

Orthoamide, LXVII [1]. Bis(diformylamino)methan – ein neues leistungsfähiges Formylierungsmittel für aromatische Verbindungen

Orthoamides, LXVII [1]. Bis(diformylamino)methane – a New Efficient Formylating Reagent for Aromatic Compounds

Willi Kantlehner^{a,b}, Ernst Anders^c, Jochen Mezger^a, Edmont V. Stoyanov^a, Ralf Kreß^b, Kurt Wermann^c, Wolfgang Frey^b und Helmar Görls^d

^a Fakultät Chemie/Organische Chemie, Hochschule Aalen, Beethovenstraße 1, D-73430 Aalen, Germany

^b Institut für Organische Chemie, Universität Stuttgart, Pfaffenwaldring 55, D-70569 Stuttgart, Germany

^c Institut für Organische Chemie und Makromolekulare Chemie, Friedrich-Schiller-Universität Jena, Humboldtstraße 10, D-07743 Jena, Germany

^d Institut für Anorganische und Analytische Chemie, Friedrich-Schiller-Universität Jena, Lessingstraße. 8, D-07743 Jena, Germany

Reprint requests to Prof. Dr. W. Kantlehner. Fax +49(0)7361-5762250.

E-mail: willi.kantlehner@htw-aalen.de

Z. Naturforsch. **2008**, 63b, 395 – 406; received February 6, 2008

Herrn Professor Dr. Volker Jäger zum 65. Geburtstag gewidmet

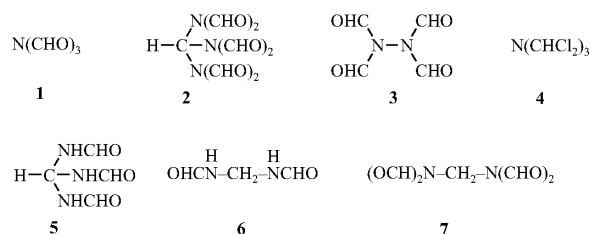
Formaldehyde reacts with diformamide (**10**) to give *N*-(hydroxymethyl)diformamide (**11**), which upon treatment with thionylchloride yields *N*-(chloromethyl)diformamide (**12**) together with small amounts of oxydimethylenebis(diformamide) (**13**). Various diformylamine derivatives, such as diformylaminomethyl formiate (**14**), diformylaminomethylisothiocyanate (**15**) and the *N*-diformylaminomethylated guanidinium salt **16**, can be prepared from **12**. Bis(diformylamino) methane (**7**) can be obtained by the reaction of sodium diformamide (**8**) with either 1-(chloromethyl)pyridinium chloride (**9**) or *N*-(chloromethyl)diformamide (**12**) in acetonitrile. The action of tris(chloromethyl) amine (**18**) on sodium diformamide (**8**) affords tris(diformylaminomethyl)amine (**19**). The constitution of the compounds **7**, **11** and **19** was confirmed by crystal structure determination. The nature of the products from the reactions of aromatic compounds with **12** depends on the Lewis acid which is used as activator. Thus the *N*-benzylformamides **20a, b** can be obtained from toluene and mesitylene and **12**/BF₃-ether, whereas 1,2,4-trimethoxybenzene is formylated by **12**/AlCl₃ to give the aldehyde **22**. Interestingly enough, a novel and efficient formylating reagent resulted from these investigations: bis(diformylamino)methane (**7**), which can be activated by Lewis acids, *e. g.* AlCl₃. The scope of this procedure is comparable with that of the Olah-formylation method (formylfluoride/BF₃).

Key words: *N*-(Hydroxymethyl)diformamide, *N*-(Chloromethyl)diformamide,

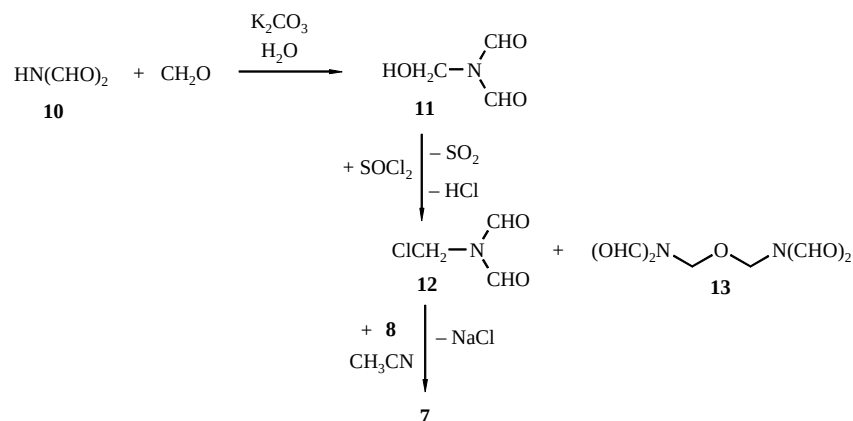
Bis(diformylamino)methane, Crystal Structure, Formylation, Aromatic Compounds

Einleitung

In mehreren Arbeiten haben wir über neuartige Formylierungsverfahren für aromatische Verbindungen berichtet [2]. Dabei konnte gezeigt werden, dass Oligo(diformylamin)-Derivate wie Triformamid (**1**), Tris(diformylamino)methan ("Formyl-aalen") (**2**) und *N,N,N',N'*-Tetraformylhydrazin (**3**) sowie Tris(dichloromethyl)amin (**4**) in Gegenwart von Lewis-Säuren, aber auch in Gegenwart von Protonen-Säuren ein hohes Formylierungspotential entfalten.



Tris(formylamino)methan (**5**) ist mit Formyl-aalen (**2**) eng verwandt. Das Orthoamid-Derivat **5** wurde



Schema 1.

von Bredereck *et al.* beschrieben und in der Folgezeit häufig als Heterocyclenbaustein verwendet [3]. Noch länger bekannt als **5** ist Bis(formylamino)methan (**6**) [4]. In orientierenden Versuchen stellten wir fest, dass weder **5** noch **6** in Gegenwart von AlCl_3 formylierend auf Toluol einwirken. Da aber **2** ein gutes Formylierungsmittel für Aromaten ist, schien es möglich, dass sich auch Bis(diformylamino)methan **7** zur Formylierung von Aromaten verwenden lässt. Um diese Frage klären zu können, sollten einfache Herstellungsverfahren für das Aminal **7** ausgearbeitet werden.

Ergebnisse und Diskussion

Grundsätzlich lassen sich Aminale aus geeigneten geminalen Dihalogenvverbindungen und sekundären Aminen herstellen [5]. Besonders leicht gelingen solche Synthesen mit Dihalogenvverbindungen vom Typ des Benzalchloids und sekundären Aminen wie Morpholin [6]. Entsprechende Umsetzungen mit dem schwach nucleophilen Diformamid erschienen nur wenig aussichtsreich. Weit nucleophiler als Diformamid ist dessen korrespondierende Base, die z. B. im Natriumdiformamid (**8**) vorliegt. So ist bekannt, dass sich aus Alkylhalogeniden, Alkyltoluolsulfonaten [7] und Dialkylsulfaten [8] und **8** bei höheren Temperaturen ($> 100^\circ\text{C}$) die entsprechende N-Alkyl-diformamide gewinnen lassen. Entsprechende Umsetzungen gelingen auch unter milderen Bedingungen, wenn zur Alkylierung stärkere Elektrophile wie z. B. α -halogenierte Carbonylverbindungen verwendet werden [7, 9].

Nach unserer Erfahrung neigen Verbindungen, die geminale Diformylaminogruppen besitzen, bei höheren Temperaturen in Gegenwart von Elektrophilen zur Decarbonylierung. Solche unerwünschten Nebenreaktionen sollten bei der Umsetzung des besonders reaktiven

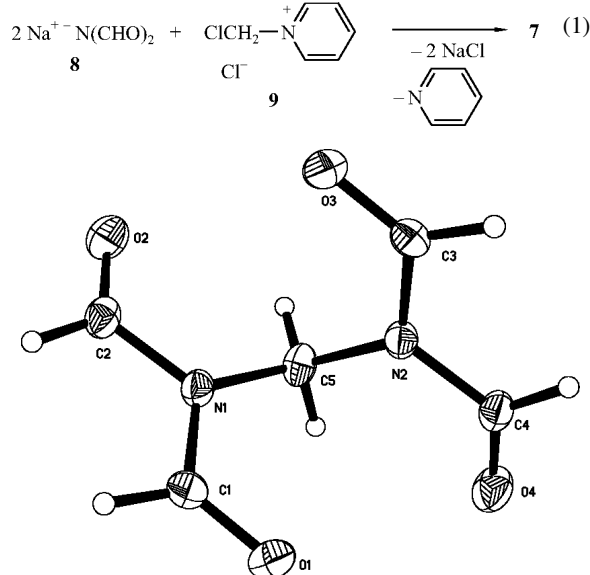
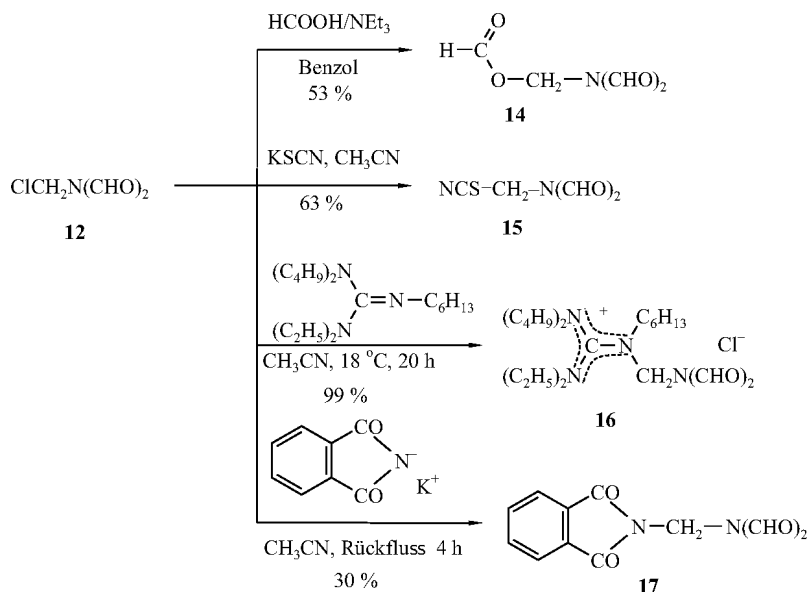


