

Orthoamide. LIII [1]

Eine neue, breit anwendbare Synthese für aromatische Aldehyde ¹⁾

Willi Kantlehner*, Markus Vettel und Alexander Gissel

Stuttgart, Institut für Organische Chemie und Isotopenforschung der Universität

Erwin Haug, Georg Ziegler, Michael Ciesielski, Oliver Scherr und Richard Haas

Aalen, Fachbereich Chemie/Organische Chemie der Fachhochschule

Eingegangen am 02. Februar 2000

Orthoamides. LIII. A New Synthesis for Aromatic Aldehydes of Wide Scope

Keywords: Aldehydes, Electrophilic aromatic substitutions, Synthetic method, Formylation, Triformamide

Abstract. Diformamide (**1**) reacts with activated aromatic compounds like toluene, anisole, *m*-xylene, 1,2-dimethoxybenzene in the presence of AlCl_3 to give *N*-(diarylmethyl)-formamides **2a–d**, the corresponding aromatic aldehydes **3–6** are formed as by-products in low yields. From *N,N*-dimethylaniline and **1**/ AlCl_3 the triphenylmethane derivative **7** can be obtained. The reaction of anisole with *N*-methyl-diformamide (**9**) affords the formamide **10**. The mixture of formamide, P_4O_{10} and AlCl_3 reveals to be a reagent which is capable to formylate toluene and anisole, resp.

Triformamide (**14**)/ AlCl_3 is an effective formylating system which allows the preparation of aromatic aldehydes (e.g. **3,4,17–32**) from the corresponding aromatic hydrocarbons. Aluminiumchloride can be replaced by borontrichloride. The yields of the formylation reactions depend strongly from the reaction conditions (molar ratio: aromatic hydrocarbon/ AlCl_3 /**14**; solvent, reaction temperature). The scope of the reaction covers nearly complete those of the Gattermann-Koch-, Gattermann- and Vilsmeier-Haack-reaction.

Aromatische Aldehyde spielen in der chemischen und pharmazeutischen Industrie eine wichtige Rolle als Zwischenprodukte mit besonders hohem Wertschöpfungspotential.

Die unter C,C-Knüpfung verlaufende Synthese der verwandten aromatischen Ketone ist bekanntlich sehr einfach durch die bereits 1877 entdeckte Friedel-Crafts-Reaktion möglich. Die aufbauende Synthese aromatischer Aldehyde ist wesentlich problematischer, weil nur wenige stabile Ameisensäurederivate bekannt sind, die eine mit Carbonsäurechloriden vergleichbare Reaktivität besitzen [2]. Im Jahr 1897 wurde von Gattermann und Koch die Formylierung von Alkylaromaten mit Hilfe des Systems CO/HCl , $\text{Cu(I)Cl}/\text{AlCl}_3$ beschrieben. Von Olah wurde ca. 60 Jahre später in dem System Formylfluorid/Bortrifluorid ein Formylierungsmittel gefunden, das dem Reagentyp entspricht, der bei der klassischen Friedel-Crafts-Reaktion verwendet wird [3]. Bei anderen klassischen Formylierungsmethoden dienen – gegebenenfalls *in situ* erzeugte – Iminiumsalze als Formylierungsmittel. So können nach Gattermann Phenole, Phenolether, Alkylbenzole und kondensierte Aromaten mit dem System $\text{HCN}/\text{HCl}/\text{AlCl}_3$ formyliert werden. Die Methode wurde mehrfach verbessert und mo-

difiziert, z.B. indem Blausäure durch Zinkcyanid [4] oder durch *s*-Triazin ersetzt wurde [5]. Auch bei der außerordentlich breit anwendbaren Vilsmeier-Haack-Reaktion agieren Iminiumsalze als Formylierungsmittel [2, 6].

Andere Formylierungsmittel für aromatische Verbindungen leiten sich formal von der Orthoameisensäure ab. So dient bei der Formylierung von Phenolen nach Reimer-Tiemann Dichlorcarben als Formylierungsreagenz, das aus Chloroform und Natronlauge gebildet wird [2]. Von Groß wurde die Formylierung mehrwertiger Phenole mit dem System Orthoameisensäureester/Aluminiumchlorid beschrieben [7]. Ein von Rieche und Groß [8] beschriebenes, in den letzten Jahren immer häufiger angewendetes Formylierungsverfahren benutzt Dichlormethylether/ TiCl_4 bzw. AlCl_3 .

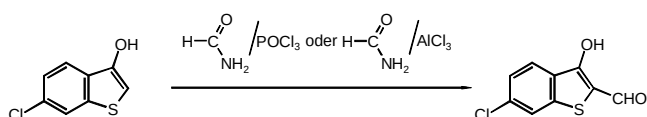
Die Vilsmeier-Haack-Reaktion ist zur Formylierung von Benzol und einfachen Alkylaromaten nicht geeignet. Offenbar reicht die Elektrophilie der *N,N*-Dialkylformamid/ POCl_3 -Addukte für derartige Reaktionen nicht aus.

Vergleichende Studien zur Reaktivität von Addukten aus Säureamiden und POCl_3 zeigten, dass die *N*-Substituenten die Reaktivität der Addukte prägen [9]. Bei

¹⁾ Presented in part at the Fourth Conference on Iminium Salts, Stimpfach-Rechenberg (Germany), September 14–16, 1999

einigen Iminiumsalzen konnte dieser Einfluss mit Hilfe kinetischer Studien quantifiziert werden: So ist das *N*-Methyl-*N*-phenyl-methyleniminium-chlorid mehr als zwanzigmal reaktiver als das entsprechende *N,N*-Dimethyl-methyleniminiumsalz [10]. Ferner wird die Elektrophilie von Säureamid/Acylierungsmittel-Addukten wesentlich stärker von der Natur der *N*-Substituenten beeinflusst als von der Art des zur Aktivierung benutzten "Coelektrophils".

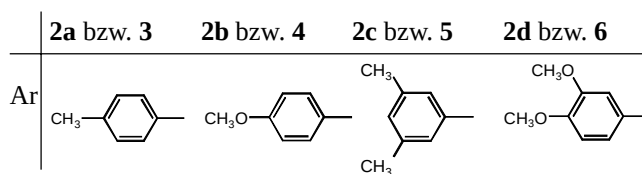
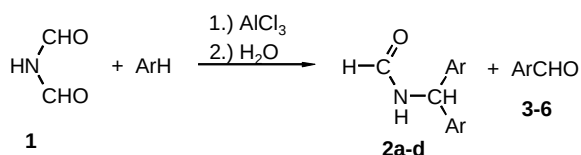
Addukte aus Lewis-Säuren und Formamiden sollten sich daher auch als Formylierungsmittel verwenden lassen. Allerdings lassen sich für diesen Schluss nur wenige Bestätigungen in der Literatur finden. In einem Patent [11] ist die Formylierung eines 3-Hydroxybenzo [*b*]thiophens sowohl durch Formamid/ POCl_3 als auch durch Formamid/ AlCl_3 beschrieben.



Nach einer Studie, die sich mit der Reaktivität von Addukten aus *N,N*-Dimethylformamid und POCl_3 , Säurehalogeniden, Protonen- und Lewis-Säuren befasst, besitzt das Addukt aus Bortrifluorid und *N,N*-Dimethylformamid außerordentlich geringe Reaktivität [12].

Formylgruppen sind starke Elektronenakzeptoren, infolge dessen sollten Addukte aus *N*-Formylformamid (Diformamid) (**1**) und Lewis-Säuren eine deutlich höhere Elektrophilie besitzen. Da Diformalid sehr leicht zugänglich ist [13], untersuchten wir die Einwirkung von Diformalid/ AlCl_3 -Addukten auf aktivierte Aromaten.

Um erste Kenntnisse über derartige Reaktionen zu erhalten, wurde zunächst Toluol mit Diformalid und Aluminiumchlorid in unterschiedlichen Stoffmengenverhältnissen bei 60–70 °C umgesetzt. Die Reaktionsansätze wurden hydrolysiert, Toluol und der gebildete *p*-Tolylaldehyd (**3**), der – abhängig von den Reaktionsbedingungen – bis zu 20% *o*-Tolylaldehyd enthalten kann, mittels Wasserdampfdestillation von dem als Hauptprodukt mitentstehenden *N*-[Bis(4-tolyl)methyl]-formamid (**2a**) abgetrennt. Der Aldehydgehalt der Toluolphasen wurde refraktometrisch, in einigen Fällen zusätzlich ^1H -NMR-spektroskopisch bestimmt.

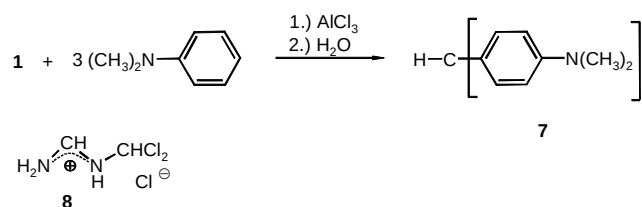


Die dabei erzielten Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Die Versuche belegen, dass die Diformalid/ AlCl_3 -Addukte stark elektrophilen Charakter haben und so Aromatensubstitutionen ermöglichen. Besonders günstig scheint dabei ein Stoffmengenverhältnis Aromat/ AlCl_3 /Diformalid von ca. 5:2:1 zu sein, wenn der Aromat als Lösungsmittel dient. Die Reaktionstemperaturen sollten nicht über 60 °C liegen, weil sonst in erheblichem Umfang Verharzung der Ansätze erfolgt. Die Tolylaldehydausbeuten werden zwar von den Reaktionsbedingungen beeinflusst, sind aber aus präparativer Sicht absolut unbedeutend.

Wir haben Umsetzungen unter ähnlichen Bedingungen mit Toluol, Anisol, *m*-Xylol und Brenzkatechindimethylether in Chlorbenzol bzw. Schwefelkohlenstoff als Lösungsmittel durchgeführt. Dabei erhielten wir die Formamide **2a–d** mit befriedigenden Ausbeuten, Nebenprodukte in geringen Mengen (1–4%) waren wieder die Aldehyde **3–6**.

Im Falle der Umsetzung von Dimethylanilin läuft die Reaktion über die Stufe des entsprechenden Formamids hinaus zum Tris(4-dimethylaminophenyl)methan ("Leukokristallviolett") (**7**). Das chemische Verhalten des Diformalids entspricht offenbar dem des "Sesquichlorids der Blausäure" **8**. Bei dessen Umsetzung mit Benzol in Gegenwart von Aluminiumchlorid erhielten Gattermann und Schnitzspahn nach der Hydrolyse *N*-(Diphenylmethyl)-formamid [14]. Die Hydrolyse des aus Toluol, **8** und Aluminiumchlorid entstandenen Produkts lieferte Bis(4-methylphenyl)methylamin. Das Triphenylmethan-Derivat **7** wird aus Dimethylanilin und **8** auch ohne Aluminiumchlorid gebildet [14].

