

Leopold Horner und Heinz Röder<sup>1)</sup>

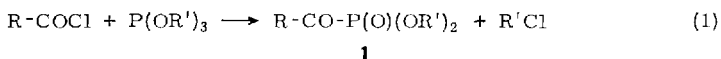
Phosphororganische Verbindungen, 67<sup>2)</sup>

## Notiz über die reduktive Umwandlung von Carbonsäuren in ihre Aldehyde

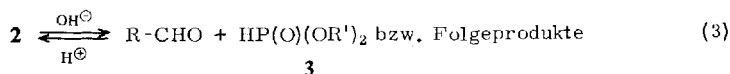
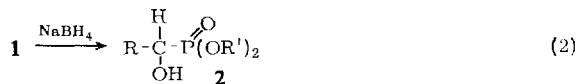
Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Mainz

(Eingegangen am 22. Januar 1970)

Die selektive Reduktion einer Carbonsäure zum entsprechenden Aldehyd sollte mit Hilfe solcher funktioneller Gruppen gelingen, die einerseits die Säurecarbonylgruppe so aktivieren, daß diese der Reduktion zugänglich wird, und die andererseits die weitere Reduktion zur Alkoholstufe verhindern. Diese Anforderungen erfüllt die Phosphorylestergruppe  $P(O)(OR)_2$ .  $\alpha$ -Keto-phosphonsäureester **1** sind durch Umsetzung von Carbonsäurechloriden mit Phosphorigsäure-triestern nach (1) leicht zugänglich<sup>3,4)</sup>.



Wir haben gefunden, daß  $\alpha$ -Keto-phosphonsäureester mit  $NaBH_4$  in Wasser oder Methanol nach (2) zu  $\alpha$ -Hydroxy-phosphonsäureestern (**2**) reduziert werden. Diese spalten besonders schnell im alkalischen Medium nach (3) in Aldehyd und Phosphorigsäureester (bzw. dessen Verseifungsprodukte) auf. Die Zwischenstufe **2** konnte beim  $\alpha$ -Keto-phosphonsäureester der Zimtsäure in Substanz isoliert werden.



Um eine Spaltung des  $\alpha$ -Hydroxy-phosphonsäureesters **2** in Aldehyd und Phosphorigsäureester zu vermeiden, arbeitet man zweckmäßig in Gegenwart eines Puffers, der ein schwach saures Reaktionsmedium (ca. pH 6–7) aufrechterhält. In diesem pH-Bereich ist einerseits die Selbstzersetzung von  $NaBH_4$  noch relativ gering; andererseits liegt das Gleichgewicht (3) noch stark zugunsten von **2**.

Vorausgehende elektrochemische Versuche zur Reduktion von  $\alpha$ -Keto-phosphonsäureestern in Methanol mit Tetramethylammoniumchlorid als Leitsalz an der Quecksilberkathode führten stets zu schwer trennbaren Substanzgemischen, in welchen weder Aldehyde noch  $\alpha$ -Hydroxyverbindungen nachweisbar waren. Auf die polarographischen Untersuchungen an

<sup>1)</sup> Auszug aus der Dissertat. H. Röder, Univ. Mainz 1967.

<sup>2)</sup> 66. Mittell.: H. Munroe und L. Horner, Tetrahedron [London], im Druck.

<sup>3)</sup> Methoden der organ. Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. XII/1, S. 453, Georg Thieme-Verlag, Stuttgart 1963.

<sup>4)</sup> K. D. Berlin und H. A. Taylor, J. Amer. chem. Soc. **86**, 3862 (1964).

$\alpha$ -Keto-phosphonestern, die *Swern* und Mitarbb.<sup>5)</sup> sowie *Berlin* und Mitarbb.<sup>6)</sup> durchgeführt haben, sei hingewiesen. Andere Reduktionsmittel, wie Lithiumaluminiumhydrid in absol. Äther, Natriumamalgam in Methanol sowie die katalytische Hydrierung mit Raney-Nickel ergaben geringe bzw. keine Ausbeuten an Benzaldehyd aus Benzoylphosphonsäure-diäthylester.

Reduktionsversuche mit  $\text{NaBH}_4$  in Äthanol, Dioxan und Isopropylalkohol/Wasser verliefen unbefriedigend. Die besten Ausbeuten wurden in Methanol/Wasser erhalten.

Über die Abhängigkeit der Ausbeuten an Benzaldehyd von den Reaktionsbedingungen orientiert Tab. 1.

Tab. 1. Abhängigkeit der Reduktion von Benzoylphosphonsäure-diäthylester zu Benzaldehyd in Methanol/Wasser von der Konzentration, der Temperatur und der Zeit. Die  $\text{NaBH}_4$ -Lösung wurde zur heftig gerührten Lösung bzw. Suspension des Benzoylphosphonats getropft

Ester g	Methanol ccm	$\text{NaBH}_4$ g	Wasser ccm	Temp.	Zeit Min.	Benzal- dehyd %	Benzoe- säure %
9.5	15	1.6	10	25°	20	98	—
9.5	10	0.3	10	-15°	20	41	—
12.0	30	0.09	20	-15°	20	39	—
12.0	30	0.12	10	20°	20	39	—
12.5	20	0.1	5	0°	10	—	67.8
24.2	75	7.2	50	-15°	45	51	49
5	25	2	25	-15°	20	99	1

-- nicht isoliert.