Abb. 1. Festkörperstruktur von Bis(diformylamino)methan (**7**). Bindungslängen [Å]: C3–O3 1.209(2), N2–C3 1.383(2), N2–C4 1.394(2), N2–C5 1.458(2); Bindungswinkel [°]: N2–C3–O3 122.7(2), C3–N2–C4 119.3(2), C4–N2–C5 119.7(1), C5–N2–C3 121.0(1), N2–C5–N1 113.1(1).

tiven Chlormethyl-pyridiniumchlorids (**9**) [10] mit Natriumdiformamid (**8**) nicht auftreten, da die Reaktion schon bei Raumtemperatur ablaufen könnte. In der Tat erhielten wir bei der Umsetzung das bislang nicht beschriebene Bis(diformylamino)methan (**7**) mit 31 % Ausbeute (Gl. 1). Die Konstitution der Verbindung **7** ergibt sich aus den spektroskopischen Daten, ist aber auch durch eine Kristallstrukturanalyse gesichert (Abb. 1).

Viele Formaldehydaminale, wie z. B. Bis(dimethylamino)methan, sind unmittelbar aus Formaldehyd und sek. Aminen zugänglich [11]. Entsprechend



Schema 2.

kann auch Bis(formylamino)methan aus 1,3,5-Trioxan bzw. Paraformaldehyd und Formamid hergestellt werden [4]. In Analogie dazu setzten wir Diformamid (**10**) mit einer wässrigen Formaldehydlösung in Gegenwart katalytischer Mengen Kaliumcarbonat um. Dabei erhielten wir jedoch anstelle des erwarteten Amins **7** das außerordentlich stabile *N*-(Hydroxymethyl)diformamid (**11**) (Schema 1). Am einfachsten lässt sich das Halbamin **11** durch 18 bis 48-stündiges Stehenlassen der Edukte bei Raumtemperatur gewinnen. Dabei scheidet sich **11** in Form farbloser Kristalle ab. Die Konstitution von **11** ist durch die spektroskopischen Daten sowie durch eine Kristallstrukturanalyse belegt (Abb. 2).

Halbaminale aus Aldehyden und sekundären Aminen sind normalerweise wenig stabil. Im Gegensatz dazu ist eine Reihe von stabilen Halbaminale bekannt, die aus Formaldehyd und Säureamiden gut zugänglich sind. Diese *N*-Hydroxymethylamide reagieren mit Halogenwasserstoffen zu *N*-Chlormethylamiden [12]. In Analogie dazu erhielten wir aus dem Halbamin **11** und überschüssigem Thionylchlorid nach destillativer Aufarbeitung *N*-(Chlormethyl)diformamid (**12**) mit 79% Ausbeute als farbloses Öl. Aus dem Destillationsrückstand erhält man mit 4% Ausbeute den Ether **13**. Offenbar reagiert **12** in einer Konkurrenzreaktion in geringem Umfang mit **11** zu **13**. Diese Reaktion weist daraufhin, dass **12** ein erhebliches Diformylaminomethylierungspotential besitzt, das sich zur Synthese von **7** nutzen

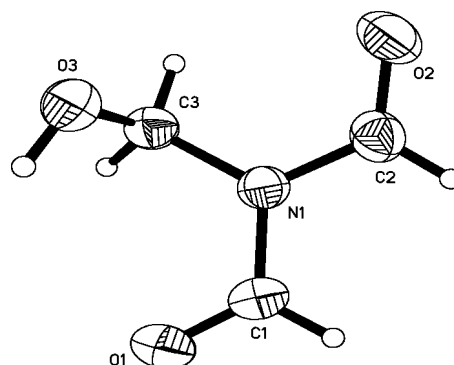
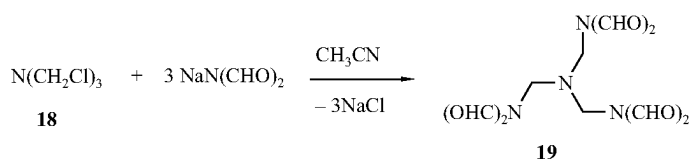


Abb. 2. Molekülstruktur von *N*-Hydroxymethyldiformamid (**11**) im Festkörper. Bindungslängen [Å]: N1–C1 1.381(2), N1–C3 1.456(2), C1–O1 1.201(3), C3–O3 1.397(3); Bindungswinkel [°]: C1–N1–C2 118.9(2), C2–N1–C3 121.6(2), C1–N1–C3 119.4(2), N1–C3–O3 112.1(2), N1–C2–O2 123.2(2).

lassen sollte. In der Tat erhielt man bei der Umsetzung von **12** mit Natriumdiformamid in Acetonitril nach 48 h das Amino **7** mit 72% Ausbeute (Schema 1).

Entsprechend liefern die Umsetzungen der Chlormethylverbindung **12** mit unterschiedlichen Nucleophilen wie Formiat aus Ameisensäure/Triethylamin in Benzol bzw. mit Kaliumrhodanid, *N,N*-Dibutyl-*N',N'*-diethyl-*N''*-hexyl-guanidin und Phthalimid-Kalium in Acetonitril (Diformamylaminomethyl)formiat (**14**), Diformylaminomethylthiocyanat (**15**), *N,N*-Dibutyl-*N',N'*-diethyl-*N''*-(diformylamino)



Schema 3.

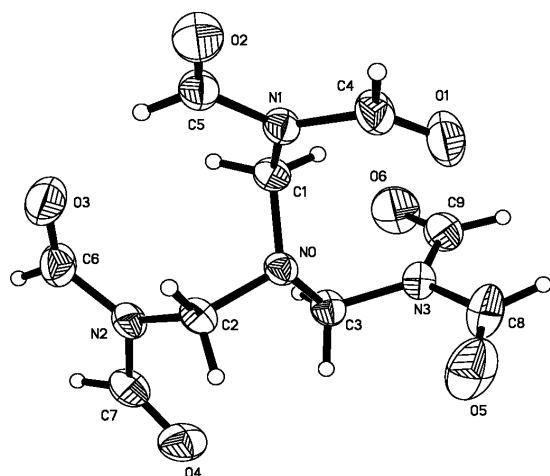
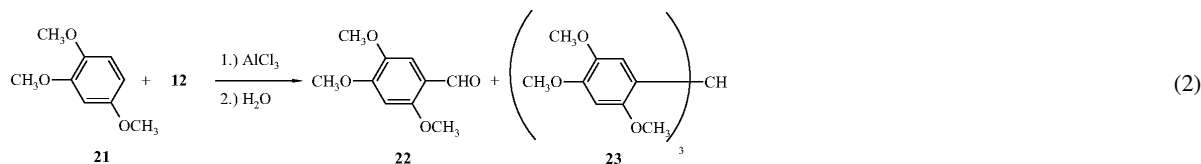


Abb. 3. Molekülstruktur von Tris[(diformylamino)methyl]amin (**19**) im Festkörper. Ausgewählte Bindungslängen und Bindungswinkel: N1–C1 1.469(2), N1–C4 1.385(2), C4–O1 1.207(2), N0–C1 1.454(2) Å; C1–N1–C4 119.5(1), C1–N1–C5 120.8(1), C4–N1–C5 119.7(1), C1–N0–C3 115.5(1), C1–N0–C2 115.7(1), C2–N0–C3 113.5(1), N0–C1–N1 111.3(1), N1–C4–O1 122.9(2)°.

methyl-*N''*-hexyl-guanidiniumchlorid (**16**) und *N*-(Diformylamino-methyl)-phthalimid (**17**) (Schema 2).

Das aus Urotropin und Phosphorpentachlorid leicht zugängliche Tris(chlormethyl)amin (**18**) [13] sollte sich – in Analogie zur *N*-Chlormethylverbindung **12** – mit Natriumdiformamid zum Tris[(diformylamino)methyl]amin (**19**) umsetzen lassen. Da **19** auch als Formylierungsmittel für Aromaten dienen könnte, ließen wir **18** mit Natriumdiformamid in Acetonitril 72 h bei Raumtemperatur reagieren. Dabei erhielten wir das erwartete Amin-Derivat **19** mit einer Ausbeute von 42 % (Schema 3). Die Konstitution von **19** wird durch die spektroskopischen Befunde sowie durch eine Kristallstrukturanalyse belegt (Abb. 3).