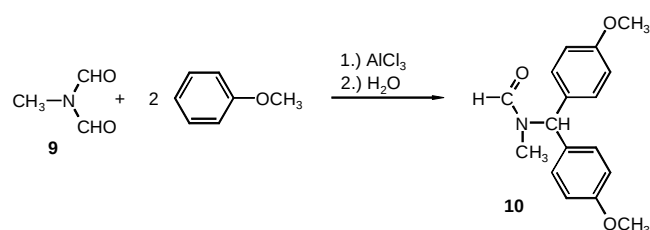


Um gegebenenfalls später Aussagen über den Verlauf der Reaktionen machen zu können, wurde geprüft, ob auch *N*-Methyl-diformalid (**9**) zu entsprechenden Umsetzungen befähigt ist. Dazu wurde das nach bekannter Methode [13] gewonnene **9** mit Anisol in Gegenwart von Aluminiumchlorid [Stoffmengenverhältnis

Tab. 1 *N*-[Bis(4-tolyl)methyl]-formamid (**2a**) und Tolylaldehyd (**3**) aus Toluol, Diformamid und AlCl₃ in Abhängigkeit der Stoffmengenverhältnisse der Reaktionspartner

Versuch Nr.	Stoffmengen der Edukte (mol)			Reaktions- temperatur (°C)	Ausbeute (%)	
	Toluol	Aluminium- chlorid	Diformamid		Tolylaldehyd	<i>N</i> -[Bis(4-tolyl)methyl] formamid (2a)
1	0,2	0,2	0,1	60	0,75	82
2	0,5	0,2	0,1	60	3,0	86
3	0,2	0,1	0,1	70	2,4	24
4	0,1	0,15	0,05	70	2,9	46
5	0,5	0,2	0,1	70	4	59

1:5:1] umgesetzt. Offenbar verhält sich **9** wie **1**, denn es wurde mit 73%-iger Ausbeute das Formamid-Derivat **10** erhalten.



Versuche, mit Diformamid in Verbindung mit anderen Lewis- oder Protonensäuren (FeCl₃, BF₃, TiCl₄, ZnCl₂, SiCl₄, SnCl₄, POCl₃, H₂SO₄) bessere Aldehydausbeuten zu erzielen, schlugen fehl. Lediglich bei der Verwendung von FeCl₃ und TiCl₄ entstanden geringe Aldehydmengen (2,6 bzw. 1,7%). In der Patentliteratur [15] wird ausgeführt, dass die Gattermann-Koch-Reaktion stark vom Lösungsmittel beeinflusst und insbesondere durch die Verwendung von Nitrobenzol als Solvens in der Anwendungsbreite beträchtlich erweitert wird. Wir haben daher untersucht, welchen Einfluss Lösungsmittel (Schwefelkohlenstoff, Methylenchlorid, Diethylether, Cyclohexan, Nitromethan) auf den Verlauf der Umsetzung von **1** mit aktivierten Aromaten (Toluol, Resorcindimethylether und Mesitylen) und Aluminiumchlorid nehmen. Bei der Umsetzung von Toluol in Schwefelkohlenstoff [Stoffmengenverhältnis Toluol/AlCl₃/Diformamid 2:2:1] wurden 0,5% des Aldehyds **3** gewonnen, neben 84% des Formamids **2a**. Ebenfalls in Schwefelkohlenstoff erhält man aus Resorcindimethylether, Aluminiumchlorid und **1** [Stoffmengenverhältnis 1:1:1] 2% des Aldehyds **6** und ca. 72% des Formamids **2d**. In Methylenchlorid sinkt die Ausbeute von **6** auf 0,1%.

In den anderen Lösungsmitteln konnte die Bildung von Aldehyden nicht nachgewiesen werden.

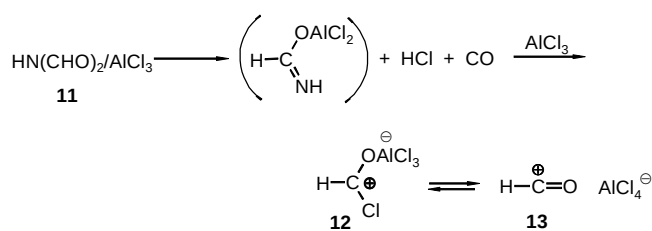
In der neueren Literatur werden katalytische Mengen Lanthanidtrifluormethansulfonate, insbesondere Ytterbiumtris(trifluormethansulfonat), als Aktivatoren bei Aromatenacylierungen nach Friedel-Crafts empfohlen, wobei Nitromethan als Lösungsmittel besonders

vorteilhaft sein soll [16]. Jedoch gelang es uns auch in siedendem Nitromethan nicht, Anisol mit Diformamid/Yb (CF₃SO₃)₃ zu formylieren.

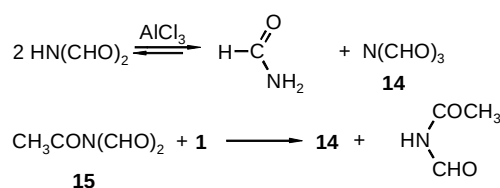
Die Ergebnisse können auf verschiedene Weise gedeutet werden. Auffallenderweise werden die ohnehin mageren Aldehydausbeuten nur wenig von den Reaktionsbedingungen beeinflusst. Das könnte bedeuten, dass die Aldehyde in Nebenreaktionen entstehen, die, abhängig von den angewendeten Bedingungen, mehr oder weniger gehemmt bzw. unterdrückt werden.

Wir halten es für möglich, dass es im wesentlichen die beiden folgenden Nebenreaktionen sind, die zur Aromatenformylierung Anlass geben:

1. Die konstitutionell unbekannten Addukte **11**, die sich aus Lewis-Säuren wie AlCl₃ und **1** bilden, könnten labil sein, CO und HCl abspalten, die dann zusammen mit der Lewis-Säure Addukte **12** bzw. **13** bilden, die auch bei der Gattermann-Koch-Synthese bedeutsam sind.



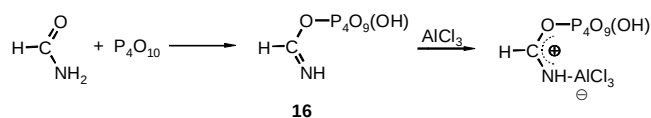
2. Denkbar ist aber auch eine unter dem Einfluss der Lewis-Säure stattfindende Transformylierung zwischen zwei Diformamidmolekülen, die zu Formamid und Triformamid (**14**) führen würde. Transformylierungen sind bekannt, so entsteht z.B. Triformamid (**14**) beim Erhitzen von Acetyldiformamid (**15**) mit Diformamid [17]. Trifft diese Annahme zu, so wären die formylierenden Agenzien Addukte aus Triformamid und der entsprechenden Lewis-Säure.



Um Argumente für oder gegen die Hypothesen zu erhalten, wurde zunächst geprüft, welche Mengen CO bei der Umsetzung von Toluol, Aluminiumchlorid und **1** [Stoffmengenverhältnis 5:2:1] frei werden. Dazu wurde die Menge des bei der Reaktion freigesetzten, nicht wasserlöslichen Gases volumetrisch bestimmt. Dabei findet man, dass insgesamt ca. 25% **1** zu CO zersetzt werden und über 80% der gesamten CO-Menge bereits innerhalb der ersten 5 Minuten entstehen.

Unterstellt man, dass eine Gattermann–Koch-Reaktion für die Aldehydbildung verantwortlich ist, so sollten andere, leicht decarboxylierbare Ameisensäurederivate im stärker sauren Medium in Gegenwart von AlCl_3 ebenfalls formylierend wirken. Als solche kommen Anhydride aus anorganischen Säuren wie z.B. H_2SO_4 , H_3PO_4 und Ameisensäure in Betracht. Derartige Verbindungen sind nicht beschrieben und sehr wahrscheinlich auch nicht oder nur schwer fassbar. Wir versuchten daher, sie *in situ* zu erzeugen und ihre Bildung durch die Aromatenformylierung wahrscheinlich zu machen.

Ameisensäure ist gegenüber dem System $\text{P}_4\text{O}_{10}/\text{AlCl}_3$ nicht beständig. Die Bildung von Toluylaldehyd (**3**) bei der Umsetzung von Toluol mit dem System Ameisensäure/ $\text{P}_4\text{O}_{10}/\text{AlCl}_3$ konnte nicht eindeutig nachgewiesen werden. Vermutlich zerfallen die gemischten Anhydride aus P_4O_{10} und Ameisensäure, bevor sie durch das Aluminiumchlorid aktiviert werden können. Formamid wird durch das $\text{P}_4\text{O}_{10}/\text{AlCl}_3$ -Gemisch nur langsam zersetzt. Möglicherweise bildet sich aus Formamid und P_4O_{10} das Addukt **16**, das durch Aluminiumchlorid so weit aktiviert wird, dass es formylierend wirkt.

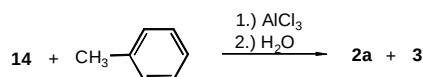


Bei der Umsetzung von Toluol mit Formamid/ $\text{P}_4\text{O}_{10}/\text{AlCl}_3$ [Stoffmengenverhältnis 5:1:1:2] wurden im ersten Versuch 9% Toluylaldehyd isoliert. Die entsprechende Umsetzung mit Anisol in Nitromethan lieferte 15% Anisaldehyd (**4**). Dagegen reagiert *N,N*-Dimethylanilin bei Raumtemp. nicht zum *p*-Dimethylaminobenzaldehyd. Vermutlich unterbleibt die Formylierung, weil das Aluminiumchlorid und/oder P_4O_{10} am Stickstoff des Dimethylanilins ein bei Raumtemp. stabiles Addukt bilden, wodurch der Aromat deaktiviert wird, so dass unter den bisher angewendeten milden Bedingungen keine Aromatensubstitution stattfindet. Eine russische Arbeit kann als Stütze der Annahme angesehen werden [18]. Danach wird Dimethylanilin formyliert, wenn man es 2,5 Stunden mit *N,N*-Dimethylformamid und P_4O_{10} bei 135 °C reagieren lässt.

Über präparative Anwendungsmöglichkeiten des Formylierungssystems Formamid/ $\text{P}_4\text{O}_{10}/\text{AlCl}_3$ werden wir gegebenenfalls später berichten.

