Orthoamide, LX [1]. *N,N,N',N'*-Tetraformylhydrazin – ein breit anwendbares Formylierungsmittel für aromatische Verbindungen*

Orthoamide, LX [1]. *N,N,N',N'*-Tetraformylhydrazine – a Formylation Agent for Aromatic Compounds of Wide Scope

Willi Kantlehner, Erwin Haug, Oliver Scherr, Edmont V. Stoyanov, Jochen Mezger und Georg Ziegler

Fachbereich Chemie/Organische Chemie, Fachhochschule Aalen, Beethovenstr. 1, D-73430 Aalen

Sonderdruckanforderungen an Prof. Dr. W. Kantlehner. Fax: +49(0)7361-576250.
E-mail: willi.kantlehner@fh-aalen.de

Z. Naturforsch. **59b,** 357 – 365 (2004); eingegangen am 10. November 2003

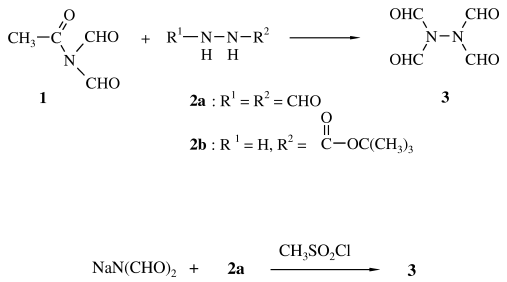
The reagent system formed from *N,N,N',N'*-tetraformylhydrazine (**3**) and aluminum chloride allows the formylation of aromatic compounds. The scope of the method is comparable with the Olah formylation and the Groß-Rieche procedure, since benzene and fluorobenzene can be formylated. Two formyl groups are transferred from **3** to the aromatic nuclei when a molar ratio 4:1:4 (aluminum chloride/**3**/aromatic compound) is chosen.

Key words: Aromatic Aldehydes, Formylation, *N,N,N',N'*-Tetraformylhydrazine, Electrophilic Aromatic Substitution

Einleitung

In mehreren Arbeiten haben wir über neuartige N-Oligoformylamine und deren Verwendung zur Formylierung von aromatischen Verbindungen berichtet [1 – 5]. Auch ein Übersichtsartikel zu dem Thema liegt vor [6]. Darin wird das Formylierungspotential von *N,N,N',N'*-Tetraformylhydrazin (**3**), das Gegenstand der vorliegenden Arbeit ist, kurz beschrieben.

Über die Konstitution und die Bindungsverhältnisse von **3** besitzen wir detaillierte Kenntnisse. So liegen von *N,N,N',N'*-Tetraformylhydrazin Kristallstrukturanalysen vor [7a, 7b], auch die Elektronendichteverteilung wurde ermittelt [7b]; ferner sind die Rotationsbarrieren um die N–N-Bindung in **3** berechnet worden [8]. Erstaunlich wenig ist aber über die Chemie des Hydrazinderivats **3** bekannt. Zur Darstellung von **3** kann man auf drei Methoden zurückgreifen: *N*-Acetyl-diformamid (**1**) überführt *N,N'*-Diformylhydrazin (**2a**) [9] bzw. Carbazinsäure-*tert*-butylester (**2b**) [10] in **3** (Schema 1). Ferner entsteht **3** bei der Umsetzung von Natriumdiformamid mit **2a** und Methansulfonylchlorid im Stoffmengenverhältnis 4:1:4 in Methylenchlorid [7b].



Schema 1.

Das Ergebnis der Umsetzung von **3** mit *N,N*-Dimethylhydrazin (**4**) in Gegenwart von Phosphorpentoxid weist auf das Formylierungsvermögen von **3** hin. Anstelle des erwarteten Amidrazons **5** wurde nämlich *N,N*-Dimethyl-*N'*-formylhydrazin (**6**) neben **2a** erhalten [10].

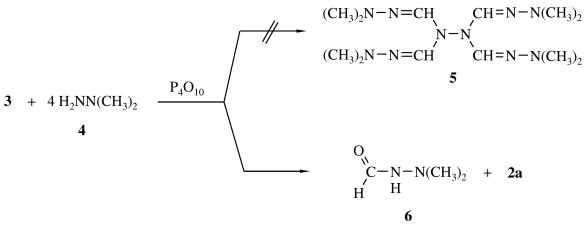
Ergebnisse und Diskussion

*a) Aromatenformylierung mit N,N,N',N'-Tetraformylhydrazin (**3**)/Aluminiumchlorid*

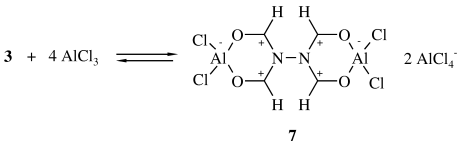
Das Ergebnis einer theoretischen Studie legt nahe, dass bei Oligoformylaminen wie z. B. Triform-

* Die Ergebnisse wurden teilweise bei der 6. Tagung über Iminiumsalze (ImSaT-6), Stimpfach-Rechenberg, 16. – 18. September 2003, vorgestellt.

0932–0776 / 04 / 0400–0357 $ 06.00 © 2004 Verlag der Zeitschrift für Naturforschung, Tübingen · http://znaturforsch.com



Schema 2.



Schema 3.

amid oder auch Tris(diformylamino)methan ("Formylaalen") Aluminiumchlorid von den Sauerstoffen zweier Formylgruppen komplex gebunden wird [4]. In Analogie dazu sollten sich aus **3** und Aluminiumchlorid zumindest im Gleichgewicht Komplexe vom Typ **7** bilden (Schema 3), die als Formylierungsmittel wirken könnten.

In **7** dürften die beiden Ringsysteme nahezu eben und entlang der N–N-Bindung um ca. 90 °C gegeneinander verdreht sein. Die Verhältnisse entsprächen dann denen in **3**. Dort liegt jeweils ein Stickstoffatom und die zugehörigen Formylgruppen in einer Ebene und die beiden Ebenen stehen orthogonal zueinander [7].

Es wurde daher überprüft, ob sich *N,N,N',N'*-Tetraformylhydrazin (**3**) auch zur Formylierung von Aromaten heranziehen lässt, wenn es durch Lewis-Säuren aktiviert wird.

