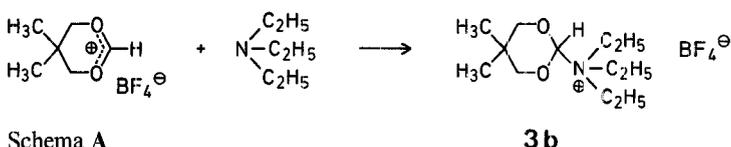
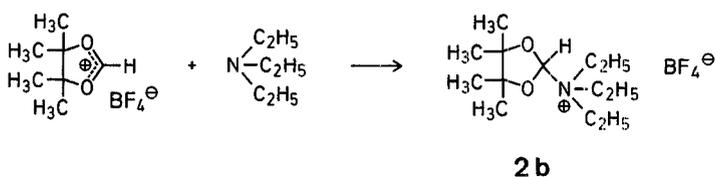
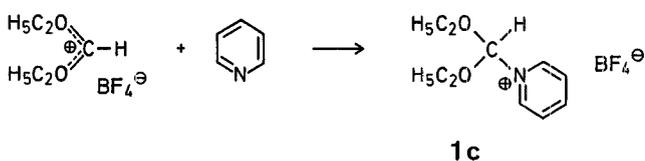


Dialkoxymethyl-ammoniumsalze und ihre Verwendung als Formylierungsmittel¹

Siegfried KABUSZ und Wolfgang TRITSCHLER

Chemisches Laboratorium der Universität, D-78 Freiburg/Breisgau

Über die Reaktionsmöglichkeiten von Carboxonium-Salzen mit tertiären Aminen sind bisher nur vereinzelte Beobachtungen bekannt geworden^{2,3}, und zwar hauptsächlich Transalkylierungen zu Ammoniumsalzen. Wir haben gefunden, daß Dialkoxymethylammonium-tetrafluorborate bei Temperaturen unterhalb -20° mit tertiären Aminen unter Addition reagieren und stabile α,α -Dialkoxy-tetraalkylammoniumsalze (N-Alkyl-salze der Amid-acetale von Meerwein^{4,5}) bzw. N-(Dialkoxymethyl)-pyridiniumsalze bilden (Schema A).



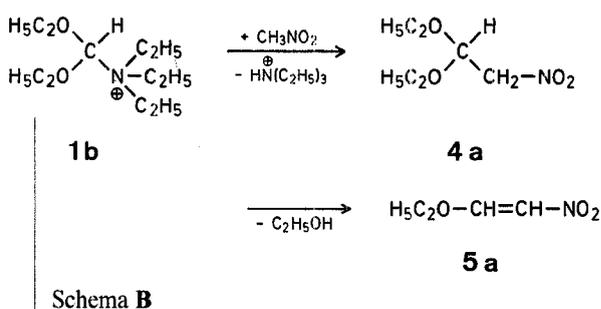
Schema A

Diese Salze lassen sich in kristalliner Form isolieren (Tab. 1); die offenkettigen Addukte, z. B. **1c**, sind bei -20° , die

cyclischen Addukte vom Typ **3b** bei Zimmertemperatur unter Feuchtigkeitsausschluß monatelang haltbar.

Dialkoxymethylammonium-hexachloroantimonate reagieren nur mit Pyridin unter Addukt-Bildung; Trialkylamine werden unter Reduktion des Antimons zur dreiwertigen Stufe oxidiert.

Dialkoxymethyl-ammoniumsalze reagieren unter milden Bedingungen (Dichlormethan, 40°) mit CH-Säuren unter Dialkoxymethylierung. Die aus **1** gebildeten Acetale, z. B. **4a**, können unter den Reaktionsbedingungen in die Enoläther, z. B. **5a**, übergehen (Schema B und Tab. 2):



Bei Verwendung der Addukte **2** bzw. **3** cyclischer Kationen erfolgt erwartungsgemäß keine Bildung von Enoläthern. Man isoliert stattdessen neben dem Monosubstitutions-