Triformamid (**14**) sollte ein höheres Formylierungspotential besitzen als Diformamid (**1**), könnte aber, wie bereits erwähnt, aus **1** entstehen. Das mit **14** verwandte Acetyldiformamid (**15**) ist ein starkes Formylierungsmittel. Es überführt *N*-Phenylformamid in *N*-Phenyldiformylamin, Phenol in Phenylformiat und Diformamid (**1**) in Triformamid (**14**) [17]. Auch Lactame, Imide, Oxazinanon- und Imidazolidindion-Derivate, *N*-Ethylacetamid, Anilin, ein Azomethin sowie Alkohole wurden mit Hilfe von **15** am Stickstoff bzw. Sauerstoff formyliert, auch eine C-Formylierung wurde bei der Umsetzung von **15** mit 2,3,4,6,7,12-Hexahydroindolo [2,3-*a*]chinolinin beobachtet [19]. Über das Formylierungsvermögen von **14** ist erstaunlicherweise nur wenig bekannt: Wasser bzw. Ammoniak werden durch **14** in Ameisensäure bzw. Formamid übergeführt [17].

Wir setzten zunächst das nach Literaturangaben [17] hergestellte **14** mit Toluol in Gegenwart von Aluminiumchlorid [Stoffmengenverhältnis 0,5:5:1,5] bei 0 °C um. Dabei wird Toluylaldehyd (**3**) mit 79% Ausbeute erhalten neben dem Formamid **2a**, das mit 93%-iger Ausbeute isoliert wurde (Die Ausbeute von **2a** ist bezogen auf das im Verlauf der Aromatenformylierung gebildete Diformamid).



Offenbar wird im Verlauf der Aldehydbildung **1** abgespalten, das sich dann, wie bekannt, unter dem Einfluss des Aluminiumchlorids mit Toluol zum Formamid **2a** umsetzt. Wäre das Addukt aus **14** und AlCl_3 reaktiver als das entsprechende aus **1**, so sollte die Einwirkung von **14** und AlCl_3 im Stoffmengenverhältnis 1:1 auf stöchiometrische Mengen aktivierter Aromaten ohne die Bildung nennenswerter Mengen der Formamide **2** verlaufen. In der Tat erhält man bei der Umsetzung von Toluol bzw. Anisol mit **14**/ AlCl_3 im Stoffmengenverhältnis 1:1:1 lediglich die entsprechenden Aldehyde **3**, **4** mit Ausbeuten von 60 bzw. 65%.

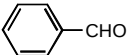
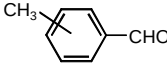
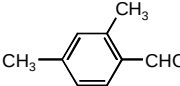
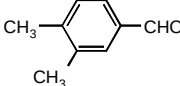
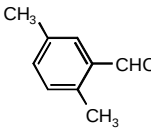
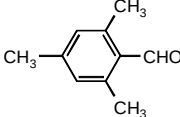
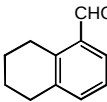
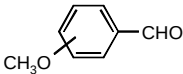
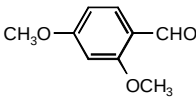
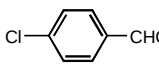
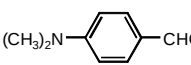
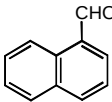
Um etwas über die Anwendungsbreite der neuen Aldehydsynthese zu erfahren, wurde eine Reihe aromatischer Verbindungen (Benzol, isomere Xylole, Mesitylen, Tetralin, Resorcindimethylether, *N,N*-Dimethylanilin, Chlorbenzol, Naphthalin, 1-Methylnaphthalin, 2-Methylnaphthalin, 1-Methoxynaphthalin, 9-Methylanthracen, Thiophen und 2,5-Dimethylthiophen) mit **14**/ AlCl_3 in unterschiedlichen Stoffmengenverhältnissen in Chlorbenzol zur Reaktion gebracht.

Bei allen Umsetzungen wurden die entsprechenden

Aldehyde isoliert. Bemerkenswert ist, dass selbst ein desaktivierter Aromat, das Chlorbenzol, von dem Reagenz angegriffen wird, jedoch ist die Reaktion so langsam, dass der Chloraromat als Lösungsmittel bei der Formylierung reaktiverer Aromaten dienen kann. Die Ergebnisse der Formylierungsreaktionen finden sich in Tabelle 2.

Wie die Beispiele zeigen, deckt das neue Reagenzsystem das Spektrum der Gattermann–Koch-Synthese (Benzol, Alkylbenzole), das der Vilsmeier–Haack-Reaktion (Alkoxyarene, Aminoarene, elektronenreiche Heterocyclen, kondensierte Aromaten) und auch das der Gattermann-Synthese (Alkylaromaten, Alkoxy-alkylaromaten, Hydroxyaromaten) weitgehend ab und ähnelt

Tab. 2 Aromatische Aldehyde aus Triformamid/ AlCl_3 und Aromaten bzw. Heteroaromaten (Stoffmengenverhältnisse: Aromat/Triformamid/ AlCl_3 = 1:1:1, Lösungsmittel: Chlorbenzol)

Edukt	Reaktionsbedingungen Temperatur (°C)/ Zeit (h)	Formel	Produkt Name	Ausbeute (%) (Aufarbeitung)	Kp. (°C/Torr)
Benzol	5–10/15		Benzaldehyd (17)	34 (A)	65/14 Lit. [20] 87–88/40
Toluol	0/2 → 2 d Raumtemp.		p- und o-Tolylaldehyd (3)	55 (A)	78–80/14 Lit. [8] 82–84/12
m-Xylol	20/3		2,4-Dimethylbenzaldehyd (18)	16 bzw. 43 ^a) (A)	98/12 Lit. [20] 92–93/8
o-Xylol	–15 → –6/14		3,4-Dimethylbenzaldehyd (19)	29 ^a) (A)	103/12 Lit. [8] 100–102/10
p-Xylol	–15 → –10/14		2,5-Dimethylbenzaldehyd (20)	19 ^a) (A)	102/12 Lit. [20] 102–103/12
Mesitylen	–15/24		2,4,6-Trimethylbenzaldehyd (21)	34 bzw. 52 ^b) (A)	56–59/0,5 Fp. ca. 12°C Lit. [8] 115–116/12 Lit. [20] 98–99/7
Tetralin (5,6,7,8-Tetrahydro-naphthalin)	3/0,5 20/4		1-Formyl-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin (22)	16 ^c) (A)	88–92/0,5 Lit. [21] 131–133/12
Anisol	2–5/4 oder 0/2 → 2 d Raumtemp.		o- und p-Methoxybenzaldehyd (4)	56 65 (A)	119–123/14 Lit. [8] 118–120/13
Resorcindimethylether	3/0,5 20/4		2,4-Dimethoxybenzaldehyd (23)	50 (A)	91/0,5, Fp. 67 Lit. [22] Fp. 70–71
Chlorbenzol	30/1 50/13		4-Chlorobenzaldehyd (24)	1 ^d) (A)	–
N,N-Dimethylanilin	5/1 20/3		4-Dimethylaminobenzaldehyd (25)	19 ^e) (A)	103–105/0,5 Fp. ~70 Lit. [23] Fp. 71
Naphthalin	10/5 20/17		1-Formylnaphthalin (26)	18 (A)	97/0,5 Lit. [8] 155,5–157/12

Tab. 2 (Fortsetzung)

Edukt	Reaktionsbedingungen Temperatur (°C)/ Zeit (h)	Formel	Produkt Name	Ausbeute (%) (Aufarbeitung)	Kp. (°C/Torr)
1-Methyl-naphthalin	3/1 20/6		1-Formyl-4-methyl-naphthalin (27)	30 (B)	98/0,2, <i>Fp.</i> ~32 Lit. [20] 152–153/4
2-Methyl-naphthalin	3/3 20/17		1-Formyl-2-methyl-naphthalin (28)	25 ^{f)} (A)	96/0,2 Lit. [24] 135–140/2 <i>Fp.</i> 51,5–52
1-Methoxy-naphthalin	3/0,5 20/17		1-Formyl-4-methoxy-naphthalin (29)	42 (A)	137–138/0,5 <i>Fp.</i> ~36 Lit. [25] 205/16
9-Methyl-anthracen	3/1 20/15		9-Formyl-10-methyl-anthracen (30)	62 ^{g)} (A)	<i>Fp.</i> 170 Lit. [26] 170–171,4
Thiophen	40/0,1 ^{h)}		2-Thiophen-aldehyd (31)	18 ⁱ⁾ (A)	80–81/14 Lit. [23] 44–45/1,1
2,5-Dimethyl-thiophen	3/05 20/1		3-Formyl-2,5-dimethylthiophen (32)	30 (B)	40/0,2 Lit. [27] 97–99/11

^{a)} Stoffmengenverhältnis Aromat/Triformamid/ AlCl_3 = 1:1:2;

^{b)} die höhere Aldehydausbeute resultiert bei einem Stoffmengenverhältnis von Aromat/Triformamid/ AlCl_3 = 1:2:2;

^{c)} in geringem Umfang erfolgen Umalkylierungen; ^{d)} Aldehydausbeute aus dem ^1H -NMR-Spektrum ermittelt;

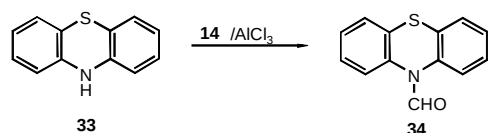
^{e)} geringe Menge Tris(4-dimethylaminophenyl)methan als Nebenprodukt ^{f)} Die Verbindung ist durch zwei weitere Isomere verunreinigt;

^{g)} Stoffmengenverhältnis Aromat/Triformamid/ AlCl_3 = 1:2:2; ^{h)} die Edukte werden bei -20°C gemischt;

ⁱ⁾ viel unlösliche harzartige Nebenprodukte

in der Anwendungsbreite der Dichlorethermethode von Rieche und Groß. Es gelang bisher noch nicht, mit **14**/ AlCl_3 Phenol, Furan und Pyrrol zu formylieren. Vermutlich wird Phenol am Sauerstoff formyliert. Bei der Umsetzung von Furan und Pyrrol führt das stark saure Medium zur Verharzung der Ansätze. Elektronenarme Heteroaromaten wie Chinolin oder 1,3-Benzthiazol werden nicht angegriffen. Aktivierter Aromaten wie Styrol oder Cumarin reagieren zwar mit **14**/ AlCl_3 , jedoch entstehen unter den bisher angewendeten Bedingungen nur polymere Produkte.

Phenothiazin (**33**) wird von **14**/ AlCl_3 ausschließlich am Stickstoff angegriffen, wobei 10-Formyl-phenothiazin (**34**) entsteht. Bei der Einwirkung des Vilsmeier-Haack-Reagenzes auf **33** wurde ebenfalls **34** erhalten [28].



Um Informationen darüber zu erhalten, welche Faktoren die Ergebnisse der Formylierungsreaktionen stark beeinflussen, wurden bei der Formylierung von Anisol, *o*-Xylol, Mesitylen und *N,N*-Dimethylanilin mit Triformamid (**14**) die Lewis-Säuren, die Lösungsmittel, die Reaktionstemperaturen und -zeiten variiert. Die dabei erzielten Ergebnisse finden sich in Tabelle 3.

