

## Darstellung von Aldehyden aus Carbonsäuren

### III. Mitteilung\*)

Von Prof. Dr. F. WEYGAND\*\*), Dr. G. EBERHARDT\*\*), Dipl.-Chem. H. LINDEN,  
FRIEDRICH SCHÄFER und IRENE EIGEN

Aus dem Chemischen Institut der Universität Heidelberg

Nach einem Vortrag auf der GDCh-Hauptversammlung in Hamburg am 18. September 1953

N-Methylanilide von Carbonsäuren lassen sich mit  $\text{LiAlH}_4$  in guten Ausbeuten zu Aldehyden reduzieren. Die Reaktion wurde an 26 Beispielen studiert und auf aliphatische Mono- und Dicarbonsäuren, aliphatische Oxsäuren und halogenierte Säuren, aromatische Mono- und Dicarbonsäuren vom Phthalsäure-Typ, aromatische Oxsäuren und Nicotinsäure angewandt. Man reduziert meist bei  $0^\circ\text{C}$ , doch kann bei sterisch stark gehinderten N-Methylaniliden eine höhere Temperatur ebenso wie eine erhöhte  $\text{LiAlH}_4$ -Menge vorteilhaft sein. Auch bestimmte freie Carbonsäuren, wie Oxalsäure, Salicylsäure oder 2-Oxy-3-naphthoesäure lassen sich mit  $\text{LiAlH}_4$  zu den Aldehyden reduzieren. Die Ausbeuten sind allerdings wesentlich niedriger.

Aldehyde sind in der organischen Chemie von erheblichem Interesse und können zu zahlreichen Synthesen verwendet werden. Dementsprechend sind viele Darstellungsweisen ausgearbeitet worden<sup>1)</sup>, unter denen die Reduktion von Carbonsäure-Derivaten wichtig ist.

Die bekanntesten älteren Verfahren zur Darstellung von Aldehyden aus Carbonsäure-Derivaten sind:

- 1.) Die katalytische Reduktion von Carbonsäure-chloriden nach K. W. Rosenmund<sup>2)</sup>.
- 2.) Das Verfahren von A. Reissert<sup>3)</sup>, bei dem ein Säurechlorid mit Chinolin und Blausäure umgesetzt wird, worauf Hydrolyse mit verd. Schwefelsäure den Aldehyd und Chinolin-2-carbonsäure liefert.
- 3.) Die Reduktion von Nitrilen mit Zinn(II)-chlorid nach H. Stephen<sup>4)</sup>.
- 4.) Die thermische Zersetzung von N-Benzolsulfonsäure-hydraziden von Carbonsäuren sowie ähnliche Abbauverfahren von Carbonsäurehydraziden nach J. S. MacFadyen und T. S. Stevens<sup>5)</sup>.
- 5.) Die Methode von Ch. Grundmann<sup>6)</sup> nach der Reaktionsfolge: Säurechlorid  $\rightarrow$  Diazoketon  $\rightarrow$  Acetoxyketon  $\rightarrow$  Glykol und Glykol-Spaltung.
- 6.) Die Imidechlorid-Methode nach A. Sonn und E. Müller<sup>7)</sup>, wobei ein Säureamid (mit einem prim. Amin) in das Imidechlorid übergeführt und dieses mit Zinn(II)-chlorid oder Chrom(II)-chlorid<sup>8)</sup> zur Schiffischen Base reduziert wird.

Alle diese Methoden haben Vor- und Nachteile und versagen in gewissen Fällen.

Mit der Einführung des Lithiumaluminiumhydrids<sup>9)</sup> und ähnlicher Hydride<sup>10)</sup> in die organische Chemie ergaben sich auch neue Möglichkeiten für Aldehyd-Synthesen. So ist es leicht möglich, Säuren oder ihre Ester zu Alkoholen zu reduzieren und diese sodann in bekannter Weise zu Aldehyden zu dehydrieren. Von dieser Reaktionsfolge ist insbes. zur Darstellung von Polyenaldehyden oft Gebrauch gemacht worden, wobei sich zur Dehydrierung fein verteilter Braunkohl in einem organischen Lösungsmittel (Petroläther) sehr gut bewährt hat<sup>11)</sup>. Analog wurden auch aromatische o-Dialdehyde hergestellt, indem Phthalsäuren oder ihre Ester zu den Phthalylalkoholen reduziert wurden, die ihrerseits in die cyclischen Selenigsäureester verwandelt bei deren thermischer Zersetzung die Dialdehyde lieferten<sup>12)</sup>.

