

Generierung und Anwendung des Hydroxid-Trihydrat-Anions, $[\text{OH}(\text{OH}_2)_3]^-$, stabilisiert durch ein schwach koordinierendes Kation

Robin F. Weitkamp, Beate Neumann, Hans-Georg Stammer und Berthold Hoge*

Abstract: Die Reaktion eines stark basischen Phosphazens (Schwesinger-Base) mit Wasser lieferte das entsprechende metastabile Hydroxid-Trihydrat-Anion $[\text{OH}(\text{OH}_2)_3]^-$. Dies ist das erste Hydroxid-Solvat, das nicht mit einem Kation in Kontakt steht. Darüber hinaus stellt es eines der seltenen bekannten wasserstabilisierten Hydroxid-Anionen dar. Die Thermolyse im Vakuum führt zur Zersetzung des Hydroxid-salzes und zur quantitativen Freisetzung der freien Phosphazenenbase. Dieses Verhalten wurde für die Synthese der Schwesinger-Base aus ihrem Hydrochloridsalz mit einem Anionenaustauscherharz in exzellenten Ausbeuten von über 97% genutzt. Diese Deprotonierungsmethode kann auch für die phosphazenenbasenkatalysierte Synthese des Ruppert-Prakash-Reagenzes Me_3SiCF_3 unter Verwendung von Fluoroform (HCF_3) als Trifluormethylbaustein und Natriumhydroxid als formalem Deprotonierungsmittel verwendet werden.

Oxonium- und Hydroxid-Ionen spielen eine wichtige Rolle in der wässrigen Chemie und sind zentrale Themen zahlreicher quantenchemischer Berechnungen. So kreist gegenwärtig eine beträchtliche Menge von Berichten um Oxonium-Ionen der allgemeinen Formel $[(\text{OH}_3)_n(\text{OH}_2)_m]^{n+}$, wie z. B. das „Zündel-Kation“ $[(\text{OH}_3)(\text{OH}_2)]^{+1}$ oder das „Eigen-Kation“ $[(\text{OH}_3)(\text{OH}_2)_3]^{+2}$.^[2] Deren Existenz hängt eng mit dem Vorhandensein schwach koordinierender Anionen zusammen.^[3]

Bezogen auf die zahlreichen Variationen hydratisierter Oxoniumsalze im flüssigen oder festen Zustand gibt es nur wenige Informationen über isolierte Hydrate des Hydroxid-Anions.^[4] Im Gegensatz zur Gasphase, in der verschiedene Anionen durch theoretische Berechnungen belegt wurden, wie z. B. die Berechnung von Molekülschwingungen auf dem MP2-Niveau,^[5] sind isolierte Hydroxid-Hydrate nicht eindeutig dokumentiert.^[5,6] 1978 berichteten Raymond et al. über die geometrische Struktur des Anions $[\text{OH}(\text{OH}_2)]^-$.^[7] Dieses Anion ist jedoch in ein Netzwerk von 18 Wassermolekülen eingebunden und weist zusätzlich signifikante Kontakte zu den Natrium-Gegenionen auf. Zweifelsohne erfüllt eine solche Spezies nicht die Anforderungen an ein isoliertes hydratisiertes OH^- -Anion. Somit ist es offensichtlich, dass das Vorhandensein schwach Lewis-saurer Kationen eine Voraussetzung für die Beobachtung von separierten Hydroxid-Ionen ist, die durch eine Hülle von Wassermolekülen solvatisiert werden.

Phosphazenen-Superbasen, welche 1987 von Schwesinger et al. eingeführt wurden,^[8–10] weisen äußerst hohe $^{\text{MeCN}}pK_{\text{BH}}^+$ -Werte auf, wie z. B. 26.9^[11] für Monophosphazenen **1** bis hin zu 42.7^[9] für Tetraphosphazenen **2** (Abbildung 1). Die Schwesinger-Base **2** hat viele Anwendungen gefunden, unter anderem die Anti-Markovnikov-Addition von Alkoholen an Arylalkene,^[12] Ullmann-Kupplungen^[13] sowie Ether-Deprotonierungsverfahren.^[14]

Zur Darstellung nackter und hochreaktiver Anionen, wie etwa dem Fluorid-Anion,^[15] sind Phosphazenenium-Gegenionen aufgrund ihrer geringen Elektrophilie besonders vorteilhaft. Für unsere Untersuchung von Wasserclustern auf Hydroxidbasis haben wir uns eine möglichst große Ionentrennung vorgenommen. Zu diesem Zweck erscheinen Schwesinger-Basen wie **2** (Abbildung 1) vielversprechend. Ein erhöhtes Volumen der Verbindung sollte mit einer verringerten Neigung zur Addition von Nucleophilen einhergehen. Darüber hinaus sollten Deprotonierungsprozesse an der Iminiumfunktion der entsprechenden Säure erheblich er-

höht werden. Zur Darstellung nackter und hochreaktiver Anionen, wie etwa dem Fluorid-Anion,^[15] sind Phosphazenenium-Gegenionen aufgrund ihrer geringen Elektrophilie besonders vorteilhaft. Für unsere Untersuchung von Wasserclustern auf Hydroxidbasis haben wir uns eine möglichst große Ionentrennung vorgenommen. Zu diesem Zweck erscheinen Schwesinger-Basen wie **2** (Abbildung 1) vielversprechend. Ein erhöhtes Volumen der Verbindung sollte mit einer verringerten Neigung zur Addition von Nucleophilen einhergehen. Darüber hinaus sollten Deprotonierungsprozesse an der Iminiumfunktion der entsprechenden Säure erheblich er-

