

Orthoamide und Iminiumsalze, LXXXIII [1]. Die Synthese von starken Formylierungsmitteln im präparativen Großmaßstab: Triformamid (Triformylamin)

Orthoamides and Iminium Salts LXXXIII [1]. The Synthesis of Strong Formylating Reagents on Large Preparative Scale: Triformamide (Triformylamine)

Willi Kantlehner^{a,b}, Georg Ziegler^a, Oliver Scherr^a, Ralf Kreß^a und Sylvia Leonhardt^a

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

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

Reprint requests to Prof. Dr. Willi Kantlehner. Fax: +49(7361)5762250.

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

Z. Naturforsch. 2014, 69b, 332–350 / DOI: 10.5560/ZNB.2014-3269

Received October 3, 2013

Frau Professor Sabine Laschat zum Geburtstag gewidmet

The preparation of sodium diformamide (**7**) from formamide and sodium methanolate under azeotropic removal of methanol with cyclohexane, or from formamide and sodium ethanolate in ethanol, is described. Diformamide (**8**) can be prepared by treatment of sodium diformamide (**7**) with formic acid. Triformamide (triformylamine) (**1**) is formed in the reaction of sodium diformamide with inorganic acid halides such as SOCl₂, SO₂Cl₂ or PCl₃ in acetonitrile at low temperatures. Triformamide (**1**) can be prepared on a large scale by the action of methanesulfonyl chloride on finely powdered sodium diformamide (**7**) in acetonitrile. Tris(diformylamino)methane (**4**) can be formed as a side product.

A procedure was developed for the large-scale preparation of *N,N*-diformylacetamide (**6**) from sodium diformamide and acetyl chloride. Triformamide (**1**) can be prepared from *N,N*-diformylacetamide (**6**) and diformamide with good yields.

Key words: Large-scale Preparation, Formylating Reagents, Sodium Diformamide, Diformamide, Triformamide, *N,N*-Diformylacetamide, Tris(diformylamino)methane

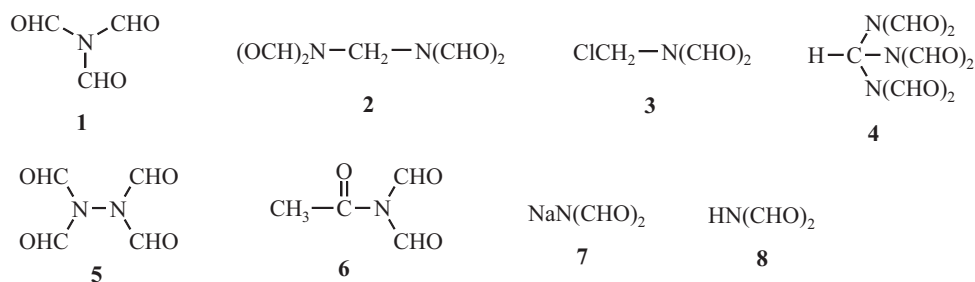
Einleitung

Vermutlich sind die aromatischen Aldehyde wegen ihres angenehmen Geruchs schon sehr früh entdeckt worden. So wurde Benzaldehyd als Bestandteil des aus Bittermandel gewonnenen Amygdalins bereits 1837 erkannt und später von Liebig und Wöhler eingehend untersucht [2]. Benzaldehyd hat auch eine tragende Rolle bei „Begriffsbestimmungen“ in der organischen Chemie gespielt. So konnten Liebig und Wöhler im Jahr 1832 durch die Umwandlung von Benzaldehyd in Benzoesäure die von Berzelius begründete Radikaltheorie bestätigen. Danach gibt es Verbindungen, die „Radikale“, d. h. Reste enthalten, die bei chemischen Umsetzungen unverändert bleiben können, wie z. B. C₆H₅, und bei deren Umsetzungen nur, wie wir heute

sagen würden, die funktionellen Gruppen, die mit den Radikalen verbunden sind, in Reaktion treten [3].

Im Jahr 1877 wurde von Friedel und Crafts die Aromatenacylierung mit Säurechloriden und AlCl₃ entdeckt [4], mit deren Hilfe aromatische Ketone zugänglich wurden. 20 Jahre später entwickelten Gattermann und Koch eine Methode, bei der mit Hilfe von CO, HCl und AlCl₃ aus Alkylaromaten aromatische Aldehyde hergestellt werden können [5]. Erst sehr viel später gelang es Olah, unter Verwendung von Formylfluorid-BF₃ eine Synthese für aromatische Aldehyde zu entwickeln, die völlig nach dem Schema der Friedel-Crafts-Acylierung verläuft [6–8].

Im letzten Jahrzehnt wurde dann erkannt, dass sich Oligoformylamine wie Triformamid (**1**) [9, 10], Bis(diformylamino)methan (**2**) [11], *N*-Chlormethyl-

Abbildung 1. Formylierungsmittel **1–6** und deren Vorstufen **7** und **8**.

diformamid (**3**) [11], Tris(diformylamino)methan (**4**) [12, 13] und *N,N,N',N'*-Tetraformylhydrazin (**5**) [14] in Kombination mit Aluminiumchlorid bzw. Supersäuren [15] zur direkten Aromatenformylierung eignen [8].

Es wurde auch die Vermutung geäußert [8], dass diese Formylierungsmittel nicht nur zur Aromatenformylierung herangezogen werden können, sondern sich auch zur Formylierung anderer Substrate eignen sollten. Tatsächlich konnten mit **1** bzw. Acetyldiformamid **6** Hydroxyaromaten und 1-Thionaphthol am Sauerstoff bzw. Schwefel formyliert werden [16]. Die so erhaltenen Arylformiate ließen sich entgegen der gängigen Lehrmeinung mittels der Fries'schen Verschiebung in aromatische Hydroxyaldehyde umwandeln [17].

In einer aktuellen Arbeit wurde Formylazid u. a. auch aus **1** und Hexadecyl-tributylphosphoniumazid hergestellt. Hinsichtlich der dabei erzielten Ausbeuten war das Verfahren allen anderen angewendeten Methoden überlegen [18].

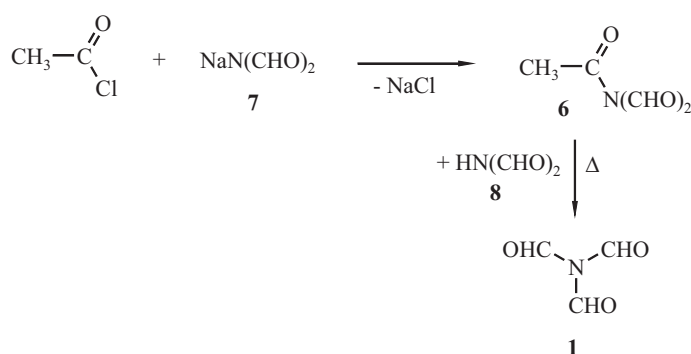
Da wir die Aldehydsynthesen mit Hilfe von **1**, **4** und **5** im größeren Maßstab (bis 1 kg) er-

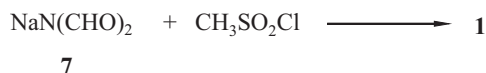
proben wollten, benötigten wir erhebliche Mengen der Formylierungsmittel. Wir haben deshalb versucht, die Herstellungsverfahren für die Verbindungen **1**, **4**, **5** und **6** zu vereinfachen und dabei auch die Ausbeuten zu verbessern. Im Folgenden berichten wir über die Ergebnisse von Syntheseoptimierungsversuchen bei den Verbindungen **1**, **6**, **7** und **8** (Abb. 1).

Ergebnisse und Diskussion

Triformamid (**1**)

Bei den von Allenstein und Mitarbeitern [19] früher beschriebenen Synthesen für die Verbindungen **1** und **6** wird Natriumdiformamid (**7**) bzw. Diformamid (**8**) benötigt. Danach reagiert Acetylchlorid mit Natriumdiformamid (**7**) in Diethylether zu Acetyldiformamid (**6**) [19], das durch *ca.* 3% Triformamid (**1**) verunreinigt ist. Für die Umsetzung wurde eine Ausbeute von 46% angegeben. Andere Autoren konnten jedoch **6** so nur mit Ausbeuten um 17% erhalten [20, 21]. Acetyldiformamid (**6**) setzt sich beim Erhitzen mit Diformamid (**8**) zum Triformamid (**1**) um (Ausbeute 59%) [19] (Schema 1).

Schema 1. Synthese von Triformamid (**1**).



Schema 2. Umsetzung von Natriumdiformamid (7) mit Methansulfonylchlorid zu Triformamid (1).

In einer Dissertation [22] ist die Umsetzung von Natriumdiformamid (7) mit Methansulfonylchlorid in Ether beschrieben (Stoffmengenverhältnis 1 : 1), bei der Triformamid (1) mit 31 % Ausbeute erhalten wurde (Schema 2). Unbefriedigend ist an dem Syntheseverfahren nicht nur die mäßige Ausbeute an 1, sondern auch die lange Reaktionszeit von 40 Stunden, der sich eine vierzigstündige Extraktion des Ansatzes mit Ether anschließt. Das Produkt wurde durch Eindampfen der Etherextrakte erhalten.

Synthese von Natriumdiformamid (7) – Azeotropmethode

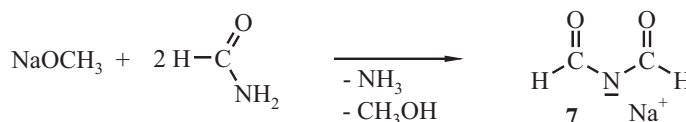
Das bei beiden Verfahren benötigte Natriumdiformamid (7) wurde erstmals 1913 beschrieben [23]. Dabei wurde metallisches Natrium mit Formamid in Petrolether im Stoffmengenverhältnis 1 : 1 umgesetzt. Versuche, diese Synthese nachzuarbeiten, schlugen fehl [24]. Dagegen konnte bei der Umsetzung von Formamid mit Natrium im Stoffmengenverhältnis von ungefähr 1 : 3 in Petrolether (Sdp. 60–68 °C) Natriumdiformamid mit ca. 70 % Ausbeute erhalten werden [25]. Nachteilig und nicht ungefährlich an der Methode ist, dass das überschüssige Natrium manuell aus dem Produkt ausgelesen werden muss. Dabei bereitet die Abtrennung großer Natriumstücke kaum Probleme. Ein Teil des Natriums liegt jedoch in Form kleiner Kügelchen vor, die mit einer Pinzette nur schwer vollständig zu entfernen sind. Natriumdiformamid (7) wird auch bei der Einwirkung von Formamid auf festes – vermutlich alkoholfreies – Natriummethanolat erhalten, wenn das Gemisch nach dem Abklingen der Reaktion im Wasserstrahlpumpenvakuum auf 80 °C erwärmt wird (Schema 3). Wird die Reaktion in absol. Tetrahydro-

furan vorgenommen, so entsteht 7 in besonders feinteiliger Form.

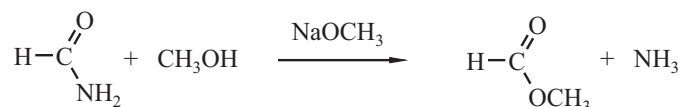
Das Verfahren wurde vereinfacht, indem Formamid mit methanolischer Natriummethanolat-Lösung umgesetzt wurde. Nach dem Eindampfen des Reaktionsgemischs im Vakuum soll reines 7 zurückbleiben [20, 21, 26]. Das Verfahren wurde modifiziert, indem bei der Herstellung von 100 g Natriumdiformamid knapp 700 mL 1,2-Dimethoxymethan als Co-Lösungsmittel zugesetzt wurden [27]. Nach unseren Erfahrungen ist das im größeren Maßstab nach [20, 21, 26] hergestellte Natriumdiformamid (7) aber stets durch Natriummethanolat und Formamid verunreinigt. Vermutlich wird durch Natriumdiformamid sowohl Formamid als auch Natriummethanolat eingeschlossen. In dem festen Gemisch erfolgt dann eine langsame Reaktion der noch nicht vollständig umgesetzten Edukte zu 7 unter Abspaltung von Ammoniak. Werden zur Lagerung des so hergestellten Natriumdiformamids gasdichte Gefäße z. B. aus Polyethylen verwendet, bläht der sich darin aufbauende Druck die Behältnisse stark auf, u. U. bis zum Zerplatzen.

Bei der Umsetzung von methanolischem Natriummethanolat mit Formamid in größerem Maßstab tritt ein weiteres Problem auf. Selbst wenn die Edukte exakt im stöchiometrischen Verhältnis eingesetzt werden, findet mit fortschreitendem Umsatz verstärkt eine Nebenreaktion statt, die Formamid verbraucht. Das führt zu einem nicht mehr stöchiometrischen Stoffmengenverhältnis der noch nicht umgesetzten Edukte. Formamid erleidet nämlich – katalysiert durch Natriummethanolat – eine Methanolyse zu dem leicht flüchtigen Methylformiat (Sdp. 35 °C), das vor allem durch den bei der Bildung von Natriumdiformamid abgespaltenen Ammoniak ausgetragen wird (Schema 4).