Tab. 1. Dialkoxymethylammonium-Salze aus Dialkoxymethylammonium-tetrafluorboraten und tertiären Aminen

Carboxonium-Salz ^a	Amin	Addukt		N.M.R.-Signal des α -H-Atoms		
		Ausbeute ^b [%]	F	δ [ppm]	Lösungsmittel	
	Triäthylamin	1a	74	57–60 ^c	5.75	C ₆ H ₅ NO ₂
	Triäthylamin	1b	94	54–57 ^c	5.83	C ₆ H ₅ NO ₂
	Pyridin	1c	91	^d	6.67 ^c	CH ₃ CN
	N-Methyl-morpholin	1d	95	96–97 ^c	5.98	C ₆ H ₅ NO ₂
	Triäthylamin	1e	91	57–58 ^c	5.62 ^c	CH ₂ Cl ₂
	Triäthylamin	2a	59	51–53 ^c	6.58 ^c	CH ₃ CN
	Triäthylamin	2b	94	67–68 ^c	7.22	C ₆ H ₅ NO ₂
	Pyridin	2c	95	88–90 ^c	6.87	CH ₃ CN
	N-Methyl-morpholin	2d	93	89–90 ^c	7.15	CH ₃ NO ₂
	Triäthylamin	3a	90	38–39 ^c	5.86	C ₆ H ₅ NO ₂
	Triäthylamin	3b	95	86–89 ^c	5.83	C ₆ H ₅ NO ₂
	Pyridin	3c	90	82–84 ^c	6.67	CH ₃ CN
	N-Methyl-morpholin	3d	99	108–119 ^c	5.95	C ₆ H ₅ NO ₂
	N-Methyl-piperidin	3e	83	40–45 ^c	5.85	C ₆ H ₅ NO ₂

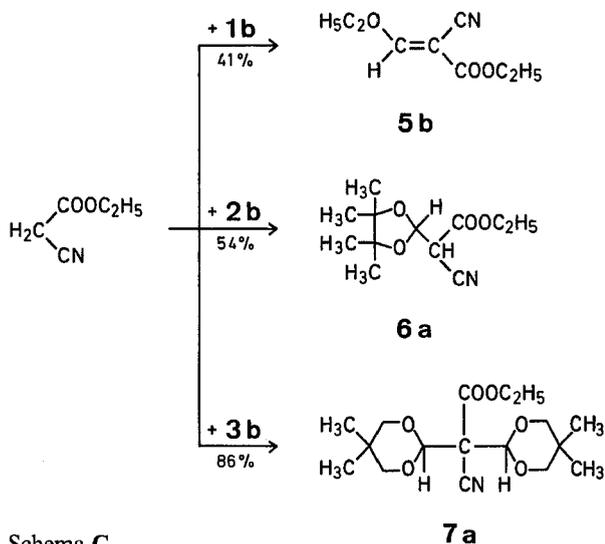
^a Zur Herstellung der Carboxonium-Salze siehe Lit.².

^b Geringe Beimengungen an Trialkylammonium-Salz wurden bei der Ausbeutebestimmung vernachlässigt.

^c Bei -25° .

^d Rasche Zersetzung bei Zimmertemperatur.

produkt auch die Produkte der zweifachen Dialkoxy-methylierung (Tab. 3). Zum Beispiel liefert Cyanessigsäure-äthylester bei der Umsetzung mit **2b** ausschließlich Monoacetal **6a**, mit **3b** ausschließlich Diacetal **7a**, jedoch mit dem offenkettigen Addukt **1b** den Enoläther **5b** (Schema C). Durch Variation der Carboxonium-Komponente des Adduktes kann der Reaktionsablauf also gesteuert werden.