Die Ergebnisse lassen folgende Schlüsse zu, die natürlich durch weitere Untersuchungen erhärtet werden müssen:

1. Unpolare Lösungsmittel (CS_2 , Versuch Nr. 2, Tabelle 3) scheinen den elektrophilen Angriff des Triformamids (Formylierung) zu erschweren. Dagegen eignen sich polare Lösungsmittel wie Chlorbenzol und 1,2-Dichlorethan für die Formylierungsreaktionen.

2. Die Natur der Lewis-Säure nimmt erwartungsgemäß einen starken Einfluss auf den Verlauf der Reaktion; denn die Stärke der Lewis-Säure bestimmt die Elektrophilie der Addukte, die aus ihnen und Triformamid entstehen. Andererseits hängt auch das Ausmaß, in dem

Tab. 3 Aldehydausbeuten bei der Formylierung von Aromaten mit Triformamid als Funktion der Reaktionsbedingungen

Versuch Nr.	Aromat (Stoffmenge (mol))	Triformamid (Stoffmenge (mol))	Lösungsmittel ^{a)}	Aktivator (Stoffmenge (mol))	Reaktionstemperatur (°C)	Reaktionsdauer (h)	Aldehyd: (Ausbeute (%) ^{b)}) (Aufarbeitung)
1	Anisol (0,3)	(0,05)	–	AlCl ₃ (0,15)	2–5	4	4 (56) (A)
2	Anisol (0,05)	(0,05)	Schwefelkohlenstoff	AlCl ₃ (0,15)	3 20	2,5 2,5	4 (3) ^{c)} (A)
3	Anisol (0,05)	(0,05)	Chlorbenzol	AlCl ₃ (0,05)	2–5	4	4 (56) (A)
4	Anisol (0,04)	(0,04)	Chlorbenzol	FeCl ₃ (0,04)	60 ^{d)}	3	4 (7) ^{c)} (A)
5	Anisol (0,04)	(0,04)	Chlorbenzol	TiCl ₄ (0,04)	20	4	4 (3) ^{c)} (A)
6	Anisol (0,03)	(0,03)	Chlorbenzol	SnCl ₄ (0,03)	20 40	2 2	4 (0,04) ^{c)} (A)
7	Toluol (0,04)	(0,04)	1,2-Dichlorethan	BCl ₃ ^{e)} (0,04)	–15 → 7	17	3 (17) ^{f)} (A)
8	Toluol (0,04)	(0,035)	1,2-Dichlorethan	BCl ₃ ^{e)} (0,0525)	–15 → 1	17	3 (16) (A) ^{f)}
9	Toluol (0,04)	(0,04)	1,2-Dichlorethan	BCl ₃ ^{g)} (0,08)	–15 → 0	16	3 (44) ^{f)} (A)
10	Toluol (0,04)	(0,04)	1,2-Dichlorethan	BBr ₃ (0,08)	–15 → –6	15	3 (20) (A)
11	Toluol (0,04)	(0,04)	1,2-Dichlorethan	POCl ₃ (0,08)	–15 → –4	20	– (A)
12	<i>o</i> -Xylol (0,035)	(0,035)	Chlorbenzol	AlBr ₃ (0,07)	–15 → 0	12	19 (35) (A)
13	Mesitylen (0,04)	(0,04)	Chlorbenzol	AlCl ₃ (0,04)	20 und 30–33	2,5 2,5	21 (22) (A)
14	Mesitylen (0,04)	(0,04)	Chlorbenzol	AlCl ₃ (0,04)	–15	24	21 (34) (A)
15	Mesitylen (0,04)	(0,08)	Chlorbenzol	AlCl ₃ (0,08)	–15	24	21 (52) (A)
16	<i>N,N</i> -Dimethylanilin (0,04)	(0,04)	Chlorbenzol	AlCl ₃ (0,04)	5 20	1 3	25 (19) (A)
17	<i>N,N</i> -Dimethylanilin (0,04)	(0,04)	Chlorbenzol	AlCl ₃ (0,04)	–15	15	25 (18) (B)
18	<i>N,N</i> -Dimethylanilin (0,04)	(0,04)	Chlorbenzol	BF ₃ -Diethylether-Komplex (0,04)	0–3 20	0,5 18	25 (25) (B)
19	<i>N,N</i> -Dimethylanilin (0,05)	(0,05)	1,2-Dichlorethan	BCl ₃ ^{d)} (0,05)	–15 → –7	17	25 (25) (B)
20	<i>N,N</i> -Dimethylanilin (0,04)	(0,05)	1,2-Dichlorethan	BCl ₃ ^{d)} (0,05)	0 → 20	15	25 (21) (B)
21	<i>N,N</i> -Dimethylanilin (0,05)	(0,05)	1,2-Dichlorethan	BCl ₃ ^{d)} (0,05)	20–35	20	25 (18) (B)

^{a)} Lösungsmittelmenge 20–30 ml; ^{b)} Die Ausbeuten wurden berechnet unter der Annahme, dass sich der Aromat mit Triformamid im Stoffmengenverhältnis 1:1 umsetzt; ^{c)} Aldehydausbeute ¹H-NMR-spektroskopisch bestimmt;

^{d)} Die Lewis-Säure und das Triformamid werden bei 20 °C zugesetzt und anschließend die Temperatur langsam auf den genannten Wert erhöht; ^{e)} Das BCl₃ wurde in Form einer 1 molaren Lösung in Heptan zugegeben; ^{f)} *p*:*o* Verhältnis ca. 5:1

^{g)} Das BCl₃ wurde in kondensierter Form zugesetzt

Nebenprodukte gebildet werden, stark von der Acidität der verwendeten Lewis-Säuren ab. Offenbar sind Eisen(III)chlorid, Titan-tetrachlorid und Zinn-tetrachlorid als Aktivatoren wenig geeignet (Versuche Nr. 4–6, Tabelle 3). Dagegen ist der BF₃-Diethylether-Komplex bei der Formylierung von Dimethylanilin wirksamer als Aluminiumchlorid (Versuche Nr. 17 und 18, Tabelle 3). Auffallenderweise liefert das System Triformamid/BCl₃ (Stoffmengenverhältnis 1:2) bei der Einwirkung auf Toluol mit 44% Ausbeute Toluylaldehyd, allerdings mit mäßiger Regioselektivität (*p*:*o* Verhältnis ≈ 4,7:1) (Versuch Nr. 9, Tabelle 3).

N,N-Dimethylanilin wird durch das System Triformamid/BCl₃ (Stoffmengenverhältnis 1:1) mit 21%iger Ausbeute formyliert, wobei praktisch keine Nebenprodukte gebildet werden (Versuche Nr. 19–21, Tabelle 3).

Auch Bortribromid und Aluminiumbromid eignen sich als Aktivatoren für Triformamid, wobei Alumi-

umbromid besonders wirkungsvoll zu sein scheint (Versuche Nr. 10 und 12, Tabelle 3).

Wichtig ist auch, dass sich die Ausbeute bei der Formylierung von Mesitylen mehr als verdoppelt, wenn das Stoffmengenverhältnis Mesitylen/Triformamid/AlCl₃ von 1:1:1 auf 1:2:2 erniedrigt wird (Versuche Nr. 13–15, Tabelle 3). Vergleichbare Ergebnisse findet man bei der Formylierung von Toluol mit **14**/BCl₃ (Versuche Nr. 7–9, Tabelle 3).

Phosphoroxychlorid, das bei der Vilsmeier–Haack-Reaktion ein wichtiger Aktivator für *N,N*-disubstituierte Formamide ist, ist unter den angewendeten Bedingungen offenbar nicht in der Lage, Triformamid so weit zu aktivieren, dass es Toluol formyliert (Versuch Nr. 11, Tabelle 3).

3. Bei sehr reaktiven Aromaten ohne sterische Hinderung des reaktiven Aromatenzentrums scheint die Reaktionstemperatur auf die Aldehydausbeuten nur einen untergeordneten Einfluss auszuüben (Versuche Nr. 19–

21). Dagegen scheinen tiefe Anfangstemperaturen die Ausbeuten zu steigern, wenn sterisch gehinderte, aber reaktive Aromaten wie z.B. Mesitylen formyliert werden (Versuche Nr. 13–15, vgl. auch die später in Tabelle 4 wiedergegebenen Resultate, Versuche Nr. 1–2). Dies könnte bedeuten, dass der aktive Formylierungskomplex zwar schon bei Raumtemperatur labil ist, mit reaktiven, sterisch nicht gehinderten Substraten aber schnell abreagiert. Bei langsam verlaufenden Reaktionen (sterische Hinderung) konkurriert bei Raumtemperatur die Formylierung mit der Zersetzung des Komplexes. Bei tieferen Temperaturen wird die Zersetzung der aktiven Spezies zurückgedrängt, die Formylierungsreaktion läuft jedoch noch ab.

Vermutlich wurden bei den ersten Formylierungsreaktionen an Anisol und Toluol schon nahezu optimale Bedingungen angewendet (vgl. Tabelle 3). Wie die Resultate der Tabelle 2 aber auch zeigen, sind diese Bedingungen nicht ebenso vorteilhaft bei der Formylierung anderer Alkylaromaten. Zwar setzen sich Xylole, Methyl-naphthaline und auch 2,5-Dimethylthiophen vollständig um, jedoch findet neben der erwünschten Formylierung in beträchtlichem Umfang die Bildung der entsprechenden *N*-Diarylmethyl-formamide **2** statt.

Um herauszufinden, welche Parameter bei der Formylierung von Alkylaromaten die Aldehydausbeuten am stärksten beeinflussen, wurden die Formylierungsbedingungen variiert (Reaktionstemperatur, Lösungsmittel, Eduktkonzentrationen, Reihenfolge der Zugabe der Edukte und Zusatz von Coaktivatoren). Als Modellsubstrate wurden Mesitylen, *o*- und *m*-Xylol verwendet.

Die Ergebnisse der Untersuchungen finden sich in Tabelle 4.

Um optimale Aldehydausbeuten zu erzielen, empfiehlt es sich, als Formylierungsreagenz Triformamid/ AlCl_3 im Stoffmengenverhältnis $\approx 1:2$ zu verwenden. So steigen bei der Formylierung von Mesitylen die Aldehydausbeuten an, wenn das Stoffmengenverhältnis Triformamid/ AlCl_3 abnimmt (Versuche Nr. 2, 3, 4, Tab. 4) und erreicht beim Verhältnis $1:2$ immerhin einen Wert von 63%. Auch bei der Formylierung von *m*-Xylol findet man bei einem Wechsel des Stoffmengenverhältnisses **14**/ AlCl_3 von $1:1$ auf $1:2$ einen sprunghaften Anstieg der Aldehydausbeuten, wie ein Vergleich der Ergebnisse der Versuche Nr. 7–10, Tab. 4 zeigt. Die Verdoppelung der Aluminiumchloridmenge kann zu einer Verminderung der Chemoselektivität der Reaktion führen. So beobachtet man bei der Formylierung von *m*-Xylol in Chlorbenzol zwar einen hohen Umsatz ($>90\%$), aber auch einen hohen Anteil von Neben-

produkten. In 1,1,2,2-Tetrachlorethan verläuft dieselbe Reaktion jedoch mit guter Selektivität (weniger Nebenprodukte), bei einem Umsatz von ca. 60% sogar mit einer geringfügig höheren Ausbeute (46%) (Versuche Nr. 7–10, Tab. 4).