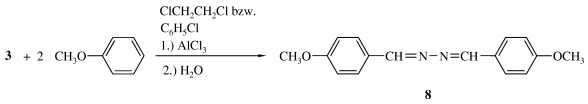
Dazu wurde zunächst Anisol mit **3** und Aluminiumchlorid (Stoffmengenverhältnis 4:1:4) in Chlorbenzol bzw. 1,2-Dichlorethan unter verschiedenen Bedingungen umgesetzt. Die Ansätze wurden hydrolysiert (Schema 4). Die Ergebnisse der Versuche finden sich in Tab. 1. Bei zwei Umsetzungen wurde mit mäßigen Ausbeuten als Reaktionsprodukt das Azin **8** des 4-Methoxybenzaldehyds gewonnen, d. h. es hatten Formylierungen stattgefunden.

Offenbar nimmt die Reihenfolge der Zugabe der Reaktionspartner starken Einfluss auf den Verlauf der Reaktion. Wird Anisol und Aluminiumchlorid vorgelegt und dann **3** zugegeben, so erfolgt keine Umsetzung. Wird aber Anisol zu dem Gemisch aus **3** und Aluminiumchlorid im betreffenden Lösungsmittel gegeben, so isoliert man als Reaktionsprodukt 4-Methoxybenzaldehyd-azin (**8**) mit 10 – 30 % Ausbeute. Ob die Ausbeuteunterschiede bei den Versuchen 2

Tab. 1. 4-Methoxybenzaldehyd-azin (**8**) aus Anisol, *N,N,N',N'*-Tetraformylhydrazin (**3**) und Aluminiumchlorid (Stoffmengenverhältnis 4:1:4).

Versuch Nr.	Reaktions-bedingungen Temp. (°C)/Zeit (h)	Lösungs-mittel	Reaktions produkt	Ausbeute (%)
1a	20-25/18[a]	Chlorbenzol	–	–
1b	40/3	Chlorbenzol	–	–
2	$-1 \rightarrow 12/18$[b]	1,2-Dichlorethan	**8**[c]	10
3	$10 \rightarrow 12/18$[d]	Chlorbenzol	**8**[c]	30
4a	$10 \rightarrow 20/18$[e]	Chlorbenzol	**8**[c]	35
4b	$10 \rightarrow 20/18$[f]	1,2-Dichlorethan	**8**[c] und Anisaldehyd	19 20
5	$20 \rightarrow 30/20$[e]	1,2-Dichlorethan	**8**[c]	7

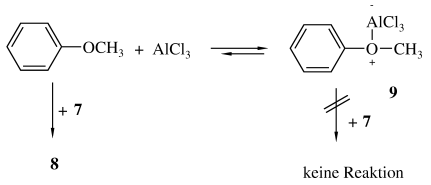
[a] Anisol und Chlorbenzol vorlegen, $AlCl_3$ ohne Kühlung zugeben (dabei erfolgt ein Temperaturanstieg auf 30 °C und Rotfärbung des Ansatzes; nach 3 min **3** zugeben); [b] **3** und 1,2-Dichlorethan vorlegen, bei −1 °C $AlCl_3$ zugeben, bei dieser Temp. Anisol zutropfen; [c] 4-Methoxybenzaldhyd-azin (gelber Feststoff mit Schmp. 182 – 183 °C; [d] **3** und Chlorbenzol vorlegen, bei 10 °C $AlCl_3$ zugeben, 1/3 des Anisols zutropfen, Ansatz auf 20 °C bringen, restliches Anisol zufügen, wobei Rotfärbung eintritt. [e] **3** und 1,2-Dichlorethan vorlegen, bei 10 °C $AlCl_3$ zugeben und bei dieser Temp. Anisol zutropfen; [f] Umsetzung analog [e], nach Beendigung der Reaktion wird das Lösungsmittel zuerst entfernt und anschließend die Wasserdampfdestillation durchgeführt.



Schema 4.

und 3 (Tab. 1) nur eine Folge der unterschiedlichen Reaktionstemperaturen sind, oder ob die unterschiedliche Natur der verwendeten Lösungsmittel dazu beiträgt, soll an dieser Stelle offen bleiben.

Das Ausbleiben der Aldehydbildung bei den mit unterschiedlichen Temperaturen durchgeführten Umsetzungen (Tab. 1, Nr. 1a, b) kann als Hinweis gewertet werden, dass das Addukt **9** aus Anisol und Aluminiumchlorid stabiler ist als das vermutete *N,N,N',N'*-Tetraformylhydrazin-Aluminiumchlorid-Addukt **7**. Legt man Anisol und Aluminiumchlorid vor, so steht als Reaktionspartner, für das sich aus **3** und Aluminiumchlorid bildende Addukt **7**, nur das für die elektrophile Aromatensubstitution desaktivierte Anisol-Aluminiumchlorid-Addukt **9** zur Verfügung, d. h. die Formylierung unterbleibt. Ein Ausbeutevergleich bei den Versuchen 3, 4a, b, 5 zeigt jedoch, dass Reaktionstemperaturen zwischen 10 und 20 °C bei einer Reaktionszeit um 18 h vorteilhaft sind. Bei der umgekehrten Vorgehensweise bildet sich zunächst das *N,N,N',N'*-Tetraformylhydrazin-



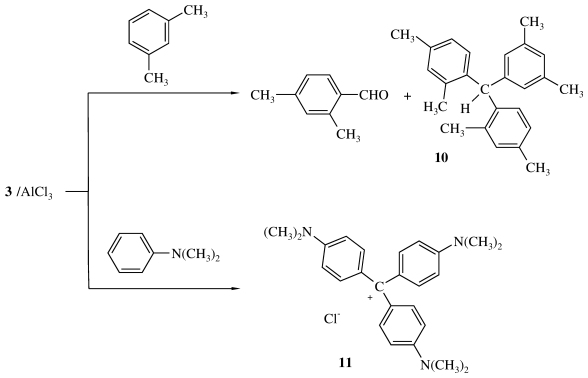
Schema 5.

Aluminiumchlorid-Addukt **7**. Zur Adduktbildung mit Anisol steht nur noch die mit dem Addukt **7** im Gleichgewicht befindliche Aluminiumchlorid-Menge zur Verfügung (Schema 5), so dass zumindest der nicht komplexierte Teil von Anisol formyliert werden kann.