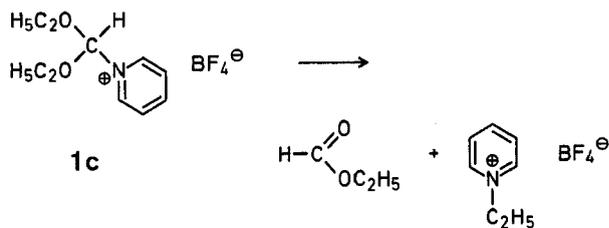


Schema C

Ob die Dialkoxy-methylierung durch Redissoziation der Addukte und Deprotonierung der CH-Säure durch das Amin eingeleitet wird oder aber unmittelbare Substitution des Adduktes durch die Enol-Form der Säure erfolgt, konnte bislang nicht eindeutig entschieden werden.

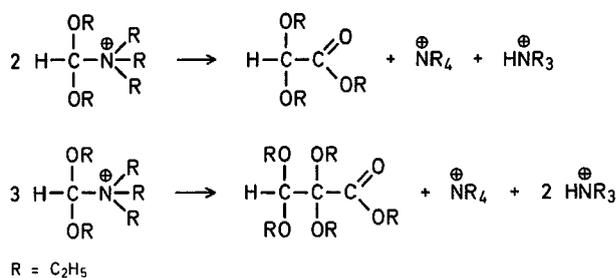
In Lösung gehen die α,α -Dialkoxy-alkylammoniumsalze, teilweise bereits bei Zimmertemperatur, Zersetzungsreaktionen ein; bei der Dialkoxy-methylierung werden diese Zersetzungen als Nebenreaktionen beobachtet:

(1) Unmittelbare Transalkylierung zu Ammonium-Salz und Ameisensäureester³:



Diese Reaktionsweise findet man bei Addukten schwach basischer Amine, z. B. dem Pyridin-Addukt **1c**, außerdem – neben der unter (2) genannten Deprotonierung – bei dem Addukt **1a** des Dimethoxymethylum-Kations, da das letztere ein stärkeres Alkylierungsmittel als das Diäthoxy-methylum-Salz ist.

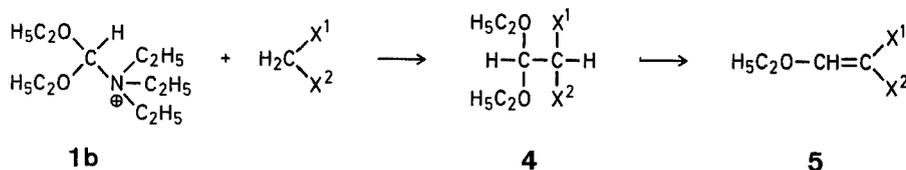
(2) Deprotonierung und Dimerisierung bzw. Trimerisierung⁶ mit anschließender Transalkylierung:



Diese Reaktionsfolge, die bei Addukten aus Diäthoxy-methylum-Kation und Trialkylaminen auftritt, wird vermutlich durch Redissoziation des Adduktes und Deprotonierung des Kations zum Carben eingeleitet⁶. Die Möglichkeit, daß Ylide als Zwischenprodukte auftreten, konnte bisher allerdings nicht ausgeschlossen werden.

Die 5,5-Dimethyl-1,3-dioxan-Derivate **3b–3e** sind in siedendem Dichlormethan stabil. So wurde nach 20stündigem Kochen von **3b** in Dichlormethan noch unzersetztes α,α -Dialkoxy-alkylammoniumsalz isoliert. Diese 1,3-Dioxan-Derivate liefern daher bei den Dialkoxy-methylierungen die besten Ausbeuten an Acetal.

Tab. 2. Reaktionsprodukte aus Diäthoxymethyl-triäthyl-ammonium-tetrafluoroborat (**1b**) und CH-Säuren