Offenbar beeinflusst die Natur des Lösungsmittels den Verlauf der Reaktion stark. Am Beispiel der Formylierung von *o*-Xylol mit **14** wurde der Lösungsmiteinfluss untersucht. Einige Versuchsergebnisse finden sich in Tabelle 4.

Eine Reihe von Lösungsmitteln wie Nitrobenzol ²⁾, Nitromethan ³⁾, Diethylether ⁴⁾, und Chloroform ⁵⁾ sind ungeeignet, weil in ihnen die Formylierung nur mit unbefriedigenden Ausbeuten ($<10\%$) verläuft oder sogar völlig unterdrückt wird. Grundsätzlich können die folgenden Lösungsmittel bei den Formylierungsreaktionen verwendet werden: 1,1,2,2-Tetrachlorethan, 1,2-Dichlorethan, 1,1,2-Trichlorethan und Chlorbenzol. Allerdings wird man im konkreten Einzelfall aus dem Kreis dieser Lösungsmittel eine Auswahl treffen und dann die anderen Parameter (Reaktionstemperatur, Reaktionszeit, Stoffmengenverhältnisse) optimieren müssen. So verläuft die Formylierung von *o*-Xylol in Chlorbenzol in Abhängigkeit dieser Parameter mit Ausbeuten zwischen 2 und 37% (Tab. 4, Versuche Nr. 11, 13, 17–22). Ähnliche Verhältnisse findet man bei der Formylierung von *o*-Xylol in 1,2-Dichlorethan, hier variieren mit den Reaktionsbedingungen die Aldehydausbeuten zwischen 34 und 43% (Tab. 4, Versuche Nr. 15, 16). Auffällig ist die Steigerung der Aldehydausbeute, wenn die Temperatur auf $-30\text{ }^\circ\text{C}$ gesenkt wird. Wesentlich tiefere Reaktionstemperaturen sind in 1,2-Dichlorethan nicht anwendbar, weil das Lösungsmittel fest wird (*Fp.* $-36\text{ }^\circ\text{C}$).

Die Weiterreaktion von bereits gebildetem Formylierungsprodukt mit weiteren Aromaten zum Formamid **2** sollte sich unterdrücken lassen, wenn man zu einer gekühlten heterogenen Mischung aus Triformamid/ AlCl_3 und dem Lösungsmittel den zu formylierenden Aromaten langsam zutropft, weil dann stets eine ausreichend hohe Konzentration des reaktionsfähigeren Formylierungsmittels vorhanden ist.

Unter diesen Bedingungen finden die Umsetzungen jedoch nur mit kleinen Umsätzen statt (Tab. 4, Versuche Nr. 18–20). Möglicherweise bildet sich unter diesen Bedingungen aus **14** und AlCl_3 entweder kaum oder nur langsam ein reaktiver Komplex.

Die Selektivität der Reaktion kann nicht verbessert werden, wenn man zur "Abstumpfung" des Aluminiumchlorids Lewis-Basen wie z.B. Diisopropylether oder DMF zusetzt. Auch ein Zusatz von Kupfer(I)chlorid

²⁾ Aus 2-Methylnaphthalin und **14**/ AlCl_3 ($1:1:1$) bei $0 \rightarrow 20\text{ }^\circ\text{C}$ erhält man mit 2% Ausbeute 1-Formyl-2-methyl-naphthalin (**28**); ³⁾ Aus *o*-Xylol und **14**/ AlCl_3 ($1:1:2$) bei $-15 \rightarrow -5\text{ }^\circ\text{C}$ isoliert man 3,4-Dimethylbenzaldehyd (**19**) mit 7% Ausbeute

⁴⁾ *o*-Xylol setzte sich mit **14**/ AlCl_3 ($1:1:2$) bei $0\text{ }^\circ\text{C}$ nicht um

⁵⁾ Aus *o*-Xylol und **14**/ AlCl_3 ($1:1:2$) bei $-15\text{ }^\circ\text{C}$ isoliert man mit 6% Ausbeute 3,4-Dimethylbenzaldehyd (**19**)

Tab. 4 Einfluss der Reaktionsbedingungen auf die Aldehydausbeuten bei der Formylierung von Alkylaromaten mit Triformamid/Aluminiumchlorid

Versuch Nr.	Substrat (Aromat) Stoffmenge (mol)	Stoffmenge) (mol) Triformamid	Reagenz Stoffmenge (mol) AlCl ₃	Lösungs- mittel ^{a)}	Reaktions- bedingungen Temp. (°C)/ Zeit (h)	Aldehyd	Ausb. (%) (Aufarbeitung)
Mesitylen							
1	0,04	0,04	0,04	Chlorbenzol	–15 → 20/16	21	27 (A)
2	0,04	0,04	0,04	Chlorbenzol	–15 → –5/20	21	34 (A)
3	0,04	0,04	0,053	Chlorbenzol	–15 → –6/18	21	43 (A)
4	0,04	0,04	0,08	Chlorbenzol	–15 → –10/24	21	63 (A)
5	0,04	0,04	0,093	Chlorbenzol	–15 → –7/16	21	67 (A)
6	0,04	0,04	0,12	Chlorbenzol	–15 → –6/24	21	65 (A)
m-Xylol							
7	0,04	0,04	0,04	Chlorbenzol	0 → 20/3	18	16 ^{b)} (A)
8	0,04	0,04	0,08	Chlorbenzol	–15 → –7/15	18	43 ^{b)} (A)
9	0,04	0,04	0,04	1,1,2,2-Tetra- chlorethan	0 → 20/15	18	13 (A)
10	0,04	0,04	0,08	1,1,2,2-Tetra- chlorethan	–15 → –8/17	18	46 (A)
o-Xylol							
11	0,04	0,04	0,08	Chlorbenzol	–15 → –6/16	19	30 ^{b)} (A)
12	0,035	0,035	0,07	1,1,2,2-Tetra- chlorethan	–15 → –8/17	19	17 (A)
13	0,03	0,06	0,06	Chlorbenzol	–15 → –6/16	19	37 ^{b)} (A)
14	0,035	0,035	0,07	Chloroform	–15 → –6/20	19	6 (A)
15	0,035	0,035	0,07	1,2-Dichlor- ethan	–15 → –8/17	19	34 ^{b)} (A)
16	0,035	0,035	0,07	1,2-Dichlor- ethan	–30 → –4/12	19	43 ^{c)} (A)
17	0,035	0,035	0,07	Chlorbenzol	–40/9	19	≤5 (A)
18	0,03	0,03	0,06	Chlorbenzol	–15 → –2/16	19	7 ^{c)} (A)
19	0,035	0,035	0,07	Chlorbenzol	–15 → –10/6	19	ca. 2 ^{d)} (A)
20	0,035	0,035	0,07	Chlorbenzol	–15 → –7/16	19	14 (A)
21	0,035	0,035	0,07 + 0,035 Diisopropylether	Chlorbenzol	–15 → 10/19	19	19 ^{c)} (A)
22	0,035	0,035	0,07 + 0,035 DMF	Chlorbenzol	–15 → –6/18	19	21 ^{b)} (A)
23	0,035	0,035	0,035 + 0,035 Cu(I)Cl	Chlorbenzol	–15 → –7/17	19	14 ^{b)} (A)
24	0,035	0,035	0,07	1,1,2-Trichlorethan	–15 → –8/16	19	36 (A)
25	0,035	0,035	0,07	Tetrachlor-ethylen	–15 → –10/16	19	14 (A)

^{a)} Lösungsmittelmenge 20–25 ml; ^{b)} das entsprechende *N*-Diarylmethyl-formamid **2** entsteht als Nebenprodukt;

^{c)} **14**/AlCl₃ in Chlorbenzol bei –15 °C vorlegen und den Aromaten im Verlauf von 90 Min tropfen;

^{d)} Mischung aus AlCl₃, Aromat und Chlorbenzol portionsweise zu **14** in Chlorbenzol gegeben

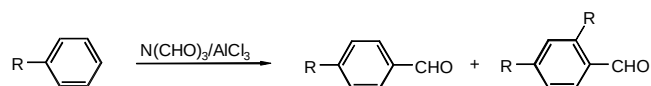
wirkt sich in dieser Hinsicht nicht aus. Die Zusätze verringern die Umsätze, beeinflussen das Stoffmengenverhältnis der Aldehyde **18**, **19**, **21** zu dem entsprechenden Formamid aber kaum.

Die Formylierung von Alkylbenzolen nach Gattermann-Koch wird zwar in der Technik angewendet, ist aber im kleineren Maßstab nur schwer zu nutzen, weil dabei Drücke um 100 bar notwendig sind, um akzeptable Ausbeuten bei erträglichen Reaktionszeiten zu erzielen.

Wir haben daher die Formylierung von weiteren Alkyl- bzw. Dialkylbenzolen, aromatischen Ethern und Fluoren mit Hilfe von Triformamid untersucht. Die Ergebnisse sind in Tabelle 5 zusammengestellt.

Bemerkenswert ist, dass neben der Formylierung noch Transalkylierung auftritt, die offenbar durch Tempera-

turerhöhung und längere Reaktionszeiten begünstigt wird [vgl. die Ergebnisse bei der Formylierung von Hexyl- bzw. Cyclohexylbenzol (Versuche Nr. 2–6, Tabelle 5)].