In einer Reihe weiterer Experimente wurde versucht, eine erste Übersicht über die Anwendungsbreite des neuen Formylierungsverfahrens für aromatische Verbindungen zu erhalten. Dazu wurden Benzol, Halogenbenzole, Alkyl-, Dialkyl- und Trialkylbenzole, Dialkoxybenzole, sowie kondensierte Aromaten mit dem Formylierungssystem *N,N,N',N'*-Tetraformylhydrazin/Aluminiumchlorid im Stoffmengenverhältnis 4:1:4 in Chlorbenzol bzw. 1,2-Dichlorethan umgesetzt. Die Ansätze wurden hydrolysiert und danach zumeist einer Wasserdampfdestillation unterworfen. Unter solchen Bedingungen können die primär gebildeten Azine hydrolysieren. Infolge der unterschiedlichen Hydrolysestabilität der Azine erhält man bei manchen Umsetzungen nur Aldehyde oder nur Azine; bei anderen Beispielen aber auch Gemische aus Aldehyden und Azinen. Die bei den Versuchen im Einzelnen erzielten Ergebnisse sind in Tab. 2 zusammengestellt.

Das System *N,N,N',N'*-Tetraformylhydrazin (**3**) / Aluminiumchlorid ist offenbar zur Formylierung von Alkylaromaten, Diphenyl und Naphthalin besonders geeignet (Versuche 5 – 12, 20, 21, Tab. 2). Selbst Benzol und Fluorbenzol (Versuche 1, 2, Tab. 2) werden mit guten bzw. akzeptablen Ausbeuten formyliert. Die Ausbeuten sind vergleichbar mit denen, die beim Groß-Rieche-Verfahren mit Dichlordimethylether/Titantetrachlorid [11a, 11b] bzw. bei der Olah-Methode mit Formylfluorid/Bortrifluorid [12a – c] erhalten wurden.

Die klassische Gattermann-Koch-Reaktion liefert Tolylaldehyd, der abhängig von den Reaktionsbedingungen, zwischen 89 und 96 % des *p*-Isomeren enthält. Etwas weniger selektiv ist die Olah-Formylierung. Dagegen ist das Groß-Rieche-Verfahren ziemlich unselektiv: Bei der Formylierung von Toluol entsteht ein Produkt, das aus 36 % *o*-, 4 % *m*- und 60 % *p*-Tolylaldehyd besteht [12c].



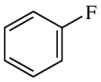
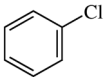
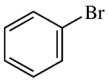
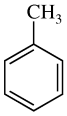
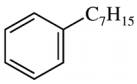
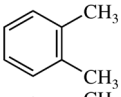
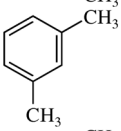
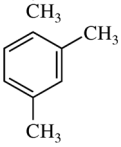
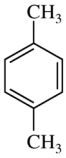
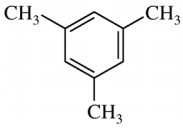
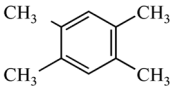
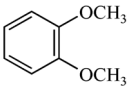
Schema 6.

Der im Versuch 5 gewonnene Tolylaldehyd besteht zu 94 % aus dem *para*- und zu 6 % aus dem *ortho*-Isomer, d. h. die Methode ist bezüglich Ausbeute und Selektivität der Gattermann-Koch-Reaktion zumindest ebenbürtig.

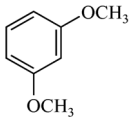
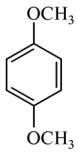
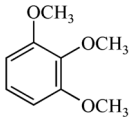
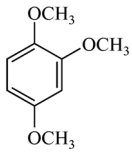
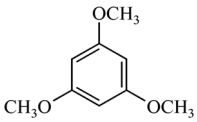
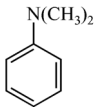
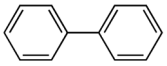
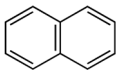
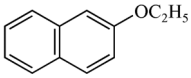
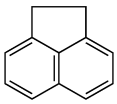
Beim jetzigen Stand des Verfahrens verläuft die Formylierung von Monoalkoxyaromaten nur mit unbefriedigenden Ausbeuten (vgl. Versuche 2, 3, Tab. 1 und Versuch 22, Tab. 2). Wesentlich weniger einheitlich sind die Verhältnisse bei Di- und Trimethoxybenzolen. Während Resorcindimethylether, 1,2,4-Trimethoxy-benzol und 1,3,5-Trimethoxy-benzol mit **3**/$AlCl_3$ mit guten Ausbeuten formyliert werden können (Versuche 14, 17, 18, Tab. 2), unterbleibt die Aldehydbildung bei Brenzkatechindimethylether, Hydrochinondimethylether und 1,2,3-Trimethoxy-benzol (Versuche 13, 15, 16, Tab. 2). Ein ähnliches Bild ergab sich bei den früher beschriebenen Formylierungsreaktionen von Alkoxybenzolen mit Formyl-aalen [1]. Die unterschiedliche Reaktivität der Alkoxybenzole wurde dort u. a. mit der unterschiedlichen Stabilität ihrer Addukte mit Lewis-Säuren gedeutet. Möglicherweise hat die unterschiedliche Reaktivität gegenüber **3**/$AlCl_3$ ähnliche Ursachen.

Die Triphenylmethanderivate **10**, **11** entstehen bei der Umsetzung von *m*-Xylol bzw. *N,N*-Dimethylanilin mit **3**/$AlCl_3$ als Neben- bzw. Hauptprodukt (Schema 6), was zeigt, dass die im Verlauf der Aldehydsynthese gebildeten, bislang unbekannten Zwischenstufen befähigt sind, mit aktivierten Aromaten im Sinne einer elektrophilen Substitution zu reagieren. Ein ähnliches Verhalten zeigt das System Diformamid/$AlCl_3$, das sich mit substituierten Benzolen zu Diphenylmethan-Derivaten umsetzt [2]. Bemerkenswerterweise scheint das Ausmaß der Triphenylmethanbildung bei dem System **3**/$AlCl_3$ vom Lösungsmittel beeinflusst zu werden,

Tab. 2. Aromatische Aldehyde aus Aromaten, *N,N,N',N'*-Tetraformylhydrazin (**3**) und Aluminiumchlorid (Stoffmengenverhältnis der Edukte 4:1:4).