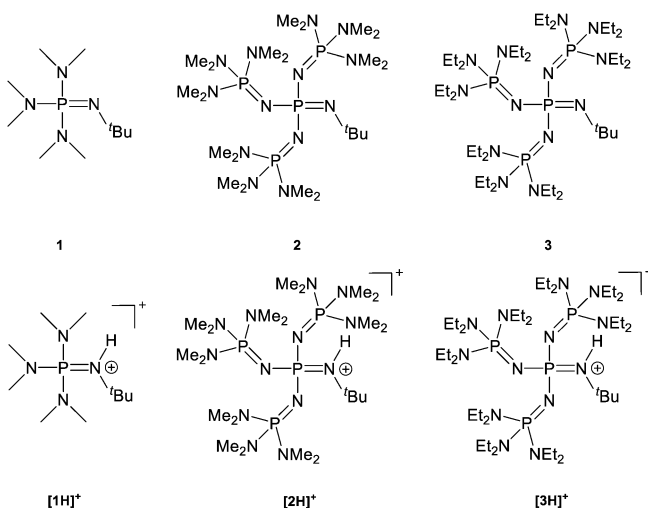


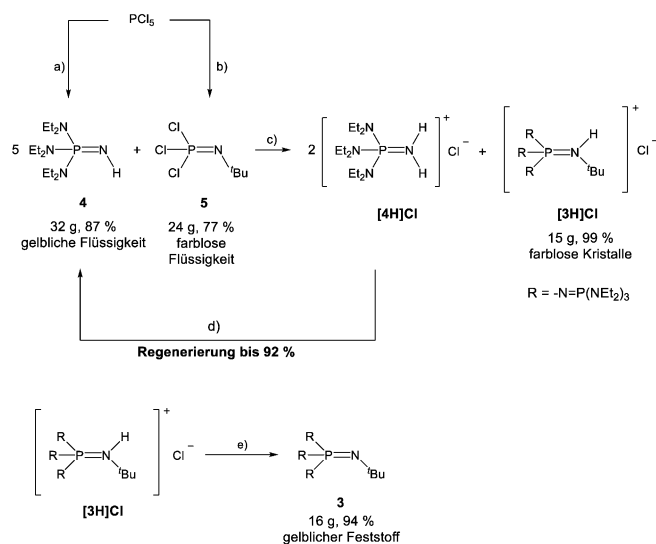
Abbildung 1. Überblick der von Schwesinger et al. publizierten freien und protonierten Mono- (**1**) und Tetraphosphazenen-Basen (**2**)^[10] sowie das schwächer koordinierende Phosphazenenium-Kation **[3H]⁺** dieser Arbeit.

[*] M. Sc. R. F. Weitkamp, B. Neumann, Dr. H.-G. Stammer, Prof. Dr. B. Hoge
Centrum für Molekulare Materialien, Fakultät für Chemie
Universität Bielefeld
Universitätsstraße 25, 33615 Bielefeld (Deutschland)
E-Mail: b.hoge@uni-bielefeld.de

Hintergrundinformationen und die Identifikationsnummer (ORCID) eines Autors sind unter:
<https://doi.org/10.1002/ange.201908589> zu finden.

© 2019 Die Autoren. Veröffentlicht von Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. Dieser Open Access Beitrag steht unter den Bedingungen der Creative Commons Attribution License, die jede Nutzung des Beitrages in allen Medien gestattet, sofern der ursprüngliche Beitrag ordnungsgemäß zitiert wird.

schwert werden. Ein naheliegender Weg zu diesem Ziel ist das Ersetzen der Dimethylaminosubstituenten in **2** durch sperrigere Diethylaminogruppen, wie es in **3** gegeben ist. Die Synthese dieses Derivats wurde durch eine geringfügige Modifikation des veröffentlichten Verfahrens realisiert, wie in Schema 1 dargestellt.^[8–10]



Schema 1. Synthese von **3**. a) 1. $\text{HN}(\text{Et}_2)_3$ (6 Äq.), CH_2Cl_2 , -30°C , $-3[\text{H}_2\text{NEt}_2]\text{Cl}$; 2. NH_3 (2 Äq.), CH_2Cl_2 , -20°C , $-\text{[NH}_4]\text{Cl}$; 3. KOtBu , MeOH , 0°C , $-\text{KCl}$, $-\text{HOtBu}$. b) H_2NtBu (3 Äq.), *n*-Pentan, $-2[\text{H}_3\text{NtBu}]\text{Cl}$. c) 160°C , 3 Tage. d) KOtBu , MeOH , 0°C , $-\text{KCl}$, $-\text{HOtBu}$. e) NaNH_2 , NH_3 , -70°C bis RT, $-\text{NaCl}$, $-\text{NH}_3$.

Die Verbindung Cl_3PNtBu (**5**) resultiert aus der Reaktion von Phosphorpentachlorid und *tert*-Butylamin in einer Kirsanov-ähnlichen Reaktion.^[10,11,16] Die Verbindung $(\text{Et}_2\text{N})_3\text{PNH}$ (**4**) ist analog zu der Synthese von $(\text{Me}_2\text{N})_3\text{PNH}$ zugänglich, die zuvor von Schwesinger et al.^[9] entwickelt wurde. Die Kombination von reinem **4** und **5** resultierte in einer nucleophilen Substitution unter Bildung des Phosphazaniumchlorids $[\{(\text{Et}_2\text{N})_3\text{P}=\text{N}\}_3\text{P}=\text{NH}(\text{tBu})]\text{Cl}$ (**[3H]Cl**) mit hoher Ausbeute. Im ^{31}P -NMR-Spektrum des Salzes **[3H]Cl** wurde das zentrale Phosphoratom als ein Quartett von Dubletts bei $\delta = -33.9$ ppm mit Kopplungskonstanten von $^2J_{\text{PP}} = 70$ Hz und $^2J_{\text{PH}} = 8$ Hz beobachtet. Die Phosphoratom der drei peripheren Phosphazenylnsubstituenten wurden dem Signal bei $\delta = 7.4$ ppm zugeordnet, das in ein Dublett von Tridezetts mit einer $^2J_{\text{PP}}$ -Kopplungskonstante von 70 Hz und einer $^3J_{\text{PH}}$ -Kopplungskonstante von 10 Hz zu den 12 Methylenprotonen der Ethylgruppen aufgespalten ist.^[17]