Wir unternahmen nun orientierende Versuche, um das Formylierungspotential auszuloten, das die

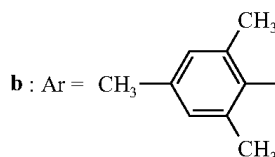
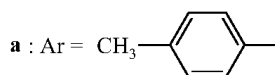
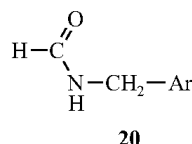


Abb. 4. Produkte der Umsetzung von *N*-(Chlormethyl)diformamid (**12**) mit Toluol und Mesitylen.

Verbindungen **7** und **12** in Gegenwart von Lewis-Säuren gegenüber aromatischen Verbindungen entfalten. Die Ergebnisse sind in den Tabellen 1 und 2 zusammengefasst.

Dazu setzten wir zunächst Toluol mit *N*-(Chlormethyl)diformamid (**12**) in Gegenwart von Lewis-Säuren (AlCl₃, ZnCl₂, TiCl₄, SnCl₄ im Stoffmengenverhältnis 28:1:3; Bedingungen: 18 °C, ~ 20 h) um. Nach der hydrolytischen Aufarbeitung wurden in geringer Menge komplexe Substanzgemische erhalten, die nicht weiter untersucht wurden. Führt man die entsprechende Umsetzung mit Bortrifluorid-etherat durch (18 °C, 70 h), so lässt sich mit 10 % Ausbeute *N*-(4-Methylbenzyl)formamid (**20a**) isolieren. Wird BCl₃ als Aktivator benutzt (–10 °C → 18 °C/22 h), so entsteht wieder ein komplexes Produktgemisch, das aber *ca.* 8 % 4-Tolylaldehyd enthält (GC-MS). Die Reaktion von Mesitylen mit **12** und Bortrifluorid-etherat in Chlorbenzol (Stoffmengenverhältnis 4:1:3) liefert *N*-(2,4,6-Trimethylbenzyl)formamid (**20b**) (Abb. 4). Die Umsetzung von Anisol mit **12** und AlCl₃ bzw. BCl₃ (Stoffmengenverhältnis 4:1:3) in Chlorbenzol führt ebenfalls zu Produktgemischen, in de-

Tab. 1. Aromatenformylierung mit *N*-(Chlormethyl)diformamid (**12**) in Gegenwart von Lewis-Säuren.

Versuch Nr.	Aromat	Lewis-Säure	Reaktionsbedingungen Stoffmengenverhältnis Aromat : 12 : Lewis-Säure) Temp. [°C]/Zeit [h]	Produkt	Ausb. [%]
1	Toluol ^a	AlCl ₃	(28 : 1 : 3), 18/22	^b	–
2	Toluol ^a	ZnCl ₂	(28 : 1 : 3), 18/22 + 40/5 + 60/8	keine Umsetzung	–
3	Toluol ^a	TiCl ₄	(28 : 1 : 3), 18/22	^c	–
4	Toluol ^a	SnCl ₄	(28 : 1 : 3), 18/22	^d	–
5	Toluol ^a	BF ₃ · OEt ₂	(28 : 1 : 3), 18/70	<i>N</i> -(4-Methylbenzyl)-formamid (20a)	10
6	Toluol ^a	BCl ₃	(28 : 1 : 3), –10 → 18/22	^e	–
7	Mesitylen ^f	BF ₃ · OEt ₂	(4 : 1 : 3), 0 → 18/20	<i>N</i> -(2,4,6-Trimethylbenzyl)-formamid (20b)	23
8	Anisol ^f	AlCl ₃	(4 : 1 : 3), 0 → 18/22	^g	–
9	Anisol ^f	BCl ₃	(4 : 1 : 3), 0 → 18/22	^g	–
10	1,2,4-Trimethoxybenzol ^f (21)	AlCl ₃	(4 : 1 : 3), 0 → 18/22	2,4,5-Trimethoxybenzaldehyd (22)	56
				Tris(2,4,5-trimethoxyphenyl)methan (23)	24
11	1,2,4-Trimethoxybenzol ^f (21)	AlCl ₃	(8 : 1 : 4), 0 → 18/22	22	41
				23	16
12	1,3,5-Trimethoxybenzol ^f (24)	AlCl ₃	(4 : 1 : 3), 0 → 18/22	2,4,6-Trimethoxybenzaldehyd (25)	33
				Tris(2,4,6-trimethoxyphenyl)-methan (26)	22
13	1,2,3-Trimethoxybenzol ^f	AlCl ₃	(4 : 1 : 3), 0 → 18/12	^h	–
14	Phenol ^f	AlCl ₃	(8 : 1 : 4), 0 → 18/20	4-Hydroxybenzaldehyd ⁱ	13 ⁱ
15	Phenol ^f	BF ₃ · OEt ₂	(4 : 1 : 3), 0 → 18/108	keine Umsetzung	–
16	Triphenylborat ^f	AlCl ₃	(3 : 1 : 4), 18/20	4-Hydroxybenzaldehyd	10
17	Thiophen ^f	BF ₃ · OEt ₂	(4 : 1 : 3), 0 → 18/20	Thiophencarbaldehyd	12 ⁱ
				Thiophendicarbaldehyd	12 ^{i,j}

^a Toluol Substrat und Lösungsmittel; ^b isoliert wurde in geringer Menge ein Gemisch zweier nicht identifizierter Substanzen; ^c geringe Mengen eines flüssigen komplexen Gemischs; ^d sehr geringe Mengen eines uneinheitlichen Feststoffs; ^e komplexes Produktgemisch, das laut GC/MS *ca.* 9 % Tolylaldehyd enthält; ^f Reaktion in Chlorbenzol; ^g komplexes Produktgemisch, das *ca.* 5 % Anisaldehyd enthält (GC-MS); ^h komplexes Produktgemisch, in dem sich mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin das Vorhandensein von Aldehydspuren nachweisen lässt; ⁱ mittels GC/MS bestimmt; ^j Isomerengemisch im Verhältnis 27 : 1.

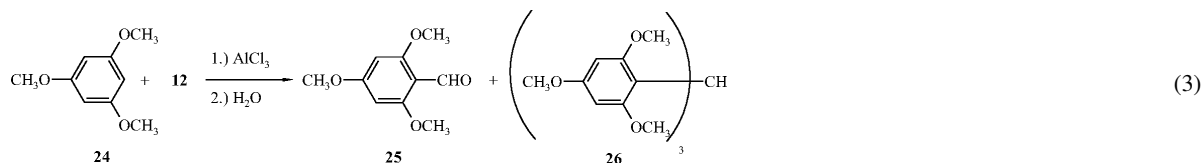
nen sich *ca.* 4–6 % Anisaldehyd nachweisen lassen (GC-MS).

Die entsprechende Umsetzung von 1,2,4-Trimethoxybenzol (**21**) mit **12** und Aluminiumchlorid (0 °C → 19 °C, 22 h) liefert 2,4,5-Trimethoxybenzaldehyd (**22**) (56 %) und 24 % Tris(2,4,5-trimethoxyphenyl)methan (**23**). Bei einem Stoffmengenverhältnis von **21** : **12** : AlCl₃ = 8 : 1 : 4 werden 41 % des Aldehyds **22** und 16 % des Triphenylmethan-Derivats **23** erhalten (Gl. 2). Durch Einwirkung von **12**/AlCl₃ auf 1,3,5-Trimethoxybenzol (**24**) in Chlorbenzol (Stoffmengenverhältnis 1 : 3 : 4) wird neben 2,4,6-Trimethoxybenz-

aldehyd (**25**) (33 %) noch Tris(2,4,6-trimethoxyphenyl)methan **26** (22 %) erhalten (Gl. 3).

Bei der entsprechenden Umsetzung von 1,2,3-Trimethoxybenzol ließen sich im Reaktionsgemisch nur Aldehydspuren nachweisen.

Phenol setzt sich mit **12** und Aluminiumchlorid (Stoffmengenverhältnis 8 : 1 : 4) in Chlorbenzol zu einem Gemisch um, das *ca.* 10 % Hydroxybenzaldehyd enthält. Das bei der Umsetzung von Triphenylborat mit **12** und AlCl₃ (Stoffmengenverhältnis 3 : 1 : 4) entstehende Gemisch enthält ebenfalls *ca.* 10 % Hydroxybenzaldehyd. Dagegen lässt sich bei der Um-



setzung von Phenol mit **12** in Gegenwart von Bortrifluorid-etherat (Stoffmengenverhältnis 4 : 1 : 3) auch nach längerer Zeit (18 °C, 108 h) keine Reaktion feststellen.

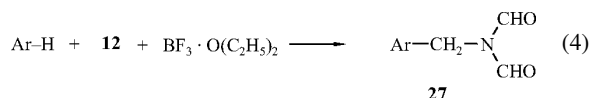
Thiophen setzt sich mit **12**/Bortrifluoridetherat in Chlorbenzol zu einem Produktgemisch um, das je 12 % Thiophencarbaldehyd und *ca.* 12 % Thiophendicarbaldehyd enthalten dürfte (GC-MS). Die präparative Bestätigung dieser überraschenden Reaktion steht noch aus.

Wie die Ergebnisse dieser Versuche zeigen, ist *N*-Chlormethyl-diformamid (**12**) als Formylierungsmittel für aromatische Verbindungen nur wenig geeignet, weil es als ambidentes Elektrophil agiert, was zu einem komplexen Produktspektrum führen kann.