Versuch Nr.	Aromat	Lösungsmittel	Reaktionsbedingungen Temp. [°C]/Zeit [h]	Produkt	Ausbeute [%]	Methode
1		Benzol[a]	18/66	Benzaldehyd	71	B
2		Fluorbenzol[a]	18/66	p-Fluorbenzaldehyd	40	B
3		Chlorbenzol[a]	18/66	p-Chlorbenzaldehyd	< 1[b]	B
4		Brombenzol[a]	18/66	p-Brombenzaldehyd	< 1[b)]	B
5		Toluol[a]	$-12 \rightarrow 18/66$	p-Tolylaldehyd (enthält 6 % o-Tolylaldehyd)	98	B
6		ClB[c]	$-3 \rightarrow 0/14$	4-Heptylbenzaldehyd	64	A
7		1,2-DCE[d]	$-15 \rightarrow 1/19$	3,4-Dimethylbenzaldehyd + 3,4-Dimethylbenzaldehyd-azin	9 77	A
8		*n*-Heptan[e]	$-12 \rightarrow 18/22$	2,4-Dimethylbenzaldehyd + Tris(2,4-dimethylphenyl)methan	89 2	B
9		ClB[c]	$-12 \rightarrow 18/22$	2,4-Dimethylbenzaldehyd	82	B
10		*n*-Heptan[e]	$-12 \rightarrow 18/66$	2,5-Dimethylbenzaldehyd	82	B
11		1,2-DCE[d]	$-11 \rightarrow 0/18$	2,4,6-Trimethylbenzaldehyd + 2,4,6-Trimethylbenzaldehyd-azin	21 68	A
12		ClB[c]	$-12 \rightarrow 18/118$	2,3,5,6-Tetramethylbenzaldehyd-azin	22	C
13		1,2-DCE[c]	$0 \rightarrow 13/19$	keine Umsetzung	–	A

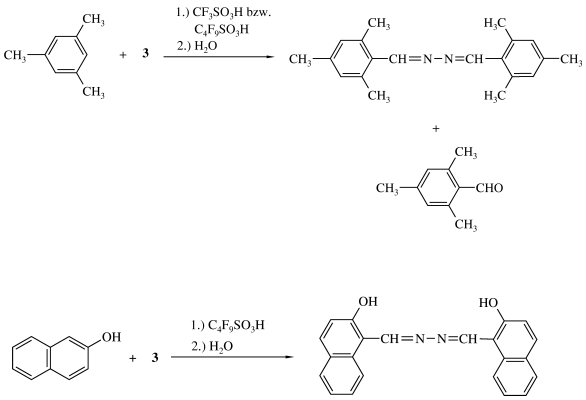
Tab. 2 (Fortsetzung).

Versuch Nr.	Aromat	Lösungs-mittel	Reaktionsbedingungen Temp. [°C]/Zeit [h]	Produkt	Ausbeute [%]	Methode
14		1,2-DCE[c]	20/17	2,4-Dimethoxybenzaldehyd-azin	72	A
15		ClB[c]	−12 → 18/118	keine Umsetzung	–	C
16		ClB[c]	−12 → 18/20	keine Umsetzung	–	C
17		ClB[c]	−12 → 18/20	2,4,5-Trimethoxybenzaldehyd-azin	81	C
18		ClB[c]	−12 → 18/20	2,4,6-Trimethoxybenzaldehyd-azin	90	C
19		1,2-DCE[f]	3 → 13/18	Tris(4-dimethylaminophenyl)-carbeniumchlorid	10	A
20		ClB[c]	−12 → 18/20	4-Phenylbenzaldehyd-azin	31	C
21		ClB[c]	20/17	1-Naphthaldehyd-azin	70	A
22		ClB[c]	−12 → 18/20	2-Ethoxy-1-naphthaldehyd-azin	13	C
23		ClB[c]		Acenaphthencarbaldehyd-azin	6	A

[a] pro mol **3** werden als Lösungsmittel und Substrat 2.5 l des Aromaten eingesetzt; [b] Aldehydtest mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin positiv; [c] pro mol Aromat werden 250 ml Lösungsmittel [Chlorbenzol (ClB) bzw. 1,2-Dichlorethan (1,2-DCE)] verwendet; [d] pro mol Aromat werden 125 ml 1,2-Dichlorethan (1,2-DCE) eingesetzt; [e] Aluminiumchlorid wird zu einer Suspension des Aromaten und **3** in Heptan bei −12 °C zugegeben; [f] pro mol Aromat werden 375 ml 1,2-Dichlorethan (1,2-DCE) eingesetzt.

denn nur bei der Umsetzung von *m*-Xylol in *n*-Heptan, nicht aber in Chlorbenzol wurde das Triphenylmethan **10** gefunden.

Vermutlich lässt sich die Anwendungsbreite der Methode durch Veränderung der Reaktionsbedingungen noch wesentlich erweitern (Variationen sind möglich



Schema 7.

bei der Art und Menge der verwendeten Lewis-Säure, beim Lösungsmittel, bei den Reaktionstemperaturen und der Reaktionszeit). Versuche dazu sind im Gange.

Untersuchungen zum Formylierungsvermögen von *N,N,N',N'*-Tetraformylhydrazin (3) in Gegenwart von Schwefelsäure bzw. Supersäuren

Im Hinblick auf die Entwicklung einer katalytischen Verfahrensvariante war es von Interesse herauszufinden, ob *N,N,N',N'*-Tetraformylhydrazin (**3**) in Gegenwart starker Protonensäuren auch als Formylierungsmittel für Aromaten fungieren kann. Zur Klärung der Frage wurde Mesitylen mit **3** in Gegenwart von konz. Schwefelsäure (Stoffmengenverhältnis 5.5:1:4), Trifluormethansulfonsäure (Stoffmengenverhältnis 9:1:4) und Perfluorbutansulfonsäure (Stoffmengenverhältnis 9:1:4) umgesetzt (Schema 7). Die Ergebnisse der Versuche finden sich in Tab. 3. Sie weisen nach, dass **3** auch durch Protonensäuren soweit aktiviert werden kann, dass ein elektrophiler Angriff an Aromaten erfolgen kann. Dazu reicht jedoch das Protonierungsvermögen von konz. Schwefelsäure nicht aus, wohl aber das von Supersäuren wie Trifluormethansulfonsäure bzw. Perfluorbutansulfonsäure. Als Reaktionsprodukt erhält man 2,4,6-Trimethylbenzaldehydazin und, bedingt durch die Art der Aufarbeitung, gegebenenfalls 2,4,6-Trimethylbenzaldehyd.

Wie bekannt [6], ist es noch nicht gelungen, mit den neuartigen Formylierungsmitteln Triformamid, Tris(diformylamino)methan und Tris(dichlormethyl)-amin Hydroxyarene zu formylieren. Es bot sich daher an zu prüfen, ob das bisher ungelöste Problem mit Hilfe von *N,N,N',N'*-Tetraformylhydrazin (**3**) einer Lösung zugeführt werden kann. Dazu wurde β-Naphthol mit Perfluorbutansulfonsäure und **3** in Chloroform umgesetzt (Schema 7). Bei dem Versuch wurde mit 7 % Ausbeute 2-Hydroxy-1-naphthaldehyd-azin gewonnen, womit bewiesen ist, dass die Formylierung von Hydroxyarenen mit *N,N,N',N'*-Tetraformylhydrazin grundsätzlich möglich ist.

