

ФОРМИЛИРОВАНИЕ И АЦИЛИРОВАНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ ЗАМЕЩЕННЫМИ АМИДАМИ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

В. И. Минкин и Г. Н. Дорофеев

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	1301
II. Формилирование различных органических соединений	1302
1. Условия проведения реакций формилирования	1302
2. Данные о механизме реакций формилирования	1303
3. Формилирование ароматических углеводородов	1305
4. Формилирование фенолов, нафтолов и их производных	1307
5. Формилирование ароматических аминов	1313
6. Получение ненасыщенных альдегидов и диальдегидов	1316
7. Формилирование гетероциклических соединений	1319
III. Ацилирование органических соединений	1324

I. ВВЕДЕНИЕ

Среди многообразных методов синтеза альдегидов ароматического и гетероциклического рядов наиболее широкое применение имеют методы формилирования органических соединений при помощи замещенных амидов муравьиной кислоты.

Введение альдегидной группы в ароматические и гетероциклические ядра осуществляется в различных случаях при помощи реакций Гаттермана¹⁻⁸, Гаттермана — Коха³⁻⁵, Каррера⁶, Реймера — Тиманна⁷, Даффа^{8,9} и некоторых других. Несмотря на то, что указанные методы формилирования органических соединений, как правило, детально разработаны, каждый из них имеет довольно узкую область применения. Так, реакция Гаттермана — Коха применима лишь к углеводородам и их галоидопроизводным, реакция Гаттермана не удается по отношению к гетероциклическим соединениям (кроме производных пиррола) и аминам, реакция Даффа распространяется только на ароматические амины и фенолы и т. д. Поэтому в связи с ограничениями, присущими классическим способам синтеза, новый общий метод получения ароматических и гетероциклических альдегидов при помощи замещенных амидов муравьиной кислоты представляет несомненный интерес.

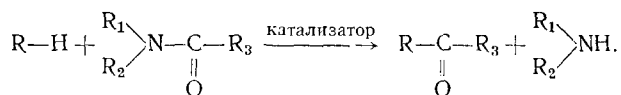
Формамидный метод введения альдегидной группы имеет ряд существенных преимуществ перед другими способами прямого формилирования: он дает возможность получать некоторые диальдегиды, непредельные альдегиды и ароматические аминокальдегиды, а также вводить в реакцию разнообразные кислород-, азот-, серу- и селенсодержащие гетероциклические соединения независимо от их кислородности. В отличие от методов Гаттермана и Гаттермана — Коха формилирующие агенты в данной реакции не обладают высокой токсичностью, а катализаторы — дезалкилирующими свойствами. Метод привлекает доступностью формилирующих средств, мягкими реакционными условиями и высокими выходами альдегидов.

В общем виде реакция формилирования органических соединений замещенными формамидами может быть представлена следующим

образом:



Вместе с тем реакция формилирования является частным случаем более общей реакции ацилирования замещенными амидами кислот:



Впервые реакции формилирования и ацилирования органических соединений при помощи замещенных амидов карбоновых кислот были описаны в патентной литературе. В 1924 г. Фишер с сотрудниками¹⁰ установили, что при нагревании метилацетанилида с хлорокисью фосфора происходит миграция ацетила из аминогруппы одного ядра в другое ароматическое ядро, в орто-положение к имеющемуся заместителю. Продолжив изучение этой реакции, Вильсмайер и Хаак¹¹ при действии метилформанилида на метиланилин в присутствии хлорокиси фосфора получили *p*-метиламинобензальдегид, установив тем самым принципиальную возможность введения альдегидной группы в ядро ароматических соединений при действии замещенного формамида.

Дальнейшие исследования показали пригодность формамидного метода для введения альдегидной группы в многоядерные ароматические углеводороды, ароматические амины, фенолы, нафтолы и их эфиры, соединения со смешанными функциями, арилэтилены, гетероциклические и некоторые другие соединения.

Используя этот способ формилирования, удалось получить многие труднодоступные альдегиды, например, индол-3-альдегид, 9-антральдегид, пиколиновый альдегид, альдегиды ряда тиюфена, селенофена, карбазола.

Метод ацилирования замещенными амидами кислот представлен главным образом в патентной литературе и применен пока к значительно более узкому кругу органических веществ, чем метод формилирования. Тем не менее он безусловно является перспективным путем синтеза кетонов ароматического и гетероциклического рядов, особенно в тех случаях, когда не может быть использована реакция Фриделя—Крафтса.

В настоящем обзоре предпринята попытка систематизировать накопившиеся в литературе разрозненные данные по формилированию и ацилированию органических соединений замещенными амидами карбоновых кислот. Отдельные сведения о ранних работах в этой области имеются в монографиях Ворожцова¹², Л. Физера и М. Физер¹³ и Губена-Вейля¹⁴, а также в кратких обзорах Фергюсона¹⁵ и Ван-Дормэля¹⁶.

II. ФОРМИЛИРОВАНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

1. УСЛОВИЯ ПРОВЕДЕНИЯ РЕАКЦИИ ФОРМИЛИРОВАНИЯ

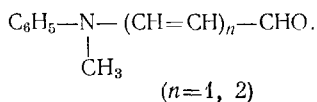
Для введения альдегидной группы в органические соединения используются формамид и его *N*-алкил(арил)-производные. Наиболее часто применяется *N*-метилформанилид, легко получающийся при кипячении метиланилина с муравьиной кислотой¹⁷ и обеспечивающий высокие выходы альдегидов. В последнее время во многих работах *N*-метилформанилид был с успехом заменен на *N*-диметилформамид, дешевый продукт, выпускаемый в промышленных масштабах^{18, 19}.

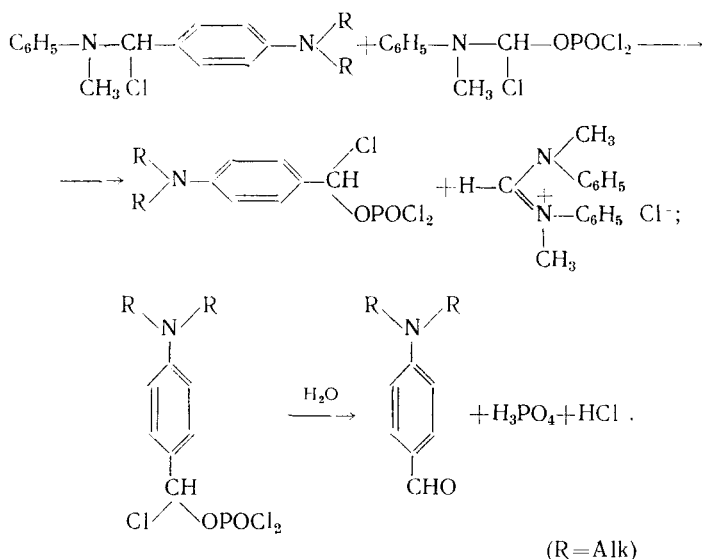
Сравнительное изучение формилирующего действия метилформанилида и диметилформамида показало, что последний формилирует в более жестких условиях и дает, как правило, несколько более низкие

выходы альдегидов²⁰. С другой стороны, диметилформамид имеет меньший молекулярный вес и благодаря своей доступности может быть введен в реакцию в значительном избытке; будучи хорошим растворителем, он способствует гомогенизации реакционной смеси.

Из других формилирующих агентов диэтилформамид действует аналогично диметилформамиду, а этилформанилид — метилформанилиду²¹. Имеются указания на применение в качестве формилирующего средства дифенилформамида²². Незамещенный формамид в обычных условиях реакции оказывается неактивным, однако, если использовать вместо хлорокиси фосфора $AlCl_3$, то образование альдегидов все же происходит^{15, 16, 23, 24}. Возможно, что в этом случае реакция протекает по другому механизму. Установлена возможность введения альдегидной группы в ароматические и гетероциклические ядра при помощи формильных производных пиперидина²⁵, индолина²⁶, тетрагидрохинолина²⁷.

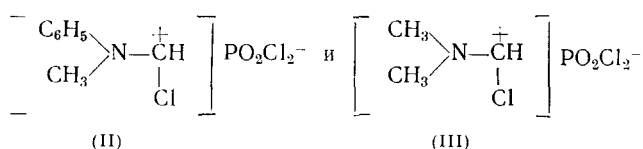
Введение полинальных групп в ароматические соединения может быть осуществлено²⁸ при действии винилогов метилформанида общей формулы:





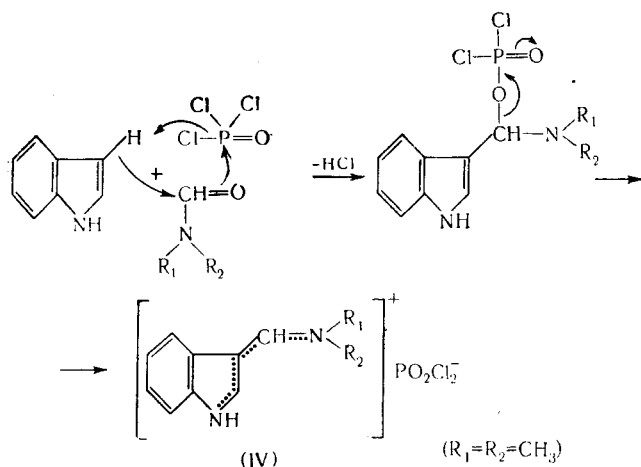
Предполагается, что механизм реакции формилирования эфиров фенолов и нафтолов подобен вышеописанному.

Полемизируя с Вильсмайером, Лоренц и Вишингер³¹, а также Трейбс с сотрудниками³², приписывают кристаллическим продуктам взаимодействия хлорокиси фосфора с формилирующими агентами строение карбониевых солей (II) и (III):

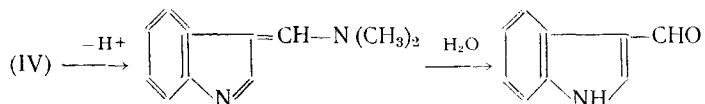


По мнению этих авторов, такие солеобразные продукты присоединяются к формилируемому веществу с образованием соединения, разрушающегося при подщелачивании с выделением альдегида.

Смит²⁹, подробно изучивший реакции формилирования индола и пиррола диметилформамидом в присутствии POCl_3 , пришел к выводу, что реакция протекает через промежуточное образование соли аммониевого катиона (IV).

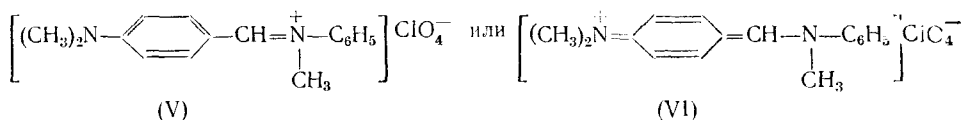


Наличие в реакционной смеси соединения (IV) было установлено спектроскопически. Это соединение вполне устойчиво в нейтральной и солянокислой среде, но в присутствии щелочи оно теряет протон, превращаясь при этом в 3-диметиламинометилиндоленин, который, в свою очередь, количественно гидролизуетеся кипящей водой в 3-индолаальдегид



Промежуточное образование из всех компонентов реакции соли (IV) хорошо согласуется с тем фактом, что при использовании каталитических количеств $POCl_3$ выход альдегидов очень мал, и для полного протекания реакции формилирования необходимо введение хлорокиси фосфора в количестве, эквивалентном количеству соответствующего амида.

Предложенное Смитом строение промежуточного соединения (IV) подтверждается спектроскопическими исследованиями окрашенного продукта взаимодействия диметиланилина, метилформанилида и $POCl_3$ ²⁸. Этот продукт имеет солеобразное строение и может быть выделен в виде перхлората.



Гидролитическое расщепление соли разбавленным раствором щелочи приводит к образованию *p*-диметиламинобензальдегида с высоким выходом.

Образование промежуточных солей типа (IV) — (VI) предполагается также в реакциях формилирования пиррола³⁴, азулена³⁵ и ряда других соединений. При этом подчеркивается, что роль конденсирующих средств сводится, главным образом, к увеличению электрофильности карбонильного углерода амидов.

Было высказано также предположение, что формилирование метилформанилидом является чисто ионной реакцией и связано с отщеплением формилиевого катиона³³.

3. ФОРМИЛИРОВАНИЕ АРОМАТИЧЕСКИХ УГЛЕВОДОРОДОВ

Моноциклические ароматические углеводороды: бензол, толуол и их гомологи не взаимодействуют с алкилформанилидами в присутствии обычно применяемых катализаторов даже при повышенных температурах и поэтому могут быть использованы в качестве инертных растворителей в реакции формилирования.

Нафталин и его гомологи не вступают в реакцию, однако антрацен, пирен, аценафтен, перилен и другие высокоактивные многоядерные углеводороды легко формилируются, образуя альдегиды с хорошим выходом.

Введение альдегидной группы в антрацен при действии на него метилформанилида и хлорокиси фосфора было описано впервые в патентной литературе^{36, 37}. Эти патенты проверяли Вуд и Бост³⁸, а также Физер и Хартвелл³⁹, получившие 9-антральдегид с 92%-ным выходом.

Хорошо разработанная методика получения этого вещества описана в сборнике⁴⁰.

Аналогично реагируют с метилформанилидом 9-метилантрацен⁴¹ и антрон^{20, 36}.

2-Хлорантрон и 1,5-дихлорантрацен, наряду с формилированием в положение 9, хлорируются хлорокисью фосфора в положение 10³⁶.

Антрацен более реакционноспособен, чем его бензпроизводные. 1,2-Бензантрацен реагирует с метилформанилидом значительно труднее, чем антрацен, а 1,2,5,6-добензантрацен не вступает в реакцию даже при 24-часовом нагревании в запаянной трубке при 155°. Объяснение этому авторы видят в увеличивающихся пространственных затруднениях.