Auffallenderweise finden sich die durch Transalkylierung eingeführten Alkylgruppen stets in *ortho*-Position zur Aldehydfunktion. Da das Produktverhältnis von 4-Alkylbenzaldehyd/2,4-Dialkylbenzaldehyd weitgehend von den Reaktionsbedingungen gesteuert wird und das Gemisch der Aldehyde im allgemeinen destillativ getrennt werden kann, ist damit eine Methode gefun-

Tab. 5 Formylierung von Alkylaromaten sowie Alkoxybenzolen mit Triformamid/ AlCl_3

Versuch Nr.	Aromat	Reaktionsbedingungen Temperatur (°C)/(Zeit (h))	Produkt(e)	Ausb. (%)	Kp. (°C/Torr)
1	<i>tert</i> -Butylbenzol	–15 → –1/15	4- <i>tert</i> -Butylbenzaldehyd (35)	22 ^{a)}	58–60/0,2
1a		–15 → –1/15		40 ^{b)}	58–60/0,2
2	<i>n</i> -Hexylbenzol	–15 → –7/17	4-Hexylbenzaldehyd (36) + 2,4-Dihexylbenzaldehyd (37)	30 ^{b)} 50	87–93/0,1 137–145/0,1
3	<i>n</i> -Hexylbenzol	–15 → –10/15	4-Hexylbenzaldehyd (36)	7 ^{a)}	90/0,1
4	<i>n</i> -Hexylbenzol	–15 → 0/16	4-Hexylbenzaldehyd (36) + 2,4-Dihexylbenzaldehyd (37)	12 ^{a)} 45	90–95/0,2 140–150/0,2
5	Cyclohexyl-benzol	–15 → 0/15	4-Cyclohexylbenzaldehyd (38) + 2,4-Dicyclohexylbenzaldehyd (39)	61 ^{b)} 10	85–91/0,2 140/0,2
6	Cyclohexyl-benzol	–15 → 9/24	4-Cyclohexylbenzaldehyd (38) + 2,4-Dicyclohexylbenzaldehyd (39)	31 ^{b)} 17	0–85/0,1 140/0,2
7	<i>p</i> -Cymol	–15 → –1/17	5-Isopropyl-2-methylbenzaldehyd (40)	28 ^{a)}	62/0,2
8	<i>p</i> -Cymol	–15 → –1/16	5-Isopropyl-2-methylbenzaldehyd (40)	31 ^{b)}	62/0,2
9	Diphenylether	–15 → 0/17	<i>p</i> -Phenoxybenzaldehyd (41) (isomerenrein)	12 ^{b)}	105–110/0,2
10	Diphenylether	0 → 3/1 und 20/17	<i>p</i> -Phenoxybenzaldehyd (41) (isomerenrein)	31 ^{b)}	105–110/0,2

^{a)} Stoffmengenverhältnis Aromat/ AlCl_3 /Triformamid 1:1:1;

^{b)} Stoffmengenverhältnis Aromat/ AlCl_3 /Triformamid 1:2:1

den, die es gestattet, im präparativen Maßstab aus Alkylbenzolen 4-Alkylbenzaldehyde und/oder 2,4-Dialkylbenzaldehyde herzustellen.

Über weitere Methoden zur Aromatenformylierung werden wir in Kürze berichten.

Beschreibung der Versuche

Versuche zur Formylierung von Toluol mit Diformamid (**1**) und AlCl_3 ohne Lösungsmittel (vgl. Tabelle 1) (Allgemeine Vorschrift)

In einem 250 ml Einhalskolben mit aufgesetztem Rückflusskühler, der mit einem Calciumchlorid-Trockenrohr versehen ist, werden 0,1–0,5 mol Toluol und 0,1–0,2 mol AlCl_3 mit 0,05–0,1 mol Diformamid (**1**) versetzt. Bei Raumtemperatur tritt keine Reaktion ein. Die Mischung wird im Ölbad erwärmt, bei einer Badtemperatur zwischen 35–50 °C erfolgt unter starker Chlorwasserstoffentwicklung eine heftige, stark exotherme Reaktion. Der Ansatz färbt sich dunkelrot bis schwarz. Nach 5 Min. ist die HCl-Entwicklung weitgehend beendet. Nach 4-stdg. Rühren bei der angegebenen Badtemperatur lässt man abkühlen und hydrolysiert im Eisbad mit 100 g Eis, anschließend wird mit 5 molarer NaOH auf pH = 6 eingestellt und eine Wasserdampfdestillation durchgeführt. Die obere Phase des Destillats wird im Scheidetrichter abgenommen und der Gehalt an *p*-Tolylaldehyd refraktometrisch bzw. ^1H -NMR-spektroskopisch bestimmt. Der Rückstand der Wasserdampfdestillation wird 2 mal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten Etherextrakte werden im Rotationsverdampfer vom Ether befreit und der Rückstand anschließend im Hochvakuum (Ölpumpe) über eine Feststoffbrücke destilliert. Man erhält *N*-[Bis(4-tolyl)methyl]formamid (**2a**) als hellgelbe, hoch-

viskose Substanz mit Kp. 164 °C/0,2 Torr; ($n_D^{20} = 1,5932$), die nach längerem Stehen kristallisiert Fp. 104 °C.

$\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{NO}$ Ber.: C 80,30 H 7,16 N 5,85 (239,30) Gef.: C 80,33 H 7,11 N 5,78.

Versuch Nr. 1, Tabelle 1: 18,4 g (0,2 mol) Toluol, 26,7 g (0,2 mol) Aluminiumchlorid und 7,3 g (0,1 mol) **1** werden bei 60 °C umgesetzt; Ausb. 19,6 g **2a**.

Versuch Nr. 2, Tabelle 1: 46,0 g (0,5 mol) Toluol, 26,7 g (0,2 mol) Aluminiumchlorid und 7,3 g (0,1 mol) **1** werden bei 60 °C umgesetzt; Ausb. 20,6 g **2a**.

Versuch Nr. 3, Tabelle 1: 18,4 g (0,2 mol) Toluol, 13,3 g (0,1 mol) Aluminiumchlorid und 7,3 g (0,1 mol) **1** werden 4 h bei 70 °C umgesetzt; Ausb. 5,8 g **2a**.

Versuch Nr. 4, Tabelle 1: 9,2 g (0,1 mol) Toluol, 20,0 g (0,15 mol) Aluminiumchlorid und 3,7 g (0,05 mol) **1** ergeben bei einer Umsetzungstemp. von 70 °C 5,2 g **2a**.

Versuch Nr. 5, Tabelle 1: Die Umsetzung von 46,0 g (0,5 mol) Toluol mit 26,7 g (0,2 mol) Aluminiumchlorid und 7,1 g (0,1 mol) **1** bei 70 °C liefert 14,1 g **2a**.

N-Diarylmethyl-formamide **2a–d** aus Diformamid, Aromaten und Aluminiumchlorid in Chlorbenzol (Allgemeine Vorschrift)

Zu 200 mmol des Aromaten und 3,65 g (50 mmol) Diformamid in 70 ml Chlorbenzol gibt man unter Eiskühlung 13,3 g (100 mmol) AlCl_3 und rührt 3–5 h bei 60 °C. Zur Hydrolyse wird Eis zugefügt und danach mit je 100 ml Chloroform dreimal ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen werden zunächst mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und dann mit Wasser gewaschen. Nach Trocknung über Natriumsulfat werden die Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt. Das Chlorbenzol und der nicht umgesetzte Aromat

werden im Ölpumpenvakuum abdestilliert und der Rückstand aus Ethanol umkristallisiert.

***N*-Diarylmethyl-formamide 2a,b,d aus Diformamid, Aromaten und Aluminiumchlorid in Schwefelkohlenstoff (Allgemeine Vorschrift)**

200 mmol des Aromaten in 50 ml Schwefelkohlenstoff werden mit 7,3 g (100 mmol) Diformamid versetzt. Dazu gibt man unter Rühren bei Eiskühlung 28 g (200 mmol) Aluminiumchlorid. Nach 1 h wird das Kühlbad entfernt und auf ca. 42 °C erwärmt, wobei eine heftige Reaktion einsetzt, HCl entweicht und der Ansatz sich dunkel färbt.

Man erhitzt noch 4 h unter Rückfluss und hydrolysiert nach dem Abkühlen mit 100 g Eis. Der hydrolysierte Ansatz wird mit 5 molarer Natronlauge auf pH 5 gebracht und im Rotationsverdampfer vom Schwefelkohlenstoff befreit. Der Rückstand wird einer Wasserdampfdestillation unterzogen. Durch sorgfältige Destillation des getrockneten Wasserdampfdestillats erhält man 1–4% des entsprechenden Aldehyds. Der Sumpf der Wasserdampfdestillation wird zweimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten Etherphasen werden vom Ether befreit und der Rückstand im Ölpumpenvakuum destilliert oder umkristallisiert.

***N*-[Bis(4-methylphenyl)]methyl-formamid (2a)**

Umsetzung in Chlorbenzol (4 h): Ausb. 73%, *Kp.* 164 °C/0,01 Torr; *Fp.* 104 °C; Umsetzung in Schwefelkohlenstoff: Ausb. 76%.

***N*-[Bis(4-methoxyphenyl)]methyl-formamid (2b)**

Umsetzung in Chlorbenzol (3 h): Ausb. 63%; *Fp.* 149–150 °C; Umsetzung in Schwefelkohlenstoff: Ausb. 49%.

$C_{16}H_{17}NO_3$ Ber.: C 70,83 H 6,32 N 5,16
(271,30) Gef.: C 70,77 H 6,29 N 5,05.

***N*-[Bis(3,5-dimethylphenyl)]methyl-formamid (2c)**

Umsetzung in Chlorbenzol (5 h): Ausb. 65%; *Fp.* 175–178 °C.

$C_{18}H_{21}NO$ Ber.: C 80,86 H 7,92 N 5,24
(267,36) Gef.: C 80,70 H 7,98 N 5,21.

***N*-[Bis(3,4-dimethoxyphenyl)]methyl-formamid (2d)**

Umsetzung in Chlorbenzol (3,5 h): Ausb. 55%; *Fp.* 172–174 °C; Umsetzung in Schwefelkohlenstoff: Ausb. 71%.

$C_{18}H_{21}NO_5$ Ber.: C 65,24 H 6,39 N 4,23
(331,36) Gef.: C 65,12 H 6,40 N 4,93.

Umsetzung von *N,N*-Dimethylanilin mit Diformamid/Aluminiumchlorid in Schwefelkohlenstoff: Synthese von Tris(4-dimethylaminophenyl)methan (7)

24,2 g (200 mmol) *N,N*-Dimethylanilin und 7,3 g (100 mmol) Diformamid in 50 ml Kohlenstoffdisulfid werden bei 0 °C mit 28,0 g (200 mmol) Aluminiumchlorid versetzt. Man rührt 1 h, lässt das Gemisch auf Raumtemperatur gelangen und erhitzt dann noch 5 h unter Rückfluss. Der Ansatz wird mit Eis hydrolysiert, die Kohlenstoffdisulfidphase abgetrennt und die Wasserphase dreimal mit je 30 ml Chloroform ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Natriumcarbonatlösung und Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Die organischen Lösungsmittel werden abdestilliert und der Rückstand aus Ethanol umkristallisiert.

Ausb. 4,21 g (16,9%) Tris(4-dimethylaminophenyl)methan (7), schwach gelbe, sich an der Luft rasch blauviolett verfärbende Kristalle mit *Fp.* 174–176 °C. Lit. [14]: *Fp.* 173 °C.

