 (8), 134 (13.5), 166 (5.5), 184 (31.5), 187 (5.5), 228 (100), 229 (13), 298 (2; M-15), 313 (M<sup>+</sup>)

3b: 41 (16.5), 42 (38), 43 (13), 45 (8.5), 55 (12.5), 57 (8.5), 58 (6), 69 (7), 73 (100), 74 (7), 75 (17), 77 (15.5), 83 (7.5), 110 (20.5), 129 (6), 134 (10), 136 (6), 184 (17.5), 228 (51), 229 (6.5), 355 (M<sup>+</sup>)

4b: 42 (23.5), 45 (8.5), 73 (100), 74 (9), 75 (9), 77 (13), 105 (7.5), 110 (31), 134 (7.5), 136 (9), 184 (17), 207 (3), 228 (79), 229 (11), 318 (0.7; M-15), 333 (M<sup>+</sup>)

5b: 45 (9), 73 (81.5), 74 (7), 77 (9), 110 (15), 134 (5.5), 184 (12.5), 193 (6.5), 194 (6.5), 209 (8.5), 223 (10.5), 265 (9), 267 (5.5), 297 (100; M-126), 298 (27), 299 (11.5), 408 (16), 422 (39), 423 (42.5; M<sup>+</sup>), 424 (14.5)

6b: 45 (8), 73 (87.5), 74 (8), 75 (11), 77 (9), 110 (21), 134

Ionen der Masse 228—Hauptfragmentierungsreaktion bei den aliphatischen MSTFA-Aldehyd-Addukten—treten bei den entsprechenden aromatischen Verbindungen nicht auf. Schlüsselionen dieser Verbindungsklasse sind die durch Abspaltung des *N*-Methyltrifluoracetamidradikals gebildeten M-126 Ionen, die bei den analogen aliphatischen Derivaten nur in geringem Masse entstehen (vgl. Formelbild 2). Charakteristisch ist ferner das Auftreten von M-H Ionen relativ hoher Intensität. Die Umlagerung unter Rückbildung von MSTFA (Formelbild 3) und nachfolgender Entstehung von m/z 184 Fragmenten wird auch hier beobachtet. Allerdings verbleibt bei dieser Verbindungsgruppe die Ladung nach der Umlagerung auch im aromatischen Molekülteil. Dies führt zum Verlust eines 199 Masseneinheiten schweren Teilchens entsprechend der Eliminierung von *N*-Methyl-*N*-trimethylsilyltrifluoracetamid, ausgehend zumeist von den M-1 und M-15 Ionen—Im Spektrum von 11b bilden Ionen der Masse 108, die im Verlauf dieser Abspaltung aus dem M-90 Fragment entstehen, sogar den "base peak."

Zur Strukturabsicherung der aromatischen MSTFA-Addukte wurde vom Vanillin-trimethyl-

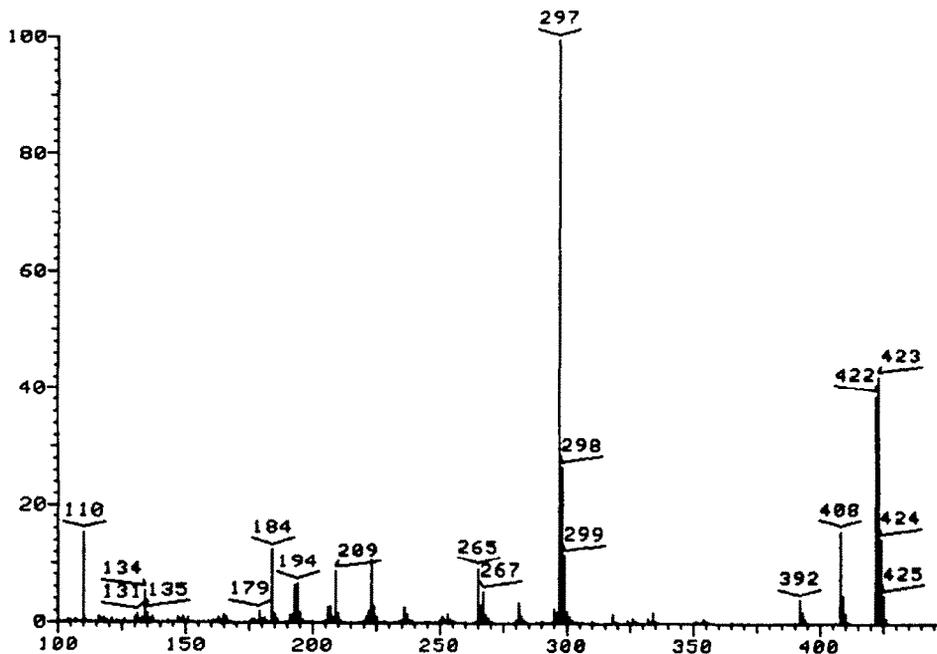


Abb. 2. Massenspektrum ab  $m/z$  100 des MSTFA-Adduktes **5b** von 3-Methoxy-4-trimethylsilyloxy-benzaldehyd (Vanillin-trimethylsilyl ether), MG 423.