So überrascht es nicht, dass **12** mit aktivierten Aromaten im Sinne einer Friedel-Crafts Alkylierung unter Bildung der Benzylformamide **20** reagiert, wobei primär vermutlich *N*-Benzylidiformamide **27** entstehen (Gl. 4), die entweder bei Folgereaktionen mit der Lewis-Säure und dem Aromaten oder bei der hydrolytischen Aufarbeitung eine Formylgruppe verlieren, wobei die Benzylformamide **20** entstehen. Bekanntlich erfordert die Friedel-Crafts-Alkylierung von Aromaten nur katalytische Mengen Lewis-Säure.

Es ist daher verständlich, dass die Formamide **20** nur bei Verwendung von BF₃-Etherat, bei dem vermutlich nur Spuren von BF₃ im Gleichgewicht vorhanden sind, isoliert wurden. Mit molaren Mengen Lewis-Säuren werden neben der Friedel-Crafts-Alkylierung auch Formylierungsreaktionen einsetzen, da sich die stärkeren Lewis-Säuren an die Sauerstoffatome der Formylgruppen von **12** unter Bildung von Vilsmeier-Haack analogen Addukten anlagern können. Die nach erfolgter Formylierung entstehenden Iminiumionen können mit dem Aromaten zu Triphenylmethan-Derivaten weiterreagieren, womit die Bildung von Aldehyden wie **22**, **25** und der Triphenylmethane **23**, **26** erklärbar ist.

Natürlich können Benzylidiformamide **27** in Gegenwart molarer Mengen von Lewis-Säuren auch als Formylierungsmittel, möglicherweise sogar als Benzylisierungsmittel agieren, was zu einer Vergrößerung



des Produktspektrums beitragen kann. Das Ausmaß der Konkurrenz- und Folgereaktionen dürfte stark von der im Reaktionsgemisch vorhandenen Aromatenmenge abhängen. Bezeichnenderweise werden bei den Reaktionen, in denen Toluol sowohl als Substrat als auch als Lösungsmittel fungiert, nur sehr geringe Mengen niedermolekularer Verbindungen erhalten. Bei Verwendung von BF₃-Etherat bzw. BCl₃ als Aktivatoren wurden – wenn auch nur mit geringen Ausbeuten – definierte Produkte wie **20a** isoliert bzw. als Toluylaldehyde erkannt. In die gleiche Richtung weist auch ein Vergleich der Ergebnisse der Versuche 10 und 11 (Tab. 1). Die Verdopplung der Stoffmenge des Aromaten (Versuch 11) führt zu einer Erniedrigung der Ausbeute an dem Triphenylmethan-Derivat **23** und zu einer Verringerung der Ausbeute des Aldehyds **22**.

Der komplexe Verlauf der Umsetzung von *N*-Chlormethyl-diformamid **12** mit aktivierten Aromaten in Gegenwart von Lewis-Säuren ist also vor allem darauf zurückzuführen, dass **12** nicht nur als Formylierungsmittel wirkt, sondern – wie andere Alkylchloride auch – im Sinne einer Friedel-Crafts-Alkylierung mit den Aromaten reagiert. Übersichtlicher sollten Aromatenformylierungen mit Bis(diformylamino)methan (**7**) und Lewis-Säuren verlaufen, weil dabei mit dieser Konkurrenzreaktion kaum zu rechnen ist.

Daher setzten wir zunächst einige Aromaten mit **7**/AlCl₃ um, wobei die Reaktionen entweder im überschüssigen Aromaten oder aber in Chlorbenzol durchgeführt wurden. Die dabei erzielten Ergebnisse sind in Tab. 2 zusammengefasst.

In Tab. 2 sind auch die Ausbeuten eingetragen, die bei der Umsetzung der entsprechenden Aromaten mit dem stärksten, einigermaßen stabilen Formylierungsmittel – Formylfluorid – in Gegenwart von Bortrifluorid erhalten wurden. Die entsprechenden Ausbeuteangaben finden sich auch für die Gattermann-Koch-Reaktion (G.-K.) bzw. die Aro-

Tab. 2. Formylierung von Aromaten mit Bis(diformylamino)methan (**7**) und Aluminiumchlorid im Stoffmengenverhältnis 4 : 1 : 4.

Versuch Nr.	Aromat	Reaktionsbed. Temp. [°C]/ Zeit[h]	Produkt	diese Arbeit	Olah ^a [14]	Ausb. [%] G.-K. ^b [15]	CO/HF/BF ₃ ^c [16]
1	Benzol ^d	18/66	Benzaldehyd	71	56	–	17
2	Toluol ^d	–12 → 18/20	<i>o</i> - und <i>p</i> -Tolylaldehyd ^e Bis(methylphenyl)methan ^f	75 ^e 15 ^f	75	50; 85 (40 bar)	–
3	<i>p</i> -Xylol ^d	–12 → 18/24	2,5-Dimethylbenzaldehyd	44	73	45	70
4	<i>o</i> -Xylol ^d	–12 → 18/22	3,4-Dimethylbenzaldehyd	37	70	46	44
5	Mesitylen ^g	–12 → 18/22	2,4,6-Trimethylbenzaldehyd	57	70	80	–
6	Anisol ^g	–12 → 18/22 70/3 und 18/20	keine Umsetzung keine Umsetzung	– –	– –	– –	– –
7	1,3-Dimethoxybenzol	–12 → 18/22	keine Umsetzung	–	–	–	–
8	Fluorbenzol ^d	40/7 und 18/18	<i>p</i> -Fluorbenzaldehyd	41	41	35	–
9	Chlorbenzol ^d	70/4 und 20/18	<i>p</i> -Chlorbenzaldehyd	5	43	–	–
10	Naphthalin ^{g,h}	–12 → 18/22	1-Naphthaldehyd	15 ^{i,j}	67	–	73 ^c
11	Anthracen ^g	–15 → 18/22	Anthracen-9-carbaldehyd	6 ^j	–	–	–

^a HCOF/BF₃; ^b Gattermann-Koch-Reaktion: CO/HCl/AlCl₃; ^c 60 atm, 0 °C; ^d der Aromat diente als Lösungsmittel; ^e das *o/p*-Verhältnis 4 : 96 wurde mittels GC/MS bestimmt; ^f Isomerengemisch; ^g Lösungsmittel: Chlorbenzol; ^h Stoffmengenverhältnis Aromat/AlCl₃ 2 : 0.1; ⁱ Ausbeute mittels GC/MS bestimmt; ^j große Mengen eines schwarzen Destillationsrückstands.

matenformylierung mit dem System HF/BF₃/CO. Wie ein Ausbeutevergleich zeigt, ist die Leistungsfähigkeit des Formylierungssystems Bis(diformylamino)methan (**7**)/AlCl₃ vergleichbar mit der des Systems aus Formylfluorid/BF₃ und damit der Gattermann-Koch-Reaktion überlegen. Die Gattermann-Koch-Reaktion eignet sich nicht zur Formylierung von Alkoxybenzolen. Mit demselben Mangel ist auch das System **7**/AlCl₃ behaftet. Bei der Untersuchung des Formylierungsvermögens von Tris(dichlormethyl)amin (**4**) haben wir eine Reihe von Aktivatoren erprobt. Dabei hatten wir gefunden, dass sich Anisol mit **4** in Gegenwart eines Gemischs aus Zinkformiat/ZnCl₂ oder Bortrichlorid formylieren lässt [4i].

Wir haben deshalb geprüft, ob sich **7** durch andere Lewis-Säuren aktivieren und sich so gegebenenfalls das Anwendungsspektrum von **7** erweitern lässt. Dazu setzten wir Guajacol, Anisol, Chlorbenzol, 1,3-Dimethoxybenzol, *p*-Xylol, Naphthalin und Anthracen *ca.* 20 h mit **7** und Bortrichlorid im Stoffmengenverhältnis 4 : 1 : 4 in Chlorbenzol im Temperaturintervall zwischen –18 und *ca.* 20 °C um. Nur Anisol und Anthracen konnten so in Anisaldehyd (Ausb. 7 %) bzw. Anthracen-9-carbaldehyd (Ausb. 86 %) übergeführt werden. Die Umsetzung von 1,3-Dimethoxybenzol lieferte ein komplexes Gemisch aus mindestens 4 Substanzen, die nicht identifiziert wurden. Mit den anderen Aromaten erfolgte keine Umsetzung. Die überraschend hohe Ausbeute, mit der Anthracen-9-carbaldehyd bei Verwendung von **7**/BCl₃ als Formylierungsmittel gebildet wird, kann

als Hinweis gewertet werden, dass es bei der Aromatenformylierung im Einzelfall durchaus lohnend sein kann, andere Aktivatoren zu erproben, wenn mit dem Standardsystem **7**/AlCl₃ nur mäßige oder gar unbefriedigende Aldehydausbeuten erzielt werden. In dieser Hinsicht ähnelt die Reaktion offenbar der Gattermann-Koch-Reaktion, bei der die Ausbeuten auch außerordentlich stark von den Reaktionsbedingungen beeinflusst werden [17]. Das System **7**/ZnCl₂ reagiert bei Raumtemperatur nicht mit Toluol, Anisol, Naphthalin und Thiophen. Einige der als Aktivatoren für **4** untersuchten Gemische aus Lewis-Säuren erwiesen sich in Chlorbenzol bei Raumtemperatur als ungeeignet bzw. wenig geeignet zur Aktivierung von **7**. So ließen sich bei der Umsetzung von Toluol mit **7** und Zinkchlorid : Eisen(III)chlorid (1 : 1), Kupfer(II)formiat : AlCl₃ (4 : 1) nur Spuren von Tolylaldehyd nachweisen. Entsprechend verläuft die Einwirkung von **7** in Gegenwart von ZnCl₂ : FeCl₃ (1 : 1) auf Anisol. Tolylaldehyd entsteht mit *ca.* 15 % Ausbeute bei der Umsetzung von Toluol mit **7** und Zinkformiat : AlCl₃ (4 : 1) in Chlorbenzol bei Raumtemperatur. Aus Naphthalin konnte mit **7** und ZnCl₂ : AlCl₃ (10 : 1) in Chlorbenzol 1-Naphthaldehyd mit 10 % Ausbeute gewonnen werden, wenn die Umsetzung bei –12 °C durchgeführt und der Ansatz innerhalb von 22 h auf Raumtemperatur gebracht wurde.