Umsetzung von *N*-Methyl-diformamid/ $AlCl_3$ mit Anisol: Synthese von *N*-[Bis(4-methoxyphenyl)]methyl-*N*-methylformamid (10)

Zu 3,48 g (40 mmol) *N*-Methyl-diformamid und 21,6 g (200 mmol) Anisol gibt man unter Eiskühlung 5,33 g (40 mmol) Aluminiumchlorid. Man rührt 1 h bei Raumtemp. und anschließend 5 h bei 70 °C. Nach der Hydrolyse mit Eis wird dreimal mit je 100 ml Chloroform ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und mit Wasser gewaschen und dann mit Natriumsulfat getrocknet. Die flüchtigen Bestandteile werden im Rotationsverdampfer zunächst bei Normaldruck und anschließend im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird im Ölpumpenvakuum im Kugelrohrföfen (230 °C/5·10⁻³ Torr) destilliert. Ausb. 8,33 g (73%) *N*-[Bis(4-methoxyphenyl)]methyl-*N*-methylformamid (10).

$C_{17}H_{19}NO_3$ Ber.: C 71,56 H 6,71 N 4,91
(285,33) Gef.: C 71,90 H 6,80 N 4,57.

Versuch zur Formylierung von Anisol mit 1 und katalytischen Mengen Ytterbium-tris(trifluormethansulfonat)

1,08 g (10 mmol) Anisol, 0,73 g (10 mmol) 1 und 1,24 g (2 mmol) $Yb(CF_3SO_3)_3$ werden in 10 ml Nitromethan 24 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen werden 20 ml Wasser zugegeben und 10 Min. bei Raumtemp. gerührt. Die organische Phase wird abgetrennt und die Wasserphase dreimal mit 20 ml Chloroform extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wird der Rückstand gaschromatographisch untersucht, wobei nur Anisol nachgewiesen werden konnte.

Formylierung aktivierter Aromaten mit Formamid/ $P_4O_{10}/AlCl_3$ (Allgemeine Arbeitsvorschrift)

Der betreffende Aromat, gegebenenfalls in einem Lösungsmittel, wird mit der genannten Menge P_4O_{10} vorgelegt. Dazu gibt man unter Rühren bei Eiskühlung das Aluminiumchlorid und anschließend das Formamid. Danach erwärmt man und rührt bei der angegebenen Temperatur. Der Ansatz wird nach dem Abkühlen mit Eis hydrolysiert und dann dreimal mit je 30 ml Chloroform extrahiert. Die Chloroformphase wird mit Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser neutral gewaschen und anschließend mit Natriumsulfat getrocknet. Das Chloroform wird im Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand im Wasserstrahlpumpenvakuum fraktionierend destilliert. Toluol, P_4O_{10} , $AlCl_3$ und Formamid werden im Stoffmengenverhältnis 0,5:0,1:0,2:0,1 3 h umgesetzt. Ausb. 9% 3. Die Umsetzung von Anisol, P_4O_{10} , $AlCl_3$ und Formamid im Stoffmengenverhältnis 0,4:0,1:0,2:0,1 (18 h, 28 °C) liefert: 12% 4. Die entsprechende Umsetzung im Stoffmengenverhältnis 0,5:0,1:0,2:0,1 (2,5 h, 75 °C) in Nitromethan ergibt 4 mit 15%-iger Ausb. Die analoge Reaktion in Chlorbenzol im Stoffmengenverhältnis 0,18:0,6:0,18:0,18 (4 h, 60 °C) liefert 4 mit 4% Ausbeute. *N,N*-Dimethylanilin, P_4O_{10} , $AlCl_3$ und Formamid werden im Stoffmengenverhältnis

0,1:0,1:0,2:0,1 23 h bei 20 °C umgesetzt. Es erfolgt keine Umsetzung.

Formylierung von Toluol mit Aluminiumchlorid und Triformamid in Toluol

Zu 46,0 g (500 mmol) Toluol werden 20,0 g (150 mmol) AlCl_3 unter Eiskühlung zugegeben. Anschließend werden 5,1 g (50 mmol) Triformamid unter Eiskühlung zugefügt. Es wird 5 h bei 0 °C gerührt. Die Reaktionsmischung wird mit Eis hydrolysiert, mit 5-molarer Natronlauge neutralisiert und anschließend einer Wasserdampfdestillation unterzogen. Die organische Phase des Wasserdampfdestillats wird abgetrennt und die Wasserphase zweimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand im Wasserstrahlvakuum destilliert. Es werden 4,74 g (79%) Toluylaldehyd mit *Kp.* 80 °C/12 Torr (Lit. [8] *Kp.* 82–84 °C/12 Torr) erhalten. Der nach der Wasserdampfdestillation verbleibende Rückstand wird dreimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Natriumsulfat getrocknet. Anschließend wird das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand im Ölpumpenvakuum destilliert. Es werden 11,1 g (93%) **2a** mit *Kp.* 165 °C/0,001 Torr erhalten.

Formylierung von Aromaten mit Triformamid/ AlCl_3 (vgl. Tabellen 2–4) (Allgemeine Arbeitsvorschrift)

Zu einer ca. 2 molaren Lösung des Aromaten im betreffenden Lösungsmittel fügt man die entsprechende Menge der Lewis-Säure, gibt unter Rühren bei der genannten Temperatur das Triformamid zu und rührt gegebenenfalls noch einige Zeit bei der Temperatur, entfernt dann das Kühlbad und rührt gegebenenfalls noch die genannte Zeit bei Raumtemperatur. Um den gebildeten Aldehyd freizusetzen, wird der Ansatz in Eiswasser (ca. 200 ml, wenn 40 mmol Aromat formyliert werden) eingerührt und anschließend ca. 20 Min. auf 50 °C erwärmt.

Methode A) Der hydrolysierte Ansatz wird einer Wasserdampfdestillation unterzogen⁶⁾. Die organische Phase des Destillats wird abgetrennt und noch dreimal (bei 40 mmol Ansätzen mit jeweils ca. 15 ml) des entsprechenden Lösungsmittels ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen der vereinigten organischen Phasen wird das Lösungsmittel über eine 30 cm lange Vigreux-Kolonne abdestilliert. Durch fraktionierende Vakuumdestillation des Rückstandes über eine 15- oder 30 cm lange Vigreux-Kolonne erhält man den Aldehyd.

Methode B) Vom hydrolysierten Ansatz wird die organische Phase abgetrennt. Die wässrige Phase wird noch viermal (bei 40 mmol Ansätzen mit jeweils ca. 20 ml) des betreffenden Lösungsmittels ausgeschüttelt. Die organischen Phasen werden vereinigt, mit Natriumsulfat getrocknet und durch Destillation über eine 30 cm lange Vigreux-Kolonne vom Lösungsmittel befreit. Durch Vakuumdestillation des Rückstandes lässt sich der Aldehyd gewinnen⁷⁾. Sehr schwerflüchtige Produkte, die sich fest abscheiden, werden abgesaugt und umkristallisiert.

Bei den in Tabelle 2 aufgeführten Versuchen werden 40 mmol des betreffenden Aromaten in 20–25 ml trockenem Chlorbenzol mit je 40 mmol Aluminiumchlorid bzw. **14** umgesetzt.

Abweichend von der Allgemeinvorschrift wurden hergestellt

10-Methylantracen-9-carboxyaldehyd (**30**)

Methode A: Der sich im Rückstand der Wasserdampfdestillation abscheidende Aldehyd wird abgesaugt und aus Wasser/Isopropylalkohol/THF 3:5:3 umkristallisiert. Durch Einengen der Mutterlauge lässt sich weiteres Produkt gewinnen.

10-Formyl-phenothiazin (**34**)

Methode B: Umsetzung in Chlorbenzol 3 °C/0,5 h und 20 °C/1,5 h. Zur Extraktion des Wassers wird Dichlormethan verwendet. Die Formylverbindung wird destillativ isoliert, aus Ethanol und erneut aus Petrolether/Essigester (10:1) umkristallisiert. *Fp.* 145 °C, Lit. [28] *Fp.* 145 °C.

Versuche Tabelle 3 und 4 : Ansatzgrößen, Lösungsmittel und Reaktionsbedingungen finden sich in der Tabelle.

Weitere Untersuchungen zur Anwendungsbreite des Formylierungsmittels Triformamid/ AlCl_3 (vgl. Tab. 5)

4-tert-Butylbenzaldehyd (**35**)

(Versuche Nr. 1, 1a, Tabelle 5): Aus 13,4 g (100 mmol) *tert*-Butylbenzol, 13,4 g (100 mmol) Aluminiumchlorid und 10,1 g (100 mmol) Triformamid erhält man in 50 ml 1,2-Dichlorethan nach 15-stündiger Reaktionszeit (Reaktionstemp. –15 °C → –1 °C) und der vorstehenden, bei der Formylierung von *o*-Xylol beschriebenen Aufarbeitungsmethode 3,4 g (22%) *tert*-Butylbenzaldehyd mit *Kp.* 58–60 °C/0,2 Torr, Lit. [29] *Kp.* 128–129 °C.

Derselbe Versuch liefert 6,5 g (40%) **35**, wenn mit der doppelten Menge [26,8 g (200 mmol)] Aluminiumchlorid gearbeitet wird.

4-Hexylbenzaldehyd (**36**) und 2,4-Dihexylbenzaldehyd (**37**)

(Versuche Nr. 2–4, Tab. 5): Zu einer auf –15 °C gekühlten Mischung aus 6,49 g (40 mmol) *n*-Hexylbenzol und 20 ml 1,2-Dichlorethan gibt man die in Tabelle 5 angegebene Menge wasserfreies Aluminiumchlorid. Man rührt einige Minuten und fügt dann 4,0 g (40 mmol) Triformamid hinzu. Bei Versuch 3 wurde das Triformamid unmittelbar nach dem Aluminiumchlorid zugegeben.

Der Reaktionsansatz wird ca. 15–17 h unter Feuchtigkeitsausschluss gerührt, wobei man die Temperatur langsam auf den in Tabelle 5 angegebenen Wert ansteigen lässt. Dann gibt man vorsichtig Eiswasser hinzu, trennt die organische Phase nach beendeter Hydrolyse ab und extrahiert die wässrige Phase dreimal mit je 15 ml 1,2-Dichlorethan. Die vereinigten organischen Lösungen werden mit Natriumsulfat getrocknet und das 1,2-Dichlorethan unter Normaldruck abdestilliert. Die Aldehyde erhält man durch fraktionierende Destillation des Rückstands über eine 30 cm lange Spaltrohrkolonne: (4-Hexylbenzaldehyd (**36**), *Kp.* 87–93 °C/0,1 Torr, Lit. [30] *Kp.*

⁶⁾ Der Rückstand der Wasserdampfdestillation enthält die Formamide **2**. Sie können mit heißem Ethanol herausgelöst werden

⁷⁾ Der Destillationsrückstand enthält die Formamide **2**, sie können mit heißem Ethanol herausgelöst werden.