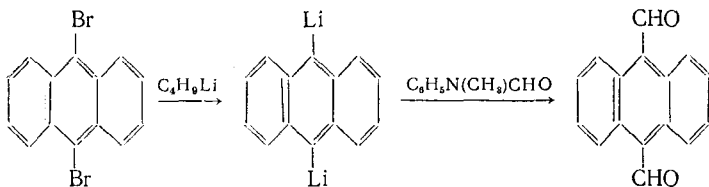
Формилирование аценафтена и 3-метилаценафтена приводит к образованию смесей альдегидов с хорошим выходом⁴¹. Аценафтилен при нагревании с диметилформамидом в толуольном растворе при 100° легко образует 9-формилаценафтилен, тогда как флуорантен в этих условиях не дает альдегида⁴². Такое различие в химическом поведении этих углеводородов Буу-Хой и Леви⁴² объясняют в духе концепции Тиле большей величиной свободной валентности у аценафтилена, а место вступления заместителя — максимальной электронной плотностью в положении 9-аценафтилена.

Вольман, Беккер, Корелл и Стрик⁴³ описали получение пирен-3-альдегида при действии на пирен метилформанилида и хлорокиси фосфора. Интересно, что замена метилформанилида на диметилформамид в тех же условиях приводит к образованию пирен-1-альдегида⁴⁴. Очень удачным оказалось применение в качестве растворителя *o*-дихлорбензола, который был использован затем во многих работах для формилирования бенз-⁴⁵, дибенз-^{46, 47} и нафтопиренов⁴⁸, а также их гомологов⁴⁶⁻⁴⁸.

Буу-Хой с сотрудниками сообщили о введении формильной группы в ядра перилена⁴⁹ и нафтацена⁵⁰. Так как альдегидная группа легко восстанавливается до метильной (например, по способу Кижнера), то тем самым увеличиваются возможности синтеза гомологов многоядерных углеводов.

Физер и Джонс⁴¹ показали, что реакция формилирования при помощи метилформанилида значительно менее приложима к ароматическим углеводородам, чем это указывалось в ранних патентах. Им не удалось получить альдегидов α -метилнафталина, гидриндена, фенантрена и хризена при проведении формилирования в широком интервале температур от 20 до 150°.

Неудачными были также попытки получения диальдегидов ароматических углеводов, например, антрацена, вследствие сильного дезактивирующего действия уже вступившей в ядро альдегидной группы. Однако если увеличить нуклеофильность положений 9 и 10 в антраcene, заместив соответствующие атомы водорода на щелочной металл, например, литий, а затем обработать полученное металлоорганическое соединение метилформанилидом, можно получить 9,10-диальдегид антрацена с выходом ~50%⁵¹:

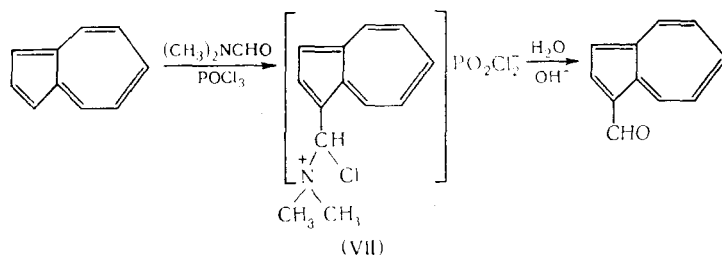


Понятно, что механизм подобной реакции металлоорганического синтеза совершенно отличен от рассмотренного выше.

В случае нафтацена диальдегид может быть получен обычным путем; наряду с 5-формилнафтаценом образуется 5,11-диформилнафтацен⁵⁰.

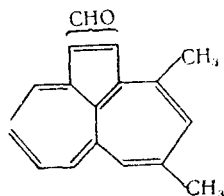
Высокую активность в реакциях формилирования проявляют азулен и его гомологи. При действии диметилформамида в присутствии катализаторов (POCl_3 , PCl_5 , COCl_2 , SOCl_2) они образуют 1-альдегиды и 1,3-диальдегиды^{34, 35, 52, 53}. Реакция включает промежуточное образова-

ние солей типа (VII), которые при щелочном гидролизе образуют азуленальдегиды с выходом 90—95%³⁵.

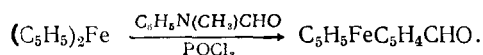


Если положение 1 в азулене замещено, формильная группа вступает в положение 3³².

Хафнер и Шнейдер⁵⁴ описали формилирование 2,4-диметил-(циклопентадиено-1',5',4',1,11,10)-гепталена диметилформамидом. Предполагается, что так же, как при формилировании азулена, альдегидная группа замещает атом водорода в пятичленном цикле во 2' или 3'-положении:



Реакцию введения формильной группы в ядро ферrocена подробно изучал ряд исследователей⁵⁵⁻⁵⁸. Наибольший выход ферrocенальдегида (77,6%) был достигнут при добавлении ферrocена к удвоенному количеству заранее приготовленной смеси метилформанилида и хлорокиси фосфора; реакционную смесь оставляли стоять трое суток, а альдегид выделяли обычным способом⁵⁸:



Мягкие условия формилирования указывают на повышенную, по сравнению с бензолом, реакционную способность ферrocена.

Вследствие дезактивирующего действия уже вступившей в ароматическое ядро альдегидной группы долгое время не удавалось ввести в молекулу ферrocена вторую такую же группу даже при использовании значительного избытка формилирующих агентов. Лишь недавно в патенте⁵⁹ был описан способ получения диформилферrocена, выделенного с небольшим выходом в виде коричнево-красного масла. Реакция проводилась при повышенной температуре.

Обзор реакций ацилирования ферrocена приведен в статье Несмеянова и Переваловой⁶⁰.

Данные по формилированию ароматических углеводов сведены нами в табл. 1 (см. стр. 1308—1310).

4. ФОРМИЛИРОВАНИЕ ФЕНОЛОВ, НАФТОЛОВ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ

Вуд и Бост³⁸ распространили реакцию формилирования посредством метилформанилида на эфиры β-нафтола.

По данным, содержащимся в патентной²³ и журнальной литературе, реакция формилирования приложима к эфирам фенола^{63, 65}, тиофенола⁶³, двухатомных фенолов^{25, 26, 66}, α- и β-нафтолов^{69, 70}, тионафтола⁷²,

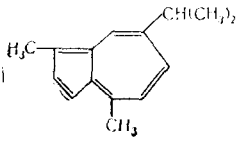
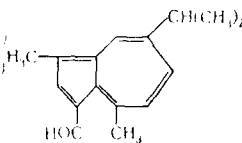
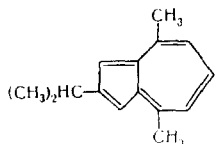
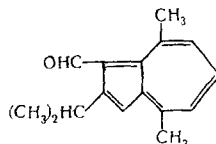
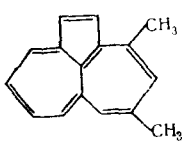
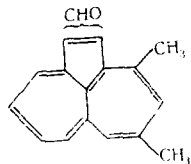
ТАБЛИЦА 1
Формилирование ароматических углеводов

Исходное вещество	Полученный продукт	Формирующий агент	Условия реакции	Выход в %	Ссылки на литературу
C₁₀ Азулен	Азулен-3-альдегид	МФА*	POCl ₃ , 24 часа, 20° и 1 час при 70°	85	32
То же	То же	ДМФА**	POCl ₃ , 5—10 мин. на холоду	90—95	32, 35
» » Ферроцен	Азулен-1,3-диальдегид Ферроценальдегид	ДМФА МФА	POCl ₃ , 45 мин., 70° POCl ₃ , 72 час., 20—25°	43 77,6	32 37
То же	То же	МФА	POCl ₃ , 3 часа, 20°	86—70	55, 56
» »	То же и бис-формил-ферроцен	МФА	POCl ₃ , 15 час., 20° и 2 часа, 50—55°	55	58
» »	Ферроценальдегид	ДМФА	POCl ₃ , 3 часа 20°	23	55
C₁₁ 1-Метилазулен	1-Метилазулен-3-альдегид	ДМФА	POCl ₃ , 5—10 мин. на холоду	90—95	32, 35
C₁₂ Аценафтилен	Аценафтилен-9-альдегид	ДМФА	POCl ₃ , толуол, 10 мин., 100°	11—13	42
Аценафтен	Аценафтен-3-альдегид	МФА	POCl ₃ , 6 суток, 20—25°	85	41
То же	То же	ДМФА	POCl ₃ , ксилол, 6 час., 100°	85	44
4,7-Диметилазулен	4,7-Диметил-1-азуленальдегид	ДМФА	POCl ₃ , 5—30 мин. на холоду	91	32
4,8-Диметилазулен	1,8-Диметил-1-азуленальдегид	ДМФА	То же	94	32
C₁₃ 3-Метилацинафтен	Смесь альдегидов	МФА	POCl ₃ , 6 суток, 20—25°	68	41
4,6,8-Триметилазулен	4,6,8-Триметил-1-азуленальдегид	ДМФА	POCl ₃ , 5—30 мин. на холоду	90—95	32, 35
1,4,7-Триметилазулен	1,4,7-Триметил-3-азуленальдегид	ДМФА	То же	96	32
2,4,8-Триметилазулен	2,4,8-Триметил-1-азуленальдегид	ДМФА	То же	88	32
C₁₄ Антрацен	9-Антральдегид	МФА	POCl ₃ , o-дихлорбензол, 20 мин., 90—95°	77—92	36—40
То же	То же	ДМФА	POCl ₃ , 1—2 часа, 100°	63	20
1,2-Бензазулен	1,2-Бензазулен-3-альдегид	ДМФА	POCl ₃ , 5—30 мин. на холоду	91	32
Антрон	Антрон-9-альдегид	МФА	POCl ₃ , 1—2 часа, 100°	—	20, 36
1,5-Дихлорантрацен	1,5,10-Трихлор-9-антральдегид	МФА	То же	—	36
2-Хлорантрон	2,10-Дихлор-9-антральдегид	МФА	То же	—	36
C₁₅ 9-Метилантрацен	9-Метил-10-антральдегид	МФА	POCl ₃ , 45 мин., 100°	84	41

* Метилформанилид.

** Диметилформамид.

(Продолжение табл. 1)

Исходное вещество	Полученный продукт	Формирующий агент	Условия реакции	Выход в %	Ссылки на литературу
Гвайазулен 	Гвайазулен-3-альдегид 	МФА или ДМФА	POCl ₃ , 5—30 мин. на холоду	90—95	32, 35, 52
Изогвайазулен	Изогвайазулен-1-альдегид	То же	То же	88—98	32, 52
Ветивазулен	Изогвайазулен-1,3-дальдегид	» »	» »	96	32
Ветивазулен	Ветивазулен-1-альдегид 	МФА или ДМФА	POCl ₃ , 5—30 мин. на холоду	до 98	32, 52
2,4-Диметил-6-изопропилазулен	Нео-изогвайазулен-1-альдегид 	То же	То же	90	32
C₁₆ Пирен	Пирен-3-альдегид	МФА или ДМФА	POCl ₃ , о-дихлорбензол, 2—6 час., 100°	53	43, 44
2,4-Диметил-циклопентадиено-1',5',4', 1,11,10-гептален 	2,4-Диметил-2' (или 3')-формил-(циклопентадиено)-1',5',4', 1,11,10-гептален 	ДМФА	POCl ₃ , бензол, 1 час., 20°	57	54
2-Метилгвайазулен	1,2,4-Триметил-2-изопропилазулен-3-альдегид	ДМФА	POCl ₃ , 5—30 мин. на холоду	92	32
1-Метилветивазулен	1,4,8-Триметил-2-изопропилазулен-3-альдегид	ДМФА	То же	72	32
C₁₇ 3-Метилпирен	Смесь альдегидов	ДМФА	POCl ₃ , 6 суток, 20—25°	73	41
4-Метилпирен	4-Метилпирен-8-альдегид	ДМФА	POCl ₃ , о-дихлорбензол 100°	80	61
2,3-Циклопентено-антрацен	2,3-Циклопентено-9-антраальдегид	ДМФА	POCl ₃ , толуол, 2 часа 100°	71	62

(Продолжение табл. 1)

Исходное вещество	Полученный продукт	Формирующий агент	Условия реакции	Выход в %	Ссылки на литературу
C₁₈ 1,2-Бензантрацен	1,2-Бензантрацен-10-альдегид	ДМФА	POCl ₃ , <i>o</i> -дихлорбензол, 2 часа, 95—100°	64	39
Нафтацен	Нафтацен-5-альдегид и нафтацен-5,11-диальдегид	ДМФА	POCl ₃ , хлорбензол, 6 час. 100°	—	50
C₂₀ Перилен	Перилен-3-альдегид	МФА	POCl ₃ , <i>o</i> -дихлорбензол, 30 мин., 95—100°	63	49
3,4-Бензпирен	3,4-Бензпирен-3-альдегид	МФА	То же	90	45
C₂₁ 3-Метилперилен	3-Метилперилен-10-альдегид	МФА	То же	54	49
C₂₃ 3,4,9,10-Дибензпирен	3,4,9,10-Дибензпирен-5-альдегид	МФА	POCl ₃ , <i>o</i> -дихлорбензол, 30 мин. 95—100°	57	50
C₂₄ Нафто-(2,3-а)-пирен	Нафто-(2,3-а)-пирен-6-альдегид	МФА	POCl ₃ , <i>o</i> -дихлорбензол, 4 часа, 95—100°	51	48
	Нафто-(2,3-а)-пирен-7-альдегид	МФА	То же		48
Дибенз-(а, h)-пирен	Дибенз-(а, h)-пирен-3-альдегид	МФА	То же	81	46
5-Метил-3,4,9,10-дибензпирен	5-Метил-3,4,9,10-дибензпирен-8-альдегид	МФА	» »	46	49
C₂₅ 6-Метил-нафто-(2,3-а)-пирен	6-Метил-нафто-(2,3-а)-пирен-7-альдегид	МФА	POCl ₃ , <i>o</i> -дихлорбензол, 4 часа, 95—100°	30	48
7-Метил-дибенз-(а, h)-пирен	7-Метил-дибенз-(а, h)-пирен-14-альдегид	МФА	То же	77	46
C₂₆ Нафто-(2,3-а)-нафтацен	Нафто-(2,3-а)-нафтацен-9-альдегид	МФА	То же	22	50

окситетралинов^{36, 63} и их производным. Представляет интерес получение замещенных оксиантраляльдегидов при формилировании 1,2- и 2,6-диметоксиантраценов³⁶.

