

Preliminary communication

Katalytische Reduktion von aromatischen Carbonsäurefluoriden zu Aldehyden *

Rudolf Braden und Thomas Himmler *

Bayer AG, Zentrale Forschung, Wissenschaftliches Hauptlaboratorium, Q18, D-5090 Leverkusen (Bundesrepublik Deutschland)

(Eingegangen den 6. März 1989)

Abstract

Aromatic acyl fluorides can be reduced to the corresponding aldehydes in the presence of palladium complexes. Polymethylhydrosiloxane (PMHS) gives better results than hydrogen.

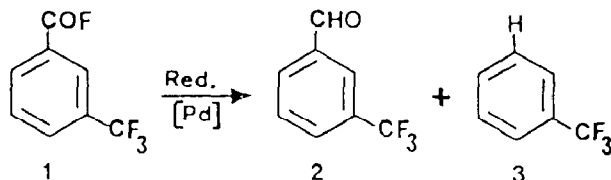
Fluorsubstituierte Aldehyde sind wichtige Zwischenprodukte zur Herstellung von Arznei- und Pflanzenschutzmitteln. Prinzipiell ist bei chlorhaltigen aromatischen Aldehyden der Austausch von Chlor gegen Fluor bei genügender Aktivierung in bekannter Weise möglich [1]. Die Herstellung von mit Fluor substituierten Aldehyden erfolgt dennoch häufig durch einen solchen Austausch an entsprechenden chloresubstituierten Carbonsäuren oder Carbonsäurechloriden. Dabei fallen zwangsläufig Säurefluoride an, die sich nicht durch Rosenmund-Reduktion direkt zu den Aldehyden reduzieren lassen. Man muß deshalb die Säurefluoride erst wieder in die -chloride überführen, z.B. durch Hydrolyse und anschließende Umsetzung mit Thionylchlorid (zweistufig), oder durch direkte Umhalogenierung mit Silicium- oder Titan-tetrachlorid (einstufig) [2].

Wir beschreiben hier die erste katalytische Reduktion von Carbonsäurefluoriden zu Aldehyden.

Eine homogene Variante der Rosenmund-Reaktion wurde bereits von Heck beschrieben [3]. Hierbei werden aromatische Säurechloride bei 125 bis 145 °C unter 50–120 bar H₂/40 bar CO in Gegenwart von PdX₂(PPh₃)₂ (X = Cl, Br) zu den Aldehyden reduziert. Der entstehende Chlorwasserstoff wird durch ein Amin abgefangen.

Wir fanden, daß diese Reaktion prinzipiell auch mit Säurefluoriden möglich ist. So führt die Reaktion mit 3-Trifluormethyl-benzoylfluorid (**1**) zu 3-Trifluormethyl-

* Herrn Prof. Dr. Hans Rudolph zum 60. Geburtstag gewidmet.



Schema 1. Red. = H_2/CO ; PMHS; [Pd] = $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$; $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$.

benzaldehyd (2), allerdings nur in geringen Ausbeuten (s. Tabelle 1). Daneben wird trotz hohem CO-Druck in z.T. erheblichen Anteilen auch das Decarbonylierungsprodukt Benzotrifluorid (3) erhalten. Bei Abwesenheit von Kohlenmonoxid wird die Decarbonylierung zur Hauptreaktion. Wichtig ist auch ein recht hoher Überschuss an freiem Triphenylphosphan (25 bis 100 mol $\text{PPh}_3/\text{mol PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$).

Außer Wasserstoff bieten sich vor allem Silane als Reduktionsmittel an. So lassen sich z.B. Aryljodide und -bromide durch Polymethylhydrogensiloxan (PMHS) in Gegenwart katalytischer Mengen $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ reaktiv dehalogenieren [4]; in Gegenwart von Kohlenmonoxid werden so aromatische Aldehyde erhalten [5]. Ebenfalls bekannt ist, daß Carbonsäurechloride durch Triethylsilan an Palladium/Kohle zu den Aldehyden reduziert werden [6]. Mit Säurefluoriden gelingt diese Reaktion nicht, da sich in einer wahrscheinlich radikalisch ablaufenden Reaktion die symmetrischen Ester bilden [7].

Die Reduktion von 1 zu 2 mit PMHS (Baysilone[®] MH 15) in Gegenwart von $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ ist nach unseren Ergebnissen jedoch möglich [8]. Nebenprodukte sind hauptsächlich 3 und 3-Trifluormethyl-benzoesäure-3-trifluormethylbenzylester (4).

Wie die Ergebnisse zeigen (s. Tabelle 2), ist die Reaktion stark vom verwendeten Lösungsmittel bzw. -gemisch abhängig. Besonders geeignet sind Acetonitril, Dimethylsulfoxid, Sulfolan und Triethylamin. Bei Verwendung der drei erstgenannten Lösungsmittel ist der Zusatz von Triethylamin zur Erzielung brauchbarer Ausbeuten wesentlich. In Gegenwart des Amins bleibt der Katalysatorkomplex über die gesamte Reaktionszeit hinweg weitgehend stabil und kann teilweise zurückgewonnen werden, wogegen ohne das Amin Zersetzung des Katalysators zu nicht weiter untersuchten schwarzen Niederschlägen erfolgt.