70 °C/2×10⁻⁵ Torr und 2,4-Dihexylbenzaldehyd (**37**), Kp. 140–145 °C/0,1 Torr; n_D^{20} = 1,5038.

C₁₉H₃₀O Ber.: C 83,15 H 11,02
(274,45) Gef.: C 82,88 H 11,07.

4-Cyclohexylbenzaldehyd (**38**) und 2,4-Dicyclohexylbenzaldehyd (**39**)

(Versuch Nr. 5, Tab. 5): Wie vorstehend beschrieben, erhält man aus 6,41 g (40 mmol) Cyclohexylbenzol in 20 ml 1,2-Dichlorethan, 10,7 g (80 mmol) Aluminiumchlorid und 4,0 g (40 mmol) Triformamid 4,56 g (61%) **38** mit Kp. 85–119 °C/0,2 Torr, Lit. [31] Kp. 160 °C/12 Torr und 1,14 g (10%) **39** mit Kp. 140 °C/0,2 Torr.

C₁₉H₂₆O Ber.: C 84,39 H 9,69
(270,41) Gef.: C 84,64 H 9,71.

4-Cyclohexylbenzaldehyd und 2,4-Dicyclohexylbenzaldehyd (größerer Ansatz)

(Versuch Nr. 6, Tabelle 5): Zu einer auf ca. –15 °C gekühlten Mischung aus 80,1 g (500 mmol) Cyclohexylbenzol und 250 ml trockenem 1,2-Dichlorethan gibt man unter Rühren 133,4 g (1000 mmol) AlCl₃ im Verlauf von ca. 3 Min. Dabei erwärmt sich die Mischung um einige Grad Celsius.

Man kühlt die Mischung wieder auf ca. –15 °C, rührt ca. 8 Min. und gibt dann 50,5 g (500 mmol) Triformamid hinzu. Der Reaktionsansatz wird 24 h unter Feuchtigkeitsausschluss gerührt, wobei man die Temperatur allmählich (!) auf ca. 9 °C ansteigen lässt. Dann gießt man die gelbbraune, viskose und nahezu homogene Mischung langsam unter Rühren in 2,5 l Eis. Man rührt einige Min., trennt dann die organische Phase ab und extrahiert die wässrige Phase dreimal mit je ca. 90 ml 1,2-Dichlorethan. Die vereinigten organischen Extrakte werden mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel durch Destillation unter Normaldruck (Endtemperatur des Ölbadca. 200 °C) entfernt.

Das zurückbleibende zähe, hellbraune Öl wird durch Ölpumpenvakuum über eine verspiegelte, 40 cm lange Vigreux-Kolonne fraktionierend destilliert. Nach einem geringen Vorlauf (Cyclohexylbenzol Kp. ca. 32 °C/0,1 Torr) erhält man als erste Fraktion 31,1 g (31%) **38** mit Kp. 80–85 °C/0,1 Torr. Die zweite Fraktion mit Kp. ca. 137–145 °C/0,1 Torr, besteht hauptsächlich aus 2,4-Dicyclohexylbenzaldehyd. Durch erneute fraktionierende Destillation über eine Spaltrohrkolonne erhält man 11,7 g (17%) **39** als farbloses, ziemlich viskoses Öl mit Kp. ca. 137 °C/0,1 Torr.

5-Isopropyl-2-methylbenzaldehyd (**40**)

(Versuche Nr. 7, 8, Tabelle 5): Aus 13,4 g (100 mmol) *p*-Cymol, 26,8 g (200 mmol) Aluminiumchlorid und 10,1 g (100 mmol) Triformamid in 50 ml 1,2-Dichlorethan erhält man nach 16-stündiger Reaktionszeit (Reaktionstemperatur –15 °C → –1 °C) und Aufarbeitung wie vorstehend beschrieben 5,1 g (31%) 5-Isopropyl-2-methylbenzaldehyd.

Analog erhält man aus 5,37 (40 mmol) *p*-Cymol, 5,35 g (40 mmol) Aluminiumchlorid, 4,04 g (40 mmol) Triformamid in 20 ml 1,2-Dichlorethan 1,51 g (28%) 5-Isopropyl-2-methylbenzaldehyd mit Kp. 51–52 °C/0,2 Torr, Lit. [31] Kp. 125 °C/20 Torr.

p-Phenoxybenzaldehyd (**41**)

(Versuche Nr. 9 und 10, Tabelle 5): Man gibt 10,7 g (80 mmol) AlCl₃ unter den in Tabelle 5 angegebenen Bedingungen zu einer Mischung aus 6,81 g (40 mmol) Diphenylether und 20 ml 1,2-Dichlorethan und fügt wenige Minuten später 4,0 g (40 mmol) Triformamid hinzu. Der Reaktionsansatz wird unter Feuchtigkeitsausschluss gerührt (Reaktionstemp. und -zeit entsprechend Tabelle 5). Anschließend wird vorsichtig Wasser zugesetzt. Zur Vervollständigung der Hydrolyse erwärmt man ca. 20 Min. auf ca. 50 °C. Nach dem Abkühlen trennt man die organische Phase ab und extrahiert die wässrige Phase zweimal mit je 20 ml 1,2-Dichlorethan. Die vereinigten organischen Lösungen werden mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des 1,2-Dichlorethans verbleibt ein zähes, fast farbloses Öl, dessen fraktionierende Destillation im Ölpumpenvakuum liefert *p*-Phenoxybenzaldehyd (**41**) mit Kp. 105–110 °C/0,1 Torr, Lit. [22] Kp. 158–159 °C/4 Torr. Ausbeuten siehe Tabelle 5.

Literatur

- [1] W. Kantlehner, R. Stieglitz, M. Hauber, E. Haug, C. Regele, J. Prakt. Chem., **2000**, 342 (Ms. JPC 00-002, Heft 3/2000)
- [2] Übersichtsartikel zur Synthese aromatischer Aldehyde: a) O. Bayer in Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl), 4. Auflage, Vol. VII/1, Ed. E. Müller, Thieme Verlag Stuttgart 1954, S. 16 ff; b) G. A. Olah, S. J. Kuhn in Friedel-Crafts and Related Reactions Vol. III/2, Ed. G. A. Olah, Interscience Publishers New York, London, Sidney 1964, S. 1153; c) D. P. N. Satchell, R. S. Satchell in The Chemistry of the Carbonyl Groups; Ed. S. Patai, Interscience Publishers London, New York, Sidney, Toronto 1966, S. 233; d) G. Simchen in Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl) Vol. E 3, J. Falbe (Ed), Thieme Verlag Stuttgart, New York 1983, S. 16, 19, 28, 31, 32, 36, 94; e) G. A. Olah, L. Ohannesian, M. Arvanaghi, Chem. Rev. **1987**, 87, 671
- [3] G. A. Olah, S. J. Kuhn, J. Am. Chem. Soc. **1960**, 82, 2380
- [4] a) R. Adams, I. Levine, J. Am. Chem. Soc. **1923**, 45, 2375; b) R. Adams, E. Montgomery, J. Am. Chem. Soc. **1924**, 46, 1518
- [5] A. Kreutzberger, Angew. Chem. **1967**, 79, 978
- [6] Ch. Reichardt, J. Prakt. Chem. **1999**, 341, 609
- [7] H. Groß, A. Rieche, G. Matthey, Chem. Ber. **1963**, 96, 308
- [8] A. Rieche, H. Groß, E. Höft, Chem. Ber. **1960**, 93, 88
- [9] H. H. Bosshard, H. Zollinger, Helv. Chim. Acta **1959**, 42, 1659
- [10] a) H. Mayr, A.R. Ofial, Vortrag auf der 2. Fachtagung über Iminiumsalze (20.–22.9.95) Stimpfach/Rechenberg; sowie Konferenzbericht: Quantifizierung der Elektrophilie von Iminiumionen; b) H. Mayr, A.R. Ofial, Tetrahedron Lett. **1997**, 38, 3503
- [11] I. G. Farben (G. Kalischer, K. Keller), D. R. P. 519, 806, (22. März 1928); Chem. Zentralbl. **1931**, 3394; Chem. Abstr. **1931**, 25, 3012
- [12] H. Brederick, F. Effenberger, G. Simchen, Chem. Ber. **1964**, 97, 1403
- [13] E. Allenstein, V. Beyl, Chem. Ber. **1967**, 100, 3551
- [14] L. Gattermann, K. Schnitzspahn, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **1898**, 31, 1770
- [15] Gelsenkirchener Bergwerks AG (F. Schütz), D.R.P. 403489 (29. September 1924); Chem. Zentralbl. **1925**, 1369
- [16] A. Kawada, S. Mitsumara, S. Kobayashi, J. Chem. Soc., Chem. Commun. **1993**, 1157

- [17] E. Allenstein, V. Beyl, Chem. Ber. **1969**, 102, 4089
[18] V. L. Zbarskii, Zh. Org. Khim. **1991**, 27, 2460; J. Org. Chem. USSR **1991**, 27, 2185; Chem. Abstr. **1992**, 117, 89904c
[19] J. C. Gramain, R. Rémuson, Synthesis **1982**, 264
[20] A. Kreutzberger, Arch. Pharm. Ber. Dtsch. Pharm. Ges. **1971**, 304, 362
[21] K. Fleischer, G. Feldmeier, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **1922**, 55, 3290
[22] A. Kreutzberger, Arch. Pharm. Ber. Dtsch. Pharm. Ges. **1969**, 302, 828
[23] E. Campaigne, W.L. Archer, J. Am. Chem. Soc. **1953**, 75, 989
[24] F. M. Aslam, P. H. Gore, M. Jehangir, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, **1972**, 892
[25] N. P. Buu-Hoi, D. Lavit, J. Chem. Soc. **1955**, 2276
[26] L. F. Fieser, J. E. Jones, J. Am. Chem. Soc. **1942**, 64, 1666
[27] A. Wiersema, S. Gronowitz, Acta Chem. Scand. **1970**, 24, 2593
[28] A. Canquil, A. Casadevall, C. R. Acad. Sci. **1953**, 236, 1569
[29] G. Y. Han, P. F. Han, J. Perkins, H. C. McBay, J. Org. Chem. **1981**, 46, 4695
[30] J. Frahn, A. D. Schlueter, Synthesis **1997**, 1301
[31] C. T. Lester, R. E. Donaldson, J. C. Oswald, J. Am. Chem. Soc. **1949**, 1502

Korrespondenzanschrift:
Prof. Dr. W. Kantlehner
Universität Stuttgart
Institut für Organische Chemie und Isotopenforschung
Pfaffenwaldring 55
D-70569 Stuttgart
Fax: Internat. code (0) 711-6854269