Bei der Herstellung des Natriumdiformamids wird der als Lösungsmittel dienende Methylalkohol abdestilliert, infolgedessen steigt mit sinkendem Methylalkoholgehalt im Sumpf die Temperatur an. Nach unseren Beobachtungen nimmt der Umfang der unerwünschten Nebenreaktion mit steigender Reaktions-



Schema 3. Herstellung von Natriumdiformamid (7) aus Formamid und Natriummethanolat.



Schema 4. Methanolyse von Formamid.

temperatur zu, was naturgemäß zu einem weniger reinen Natriumdiformamid führt. Die Nebenreaktion könnte zurückgedrängt werden, wenn es gelänge, das Methanol bei tieferen Temperaturen vollständig zu entfernen. Es bot sich an, dies durch Zugabe eines inerten Cosolvens, das mit Methanol ein Azeotrop bildet, zu erreichen. Damit das Verfahren im Erfolgsfall auch kontinuierlich durchgeführt werden kann, muss gewährleistet sein, dass sich das destillativ entfernte, konstant siedende Gemisch beim Abkühlen in zwei Phasen trennt. Als Lösungsmittelzusatz kommen Cyclohexan und Hexan in Frage. Cyclohexan bildet mit Methanol ein azeotropes Gemisch (Sdp. 54.2 °C), das aus 63 % Cyclohexan und 37 % Methanol besteht. Das Destillat trennt sich bei der Kondensation in 2 Phasen, von denen die obere Phase aus 97 % Cyclohexan und 3 % Methanol, die untere Phase dagegen aus 39 % Cyclohexan und 61 % Methanol besteht. Das Volumenverhältnis, in dem die obere und untere Phase zueinander stehen, beträgt 43 : 57 [28]. Auch Hexan bildet mit Methanol ein Azeotrop (Sdp. 50 °C) aus 73.1 % Hexan und 26.9 % Methanol, das sich bei der Kondensation ebenfalls in 2 Phasen trennt. Die obere Phase besteht aus 85 % Hexan und 15 % Methanol, die untere aus 42 % Hexan und 58 % Methanol [29]. Das Volumenverhältnis der beiden Phasen beträgt 68 : 32. Obwohl das Hexan-Methanol-Azeotrop tiefer siedet als das aus Cyclohexan und Methanol, wurde dem Cyclohexan als Cosolvens der Vorzug gegeben. Denn die obere Phase, die sich bei der Abkühlung des Azeotrops bildet, enthält wesentlich weniger (nur 3 %) Methanol als die entsprechende Phase aus dem Hexan-Methanol-

Azeotrop (15 %). Ein kontinuierliches Verfahren, das die Rückführung des Colösemittels erfordert, sollte daher bei Verwendung von Cyclohexan wesentlich effektiver sein.

Es wurden zunächst Vorversuche mit einem kontinuierlich arbeitenden „Wasserabscheider“ (Modell der Fa. Normag) für spezifisch leichtere Schleppmittel im 0.5-molaren Maßstab unternommen, um herauszufinden, ob das verfahrenstechnische Konzept überhaupt tragfähig ist. Dabei ergab sich, dass eine schnelle und einigermaßen vollständige Phasentrennung des destillativ abgetrennten Azeotrops nur erfolgt, wenn das Destillat effektiv gekühlt wird und einen ausreichend langen Weg durch die untere Phase zurücklegen kann. Es wurde daher für Großversuche (*ca.* 6 bis 35 mol) ein „Methanolabscheider“ mit einem Fassungsvermögen von *ca.* 2 l (für beide Phasen) bei einer Arbeitslänge von 40 cm und einem Durchmesser von 8 cm erprobt.

Die Reinheit des Natriumdiformamids ist entscheidend für seine Weiterverwendbarkeit bei der Herstellung der Formylierungsmittel **1**, **4** und **6**. Natriumdiformamid beginnt sich bei 220 °C zu zersetzen. Der Beginn der Zersetzung hängt stark von der Reinheit („Alkoholatgehalt“) ab. Man kann daher in erster Näherung die Qualität des Natriumdiformamids beurteilen, indem man die Zeit misst, die verstreicht, bis bei 220 °C die Zersetzung eintritt. Bei den Versuchen wurden die Ansätze kontinuierlich vergrößert bis zum *ca.* 35-molaren Maßstab. Dabei wurden knapp 3.3 kg Natriumdiformamid (**7**) erhalten. Es wurde handelsübliches Formamid (BASF SE) im Überschuss (13–17 %) und eine 30 %-ige Natriummethanolat-

Tabelle 1. Natriumdiformamid (**7**) aus Formamid, 30 %-iger Natriummethanolat-Lösung in Methanol in Gegenwart von Cyclohexan.

Versuch Nr.	Stoffmenge [mol] NaOCH ₃	Stoffmenge [mol] Formamid	Reaktionszeit [h]	Zeit bis zum Beginn der Zersetzung von 7 bei 220 °C [sek]	Ausbeute [%]
1	5.9	13.3	9	30	98
2	17.8	40.2	16	15	100
3	17.8	40.2	12	15	100
4	34.7	81.2	22	15	100

Lösung (BASF) verwendet. Für das Gelingen der Reaktion ist eine gute Durchmischung des Reaktionsguts wichtig, was durch Verwendung eines Ankerührers erreicht wird. So kann das Anbacken des im Verlauf der Umsetzung ausfallenden Natriumdiformamids eingeschränkt werden. Bei großen Ansätzen ist die Zuführung der Reaktionswärme problematisch, weil zu hohe Badtemperaturen zur Braunfärbung des an der Gefäßwand haftenden Natriumdiformamids führen. Eine Übersicht über die Ergebnisse der bei den Versuchen erzielten Resultate bringt Tabelle 1.

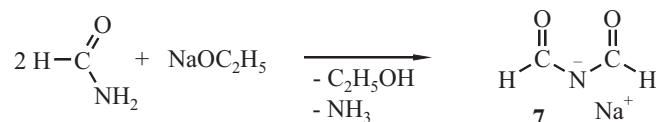
Natriumdiformamid (7) aus Formamid und Natriumethanolat in Ethanol

Aus dem nach der Azeotropmethode hergestellten Natriumdiformamid lässt sich reines Diformamid (8) gewinnen. Auch die Überführung in Triformamid (1) mit Methansulfonylchlorid gelingt. Jedoch misslingt die Umwandlung in Tris(diformylamino)methan (4), wenn das Produkt längere Zeit gelagert wird.

Es wurde daher versucht, eine andere einfache und billige Methode zur Herstellung von noch reinerem Natriumdiformamid (7) zu finden. Lässt man eine heiße Lösung von Natriumdiformamid (7) in Methanol abkühlen, so kristallisiert es mit „Kristallmethanol“ aus, das beim Erhitzen auf 60 °C im Vakuum nur sehr

langsam wieder abgegeben wird. Wir hofften, dass bei der Umsetzung von Formamid mit dem Natriumalkoholat eines höheren Alkohols im betreffenden Alkohol reines Natriumdiformamid (7) ausfällt, da es sich in höheren Alkoholen nur schlecht löst. In der Tat wurde bei einem 2-molaren Ansatz aus Natriumethanolat und Formamid in Ethanol reines Natriumdiformamid (7) mit einer Ausbeute von 96% erhalten (Schema 5). Es wurde nun versucht, das Verfahren in den Kilogrammmaßstab zu übertragen.

Natriumethanolat in Ethanol ist technisch nicht verfügbar. Die für die Großversuche benötigten Natriumethanolat-Lösungen wurden aus Natrium und Ethanol hergestellt. Bei größeren Ansätzen (≥ 30 mol) wurden zunächst 3 L einer *ca.* 2-molaren Natriumethanolat-Lösung hergestellt. Diese Lösung wurde portionsweise zu Natrium gegeben und dann innerhalb mehrerer Stunden 7 L Ethanol so zugetropft, dass die Mischung lebhaft unter Rückfluss siedet. Um das Volumen des Ansatzes zu reduzieren, wurde ein Teil des Ethanols (*ca.* 1.7 L) abdestilliert, nachdem sich das Natrium gelöst hatte. Das Formamid wurde in der Siedehitze zugetropft, wobei nach kurzer Zeit Natriumdiformamid (7) ausfällt. Es war vorteilhaft, das Natriumdiformamid (7) bei *ca.* 50 °C abzutrennen. Man erhält dabei eine erste Fraktion mit Ausbeuten zwischen 72 und 86%. Durch Einengen der Mutterlauge konnte noch weiteres Natriumdiformamid (7)



Schema 5. Darstellung von Natriumdiformamid (7) aus Formamid und Natriumethanolat.

Tabelle 2. Natriumdiformamid (7) aus Formamid und Natriumethanolat in Ethanol.

Versuch Nr.	Stoffmenge Natriumethanolat (Formamid)	Reaktionsbedingungen Temp. in °C/Zeit in h	Zeit bis zum Beginn der Zersetzung bei 220 °C [sek]	Ausbeute [%] (Temp. beim Absaugen in °C)
1	6 (12) ^a	70/3	120	72 ^b (55)
2	6 (12) ^a	70/3	240	83 (55)
3	12 (24) ^c	70/2	260	77 (55)
4	16 (32) ^c	70/2	nicht bestimmt	82 (55)
5	20 (40) ^d	80/3	30	86 (25)
6	30 (60) ^d	75/3	30	81 (25)
7	30 (60.6) ^d	75/2.5	150	74 ^e (50)
8	30 (60.6) ^f	70/2.5	15	73 ^g (45)

^a Zugabe innerhalb von 60 min; ^b 1. Kristallfraktion; ^c Zugabe innerhalb von 30 min; ^d Zugabe innerhalb von 10 min; ^e aus der Mutterlauge erhält man durch Einengen weitere 19% Natriumdiformamid; ^f Zugabe innerhalb von 6 min; ^g aus der Mutterlauge erhält man durch Einengen weitere 16% Natriumdiformamid.

gewonnen werden. In Tabelle 2 sind die Ergebnisse der Versuche zusammengestellt.

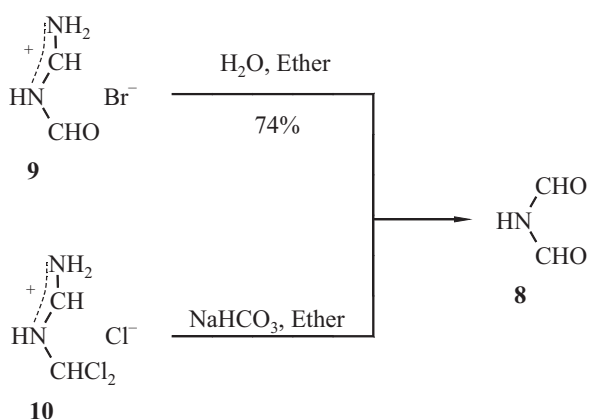
Das so hergestellte Natriumdiformamid (7) ist von so guter Qualität, dass daraus problemlos reines Diformamid (8), Triformamid (1) und auch Tris(diformylamino)methan (4) hergestellt werden können.

Der bei dem Verfahren zurückgewonnene Alkohol kann erneut zur Herstellung von Natriummethanolat verwendet werden, so dass letztendlich nur Natrium und Formamid verbraucht werden, um Natriumdiformamid (7) herzustellen. Der Reaktionscyclus realisiert damit über einen Umweg die direkte Synthese von Natriumdiformamid (7) aus Natrium und Formamid, die in der älteren Literatur zwar beschrieben [23], von anderen aber nicht bestätigt werden konnte [24].

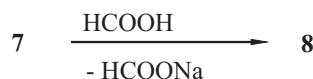
Darstellung von Diformamid (8) aus Natriumdiformamid (7)

Eine Vorstufe zur Herstellung von Triformamid (1) ist das Diformamid (8). Letzteres entsteht bei der kontrollierten Hydrolyse der Amidiniumsalze 9 und 10 [24] (Schema 6).

Die Synthese der Amidiniumsalze ist jedoch aufwändig, weswegen diese Methoden zur Darstellung von 8 ohne präparative Bedeutung sind. Einfacher kann 8 aus Natriumdiformamid (7) und Essigsäure gewonnen werden [24]. Das beschriebene Verfahren ist präparativ unbefriedigend, weil zur Extraktion des Diformamids aus dem Natriumacetat-Diformamid-Gemisch Ether verwendet wird, in dem Diformamid nur mäßig löslich ist, so dass sehr große Lösungsmit-



Schema 6. Diformamid (8) aus Formamidiniumsalzen 9 bzw. 10.



Schema 7. Diformamid (8) aus Natriumdiformamid (7) und Ameisensäure.

telmengen erforderlich sind [für 72 g (*ca.* 1 mol) Diformamid werden 3 L Diethylether benötigt!]. Wird dagegen nach der Azeotropmethode hergestelltes 7 mit der äquivalenten Menge wasserfreier Ameisensäure im Ultraschallbad versetzt, so lässt sich das gebildete Diformamid (Schema 7) schon nach 30 min sehr leicht vom mitentstandenen Natriumformiat mit Hilfe von wenig Tetrahydrofuran (*ca.* 100 mL pro mol Diformamid) abtrennen. Sehr reines Diformamid erhält man, wenn der nach Abdestillieren des Tetrahydrofurans verbleibende Rückstand durch Destillation im Ölpumpenvakuum gereinigt wird.