Die Kristallstruktur^[18] von **[3H]Cl** wurde durch Röntgenkristallographie aufgeklärt. Geeignete Einkristalle wurden bei -28°C aus einer gesättigten etherischen Lösung erhalten (Abbildung 2). Das an N1 gebundene Wasserstoffatom konnte isotrop verfeinert werden. Das Stickstoffatom N1 der Iminiumgruppe ist leicht pyramidalisiert (Summe der Winkel: 350.6°). Die Bindungslänge P1–N1 von 167.2(2) pm ist im Vergleich zu den Bindungen P1–N2, P1–N3 und P1–

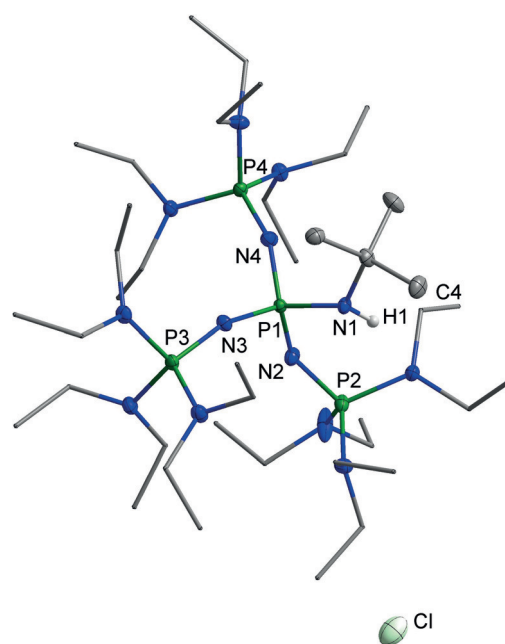


Abbildung 2. Molekülstruktur von **[3H]Cl**. Thermische Ellipsoide sind mit 50 % Aufenthaltswahrscheinlichkeit abgebildet. Die kohlenstoffgebundenen Wasserstoffatome und die gering besetzte, fehlgeordnete Ethylgruppen wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht abgebildet. Die Diethylaminogruppen sind vereinfacht als Stab-Modell gezeigt. Ausgewählte Bindungslängen [pm] und -winkel [°]: P1–N1 167.2(2), P1–N2 160.6(2), P1–N3 158.5(2), P1–N4 158.9(2), P2–N2 155.4(2), N1–C1 148.0(3); C1–N1–P1 128.6(2), N1–P1–N4 109.0(1), P1–N2–P2 140.7(1).

N4, die von 158.5(2) bis 160.6(2) pm variieren, signifikant verlängert.

Das Nebenprodukt **[4H]Cl** kann durch wässrige Extraktion aus dem Reaktionsgemisch isoliert werden. Die Deprotonierung führt zur Regeneration von **4** in hohen Ausbeuten von etwa 92 %, was das Verhältnis von Produkt zu Abfall verbessert. Die Deprotonierung von **[3H]Cl** zur freien Base **3** wurde durch Reaktion mit Natriumamid in flüssigem Ammoniak in einer Ausbeute von 94 % erreicht (Schema 1).^[17] Die Molekülstruktur^[18] von **3** wurde durch Röntgendiffraktometrie unter Verwendung von Einkristallen ermittelt, die in einer gesättigten Lösung der Verbindung in *n*-Hexan bei -28°C gezüchtet wurden (Abbildung 3). Phosphazen **3** kristallisiert in der orthorhombischen Raumgruppe *Pbca*. Im Vergleich zu seiner entsprechenden Säure ist der Atomabstand P1–N1 auf 157.8(1) pm verkürzt, was einer Doppelbindung entspricht. Die Bindungen P1–N2, P1–N3 und P1–N4 reichen von 163.2(2) bis 163.8(2) pm und deuten ebenfalls auf einen gewissen Mehrfachbindungscharakter hin.^[19]

Zur Erzeugung isolierter Hydroxid/Wasser-Cluster wurden Lösungen von Phosphazen **3** in *n*-Hexan mit unterschiedlichen Mengen an Wasser versetzt. Die resultierenden Phosphazaniumhydroxide sind in Chlorbenzol löslich. Bei Raumtemperatur zersetzen sich solche Lösungen jedoch langsam. Dieses Produkt trennt sich als Öl von polaren Lösungsmitteln ab, während amorphe oder kristalline Proben aus unpolaren Lösungsmitteln wie *n*-Hexan gewonnen werden. Dies kann durch die verschiedenen Mengen an

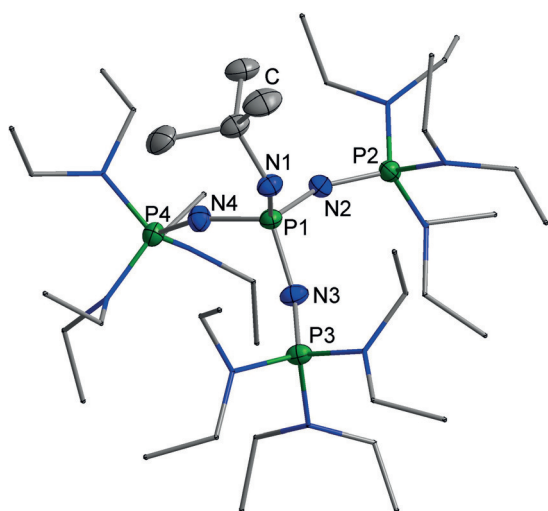


Abbildung 3. Molekülstruktur von **3**. Thermische Ellipsoide sind mit 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit abgebildet. Die kohlenstoffgebundenen Wasserstoffatome wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht abgebildet. Die Diethylaminogruppen sind vereinfacht als Stabmodell gezeigt. Ausgewählte Bindungslängen [pm] und -winkel [°]: P1–N1 157.8(1), P1–N2 163.8(2), P1–N3 163.1(1), P1–N4 163.2(2), P2–N2 153.0(1), N1–C1 145.7(2); C1–N1–P1 126.1(1), N1–P1–N4 113.1(1), P1–N2–P2 150.3(1).