При получении алкоксиальдегидов формильный остаток вступает преимущественно в *p*-положение по отношению к алкоксильной группе, если же это положение блокировано (например метильной группой), замещение может происходить и в *o*-положение, но выходы альдегидов при этом значительно понижаются.

Эфиры фенола — анизол и фенетол^{36, 63}, тимол⁷¹ и крезолов⁶⁵ легко формилируются различными формилирующими средствами и образуют с хорошим выходом соответствующие алкоксибензальдегиды уже при непродолжительном нагревании компонентов с POCl₃ на водяной бане.

Акабори и Сено²⁵ описали получение вератрового и 2,4-диметоксибензойного альдегидов при использовании в качестве формилирующего

ТАБЛИЦА 2

Формилирование фенолов, нафтолов и их производных

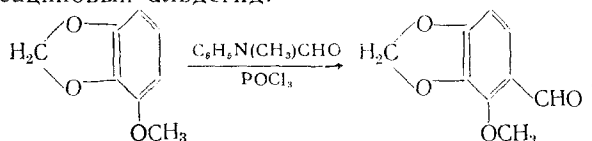
Исходное вещество	Полученный продукт	Формирующий агент	Условия реакции	Выход в %	Ссылки на литературу
C₆					
Фенол	4-Оксибензальдегид	ДМФА	POCl ₃ , кипячение 2 часа, 20°	Низкий	63
Резорцин	2,4-Диоксибензальдегид	ДМФА	То же	46	64
C₇					
Анизол	Анисовый альдегид	ДМФА	POCl ₃ , кипячение 15 час.	70	63
»	»	МФА	1 час., 100°, POCl ₃	Хороший	36
2-Хлоранизол	3-Хлор-4-метоксибензальдегид	МФА	POCl ₃ , кипячение 15 час.	3	15
Теоанизол	4-Метилмеркаптобензальдегид	ДМФА	POCl ₃ , кипячение 24 час.	Низкий	63
C₈					
2,5-Диметилфенол	4-Окси-2,6-диметилбензальдегид	МФА	POCl ₃ , 1 час, 100°	—	36
Метилловый эфир <i>o</i> -крезола	4-Метокси-3-метилбензальдегид	ДМФА	POCl ₃ , 20—25°	70	65
Метилловый эфир <i>m</i> -крезола	4-Метокси-2-метилбензальдегид	ДМФА	То же	72	65
Фенетол	4-Этоксibenзальдегид	ДМФА	POCl ₃ , кипячение 15 час.	70	63
Вератрол	Вератровый альдегид	ДМФА	То же, 6 час.	30—40	63
»	»	МФА	POCl ₃ , комн. т-ра	38	26
»	»	N-формилпиперидин	POCl ₃ , 100°	40	25
1,3-Диметоксibenзол	2,4-Диметоксibenзальдегид	N-формилпиперидин	POCl ₃ , 20—25°, затем 100°	30	25
То же	То же	МФА	POCl ₃ , 20—25°	85	26
1,4-Диметоксibenзол	2,5-Диметоксibenзальдегид	МФА	»	16	26
1-Метокси-2,3-метилендиоксibenзол	Кровоациновый альдегид	МФА	POCl ₃ , 2 часа, 100°	46	66
C₉					
3,4,5-Триметилфенол	6-Окси-2,3,4-триметилбензальдегид	ДМФА	POCl ₃ , 20—25°	70	65
2,4,5-Триметилфенол	6-Окси-2,3,5-триметилбензальдегид	ДМФА	То же	66	65
Метилловый эфир 2,5-диметилфенола	4-Метокси-2,5-диметилбензальдегид	ДМФА	» »	72	65
Метилловый эфир 2,3-диметилфенола	4-Метокси-2,3-диметилбензальдегид	ДМФА	» »	70	67
Диметилловый эфир 4-метилпирокатехина	4-Метилвератровый альдегид	ДМФА	POCl ₃ , кипячение	35—40	63
4-Хлор-3,5-диметиланизол	4-Хлор-3,5-диметиланисовый альдегид	МФА	POCl ₃ , 12 час. 105°	—	68
C₁₀					
2-Нафтол	2-Окси-1-нафталальдегид	МФА	POCl ₃ , 1 час. 100°	—	23, 36
2,3,4,5-Тетраметилфенол	6-Окси-2,3,4,5-тетраметилбензальдегид	ДМФА	POCl ₃ , 20—25°	68	65
2,7-Диоксинафталин	2,7-Диокси-1-нафталальдегид	МФА	POCl ₃ , 1 час 100°	—	36
4,8-Диоксинафталин	4,8-Диокси-1-нафталальдегид	МФА	То же	—	36

(Продолжение табл. 2)

Исходное вещество	Полученный продукт	Формирующий агент	Условия реакции	Выход в %	Ссылки на литературу
C₁₁					
1-Метоксинафталин	4-Метокси-1-нафталальдегид	ДМФА	POCl ₃ , 3 часа, 95—100°	90	69
2-Метоксинафталин	2-Метокси-1-нафталальдегид	ДМФА	То же	90	69, 70
Метилловый эфир 6-окситетралина	6-Метокситетралин-7-альдегид	МФА	POCl ₃ , кипячение	79	63
Метилловый эфир 1-окситетралина	1-Метокситетралин-4-альдегид	МФА	То же	—	36
Метилловый эфир 2-окситетралина	2-Метокситетралин-1-альдегид	МФА	» »	—	36
Метилловый эфир тимола	3-Изопропил-4-метокси-6-метилбензальдегид	ДМФА	POCl ₃ , 4 час, 30°	33—35	11
Метилловый эфир карвакрола	4-Метокси-3-метил-6-изопропилбензальдегид	ДМФА	POCl ₃ , 10 час, кипячение	76	63
2-Окси-3-карбоксинафталин	2-Окси-3-карбокси-1-нафталальдегид	МФА	POCl ₃ , 1 час, 100°	—	36
Метил-2-нафтилсульфид	2-Метилтио-1-нафталальдегид	МФА	POCl ₃ , 6 час, 95—100°	35	72
C₁₂					
Дифениловый эфир	4-Феноксибензальдегид	ДМФА	POCl ₃ , кипячение 24 час.	Низкий	63
1-Метокси-4-метилнафталин	1-Метокси-4-метил-2-нафталальдегид	ДМФА	POCl ₃ , 3 часа, 100°	22	69
2-Этоксинафталин	2-Этокси-1-нафталальдегид	ДМФА	POCl ₃ , 6 час., 95—100°	74—84	36
6-Метил-2-метоксинафталин	2-Метокси-6-метил-1-нафталальдегид	ДМФА	POCl ₃ , 5 час. кипячение	86	40, 115, 73
Метилловый эфир трет. бутил-т-крезола	4-Метокси-3-трет.-бутил-6-метилбензальдегид	ДМФА	POCl ₃ , 7 час. кипячение	90	63
2,3-Диметоксинафталин	2,3-Диметокси-1-нафталальдегид	ДМФА	POCl ₃ , 20—25°	23,5	74
2,7-Диметоксинафталин	2,7-Диметокси-1-нафталальдегид	ДМФА	POCl ₃ , 30 мин., 100°	82	69
2,6-Диметоксинафталин	2,6-Диметокси-1-нафталальдегид	ДМФА	POCl ₃ , 3 час., 95—100°	80	69
1,8-Диметоксинафталин	4,5-Диметокси-1-нафталальдегид	ДМФА	POCl ₃ , толуол, кипячение	83	76
1,4-Диметоксинафталин	1,4-Диметокси-2-нафталальдегид	ДМФА	То же	42	75
Диметилловый эфир 4-трет.-бутилрезорцина	4,6-Диметокси-3-трет. бутилбензальдегид	ДМФА	POCl ₃ , 6 час., 100°	79	63
C₁₃					
Метилловый эфир о-оксидифенила	4-Метокси-3-фенилбензальдегид	ДМФА	POCl ₃ , 90—95°	—	63
2-Метокси-6-этилнафталин	2-Метокси-6-этилнафталальдегид	ДМФА	POCl ₃ , кипячение 5 час.	98	77
2,7-Диметокси-1-метилнафталин	2,7-Диметокси-8-метилнафталальдегид	ДМФА	Толуол 9 час., 95—100°	70	69
2,6-Диметокси-1-метилнафталин	2,6-Диметокси-5-метилнафталальдегид	ДМФА	То же	40,5	75
C₁₆					
1,2-Диметоксинантрацен	1,2-Диметокси-10-хлорантральдегид	МФА	Толуол 1 час, 100°	—	36
2,6-Диметоксинантрацен	2,6-Диметокси-10-хлорантральдегид	МФА	То же	—	36

средства N-формилпиперидина. Впоследствии получение этих альдегидов было осуществлено при помощи диметилформамида⁶³ и метилформанилида²⁶.

Браунелл и Вестон⁶⁶ синтезировали из 1-метокси-2,3-метилендиоксибензола кровеациновый альдегид:



Как правило, эфиры α - и β -нафтолов формилируются в более мягких условиях, чем эфиры фенолов, и дают более высокие выходы альдегидов. Большое количество альдегидов ряда алкокси- и диалкоксинафталинов было получено Буу-Хой с сотрудниками при формилировании исходных эфиров диметилформамидом^{69, 73-77}. Некоторые из полученных альдегидов используются в качестве исходных продуктов синтеза препаратов, применяющихся для защиты от лучевой болезни и задерживающих рост саркомы.

Показана возможность введения альдегидной группы в дифениловый эфир⁶³ и 2-оксинафталин-3-карбоновую кислоту³⁶.

Все попытки ввести две альдегидные группы в одно ароматическое ядро эфиров фенолов и нафтолов оказались неудачными. Отрицательные результаты получены также при формилировании *p*-терфенила⁷⁸, 4-хлор-2-нафтола⁷⁹ и некоторых алкиланизолов⁶³.

Мягкие условия, в которых проходит реакция формилирования замещенными формамидами, позволяют применить этот метод для введения альдегидной группы в ядро фенола⁶³, резорцина⁶⁴, β -нафтола²³, ди-, три- и тетраметилфенолов^{36, 65}. При этом *p*-оксибензальдегид был получен с небольшим выходом, в остальных же случаях выходы альдегидов достаточно высоки и не уступают полученным по реакции Гаттермана. Данные по формилированию фенолов, нафтолов, их эфиров и других производных приведены в табл. 2 (см. стр. 1311—1312).

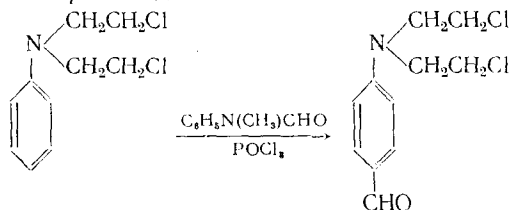
5. ФОРМИЛИРОВАНИЕ АРОМАТИЧЕСКИХ АМИНОВ

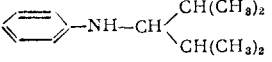
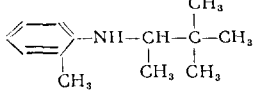
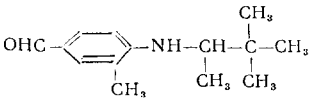
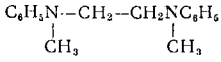
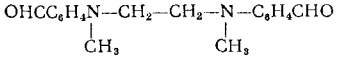
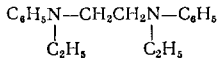
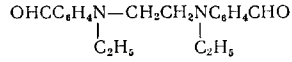
Формилирование ароматических аминов в ядро¹¹ было первым описанным в литературе случаем синтеза альдегидов при действии на органические соединения замещенных амидов муравьиной кислоты.

В настоящее время метод введения альдегидной группы в ядро вторичных и третичных ароматических и жирноароматических аминов хорошо разработан и используется при формилировании N-алкил- и диалкиланилинов^{11, 20, 80, 81}, толуидинов¹¹, фенилендиаминов⁸¹, α - и β -нафтиламинов^{11, 81}, а также диариламинов⁸² и триариламинов^{81, 83}.

Метилформанилид гладко формилирует диметиланилин при 0—10°, образуя *p*-диметиламинобензальдегид с выходом 50%¹¹. При использовании диметилформамида выход может быть несколько повышен, однако реакция проходит лишь при нагревании²⁰.