Mit gleicher Ausbeute (*ca.* 88%) verläuft die Darstellung des Diformamids, wenn es ohne Lösungsmittel direkt aus Natriumdiformamid und Ameisensäure freigesetzt und destillativ isoliert wird.

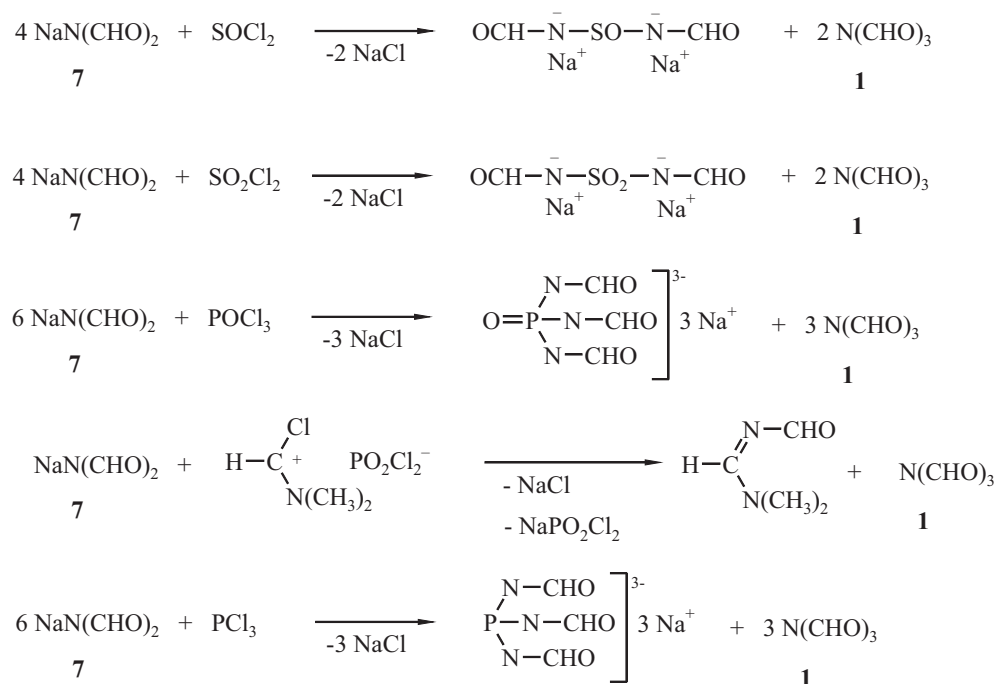
Wir haben daher dieses Verfahren zunächst in den 1-molaren (*ca.* 65 g Diformamid), dann in den 6.5-molaren Maßstab (*ca.* 400 g Diformamid) übertragen.

Daneben wurde für 1 molare Ansätze ein weiteres Verfahren ausgearbeitet, das ohne Lösungsmittel auskommt. Dabei lässt man ein Gemisch aus Natriumdiformamid (7) und Ameisensäure im Vakuum 48 Stunden stehen. Das gebildete Diformamid (8) wird unmittelbar aus dem Reaktionsgemisch destillativ abgetrennt. Wird zur Gewinnung von 8 das nach Lit. [26] hergestellte, im Allgemeinen stark alkalisch reagierende, Natriumdiformamid (7) herangezogen, so empfiehlt es sich, zur Umwandlung 7 → 8 einen *ca.* 10%-igen Überschuss an Ameisensäure zu verwenden und das Produkt 8 unmittelbar destillativ zu isolieren.

Triformamid (1)

Darstellung von Triformamid (1) aus Natriumdiformamid (7) und anorganischen Säurechloriden bzw. Dimethylformamid-Phosphorylchlorid-Addukt

Wie erwähnt ist die Darstellung von Triformamid (1) aus Natriumdiformamid (7) und Methansulfonylchlorid schon beschrieben worden [22]. Es gibt Hinweise, dass sich 1 aus anorganischen Säurechloriden und 7 bilden kann. So wird in einer Dis-



Schema 8. Triformamid (**1**) aus Natriumdiformamid (**7**) und anorganischen Säurechloriden bzw. dem Vilsmeier-Haack-Addukt.

sertation die Umsetzung von **7** mit Thionylchlorid in Ether beschrieben [30]. Die dabei erzielte Triformamid-Ausbeute lag bei 9.8%. Es wurde daher geprüft, ob sich **1** auch aus **7** und preiswerten Säurehalogeniden wie Thionylchlorid, Sulfurylchlorid, Phosphorylchlorid oder Phosphortrichlorid oder auch aus dem Vilsmeier-Haack-Addukt herstellen lässt. Dazu wurden die Verbindungen mit Natriumdiformamid in verschiedenen Lösungsmitteln umgesetzt, wobei teilweise auch die Stoffmengenverhältnisse variiert wurden. Es wurde angenommen, dass sich die Bildung des Triformamids nach den Gleichungen vollzieht, die im Schema 8 zusammengefasst sind.

Da die Reaktionen teilweise außerordentlich heftig verlaufen, wurden sie bei -20°C durchgeführt. Beim Fortschreiten der Reaktion war die Decarbonylierung von Triformamid zu Diformamid zu beobachten. Deshalb wurde anhand der Umsetzung von **7** mit Sulfurylchlorid in Acetonitril die zeitliche Änderung des Konzentrationsverhältnisses Triformamid (**1**) zu Diformamid (**8**) $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch verfolgt. Dabei ergab sich, dass der Wert während der ersten beiden Stunden ansteigt und dann wieder abnimmt. Deswegen wurden für

die Umsetzungen eine Reaktionszeit von 2–3 Stunden gewählt. Die dabei erzielten Ergebnisse finden sich in Tabelle 3.

Die Resultate zeigen, dass sich Triformamid (**1**) grundsätzlich aus Natriumdiformamid (**7**) und anorganischen Säurechloriden wie SO_2Cl_2 , POCl_3 und PCl_3 in Acetonitril gewinnen lässt. Jedoch sind die Ausbeuten noch nicht befriedigend ($\text{SOCl}_2 < \text{POCl}_3 < \text{SO}_2\text{Cl}_2 < \text{PCl}_3$). Auffallend ist auch, dass die Reaktionen offenbar nur in Acetonitril gelingen.

Zur Erzielung hoher Ausbeuten müssten – ähnlich wie es für die prinzipiell bekannte Synthese von Triformamid (**1**) aus Natriumdiformamid (**7**) und Methansulfonylchlorid nachstehend beschrieben ist – die Reaktionsbedingungen optimiert werden, wobei ein besonderes Augenmerk auf die dabei zu verwendenden Lösungsmittel gerichtet werden sollte. Derartige Versuche wurden aber zurückgestellt.

Darstellung von Triformamid (1) aus Natriumdiformamid (7) und Methansulfonylchlorid

In einer Dissertation wurde eine einfache Synthese von Triformamid (**1**) beschrieben [22]. Danach

Tabelle 3. Versuche zur Darstellung von Triformamid (**1**) aus Natriumdiformamid (**7**) und anorganischen Säurehalogeniden bzw. dem Vilsmeier-Haack-Addukt (DMF-POCl₃).

Versuch Nr.	Säurehalogenid	Stoffmengenverhältnis Natriumdiformamid/ zu Säurehalogenid	Lösungsmittel	Reaktionsbedingungen Temp. in °C/Zeit in h	Ausbeute an 2 [%]
1	SO ₂ Cl ₂	4 : 1	Acetonitril	–20/2	19.6
2	SO ₂ Cl ₂	2 : 1	Acetonitril	–20/3	13
3	SO ₂ Cl ₂	2 : 1	Dichlormethan	–20/3	–
4	SO ₂ Cl ₂	2 : 1	Diethylether	–20/3	–
5	SOCl ₂	4 : 1	Acetonitril	–20/2	10
6	SOCl ₂	2 : 1	Acetonitril	–20/2	4
7	POCl ₃	6 : 1	Acetonitril	–20/2	12
8	DMF-POCl ₃	2 : 1	Acetonitril	–20/3	–
9	DMF-POCl ₃	2 : 1	Tetrahydrofuran	–20/3	–
10	PCl ₃	6 : 1	Acetonitril	–20/2	25

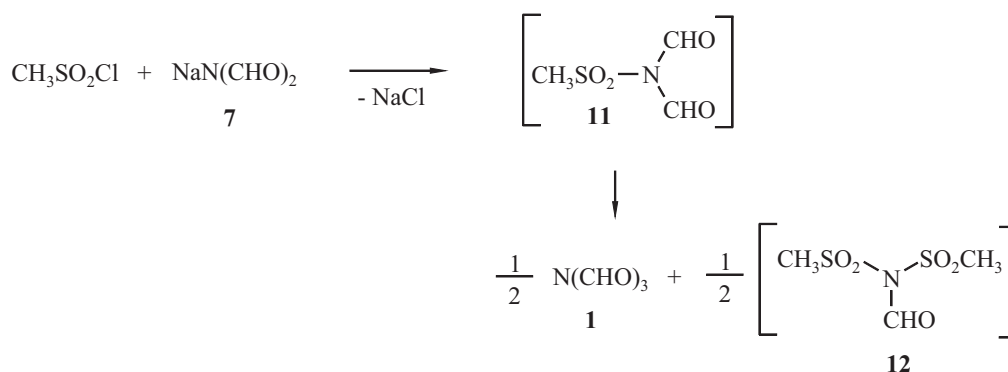
bildet sich **1**, wenn Natriumdiformamid (**7**) mit Methansulfonylchlorid im Stoffmengenverhältnis 1 : 1 in Diethylether 40 Stunden umgesetzt wird. Zur Isolierung des Produkts wird der Ansatz anschließend 40 Stunden mit Ether extrahiert. Die Triformamidausbeute beträgt dabei 31%. Eine Reaktionsgleichung, nach der sich das Produkt bilden soll, wurde nicht angegeben [22].

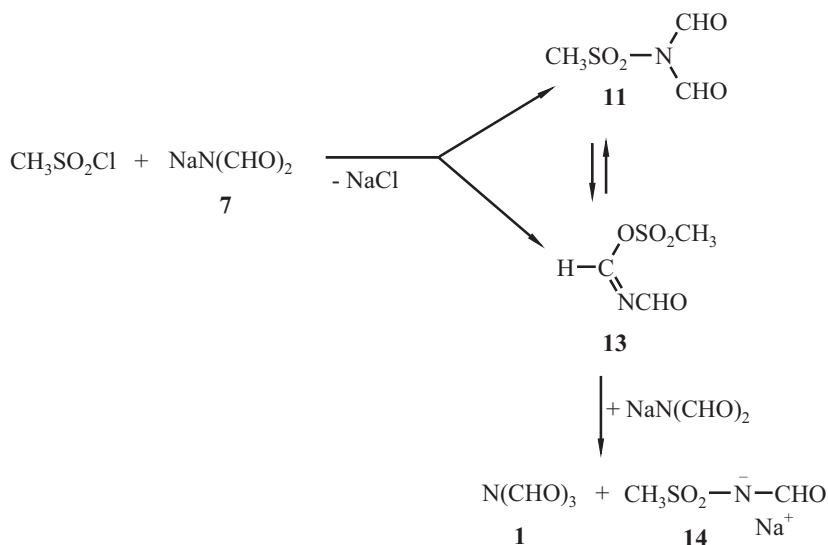
Vermutlich wurde in Analogie zu entsprechenden Umsetzungen [18] angenommen, dass sich aus Natriumdiformamid (**7**) und Methansulfonylchlorid *N,N*-Diformylmethansulfonamid (**11**) bildet, das dann zu *N,N*-Bis(methylsulfonyl)formamid (**12**) und Triformamid (**1**) dismutiert (Schema 9).

Wahrscheinlich entstehen jedoch bei der Umsetzung von Methansulfonylchlorid mit Natriumdiformamid (**7**) die *N*- bzw. *O*-sulfonylierten Produkte **11** und **13**, die miteinander im Gleichgewicht stehen dürften (Schema 10).

Sowohl für **11** als auch für **13** lässt sich ein Formylierungspotential vorhersehen, das ausreichend ist, um Natriumdiformamid (**7**) in Triformamid (**1**) zu überführen. Als Nebenprodukt sollte dabei Natrium-*N*-formyl-methansulfonamid (**14**) entstehen.

Trifft diese Vorstellung zu, sollte die Umsetzung von **7** mit Methansulfonylchlorid im Stoffmengenverhältnis 2 : 1 zu einer Ausbeutesteigerung für Triformamid (**1**) führen. In der Tat wurde bei der so modifizierten Reaktion Triformamid (**1**) mit deutlich besseren Ausbeuten (*ca.* 50%) erhalten. In polaren Lösungsmitteln (THF, 1,2-Dimethoxyethan) läuft die Umsetzung beim Erwärmen zwar schneller ab, jedoch beginnt **1** sich unter diesen Bedingungen zu zersetzen. In Acetonitril dagegen läuft die Reaktion bereits bei milden Bedingungen (*ca.* 0 °C) rasch ab. Die Rohausbeute an Triformamid (**1**) konnte so auf 75–80% gesteigert werden. Beim Destillieren des rohen Triformamids wurde als Destillationsrück-

Schema 9. Triformamid (**1**) aus Natriumdiformamid (**7**) und Methansulfonylchlorid (Stoffmengenverhältnis 1 : 1).