Schlussfolgerung und Ausblick

Wie sich den vorliegenden Ergebnissen entnehmen lässt, sind Systeme aus Chlormethyldiformamid (**12**)

und Lewis-Säuren nur in Ausnahmefällen (z. B. 1,2,4-Trimethoxybenzol) als Formylierungsmittel nutzbar. Dagegen stellt das System Bis(diformylamino)methan (**7**)/Aluminiumchlorid eine leistungsfähige Alternative zum Gattermann-Koch-System dar, das nahezu dieselbe Reaktivität wie das System der Olah-Formylierung (Formylfluorid/BF₃) besitzt. Bei Bis(diformylamino)methan (**7**) handelt es sich um eine leicht zugängliche, völlig lagerstabile, feste, gefahrlos zu handhabende Chemikalie. Dagegen ist mit dem bei der Olah-Formylierung verwendeten gasförmigen schwer dosierbaren Formylfluorid wegen seiner geringen Lagerstabilität und hohen Toxizität nicht so einfach umzugehen.

Im Gegensatz zu den bei der Gattermann-Koch-Reaktion und Olah-Formylierung benutzten Substanzkombinationen stellt das System Bis(diformylamino)methan (**7**)/Aluminiumchlorid ein bequem und nahezu gefahrlos zu handhabendes Formylierungsmittel für Aromaten dar.

Experimenteller Teil

Bis(diformylamino)methan (7) aus 1-Chlormethylpyridiniumchlorid (9) und Natriumdiformamid (8)

1.65 g (10 mmol) 1-Chlormethylpyridiniumchlorid (**9**) [10a] werden in 80 mL Acetonitril suspendiert und unter Rühren nach und nach mit 1.95 g (20.5 mmol) Natriumdiformamid (**8**) versetzt. Diese Suspension wird noch 26 h bei Raumtemperatur gerührt, wobei sich die ihre Konsistenz sichtbar verändert. Die zunächst farblose Reaktionsmischung färbt sich über gelb nach orange. Man trennt ab, engt das Filtrat im Rotationsverdampfer bis zu Trockne ein und vollendet den Trocknungsvorgang im Feinvakuum (dabei erfolgt schon partielle Kristallisation). Der Rückstand wird mit wenig Eiswasser gewaschen und sofort abgetrennt. Ausbeute: ca. 0.5 g (31 %). Eine Feinreinigung des Produkts kann durch Umfällung aus Aceton/*tert*-Butylmethylether erfolgen: Schmp. 139–140 °C. Analytische Daten für **7** sind bei der Beschreibung der Synthese von **7** aus **12** und **8** aufgeführt.

N-Hydroxymethyldiformamid (11)

Zu einer Lösung aus 73.0 g (1.0 mol) Diformamid in 81.0 g Formalin (37 %) (entsprechend 30.0 g Formaldehyd, 1.0 mol) gibt man bei 20–25 °C unter Rühren 0.5 g Kaliumcarbonat. Nach 19 h wird der ausgefallene Feststoff abfiltriert, mit 30 mL Wasser und 30 mL Acetonitril gewaschen und an der Luft getrocknet. Das Filtrat wird i. Vak. auf etwa 30 % des ursprünglichen Volumens eingeeengt, der gebildete Feststoff wird abgetrennt. Das so erhaltene **11** wird aus Acetonitril

umkristallisiert (1 mL Lösungsmittel für 1 g Produkt). Ausb.: 83.0 g (81 %) farblose Kristalle mit Schmp. 91–93 °C. – IR (ATR): $\nu = 3424, 1650, 1411, 1305, 1172, 1052, 997, 872, 743 \text{ cm}^{-1}$. – ¹H-NMR (250 MHz, [D₆]DMSO): $\delta = 4.88 \text{ (d, } J = 7.25 \text{ Hz, 2H, CH}_2\text{)}, 6.34 \text{ (t, } J = 7.25 \text{ Hz, 1H, OH)}, 8.95 \text{ (s, 2H, 2} \times \text{CHO)}$. – C₃H₅NO₃ (103.08): ber. C 34.96, H 4.89, N 13.59; gef. C 35.00, H 4.85, N 13.37.

N-Chlormethyldiformamid (12) und Oxydimethylenbis(diformamid) [Bis(diformylaminomethyl)ether] (13)

Bei Ausschluss von Feuchtigkeit werden 30.90 g (300 mmol) *N*-(Hydroxymethyl)diformamid und 107.10 g (900 mmol) Thionylchlorid 25 min auf 70 °C erhitzt, wobei Chlorwasserstoff und Schwefeldioxid entweichen. Überschüssiges Thionylchlorid wird abdestilliert und der Rückstand im Vakuum fraktionierend destilliert. Man erhält **12** als farbloses Öl mit Sdp. 65 °C/0.1 Torr, $n_D^{20} = 1.4958$. Ausb.: 28.9 g (79 %). – IR (ATR): $\nu = 1672, 1421, 1403, 1341, 1287, 1242, 1129, 933, 707 \text{ cm}^{-1}$. – ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): $\delta = 5.39 \text{ (s, 2H, CH}_2\text{)}, 8.95 \text{ (s, 2H, 2} \times \text{CHO)}$. – C₃H₄ClNO₂ (121.52): ber. C 29.65, H 3.32, Cl 29.17, N 11.53; gef. C 29.83, H 3.38, Cl 29.40, N 11.64. Aus dem Destillationsrückstand erhält man 1.12 g (4 %) Bis(diformylaminomethyl)ether (**13**) als farblosen Feststoff mit Schmp. 110–111 °C (Ethanol). – IR (ATR): $\nu = 1691, 1665, 1314, 1304, 1228, 1195, 1010, 953, 741 \text{ cm}^{-1}$. – ¹H-NMR (500 MHz, [D₆]DMSO): $\delta = 4.97 \text{ (s, 4H, 2} \times \text{CH}_2\text{)}, 9.00 \text{ (s, 4H, 4} \times \text{CHO)}$. – C₆H₈N₂O₅ (188.14): ber. C 38.30, H 4.29, N 14.89; gef. C 38.04, H 4.32, N 14.73.

Bis(diformylamino)methan (7) aus N-(Chlormethyl)diformamid (12) und Natriumdiformamid (8)

Eine Suspension aus 12.52 g (100 mmol) *N*-(Chlormethyl)diformamid (**12**) und 9.50 g (100 mmol) Natriumdiformamid (**8**), in 40 mL Acetonitril wird 48 h bei Raumtemperatur gerührt. Danach fügt man 50 mL Wasser zu. Der ausgefallene Feststoff wird zweimal mit je 30 mL Wasser und einmal mit 30 mL Acetonitril gewaschen. Das Produkt wird mit Benzol versetzt und mittels Azeotropdestillation (Wasserabscheider) getrocknet. Das Benzol wird im Vakuum entfernt. Man erhält **7** als farblose Kristalle mit Schmp. 138–140 °C. Ausb.: 11.44 g (72 %). – IR (ATR): $\nu = 1657, 1437, 1415, 1293, 1229, 1150, 978, 757, 720 \text{ cm}^{-1}$. – ¹H-NMR (250 MHz, [D₆]DMSO): $\delta = 5.25 \text{ (s, 2H, CH}_2\text{)}, 8.95 \text{ (s, 4H, 4} \times \text{CHO)}$. – C₅H₆N₂O₄ (158.11): ber. C 37.98, H 3.82, N 17.72; gef. C 37.86, H 3.83, N 17.55.

Diformylaminomethyl-formiat (14)

Ein Gemisch aus 12.15 g (100 mmol) *N*-(Chlormethyl)diformamid (**12**), 4.70 g (102 mmol) Ameisensäure und 11.00 g (109 mmol) Triethylamin in 100 mL Benzol wird

unter intensivem Rühren 1 h auf 60 °C erhitzt. Das Benzol wird abdestilliert und der Rückstand mit 100 mL Ethylacetat versetzt. Die ausgeschiedenen Salze werden abfiltriert und das Filtrat vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wird im Ölpumpenvakuum destilliert. Ausb.: 7.00 g (53 %), farbloses Öl, Sdp.: 80 °C/0.1 Torr, $n_D^{20} = 1.4707$. – IR (ATR): $\nu = 1723, 1673, 1448, 1410, 1336, 1312, 1211, 1120, 1012, 923, 768, 740 \text{ cm}^{-1}$. – $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 5.58$ (s, 2H, CH_2), 8.26 (s, 1H, OCHO), 9.05 [s, 2H, $\text{N}(\text{CHO})_2$]. – $\text{C}_4\text{H}_5\text{NO}_4$ (131.09): ber. C 36.65, H 3.84, N 10.68; gef. C 37.10, H 4.32, N 10.20.