Wasser, die in den Niederschlägen enthalten sind, erklärt werden, was die Isolierung einer genau definierten Verbindung erschwert. Nach langsamem Verdampfen einer Methanol/Wasser-Lösung von **3** bei Raumtemperatur und Normaldruck wurden farblose Kristalle erhalten. Das Ergebnis der Elementaranalyse ließ auf ein mögliches Hydroxid-Hexahydrat-Salz des protonierten Phosphazens, $[\text{OH}(\text{OH}_2)_6]^-$, schließen (berechnet: C 47.46%, H 11.25%, N 17.99%, P 12.24%, O 11.06%; gefunden: C 47.12%, H 11.21%, N 17.75%, P 12.07%, O 11.34%). Da die Kristalle kein Beugungsmuster zeigten, konnten sie nicht mittels Röntgenbeugung analysiert werden. Jedoch wurde ein Einkristall von $[\text{3H}][\text{OH}(\text{OH}_2)_3]$ durch langsame Diffusion von Wasser in eine *n*-Hexan-Lösung der Base erhalten.^[17] Die röntgenkristallographische Untersuchung^[18] ergab eine Fehlordnung von zwei Ethylgruppen des Kations im Verhältnis 82:18 und eine Fehlordnung des Anions im gleichen Verhältnis (Abbildung 4A). Die Wasserstoffatome des protonierten Stickstoffatoms N4 und des Teils des fehlgeordneten Anions mit der höheren Besetzung konnten isotrop verfeinert werden, wobei für letztere feste OH-Abstände und -Winkel verwendet wurden. Betrachtet man die Ionen des verlässlich modellierten Teils der Fehlordnung mit der höheren Besetzung, so kann der kürzeste Abstand eines Sauerstoffatoms zum Kation von O4 zu C10' (Symmetriecode 1–*x*, 1–*y*, 1–*z*) mit 339.4(3) pm gemessen werden. Dieser Abstand liegt deutlich über den van-der-Waals-Radien und zeigt, dass dies das erste Beispiel für ein isoliertes Hydroxid-Hydrat-Anion ist, das keinen direkten Kontakt zu einem Kation aufweist. Die O–O–Abstände liegen im Bereich von 251.6(1) pm bis 260.2(3) pm. Der berechnete Wert des C_3 -symmetrischen Hydroxids weist einen leicht verlängerten Abstand von 261.2 pm auf (Abbildung 4B).^[5] Die experimentellen O–O–O–Winkel variieren

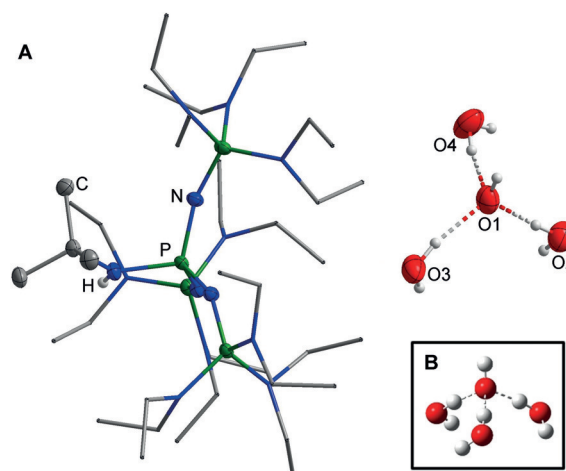
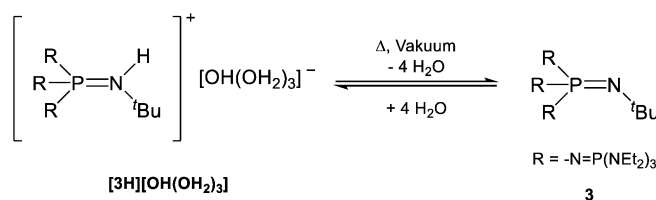


Abbildung 4. A) Molekülstruktur von $[\text{3H}][\text{OH}(\text{OH}_2)_3]$. Thermische Ellipsoide sind mit 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit abgebildet. Die Wasserstoffatome und die geringer besetzten fehlgeordneten Anteile wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht abgebildet. Die Diethylaminogruppen sind vereinfacht als Stabmodell gezeigt. Das Anion ist fehlgeordnet (82:18). Die Wasserstoffatome der fehlgeordneten Wassermoleküle konnten nicht verlässlich lokalisiert werden. Fehlordnung von zwei Ethylgruppen (C33, C34, C35, C36) über zwei Positionen (82:18). Ausgewählte Bindungslängen [pm] und -winkel [°]: O1–O2 256.0(3), O1–O3 251.6(3), O1–O4 260.2(3); O2–O1–O4 88.7(1), O3–O1–O4 115.9(1), O2–O1–O3 110.4(1). B) Berechnetes C_3 -symmetrisches Hydroxid-Trihydrat (MP2/6-311 + + G(3df,3pd)).^[5]

von 88.7(1)° bis 115.9(1)° und schließen den berechneten Winkel von 102.4° ein.