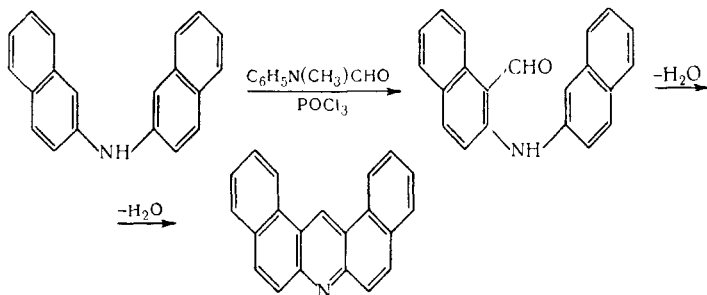
Описаны случаи введения альдегидной группы в *p*-положение вторичных жирноароматических аминов с сильно разветвленной боковой цепью, например, диизопропилметиланилина и изогексиланилина^{84, 85}. Аналогичным образом Анкер и Кук⁸⁶ получили 4-(ди- β -хлорэтиламино)-бензальдегид и его производные:



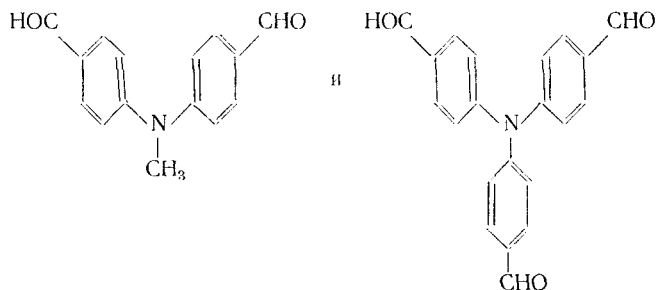
C_{13} <p>N-Метилдифениламин N-Изогептиламин</p> 	<p>N-Метил-бис-(4,4'-формилфенил)-амин 4-(N-Изогептиламино)-бензальдегид</p>	<p>ДМФА МФА</p>	<p>POCl_3, 1,5 часа, $90-95^\circ$ POCl_3, бензол, 15 час., 10°</p>	<p>— —</p>	<p>83 84,85</p>
<p>2-Метил-N-изогексиланилин</p> 	<p>3-Метил-4-(N-изогексиламино)-бензальдегид</p> 	<p>МФА</p>	<p>POCl_3, бензол, 15 час., 10°</p>	<p>—</p>	<p>84, 85</p>
C_{14} <p>Метилбензиламин N, N-Диэтил-1-нафтиламин N, N-Диэтил-2-нафтиламин N, N, N', N'-Тетраэтил-m-фенилен-диамин</p>	<p>4-(Метилбензиламино)-бензальдегид 4-Диэтиламино-1-нафталальдегид 6-Диэтиламино-2-нафталальдегид Альдегид, место СНО — группы не указано</p>	<p>МФА ДМФА ДМФА ДМФА</p>	<p>POCl_3, бензол, 20° POCl_3, 1,5 часа, $95-100^\circ$ То же POCl_3, 1,5 часа, $95-100^\circ$</p>	<p>82 — — —</p>	<p>11 81 81 81</p>
C_{16} <p>N-Фенил-2-нафтиламин o, Диэтиламинодифенил N, N'-Этилен-бис-(Метиламинобензол)</p> 	<p>2-Фениламино-1-нафталальдегид 3-Фенил-4-диэтиламино-бензальдегид N, N'-Этилен-бис-(4-метиламинобензальдегид)</p> 	<p>МФА ДМФА ДМФА</p>	<p>POCl_3, 100° POCl_3, 1,5 часа $95-100^\circ$ То же</p>	<p>48* — 70</p>	<p>82 81 81, 90</p>
C_{18} <p>Трифениламин N, N'-Этилен-бис-(N-этиламинобензол)</p> 	<p>4,4',4''-Триформилтрифениламин N, N'-Этилен-бис-(4-этиламинобензальдегид)</p> 	<p>ДМФА ДМФА</p>	<p>POCl_3, 1,5 часа, $95-100^\circ$ POCl_3, или SOCl_2 на холоду</p>	<p>— —</p>	<p>81, 83 90</p>
C_{20} <p>2-N-Динафтиламин N, N-Дибензиламин</p>	<p>2-Нафтиламино-1-нафталальдегид 4-Дибензиламинобензальдегид</p>	<p>МФА МФА</p>	<p>POCl_3, 100° POCl_3, $40-50^\circ$</p>	<p>— —</p>	<p>82 11</p>

* Выход дан в расчете на полученный при циклизации бензакридин.

Вступление формильной группы в ядро ароматических аминов происходит обычно в *p*-положение к аминогруппе. Однако недавно Буу-Хой, Ройер и Губерт-Габарт⁸⁷ осуществили оригинальный синтез ангулярных бензакридинов, действуя на соответствующие вторичные ариламины метилформанилидом. При этом формильная группа замещает атом водорода, находящийся в *o*-положении к аминогруппе. Образующиеся альдегиды, как известно⁸⁸, легко переходят в акридины:



Данные, приведенные в патентах^{81, 83}, свидетельствуют о том, что при нагревании N-метилдифениламина и трифениламина с диметилформамидом и POCl_3 (или SOCl_2) образуются альдегиды с несколькими формильными группами:



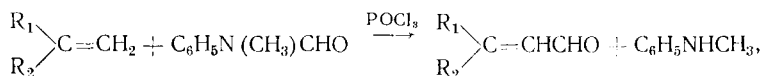
Эти альдегиды были использованы для приготовления новых стирильных красителей.

При действии диметилформамида на первичные ароматические амины образуются N-форманилиды⁸⁹.

В табл. 3 приведены данные по формилированию различных ароматических аминов в ядро (см. стр. 1314—1315).

6. ПОЛУЧЕНИЕ НЕПРЕДЕЛЬНЫХ АЛЬДЕГИДОВ И ДИАЛЬГИДОВ

Из всех методов прямого формилирования органических соединений только формамидный метод дает возможность получать α, β -ненасыщенные альдегиды из замещенных этиленовых соединений^{91, 92}. Реакция легко проходит без нагревания при смешении формируемого непредельного соединения с метилформанилидом и POCl_3 в растворе четыреххлористого углерода по следующему уравнению:

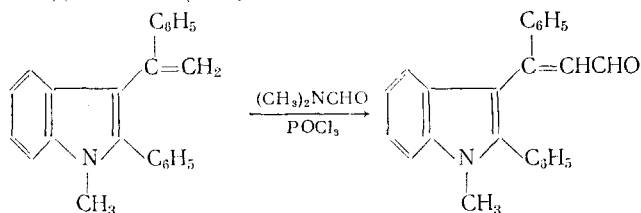


где $\text{R}_1 = \text{H}$, AlK , AgCH_2 , гетероциклический остаток; $\text{R}_2 = \text{Ag}$.

Этим путем были получены несимметричные диарилакролеины⁹², интересные как исходный материал для синтеза полиметиновых красителей.

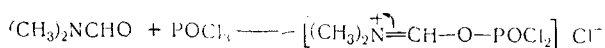
Формилирование стирола и его производных⁹³ проводится нагреванием с диметилформамидом в присутствии POCl_3 .

Подобным образом могут быть получены непредельные альдегиды, содержащие индольный цикл.

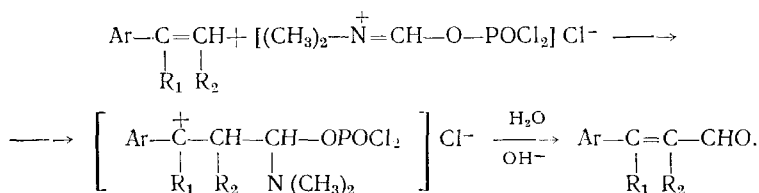


Метод особенно ценен в том отношении, что позволяет синтезировать труднодоступные β -замещенные коричневые альдегиды, получение которых другим способом чрезвычайно сложно^{94, 95}.

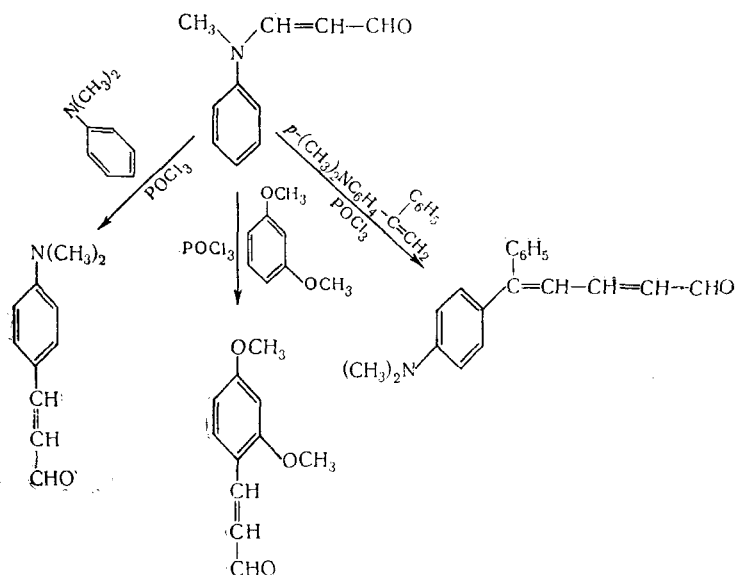
Авторы предполагают, что в процессе реакции диметилформамид реагирует с хлорокисью фосфора, образуя комплексную соль следующего строения:



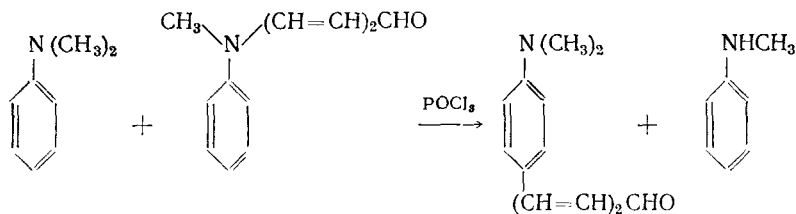
Далее происходит присоединение катиона соли по двойной связи замещенного арилэтилена и полученный продукт гидролизуется в щелочном растворе с образованием непредельного альдегида:



Новый метод получения ненасыщенных альдегидов посредством прямого введения в органические соединения полиенальной группы был разработан Ютцем²⁸. В качестве ацилирующих агентов для этой реакции используются винилгои метилформанида: 1-(метиламинофенил)-акролеин и 1-(метиламинофенил)-пентадиен-1,3-аль-5; реакция проводится при охлаждении в растворе хлороформа или тетрагидрофурана с применением конденсирующего средства POCl_3

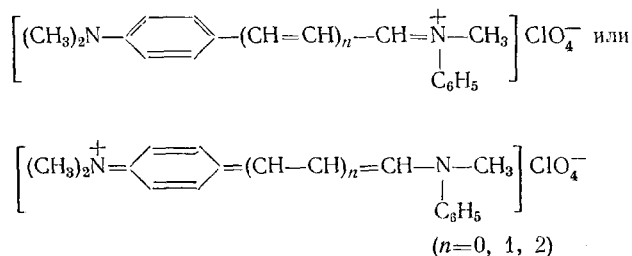


Остаток пентадиен-1,3-аль ($-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CHO}$) можно ввести непосредственно в *p*-положение диметиланилина следующим образом:



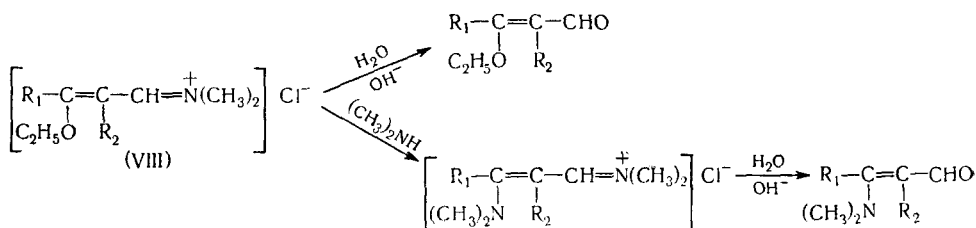
Реакции введения полиенальных цепей в ароматическое ядро, которые, как было недавно установлено^{54, 96}, вполне приложимы также к азуленовым углеводородам, являются убедительным примером соблюдения принципа винилоггии.

В качестве промежуточных продуктов в этих реакциях образуются глубоко окрашенные соединения, которые удалось выделить в виде солей с анионом хлорной кислоты:



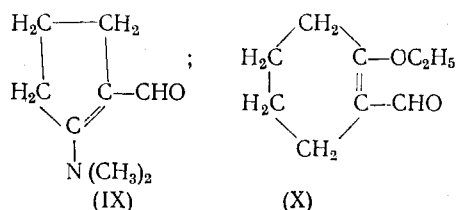
Метод Ютца имеет, по-видимому, довольно широкую область применения и большие перспективы.

Арнольд и Жемличка⁹⁷ изучили формилирование диэтилкеталей ацетона, ацетофенона, пропиофенона, циклопентанона и циклогексанона диметилформамидом в присутствии раствора фосгена в дихлорэтано. Было высказано предположение, что реакция протекает через стадию образования промежуточной четвертичной соли (VIII), разложение которой в зависимости от природы кетонов и других реагентов протекает по различным схемам.

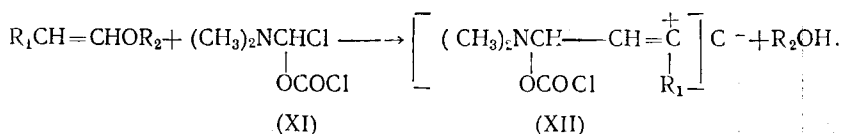


Вполне вероятно также, что катион соли (VIII) образуется в результате отщепления от молекулы кетала спирта. Образующийся виниловый эфир формилируется затем по механизму, приведенному выше для непредельных соединений.

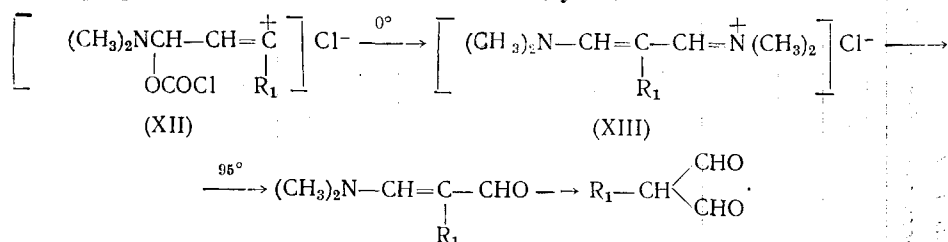
Используя этот метод, авторы получили с хорошими выходами различные β-этокси-(диметиламино)-акролеины. Из диэтилкеталей циклопентанона и циклогексанона образуются соответственно 2-диметиламиноциклопентен-1-аль (IX) и 2-этоксциклогексан-1-аль (X):



Арнольд и Шорм⁹⁸ разработали общий способ получения диальдегидов типа $\text{R}-\text{CH}(\text{CHO})_2$ путем формилирования виниловых эфиров, ацеталей и α -хлорэфиров при помощи диметилформамида и раствора фосгена в дихлорэтано. Предполагается, что в процессе реакции из диметилформамида и фосгена образуется промежуточный продукт (XI), который присоединяется к виниловому эфиру, образуя комплексную соль:



Разложение комплекса раствором карбоната калия при 0° приводит к четвертичным солям, которые далее при омылении водным раствором щелочи превращаются в диальдегиды по следующей схеме:



Такой механизм реакции находит известное подтверждение в выделении и идентификации промежуточных продуктов (XI) — (XIII). Реакции ацеталей и хлорэфиров с диметилформамидом протекают, по-видимому, также через образование виниловых эфиров. По методу Арнольда и Шорма были получены диальдегиды общей формулы $\text{R}-\text{CH}(\text{CHO})_2$, где $\text{R}=\text{H}$, CH_3 , C_2H_5 , $i\text{-C}_3\text{H}_7$, C_4H_9 , C_5H_{11} , C_6H_5 , $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$ (табл. 4, стр. 1320—1322).

7. ФОРМИЛИРОВАНИЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

В последнее время формилирование посредством диметилформамида и метилформанилида было с успехом использовано для получения ряда гетероциклических альдегидов. В применении к гетероциклическим соединениям этот метод введения альдегидной группы имеет особое значение, так как реакции Гаттермана — Коха, Реймера — Тиманна и другие методы часто дают плохие результаты вследствие ацидофобности ряда гетероциклов.

Следует отметить, что для получения гетероциклических альдегидов оказался удобным также способ периодатного окисления углерод-углеродных производных сахаров с гетероциклическими аглюконами.^{99–102}

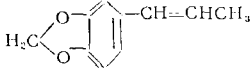
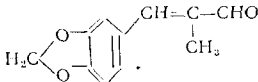
По-видимому, первым (если исключить патентные данные) случаем получения гетероциклического альдегида метилформанилидным способом следует считать синтез индол-3-альдегида¹⁰³. Это соединение является исходным продуктом для синтеза рацемического триптофана. Индол-3-альдегид может быть получен как прямым формилированием индола или его калиевой соли с выходом 53—72%^{103, 104}, так и формилированием 2-карбэтоксииндола, причем в последнем случае после омыления и декарбоксилирования альдегид выделяется с количественным

ТАБЛИЦА 4

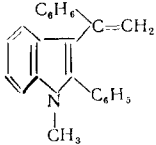
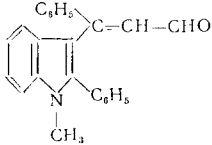
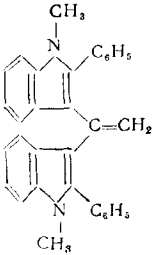
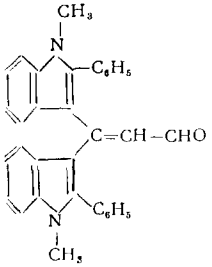
Непредельные альдегиды, полученные формамидным методом

Исходное вещество	Полученный продукт	Формирующий агент	Условия реакции	Выход в %	Ссылки на литературу
C₇ Диэтилкетальацетона $\text{CH}_3\text{C}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2\text{CH}_3$	2-Метил-2-диметиламиноакролеин $\text{CH}_3-\text{C}=\text{CH}-\text{CHO}$ $\quad \quad \quad \text{N}(\text{CH}_3)_2$	ДМФА	COCl_2 , дихлорэтан, 3 часа, 40°	46	97
C₈ Стирол То же » » Диметилловый эфир резорцина Диметиланилин » Диэтиловый эфир янтарной кислоты	Коричный альдегид то же » » 2,4-Диметоксикоричный альдегид 4-Диметиламинокоричный альдегид 1-(4'-диметиламино-фенил)-пентадиен-1,3-аль-5 $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\langle \text{C}_6\text{H}_4 \rangle -(\text{CH}=\text{CH})_2\text{CHO}$ Диэтиловый эфир 2-формиянтарной	ДМФА ДМФА МФА МАПр* МАПр МАПд** ДМФА	POCl_3 , 1 час., 75—80° POCl_3 , дихлорэтан, кипячение 15 мин. POCl_3 , CCl_4 , 20—25° POCl_3 , CHCl_3 , 1,5 час., 35° то же » » NaH, этанол	41 38 — 90 70—80 18—20 —	93 93 91 28 28 28 22
C₉ 4-Метилстирол 1-Метил-1-фенилэтилен	4-Метилкоричный альдегид 2-Метил-2-фенилакролеин	ДМФА ДМФА	POCl_3 , дихлорэтан, 40 мин. 5° и 15 мин. POCl_3 , кипячение, 1 час 75—80°	46 52	93 93
Диэтилкеталь циклопентанона $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C} - \text{CH}_2 \\ \quad \quad \\ \text{H}_2\text{C} \quad \quad \text{CH}_2 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{H}_5\text{C}_2\text{O} \quad \text{OC}_2\text{H}_5 \end{array}$ Диэтилкеталь пинаколина	2-Диметиламиноциклопентен-1-аль $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C} - \text{CH}_2 \\ \quad \quad \\ \text{H}_2\text{C} \quad \quad \text{C} - \text{CHO} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \\ \\ \text{N}(\text{CH}_3)_2 \end{array}$ 2-Трет.-бутил-2-этоксиякролеин	ДМФА ДМФА	COCl_2 , дихлорэтан, 3 часа 40° COCl_2 , дихлорэтан, 3 часа 40°	47,6 82	97 97

* N-Метиланилид пропеналя $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}-\text{CH}=\text{CHCHO}$ ** N-Метиланилид пентадиен-1,3-аль-5 $\text{C}_6\text{H}_5-\text{N}-\text{CH}(\text{CH}_3)-(\text{CH}=\text{CH})_2\text{CHO}$

<p>C₁₀</p> <p>Азулен то же 1-Метил-1-(4'-метилфенил)-этилен 1-Метил-2-(4'-метоксифенил)-этилен 1-Метил-2-(метилен-3',4'-диоксифенил)-этилен</p>  <p>Диэтилкetalь циклогексана Диэтиланилин</p>	<p>1-(Азулен-1')-пропен-1-аль-3 1-(Азулен-1')-пентадиен-1,3-аль-5 2-Метил-2-(4'-метилфенил)-акролеин 1-Метил-2-(4'-метоксифенил)-акролеин 1-Метил-2-(метилен-3',4'-диоксифенил)-акролеин</p>  <p>2-Этокс-циклогексен-1-аль 4-Диметиламинокоричный альдегид</p>	<p>МАПр МАПд ДМФА ДМФА ДМФА</p> <p>ДМФА МАПр</p>	<p>POCl₃, 20—25° то же POCl₃, 1 час, 75—80° то же POCl₃, 1 час 75—80°</p> <p>COCl₂, дихлорэтан, 3 часа 40° POCl₃, CHCl₃, 1,5 час., 35°</p>	<p>Хороший » 64 68 27</p> <p>59 84</p>	<p>96 96 93 93 93</p> <p>97 28</p>
<p>C₁₂</p> <p>1-Метил-1-(4'-изопропилфенил)-этилен Диэтилкetalь ацетофенона</p>	<p>2-Метил-2-(4'-изопропилфенил)-акролеин β-Хлоркоричный альдегид и 3-диметиламинокоричный альдегид</p>	<p>ДМФА ДМФА</p>	<p>POCl₃, дихлорэтан 15 мин. кипячение COCl₂, дихлорэтан, 3 часа, 40°</p>	<p>34 5,8 25,7</p>	<p>93 97 97</p>
<p>C₁₃</p> <p>Диэтилкetalь пропифенона</p>	<p>1-Метил-2-этокс-2-фенилакролеин</p>	<p>ДМФА</p>	<p>то же</p>	<p>92</p>	<p>97</p>
<p>C₁₄</p> <p>1,1-Ди(4'-оксифенил)-этилен 1,1-Ди(4'-хлорфенил)-этилен</p>	<p>2,2-Ди(4'-оксифенил)-акролеин 2,2-Ди(4'-хлорфенил)-этилен</p>	<p>МФА МФА</p>	<p>POCl₃, CCl₄, 20° то же</p>	<p>— —</p>	<p>91 91</p>
<p>C₁₅</p> <p>Гвайазулен То же</p>	<p>1-(Гвайазулен-3')-пропен-1-аль-3 1-(Гвайазулен-3')-пентадиен-1,3-аль-5</p>	<p>МАПр МАПд</p>	<p>POCl₃, CHCl₃, 1,5 час, 35° то же</p>	<p>Хороший —</p>	<p>96 96</p>
<p>C₁₆</p> <p>1-Фенил-1-(4'-диметиламинофенил)-этилен</p>	<p>1-Фенил-1-(4'-диметиламинофенил)-пентадиен-1,3-аль-5</p>	<p>МАПд</p>	<p>POCl₃, CHCl₃, 1,5 час, 35°</p>	<p>91</p>	<p>28</p>
<p>C₁₆</p> <p>1,1-Бис-(4'-метиламинофенил)-этилен</p>	<p>2,2'-Бис-(N,N-диметил-4-аминофенил)-акролеин</p>	<p>МФА</p>	<p>POCl₃, CCl₄, комнатная температура</p>	<p>—</p>	<p>91</p>

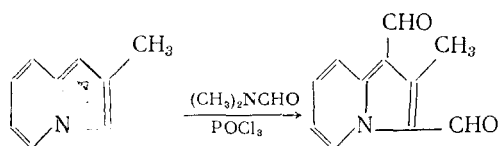
(Продолжение табл. 4)

Исходное вещество	Полученный продукт	Формирующий агент	Условия реакции	Выход в %	Ссылки на литературу
C_{23} 1-Фенил-1-(1'-метил-2'-фенил-индолил-3')-этилен 1-(4'-Хлорфенил)-1-(1'-метил-2'-фенил-индолил-3')-этилен 	2-Фенил-2-(1-метил-фенилиндол-3')-акролеин 2-(4'-Хлорфенил)-2-(1'-метил-2'-фенилиндол-3')-акролеин 	МФА МФА	То же —	— —	91 91
C_{23} 1,1-Ди-(4'-диэтоксинафтил)-этилен	2,2-Ди-(1'-этоксинафтил)-акролеин	МФА		—	91
C_{32} 1,1-Бис-(1'-метил-2'-фенилиндол-3')-этилен 	2,2-Бис-(1'-метил-2'-фенилиндол-3')-акролеин 	МФА	POCl ₃ , CCl ₄ , комнатная температура	—	91

выходом¹⁰³. В более поздних работах рекомендуется применение диметилформамида, который одновременно является растворителем^{29, 105}. Этот способ, обеспечивающий количественный выход, можно считать лучшим методом получения индол-3-альдегида.

Пиррол уже на холоду вступает в реакцию с диметилформамидом, образуя 2-пирролальдегид с 83%-ным выходом²⁹. Аналогично получают и другие альдегиды пиррольного ряда¹⁰⁶.

Холланд и Нейлер¹⁰⁷ установили, что при формилировании по этому методу 2-метилпирроколина в ядро вступают две альдегидные группы:



Буу-Хой и Хоан¹⁰⁸ распространили реакцию формилирования метилформанидом на бензпроизводные индола — карбазолы, описав получение ряда N-алкилкарбазол-3-альдегидов. Как показали Кучерова, Евдаков и Кочетков¹⁰⁹, формилирование N-замещенных 1,2,3,4-тетрагидрокарбазолов протекает отлично от формилирования N-алкилкарбазолов. При этом образуются 7-альдегиды.

Особый интерес представляет впервые осуществленное прямое формилирование пиридинового ядра при помощи метилформанида¹¹⁰. Интересно, что альдегидная группа вступает не в β-, а в α-положение. Хинолин в подобную реакцию не вступает, однако, N-метил-1,2,3,4-тетрагидрохинолин формилируется в положение 6, образуя альдегид с выходом 46%¹¹¹.

Попытки формилирования пиразола и N-бензоилпиразола оказались неудачными^{112, 113}, однако, как недавно установили Финар и Лорд, 1-метил-, 1-фенил-1-*m*-нитрофенилпиразол и некоторые другие производные¹¹⁴ гладко формилируются диметилформамидом в положение 4.

В последнее время появились сообщения об успешном применении диметилформамида для формилирования ацидофобных кислородсодержащих гетероциклов.

Представляют интерес опыты по формилированию фурана и его гомологов¹¹⁵ диметилформамидом в присутствии POCl₃. Выходы альдегидов, замещенных в α-положении, составляют 50—70%. Для введения альдегидной группы в ядро бензофурана требуются более жесткие условия. При этом выходы альдегидов ниже, чем в ряду фурана^{116, 117}. Было отмечено, что 7-метокси-группа благоприятствует, а атом хлора, стоящий в положении 5, затрудняет процесс вступления формильной группы¹¹⁶. Было описано также формилирование 2-метоксидибензофурана¹¹⁸, 5-этил-(2',1',2,3)-нафтофурана¹¹⁶ и фенантро-(3',2',2,3)-дибензофурана¹¹⁹.

Было изучено формилирование нескольких оксикумаринов¹²⁰ и 1,4-диоксана¹²¹.

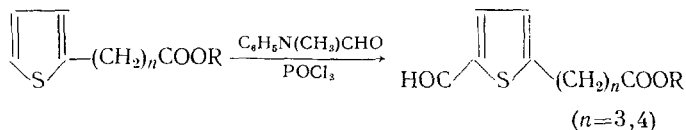
Реакция формилирования тиафена и его производных подробно изучалась рядом исследователей. Кинг и Норд^{122, 123} установили, что при 90—100° альдегидная группа вступает в α-положение. Если оба α-положения заняты, то формильный остаток направляется в β-положение, причем, даже 2,3,5-триметилтиофен образует альдегид с удовлетворительным выходом. Формилирование тиафена диметилформамидом протекает также при повышенной температуре^{20, 124, 125}, однако Вестон и Михаэлис²¹ показали, что при увеличении длительности реакции до 16—18 часов синтез может быть проведен при комнатной температуре. Попытки дальнейшего формилирования тиафенальдегидов с целью по-

лучения днальдегидов оказались, как этого и можно было ожидать, безуспешными.

Вообще реакция формилирования алкил-^{20, 21, 122–128} и арил-¹²⁹ тиофенов является наиболее изученным случаем синтеза гетероциклических альдегидов при помощи замещенных формамидов.

При введении в реакцию 5-бромтиофена наблюдается обмен галоидами с POCl_3 и образуется 5-хлортиофенальдегид. 5-Бром-тиофенальдегид был получен при замене POCl_3 на POBr_3 ¹²³.