Weitere Untersuchungen werden zeigen, ob sich das Verfahren zu einer leistungsfähigen Synthese von aromatischen Hydroxyaldehyden ausbauen lässt.

Tab. 3. Formylierung von Mesitylen mit *N,N,N',N'*-Tetraformylhydrazin (**3**) in Gegenwart von Schwefelsäure, Trifluormethansulfonsäure und Perfluorbutansulfonsäure.

Versuch Nr.	Säure	Reaktionsbedingungen Temp. [°C]/Zeit [h]	Reaktionsprodukt	Ausbeute [%]
1[a]	H_2SO_4	20/16	–	–
2[b]	CF_3SO_3H	20/16	2,4,6-Trimethylbenzaldehyd-azin	32
3[c]	$C_4F_9SO_3H$	20/17	2,4,6-Trimethylbenzaldehyd-azin + 2,4,6-Trimethylbenzaldehyd	32 5

[a] Stoffmengenverhältnis Mesitylen/H_2SO_4/**3** = 5.5:4:1; [b] Stoffmengenverhältnis Mesitylen/CF_3SO_3H/**3** = 9:4:1; [c] Stoffmengenverhältnis Mesitylen/$C_4F_9SO_3H$/**3** = 9:4:1.

Experimenteller Teil

Die in den Tab. 1 und 2 zusammengefassten Formylierungsversuche wurden nach den folgenden Allgemeinvorschriften durchgeführt.

Methode A: Allgemeine Vorschrift (Versuche 1 – 3, Tab. 1, Versuche 6, 7, 11, 13, 14, 19, 21, 23, Tab. 2): Der Aromat und das Lösungsmittel werden bei der genannten Temperatur und Ausschluss von Feuchtigkeit unter Rühren innerhalb von 5 min nacheinander mit Aluminiumchlorid und *N,N,N',N'*-Tetraformylhydrazin (**3**) versetzt. Bei den Versuchen 2 und 3, Tab. 1, wird zuerst **3**, dann Aluminiumchlorid und danach Anisol zugegeben. Nach der angegebenen Zeit (Tab. 1, 2) wird mit Eiswasser hydrolysiert und der Ansatz einer Wasserdampfdestillation unterzogen. Die organische Phase des Destillats wird abgetrennt und die Wasserphase dreimal mit je 50 ml des betreffenden Lösungsmittels oder dreimal mit je 50 ml Chloroform ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Natriumsulfat getrocknet. Das Trockenmittel wird abfiltriert und das Filtrat vom Lösungsmittel bzw. den Lösungsmitteln befreit – bei Reaktionen in Chlorbenzol wird dazu eine 15 cm lange Vigreux-Kolonne verwendet. Das zurückbleibende Rohprodukt wird über eine 15 cm lange Vigreux-Kolonne fraktionierend destilliert.

Bei der Wasserdampfdestillation scheidet sich im Rückstand zumeist schon in der Hitze das rohe Azin ab, das abgesaugt und nacheinander mit Wasser, Ethanol und Ether ge-

waschen und durch Umkristallisation gereinigt wird. Bei den Versuchen 6, 7, 11, 13, 14, 19, 21, 23 wurden jeweils 10.7 g (80 mmol) Aluminiumchlorid, 2.88 g (20.0 mmol) **3** eingesetzt. Bei den Versuchen 7, 11 waren 10 ml, bei den Versuchen 13, 14 jedoch 20 ml, bei Versuch 19 aber 30 ml 1,2-Dichlorethan Lösungsmittel. Je 20 ml Chlorbenzol diente bei den Versuchen 6, 21, 23 als Lösungsmittel.

Methode B: Allgemeine Vorschrift (Versuche 1 – 5, 8 – 10, Tab. 2): Zu einer Suspension von 2.9 g (20 mmol) *N,N,N',N'*-Tetraformylhydrazin (**3**) in 50 ml Aromat, gibt man bei +18 °C (im Fall von Toluol, *m*-Xylol und *p*-Xylol bei −12 °C) und Ausschluss von Feuchtigkeit unter Rühren 10.7 g (80 mmol) Aluminiumchlorid. Es wird wie bei Methode A beschrieben umgesetzt und aufgearbeitet.

Methode C: Allgemeine Vorschrift (Versuche 12, 15 – 18, 20, 22, Tab. 2): Zu einer Suspension von 2.9 g (20 mmol) *N,N,N',N'*-Tetraformylhydrazin (**3**) und 10.7 g (80 mmol) Aluminiumchlorid in 20 ml Chlorbenzol tropft man bei −12 °C und Ausschluss von Feuchtigkeit eine Lösung von 80 mmol des Aromaten in 40 ml Chlorbenzol. Es wird wie bei Methode A beschrieben aufgearbeitet.

Versuche in Tabelle 1

Die Versuche 1 – 3 werden nach Methode A mit 8.7 g (80 mmol) Anisol, 10.7 g (80 mmol) $AlCl_3$ und 2.9 g (20 mmol) **3** in 20 ml Chlorbenzol bzw. 1,2-Dichlorethan durchgeführt. Ausbeuten: Versuche 1a, b – keine Umsetzung; Versuch 2: 0.51 g (10 %) Anisaldehyd-azin mit Schmp. 183 °C (Lit. [13]: Schmp. 168 – 169 °C); Versuch 3: 1.6 g (30 %) Anisaldehyd-azin mit Schmp. 182 – 183 °C.

Die Versuche 4a, b und 5 werden nach Methode A mit 43.2 g (400 mmol) Anisol, 53.5 g (400 mmol) $AlCl_3$ und 14.4 g (100 mmol) **3** in 150 ml Chlorbenzol bzw. 1,2-Dichlorethan durchgeführt. Ausbeuten: Versuch 4a: 9.5 g (35 %) Anisaldehyd-azin mit Schmp. 183 °C; Versuch 4b: 5.10 g (19 %) Anisaldehyd-azin mit Schmp. 183 °C und 5.4 g (20 %) Anisaldehyd mit Sdp. 80 °C/0.1 Torr, $n_D^{20} = 1.5710$ (Lit. [14]: Sdp. 83 °C/3 Torr, $n_D^{20} = 1.5730$); Versuch 5: 1.8 g (7 %) Anisaldehyd-azin mit Schmp. 183 °C.