Da das Phosphazenumhydroxid $[\text{3H}][\text{OH}(\text{OH}_2)_3]$ sehr empfindlich gegenüber einem Verlust von Wasser unter vermindertem Druck ist, sind zuverlässige Elementaranalysen kaum möglich (Schema 2). Im IR-Spektrum des Produkts wird eine sehr breite Bande bei 3411 cm^{-1} für die OH-Streckschwingung des Hydroxid-Anions und der gebundenen Wassermoleküle detektiert. Es sind keine diskreten Banden zu beobachten, was auf einen schnellen Protonenaustausch zwischen den Wassermolekülen und dem Hydroxid-Anion hindeutet.



Schema 2. Gleichgewichtsreaktion von **3** und H_2O .

Um die Existenz von $[\text{3H}][\text{OH}(\text{OH}_2)_3]$ nachzuweisen, wurde eine Chlorbenzollösung von **3** mit Wasser titriert und mittels ^{31}P -NMR-Spektroskopie analysiert (Abbildung 5). Eine vollständige Protonierung von **3** wird nur bei Verwendung von vier oder mehr Äquivalenten Wasser beobachtet, was durch die charakteristische $^2J_{\text{PP}}$ -Kopplungskonstante von 70 Hz verdeutlicht wird. Die $^2J_{\text{PH}}$ -Kopplungskonstante von

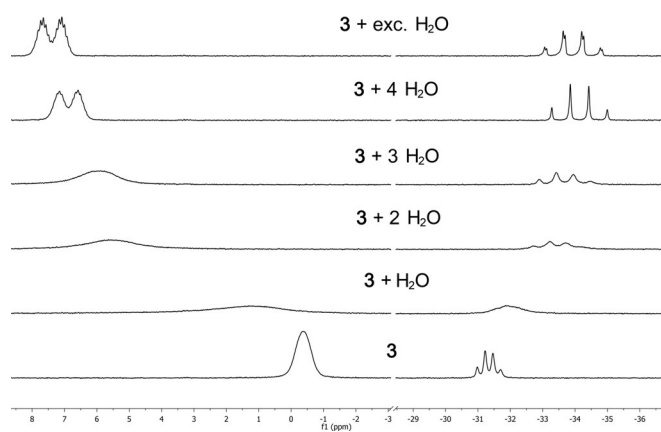
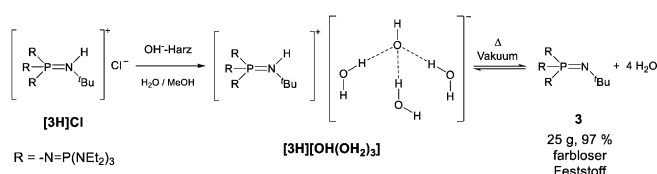


Abbildung 5. ^{31}P -NMR-spektroskopische Titration von **3** mit unterschiedlichen Mengen Wasser in Chlorbenzol. Als Locksubstanz wurde Aceton- d_6 in einer Kapillare verwendet.

8 Hz des protonierten Phosphazenioms $[\mathbf{3H}]^+$ konnte nur bei Verwendung eines Wasserüberschusses aufgelöst werden. Dieses Phänomen beruht wahrscheinlich auf einem dynamischen Protonenaustausch (Schema 2). Die Zugabe von weniger als vier Äquivalenten Wasser führt zu einer Hochfeldverschiebung des Signals für das zentrale Phosphoratom von -31.3 ppm zu -34.2 ppm mit zunehmender $^2J_{\text{PP}}$ -Kopplungskonstante von 29 Hz auf 70 Hz (Abbildung 5). Im ^1H -NMR-Spektrum wird ein breites Signal bei 4.9 ppm für die Protonen von Wasser und dem Hydroxid-Ion beobachtet. Das Hydroxid-Hydrat zersetzt sich bei Raumtemperatur im Vakuum, was zur Freisetzung der freien Base **3** führt. Anhand der gesammelten Daten postulieren wir eine Aktivierung oder Orientierung der Wassermoleküle im superbasischen System. Die geringe Größe eines Wassermoleküls sowie die hohe Basizität des Hydroxid-Anions ermöglichen die Deprotonierung der abgeschirmten Iminiumeinheit. Im Vergleich zu Hydroxiden mit koordinierenden Kationen, wie z. B. Alkali-metall-Kationen, scheint ein nacktes Hydroxid-Anion in Gegenwart von $[\mathbf{3H}]^+$ instabil und daher nicht realisierbar zu sein. Die stabilisierende Wirkung wasserstoffverbrückter Wassermoleküle ist notwendig, um die Basizität des Hydroxid-Anions zu senken. Dieses Prinzip scheint für die selektive Freisetzung von **3** aus seinem Hydroxid verantwortlich zu sein. Durch Entfernen von stabilisierenden Wassermolekülen im Vakuum ist die Basizität des entstehenden Anions hoch genug für eine selektive Deprotonierung des Phosphazeniump-Kations.