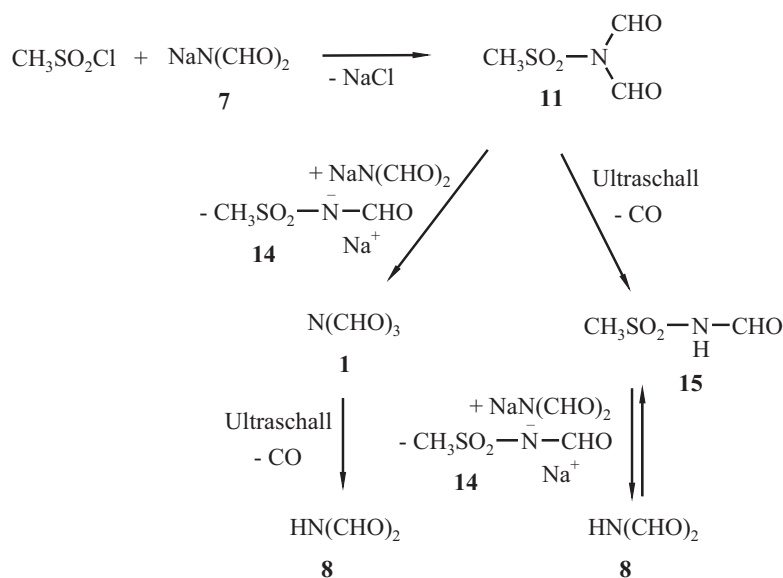


Schema 10. Triformamid (**1**) aus Natriumdiformamid (**7**) und Methansulfonylchlorid (Stoffmengenverhältnis 2 : 1).

stand Tris(diformylamino)methan (**4**) erhalten. Auf dessen Entstehen werden wir in einer späteren Arbeit zurückkommen. Bei der Umsetzung von Methansulfonylchlorid und Acetylchlorid (vgl. die nachstehend beschriebenen Umsetzungen) mit Natriumdiformamid, das nach Lit. [26] erhalten wurde, beobachteten wir stets die teilweise Zersetzung der Reaktionsprodukte (CO-Abspaltung). Da Triformamid durch starke Basen rasch zersetzt wird [19], kam die Vermutung auf, dass das Natriumdiformamid (**7**) durch Natriummethanolat verunreinigt ist. In der Annahme wurden wir bestärkt, weil bei der Umsetzung des Natriumdiformamids mit Methansulfonylchlorid zu **1** als Nebenprodukt Methansulfonsäuremethylester gefunden wurde. Diese Befunde veranlassten uns, die eingangs beschriebenen Darstellungsverfahren für alkoholat-freies Natriumdiformamid auszuarbeiten. Wird das so hergestellte Natriumdiformamid mit Methansulfonylchlorid umgesetzt, so erhält man reines Triformamid mit Ausbeuten um 70%. Triformamid (**1**) sublimiert im Ölpumpenvakuum, was zur Reinigung von rohem Triformamid genutzt werden kann.

Es wurden nun Versuche unternommen, das Verfahren in einen größeren Maßstab zu übertragen. Dazu wurden zunächst Reaktionen mit der doppelten Ansatzgröße durchgeführt. Dabei wurde feingepulvertes, unter Feuchtigkeitsausschluss gesiebtes Natriumdiformamid (**7**) (Korngröße max. 0.3 mm) einge-

setzt, die Reaktionstemperatur abgesenkt und die Reaktionszeit verlängert. Bei dieser Versuchsdurchführung erhält man Triformamid (**1**) mit einer Ausbeute von *ca.* 70%. Verwendet man bei dem Versuch Natriumdiformamid (**7**) mit undefinierter Körnung, so sinkt die Triformamid-Ausbeute auf knapp 20%. Da sich heterogene Reaktionen häufig durch Ultraschall beeinflussen lassen, wurde nun versucht, dieselbe Reaktion während 2 h im Ultraschallbad durchzuführen. Obwohl das Ultraschallbad, in dem sich das Reaktionsgefäß befand, mit einer Wasser/Eis/Kochsalzmischung gefüllt war, stieg die Reaktionstemperatur zeitweilig auf +4 °C. Der Ansatz wurde unmittelbar nach der Beschallung aufgearbeitet. Die Triformamid-Ausbeute verminderte sich bei dem Versuch auf 10.5%. Bei einem analogen, jedoch größeren Ansatz, der unter sorgfältiger Temperaturkontrolle durchgeführt, jedoch nach der Beschallung noch 21 h bei 4 °C stehengelassen wurde, konnte als Reaktionsprodukt nur Diformamid (**8**) isoliert werden. Offenbar wird bei der „Ultraschallbehandlung“ des Ansatzes keine oder nur eine geringfügige Veränderung der Körnung des Natriumdiformamids (**7**) erzielt. Stattdessen wirkt der Ultraschall vermutlich decarbonylierend auf das gebildete Triformamid (**1**) bzw. auf das intermediär auftretende *N,N*-Diformyl-methansulfonamid (**11**) ein. Die Decarbonylierung von **1** liefert unmittelbar Diformamid



Schema 11. Nebenreaktionen bei der Ultraschall-unterstützten Umsetzung von Natriumdiformamid (7) mit Methansulfonylchlorid in Acetonitril.

(8), wogegen bei der Decarbonylierung von *N,N*-Diformyl-methansulfonamid (11) zunächst *N*-Formyl-methansulfonamid (15) entsteht, das sich mit Natriumdiformamid im Gleichgewicht zu Diformamid (8) und dem Natriumsalz des *N*-Formyl-methansulfonamids (14) umsetzen kann (Schema 11).

Überraschenderweise erhielten wir bei einem Großansatz, der unter geringfügig geänderten Bedingungen durchgeführt wurde, Triformamid mit *ca.*

50%-iger und Tris(diformylamino) methan mit *ca.* 24%-iger Ausbeute. Dabei wurden 8.5 mol Natriumdiformamid mit 4.0 mol Methansulfonylchlorid zunächst 3 h bei -10°C unter Rühren umgesetzt, danach zwischen -10 und -5°C 4 h mit Ultraschall behandelt und anschließend aufgearbeitet. Die Resultate der Versuche finden sich in Tabelle 4.

Da offenbar die Korngröße des Natriumdiformamids für das Gelingen der Triformamid-Synthese eine

Tabelle 4. Versuche zur Darstellung von Triformamid (1) aus Natriumdiformamid (7) undefinierter Körnung und Methansulfonylchlorid in Acetonitril (Ansätze im Maßstab 1 bis 2.5 mol).

Versuch Nr.	Ansatzgröße	Reaktionsbedingungen Temp. in $^\circ\text{C}$ /Zeit in h	Ultraschall [h]	Schmp. [$^\circ\text{C}$]	Ausbeute an 2 [%]
1	1 mol $\text{CH}_3\text{SO}_2\text{Cl}$ 2 mol $\text{NaN}(\text{CHO})_2$	$-5/1^{\text{a}}$ 20/20	–	92–93 ^b	19.5 ^c
2	1 mol $\text{CH}_3\text{SO}_2\text{Cl}$ 2 mol $\text{NaN}(\text{CHO})_2$	$-5 \rightarrow 4/21^{\text{a}}$	2	92 ^b	10.5 ^d
3	2.5 mol $\text{CH}_3\text{SO}_2\text{Cl}$ 5 mol $\text{NaN}(\text{CHO})_2$	$-5/3.5^{\text{a}}$ 20/2	3.5	–	– ^e
4	4 mol $\text{CH}_3\text{SO}_2\text{Cl}$ 8.5 mol $\text{NaN}(\text{CHO})_2$	$-10/3^{\text{f}}$	4	101	50 ^g

^a Das Methansulfonylchlorid wurde bei -5°C innerhalb von 25 min zugegeben; ^b Produkt durch Umkristallisieren aus THF und anschließende Sublimation gereinigt; ^c als Nebenprodukt wurden 2 g (2.2%) Tris(diformylamino)methan (4) mit Schmp. 135°C erhalten; ^d als Nebenprodukt wurden 4.4 g (4.8%) Tris(diformylamino)methan (4) mit Schmp. 130°C isoliert; ^e bei dem Versuch konnten *ca.* 73 g (40%) Diformamid (8) (bezogen auf $\text{CH}_3\text{SO}_2\text{Cl}$) gewonnen werden; ^f das Methansulfonylchlorid wurde bei -10°C innerhalb von 2 h zugegeben und noch 1 h gerührt; ^g als Nebenprodukt wurden 110 g (24%) Tris(diformylamino)methan gewonnen.

Tabelle 5. Triformamid (**1**) aus Methansulfonylchlorid und Natriumdiformamid (**7**), das mit Hilfe eines Ultrarührers (Ultra-Turrax T50) in Acetonitril konditioniert wurde.

Versuch Nr.	Stoffmengen [mol] CH ₃ SO ₂ Cl (Natriumdiformamid)	Reaktionsbedingungen Temp. in °C/Zeit in h	Ausbeute [%]	Schmp. [°C] (Zers.)
1	2.5 ^a (5.0)	0/30	51 ^b	98
2	7.5 ^c (15.5)	-3 → 2/18	64 ^d	90–93
3	7.5 ^e (15.5)	1 ^f /19	63 ^g	94–96
4	7.5 ^h (15.5)	2/20	64 ⁱ	91

^a Das Methansulfonylchlorid wurde bei -2 °C innerhalb von 30 min zugetropft; ^b sublimiertes Produkt. Zur weiteren Reinigung wurde mit Ether gewaschen, erneut sublimiert und nochmals mit Ether gewaschen. Die Ausbeute des so gereinigten Produkts betrug 45%; ^c Methansulfonylchlorid wurde bei -3 °C innerhalb 1 h zugetropft; ^d sublimiertes Produkt, nach Waschen mit Ether Ausbeute 62%; ^e Methansulfonylchlorid wurde bei 0–2 °C innerhalb 1.5 h zugetropft; ^f 1 h nach der Zugabe von CH₃SO₂Cl wurde kurzfristig der Rührer abgestellt, wobei die Temperatur auf 10 °C anstieg; ^g Ausbeute nach Waschen des sublimierten Produkts mit Ether und Umkristallisieren aus THF 46%; ^h Methansulfonylchlorid wurde bei -2 bis 0 °C innerhalb 2 h zugetropft; ⁱ das sublimierte Produkt wurde aus THF umkristallisiert, Ausbeute 46%.

wichtige Rolle spielt, wurde versucht, eine Suspension von Natriumdiformamid in Acetonitril mit Hilfe eines Ultrarührers (Ultra-Turrax) zu homogenisieren. Die so hergestellte, feinteilige Suspension konnte mit Methansulfonylchlorid zu Triformamid (**1**) umgesetzt werden (Ausbeute 45%). Mit dem Versuch wurde nachgewiesen, dass es nicht erforderlich ist, Natriumdiformamid (**7**) zu mahlen und zu sieben, um es in einer Körnung zu erhalten, die eine Umsetzung zu Triformamid (**1**) in akzeptablen Ausbeuten ermöglicht.

In einer Reihe von Versuchen wurde geprüft, ob sich diese Verfahrensvariante im größeren Maßstab durchführen lässt. Die Ergebnisse einiger typischen Versuche finden sich in Tabelle 5.

Bei den Versuchen wurde stets frisch hergestelltes Natriumdiformamid (**7**) eingesetzt, das sowohl aus Natriummethanolat und Formamid (Azeotropmethode mit Cyclohexan) als auch aus Natriumethanolat und Formamid direkt hergestellt worden war. Die unterschiedliche Qualität des Natriumdiformamids hat – wenn es unmittelbar nach der Herstellung verwendet wird – offenbar auf die Triformamidausbeuten nur einen geringen Einfluss.

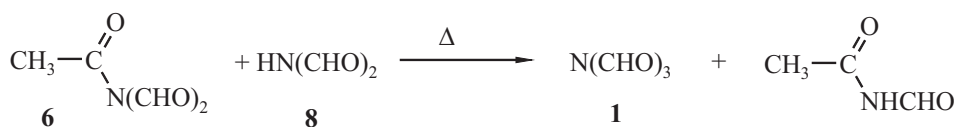
Wie die Ergebnisse der Tabelle 5 zeigen, sind zur Erzielung befriedigender Triformamid-Ausbeuten

zwei Dinge wichtig. Zum einen muss das Natriumdiformamid (**7**) sehr feinkörnig sein, was z. B. durch Zerkleinerung mit Hilfe eines Ultrarührers (z. B. Ultra-Turrax T-50) erreicht wird. Zum anderen darf die Reaktionstemperatur zumindest während der ersten Stunden 0 °C nicht wesentlich übersteigen. Um einen größeren Ausbeuteverlust zu vermeiden, ist es wichtig, beim Umkristallisieren des sublimierten Triformamids (**1**) so wenig wie möglich absol. Tetrahydrofuran zu verwenden und die Lösung zur weitgehenden Abscheidung des Triformamids mehrere Stunden auf Temperaturen zwischen -10 und 20 °C abzukühlen. Meist ist es günstiger und auch ausreichend, das sublimierte Produkt sorgfältig mit absol. Ether zu waschen.