Versuche in Tabelle 2

Versuch 1: Aus 50 ml Benzol, 10.7 g (80 mmol) $AlCl_3$ und 2.9 g (20 mmol) **3** nach Methode B; Ausbeute: 3.0 g (71 %) Benzaldehyd mit Sdp. 70 °C/10 Torr; $n_D^{20} = 1.5400$ (Lit. [15]: Sdp. 62 °C/10 Torr, $n_D^{20} = 1.5463$).

Versuch 2: Aus 50 ml Fluorbenzol, 10.7 g (80 mmol) $AlCl_3$ und 2.9 g (20 mmol) **3** nach Methode B. Ausbeute: 2.0 g (40 %) 4-Fluorbenzaldehyd mit Sdp. 90 °C/20 Torr, $n_D^{20} = 1.5185$ (Lit. [16]: Sdp. 80 – 83 °C/20 Torr, $n_D^{20} = 1.517$). Das Produkt enthält 3 % 2-Fluorbenzaldehyd (GC/MS-analytisch bestimmt; $m/z = 124$).

Versuche 3, 4: 50 ml Chlorbenzol bzw. Brombenzol, 10.7 g (80 mmol) $AlCl_3$ und 2.9 g (20 mmol) **3** werden nach Methode B umgesetzt. Im Destillat sind Spuren von Aldehyd nachweisbar, und der Aldehyd-Test mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin ist schwach positiv.

Versuch 5: Aus 50 ml Toluol, 10.7 g (80 mmol) $AlCl_3$ und 2.9 g (20 mmol) **3** erhält man nach Methode B 4.9 g (98 %) 4-Methylbenzaldehyd mit Sdp. 103 °C/10 Torr, $n_D^{20} = 1.5450$ (Lit. [15]: Sdp. 106 °C/10 Torr, $n_D^{20} = 1.5454$). Das Produkt enthält 6 % 2-Methylbenzaldehyd (GC/MS-analytisch bestimmt; $m/z = 120$).

Versuch 6: 14.1 g (80 mmol) *n*-Heptylbenzol, 10.7 g (80 mmol) $AlCl_3$ und 2.9 g (20 mmol) **3** in Chlorbenzol werden nach Methode A umgesetzt. Ausbeute: 5.2 g (64 %) 4-Heptylbenzaldehyd mit Sdp. 104 – 107 °C/0.2 Torr.

Versuch 7: 8.5 g (80 mmol) o-Xylol, 10.7 g (80 mmol) $AlCl_3$ und 2.9 g (20 mmol) **3** in 1,2-Dichlorethan nach Methode A umgesetzt; Ausbeute: 0.5 g (9 %) 3,4-Dimethylbenzaldehyd mit Sdp. 63 – 64 °C/0.2 Torr, $n_D^{20} = 1.5505$; (Lit. [4]: Sdp. 66 °C/0.2 Torr). 4.0 g (77 %) 3,4-Dimethylbenzaldehyd-azin mit Schmp. 187 °C (Lit. [17]: Schmp. 178 – 179 °C). – ^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 250 MHz): $\delta = 2.31$ (s, 12H, CH_3), 7.5 – 7.6 (m, 6H, Ar-H), 8.62 (s, 2H, CH=N). – ^{13}C-NMR ($CDCl_3$): $\delta = 19.7$ und 20.0 (CH_3), 126.5, 129.3, 130.1, 131.8, 137.1, 140.4 (Ar-C), 162.0 (C=N). – $C_{18}H_{20}N_2$ (264.37): ber. C 81.78, H 7.63, N 10.60; gef. C 81.73, H 7.64, N 10.46.

Versuch 8, 9: Aus 30 ml *m*-Xylol, 10.7 g (80 mmol) $AlCl_3$ und 2.9 g (20 mmol) **3** in *n*-Heptan werden nach Methode B 4.8 g (89 %) 2,4-Dimethylbenzaldehyd erhalten mit Sdp. 100 °C/10 Torr, $n_D^{20} = 1.5482$; (Lit. [2]: Sdp. 98 °C/12 Torr) und 0.2 g (2 %) Tris(2,4-dimethylphenyl)methan mit Schmp. 166 – 168 °C (Methanol). – $C_{25}H_{28}$ (328.50): ber. C 91.41, H 8.59; gef. C 91.48, H 7.83. Wird die Reaktion in Chlorbenzol nach Methode B durchgeführt, beträgt die Ausbeute 4.4 g (82 %) 2,4-Dimethylbenzaldehyd.

Versuch 10: 30 ml *p*-Xylol, 10.7 g (80 mmol) $AlCl_3$ und 2.9 g (20 mmol) **3** werden in *n*-Heptan nach Methode B umgesetzt Ausbeute: 4.4 g (82 %) 2,5-Dimethylbenzaldehyd mit Sdp. 105 – 107 °C/14 Torr, $n_D^{20} = 1.5440$ (Lit. [2]: Sdp. 102 °C/12 Torr).

Versuch 11: Aus 9.6 g (80 mmol) 1,3,5-Trimethylbenzol, 10.7 g (80 mmol) $AlCl_3$ und 2.9 g (20 mmol) **3** werden in 1,2-Dichlorethan nach Methode A umgesetzt. Ausbeuten: 1.5 g (21 %) 2,4,6-Trimethylbenzaldehyd mit Sdp. 86 – 87 °C/2 Torr (Lit. [18]: Sdp. 117 °C/10 Torr); $n_D^{20} = 1.5532$; 4.0 g (68 %) 2,4,6-Trimethylbenzaldehyd-azin mit Schmp. 171 °C (Lit. [19]: Schmp. 171 °C). – ^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 250 MHz): $\delta = 2.30$ (s, 6H, CH_3), 2.51 (s, 12H, CH_3), 6.92 (s, 4H, Ar-H), 8.99 (s, 2H, CH=N). – ^{13}C-NMR ($CDCl_3$): $\delta = 21.2$ (CH_3), 21.4 (CH_3), 128.4, 129.6, 138.6, 139.6 (Ar-C), 161.6 (C=N). – $C_{20}H_{24}N_2$ (292.43): ber. C 82.14, H 8.27, N 9.58; gef. C 81.94, H 8.24, N 9.45.

Versuch 12: Aus 10.7 g (80 mmol) 1,2,4,5-Tetramethylbenzol, 10.7 g (80 mmol) $AlCl_3$ und 2.9 g (20 mmol) **3** in Chlorbenzol nach Methode C. Ausbeute: 1.4 g (22 %) 2,3,5,6-Tetramethylbenzaldehyd-azin mit Schmp. 180 – 182 °C (Toluol). – $C_{22}H_{28}N_2$ (320.48): ber. C 82.45, H 8.81, N 8.74; gef. C 82.04, H 8.88, N 8.63.