Die Herstellung von **3** durch Deprotonierung von $[\mathbf{3H}]\text{Cl}$ mit selbstentzündlichen Metallamiden in flüssigem Ammoniak als Lösungsmittel ist gefährlich und im Hinblick auf die Abfallentsorgung problematisch. Eine umfassende Kühlung ist teuer und die Hochskalierung, um Base **3** in größeren Mengen zu erhalten, bleibt eine Herausforderung. Die Verwendung von Kalium-*tert*-butanolat liefert nicht die alkoholfreie Base **3**, wie zuvor von Schwesinger et al. berichtet.^[9,10] Weniger basische Phosphazene wie **1** können jedoch tatsächlich aus den entsprechenden Phosphazeniumpsalzen mit Hilfe von Kalium-*tert*-butanolat oder sogar KOH vor der Destillation freigesetzt werden.^[11]

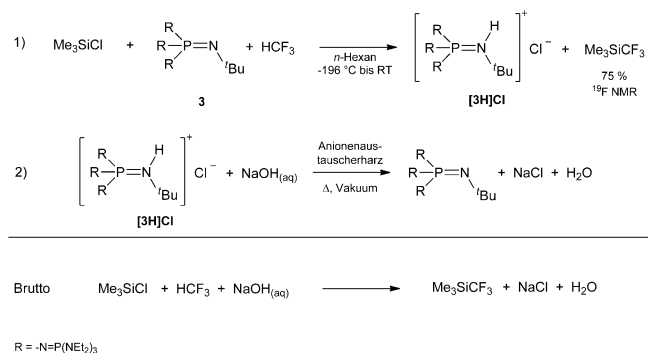
Eine praktikable und elegante Umwandlung von $[\mathbf{3H}]\text{Cl}$ in die freie Base **3** in größerem Maßstab verläuft über das intermediär gebildete reaktive Hydroxid-Hydrat $[\mathbf{3H}][\text{OH}(\text{OH}_2)_3]$. Nach einem Verfahren von Taylor und Hupfield^[20] für die Umwandlung von Phosphazeniumpchloriden in ihr Hydroxid mittels Anionenaustauscherharzen gelang uns die selektive Bildung des Hydroxid-Trihydrats $[\mathbf{3H}][\text{OH}(\text{OH}_2)_3]$, indem Lösungen von $[\mathbf{3H}]\text{Cl}$ einem stark basischen OH^- -Ionenaustauscherharz ausgesetzt wurden (Schema 3). Die freie, wasserfreie Base **3** wurde nach Thermolyse von $[\mathbf{3H}][\text{OH}(\text{OH}_2)_3]$ im Hochvakuum bei $70\text{--}100^\circ\text{C}$ isoliert (Ausbeute $>97\%$). Nach einem in der Literatur beschriebenen Protokoll wurde das Anionenaustauscherharz mit 1M wässriger Natriumhydroxidlösung regeneriert.^[20] Zusammenfassend stellt unsere Sequenz einen sehr einfachen und selektiven Umweg für die Deprotonierung von $[\mathbf{3H}]\text{Cl}$ dar.



Schema 3. Synthese von **3** über eine Umsalzsungsreaktion zur Generierung des Hydroxid-Hydrats $[\mathbf{3H}][\text{OH}(\text{OH}_2)_3]$.

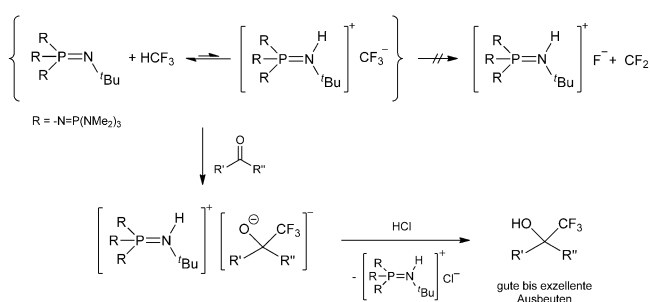
Wir nutzten diese Methode für die phosphazenenkatalysierte Trifluormethylierungsreaktion von Me_3SiCl zur Synthese des Ruppert-Prakash-Reagenzes, wie in Schema 4 gezeigt. Das Ruppert-Prakash-Reagenz Me_3SiCF_3 ist das in Labor und Industrie am häufigsten eingesetzte Trifluormethylierungsmittel,^[21–23] insbesondere in der medizinischen Chemie zur Herstellung von, unter anderem, trifluormethylsubstituierten Aromaten, Trifluormethylethern und Trifluormethylketonen.^[24]

Fluoroform (HCF_3) ist als Abfallprodukt der Teflonherstellung eine ausgezeichnete und kostengünstige Quelle für den Trifluormethylbaustein.^[22,25] Die Deprotonierung von HCF_3 kann unter Verwendung von *n*-Butyllithium oder Kalium-*tert*-butanolat durchgeführt werden. Die hohe Fluor-



Schema 4. Bruttoreaktion der Synthese des Ruppert-Prakash-Reagenzes.

rophilie von Alkalikationen führt jedoch zu einer carbenoiden Bindungssituation und einer schnellen Difluorcarben-Eliminierung bei niedrigen Temperaturen.^[26] Daher wird kommerziell die präparative Trifluormethylierung über den Umweg von Me_3SiCF_3 erreicht. Prakash et al. gelang die Synthese von Me_3SiCF_3 in hohen Ausbeuten ausgehend von Me_3SiCl , HCF_3 und Kaliumbis(trimethylsilyl)amid (KHMDS) in Toluol bei niedrigen Temperaturen.^[22] Shibata et al. stellten kürzlich die Möglichkeit vor, die Fluorophilie des Kaliumkations von Trifluormethylkalium durch die Verwendung von Glyme als koordinierendem Lösungsmittel zu senken.^[27] Schwach koordinierende Phosphazenenium-Kationen verhindern ebenfalls die Difluorcarben-Eliminierung (Schema 5), wie von Shibata et al. und Zhang et al. für die Trifluormethylierung elektrophiler Carbonylverbindungen,^[28] Sulfonylfluoriden^[29] sowie verschiedener Epoxide, Kohlendioxid und Ester^[30] in guten bis hervorragenden Ausbeuten mit **2** und Fluoroform gezeigt.