Гольдфарб с сотрудниками описали метод получения новых альдегидов ряда тиофена и ди-(2-тиенил)-метана, использованных затем для синтеза спиртов алифатического ряда^{128, 130–132}. Аналогичным образом формилируются эфиры тиенил-2-карбоновых кислот^{133, 134}:



Возможность введения альдегидной группы в ядро тионафтена была показана в цитированной выше работе Вестона и Михаэлиса²¹. Их данные о получении тионафтен-3-альдегидов недавно подтверждены Гейзесом¹³⁵. В отличие от тионафтена 4,5,6,7-тетрагидротионафтен образует 2-альдегид¹³⁶.

Первое сообщение о формилировании метилформанилидом ядра селенофена в 3,5-диарилселенофенах было опубликовано в 1954 г.¹²⁹

Юрьев с сотрудниками широко использовал эту реакцию для синтеза селенофен-2-альдегида и его гомологов^{137–139}, полученных с высоким выходом.

Кокиль и Казадевалль¹⁴⁰ разработали метод получения фенотиазин-альдегидов. При формилировании незамещенного фенотиазина или N-ацилфенотиазина образуются N-формилпроизводные, однако если в качестве исходных продуктов брать N-алкилфенотиазины, то образуются фенотиазин-3-альдегиды. При блокированных положениях 3- и 4-альдегидная группа в ядро фенотиазина не вступает.

Известные в литературе данные по формилированию гетероциклических соединений замещенными амидами муравьиной кислоты представлены в табл. 5 (см. стр. 1325–1331).

III. АЦИЛИРОВАНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

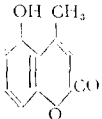
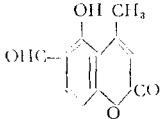
Реакции ацилирования различных органических соединений при помощи замещенных амидов карбоновых кислот исследованы значительно менее подробно, чем реакции формилирования, однако открытие этих реакций хронологически предшествовало первым работам по формилированию.

В 1896 г. Фридель¹⁴⁹, изучая реакцию взаимодействия метилацетанилида с POCl_3 , получил нагреванием этих реагентов при 120° (до прекращения выделения HCl с последующей обработкой полученного плава раствором соды) краситель, которому на основании данных анализа приписал формулу $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{Cl}_2$.

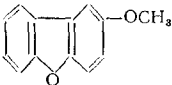
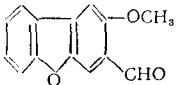
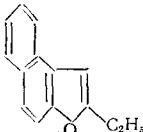
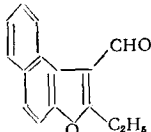
Долгое время строение этого красителя оставалось невыясненным, пока Фишер с сотрудниками¹⁰ не установил, что в исследованной Фриделем реакции под влиянием POCl_3 ацетильная группа одной молекулы метилацетанилида отщепляется и вступает в ядро другой молекулы в *о*-положение к аминогруппе. Образовавшийся *о*-(ацетиламино)-ацетофенон превращается затем в цианиновый краситель.

Образующийся метиланилин в присутствии POCl_3 легко вступает в конденсацию с непрореагировавшим метилацетанилидом и дает хлорметилат N, N'-дифенил-N-метилацетамидина по обычной схеме образования амидинов из ариламидов и вторичных жирноароматических

ТАБЛИЦА 5
Формилирование гетероциклических соединений

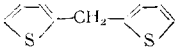
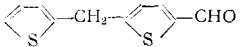
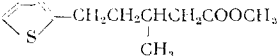
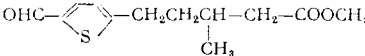
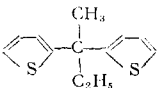
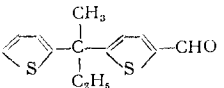
Исходное вещество	Полученный продукт	Формилирующий агент	Условия реакции	Выход в %	Ссылки на литературу
1. Кислородсодержащие гетероциклы					
C₄ Фуран Диоксан	Фурфурол 1,4-Диоксан-2-альдегид	ДМФА МФА	POCl ₃ , 30 мин. 100° POCl ₃ , нагревание	64 37	115 121
C₅ 2-Метилфуран 2-Этилфуран 2,5-Диметилфуран	5-Метилфурфурол 5-Этилфурфурол Не образует альдегида	ДМФА ДМФА ДМФА	POCl ₃ , 30 мин. 100° То же » »	76 50 —	115 115 115
C₈ Бензофуран	Бензофуран-2-альдегид	ДМФА	POCl ₃ , кипячение 6—7 час.	37,7	116
C₉ 2-Метилбензофуран	2-Метилбензофуран-3-альдегид	ДМФА	То же, 11 час	75	116
C₁₀ 2-Этилбензофуран 2-Этил-5-хлорбензофуран 5-Окси-4-метилкумарин 	2-Этилбензофуран-3-альдегид 2-Этил-5-хлорбензофуран-3-альдегид 5-Окси-4-метилкумарин-6-альдегид 	ДМФА ДМФА МФА	То же POCl ₃ , кипячение 11 час. То же	66 6 Низкий	116 116 120
2,7-Диокси-4-метилкумарин	7,9-Диокси-4-метилкумарин-8-альдегид	МФА	POCl ₃ , кипячение 11 час.	Хороший	121
C₁₁ 2-Этил-7-метоксибензофуран 4,7-Диметил-5-оксикумарин	2-Этил-7-метоксибензофуран-3-альдегид 4,7-Диметил-5-оксикумарин-8-альдегид и 4,7-диметил-5-оксикумарин-6-альдегид	ДМФА МФА	POCl ₃ , кипячение 11 час. То же	76 — —	116 120 120

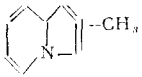
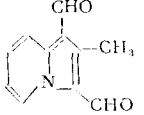
(Продолжение табл. 5)

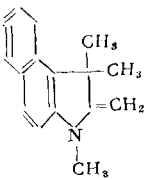
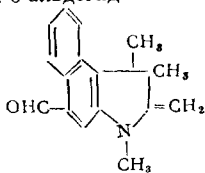
Исходное вещество	Полученный продукт	Формилирующий агент	Условия реакции	Выход в %	Ссылки на литературу
C_{12} 5,7-Диметокси-4-метилкумарин	5,7-Диметокси-4-метилкумарин-6-альдегид и 5,7-диметокси-4-метилкумарин-8-альдегид	МФА	POCl ₃ , кипячение 11 час.	Низкий »	121 121
C_{13} 2-Метоксибензофуран 	2-Метоксибензофуран-3-альдегид 	ДМФА	POCl ₃ , 6 час., 95—100°	25	118
5,6,7-Триметокси-4-метилкумарин	5,6,7-Триметокси-4-метилкумарин-8-альдегид	МФА	То же	Низкий	120
C_{14} 2-Фенилбензофуран 5-Этил-(2',1',2,3)-нафтофуран 	2-Фенилбензофуран-3-альдегид 5-Этил-(2',1',2,3)-нафтофуран-4-альдегид 	ДМФА ДМФА	POCl ₃ , 8 час. POCl ₃ , толуол, кипячение 11 час.	Хороший 49,5	117 116
C_{15} 2-Бензилбензофуран 3-Бензилбензофуран	Формил-β-бразан 3-Бензилбензофуран-2-альдегид	ДМФА »	POCl ₃ , 8 час. То же	Хороший »	117 117
C_{16} 2,5-Дифенилфуран 3-Бензил-6-метоксибензофуран	2,5-Дифенил-3-фуранальдегид 3-Бензил-6-метоксибензофуран-2-альдегид	ДМФА »	POCl ₃ , 3 часа, 100° POCl ₃ , 8 час.	40 Хороший	115 117

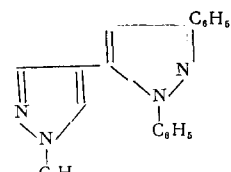
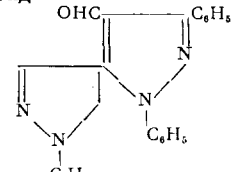
C_{18} 3-(3', 4'-Диметоксибензил)-6-метокси- бензофуран	3-(3', 4'-Диметоксибензил)-6-метокси- бензофуран-2-альдегид	ДМФА	$POCl_3$, 8 час.	Хороший	117
2. Сернистые и селенистые гетероциклы					
C_4					
Тиофен	2-Тиофенальдегид	МФА	$POCl_3$, 20—25°	75—77	122, 141, 142
Тиофен	2-Тиофенальдегид	ДМФА	$POCl_3$, 1—2 часа, 90—95°	77	20, 124, 125
2-Хлортиофен	5-Хлор-2-тиофенальдегид	МФА или ДМФА	$POCl_3$, нагревание 90—95°	43—59	20, 21, 122
2-Бромтиофен	5-Бром-2-тиофенальдегид	То же	$POCl_3$, о-дихлорбензол, 18 час. 20°	до 70	21, 123
3-Бромтиофен	3-Бром-2-тиофенальдегид	ДМФА	$POBr_3$, кипячение 4,5 часа	69	143
Селенофен	2-Селенофенальдегид	МФА	$POCl_3$, 65°	70	137
C_5					
2-Метилтиофен	5-Метил-2-тиофенальдегид	МФА или ДМФА	$POCl_3$, нагревание	66—81	20, 122, 124
3-Метилтиофен	3-Метил-2-тиофенальдегид	то же	$POCl_3$, или $SOCl_2$ нагревание	63—83	20, 122, 126
3-Метилселенофен	3-Метил-2-селенофенальдегид	ДМФА	$POCl_3$, 1 час., 50—70°	72	138
C_6					
2-Этилтиофен	5-Этил-2-тиофенальдегид	МФА	$POCl_3$, нагревание до 100°	75—80	122
2,3-Диметилтиофен	4,5-Диметил-2-тиофенальдегид	МФА	то же	84,5	123
2,5-Диметилтиофен	2,5-Диметил-3-тиофенальдегид	МФА	» »	20	21, 144
2-Ацетамидотиофен	5-Ацетамидо-2-тиофенальдегид	ДМФА	15 час, 95°	43	2, 144, 145
2,3-Диметилселенофен	2,3-Диметил-5-селенофенальдегид	ДМФА	$POCl_3$, нагревание 65°	66	139
3,4-Диметилселенофен	3,4-Диметил-2-селенофенальдегид	ДМФА	то же	94	139
C_7					
2,3,5-Триметилтиофен	2,3,5-Триметил-4-тиофенальдегид	МФА	$POCl_3$, нагревание до 100°	38	123
2-Пропилтиофен	5-Пропил-2-тиофенальдегид	МФА	то же	77—85	122, 127
2,3,4-Триметилселенофен	2,3,4-Триметил-5-селенофенальдегид	ДМФА	$POCl_3$, нагревание 65°	77	139
C_8					
2-n-бутилтиофен	5-n-бутил-2-тиофенальдегид	МФА	$POCl_3$, 3 часа, 25—35°	80	128
2-Трет.-бутилтиофен	5-Трет.-бутил-2-тиофенальдегид	МФА	то же	76—99	20, 21, 128
Тионафтен	Тионафтен-3-альдегид	МФА	$POCl_3$, 16 час, 25—35°	9	21, 135
4,5,6,7-Тетрагидротрионафтен	4,5,6,7-Тетрагидротрионафтен-2-альдегид	МФА	$POCl_3$, нагревание	—	136
Уксуснокислый эфир 2-оксиптилтио- фена	5 (3-ацетоксиптил)-2-тиофенальдегид	МФА	то же	—	21, 130

Продолжение табл. 5)

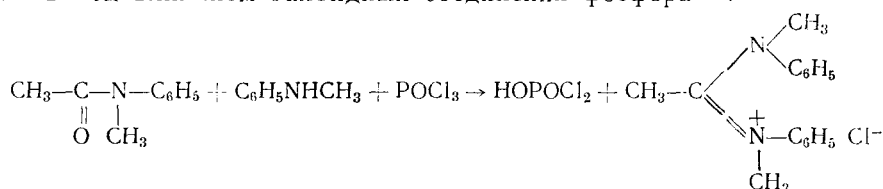
Исходное вещество	Полученный продукт	Формирующий продукт	Условия реакции	Выход в %	Ссылки на литературу
C₉ 2-Метил-5-трет.-бутилтиофен Ди-(2-тиенил)-метан 	2-Метил-5-трет.-бутил-3-(или 4)-тиофенальдегид 5-(2'-тиенил)-тиофенальдегид 	МФА МФА	POCl ₃ , 3 часа, 55—65° POCl ₃ , 25—35°	30,5 48	128 131
C₁₀ 2-Фенилтиофен 2- <i>m</i> -хлорфенилтиофен 6-Этокситионафтен 2-(γ-Карбэтоксипропил)-тиофен 2-(δ-Карбметоксибутил)-тиофен 5-Метил-ди-(2'-тиенил)-метан	5-Фенил-2-тиофенальдегид 5- <i>m</i> -хлорфенил-2-тиофенальдегид 6-Этокситионафтен-3-альдегид 5-(γ-Карбэтоксипропил)-тиофенальдегид 5-(δ-Карбметоксибутил)-2-тиофенальдегид 5-(5'-метил-2'-тенил)-2-тиофенальдегид	МФА МФА МФА МФА МФА МФА	POCl ₃ , толуол 5 час то же POCl ₃ , нагревание 100° POCl ₃ , 20—25° то же POCl ₃ , 3 часа, 55—60°	80 70 — 83 94 44	129 129 36 133, 134 134 128
C₁₁ 2- <i>m</i> -Толилтиофен 2-(δ-Карбэтоксibuтил)-тиофен 2-(γ-Метил-δ-карбметоксибутил)-тиофен 	5- <i>m</i> -Толил-2-тиофенальдегид 5-(δ-Карбэтоксibuтил)-2-тиофенальдегид 5-(γ-Метил-δ-карбметоксибутил)-2-тиофенальдегид 	МФА МФА МФА	POCl ₃ , толуол, 5 час., 100° POCl ₃ , 25—35° то же	77 75—83 84	129 134 133
C₁₂ 2,5-Ди-трет.-бутилтиофен 2,2-Ди-(2'-тиенил)-бутан 	2,5-Ди-трет.-бутил-тиофенальдегид 2-(2'-Тиенил)-2-(5'-формил-2'-тиенил)-бутан 	МФА МФА	POCl ₃ , 3 часа, 55—60° POCl ₃ , 25—35°	36 64	128 132
C₁₆ 2,4-Дифенилтиофен 2,4-Дифенилселенофен	3,5-Дифенил-2-тиофенальдегид 3,5-Дифенил-2-селенофенальдегид	МФА МФА	POCl ₃ , толуол 100° POCl ₃ , толуол, 5 час., 100°	— 83,5	129 129