Diformylaminomethylthiocyanat (**15**)

6.08 g (50 mmol) *N*-(Chlormethyl)diformamid (**12**) und 4.85 g (50 mmol) Kaliumrhodanid werden in 100 mL Acetonitril 1 h bei 80 °C gerührt. Das Kaliumchlorid wird in der Hitze abfiltriert. Das Filtrat wird eingedampft und der Rückstand aus Toluol umkristallisiert. Man erhält farblose Kristalle mit Schmp. 100–101 °C. Ausb.: 4.50 g (63 %). – IR (ATR): $\nu = 3043, 2159, 1666, 1400, 1391, 1334, 1295, 1278, 1128, 912, 726 \text{ cm}^{-1}$. – $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 5.15$ (s, 2H, CH_2), 9.09 (s, 2H, $2 \times \text{CHO}$). – $^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 111.49$ (CH_2), 165.02 ($2 \times \text{CHO}$). – $\text{C}_4\text{H}_4\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ (144.15): ber. C 33.33, H 2.80, N 19.43, S 22.24; gef. C 33.86, H 2.85, N 19.39, S 21.88.

N,N-Dibutyl-*N'*,*N'*-diethyl-*N''*-diformylaminomethyl-*N''*-hexyl-guanidiniumchlorid (**16**)

Eine Lösung, die 6.22 g (20 mmol) *N,N*-Dibutyl-*N'*,*N'*-diethyl-*N''*-hexylguanidin und 2.43 g (20 mmol) *N*-(Chlormethyl)diformamid in 50 mL Acetonitril enthält, wird 20 h bei +18 °C gerührt. Dann entfernt man das Lösungsmittel und trocknet den Rückstand im Ölpumpenvakuum. Ausb.: 8.60 g (99 %), schwach gelbe, ölige Flüssigkeit mit $n_D^{20} = 1.5068$. – $\text{C}_{22}\text{H}_{45}\text{ClN}_4\text{O}_2$ (433.08): ber. C 61.01, H 10.47, Cl 8.19, N 12.92; gef. C 60.03, H 10.49, Cl 8.21, N 12.78.

N(Diformylaminomethyl)-phthalimid (**17**)

Ein Gemisch aus 1.85 g (10 mmol) Phthalimid-kalium und 1.21 g (10 mmol) *N*-(Chlormethyl)diformamid (**12**) in 30 mL trockenem Acetonitril wird 4 h bei Feuchtigkeitsausschluss unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Erkalten wird der ausgeschiedene Feststoff abfiltriert. Das Filtrat wird destillativ vom Lösungsmittel befreit und der Rückstand unter Rühren mit Methanol versetzt. Der farblose Feststoff wird abfiltriert, mit Methanol gewaschen und getrocknet. Ausb.: 0.72 g (30 %) mit Schmp. 168–170 °C. – $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 5.37$ (s, 2H, CH_2), 7.86–7.90 (m, 4H, $\text{H}_{\text{arom.}}$), 9.01 (s, 2H, CHO). – $\text{C}_{11}\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_4$ (232.19): ber. C 56.90, H 3.47, N 12.06; gef. C 56.69, H 3.57, N 12.02.

Tris[(diformylamino)methyl]amin (**19**)

Eine Suspension aus 12.96 g (80 mmol) Tris(chlormethyl)amin (**18**) [13] (frisch umkristallisiert) und 30.40 g (320 mmol) Natriumdiformamid in 200 mL Acetonitril wird 72 h bei Raumtemperatur gerührt. Die ausgefallenen Kristalle werden abfiltriert und zweimal mit Wasser und einmal mit Acetonitril gewaschen. Durch Umkristallisation aus Acetonitril erhält man 9.15 g (42 %) **19** als farblose Kristalle mit Schmp. 159–162 °C (Zers.). – IR (ATR): $\nu = 1668, 1653, 1271, 1219, 1196, 1250, 1115, 989, 963, 758, 739 \text{ cm}^{-1}$. – $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 4.59$ (s, 6H, $3 \times \text{CH}_2$), 8.93 (s, 6H, $6 \times \text{CHO}$). – $^{13}\text{C-NMR}$ (62.5 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 54.69, 166.81$. – $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_6$ (272.22): ber. C 39.71, H 4.44, N 20.58; gef. C 39.76, H 4.46, N 20.79.

Formylierung von Aromaten mit *N*-(Chlormethyl)diformamid (**12**) in Gegenwart von Lewis-Säuren – Allgemeine Arbeitsvorschrift (vgl. Tab. 1)

Zu einer Suspension von 1.22 g (10 mmol) *N*-(Chlormethyl)diformamid (**12**) und 30 mL des betreffenden Aromaten (Versuche 1–6) bzw. 20 mmol oder 40 mmol Aromaten in 20 mL Chlorbenzol (Versuche 9 und 11) werden 30 mmol des jeweiligen Aktivators gegeben. Das Gemisch wird entsprechend den in Tab. 1 angegebenen Bedingungen unter Rühren umgesetzt. Dann gibt man vorsichtig 50 mL Eiswasser hinzu und rührt noch eine Stunde. Der Ansatz wird dreimal mit je 50 mL Methylenchlorid extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Der Rückstand wird im Vakuum (0.1 Torr) über eine 25 cm Vigreux-Kolonnen fraktionierend destilliert bzw. umkristallisiert.

Versuch Nr. 5: 0.15 g (10 %) *N*-(4-Methylbenzyl)-formamid (**20a**) mit Schmp. 87–88 °C aus Ethanol [Lit. [18]: Schmp. 88 °C aus Ethanol].

Versuch Nr. 7: 0.4 g (23 %) *N*-(2,4,6-Trimethylbenzyl)formamid (**20b**) mit Schmp. 174–175 °C aus Benzol [Lit. [19]: Schmp. 175 °C (Benzol)]. – IR (ATR): $\nu = 3275, 3007, 2946, 2912, 1692, 1643, 1610, 1521, 1381, 1343, 1299, 1208, 1135, 1034, 940, 853, 730, 704 \text{ cm}^{-1}$. – $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.24$ (s, 3H, *p*- CH_3), 2.30 (s, 6H, $2 \times o$ - CH_3), 4.40 (s, 2H, CH_2), 5.78 (bs, 1H, NH), 6.85 (s, 2H, $\text{H}_{\text{arom.}}$), 8.08 (s, 1H, CHO). – $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{NO}$ (177.25): ber. C 74.54, H 8.53, N 7.90; gef. C 74.38, H 8.57, N 7.98.

Versuch Nr. 10: 2,4,5-Trimethoxybenzaldehyd (**22**), Ausb.: 2.20 g (56 %), Schmp. 114 °C (Wasser) [Lit. [20]: Schmp. 114 °C (Wasser)]. – IR (ATR): $\nu = 1657, 1606, 1515, 1477, 1357, 1263, 1213, 1185, 1024, 863, 755 \text{ cm}^{-1}$. – $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 3.88$ (s, 3H, OCH_3), 3.92 (s, 3H, OCH_3), 3.97 (s, 3H, OCH_3), 6.49 (s, 1H, $\text{H}_{\text{arom.}}$), 7.32 (s, 1H, $\text{H}_{\text{arom.}}$), 10.31 (s, 1H, CHO). – $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_4$ (196.20): ber. C 61.22, H 6.16; gef. C 61.01, H 6.16.

Tris(2,4,5-trimethoxyphenyl)methan (23), Ausb.: 0.80 g (24 %), Schmp. 187–188 °C. – IR (ATR): ν = 1603, 1508, 1451, 1394, 1314, 1198, 1175, 1026, 768 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 3.63 (s, 9H, $3 \times \text{OCH}_3$), 3.66 (s, 9H, $3 \times \text{OCH}_3$), 3.87 (s, 9H, $3 \times \text{OCH}_3$), 6.22 (s, 1H, C–H), 6.41 (s, 3H, $\text{H}_{\text{arom.}}$), 6.54 (s, 3H, $\text{H}_{\text{arom.}}$). – $\text{C}_{28}\text{H}_{34}\text{O}_9$ (514.58): ber. C 65.36, H 6.66; gef. C 65.28, H 6.64.

Versuch Nr. 11: 22, Ausb.: 4.30 g (42 %), Schmp. 114 °C (Wasser); *23*, Ausb.: 1.10 g (16 %), Schmp. 187 °C.

Versuch Nr. 12: 1.30 g (33 %) 2,4,6-Trimethoxybenzaldehyd (25) mit Schmp. 115–117 °C (Wasser) [Lit. [21]: Schmp. 116–117 °C (Wasser)]. – IR (ATR): ν = 1662, 1596, 1576, 1473, 1461, 1410, 1331, 1213, 1201, 1159, 1122, 808 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): δ = 3.38 (s, 9H, $3 \times \text{OCH}_3$), 6.08 (s, 2H, $\text{H}_{\text{arom.}}$), 10.35 (s, 1H, CHO). – $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_4$ (196.20): ber. C 61.22, H 6.16; gef. C 61.14, H 6.20.

Tris(2,4,5-trimethoxyphenyl)methan (26), Ausb. 2.30 g (22 %), Schmp. 209–211 °C. – IR (ATR): ν = 1587, 1492, 1451, 1223, 1147, 1194, 1110, 1058, 951, 809 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): δ = 3.46 (s, 18H, $6 \times \text{OCH}_3$), 3.75 (s, 9H, $3 \times \text{OCH}_3$), 6.09 (s, 6H, $\text{H}_{\text{arom.}}$), 6.26 (s, 1H, C–H). – $\text{C}_{28}\text{H}_{34}\text{O}_9$ (514.58): ber. C 65.36, H 6.66; gef. C 65.05, H 6.63.