Versuch 13: Bei der Umsetzung von 11.1 g (80 mmol) 1,2-Dimethoxybenzol, 10.7 g (80 mmol) $AlCl_3$ und 2.9 g (20 mmol) **3** in 1,2-Dichlorethan nach Methode A wird kein Aldehyd gefunden.

Versuch 14: 11.1 g (80 mmol) 1,3-Dimethoxybenzol, 10.7 g (80 mmol) $AlCl_3$ und 2.9 g (20 mmol) **3** werden in 1,2-Dichlorethan nach Methode A umgesetzt. Ausbeute: 4.7 g (72 %) 2,4-Dimethoxybenzaldehyd-azin mit Schmp. 188 – 191 °C (Lit. [20]: Schmp. 189 – 190 °C). – $C_{18}H_{20}N_2O_4$ (328.37): ber. C 65.84, H 6.14, N 8.53; gef. C 65.93, H 6.20, N 8.25.

Versuch 15: Bei der Umsetzung von 11.1 g (80 mmol) 1,4-Dimethoxybenzol mit 10.7 g (80 mmol) $AlCl_3$ und 2.9 g (20 mmol) **3** in 1,2-Dichlorethan nach Methode C unterbleibt die Aldehydbildung.

Versuch 16: Nach der Umsetzung von 13.4 g (80 mmol) 1,2,3-Trimethoxybenzol, 10.7 g (80 mmol) $AlCl_3$ und 2.9 g (20 mmol) **3** in Chlorbenzol nach Methode C ist mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin keine Aldehydbildung nachweisbar.

Versuch 17: Aus 13.4 g (80 mmol) 1,2,4-Trimethoxybenzol, 10.7 g (80 mmol) $AlCl_3$ und 2.9 g (20 mmol) **3** in Chlorbenzol erhält man nach Methode C 6.3 g (81 %) 2,4,5-Trimethoxybenzaldehyd-azin mit Schmp. 267 – 269 °C (Zers., Toluol) (Lit. [21]: Schmp. 268 °C). – $C_{20}H_{24}N_2O_6$ (388.42): ber. C 61.85, H 6.23, N 7.21; gef. C 62.08, H 6.24, N 6.83.

Versuch 18: Aus 13.4 g (80 mmol) 1,3,5-Trimethoxybenzol, 10.7 g (80 mmol) $AlCl_3$ und 2.9 g (20 mmol) **3** erhält man in Chlorbenzol nach Methode C 7.0 g (90 %) 2,4,6-Trimethoxybenzaldehyd-azin. Der Zersetzungspunkt des Produktes hängt stark vom Solvens ab, das zum Umkristallisieren benutzt wird: Schmp. 138 °C (Zers., Wasser), Schmp. 198 – 201 °C (Zers., Acetonitril). – IR (in Substanz): ν = 2946, 2850, 1610, 1562 (CH=N), 1451, 1421, 1303, 1226, 1166, 1020, 923, 814, 705 cm^{-1}. – ^{1}H-NMR (d_6-DMSO, 250 MHz): δ = 3.80 – 4.10 (m, 18H, OCH_3), 6.35 (s, 4H, Ar-H), 9.00 (s, 2 H, CH=N). – MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 388.2 (M^+, 4), 374 (35), 343 (22), 194 (10), 180 (12), 179 (100), 121 (5). – $C_{20}H_{24}N_2O_6$ (388.42): ber. C 61.85, H 6.23, N 7.21; gef. C 61.22, H 6.18, N 7.00.

Versuch 19: Bei der Umsetzung von 9.7 g (80 mmol) *N,N*-Dimethylanilin, 10.7 g (80 mmol) $AlCl_3$ und 2.9 g (20 mmol) **3** in 1,2-Dichlorethan nach Methode A wird kein Aldehyd bzw. Azin erhalten. Aus dem Rückstand der Wasserdampfdestillation erhält man 1.0 g (10 %) Tris(dimethylaminophenyl)carbeniumchlorid, das ^{1}H-NMR-spektroskopisch identifiziert wurde.

Versuch 20: Die Reaktion von 12.4 g (80 mmol) Biphenyl, 10.7 g (80 mmol) $AlCl_3$ und 2.9 g (20 mmol) **3** in Chlorbenzol nach Methode C ergibt 2.2 g (31 %) 4-Phenylbenzaldehyd-azin mit Schmp. 250 – 252 °C (Toluol) (Lit. [22]: Schmp. 248 – 250 °C). – $C_{26}H_{20}N_2$ (360.46): ber. C 86.64, H 5.59, N 7.77; gef. C 86.65, H 5.58, N 7.72.

Versuch 21: Aus 10.3 g (80 mmol) Naphthalin, 10.7 g (80 mmol) $AlCl_3$ und 2.9 g (20 mmol) **3** in Chlorbenzol erhält man nach Methode A 4.3 g (70 %) 1-Naphthaldehyd-azin mit Schmp. 153 – 155 °C(Toluol) (Lit. [23]: Schmp. 152 °C). – $C_{22}H_{16}N_2$ (308.39): ber. C 85.69, H 5.23, N 9.08; gef. C 85.74, H 5.29, N 9.04.

Versuch 22: Die Umsetzung von 13.8 g (80 mmol) 2-Ethoxynaphthalin, 10.7 g (80 mmol) $AlCl_3$ und 2.9 g (20 mmol) **3** in Chlorbenzol nach Methode C liefert 1.0 g (13 %) 2-Ethoxy-1-naphthaldehyd-azin mit Schmp. 183 – 185 °C (Lit. [24]: Schmp. 184 °C). – MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 396.2 (M^+, 30), 351 (28), 198 (14), 195 (45), 183 (100), 144 (24), 115 (20), 28 (16), 18 (29). – $C_{26}H_{24}N_2O_2$ (396.49): ber. C 78.76, H 6.10, N 7.07; gef. C 79.00, H 6.11, N 7.00.

Versuch 23: Aus 18.3 g (80 mmol) Acenaphthen, 10.7 g (80 mmol) $AlCl_3$ und 2.9 g (20 mmol) **3** in Chlorbenzol erhält man nach Methode A 0.4 g (6 %) Acenaphthenaldehyd-azin mit Schmp. 267 – 270 °C (Zers., Toluol) (Lit. [21]: Schmp. 267 °C). – IR (in Substanz): ν = 3032, 2906, 1615, 1595 (CH=N), 1496, 1367, 1216, 964, 836, 768 cm^{-1}. – $C_{26}H_{20}N_2$ (360.46): ber. C 86.64, H 5.59, N 7.77; gef. C 86.35, H 5.60, N 7.69.