C₁₈					
2,4-Ди- <i>p</i> -толилтиофен	3,5-Ди- <i>p</i> -толил-2-тиофенальдегид	МФА	POCl ₃ , толуол 100°	82	129
2,4-Ди- <i>p</i> -толилселенофен	3,5-Ди- <i>p</i> -толил-2-селенофенальдегид	МФА	то же	83	129
2,4-Ди- <i>p</i> -анизилселенофен	3,5-Ди- <i>p</i> -анизил-2-селенофенальдегид	МФА	POCl ₃ , толуол 100°	69	129
3. Азотистые гетероциклы					
C₄					
Пиррол	2-Пирролальдегид	ДМФА	POCl ₃ , C ₂ H ₄ Cl ₂ 30 мин., 30—40°	39—89	29, 34 146
1-Метилпирразол	1-Метил-4-пирразольальдегид	ДМФА	POCl ₃ , 1,5 час., 95—100°	33	112
C₅					
Пиридин	Пиколиновый альдегид	МФА	POCl ₃ , 100°	Низкий	110
N-Метилпиррол	N-Метил-2-пиррол-альдегид	ДМФА	POCl ₃ , дихлорэтан, 30—40°	79—90	34
C₈					
Индол	3-Индолальдегид	ДМФА	POCl ₃ , ДМФА, 30—35°	95,5	29
То же	То же	МФА	POCl ₃ , дихлорэтан, 100°	53,5	103
»	»	N-формилин-долин	POCl ₃ , трихлорэтан, 30 мин. кипячение	25	26
Калиевая соль индола	»	ДМФА	POCl ₃ , 30—35°, ДМФА	72	104
C₉					
2-Метилпирроколин	1,3—Диформил-2-метилпирроколин	ДМФА	POCl ₃ , 15 мин., 50—60°	28	107
					
2,4-Диметил-5-карбэтоксипиррол	2,4-Диметил-3-формил-5-карбэтоксипиррол	ДМФА	POCl ₃ , кипячение 2 часа	96	106
1-Фенилпирразол	1-Фенил-4-пирразол-альдегид	ДМФА	POCl ₃ , ДМФА, 4 часа 95—100°	76	112
1- <i>m</i> -Нитрофенилпирразол	1- <i>m</i> -Нитрофенил-4-пирразольальдегид	ДМФА	то же	9	114
C₁₀					
N-Метил-1,2,3,4-тетрагидрохинолин	N-Метил-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-альдегид	МФА	POCl ₃ , бензол, 10—12 час., 20°	46	111
C₁₁					
2-Карбэтоксиндол	2-Карбэтокс-3-индолальдегид	МФА	POCl ₃ , дихлорэтан, кипячение 1 час.	99,5	103
5-Бром-2-карбэтоксиндол	5-Бром-2-карбэтокс-3-индолальдегид	ДМФА	то же	42	105

Исходное вещество	Полученный продукт	Формирующий агент	Условия реакции	Выход в %	Ссылки на литературу
C₁₂					
1,2,3,4-Тetraгидрокарбазол	1,2,3,4-Тetraгидрокарбазол-N-альдегид	ДМФА	POCl ₃ , 8 час., 95—100°	65	109
1,3,3-Триметил-2-метилениндолин	1,3,3-Триметил-2-метилениндолин-6-альдегид	МФА	POCl ₃ , бензол 5—15°	80	142
C₁₃					
N-Метилкарбазол	N-Метилкарбазол-3-альдегид	МФА	POCl ₃ , o-дихлорбензол, 6 час., 100°	61	27
N-Метил-1,2,3,4-тетрагидрокарбазол	N-Метил-1,2,3,4-тетрагидрокарбазол-7-альдегид	ДМФА	POCl ₃ , 8 час., 95—100°	34	109
N-Метил-6-нитрокарбазол	N-Метил-6-нитрокарбазол-3-альдегид	МФА	POCl ₃ , o-дихлорбензол, 6 ч., 100°	80	108
N-Метил-6-бромкарбазол	N-Метил-6-бромкарбазол-3-альдегид	МФА	то же	85	108
C₁₄					
N-Этилкарбазол	N-Этилкарбазол-3-альдегид	МФА	POCl ₃ , 100°	—	36
2-Метил-4-фенил-5-карбэтоксипиррол	2-Метил-4-фенил-5-карбэтокси-3-пирролаальдегид	ДМФА	POCl ₃ , кипячение 2 часа	97	106
C₁₅					
5-Бензилоксиндол	5-Бензилокси-3-индолаальдегид	ДМФА	» 45 мин. 35°	75	147
C₁₆					
N-Бутилкарбазол	N-Бутилкарбазол-3-альдегид	МФА	» o-дихлорбензол, кипячение	81	108
4,5-Бензо-1,3,3-триметил-2-метилениндолин	4,5-Бензо-1,3,3-триметил-2-метилениндолин-6-альдегид	МФА	» бензол, 5—15°	—	148
					
1,4-Дифенилпиперазин	1,4-Бис-(4-формилфенил)-пиперазин	ДМФА	» 1,5 час., 95—100°	—	81
N-Бутил-6-нитрокарбазол	N-Бутил-6-нитрокарбазол-3-альдегид	МФА	» o-дихлорбензол, 6 ч., 100°	85	108
N-Бутил-6-бромкарбазол	N-Бутил-6-бромкарбазол-3-альдегид	МФА	»	90	108

C_{17} N-Изоамилкарбазол N-Бутил-6-метилкарбазол N-Изоамил-6-нитрокарбазол	N-Изоамилкарбазол-МФА-3- альдегид N-Бутил-6-метилкарбазол-3-альдегид N-Изоамил-6-нитрокарбазол-3-альдегид	МФА МФА МФА	$POCl_3$ -дихлорбензол, 6 час, 100° » » »	85 85 85	108 108 108
C_{19} N-Бензил-1,2,3,4-тетрагидрокарбазол	N-Бензил-1,2,3,4-тетрагидрокарбазол-7-альдегид	ДМФА	$POCl_3$, 8 час., 95°	36	109
C_{24} 1,3,1'-Трифенил-5,4'-бипиразолил-4-альдегид 	1,3,1'-Трифенил-5,4'-бипиразолил-4-альдегид 	ДМФА	$POCl_3$, ДМФА, 4 часа, $95-100^\circ$	83	114
4. Гетероциклы с различными гетероатомами					
C_{10} 4-Фенилморфолин	<i>p</i> -4-Морфолинилбензальдегид	ДМФА	$POCl_3$, 1—2 часа., $95-100^\circ$	2	81
C_{13} 10-Метилфенотиазин	10-Метилфенотиазин-3-альдегид	МФА	$POCl_3$, 4 часа., 100°	88	140
C_{14} 10-Этилфенотиазин 3,10-Диметилфенотиазин	10-Этилфенотиазин-3-альдегид 3,10-Диметилфенотиазин-7-альдегид	МФА МФА	то же »	82,5 42	140 140
C_{15} 3-Метил-10-этилфенотиазин 10-Фенилфенотиазин	3-Метил-10-этилфенотиазин-7-альдегид 10-Фенилфенотиазин-3-альдегид	МФА МФА	» »	72 63	140 108

аминов под влиянием галогидных соединений фосфора¹⁵⁰:

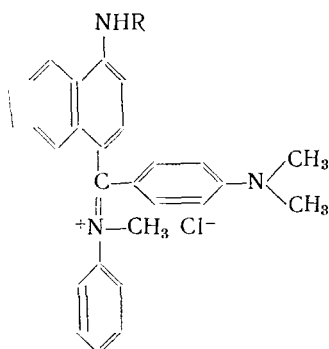


Возникающий амидин, как предполагают¹¹, еще в большей степени, чем исходный метилацетанилид, способен к ацилированию ароматического ядра.

Существенным выводом из работы Фишера¹⁰ является доказательство миграции ацетильной группы из одной молекулы арилалкилацетамида в ароматическое ядро другой молекулы, которое позволило объяснить механизм ряда подобных превращений, описанных в патентной литературе¹⁵¹⁻¹⁵⁶.

При нагревании бензанилида с диметиланилином и POCl_3 при 120° образуется анил 4-диметиламинобензофенона¹⁵⁰. Аналогично ведет себя в этой реакции диэтиланилин.

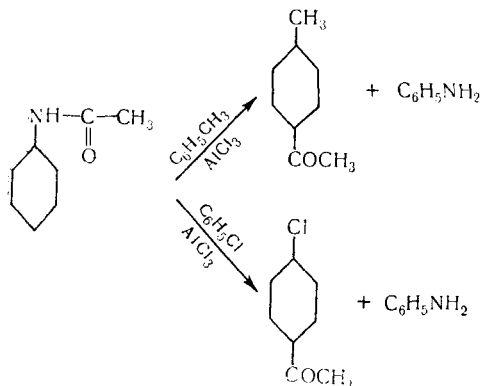
Нельтинг^{152, 153} запатентовал реакции введения в ядро α -метилнафтиламина, α -этилнафтиламина и α -фенилнафтиламина p -диметиламинобензойной группы при помощи N -метил- p -диметиламинобензанилида в растворе диметиланилина. Продуктами реакции являются красители, близкие по свойствам к аурамину:



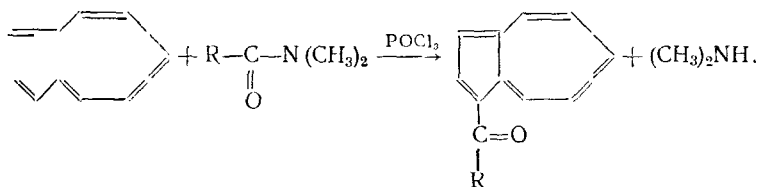
где $\text{R} = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5, \text{C}_6\text{H}_5$.

В различных патентах сообщается о применении в качестве ацилирующих средств бензоил- m -ксилидина¹⁴⁸, N -метилбензоиланилина^{154, 155}, m -метоксибензанилида¹⁵⁵ и α -нафтанилида¹⁵⁶.

Использованием в качестве ацилирующего средства ацетанилида в присутствии AlCl_3 удастся ввести ацетильную группу также в бензольное ядро толуола и хлорбензола^{157, 158}.



Реакция протекает с промежуточным образованием хлористого ацетила и далее по типу кетонного синтеза Фриделя — Крафтса, т. е. так же, как и в случае молекулярных перегруппировок ациланилидов¹⁵⁹. Однако более активные ароматические углеводороды вступают в реакцию с замещенными амидами уже в обычных условиях. Хафнер и Бернгард¹⁵⁹ разработали прекрасный метод получения азуленкетон¹⁵⁹ при ацилировании азулена различными N-диметил-ациламидами. Реакция протекает в присутствии POCl_3 при четырехчасовом кипячении в растворе тетрагидрофурана¹⁶⁰.



Этим методом были получены. 1-ацетилазулен, 1-бензоилазулен, 1-лауроилазулен, ω -карбэтоксигексил-(азулил-1)-кетон.

ЛИТЕРАТУРА

1. И. В. Мачинская, Реакции и методы исследования органических соединений, ГХИ, 1958, кн. 7, стр. 309.
2. H. Fischer, H. Berg, A. Schormuller, Ann., **480**, 153 (1930).
3. Ч. Томас, Безводный хлористый алюминий в органической химии, ИЛ, 1949, стр. 595.
4. Н. Краунз, Органические реакции, ИЛ, 1951, сб. 5, стр. 271.
5. И. В. Мачинская, Реакции и методы исследования органических соединений, ГХИ, 1958, кн. 7, стр. 279.
6. P. Karrer, Helv. chim. Acta, **2**, 89 (1919).
7. K. Reimer, F. Tiemann, Ber., **9**, 824 (1876).
8. J. C. Duff, J. Chem. Soc., **1941**, 547.
9. J. C. Duff, там же, **1945**, 276.
10. O. Fischer, A. Müller, A. Vilsmeier, J. prakt. chem. **109** (2), 69 (1924).
11. A. Vilsmeier, A. Haack, Ber., **60**, 119 (1927).
12. Н. Н. Ворожцов, Основы синтеза промежуточных продуктов и красителей, Госхимиздат, 1955, стр. 712.
13. Л. Физер, М. Физер, Органическая химия, ИЛ, 1949.
14. I. Houben-Veil, Methoden der organische Chemie, G. Thieme, Stuttgart, 1954, Band III (1).
15. L. N. Ferguson, Chem. Rev., **38**, 227 (1946).
16. A. van Dormael, Ind. Chim. Belge, **16**, 433 (1951).
17. Синтезы органических препаратов, ИЛ, 1952, сб. 3, стр. 320.
18. J. Werner, H. Trimborn, Chem. Ztg., **78**, 682 (1954).
19. G. Hara, J. Soc. Organ. Synth. Chem. Japan., **16**, 144 (1958).
20. E. Campagne, W. L. Archer, J. Am. Chem. Soc., **75**, 989 (1953).
21. A. W. Weston, R. J. Michaelis, там же, **72**, 1422 (1950).
22. E. van Heyningen, там же, **80**, 5470 (1958).
23. G. Kalischer, H. Scheyer, K. Keller, Герм. пат., 514415, Frdl., **17**, 564.
24. G. Kalischer, K. Keller, Герм. пат., 51980b, цит. по¹⁵.
25. S. Akabori, J. Senoh, Bull. Chem. Soc. Japan., **14**, 166 (1939).
26. A. H. Sommers, R. J. Michaelis, A. W. Weston, J. Am. Chem. Soc., **74**, 5546 (1952).
27. А. Н. Кост, А. Г. Юдин, Материалы совещания по химии, технологии и применению производных пиридина и хинолина, Рига, 1957 (в печати).
28. C. Jutz, Ber., **91**, 850 (1958).
29. G. F. Smith, J. Chem. Soc., **1954**, 3842.
30. A. Vilsmeier, Chemiker-Ztg., **75**, 133 (1951).
31. H. Lorenz, R. Wizinger, Helv. chim. Acta, **28**, 600 (1945).
32. W. Treibs, H. J. Neupert, J. Hiebsch, Ber., **92**, 141 (1959).
33. G. Cauquil, A. Casadevall, C. r., **236**, 1569 (1953).
34. R. M. Silverstein, E. Ryskiewicz, C. Willard, R. C. Koehler, J. Org. Chem., **20**, 668 (1955).
35. K. Hafner, C. Bernhard, Angew. Chem., **69**, 533 (1957).
36. Франц. пат., С., **1929**, 1, 2825.
37. Герм. пат., 519444, Frdl., **17**, 565; С. А., **25**, 2734 (1931).
38. J. H. Wood, R. W. Bost, J. Am. Chem. Soc., **59**, 1721 (1937).