(7), 167 (10.5), 184 (14), 193 (12), 195 (7.5), 209 (19), 237 (9), 238 (6), 265 (7), 267 (14), 311 (100), 312 (27), 313 (11), 408 (33), 409 (8.5), 436 (28), 437 (36.5;  $M^+$ ), 438 (11.5)

**7b**: 45 (8.5), 73 (100), 74 (9.5), 75 (14), 77 (7.5), 110 (13), 134 (6), 147 (19), 171 (20), 184 (11.5), 192 (5), 193 (9.5), 265 (9.5), 266 (6), 267 (59), 268 (15), 269 (6), 392 (50), 393 (28.5;  $M^+$ ), 394 (10.5)

**8b**: 45 (9), 69 (6), 73 (100), 74 (10), 75 (6), 77 (24.5), 97 (11), 107 (6), 110 (30), 134 (20), 135 (29.5), 136 (11.5), 148 (8), 177 (11), 184 (19.5), 207 (6.5), 209 (66), 210 (13), 334 (41.5), 335 (23.5;  $M^+$ ), 336 (6.5)

**9b**: 45 (12), 69 (7), 73 (100), 74 (13.5), 75 (9), 77 (27.5), 82 (12.5), 91 (6.5), 104 (5.5), 105 (11.5), 110 (31.5), 111 (5), 118 (11.5), 134 (24), 163 (9.5), 177 (6.5), 179 (74), 180 (13.5), 184 (38), 304 (45), 305 (34;  $M^+$ ), 306 (8.5)

**10b**: 42 (5.5), 45 (11.5), 69 (7), 73 (100), 74 (9), 75 (12), 77 (30.5), 94 (10), 95 (10.5), 108 (11.5), 110 (38.5), 134 (20.5), 167 (7.5), 168 (15.5), 169 (61), 170 (9.5), 184 (30.5), 198 (9), 206 (6.5), 295 (19;  $M^+$ )

**11b**: 45 (10), 58 (5.5), 73 (89.5), 74 (7.5), 75 (17.5), 77 (14), 81 (12), 95 (5), 108 (100), 109 (32.5), 110 (25), 111 (7.5), 121 (18), 134 (8.5), 147 (9), 183 (13.5), 184 (19.5), 250 (11), 255

(11), 271 (21.5;  $M-126$ ), 272 (5.5), 307 (38;  $M-90$ ), 308 (11), 382 (1.5;  $M-15$ ), 397 ( $M^+$ )

**Hexanal-MSTFA-Addukt (1-Trimethylsilyloxy-N-methyl-N-trifluoroacetyl-hexylamin, 1b)**

$^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 5.89, 5.3 (dd, 1H,  $J$  = 6.7 Hz); 2.93 (q,  $J$  = 1.8 Hz), 2.86 (3H, N- $CH_3$ ); 1.5 (m, 2H); 1.25 (m, 6H); 0.84 (t, 3H,  $J$  = 7 Hz,  $CH_2-CH_3$ ); 0.08 (s, 9H, Si- $CH_3$ )—IR (Film): 2950 (m), 1691 (s), 1255 (s), 1193 (s), 1155(s), 1058 (m), 850 (m), 760 (m)  $cm^{-1}$ .

**Vanillin-trimethylsilyl ether-MSTFA-Addukt (5b)**

MS (Massenfeinbestimmung): 297,1391 (ber. 297,1342)  $C_{14}H_{23}O_3Si_2$ ; 423,1475 (ber. 423,1509)  $C_{17}H_{28}F_3NO_4Si_2$ .

#### LITERATUR

<sup>1</sup>M. Ende und H. U. von Grabowski, *Lebensmittelchemie und gerichtliche Chemie* **37**, 129 (1983).

<sup>2</sup>G. Braun und E. Hieke, *Dtsch. Lebensm. Rundsch.* **72**, 393–394 (1976).

<sup>3</sup>U. Feldhues, Dissertation Universität Münster, voraussichtlich 1984.

<sup>4</sup>S. P. Markey, *J. Chromatogr. Sci.* **11**, 417 (1973).