Tab. 2 zeigt, daß die Ausbeuten an Benzaldehyd bei pH 6–7 recht gut sind.

Tab. 2. Reduktion von Benzoylphosphonsäure-diäthylester zu Benzaldehyd mit  $\text{NaBH}_4$  in Phosphat-Pufferlösungen bei 0°. Zeit ca. 20 Min.

Ester g	Puffer ccm	pH	$\text{NaBH}_4$ g	Lösungs- mittel ccm	Benzal- dehyd %	Benzoe- säure %
2	25	7	1	Puffer 25	94	0
2	50	6.7	1	Wasser 25	95	2.5
1	50	6.7	0.5	25	60	20
1	100	6.9	1	25	77	23
6	100	6	1.5	Wasser 50	63	—
6	10	6	2	50	51	—
3	10 ccm $\text{H}_2\text{O}$ +0.5 g $\text{KH}_2\text{PO}_4$ *)	6–7	1	Wasser 10	100	—
5	100 ccm $\text{H}_2\text{O}$ +0.5 g $\text{KH}_2\text{PO}_4$ *)	6–7	2	10	82	—

\*) Zugabe in kleinen Anteilen in fester Form zur intensiv gerührten Suspension des Phosphonats.

<sup>5)</sup> *B. Ackerman, T. A. Jordan, C. R. Eddy und D. Swern, J. Amer. chem. Soc.* **78**, 4444 (1956).

<sup>6)</sup> *K. D. Berlin, D. S. Bulison und P. Ather, Analytic. Chem.* **41**, 1554 (1969).

Tab. 3 zeigt an 4 Beispielen die Abhängigkeit der Ausbeuten an Aldehyd von der Natur des Acylrestes und von den Reaktionsbedingungen.

Tab. 3. Reaktionsbedingungen bei der Reduktion einiger Acylphosphonsäure-diäthylester zu den entsprechenden Aldehyden mit  $\text{NaBH}_4$ ; Zeit: 20 Min., Temp.  $0^\circ$

Acylphosphonsäureester (in g)	Wasser ccm	$\text{NaBH}_4$ g	gelöst in ccm Wasser	Aldehyd <sup>a)</sup> %	Pufferzusatz <sup>b)</sup> g
Naphthoyl-(2)- <sup>7)</sup>					
6	10 <sup>c)</sup>	0.3	10 <sup>d)</sup>	60	0
2.1	10	1.0	10	74	2
1	20	0.2	10	99	1
Cinnamoyl- <sup>7)</sup>					
0.9	15	1	20	100	0
5	15	2	20	35	2.5
6	15	2	10	40	2.5
1	15	0.2	10	95	1.5
Butyryl- <sup>8)</sup>					
2	10	1	20	33	1.5
2	10	0.5	20	50	2
2	10	0.25	20	100	2
<i>p</i> -Toluoyl- <sup>8)</sup>					
1	10 <sup>c)</sup>	0.5	20	84	1.3
10	10 <sup>c)</sup>	5	50	33	15

<sup>a)</sup> Die Aldehyde wurden als 2,4-Dinitro-phenylhydrazone bestimmt.

<sup>b)</sup> Es wurden jeweils die angegebenen Mengen festes prim. Kaliumhydrogenphosphat zugegeben.

<sup>c)</sup> Methanol.

<sup>d)</sup>  $-18^\circ$ .

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß für jeden Aldehyd ein Ausbeuteoptimum besteht, das für jeden Acylphosphonsäure-diäthylester durch Variation der Versuchsbedingungen aufgesucht werden muß.

## Beschreibung der Versuche

*Allgemeine Arbeitsvorschrift:* Zu einer intensiv gerührten Lösung oder Suspension der *Acylphosphonate* in Methanol, Wasser oder Methanol/Wasser tropft man eine wäßrige Lösung von  $\text{NaBH}_4$  und hält durch anteilweises Zugeben von festem  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  einen pH von 6–7 aufrecht. Nach ca. 10–20 Min. wird die Reaktionslösung mit Lauge versetzt und der *Aldehyd* mit Wasserdampf übergetrieben. Der Aldehyd wird entweder ausgeäthert oder als 2,4-Dinitro-phenylhydrazon abgeschieden und bestimmt.

Die nicht reduzierte Carbonsäure erhält man aus dem Destillationsrückstand nach dem Ansäuern durch Ausäthern.

<sup>7)</sup> M. Kabachnik und P. Rossiiskaja, Bull. Acad. Sci. URSS Cl. Sci. chim. **1945**, 364, C. A. **1946**, 46885.

<sup>8)</sup> B. Bride, W. Cummings und W. Pickles, J. appl. Chem. **11**, 352 (1961).