Versuch zur Formylierung von Mesitylen mit N,N,N',N'-Tetraformylhydrazin (**3**) *und Schwefelsäure bzw. Supersäuren (vgl. Tab. 3)*

Die Reaktionen wurden analog durchgeführt wie die vorstehend beschriebenen Umsetzungen von **3** mit Aromaten und $AlCl_3$ (Methode A), jedoch diente der überschüssige Aromat als Lösungsmittel.

Ansätze und Ausbeuten

Versuch 1: Nach der Umsetzung von 15 ml (13.0 g, 0.11 mol) Mesitylen, 2.88 g (20 mmol) **3** und 4.3 ml (7.85 g, 80 mmol) konz. Schwefelsäure ist mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin kein Aldehyd nachweisbar.

Versuch 2: Aus 25 ml (21.6 g, 0.18 mol) Mesitylen, 2.88 g (20 mmol) **3** und 4.3 ml (12.0 g, 80 mmol) Trifluormethansulfonsäure erhält man 1.9 g (32 %) 2,4,6-Trimethylbenzaldehyd-azin mit Schmp. 171 °C.

Versuch 3: Die Umsetzung von 25 ml (21.6 g, 0.18 mol) Mesitylen, 2.88 g (20 mmol) **3** und 24 g (0.08 mol) Perfluorbutansulfonsäure liefert 1.9 g (32 %) 2,4,6-Trimethylbenzaldehyd-azin mit Schmp. 171 °C und 0.3 g (5 %) 2,4,6-Trimethyl-benzaldehyd mit n_D^{20} = 15530.

2-Hydroxy-1-naphthaldehyd-azin: 11.5 g (80 mmol) β-Naphthol werden unter Rühren mit 40 ml Chloroform versetzt, wobei sich das Naphthol teilweise löst. Nach der Zugabe von 24.0 g (80 mmol) Perfluorbutansulfonsäure färbt sich der Ansatz tiefrot, ein Teil des Naphthols bleibt ungelöst. Man gibt bei 0 °C 2.88 g (20 mmol) **3** zu und rührt 18 h bei 20 °C. Das Reaktionsgemisch wird abgesaugt. Der rot-grün schillernde Filterkuchen wird zunächst mit 80 ml Chloroform, dann mit 30 ml Ethanol gewaschen. Zur Entfernung weiterer Verunreinigungen wird der orange gefärbte Feststoff mit siedendem Ethanol digeriert, abfiltriert und dann getrocknet. Ausbeute: 0.5 g (7 %) 2-Hydroxy-1-naphthaldehyd-azin mit Schmp. 292 – 293 °C (Lit. [25] Schmp. > 290 °C.

[1] LIX. Mitteilung W. Kantlehner, E. Haug, O. Scherr, G. Ziegler, Z. Naturforsch. **57b**, 1295 (2002).
[2] W. Kantlehner, M. Vettel, A. Gissel, E. Haug, G. Ziegler, M. Ciesielski, O. Scherr, R. Haas, J. Prakt. Chem. **342**, 297 (2000).
[3] W. Kantlehner, G. Ziegler, M. Ciesielski, O. Scherr, M. Vettel, Z. Naturforsch. **56b**, 105 (2001).
[4] A. Bagno, W. Kantlehner, O. Scherr, J. Vetter, G. Ziegler, Eur. J. Org. Chem. 2497 (2001).
[5] G. Ziegler, E. Haug, W. Frey, W. Kantlehner, Z. Naturforsch. **56b**, 1178 (2001).
[6] W. Kantlehner, Eur. J. Org. Chem. **2003**, 2530.
[7] a) A. Hinderer, H. Hess, Chem. Ber. **107**, 492 (1974); b) T. Ottersen, J. Almlöf, J. Carl, Acta Chem. Scand **A36**, 63 (1982).
[8] J. A. Platts, M. P. Coogan, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, 1075 (2000).
[9] W. Eitel, Dissertation, Universität Stuttgart (1971).
[10] H. Hillenbrand, Dissertation, Universität Stuttgart (1975).
[11] a) A. Rieche, H. Groß, E. Höft, Chem. Ber. **93**, 88 (1960); b) Übersichtsartikel: G. Simchen, in J. Falbe (ed.): Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie, Vol. E3, S. 19, Thieme Verlag, Stuttgart (1983).
[12] a) G. A. Olah, S. J. Kuhn, J. Am. Chem. Soc. **82**, 2380 (1960); b) Übersichtsartikel: G. Simchen, in J. Falbe (ed.): Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie, Vol. E3, S. 31, Thieme Verlag, Stuttgart (1983); c) G. A. Olah, L. Ohannesian, M. Arvanaghi, Chem. Rev. **87**, 671 (1987).
[13] F. Richter (ed.): Beilsteins Handbuch der organischen Chemie, 4. Aufl., Bd. **EI/7**, S. 531, Springer Verlag, Göttingen (1931).
[14] R. C. Weast (ed.): Handbook of Chemistry and Physics, 52. Aufl., C-137, The Chemical Rubber Co., Cleveland, Ohio (1971).
[15] Lit. [14], C137.
[16] L. F. Godunova, E. I. Karpeiskaya, E. S. Levitina, E. I. Klabunowskii, Yu. L. Yagupol'skii, M. T. Kolycheva, Bull. Acad. Sci. USSR Div. Chem. Sci (Engl. Transl.) **36**, 1254 (1987).
[17] B. Prager, P. Jacobson, P. Schmidt, D. Stern (eds.): Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie, 4. Aufl. Bd. **H7**, S. 311, Springer Verlag, Berlin (1925).
[18] Lit. [17], Bd. **H7**, S. 325.
[19] Lit. [17], Bd. **H7**, S. 326.
[20] Lit. [17], Bd. **H8**, S. 260.
[21] N. P. Buu-Hoi, G. Saint-Ruf, Bull. Soc. Chim. Fr. **3**, 955 (1967).
[22] R. J. Cremlyn, F. J. Swinbourne, S. Graham, J. A. S. Cavaleiro, F. J. Domingues, M. Dias, Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem. **60**, 57 (1991).
[23] Lit. [17], Bd. **H7**, S. 401.
[24] L. Gattermann, Liebigs Ann. Chem. **357**, 373 (1907).
[25] Lit. [17], Bd. **H8**, S. 146.