Triformamid (**1**) aus Diformamid (**8**) und Acetyldiformamid (**6**); Herstellung von Acetyldiformamid (**6**)

Acetyldiformamid (**6**) besitzt ein hohes Formylierungspotential, das sich zur *N*-Formylierung von Diformamid (**8**) ausnutzen lässt [18]. Es entsteht bei der Umsetzung von Acetylchlorid mit Natriumdiformamid (**7**) [19] (Schema 12).

Wie wir feststellten, hängen die Ausbeuten, mit denen Acetyldiformamid (**6**) erhalten wird, außeror-

Schema 12. Triformamid (**1**) aus Acetyldiformamid (**6**) und Diformamid (**8**).

Schema 13. Triformamid (**1**) aus Acetyldiformamid (**6**) und Natriumdiformamid (**7**).Tabelle 6. Acetyldiformamid (**6**) aus Natriumdiformamid (**7**) und Acetylchlorid in Acetonitril-*tert*-Butyl-methylether.

Versuch Nr.	Eduktmengen Lösungsmittelmengen	Reaktionsbedingungen Temp. in °C/Zeit in h	Ausbeute [%]	Sdp. [°C/Torr]	n_D^{20}
1	a*	30/7 und 80/1	48 ^b	69/11	1.4577
2	c**	30/8	48 ^d	69/11	1.4542
3	e*	30/8	54 ^{f,d}	70/13	1.4515
4	e*	30/8	28 ^{g,i}	70/13	1.4571
5	e*	30/8	32 ^{h,i}	70/13	1.4572
6	e*	30/8	42 ^d	70/13	1.4522
7	e*	30/8	46 ^b	70/13	1.4578

* Natriumdiformamid aus Formamid und Natriumethanolat in Ethanol; ** Natriumdiformamid aus Formamid und Natriumethanolat (Azeotropmethode); ^a Ansatz: 540 g (6.88 mol) Acetylchlorid, 570 g (6.00 mol) Natriumdiformamid (**7**): 1300 mL *tert*-Butyl-methylether, 1000 mL Acetonitril; ^b nach Ausfrieren von Triformamid (**1**), Triformamid-Ausbeute 10%; ^c Ansatz: 518 g (6.66 mol) Acetylchlorid, 570 g (6.00 mol) Natriumdiformamid (**7**): 1280 mL *tert*-Butylmethylether, 960 mL Acetonitril; ^d beim Abkühlen und Stehenlassen bei -5°C schied sich kein Triformamid (**1**) ab; ^e Ansatz: 1036 g (13.32 mol) Acetylchlorid, 1140 g (12.00 mol) Natriumdiformamid (**7**), 2560 mL *tert*-Butylmethylether, 1920 mL Acetonitril; ^f Produkt enthält eine geringe Menge Acetanhydrid; ^g beim Abkühlen und Stehenlassen bei -5°C schieden sich 12% Triformamid (**1**) ab; ^h daneben wurden 8–10% Triformamid (**1**) erhalten; ⁱ bei mehreren Versuchen wurde festgestellt, dass die Vordestillation unter Verwendung von Siedesteinen zu Ausbeuteverlusten von 10–15% führte.

deutlich stark von den Versuchsbedingungen, insbesondere vom Lösungsmittel ab. Die Reaktion gelingt in Ether (Ausbeute 30%), Acetylchlorid (Ausbeute 15%), in Tetrahydrofuran (Ausbeute 30–40%) und auch in Acetonitril (Ausbeute 30–40%), nicht aber in 1,2-Dimethoxyethan.

Wir haben versucht, die Ausbeuten an Acetyldiformamid (**6**) zu verbessern. In der Reihe von Experimenten, die im 0.1–0.2-molaren Maßstab durchgeführt wurden, ergab sich, dass die Acetyldiformamid-Ausbeuten reproduzierbar auf Werte knapp unter 50% ansteigen, wenn für die Umsetzung ein Lösungsmittelgemisch aus *tert*-Butyl-methylether und Acetonitril im Volumenverhältnis von 1.3 : 1 bis 1.5 : 1 verwendet wird. Danach wurde versucht, die Ergebnisse stufenweise auf einen größeren Maßstab zu übertragen.

Bei einem 1-molaren Ansatz wurde ein Produktgemisch erhalten, das zu 90% aus Acetyldiformamid (**6**) und zu 10% aus Triformamid (**1**) bestand. Vermutlich bildet sich das Triformamid (**1**) in einer Gleichgewichtsreaktion aus Natriumdiformamid (**7**) und Acetyldiformamid (**6**) (Schema 13).

Triformamid (**1**) lässt sich aus dem Gemisch durch Ausfrieren abtrennen. Reines Acetyldiformamid (**6**)

wird so mit 47%, Triformamid mit 12% Ausbeute erhalten.

Die Ansätze wurden zunächst auf den 6-fachen Maßstab vergrößert, ohne dass sich die Ausbeute signifikant veränderte. Schließlich wurde die Synthese mehrmals im 12-molaren Maßstab durchgeführt. Tabelle 6 vermittelt einen Überblick über die dabei erzielten Ergebnisse. Bei der Aufarbeitung der Ansätze wurde zunächst das gebildete Kochsalz abgetrennt und das Filtrat von den Lösungsmitteln befreit. Der Rückstand wurde unter kräftigem Rühren im Vakuum einer „Vordestillation“ unterworfen, die so schnell und schonend wie möglich vorgenommen werden musste, um akzeptable Ausbeuten zu erzielen. Die Destillation verlief ohne Rühren ziemlich langsam und verlustreich. Wurden bei der Destillation Siedesteine zugegeben, so traten Ausbeuteverluste von 10–15% auf.

Wird bei der Umsetzung Natriumdiformamid (**7**) verwendet, das aus Formamid und Natriumethanolat in Ethanol hergestellt wurde, findet man als Nebenprodukt bis zu 12% Triformamid (**1**). Die Bildung von Triformamid wurde nicht beobachtet bei Verwendung von Natriumdiformamid, das nach der Azeotropmethode

aus Formamid und Natriummethanolat in Methanol hergestellt worden war.

Synthese von Triformamid (1) aus Diformamid (8) und Acetyldiformamid (6)

Acetyldiformamid (6) reagiert beim Erhitzen mit Diformamid (8) zu Triformamid (1) [19] (Schema 12). Wie wir gefunden haben, wird die Reaktion durch ganz geringe Mengen Natriumdiformamid (7) katalysiert, was für die Herstellung von Triformamid (1) im größeren Maßstab wichtig ist. Durch den Katalysatorzusatz verkürzen sich die Reaktionszeiten, wodurch die Decarbonylierung des thermolabilen Triformamids verringert wird. So konnte in mehreren Versuchen bei 1- und 2-molaren Ansätzen Triformamid (1) reproduzierbar mit Ausbeuten zwischen 79 und 84% hergestellt werden. Das bei der Reaktion nicht vollständig umgesetzte Acetyldiformamid (6) kann zusammen mit etwas Triformamid (1) destillativ zurückgewonnen werden. Das Gemisch lässt sich trennen, indem man bei -10°C das Triformamid ausfriert.

Schlussfolgerung und Ausblick

Die Darstellungsverfahren für Natriumdiformamid (7), Diformamid (8), Acetyldiformamid (6) und Triformamid (1) wurden überarbeitet und optimiert und auch in den kg-Maßstab übertragen. Die jetzt einfach zugänglichen Verbindungen 1 und 6 können zur Formylierung von Aromaten, aber auch zur Formylierung anderer nucleophiler Substrate wie z. B. Alkoholen, Phenolen, Enolen, Enaminen, Thiolen, Aminen usw. herangezogen werden.

Experimenteller Teil

Allgemeine Information: Die ^1H -NMR-Spektren wurden bei 60 MHz bzw. 250 MHz, die ^{13}C -NMR-Spektren bei 62.9 MHz mit einem Hitachi bzw. einem Bruker AC250 Spektrometer aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen sind in ppm angegeben.

Rohes Natriumdiformamid (7)

In Anlehnung an die bekannten Methoden [20, 21, 26] wurde Natriumdiformamid, das im Allgemeinen noch Natriummethanolat enthält, nach folgendem Verfahren hergestellt: 1000 mL absol. Methanol werden im Dreihalskolben unter

Feuchtigkeitsausschluss und Rühren mit 115 g (5 mol) Natrium in kleinen Portionen versetzt. Am Ende der Reaktion wird leicht erwärmt, bis das gesamte Natrium abreagiert hat. Anschließend wird auf Raumtemperatur abgekühlt. Zu dieser Methanolatlösung werden bei Raumtemperatur unter Rühren innerhalb 30 Min 450 g (10 mol) frisch destilliertes Formamid zugetropft und 1 Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Im Rotationsverdampfer wird das Methanol unter Normaldruck bei einer Badtemperatur von $80-90^{\circ}\text{C}$ entfernt und der Rückstand langsam bis zur Trockene eingeengt (ca. 1.5 h). Anschließend wird das Methanol aus der Vorlage entfernt und das Natriumdiformamid im Rotationsverdampfer im Wasserstrahlpumpenvakuum bei einer Badtemperatur von $50-60^{\circ}\text{C}$ getrocknet (ca. 2 h). Ausbeute: 466–475 g (98–100% d. Th.) farbloses, hygroskopisches Pulver, das sich bei ca. 178°C zersetzt, ohne zuvor zu schmelzen.

Natriumdiformamid (7) aus Formamid und 30 proz. technischer Natriummethanolat-Lösung in Methanol (Azeotropmethode) (17.8-molarer Ansatz) (vgl. Tabelle 1)

In einem 6 L-Planflanschkolben werden 3.20 kg Natriummethanolat-Lösung (30%) (entsprechend 17.8 mol Natriummethanolat) mit 1.81 kg (40.2 mol) Formamid versetzt. Nun gibt man noch 600 mL Cyclohexan zu und kocht unter Rückfluss, wobei über einen kontinuierlich arbeitenden Wasserabscheider (analog gebaut wie das Modell der Fa. Normag) die schwerere Phase des Kondensats entfernt wird. Durch kontinuierliches Nachsetzen von Cyclohexan wird das Volumen der Reaktionsmischung konstant gehalten. Zur vollständigen Umsetzung und Entfernung des Methanols sind ca. 16 bis 24 h Reaktionszeit erforderlich – abhängig von der Vollständigkeit der Phasentrennung, die vor allem von der Kondensattemperatur beeinflusst wird. Über Nacht abgekühlte Ansätze sind nur schwer wieder in eine rührbare Form zu bekommen (manchmal ist es günstig, ohne Rühren bis knapp unter die Siedetemperatur aufzuheizen und dann erst den Rührer einzuschalten). Bei Reaktionsende destilliert reines Cyclohexan ab, eventuell überschüssiges Methanolat kann jetzt durch portionsweise Zugabe von etwas Formamid umgesetzt werden (**Vorsicht: Siedetemperatur des Gemischs sinkt, heftiges Aufkochen möglich!**). Das Cyclohexan wird so weit wie möglich direkt aus dem Flanschkolben abdestilliert, den verbleibenden Kristallbrei trennt man über eine Filternutsche ab und wäscht mit wenig Cyclohexan nach. Das Präparat wird in der Hitze im Vakuumtrockenschrank getrocknet und ist bei Abwesenheit von Natriummethanolat nur sehr schwach hygroskopisch. Ausbeute: 1660 g (98% bezogen auf Natriummethanolat) Natriumdiformamid (7).

Anmerkung: Natriumdiformamid kristallisiert mit mehreren Mol Methanol aus und gibt dieses „Kristallmethanol“ nur nach längerem Erhitzen über 60°C wieder ab. Beim ungestörten Abkühlen ohne Rühren unterbleibt

die Kristallisation oft. Sobald gerührt wird, erstarrt die bei Zimmerwärme konzentrierte Lösung sofort zu einem festen Block!