Schema 5. Trifluormethylierung von Carbonylverbindungen.^[28]

Die ^{19}F - und ^{31}P -NMR-spektroskopische Untersuchung einer Mischung aus **3** und Fluoroform zeigt keine Reaktion, wie Zhang et al. für das Methylderivat **2** berichteten.^[30] Die Zugabe von Elektrophilen führt zu einer schnellen Trifluormethylierung bei Raumtemperatur (Schema 5). Phosphazen **3** reagiert schnell mit Me_3SiCF_3 unter Bildung von Me_3SiF und einer Vielzahl von Nebenprodukten aufgrund einer Difluorcarben-Eliminierung. Die Zersetzungsreaktion von Me_3SiCF_3 mit Fluoridsalzen wurde bereits von Tyrra, Naumann et al. untersucht und resultierte in der Bildung von perfluoralkylierten Polyanionen.^[31] Mit einem Überschuss an Me_3SiCl kann die Reaktion von **3** und HCF_3 kinetisch gesteuert werden, was zur selektiven Bildung von Me_3SiCF_3 (67.7 ppm im ^{19}F -NMR-Spektrum) mit Ausbeuten von bis zu 75 % führt (Schema 4).^[17]

Die Verwendung von Kohlenwasserstoffen als Lösungsmittel ist entscheidend, da die hohe Basizität von Phosphazen **3** in Gegenwart von Lewis-sauren Komponenten wie Me_3SiCl zu einer Deprotonierung des Lösungsmittels führt. Das hohe Molekulargewicht und die hohen Kosten der Phosphazene **2** und **3** machen die Trifluormethylierung in größeren Mengen unrentabel. Aus diesem Grund schlugen Zhang und Shibata die Verwendung von Additiven wie Bis(trimethylsilyl)amin zur Verwendung von **2** in katalytischen Mengen von etwa 20 mol % vor.^[29,30] Die Verwendung von Additiven führt trotzdem zu einem Verlust großer Mengen der Schwesinger-Base bei der Umsetzung im multimolaren Maßstab. In unse-

rem Fall wurde das in der Trifluormethylierungsreaktion ausgefällte Phosphazeneniumhydrochlorid [**3H**]Cl (Schema 4) nach jedem Reaktionsschritt unter Verwendung eines Anionenaustauscherharzes in hervorragenden Ausbeuten von etwa 98 bis 100 % regeneriert, wie in Tabelle 1 der Hintergrundinformationen gezeigt.^[17] Kleine Mengen von **3** wurden nach jedem Schritt für ^{31}P -NMR-spektroskopische Untersuchungen verwendet. So konnten wir die Rückgewinnung belegen und die Möglichkeit aufzeigen, Phosphazen **3** in weiteren Trifluormethylierungsreaktionen ohne jeglichen Reaktivitätsverlust einzusetzen.

In der Bruttoreaktion zur Synthese des Ruppert-Prakash-Reagenzes, wie in Schema 4 gezeigt, wird die Trifluormethylierungsreaktion unter Verwendung von Natriumhydroxid als Base durchgeführt. Die Pentafluorethylierung von Me_3SiCl mit Pentafluorethan und **3** führt zur Bildung von Trimethylpentafluorethylsilan in Ausbeuten von etwa 61 %.^[17] Auch bei dieser Reaktion wird keine Zersetzung von **3** beobachtet. Dies befürwortet die Verwendung von Phosphazen **3** für weitere Fluor- und Perfluoralkylierungsreaktionen.

Zusammenfassend berichteten wir über das erste strukturell charakterisierte metastabile Hydroxid-Trihydrat [**OH(OH)₂3**]⁻, das über die neu hergestellte Phosphazene-Base **3** erzeugt wurde. Das Hydroxid zeigt die Tendenz, im Vakuum Wasser zu verlieren, was eine selektive Deprotonierung des Phosphazenenium-Kations [**3H**]⁺ bewirkt. Dieses Protokoll dient zur selektiven Bildung von **3** aus seinem Hydrochlorid mittels eines basischen Anionenaustauscherharzes in hervorragenden Ausbeuten von über 97 % und umgeht die Verwendung von gefährlichen Metallamiden in flüssigem Ammoniak, was die Herstellung in größerem Maßstab (> 25 g) ermöglicht. Des Weiteren haben wir die Synthese des Ruppert-Prakash-Reagenzes Me_3SiCF_3 in Ausbeuten von etwa 75 % unter Verwendung von Fluoroform (HCF_3), Me_3SiCl und Schwesinger-Base **3** vorgestellt. Die freie Base **3** wurde durch ein Anionenaustauscherharz aus ausgefälltem Phosphazeneniumchlorid [**3H**]Cl in hervorragenden Ausbeuten von über 98 % regeneriert und ohne Reaktivitätsverlust für weitere Trifluormethylierungsreaktionen wiederverwendet. Da das Austauscherharz mit wässriger Natronlauge regeneriert werden kann, wird bei der Gesamtreaktion die Trifluormethylierung mit Natronlauge als Base durchgeführt.

Danksagung

Wir bedanken uns für die finanzielle Unterstützung durch die Merck KGaA und Solvay. Wir danken Prof. Dr. Lothar Weber und Dr. Julia Bader für hilfreiche Diskussionen. Außerdem danken wir Michaela Schimmel, Rafael Methling und Katharina Wels für die Unterstützung im Labor.

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.