Versuche Nr. 14–17: Rohprodukt; GC-MS-analytisch bestimmt.

Formylierung von Aromaten mit Bis(diformylamino)methan (7) und Aluminiumchlorid im Stoffmengenverhältnis 4 : 1 : 4 – Allgemeine Arbeitsvorschrift (vgl. Tab. 2)

Zu einer Suspension von 1.58 g (10 mmol) Bis(diformylamino)methan und 20 mL des Aromaten (Versuche 1–3, 8, 9) bzw. 40 mmol des Aromaten in 20 mL Chlorbenzol (Versuche 4–7, 10, 11) werden 5.35 g (40 mmol) Aluminiumchlorid gegeben. Das Gemisch wird unter Rühren unter den in Tab. 2 angegebenen Bedingungen umgesetzt. Dann gibt man unter Rühren vorsichtig 30 mL Eiswasser hinzu, trennt die organische Phase nach beendeter Hydrolyse ab und extrahiert die wässrige Phase dreimal mit je 20 mL 1,2-Dichlorethan. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Natriumsulfat getrocknet und die Lösungsmittel abdestilliert. Der Rückstand wird im Ölpumpenvakuum (0.1 Torr) fraktionierend destilliert (25 cm lange Vigreux-Kolonnen).

Versuch Nr. 1: Ausb.: 1.50 g (71 %) Benzaldehyd mit Sdp. 66 °C/13 Torr (GC-MS-rein).

Versuch Nr. 2: 1.80 g (75 %) Toluylaldehyd mit Sdp. 84 °C/12 Torr und 0.60 g (15 %) Bis(methylphenyl)methan (GC-MS-analytisch bestimmt).

Versuch Nr. 3: 1.20 g (44 %) 2,5-Dimethylbenzaldehyd mit Sdp. 100 °C/10 Torr, n_{D}^{20} = 1.5442 (Lit. [22]: Sdp. 102 °C/10 Torr).

Versuch Nr. 4: 1.0 g (37 %) 3,4-Dimethylbenzaldehyd mit Sdp. 64 °C/0.1 Torr, n_{D}^{20} = 1.5505 (Lit. [23]: Sdp. 66 °C/0.2 Torr).

Versuch Nr. 5: 1.70 g (57 %) 2,4,6-Trimethylbenzaldehyd mit Sdp. 60 °C/0.1 Torr, n_{D}^{20} = 1.5530 (Lit. [24]: Sdp. 117 °C/0.2 Torr).

Versuch Nr. 8: 1.05 g (41 %) Fluorbenzaldehyd mit Sdp. 68 °C/12 Torr (GC-MS-rein).

Versuch Nr. 10: 0.50 g (15 %) 1-Naphthaldehyd, im Rohprodukt mittels GC-MS bestimmt.

Versuch Nr. 11: 0.25 g (6 %) Anthracen-9-carbaldehyd mit Schmp. 103–105 °C aus Eisessig (Lit. [25]: Schmp. 104.5–105.5 °C aus Essigsäure).

Umsetzung von Bis(diformylamino)methan (7) mit Aromaten in Chlorbenzol in Gegenwart von Bortrichlorid, Zinkchlorid bzw. Gemischen von Lewis-Säuren im Stoffmengenverhältnis 4 : 1 : 4

a) *Allgemeine Arbeitsvorschrift bei Verwendung von BCl_3* : Zu einer Suspension von 1.58 g (10.0 mmol) Bis(diformylamino)methan (7) und 40 mmol des Aromaten in 50 mL Chlorbenzol werden 15.4 g einer 30 %-igen Lösung von Bortrichlorid in Chlorbenzol (entsprechend 4.72 g (40 mmol) BCl_3) unter den bei den einzelnen Aromaten angegebenen Bedingungen zugegeben und umgesetzt. Danach werden 500 mL Eiswasser zugesetzt und noch 1 h gerührt. Es wird dreimal mit je 50 mL Dichlormethan extrahiert. Nach dem Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat werden die Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird gegebenenfalls destilliert bzw. abgetrennt.

Reaktionsbedingungen und Resultate bei der Umsetzung der einzelnen Aromaten (Temp. [°C]/Zeit [h]): Guajakol (–12 → 18/22): keine Umsetzung; Anisol (0 → 18/20), Ausb.: 0.1 g (7 %) Anisaldehyd mit Sdp. 81 °C/0.1 Torr, n_{D}^{20} = 1.5710 (Lit. [26]: Sdp. 79.5 °C/0.2 Torr, n_{D}^{20} = 1.5730); Chlorbenzol (18/20 und 70/7): keine Umsetzung; 1,3-Dimethoxybenzol (–12 → 18/20): komplexes Gemisch aus wenigstens 4 Substanzen, das nicht weiter untersucht wurde; *p*-Xylol (–18 → 18/22): keine Umsetzung; Naphthalin (–18 → 18/22): keine Umsetzung; Anthracen (–18 → 18/24): Ausb.: 3.60 g (86 %) roher Anthracen-9-carbaldehyd nach Waschen mit Ethanol, Schmp. 99–101 °C (Lit. [25]: 104.5–105.5 °C).

b) *Allgemeine Arbeitsvorschrift bei Verwendung von ZnCl_2* : Wie vorstehend beschrieben werden 1.58 g (10 mmol) Bis(diformylamino)methan (7) und 40 mmol des betreffenden Aromaten in 20 mL Chlorbenzol unter Rühren mit 5.44 g wasserfreiem Zinkchlorid versetzt. Nach der oben beschriebenen Aufarbeitung konnten in den nach dem Abdestillieren der Lösungsmittel verbleibenden

	7	11	19
Empirische Formel	C ₅ H ₆ N ₂ O ₄	C ₃ H ₅ N ₁ O ₃	C ₉ H ₁₂ N ₄ O ₆
Molare Masse	158.12	103.08	272.23
Temperatur [K]	183(2)	293(2)	293(2)
Wellenlänge [Å]	0.71073	0.71073	0.71073
Kristallgröße [mm ³]	0.20 × 0.18 × 0.12	0.7 × 0.5 × 0.5	1.0 × 1.0 × 0.25
Kristallsystem	orthorhombisch	monoklin	orthorhombisch
Raumgruppe	<i>Pbca</i>	<i>Cc</i>	<i>Pca2₁</i>
<i>a</i> [Å]	9.8676(6)	6.3429(8)	25.6010(50)
<i>b</i> [Å]	7.9334(3)	10.2794(13)	6.1941(13)
<i>c</i> [Å]	16.6490(10)	7.3200(8)	7.4770(20)
β [°]	90	110.712(13)	90
Volumen [Å ³]	1303.34(12)	446.43(9)	1185.7(5)
<i>Z</i>	8	4	4
ρ_{ber} [gcm ⁻³]	1.612	1.534	1.525
μ [mm ⁻¹]	0.141	0.139	0.130
<i>F</i> (000) [e]	656	216	568
θ -Bereich [°]	3.20–27.47	3.96–29.98	1.59–36.0
Index-Bereiche (<i>hkl</i>)	±12, +9, ±21	+8, +14, –10 → +9	+42, +10, +12
Gemessene Reflexe	2654	702	2980
Unabh. Reflexe	1461	702	2980
Verfeinerung	^a	^a	^a
Beitragende Reflexe	1461	702	2980
Beob. Refl. [$I \geq 2\sigma(I)$]	1212 ^b	678	2681
Unterdrückte Reflexe	0	2	1
Parameter	124	69	197
Goof (F^2)	1.101	1.984	1.104
<i>R</i> 1/ <i>wR</i> 2 [$I \geq 2\sigma(I)$]	0.050/0.098	0.033/0.096	0.043/0.113
<i>R</i> 1/ <i>wR</i> 2 [alle Daten]	0.067/0.104	0.034/0.100	0.049/0.116
$\Delta\rho_{\text{fin}}$ (max/min) [e Å ⁻³]	0.20/–0.23	0.21/–0.24	0.27/–0.16

Tab. 3. Kristallographische Daten für die Verbindungen **7**, **11** und **19**.

^a Nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate ohne Einschränkungen gegen das Quadrat der Strukturaktoren; ^b Intensitätskriterium für Beobachtung: $I \geq 4\sigma(I)$.

Rückständen mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin keine Aldehyde nachgewiesen werden.

Aromat und Umsetzungsbedingungen (Temp. [°C]/Zeit [h]): Toluol (war zugleich Lösungsmittel) (18/20); Anisol (18/20); Naphthalin (–18 → 18/22); Thiophen (60/4).

c) *Allgemeine Arbeitsvorschrift bei Verwendung von Aktivatorgemischen*: Die Umsetzungen werden wie unter a) beschrieben durchgeführt. In den nach dem Abdestillieren der Lösungsmittel verbleibenden Rückständen wurde mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin auf Aldehyde geprüft.

Reaktionsbedingungen und Resultate bei der Umsetzung der einzelnen Aromaten (Temp. [°C]/Zeit [h]): Toluol (war in allen Fällen Lösungsmittel) (ZnCl₂:FeCl₃/10:1; 18/20): keine Umsetzung; Toluol (ZnCl₂:FeCl₃/1:1; 18/20): Aldehydspuren nachweisbar; Toluol [Cu(CHO₂)₂:AlCl₃/4:1; 18/20]: Aldehydspuren nachweisbar; Toluol (Zn(CHO₂)₂:AlCl₃/4:1; 18/20): 0.35 g (15 %) roher Toluylaldehyd (DC-einheitlich); Anisol (ZnCl₂:FeCl₃/10:1; 18/20): keine Umsetzung; Anisol (ZnCl₂:FeCl₃/1:1; 18/20): Aldehydspuren nachweisbar; Naphthalin (ZnCl₂:

AlCl₃/10:1; –12 → 18/22): 0.30 g (10 %) 1-Naphthaldehyd (GC/MS).