Tabelle 1

Reduktion von 1 mit CO/H_2 in Gegenwart von $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ ^a

Lösungs- mittel	mol-% Pd	P/Pd ^b	$P(\text{H}_2)$ (bar)	$P(\text{CO})$ (bar)	U ^c (%)	2 (%)	3 (%)
cHex ^d	0.43	100	60	90	40	25	7
cHex	0.54	50	55	100	2	0.5	1
Toluol	2	0	70	80	2	2	—
Toluol	2	25	70	80	25	21	4
Toluol	2	55	70	80	25	21	4
Toluol	0.43	100	70	80	14	12	2
Anisol	0.43	90	100	0	24	8	16

^a Reaktionsbedingungen: 0.1 mol 1, 100 ml Lösungsmittel, 20 ml NEt_3 , T 175 °C, t 6 h. ^b Zusatz von PPh_3 . ^c Umsatz und Ausbeuten nach gaschromatographischer Analyse (mit internem Standard).

^d Cyclohexan.

Tabelle 2

Reduktion von **1** mit PMHS in Gegenwart von Pd(PPh₃)₄^a

Lösungsmittel	NEt ₃ ^b	<i>t</i> (h)	<i>T</i> (°C)	2 ^c (%)	3 (%)
MeCN/DMSO	–	6	100	16	1
MeCN/DMSO	+	6	90	57	6
MeCN/DMSO ^d	+	6	90	0	0
MeCN/Sulfolan	–	20	96	19	7
MeCN/Sulfolan	+	10	90	25 ^e	–
THF	+	6	72	1	5
Toluol	+	6	90	7	2
Mesitylen	+	6	138	11	6
NEt ₃	–	24	90	38 ^e	8 ^{e,f}

^a Reaktionsbedingungen: 0.05 mol **1**, 40 ml Lösungsmittel, 10 ml PMHS (Baysilone[®] MH 15), 0.5 mmol Pd(PPh₃)₄. ^b Zusatz von 10 ml NEt₃. ^c Ausbeuten nach gaschromatographischer Analyse (mit internem Standard). ^d Ohne Katalysator. ^e Isolierte Ausbeuten. ^f Zusätzlich 11% Ester **4** isoliert.

Der neben den Produkten **2** und **3** auftretende Ester **4** kann prinzipiell auf zweierlei Art gebildet werden, nämlich durch unselektive Überreduktion oder die bereits erwähnte Reaktion nach Citron [7]. Da in den Reaktionslösungen durch GC/MS-Kopplung auch Spuren von 3-Trifluormethyl-benzyl-alkohol nachgewiesen werden können, bei den Versuchen ohne Katalysator jedoch kein Ester gefunden wird, wird **4** sehr wahrscheinlich durch Weiterreduktion des Aldehyds **2** zum Alkohol und dessen Reaktion mit dem Säurefluorid **1** gebildet.

Bei Verwendung von PdCl₂(PPh₃)₂ als Katalysator wird vermehrt decarbonylierende Reaktion zu **3** beobachtet. Bei Einsatz von PdCl₂(PhCN)₂, Pd₂(dba)₃(CHCl₃), RuCl₂(PPh₃)₃ und RhCl(PPh₃)₃ haben wir den Ester **4** als einziges Reaktionsprodukt gefunden.

Bei einer weiteren Verbesserung der Ausbeuten stellt diese neuartige direkte Reduktion eines aromatischen Säurefluorids zum Aldehyd eine interessante Alternative zu den bisherigen mehrstufigen Verfahren dar.

Literatur

- 1 G. Marzolph, H.U. Blank, DE-OS 3111421, 1982, Bayer AG; Chem. Abstr., 98 (1983) P16415y.
- 2 R. Braden, E. Klauke, DE-OS 3129274, 1983, Bayer AG; Chem. Abstr., 98 (1983) P160439b.
- 3 A. Schoenberg, R.F. Heck, J. Am. Chem. Soc., 96 (1974) 7761.
- 4 I. Pri-Bar, O. Buchman, J. Org. Chem., 51 (1986) 734.
- 5 (a) I. Pri-Bar, O. Buchman, J. Org. Chem., 49 (1984) 4009; (b) I. Pri-Bar, O. Buchman, US-Pat. 4605749, 1986; Chem. Abstr., 106 (1987) P49777e.
- 6 J.D. Citron, J. Org. Chem., 34 (1969) 1977.
- 7 J.D. Citron, J. Org. Chem., 36 (1971) 2547.
- 8 R. Braden, Th. Himmler, DE-OS 3640178, 1988, Bayer AG; Chem. Abstr., 109 (1988) P128577e.