CH-Säure $\text{H}_2\text{C} \begin{matrix} \text{X}^1 \\ \\ \text{X}^2 \end{matrix}$		Acetal 4		Enoläther 5	
X ¹	X ²	Ausbeute [%]	Kp	Ausbeute [%]	Kp bzw. F
H	—NO ₂	~44 ^a	Kp ₁₂ : 99 ^{•7}	~10 ^a	Kp ₁₂ : ~99°
—COOC ₂ H ₅	—COOC ₂ H ₅	75	Kp ₁₁ : 136–137 ^{•8}	—	—
—COOC ₂ H ₅	—CN	—	—	41	F: 49–51° (aus Äthanol) ⁹
—COOC ₂ H ₅	—CO—CH ₃	56	Kp ₁₂ : 121–123 ^{•7}	—	—
—CO—CH ₃	—CO—CH ₃	—	—	77	Kp ₁₂ : 133–136 ^{•10}
—CN	—CN	—	—	52	F: 66–67° (aus Äthanol) ¹¹

^a Die Umsetzung wurde bei Siedetemperatur in überschüssigem (5 mol) Nitroalkan durchgeführt.

Tab. 3. Reaktionsprodukte aus cyclischen α,α -Dialkoxy-tetraalkylammonium-tetrafluorboraten und CH-Säuren

Addukt	CH-Säure $\text{H}_2\text{C} \begin{matrix} \swarrow \text{X}^1 \\ \searrow \text{X}^2 \end{matrix}$		Acetal 6		Diacetal 7	
	X ¹	X ²	Ausbeute [%]	Kp bzw. F	Ausbeute [%]	F
2b	H	—NO ₂	51 ^a	Kp ₁₁ : 116–117°	29	80.5° (aus Äthanol)
	—CO—CH ₃	—CO—CH ₃	88	F: 59–60° (aus Petroläther 60–70°)	—	—
	—COOC ₂ H ₅	—CN	54	Kp _{0,01} : 88°	—	—
3b	—NO ₂	H	26 ^a	Kp _{0,5} : 67°	44	134–135° (aus Äthanol)
	—NO ₂	—CH ₃	38 ^a	Kp ₁₃ : 116–120°	<1	—
	—NO ₂	—C ₆ H ₅	61 ^b	F: 107–109° (aus Petroläther 60–70°)	—	—
	—COOC ₂ H ₅	—COOC ₂ H ₅	83	Kp _{0,05} : 96°	—	—
	—COOC ₂ H ₅	—CN	—	—	86	125–127° (aus Äthanol)
	—COOC ₂ H ₅	—CO—CH ₃	76	Kp _{0,05} : 81–82°	—	—
	—CO—CH ₃	—CO—CH ₃	89	F: 45–46° (aus Petroläther 30–50°)	—	—
	—CN	—CN	—	—	73 ^c	195–196° (aus Äthanol)

^a Die Umsetzung wurde bei Siedetemperatur in überschüssigen (5 mol) Nitroalkan durchgeführt.

^b 100% Überschub an Phenylnitromethan.

^c Isolierung durch Extraktion des Triäthylammonium-Salzes mit Petroläther (60–70°).

5,5-Dimethyl-1,3-dioxanylium-tetrafluorborat:

50%ige ätherische Tetrafluoroborsäure (88 g, 0.5 mol) wird in absolutem Dichlormethan (50 ml) gelöst. Die Lösung wird auf –25° abgekühlt. Dazu läßt man unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß eine Lösung von 5,5-Dimethyl-2-methoxy-1,3-dioxan (Kp: 168°, 80.3 g, 0.55 mol) in absolutem Dichlormethan (50 ml) tropfen. Das 1,3-Dioxanylium-Salz fällt aus. Man rührt das Gemisch noch 30 Min. bei –25°, gibt dann absoluten Äther (100 ml) zu, saugt das Salz unter Feuchtigkeitsausschluß mit einer auf –20° gekühlten Fritte ab und wäscht es mit absolutem Äther aus. Die Lösungsmittelreste werden bei Raumtemperatur im Vakuum entfernt; Ausbeute: 68.6 g (62%, bezogen auf 5,5-Dimethyl-2-methoxy-1,3-dioxan); F: 111–112°.