Kristallstrukturanalysen

Tab. 3 enthält eine Zusammenfassung wichtiger Daten zu den Kristallstrukturanalysen. CCDC 670578 (**7**), 673533 (**11**), 673534 (**19**) enthalten die beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegten Kristallstrukturdaten. Anforderung: www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif.

Dank

Die vorliegende Arbeit wurde vom BMBF, Bonn, im Rahmen des Verbundprojekts „Nachhaltige Aromatenchemie“ als Teilprojekt „Elektrophile Substitutionsreaktionen an Aromaten mit neuartigen Reagenzien in üblichen Lösungsmitteln und in neuartigen ionischen Flüssigkeiten“ gefördert (FKZ 03C03421). Den Firmen BASF AG, Ludwigshafen und Bayer AG, Leverkusen schulden wir Dank für Chemikalienspenden.

- [1] L. XVI [1] Mitteilung: W. Kantlehner, H. Lehmann, K. Edelmann, J. Mezger, I. C. Ivanov, *Applied Catalysis A*, im Druck.
[2] a) W. Kantlehner, M. Vettel, A. Gissel, E. Haug, G. Ziegler, M. Ciesielski, O. Scherr, R. Haas, *J. Prakt.*

Chem. **2000**, 342, 297–310; b) W. Kantlehner, G. Ziegler, M. Ciesielski, M. Vettel, *Z. Naturforsch.* **2001**, 56b, 105–107; c) A. Bagno, W. Kantlehner, O. Scherr, J. Vetter, G. Ziegler, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 2947–2954; d) G. Ziegler, E. Haug, W. Frey,

- W. Kantlehner, *Z. Naturforsch.* **2001**, 56b, 1178–1187; e) W. Kantlehner, E. Haug, O. Scherr, G. Ziegler, *Z. Naturforsch.* **2002**, 57b, 1295–1304; f) Übersichtsartikel: W. Kantlehner, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 2530–2546; g) A. Bagno, W. Kantlehner, R. Kreß, G. Saielli, *Z. Naturforsch.* **2004**, 59b, 386–397; h) W. Kantlehner, E. Haug, O. Scherr, E. V. Stoyanov, J. Mezger, G. Ziegler, *Z. Naturforsch.* **2004**, 59b, 357–365; i) W. Kantlehner, M. Wezstein, R. Kreß, F. Zschach, J. Vetter, G. Ziegler, J. Mezger, E. V. Stoyanov, A. Goepfert, J. Sommer, *Z. Naturforsch.* **2006**, 61b, 448–463; j) W. Kantlehner, S. Leonhardt, G. Ziegler, O. Scherr, R. Kreß, A. Goepfert, J. Sommer, *Z. Naturforsch.* **2007**, 62b, 995–1014.
- [3] a) H. Bredereck, R. Gompper, H. Rempfer, K. Klemm, H. Keck, *Chem. Ber.* **1959**, 92, 329–337; b) H. Bredereck, R. Gompper, F. Effenberger, H. Keck, H. Heise, *Chem. Ber.* **1960**, 93, 1398–1401; c) H. Bredereck, R. Gompper, H. Rempfer, H. Keck, K. Klemm, *Angew. Chem.* **1958**, 70, 269; d) H. Bredereck, R. Gompper, H. G. Schulz, G. Theilig, *Angew. Chem.* **1959**, 71, 753–774; e) Synthetische Anwendungen (Übersichtsartikel): G. Simchen, in *Iminium Salts in Organic Chemistry*, *Adv. Org. Chem.*, Vol. 9/2 (Hrsg.: H. Böhme, H. G. Viehe), Wiley, New York, London, Sydney, Toronto **1979**, S. 393; f) W. Kantlehner, in *The Chemistry of Functional Group*, Suppl. B1 (Hrsg. S. Patai), Wiley, New York **1979**, S. 533; g) G. Simchen, in *Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie*, Vol. E5/1 (Hrsg.: J. Falbe), Thieme Verlag, Stuttgart **1985**, S. 185; h) W. Kantlehner, in *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 6 (Hrsg.: I. Fleming, B. M. Trost, E. Winterfeldt), Pergamon Press, Oxford **1991**, 485–599; i) W. Kantlehner, in *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*, Vol. 8 (Hrsg. L. A. Paquette), Wiley, Chichester **1995**, S. 5433–5436; j) W. Kantlehner, in *Science of Synthesis (Houben-Weyl)*, Vol. 22 (Hrsg.: A. B. Charette), Thieme Verlag, Stuttgart, New York **2005**, S. 795.
- [4] a) S. L. Vail, C. M. Moran, H. B. Moore, *J. Org. Chem.* **1962**, 27, 2067–2069; b) P. Knudsen, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1914**, 47, 2698–2701; c) Kalle and Co., AG., Ger. Pat. 164.610 und Ger. Pat. 164.611, **1905**; *Chem. Zentralbl.* **1905**, II, 1751; d) G. Stefanović, J. Bojanović, V. Vandjel, *Ber. Chem. Ges. Belgrade* **1953**, 18, 579–587; *Chem. Zentralbl.* **1954**, 9980; e) C. W. Sauer, R. J. Bruni, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, 77, 2559–2560.
- [5] Übersicht: S. Linke, in *Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie*, Vol. E3 (Hrsg.: J. Falbe), Thieme Verlag, Stuttgart, New York **1983**, S. 357.
- [6] a) M. Kerfanto, *C. R. Acad. Sci.* **1961**, 252, 3457–3458; b) M. Kerfanto, *C. R. Acad. Sci.* **1962**, 254, 493–495; c) M. Kerfanto, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1965**, 3537–3544; d) M. Kerfanto, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1965**, 3544–3549.
- [7] H. Yinglin, H. Hongwen, *Synthesis* **1990**, 122–124.
- [8] E. Allenstein, V. Beyl, *Chem. Ber.* **1967**, 100, 3551–3563.
- [9] H. Yinglin, H. Hongwen, *Synthesis* **1990**, 615–618.
- [10] a) E. Anders, A. Opitz, K. Wermann, B. Wiedel, M. Walther, W. Imhof, H. Görls, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 3113–3121; b) Übersicht: E. Anders, K. Wermann, in *Adv. In Heterocycl. Chemistry*, Vol. 77 (Hrsg.: A. R. Katritzky), Academic Press, **2000**, S. 183–219.
- [11] Übersicht: S. Pawlenko, S. Lang-Fugmann, in *Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie*, Vol. E14/3 (Hrsg.: H. Hagemann, D. Klamann), Thieme Verlag, Stuttgart, New York **1992**, S. 556.
- [12] Zusammenfassung: H. Böhme, in *Iminium Salts in Organic Chemistry*, *Adv. Org. Chemie*, Vol. 9/1 (Hrsg.: H. Böhme, H. G. Viehe), Wiley, New York **1976**, S. 107.
- [13] a) E. Fluck, P. Meiser, *Angew. Chem.* **1971**, 83, 721–722; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1971**, 10, 653; b) E. Fluck, P. Meiser, *Chemiker Ztg.* **1971**, 95, 922; c) E. Fluck, P. Meiser, *Chem. Ber.* **1973**, 106, 69–77.
- [14] a) G. A. Olah, S. J. Kuhn, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, 82, 2380–2382; b) G. A. Olah, L. Ohannessian, M. Arvanaghi, *Chem. Rev.* **1987**, 87, 671–686.
- [15] O. Bayer, in *Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie*, Vol. 7/1 (Hrsg.: E. Müller), Thieme Verlag, Stuttgart **1954**, S. 16.
- [16] G. A. Olah, S. J. Kuhn, in *Friedel Crafts and Related Reactions*, Vol. 3/2 (Hrsg. Ed. G. A. Olah), Interscience Publ., New York **1964**, S. 1178.
- [17] O. Bayer, in *Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie*, Vol. 7/1 (Hrsg.: E. Müller), Thieme Verlag, Stuttgart **1954**, S. 17.
- [18] M. Métayer, *Ann. Chim.* **1949**, 4, 204–257.
- [19] H. Bredereck, G. Höschele, T. Heinkel, *Chem. Ber.* **1954**, 87, 531–536.
- [20] A. J. Pircher, A. J. Jackson, P. V. R. Shannon, G. W. Steward, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1975**, 2492–2501.
- [21] J. N. Chatterjea, N. Prasad, *Chem. Ber.* **1964**, 97, 1252–1255.
- [22] W. Kantlehner, N. Vettel, A. Gissel, E. Haug, G. Ziegler, M. Ciesielski, O. Scherr, R. Haas, *J. Prakt. Chem.* **2000**, 342, 297–310.
- [23] Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie, 4. Aufl. Vol. H7 (Hrsg.: B. Prager, H. Jacobson, P. Schmidt), Springer Verlag, Berlin **1925**, S. 311.
- [24] I. c. [23], Vol. H7, S. 325.
- [25] R. J. W. LeFevre, L. Radom, G. L. D. Richie, *J. Chem. Soc. B* **1968**, 7, 775–778.
- [26] Handbook of Chemistry and Physics, 52. Aufl., (Ed.: R. C. Weast), The Chemical Rubber Co., Cleveland Ohio **1971**, C-137.