Stichwörter: Hydroxid-Hydrat · Phosphazenenbase · Ruppert-Prakash-Reagenz · schwach koordinierende Kationen · Trifluormethylierung

Zitierweise: *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 14633–14638
Angew. Chem. **2019**, *131*, 14775–14780

- [1] H. M. G. Zundel, *Z. Phys. Chem.* **1968**, 225.
[2] M. Eigen, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1964**, *3*, 1–19; *Angew. Chem.* **1963**, *75*, 489–508.
[3] a) N. Schwarze, S. Steinhauer, B. Neumann, H.-G. Stammler, B. Hoge, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 15528; *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 15756; b) Z. Xie, R. Bau, C. A. Reed, *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 5403; c) M. Niemann, B. Neumann, H.-G. Stammler, B. Hoge, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 8938; *Angew. Chem.* **2019**, *131*, 9033; d) D. Steinborn, O. Gravenhorst, H. Hartung, U. Baumeister, *Inorg. Chem.* **1997**, *36*, 2195; e) B. Krebs, S. Bonmann, K. Erpenstein, *Z. Naturforsch. B* **1991**, *46*, 919; f) E. S. Stoyanov, S. P. Hoffmann, K.-C. Kim, F. S. Tham, C. A. Reed, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 7664.
[4] R. Ludwig, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 258; *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 268.
[5] M. Morita, K. Takahashi, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2013**, *15*, 114.
[6] a) W. H. Robertson, E. G. Diken, E. A. Price, J.-W. Shin, M. A. Johnson, *Science* **2003**, *299*, 1367; b) D. Zanuttini, B. Gervais, *J. Phys. Chem. A* **2015**, *119*, 8188; c) A. Mandal, K. Ramasesha, L. de Marco, A. Tokmakoff, *J. Chem. Phys.* **2014**, *140*, 204508; d) E. E. Dahlke, M. A. Orthmeyer, D. G. Truhlar, *J. Phys. Chem. B* **2008**, *112*, 2372; e) F. C. Pickard, E. K. Pokon, M. D. Liptak, G. C. Shields, *J. Chem. Phys.* **2005**, *122*, 024302; f) J. J. Novoa, F. Mota, C. Perez del Valle, M. Planas, *J. Phys. Chem. A* **1997**, *101*, 7842; g) P. Spanel, D. Smith, *J. Phys. Chem.* **1995**, *99*, 15551; h) H. D. Lutz, *Struct. Bonding (Berlin)* **1995**, *82*, 85–103.
[7] K. Abu-Dari, K. N. Raymond, D. P. Freyberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 3688.
[8] R. Schwesinger, H. Schlemper, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, *26*, 1167–1169; *Angew. Chem.* **1987**, *99*, 1212–1214.
[9] R. Schwesinger, H. Schlemper, C. Hasenfratz, J. Willaredt, T. Dambacher, T. Breuer, C. Ottaway, M. Fletschinger, J. Boele, H. Fritz, et al., *Liebigs Ann.* **1996**, 1055.
[10] R. Schwesinger, C. Hasenfratz, H. Schlemper, L. Walz, E.-M. Peters, K. Peters, H. G. von Schnering, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1361; *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1420.
[11] R. Schwesinger, J. Willaredt, H. Schlemper, M. Keller, D. Schmitt, H. Fritz, *Chem. Ber.* **1994**, *127*, 2435.
[12] C. Luo, J. S. Bandar, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 3547–3550.
[13] C. Palomo, M. Oiarbide, R. López, E. Gómez-Bengoia, *Chem. Commun.* **1998**, 2091.
[14] G. A. Kraus, N. Zhang, J. G. Verkade, M. Nagarajan, P. B. Kisanga, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2409.
[15] R. Schwesinger, R. Link, G. Thiele, H. Rotter, D. Honert, H.-H. Limbach, F. Männle, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1372–1375; *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1376.
[16] a) A. V. Kirsanov, *Zh. Obshch. Khim.* **1952**, *22*, 88; b) C. Glidewell, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1975**, *14*, 826; *Angew. Chem.* **1975**, *87*, 875.
[17] Details finden Sie in den Hintergrundinformationen zu diesem Artikel.
[18] Details der Röntgenstrukturanalyse sind in Tabelle 2 der Hintergrundinformationen angegeben. CCDC 1938109, 1938110, und 1938111 enthält die ergänzenden Kristalldaten zu dieser Veröffentlichung. Diese Daten können kostenlos von dem Cambridge Crystallographic Data Centre erhalten werden.
[19] F. H. Allen, O. Kennard, D. G. Watson, L. Brammer, A. G. Orpen, R. Taylor, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1987**, 194.
[20] P. C. Hupfield, R. G. Taylor, *J. Inorg. Organomet. Polym.* **1999**, *9*, 17–34.
[21] G. K. S. Prakash, A. K. Yudin, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 757.
[22] G. K. S. Prakash, P. V. Jog, P. T. D. Batamack, G. A. Olah, *Science* **2012**, *338*, 1324.
[23] a) M. Schlosser, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 5432; *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 5558.
[24] S. Swallow, *Prog. Med. Chem.* **2015**, *54*, 65.
[25] V. V. Grushin, *Chim. Oggi—Chem. Today* **2014**, *32*, 81–88.
[26] a) R. D. Chambers, *Fluorine in Organic Chemistry*, Wiley, New York, **1973**; b) B. Waerder, S. Steinhauer, B. Neumann, H.-G. Stammler, A. Mix, Y. V. Vishnevskiy, B. Hoge, N. W. Mitzel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 11640; *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 11824.
[27] T. Saito, J. Wang, E. Tokunaga, S. Tsuzuki, N. Shibata, *Sci. Rep.* **2018**, *8*, 11501.
[28] H. Kawai, Z. Yuan, E. Tokunaga, N. Shibata, *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 1446.
[29] S. Okusu, K. Hirano, E. Tokunaga, N. Shibata, *ChemistryOpen* **2015**, *4*, 581.
[30] Y. Zhang, M. Fujii, H. Serizawa, K. Mikami, *J. Fluorine Chem.* **2013**, *156*, 367.
[31] W. Tyrra, M. M. Kremlev, D. Naumann, H. Scherer, H. Schmidt, B. Hoge, I. Pantenburg, Y. L. Yagupolskii, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 6514.

Manuskript erhalten: 10. Juli 2019

Akzeptierte Fassung online: 1. August 2019

Endgültige Fassung online: 9. September 2019