Natriumdiformamid (7) aus Formamid und technischer (30 proz.) Natriummethanolat-Lösung in Methanol (34.7 molarer Ansatz) (vgl. Tabelle 1)

Ein 6 L-Planschiffkolben mit Ankerrührer wird mit 3.20 kg einer 30%-igen Lösung von Natriummethanolat (entsprechend 17.8 mol) in Methanol, 1.81 kg (40.2 mol) Formamid und 600 mL Cyclohexan befüllt. Der Kolben wird mit Hilfe eines Ölbadts beheizt (Temp. > 115 °C). Das Methanol-Cyclohexan-Azeotrop (Sdp. 54 °C) wird unter Rühren (140 Umdrehungen pro sek.) in einen kontinuierlich arbeitenden gekühlten Wasserabscheider für schwerere Flüssigkeiten (analog gebaut wie das Modell der Fa. Normag) destilliert. Nach der Phasentrennung wird die untere, überwiegend aus Methanol bestehende Phase von Zeit zu Zeit abgelassen. Der Füllstand des Kolbens wird durch Zugabe einer Mischung aus 3.05 kg Natriummethanolat-Lösung (16.9 mol Natriummethanolat) und 1.83 kg (40.6 mol) Formamid sowie durch die gelegentliche Zugabe von Cyclohexan (insgesamt ca. 2.5 l) konstant gehalten. Gegen Ende der Reaktion verlangsamt sich die Methanolabscheidung. Die Ölbadtemperatur wird dann auf 90–95 °C gesenkt, um das Anbacken des Natriumdiformamids an der Gefäßwand und die damit einhergehende Verfärbung des Produkts zu verhindern. Destilliert kein Methanol-Cyclohexan-Azeotrop mehr über (Reaktionszeit ca. 20 h, Anstieg des Siedepunkts auf 80 °C), wird durch Zugabe von 7.0 g (0.15 mol) Formamid geprüft, ob das Methanolat vollständig umgesetzt ist. Entweicht Ammoniak, ist die Reaktion unvollständig, und es muss in kleinen Portionen solange Formamid zugegeben werden, bis kein Ammoniak mehr entsteht. Bei Einhaltung der obigen Vorschrift ist eine Nachdosierung von Formamid jedoch nicht nötig. Nach dem Abkühlen trennt man das Natriumdiformamid über eine Glasfritte ab und wäscht mit 600 mL Cyclohexan. Das Natriumdiformamid wird im Rotationsverdampfer bei 45 °C im Vakuum sorgfältig getrocknet. Ausbeute: 3300 g (~ 100 %).

Das abgetrennte Methanol enthält noch 39 % Cyclohexan. Aus dem Gemisch lässt sich das Cyclohexan weitgehend zurückgewinnen, indem man es in einen Wasserabscheider destilliert und die untere, überwiegend aus Methanol bestehende, Phase in die Destillationsblase zurückführt. Die Rückgewinnung ist abgeschlossen, sobald die Siedetemperatur des Destillats 65 °C erreicht hat.

Natriumdiformamid (7) aus Formamid und Natriummethanolat (4-molarer Ansatz)

In einem 2 L-Dreihalskolben, bestückt mit Rückflusskühler, Claisen-Aufsatz, KPG-Rührer, KOH-Trockenrohr und

Tropftrichter (500 mL), werden 92 g (4 mol) Natrium vorgelegt. Dann werden 1000 mL absol. Ethanol so hinzugetropft, dass das Ethanol unter Rückfluss siedet. Nach vollständiger Zugabe des Ethanols wird der Ansatz auf 80–90 °C erwärmt, bis sich das gesamte Natrium gelöst hat (ca. 3 h). Nun tropft man 360 g (5 mol) Formamid hinzu, wobei nach der Zugabe von ca. 40 mL Formamid farblose Kristalle ausfallen (**Vorsicht: der Reaktionsansatz erhitzt sich hierbei**). Es wird noch 2 h unter Erhitzen gerührt, dann das Produkt mit Hilfe einer zuvor im Trockenschrank bei 70 °C ausgeheizten Fritte bei Raumtemperatur abgetrennt. Das erhaltene farblose Pulver wird im Rotationsverdampfer weitgehend vom Ethanol befreit. Die Trocknung erfolgt im Exsikkator über Phosphorpentoxid. Man erhält 365 g (96 % d. Th.) Natriumdiformamid mit einem Zersetzungspunkt von 238 °C. Entsprechend können die 6-molaren Ansätze im 4 L-Kolben und die 12- und 16-molaren Ansätze in einem 6 L-Kolben durchgeführt werden. Die Ergebnisse der Versuche sind in Tabelle 2 zusammengestellt.

Natriumdiformamid (7) aus Formamid und Natriummethanolat in Ethanol (30 molarer Ansatz)

In einem 4 L-Kolben mit Intensivkühler werden 138 g (6.0 mol) Natrium portionsweise mit 3 L absol. Ethanol versetzt. Die Auflösung des Natriums wird gegen Ende der Reaktion durch Erwärmen vervollständigt.

Mit dieser Lösung werden 552 g (24 mol) Natrium, die sich im 20 L-Kolben eines Rotationsverdampfers befinden, portionsweise übergossen. Der Kolben wird in den Rotationsverdampfer eingebaut. Zu dem Gemisch werden über den Rückflusskühler des Rotationsverdampfers innerhalb von ca. 3.5 h 7 l absol. Ethanol so zugegeben, dass das Ethanol lebhaft unter Rückfluss siedet. Nach dem Auflösen des Natriums destilliert man bei 80 °C (Badtemp.) und 220 mbar 1.7 l Ethanol ab. Das Bad, in dem sich der Kolben des Rotationsverdampfers befindet, wird auf 95 °C gebracht. Dann fügt man unter Rotation des Kolbens zu der Alkoholatlösung durch den Rückflusskühler innerhalb von 10 min 2730 g (60.6 mol) Formamid zu. Die Reaktion setzt nach ca. 15 min ein, wobei sich schnell so viel Natriumdiformamid abscheidet, dass der Kolbeninhalt zunächst zusammenklumpt. Nach einiger Zeit entsteht eine leicht bewegliche Suspension, worauf die Badtemperatur auf 75 °C gesenkt wird. Nach ca. 2.5 h wird der Ansatz auf ca. 45 °C abgekühlt und das Natriumdiformamid zügig über eine Glasfilternutsche abgetrennt und im Vakuum bei 20 mbar und bei 40–45 °C im Rotationsverdampfer getrocknet. Durch Einengen des alkoholischen Filtrats erhält man weiteres Natriumdiformamid. Weitere Einzelheiten finden sich in Tabelle 2.

Darstellung von Diformamid (8) aus Natriumdiformamid (7)

a) aus Natriumdiformamid (7) und wasserfreier Ameisensäure in Tetrahydrofuran (1-molarer Ansatz)

Die benötigte wasserfreie Ameisensäure wird folgendermaßen hergestellt: 196 g käufliche 98–100%-ige Ameisensäure wird mit 4 g Essigsäureanhydrid versetzt und bei Ausschluß von Feuchtigkeit 2 h auf 100 °C erwärmt. Dann wird über eine 30 cm lange Vigreux-Kolonne fraktionierend destilliert. Der Vorlauf (10–20%) mit einem Sdp. unter 99 °C (720 Torr) wird verworfen. Der höhersiedende Anteil wird verwendet.

In einem 500 mL Rundkolben mit Rührer werden zu 95 g (1.0 mol) Natriumdiformamid in 150 mL absol. Tetrahydrofuran 46 g (1.0 mol) wasserfreier Ameisensäure getropft, wobei die Temperatur durch Kühlung auf ca. 40–50 °C eingestellt wird. Man rührt bei dieser Temperatur, lässt über Nacht stehen, erwärmt wieder auf mindestens 40 °C und trennt dann unter Ausschluß von Feuchtigkeit ab. Den Filtrückstand wäscht man zweimal mit je 30 mL trockenem Tetrahydrofuran und saugt ab. Das Filtrat wird im Rotationsverdampfer eingengt. Der verbleibende Rückstand wird im Ölpumpenvakuum destilliert, wobei die Ölbadtemperatur 120 °C nicht überschreiten sollte. Diformamid (**8**) geht bei 60 °C/0.01 Torr über und erstarrt beim Abkühlen. Ausbeute: 61 g (84%) mit Schmp. 39 °C (Lit. [24]: Schmp. 39–40 °C). – ¹H-NMR (60 MHz, CD₃CN, TMS): δ = 8.80 (s, 2H, N(CHO)₂).

b) aus Natriumdiformamid (7) und wasserfreier Ameisensäure in Tetrahydrofuran (6.5-molarer Ansatz)

In einem 2 L-Rundkolben mit Rührer oder in einem Rotationsverdampfer (mit Rückflussoption) werden 618 g (6.5 mol) Natriumdiformamid in 1000 mL absol. Tetrahydrofuran mit 299 g (6.5 mol) wasserfreier Ameisensäure wie vorstehend beschrieben umgesetzt und aufgearbeitet. Zum Digerieren des Filtrückstands werden 2 × je 200 mL trockenes Tetrahydrofuran verwendet. Ausbeute: 400 g (84%) mit Sdp. 70–80 °C/0.1 mbar und Schmp. 36–40 °C.

Achtung: Diformamid (**8**) ist, besonders in Lösung bzw. wenn es verunreinigt ist, hygroskopisch! Alle Arbeitsschritte müssen unter Feuchtigkeitsausschluss erfolgen.

c) aus Natriumdiformamid (7) und wasserfreier Ameisensäure ohne Lösungsmittel

95 g (1.0 mol) Natriumdiformamid werden mit 46 g (1.0 mol) wasserfreier Ameisensäure übergossen und 2 Tage im Vakuum, das man durch 4 min. Anlegen einer Wasserstrahlpumpe erzeugt, stehen gelassen. Der farblose, feste Rückstand wird im Ölpumpenvakuum destilliert, wobei die Ölbadtemperatur 120 °C nicht überschreiten sollte. Das Di-

formamid geht bei 60 °C/0.01 Torr über und erstarrt beim Erkalten. Ausbeute: 54 g (74%) mit Schmp. 36–40 °C.

Darstellung von Triformamid (1) aus Natriumdiformamid (7) und anorganischen Säurechloriden bzw.

Dimethylformamid-Phosphorylchlorid-Addukt – allgemeine Arbeitsvorschrift (siehe auch Tabelle 3)

Natriumdiformamid (**7**) (dargestellt nach der Azeotropmethode oder mit Natriumethanolat) wird im entsprechenden Lösungsmittel suspendiert. Zu der Suspension wird bei –20 °C unter Rühren das anorganische Säurechlorid getropft. Danach wird noch bei –20 °C gerührt. Man lässt das Gemisch Raumtemperatur annehmen, trennt über eine Glasfilternutsche ab und wäscht den Filterkuchen zweimal mit je 10 mL des betreffenden Lösungsmittels. Die vereinigten Filtrate werden im Vakuum im Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wird mit 3–5 mL Tetrahydrofuran von –40 °C aufgeschlämmt und bei –40 °C abgetrennt.

Umsetzungen von 7 mit Sulfurylchlorid (Versuche 1–4, Tabelle 3)

Versuch Nr. 1: Aus 4.75 g (50.0 mmol) **7** in 20 mL Acetonitril und 1.68 g (12.5 mmol) SO₂Cl₂ erhält man 0.5 g (19.6%) **1** mit Schmp. 95 °C. Um die ungefähre Reaktionsdauer bei den Versuchen abschätzen zu können, wurde bei dem Versuch das Stoffmengenverhältnis Triformamid (**1**) zu Diformamid (**8**) als Funktion der Reaktionszeit ¹H-NMR-spektroskopisch (in CH₃CN) bestimmt.

Reaktionszeit [min]	$R = n[\text{N}(\text{CHO})_3]/n[\text{HN}(\text{CHO})_2]$
20	kein Umsatz erkennbar
60	4.5 : 1
120	5.2 : 1
180	3.7 : 1
360	1.8 : 1
1320	2.3 : 1

Versuch Nr. 2: Aus 4.75 g (50.0 mmol) **7** in 20 mL CH₃CN und 3.34 g (25.0 mmol) SO₂Cl₂ erhält man 0.33 g (13%) **1** mit Schmp. 96 °C.

Versuch Nr. 3: Aus 4.75 g (50.0 mmol) **7** in 20 mL CH₂Cl₂ und 3.34 g (25.0 mmol) SO₂Cl₂ wurde kein Triformamid erhalten.

Versuch Nr. 4: Der Versuch wurde wie vorstehend beschrieben in 20 mL absol. Ether durchgeführt. Es wurde kein Triformamid isoliert.

Umsetzungen mit Thionylchlorid (Versuche 5 und 6, Tabelle 3)

Versuch Nr. 5: Aus 4.75 g (50.0 mmol) **7** in 20 mL Acetonitril und 1.48 g (12.5 mmol) SOCl₂ werden 0.26 g (10%) Triformamid (**1**) mit Schmp. 96 °C erhalten.

Versuch Nr. 6: Aus 4.75 g (50.0 mmol) **7** in 20 mL Acetonitril und 2.98 g (25.0 mmol) SOCl_2 werden 0.10 g (4%) **1** mit Schmp. 95 °C gewonnen.

Umsetzungen mit POCl_3 (Versuch 7, Tabelle 3)

Aus 4.75 g (50.0 mmol) **7** in 20 mL CH_3CN und 1.27 g (8.3 mmol) POCl_3 werden 0.30 g (12%) **1** mit Schmp. 96 °C erhalten.

*Umsetzung von **7** mit dem Vilsmeier-Haack-Reagenz (DMF-POCl_3) (Versuche 8–10, Tabelle 3)*

Das benötigte DMF-POCl_3 -Addukt wird durch Mischen von äquimolaren Mengen POCl_3 und DMF hergestellt (kühlen, *ca.* 1 h stehen lassen).

Versuch Nr. 8: Aus 4.75 g (50.0 mmol) **7** in 20 mL CH_3CN und 25.0 mmol des DMF-POCl_3 -Addukts [aus 1.83 g (25.0 mmol) DMF und 3.83 g (25.0 mmol) POCl_3] konnte kein Triformamid gewonnen werden. Zwar ermittelte man im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum nach einer Reaktionszeit von 2 h ein Stoffmengenverhältnis von 2 : 3 (Triformamid zu Diformamid), jedoch findet beim Erwärmen des Ansatzes auf Raumtemperatur lebhaft Gasentwicklung statt, und eine gelbe, schleimige Masse scheidet sich ab.