5,5-Dimethyl-2-triäthylammonio-1,3-dioxan-tetrafluorborat (3b):

5,5-Dimethyl-1,3-dioxanylium-tetrafluorborat (68.6 g, 0.34 mol) wird in absolutem Dichlormethan (150 ml) aufgeschlämmt. Die Suspension wird auf –70° gekühlt. Dazu läßt man unter Rühren eine Mischung von Triäthylamin (36 g, 0.36 mol) und absolutem Dichlormethan (20 ml) tropfen und rührt dann noch 30 Min. bei –70° weiter. Das Addukt **3b** wird durch Zugabe von absolutem Äther (300 ml) ausgefällt; zur Vervollständigung der Kristallisation wird das Rühren noch 1 Stunde bei –20° fortgesetzt. Das Addukt wird unter Ausschluß von Feuchtigkeit mit einer auf –20° gekühlten Fritte abgesaugt und mehrmals mit absolutem Äther ausgewaschen. Der restliche, dem Produkt anhaftende Äther wird bei Raumtemperatur im Vakuum entfernt; Ausbeute: 98 g (95%, bezogen auf Tetrafluorborat); F: 86–89°.

Die Herstellung der Addukte **1** und **2** erfolgt analog. Die besonders zersetzlichen Addukte **1a**, **1c**, **2a** und **3a** müssen bei –20° im Vakuum vom Lösungsmittel befreit werden.

Umsetzung von α,α -Dialkoxy-tetraalkylammonium-Salzen mit CH-Säuren; allgemeine Arbeitsvorschrift:

Das α,α -Dialkoxy-tetraalkylammonium-Salz (0.05 mol) wird mit der CH-Säure (0.05 mol) in absolutem Dichlormethan (15 ml) 2 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen versetzt man mit absolutem Äther (150 ml) und stellt das Reaktionsgemisch 2 Stunden in die Tiefkühltruhe. Das ausgefallene Trialkylammonium-Salz wird abgesaugt und mehrmals mit absolutem Äther ausgewaschen. Das Filtrat wird am Rotationsverdampfer eingengt und der Rückstand im Vakuum destilliert.

Diese Arbeit ist Herrn Professor A. Lüttringhaus zum 65. Geburtstag gewidmet.

Die Untersuchungen wurden von der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt.

Eingang: 21. April 1971

¹ Teil der Dissertation W. TRITSCHLER, Universität Freiburg i. Br., in Vorbereitung.

² H. MEERWEIN et al., Liebigs Ann. Chem. **632**, 38 (1960).

³ F. M. BERINGER, S. A. GALTON, J. Org. Chem. **32**, 2630 (1967).

⁴ H. MEERWEIN, W. FLORIAN, N. SCHÖN, G. STOPP, Liebigs Ann. Chem. **641**, 1 (1961).

⁵ Die direkte N-Alkylierung von Amidacetalen gelingt nur bei bicyclischen Verbindungen; R. FEINAUER, Synthesis **1971**, 16.

⁶ Unmittelbare Deprotonierung von Dialkoxymethylammonium-Kationen erfolgt auch bei Einwirkung sterisch gehinderter Amine, wie z.B. der Hünigschen Base, mit denen Addukt-Bildung nicht möglich ist; siehe R. A. OLOFSON, S. W. WALINSKY, J. P. MARINO, J. L. JERNOW, J. Amer. Chem. Soc. **90**, 6554 (1968).

⁷ M. S. LOSANITSCH, Chem. Ber. **42**, 4044 (1909); Kp₁₄: 89–91°.

⁸ R. A. GRIMM, U.S. Patent 3391182 (1966), Ashland Oil and Refining Co.; C. A. **69**, 51639 (1968); Kp_{0,05}: 70°.

⁹ E. G. DE BOLLEMONT, C. R. Acad. Sci. **128**, 1338 (1899); Bull. Soc. Chim. France [3] **25**, 15 (1901); F: 52–53°.

¹⁰ L. CLAISEN, Chem. Ber. **26**, 2729 (1893); Liebigs Ann. Chem. **297**, 1 (1897); Kp₁₆: 141°.

¹¹ T. PASSALACQUA, Gazz. Chim. Ital. **43** II, 566 (1913); F: 67°.