

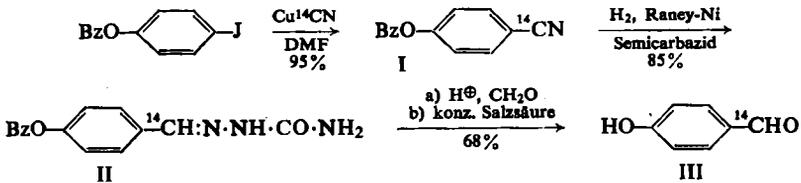
HANS GRISEBACH und LENI PATSCHKE

Notiz über eine vereinfachte Synthese von *p*-Hydroxy-benzaldehyd-
[carbonyl-¹⁴C]

Aus dem Chemischen Laboratorium der Universität Freiburg i. Br.

(Eingegangen am 28. März 1962)

Der von uns für die Synthese ¹⁴C-markierter Chalkone benötigte *p*-Hydroxy-benzaldehyd-[carbonyl-¹⁴C] (III) wurde früher durch Carboxylierung von *p*-Benzyloxy-phenyllithium mit ¹⁴CO₂ und anschließender Reduktion des Säurechlorids mit Lithium-tri-tert.-butyloxy-aluminiumhydrid in einer Ausbeute von etwa 29% erhalten¹⁾. Diese Methode befriedigt jedoch nicht, da die Reduktion im mmol-Maßstab schwankende Ausbeuten liefert. Einfacher und mit einer Ausbeute von etwa 52% läßt sich III auf folgendem Wege darstellen.



Das aus K¹⁴CN erhaltene Cu¹⁴CN wurde nach L. FRIEDMAN und H. SHECHTER²⁾ mit *p*-Benzyloxy-jodobenzol in Dimethylformamid zum *p*-Benzyloxy-benzonitril umgesetzt. In Anlehnung an Arbeiten von H. PLEININGER³⁾ und A. GAIFFE⁴⁾ hydrierten wir das Nitril mit Raney-Ni unter Druck in Gegenwart von Semicarbazid-acetat zum Aldehydsemicarbazon. Durch Anwendung eines großen Überschusses an Semicarbazid konnte hierbei eine Ausbeute von 85% erzielt werden. Bei Normaldruck waren die Ausbeuten bedeutend schlechter, wie aus der Tabelle zu ersehen ist.

Abhängigkeit der Ausbeute an Semicarbazon von den Reaktionsbedingungen
bei der katalytischen Hydrierung

<i>t</i> (°C)	at H ₂	Molverhältnis Semicarbazid/ Nitril	Ausb. an Semicarbazon in %
20	1	4:1	42
50	1	4:1	43
50	1	35:1	65
50	60	35:1	85

Die Spaltung zum freien Aldehyd wurde vorteilhaft in zwei Stufen ausgeführt: Mit Säure in Gegenwart von Formalin erhielt man den *p*-Benzyloxy-benzaldehyd, anschließend wurde der Benzylrest mit konz. Salzsäure abgespalten. Die Ausbeute in der letzten Stufe ließe sich

1) H. GRISEBACH und L. PATSCHKE, Chem. Ber. 93, 2326 [1960]; K. KRATZL und G. BILLEK, Mh. Chem. 85, 852 [1954].

2) L. FRIEDMAN und H. SHECHTER, J. org. Chemistry 26, 2522 [1961].

3) H. PLEININGER und G. WERST, Chem. Ber. 88, 1956 [1955].

4) A. GAIFFE und M. R. PALLAUD, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. 252, 1339 [1961].

durch Verwendung einer anderen Schutzgruppe für das phenolische Hydroxyl möglicherweise noch erhöhen; auf der anderen Seite ist die Benzylschutzgruppe für viele weitere Umsetzungen des Aldehyds günstig.

Fräulein B. OPITZ danken wir für geschickte Mithilfe. Die Arbeit wurde in dankenswerter Weise durch die DEUTSCHE FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT und den FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE unterstützt.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Cu¹⁴CN: 130 mg *K¹⁴CN* (2 mMol, spezif. Aktivität 2 mC/mMol) wurden zu einer Lösung von 250 mg *CuCl* (2.5 mMol) und 1 g NaCl in 30 ccm Wasser gegeben. Das ausgefallene *Cu¹⁴CN* wurde filtriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Ausb. 170 mg (95% d. Th.).

p-Benzyl-oxy-benzonitril-[nitril-¹⁴C] (I): 160 mg *Cu¹⁴CN* (1.8 mMol) wurden mit 560 mg *p*-Benzyl-oxy-jodbenzol (1.8 mMol) in 10 ccm Dimethylformamid 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wurde vom ausgeschiedenen CuJ abfiltriert, mit Dimethylformamid gewaschen, mit 5 ccm konz. Salzsäure und 60 ccm Wasser versetzt und das Gemisch 5 Min. auf 50° erwärmt. Nach dem Abkühlen wurde das ausgeschiedene I abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Petroläther (90–110°) umkristallisiert. Ausb. 358 mg (96% d. Th.), Schmp. 92–93°.

p-Benzyl-oxy-benzaldehydsemicarbazon-[carbonyl-¹⁴C] (II): 358 mg I (1.71 mMol) wurden mit etwa 60 mMol Semicarbazidacetat (dargestellt aus 7 g Semicarbazid-hydrochlorid und 6 g Na-Acetat) in 150 ccm Äthanol versetzt und mit etwa 4 g Raney-Ni bei 50° und 60 at 4 Stdn. im Schüttelautoklaven hydriert. Die Lösung wurde warm filtriert, das Äthanol i. Vak. abgezogen, der Rückstand mit 70 ccm Wasser versetzt und das ausgeschiedene Semicarbazon aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 375–386 mg (82–85% d. Th.), Schmp. 210–212°.

p-Benzyl-oxy-benzaldehyd-[carbonyl-¹⁴C] (III): 375 mg II wurden mit 1.5 ccm 38-proz. Formalinlösung versetzt und mit 4.5 ccm Eisessig in der Wärme gelöst. Dann wurden 4.5 ccm 2*n* HCl zugegeben und nach dem Abkühlen und Verdünnen mit 40 ccm Wasser der Aldehyd abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Ausb. 276 mg (93% d. Th.), Schmp. 71–72°.

p-Hydroxy-benzaldehyd-[carbonyl-¹⁴C] (III): 150 mg *p*-Benzyl-oxy-benzaldehyd wurden in 7 ccm Eisessig gelöst, mit 5 ccm konz. Salzsäure versetzt und 1 Stde. unter Stickstoff bei 120° gehalten. Nach dem Erkalten wurde die Lösung unter Kühlung mit NaOH neutralisiert (pH 7.2) und kontinuierlich mit Äther extrahiert. Nach Trocknen und Abdampfen des Äthers wurde der Rückstand aus Benzol umkristallisiert. Ausb. 63 mg (73% d. Th.), Schmp. 114–115°.