Versuch Nr. 9: Der Versuch Nr. 8 wurde in THF wiederholt. Dabei erfolgt schon bei der Zugabe des Addukts lebhaft Gasentwicklung. Im Ansatz konnte $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch kein Triformamid nachgewiesen werden.

Versuch Nr. 10: Aus 4.75 g (50.0 mmol) **7** in 20 mL CH_3CN und 1.14 g (8.3 mmol) PCl_3 erhält man 0.62 g (25%) **1** mit Schmp. 94 °C.

Triformamid (1) aus Natriumdiformamid (7) und Methansulfonylchlorid

Zu einer Aufschlammung von 190 g (2.00 mol) fein gepulvertem Natriumdiformamid (**7**) (frisch hergestellt nach der Azeotropmethode oder mit Natriumethanolat in Ethanol (gesiebt, \varnothing max. 0.3 mm) in 400 mL trockenem Acetonitril tropft man unter Feuchtigkeitsausschluss bei –5 °C langsam 114 g (1.00 mol) Methansulfonylchlorid. Danach wird 20 h bei 0 °C gerührt. Man saugt über eine möglichst große Glasfilternutsche (G3) ab und wäscht den Filtrückstand dreimal intensiv mit je 100 mL Acetonitril. Die vereinigten Filtrate werden im Teilvakuum (*ca.* 50 Torr) im Rotationsverdampfer eingengt, dabei verbleibt ein Rückstand von 95 g Rohprodukt. Das unreine Produkt enthält noch etwas Acetonitril, etwas Tris(diformylamino)methan (**4**), wenig Diformamid (**8**) und Reste von Methansulfonylchlorid. Man reinigt durch Umkristallisieren aus wenig THF, wobei man möglichst kurz erhitzt und erst bei tiefer Temperatur (–10 °C) unter Feuchtigkeitsausschluss abtrennt. Bei Anwesenheit größerer Mengen an Säurechlorid zersetzt sich das Produkt oft recht

rasch. Eventuell kann ein kleiner Überschuss an Natriumdiformamid (**7**) (*ca.* 5%) eingesetzt werden. Ausbeute: 70 g (70%) Triformamid (**1**) mit Schmp. 100–101 °C (Lit. [19]; Schmp. 100 °C).

Versuche zur Herstellung von Triformamid (1) aus Natriumdiformamid (7) undefinierter Körnung und Methansulfonylchlorid in Acetonitril – allgemeine Arbeitsvorschrift (vgl. Tabelle 4)

Natriumdiformamid (**7**), dargestellt mit Cyclohexan als Schlepper nach der Azeotropmethode, wird in trockenem Acetonitril suspendiert (1 L-Dreihalskolben, pro Mol Natriumdiformamid werden 200 mL Acetonitril verwendet). Pro mol Natriumdiformamid lässt man unter Rühren bei –5 °C 0.5 mol Methansulfonylchlorid zutropfen. Nach mehrstündigem Rühren (vgl. Tabelle 4) bei –5 bis 20 °C wird über eine Glasfilternutsche (G3) abgetrennt. Der Rückstand wird mit Acetonitril dreimal ausgewaschen (insgesamt werden pro Natriumdiformamid 150 mL Acetonitril verwendet). Die vereinigten Filtrate werden bei *ca.* 100 mbar im Rotationsverdampfer eingedampft. Der Rückstand wird unter Rühren mit siedendem, trockenem Tetrahydrofuran (pro Mol Natriumdiformamid *ca.* 125 mL THF) aufgenommen, dabei darf nur kurze Zeit erhitzt werden. Danach wird vom Ungelösten abfiltriert. Das Filtrat wird auf 0 °C abgekühlt und das ausgefallene Tris(diformylamino)methan (**4**) abfiltriert. Das Filtrat wird auf –10 °C abgekühlt und einige Stunden bei der Temperatur belassen. Das ausgeschiedene Triformamid (**1**) wird unter Feuchtigkeitsausschluss abgetrennt. Das Filtrat wird im Vakuum bei *ca.* 100 mbar auf die Hälfte eingengt. Nach dem Abkühlen wird ausgefallenes Triformamid (**1**) unter Feuchtigkeitsausschluss abgetrennt. Beide Kristallfraktionen werden vereinigt und bei 0.1 mbar sublimiert (Badtemp. 40–60 °C).

Versuch Nr. 1: Aus 190 g (2 mol) Natriumdiformamid (**7**) in 400 mL Acetonitril und 114 g (1 mol) Methansulfonylchlorid werden zunächst 2 g (2.2%) Tris(diformylamino)methan (**4**) mit Schmp. 135 °C (Lit. [12]; Schmp. 142 °C (Zers.)) erhalten und danach zwei Kristallfraktionen (20.3 g und 25 g). Die vereinigten Feststoffe werden nochmals aus absol. THF umkristallisiert, wobei nach Einengen der Mutterlauge insgesamt 25.1 g Triformamid (**1**) mit Schmp. ~ 90–93 °C (Zers.) erhalten werden, die im Vakuum sublimiert werden. Ausbeute: 19.7 g (19.5%) mit Schmp. 92 °C (Zers.).

Versuch Nr. 2: Es werden dieselben Mengen wie bei Versuch 1 eingesetzt. Während der Zugabe des Methansulfonylchlorids und anschließend noch *ca.* 1.5 h befindet sich der Ansatz im Ultraschallbad, das mit Wasser/Eis/Kochsalz befüllt ist. Die Temperatur des Ansatzes steigt dabei auf 4 °C an. Nach der Aufarbeitung erhält man 4.4 g (4.8%)

Tris(diformylamino)methan (**4**) mit Schmp. 130 °C und 10.6 g (10.5 %) Triformamid (**1**) mit Schmp. 92 °C (Zers.).

Versuch Nr. 3: Ansatz (im 2 L-Dreihalskolben): 475 g (5 mol) Natriumdiformamid (**1**) in 1 L Acetonitril werden mit 285 g (2.5 mmol) Methansulfonylchlorid unter Rühren 3.5 h im Ultraschallbad, das mit einer Kochsalzlösung, die mit einem Tauchkühler eines Kryostaten auf –5 °C gekühlt wird, umgesetzt. Nach 21 h Stehen bei 4 °C wird abgetrennt und das Filtrat im Vakuum bei 100 mbar eingedampft. Der Rückstand wird in der Hitze mit 1.4 L THF ausgekocht. Die Lösung wird filtriert, im Vakuum (bei ca. 100 mbar) auf 300 mL eingeeengt und mehrere Stunden bei –22 °C stehengelassen. Dabei scheiden sich 12.4 g Diformamid (**8**) kristallin mit Schmp. 38 °C ab. Das Filtrat wird im Vakuum vom Tetrahydrofuran befreit und der Rückstand unter Verwendung eines Luftkühlers destilliert, wobei 60.8 g Diformamid (**8**) mit Sdp. 65–70 °C/0.01 Torr mbar erhalten werden. Gesamtausbeute 73.2 g (40 %) Diformamid (**8**).

Versuch Nr. 4: 807.5 g (8.5 mmol) Natriumdiformamid wurde in 2000 mL Acetonitril suspendiert. Der Ansatz wird mittels einer Eis/Kochsalzmischung auf –10 °C gekühlt. Bei diesen Temperaturen gibt man innerhalb von 2 Stunden 456 g (4.0 mol) Methansulfonylchlorid zu und rührt nach beendeter Zugabe noch 1 Stunde. Nun tauscht man das Kältebad gegen ein Ultraschallbad (Leistung 450 Watt, Frequenz 35 kHz). Dieses Bad ist mit einer Kühlsole gefüllt. Bei –5 bis –10 °C behandelt man den Ansatz nun 4 Stunden ununterbrochen mit Ultraschall. Danach erwärmt man langsam auf +10 °C und saugt den Ansatz mittels einer Glasfilternutsche (Porengröße 3, 4 L Inhalt) ab. Den Kolben spült man mit 500 mL Acetonitril nach. Der scharf abgesaugte Filterkuchen wird zweimal mit jeweils 1500 mL Acetonitril sehr gut aufgerührt und erneut abfiltriert.

Die vereinigten Filtrate werden nun bei maximal 50 °C unter vermindertem Druck vom Acetonitril vollständig befreit. Man erhält 400 g trockenes Rohprodukt, welches ca. 50 % Triformamid und ca. 30 % Tris(diformylamino)methan enthält. Diese beiden Substanzen können durch Sublimation gut voneinander getrennt werden. In einer Apparatur mit 150 mm Durchmesser können Chargen von jeweils 100 g verarbeitet werden, Temperatur: 60 °C, Druck: 3 mbar. Man erhält 200 g Triformamid (50 %) mit einem Schmelzpunkt von 100–101 °C. Der Sublimationsrückstand wird aus Acetonitril umkristallisiert, man erhält 110 g (24 %) Tris(diformylamino)methan, Schmp. 140–141 °C (Zers.).

Triformamid (1) aus konditioniertem Natriumdiformamid (7) und Methansulfonylchlorid in Acetonitril – allgemeine Arbeitsvorschrift (Versuch 4, Tabelle 5)

1479 g (15.5 mol) Natriumdiformamid (**7**) werden in 3.28 L trockenem Acetonitril suspendiert. Die Suspension wird in drei gleiche Portionen geteilt, von denen jede unter

Eiskühlung 10 min mit einem Ultrarührer (Ultra-Turrax T50, 24 000 U min⁻¹) durchgearbeitet wird. Die so erhaltenen, sehr feinteiligen Suspensionen werden zusammen mit 0.8 L Acetonitril in einen 6 L-Planschliffkolben gegeben, der mit einem Ankerrührer versehen ist. Die Suspension wird mit Eis/Kochsalz gekühlt. Dann werden bei 0–2 °C innerhalb von 2 h unter Rühren 859 g (7.50 mol) Methansulfonylchlorid zugetropft. Nach 3-stündigem Rühren bei 0 °C lässt man 14 h bei –2 °C stehen, dann wird erneut 3 h gerührt. Die Temperatur des Ansatzes wird zügig auf 10 °C erhöht, um eine allzu starke Kondensation von Luftfeuchtigkeit auf das Reaktionsgut beim folgenden Arbeitsgang zu verhindern. Der Ansatz wird über eine Sinternutsche abgesaugt. Der Filterkuchen wird dreimal mit je 700 mL trockenem Acetonitril gründlich ausgewaschen. Das Filtrat wird im Rotationsverdampfer (bei 150 mbar, Badtemperatur 45 °C) vom Acetonitril befreit. Der breiartige Rückstand (754 g) wird in einem 10 L-Planschliffkolben bei 1 mbar sublimiert. Dazu wird der Boden des Kolbens durch ein Wasser- oder Ölbad von 60 °C beheizt, die Wandung des Kolbens wird mit PVC-Schläuchen umwickelt, die vom Kühlmedium (Methanol oder Wasser) von ca. 5 °C durchströmt werden. Die Sublimation beginnt erst, nachdem alle leichtflüchtigen Bestandteile abgepumpt sind (1–3 h) und dauert ungefähr 20 h. Als Rückstand verbleiben geringe Mengen eines dickflüssigen Öls. Das von der Gefäßwand abgetragene Triformamid wird aus ca. 1.5 L Tetrahydrofuran umkristallisiert (Lösung auf –10 °C abkühlen), abgetrennt und im Vakuum bei 20 °C getrocknet. Ausbeute: 310.5 g (41 %). Nach Einengen des Filtrats und Abkühlen auf –20 °C erhält man weitere 40.5 g (5 %) Triformamid (**1**) mit Schmp. 91–93 °C (Zers.)

Acetyldiformamid (6) (1-molarer Ansatz)

In einem 1 L-Dreihalskolben mit Rührer, Feststoffdosierer (Fa. Normag), Innenthermometer und Rückflusskühler mit CaCl₂-Trockenrohr werden 86 g (1.1 mol) Acetylchlorid in 160 mL trockenem Acetonitril und 230 mL *tert*-Butylmethylether vorgelegt. Bei ca. 30 °C trägt man 95 g (1 mol) Natriumdiformamid innerhalb von 3 h ein; die Reaktion ist schwach exotherm. Nach 4-stündigem Rühren wird abgetrennt. Der Filtrückstand wird zweimal mit 80 mL *tert*-Butylmethylether gewaschen. Die Lösungsmittel werden möglichst schnell bei ca. 100 Torr im Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird im Ölpumpenvakuum unter Kühlung der Vorlage mit Eis langsam destilliert (Heizbad bis ca. 80 °C), gegen Ende bleibt ein orangefarbener, zäher Rückstand im Kolben.

Das Destillat besteht aus Essigsäureanhydrid, Acetyldiformamid und Triformamid. Das Essigsäureanhydrid wird durch Fraktionierung über eine 1 m Vigreux-Kolonnen im Wasserstrahlpumpenvakuum abgetrennt. Acetyldiformamid und Triformamid gehen gemeinsam bei 70 °C/13 Torr über.