39. L.F.Fieser, J.L.Hartwell, там же, **60**, 2555 (1938).
40. Синтезы органических препаратов, ИЛ, 1952, сб. 3, стр. 74.
41. L.F.Fieser, J.E.Jones, J. Am. Chem. Soc., **64**, 1666 (1942).
42. N.P.Buu-Hoi, D.Lavit, Rec. trav. chim. Pays-Bas, **77**, 724 (1958).
43. H.Volman, H.Becker, M.Corell, H.Streeck, Ann. 531, 1 (1937).
44. G.Saint-Ruf, N.P.Buu-Hoi, P.Jacquignon, J. Chem. Soc., **1958**, 48.
45. L.F.Fieser, E.B.Herschberg, J. Am. Chem. Soc., **60**, 2542 (1938).
46. N.P.Buu-Hoi, D.Lavit, Rec. trav. chim. Pays-Bas, **76**, 321 (1957).
47. N.P.Buu-Hoi, D.Lavit, там же, **75**, 1194 (1956).
48. N.P.Buu-Hoi, D.Lavit, P.Jacquignon, там же, **77**, 462 (1958).
49. N.P.Buu-Hoi, C.T.Long, там же, **75**, 1221 (1956).
50. N.P.Buu-Hoi, D.Lavit, там же, **76**, 419 (1957).
51. G.Rio, B.Sillion, C. r., **244**, 623 (1957).
52. W.Treibs, I.Hiebsch, H.I.Neupert, Naturwiss., **44**, 352 (1957).
53. K.Hafner, Angew. Chem., **70**, 419 (1958).
54. K.Hafner, J.Schneider, Ann., **624**, 37 (1959).
55. G.D.Bromund, J.M.Osgerby, P.L.Pauson, Chem. and Ind., **1957**, 209.
56. P.J.Graham, G.W.Parschall, M.L.Peterson, G.M.Whitman, J. Am. Chem. Soc., **79**, 3416 (1957).
57. M.Rosenblum, Chem. and Ind., **1957**, 72.
58. C.D.Broadhead, J.M.Osgerby, P.L.Pauson, R.V.Lindsay, J. Chem. Soc., **1958**, 650.
59. Ам. пат. 2849469 (1958); С. А., **53**, 4298 (1959).
60. А. Н. Несмеянов, Э. Г. Перевалова, Усп. хим., **27**, 3 (1958).
61. W.Treibs, G.Möbius, Ann., **619**, 122 (1958).
62. N.P.Buu-Hoi, D.Lavit, Rec. trav. chim. Pays-Bas, **77**, 467 (1958).
63. N.P.Buu-Hoi, N.D.Xyong, M.Sy, G.Lejonne, N.B.Tien, Bull. Soc. Chim. France, **1955**, 1594.
64. M.Bisagni, N.P.Buu-Hoi, R.Roger, J. Chem. Soc., **1955**, 3693.
65. N.P.Buu-Hoi, G.Lejonne, M.Sy, C. r., **240**, 2241 (1955).
66. W.B.Brownell, A.W.Weston, J. Am. Chem. Soc., **73**, 4971 (1951).
67. G.Lejonne, N.P.Buu-Hoi, M.Sy, A.Cheutin, Bull. Soc. Chim. France, **1957**, 1073.
68. J.P.Brown, E.B.McCall, J. Chem. Soc., **1957**, 3875.
69. N.P.Buu-Hoi, D.Lavit, там же, **1955**, 2776.
70. N.P.Buu-Hoi, N.Hoan, M.R.Knepissi, там же, **1951**, 2307.
71. R.Roger, P.Demerseman, A.Cheutin, Bull. Soc. Chim. France, **1957**, 304.
72. N.P.Buu-Hoi, N.Hoan, D.Lavit, J. Chem. Soc., **1953**, 485.
73. N.P.Buu-Hoi, D.Lavit, J.Collard, J. Org. Chem., **23**, 542 (1958).
74. N.P.Buu-Hoi, D.Lavit, там же, **21**, 21 (1956).
75. N.P.Buu-Hoi, D.Lavit, J. Chem. Soc., **1956**, 1743.
76. N.P.Buu-Hoi, D.Lavit, там же, **1956**, 2412.
77. N.P.Buu-Hoi, D.Lavit, J. Org. Chem., **22**, 912 (1957).
78. G.R.Ames, W.Davey, J. Chem. Soc., **1957**, 3480.
79. H.Burton, там же, **1945**, 280.
80. Герм. пат. 547101; Frdl., **18**, 2973.
81. Англ. пат. 607980 (1948); С. А., **43**, 2232 (1949).
82. N.P.Buu-Hoi, P.Jacquignon, C.T.Long, J. Chem. Soc., **1957**, 505.
83. Ам. пат. 2558285 (1951); С. А., **46**, 1041 (1952).
84. Франц. пат. 860456; С., **1940**, 1, 2710.
85. W.Richter, Герм. пат. 706437; С. А., **36**, 1946 (1942).
86. R.M.Anker, A.H.Cook, J. Chem. Soc., **1944**, 489.
87. N.P.Buu-Hoi, R.Roger, M.Hubert-Habart, там же, **1953**, 3584.
88. F.Meyer, W.Freund, Ber., **55**, 2049 (1922).
89. J.R.Pettit, E.G.Thomas, J. Org. Chem., **24**, 895 (1959).
90. Ам. пат. 2437370; С. А., **42**, 5924 (1948).
91. Франц. пат. 839359; С., **1939**, 11, 1774.
92. Англ. пат. 504125 (1939); С. А., **33**, 7313 (1939).
93. C.J.Schmidle, P.G.Barnett, J. Am. Chem. Soc., **78**, 3209 (1956).
94. J.F.Areus, D.Avan Dorp, Rec. trav. chim. Pays-Bas, **67**, 459, 973 (1948).
95. F.E.Royals, E.R.Covington, J. Am. Chem. Soc., **77**, 1697 (1955).
96. C.Jutz, Angew. Chem., **70**, 270 (1958).
97. Z.Arnold, J.Zemlicka, Chem. listy, **52**, 458 (1958).
98. Z.Arnold, F.Sorn, Collect. Czechosl. chem. commun., **23**, 452 (1958).
99. Ю. А. Жданов, Г. Н. Дорофеев, Усп. химии, **27**, 179 (1958).
100. Ю. Е. Жданов, Г. Н. Дорофеев, ЖОХ, **29**, 2677 (1959).
101. H.Petering, D.Weisblat, J. Am. Chem. Soc., **69**, 2566 (1947).
102. R.M.Hann, C.S.Hudson, там же, **69**, 1050 (1947).
103. A.C.Shabica, E.E.Howr, J.B.Ziegler, M.Tischler, там же, **68**, 1156 (1946).
104. A.T.Tyson, J.T.Shaw, там же, **74**, 2273 (1952).
105. G.Cavalini, F.Ravenna, J.Grasso, Farmaco Ed. Scient., **13**, 113 (1958); РЖХим., **1959**, 1269.

106. E. Ju-Hwa-Chu, T. C. Chu, J. Org. Chem., **19**, 266 (1954).
107. D. O. Holland, J. H. C. Naylor, J. Chem. Soc., **1955**, 1504.
108. N. P. Вuu-Hoi, N. Hoan, J. Am. Chem. Soc., **73**, 98 (1951).
109. Н. Ф. Кучерова, В. П. Евдаков, Н. К. Кочетков, ЖОХ, **27**, 1049 (1957).
110. Q. Mingoia, P. C. Ferreira, Anais. fac. farm. odontol. Univ. San-Paulo **11**, 3 (1953); C. A., **49**, 7566 (1955).
111. D. M. Brown, G. A. R. Kop, J. Chem. Soc., **1948**, 2147.
112. I. L. Finar, G. H. Lord, там же, **1957**, 3314.
113. I. L. Finar, T. R. Hurlock, там же, **1957**, 3024.
114. I. L. Finar, G. H. Lord, там же, **1959**, 1819.
115. W. J. Traynelis, J. J. Miskel, J. K. Sowa, J. Org. Chem., **22**, 1269 (1957).
116. M. Bisagni, N. P. Вuu-Hoi, R. Roger, J. Chem. Soc., **1955**, 3688.
117. J. R. Chatterjea, J. Ind. Chem. Soc., **34**, 347 (1957).
118. C. Routier, N. P. Вuu-Hoi, R. Roger, J. Chem. Soc., **1956**, 4276.
119. N. P. Вuu-Hoi, D. Lavit, там же, **1959**, 38.
120. R. M. Naik, V. M. Thakor, J. Org. Chem., **22**, 1630 (1957).
121. E. A. Prill, W. R. Smith, Contribs. Boyce Thompson Inst., **18**, 187 (1955). РЖХим., **1956**, 32486.
122. W. J. King, F. F. Nord, J. Org. Chem., **13**, 635 (1948).
123. W. J. King, F. F. Nord, там же, **14**, 405, 638 (1949).
124. W. C. Emerson, T. M. Patrick, Ам. пат. 2581009 (1952); C. A., **46**, 9610 (1953).
125. D. J. Brockmeyer, F. C. Meyer, Ам. пат. 2746220 (1956); РЖХим., **1958**, 22300.
126. J. Lamy, D. Lavit, N. P. Вuu-Hoi, J. Chem. Soc., **1958**, 4202.
127. N. P. Вuu-Hoi, Н. Д. Хуонг, R. Roger, D. Lavit, там же, **1953**, 547.
128. Я. Л. Гольдфарб, П. А. Константинов, Изв. АН СССР, ОХН, **1956**, 992.
129. P. Demerseman, N. P. Вuu-Hoi, R. Roger, J. Chem. Soc., **1954**, 4193.
130. Я. Л. Гольдфарб, М. Б. Ибрагимова, ДАН, **113**, 594 (1957).
131. Я. Л. Гольдфарб, Я. Л. Данюшевский, Изв. АН СССР, ОХН, **1956**, 1361.
132. Я. Л. Гольдфарб, П. А. Константинов, там же, **1959**, 121.
133. Б. П. Фабричный, И. Ф. Шалавина, Я. Л. Гольдфарб, ЖОХ, **28**, 2520 (1958).
134. Я. Л. Гольдфарб, Б. П. Фабричный, И. Ф. Шалавина, Изв. АН СССР, ОХН, **1956**, 1276.
135. V. V. Ghaisas, J. Org. Chem., **22**, 703 (1957).
136. N. P. Вuu-Hoi, M. Kneinissi, Bull. Soc. Chim. France, **1958**, 359.
137. Ю. К. Юрьев, Н. Н. Мезенцова, ЖОХ, **27**, 179 (1957).
138. Ю. К. Юрьев, Н. К. Садовая, М. А. Гальберштам, ЖОХ, **28**, 620 (1958).
139. Ю. К. Юрьев, Н. К. Садовая, М. А. Гальберштам, ЖОХ, **29**, 1970 (1959).
140. G. Cauquil, A. Casadevall, C. r., **240**, 538, 1784 (1955).
141. Ам. пат. 2741622 (1956); C. A., **50**, 16869 (1956).
142. A. W. Weston, Ам. пат. 2601479 (1952); C. A., **47**, 2214 (1953).
143. S. Nishimura, R. Motoyama, E. Imoto, Bull. Univ. Osaka, **6 A**, 127 (1958), C. A., **53**, 4248 (1959).
144. J. Cimmerman-Craig, D. Willis, Chem. and Ind., **1953**, 797.
145. E. Compaigne, P. A. Monroe, B. Arnwine, W. L. Archer, J. Am. Chem. Soc., **75**, 988 (1953).
146. R. M. Silverstein, E. E. Ryskiewicz, S. W. Chaikin, там же, **76**, 1485 (1954).
147. A. F. S. Rash, W. R. Wrag, J. Chem. Soc., **1958**, 3887.
148. N. Roh, G. Kochendoerfer, Англ. пат. 506797; C., **1939**, 11, 3195.
149. M. Friedel, Bull. Soc. Chim., **11/3** 1027 (1896).
150. A. Pictet, Ber., **23**, 3015 (1890).
151. Герм. пат. 41751, Frdl., **1**, 44.
152. E. Noelting, Герм. пат. 84655, Frdl., **4**, 223.
153. E. Noelting, Герм. пат. 79390, Frdl., **4**, 221.
154. Герм. пат. 42853, Frdl., **1**, 598.
155. Герм. пат. 44077, Winther, 63.
156. Герм. пат. 6952, Winther, 64.
157. Д. Н. Курсанов, ЖОХ, **13**, 286 (1943).
158. J. F. J. Dirry, J. H. Wood, J. Chem. Soc., **1949**, 2709.
159. Б. И. Ардашев, В. И. Минкин, Усп. химии, **28**, 218 (1959).
160. K. Hafner, C. Bernhard, Ann., **625**, 108 (1959).

Ростовский-на-Дону гос.
университет
и
Луганский сел.-хоз. ин-т