Man erhält 60 g Produkt, welches zu 90% aus Acetyldiformamid und zu 10% aus Triformamid besteht. Das Triformamid kann durch längere Lagerung bei -5 bis -10 °C ausgefällt werden. Man erhält 54 g (47%) Acetyldiformamid (**6**) mit $n_D^{20} = 1.4578$ und 6 g (12%) Triformamid (**7**) mit Schmp. 99 °C. **6**: $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CD_3CN , TMS): $\delta = 2.63$ (s, 3H, CH_3), 9.47 (s, 2H, $\text{N}(\text{CHO})_2$).

Acetyldiformamid (**6**) (6-molarer Ansatz)

In eine Lösung von 1400 mL *tert*-Butyl-methylether, 1000 mL trockenem Acetonitril und 540 g (6.88 mol) Acetylchlorid werden in einem 4 L-Dreihalskolben innerhalb von 4 h möglichst gleichmäßig 570 g (6.00 mol) Natriumdiformamid über einen Feststoffdosierer (Fa. Normag) zugegeben. Während der Reaktion und anschließend noch weitere 3 h wird die Temperatur bei 30 °C gehalten, danach wird eine Stunde bis zum Sieden erhitzt. Man kühlt ab, filtriert über eine Nutsche und wäscht den Filterkuchen sorgfältig mit *tert*-Butyl-methylether. Das Filtrat wird im Teilvakuum (*ca.* 100 Torr) im Rotationsverdampfer weitgehend eingeeengt. Man erhält einen Rückstand von 562 g, dieser enthält neben Lösungsmittelresten noch Essigsäureanhydrid, Acetyldiformamid (**6**) und Triformamid (**1**) sowie polymere Kondensationsprodukte. Um diese abzutrennen, werden die gesamten flüchtigen Anteile im Vakuum bei max. 2 mbar und einer Badtemperatur von anfänglich 45 °C, später bis 70 °C unter Rühren möglichst rasch abdestilliert. Das Destillat wird nun über eine 1 m lange Füllkörperkolonne im Wasserstrahlpumpenvakuum fraktionierend destilliert. Man erhält 360 g einer bei 69 °C/11 Torr siedenden Fraktion, die aus Acetyldiformamid (**6**) und 10–12% Triformamid (**1**) besteht. Das Triformamid (**1**) kann durch längere Lagerung bei -5 °C fast vollständig auskristallisiert werden. Ausbeute: 330 g (48%) Acetyldiformamid (**6**) mit $n_D^{20} = 1.4577$ und 30 g (10%) Triformamid (**1**) mit Schmp. 99 °C.

Acetyldiformamid (**6**) aus Natriumdiformamid (**7**) und Acetylchlorid in Acetonitril/*tert*-Butyl-methylether im 12-molaren Maßstab – allgemeine Arbeitsvorschrift

In einem 6 L-Planschiffkolben werden 1920 mL trockenes Acetonitril, 2560 mL trockener *tert*-Butyl-methylether und 1036 g (13.2 mol) Acetylchlorid vorgelegt. Unter kräftigem Rühren fügt man bei 30–40 °C möglichst gleichmäßig – innerhalb von 3.5–4 h – mit Hilfe eines Feststoffdosierers (Fa. Normag) 1140 g (12.00 mol) Natriumdiformamid (**7**) zu. Nach 4-stündigem Rühren bei 30 °C wird über eine Glasfilternutsche (G3) abgetrennt. Der Filterkuchen wird mit je 300 mL *tert*-Butyl-methylether zweimal ausgewaschen. Die vereinigten Filtrate werden im Rotationsverdampfer (10 L-Kolben) im Vakuum bei einer Badtemperatur von 60 °C zügig von den Lösungsmitteln befreit, wobei der Druck langsam von 490 auf 60 mbar ver-

mindert wird. Der Rückstand, der neben Lösungsmittelresten noch Essigsäureanhydrid, Acetyldiformamid (**6**) und polymere Produkte enthält, wird aus einem 2 L-Dreihalskolben unter kräftigem Rühren im Ölpumpenvakuum abdestilliert, wobei die Badtemperatur 80 °C nicht übersteigen darf. Wird die Destillation, ohne zu rühren, unter Zuhilfenahme von Siedesteinen vorgenommen, so sinken die Ausbeuten um 10–15%. Der Kolben sollte mindestens zu 3/4 seines Volumens in das Heizbad eintauchen. Die herausragenden Hälse sowie der Destillationsaufsatz werden mit Zellstoff und Alufolie gegen Wärmeverluste isoliert. Die Endtemperatur wird angesteuert, indem man ab 60 °C die Temperatur stufenweise um 5 °C erhöht. Die Vorlage wird mit Eis/Kochsalz gekühlt. Gegen Ende verbleibt im Sumpf ein zäher orangefarbener Rückstand. Das Destillat besteht aus Essigsäureanhydrid, Acetyldiformamid (**6**) und gegebenenfalls Triformamid (**1**). (Triformamid wird nicht gefunden, wenn das verwendete Natriumdiformamid nach der Azeotropmethode hergestellt wurde.) Es wird über eine 1 m lange verspiegelte Vigreux-Kolonne bei *ca.* 17 mbar destilliert, wobei zunächst bis 70 °C unter kräftigem Rücklauf das Essigsäureanhydrid abgetrennt wird. Bei 70 °C/13 mbar geht reines Acetyldiformamid (**6**) bzw. das Gemisch aus Acetyldiformamid (**6**) und Triformamid (**1**) über. Das Triformamid (**1**) wird abfiltriert, nachdem das Destillat bei -5 °C gelagert wurde. Die vollständige Abscheidung kann u. U. mehrere Wochen dauern. Ausbeute: 60 g (10%) Triformamid (**1**) mit Schmp. 96–98 °C. Ausbeute: 620 g (46%) Acetyldiformamid (**6**) mit $n_D^{20} = 1.4578$ (nach Abtrennen des Triformamids).

Triformamid (**1**) aus Acetyldiformamid (**6**) und Diformamid (**8**) – allgemeine Arbeitsvorschrift

73 g (1 mol) Diformamid (**8**), 120 g (1.00 mol) 96 proz. Acetyldiformamid (**6**) und 1 mg (10^{-5} mol) Natriumdiformamid werden 5 Stunden auf 80 °C erhitzt. Beim langsamen Abkühlen fällt das gebildete Triformamid (**1**) in Form von Kristallen aus. Diese werden abgetrennt, die Ausbeute an Rohprodukt beträgt 83.3 g. Die Vakuumdestillation des Filtrats ergibt eine bei *ca.* 70 °C/13 Torr siedende Fraktion, welche aus Acetyldiformamid (**6**) und Triformamid (**1**) besteht. Beim Abkühlen auf -10 °C im Tiefkühlschrank scheidet sich das Triformamid (**1**) fast vollständig aus. Es wird in der Kälte abgesaugt. Das Filtrat (*ca.* 10 g) besteht aus Acetyldiformamid (**6**). Die vereinigten Triformamidfraktionen werden aus Tetrahydrofuran umkristallisiert, die bei -10 °C ausgefallenen Kristalle werden mit Diethylether gewaschen und im Ölpumpenvakuum bei Raumtemperatur getrocknet. Ausbeute: 83.9 g (83%) Triformamid (**1**), Schmp.: 101 °C. $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CD_3CN , TMS): $\delta = 9.28$ ppm (s, 3H, $\text{N}(\text{CHO})_3$). Werden die Ansätze verdop-

pelt, so erhält man 160–170 g (79–84%) Triformamid mit Schmp. 101 °C.

Dank

Die vorliegende Arbeit wurde vom BMBF, Bonn [Programme: Förderung anwendungsorientierter Forschung und Entwicklung an Fachhochschulen (FuE), Erprobung neuer umweltfreundlicher Aldehydsynthesen im Technikums-

maßstab, FKZ 1703300; Nachhaltigkeit in der Chemie: Neue umweltfreundliche, gewerbetoxikologisch unbedenkliche Aldehydsynthesen, FKZ 01ZH9503] und vom Ministerium für Wissenschaft, Forschung und Kunst des Landes Baden-Württemberg (Innovatives Projekt: Katalytische ressourcenschonende Synthese für aromatische Aldehyde) gefördert.

Den Firmen BASF SE, Ludwigshafen und Bayer AG, Leverkusen, danken wir für Chemikalienspenden.

- [1] Orthoamide und Iminiumsalze, LXXXII: W. Kantlehner, R. Stieglitz, R. Kreß, W. Frey, I. Tiritiris, *Synthesis* **2012**, *44*, 3090–3094. Anmerkung: Die Nummerierung der Beiträge ist ab Nr. LXXIX fehlerhaft, korrekt ist: Orthoamide und Iminiumsalze, LXXX: W. Kantlehner, E. Haug, C. Bauer, *Z. Naturforsch.* **2012**, *67b*, 907–912. Orthoamide und Iminiumsalze, LXXXI: W. Kantlehner, K. Edelmann, W. Frey, *Z. Naturforsch.* **2012**, *67b*, 813–920.
- [2] F. Wöhler, J. Liebig, *Annalen der Pharmazie* **1837**, *22*, 1–24.
- [3] J. Liebig, F. Wöhler, *Annalen der Pharmazie* **1832**, *3*, 249–272.
- [4] G. A. Olah, R. E. Dear, in *Friedel-Crafts and Related Reactions* (Hrsg.: G. A. Olah), Vol. 1, Interscience Publishers, New York, London **1963**, p. 1.
- [5] L. Gattermann, J. A. Koch, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1897**, *30*, 1622–1824.
- [6] G. A. Olah, S. J. Kuhn, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 2380–2382.
- [7] G. A. Olah, S. J. Kuhn, *J. Org. Chem.* **1961**, *26*, 237–238.
- [8] Eine Zusammenstellung von Übersichtsartikeln findet sich in einem Microreview: W. Kantlehner, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 2530–2546 unter Lit. [3]
- [9] W. Kantlehner, M. Vettel, A. Gissel, E. Haug, G. Ziegler, M. Ciesielski, O. Scherr, R. Haas, *J. Prakt. Chemie* **2000**, *342*, 297–310.
- [10] A. Bagno, W. Kantlehner, O. Scherr, J. Vetter, G. Ziegler, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 2947–2954.
- [11] W. Kantlehner, E. Anders, J. Mezger, E. V. Stoyanov, R. Kreß, K. Wermann, W. Frey, H. Görls, *Z. Naturforsch.* **2008**, *63b*, 395–406.
- [12] W. Kantlehner, G. Ziegler, M. Ciesielski, O. Scherr, M. Vettel, *Z. Naturforsch.* **2001**, *56b*, 105–107.
- [13] W. Kantlehner, E. Haug, O. Scherr, G. Ziegler, *Z. Naturforsch.* **2002**, *57b*, 1295–1304.
- [14] W. Kantlehner, E. Haug, O. Scherr, E. V. Stoyanov, J. Mezger, G. Ziegler, *Z. Naturforsch.* **2004**, *59b*, 357–365.
- [15] W. Kantlehner, S. Leonhardt, G. Ziegler, O. Scherr, R. Kreß, A. Goepfert, J. Sommer, *Z. Naturforsch.* **2007**, *62b*, 995–1014.
- [16] G. Ziegler, W. Kantlehner, *Z. Naturforsch.* **2001**, *56b*, 1172–1177.
- [17] G. Ziegler, E. Haug, W. Frey, W. Kantlehner, *Z. Naturforsch.* **2001**, *56b*, 1178–1187.
- [18] K. Banert, C. Berndt, M. Hagedorn, H. Liu, T. Anacker, J. Friedrich, G. Rauhut, *Angew. Int. Ed.* **2012**, *51*, 4718–4721.
- [19] E. Allenstein, V. Beyl, W. Eitel, *Chem. Ber.* **1969**, *102*, 4089–4103.
- [20] J. P. Gramain, R. Remuson, *Synthesis* **1982**, 264–266.
- [21] K. Grohe, E. Klauke, H. Holtschmidt, H. Heitzer, *Liebigs Ann. Chem.* **1969**, *730*, 140–150.
- [22] W. Eitel, Dissertation, Universität Stuttgart, Stuttgart **1971**, S. 85.
- [23] J. Nath Rakshit, *J. Chem. Soc.* **1913**, *103*, 1557–1562.
- [24] E. Allenstein, V. Beyl, *Chem. Ber.* **1967**, *100*, 3551–3563.
- [25] C. Gundmann, H. Schröder, W. Ruske, *Chem. Ber.* **1954**, *87*, 1865–1868.
- [26] H. Yinglin, H. Hongwen, *Synthesis* **1990**, 122–124.
- [27] F. W. Hartner, Y. Hoio, K. K. Eng, N. R. Rivera, M. Palucki, L. Tan, N. Yasurda, D. L. Hurghes, S. Weissman, D. Zewge, T. King, D. Tschaen, R. P. Volante, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 8723–8730.
- [28] R. C. Weast (Hrsg.), *Handbook of Chemistry and Physics* 52. Aufl., D-15, The Chemical Rubber Co., Cleveland, Ohio **1971/1972**.
- [29] Siehe *loc. cit.* [27], D-26.
- [30] H. Hillenbrand, Dissertation, Universität Stuttgart, Stuttgart **1975**.