Im Laufe der letzten Jahre hat sich in vereinzelten Fällen gezeigt, daß mit Hilfe von Lithiumaluminiumhydrid die Reduktion geeigneter Carbonsäure-Derivate auch so geführt werden kann, daß sie auf der Aldehyd-Stufe halt macht<sup>13)</sup>. Größere Bedeutung hatten diese Einzelbeobachtungen zunächst aber nicht.

\*) 1. Mitt. F. Weygand u. D. Tietjen, Chem. Ber. 84, 625 [1951].  
2. Mitt. F. Weygand u. G. Eberhardt, diese Ztschr. 64, 458 [1952].

\*\*) Neue Anschrift: Chem. Inst. d. Univers. Tübingen.

1) Vgl. O. Bayer in Houben-Weil: Methoden der org. Chemie, Bd. VII (im Druck).

2) K. W. Rosenmund, Ber. dtsch. chem. Ges. 51, 585 [1918]; vgl. E. Mosettig u. R. Monzingo, Organic Reactions 4, 362–377 [1948].

3) Ber. dtsch. chem. Ges. 38, 1610 [1905]; J. M. Grosheintz u. H. O. L. Fischer, J. Amer. chem. Soc. 63, 2021 [1941]; R. B. Woodward, J. Amer. chem. Soc. 62, 1626 [1940]; G. Wittig, M. Jesaitis u. M. Glos, Liebigs Ann. Chem. 577, 4 [1953].

4) H. Stephen, J. chem. Soc. [London] 127, 1874 [1925].

5) J. chem. Soc. [London] 1936, 584; vgl. C. Niemann, R. N. Lewis u. J. T. Hays, J. Amer. chem. Soc. 64, 1678 [1942]; C. Niemann u. J. T. Hays, ebenda 65, 482 [1943].

6) Liebigs Ann. Chem. 524, 31 [1936].

7) Ber. dtsch. chem. Ges. 52, 1927 [1919].

8) J. v. Braun u. W. Rudolf, ebenda 67, 269, 1735 [1934].

9) Vgl. W. G. Brown, Organic Reactions 6, 469–509 [1951]; F. Bohlmann, Pharmazie 5, 306–311 [1950]; U. Solms, Chimia 5, 25–39 [1951].

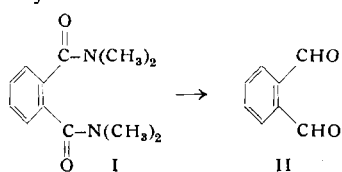
10) Vgl. E. Wiberg, diese Ztschr. 65, 16 [1953].

11) S. Ball, T. W. Goodwin u. R. A. Morton, Biochem. J. 42, 516 [1948]; N. L. Wendler, H. L. Slater u. M. Tishler, J. Amer. chem. Soc. 71, 3267 [1948].

12) F. Weygand, K. G. Kinkel u. D. Tietjen, Chem. Ber. 83, 394 [1950]. Beim cycl. Selenigsäureester aus dem 3,4,5,6-Tetramethoxyphthalylalkohol versagte die Methode. Dieser bildet sich zwar leicht (Fp:  $152^\circ\text{C}$ ,  $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}_5\text{Se}$  (351,2), Ber. C 41,04, H 4,59, Gef. C 41,50, H 4,83), zersetzt sich aber erst oberhalb  $280^\circ\text{C}$ , wobei der Aldehyd offenbar zerstört wird.

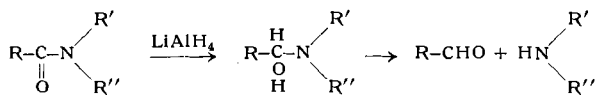
13) Allerdings gelingt es gewöhnlich nicht, aus Estern oder Säuren durch Verwendung von nur  $\frac{1}{4}$  Mol  $\text{LiAlH}_4$  Aldehyde zu erhalten: Die Verbindungen werden zu T. zum Alkohol reduziert, während der Rest unverändert bleibt.

So entnehmen wir einem Aufsatz von W. G. Brown<sup>14</sup>), daß Friedmann<sup>15</sup>) Nitrile zu Aldehyden reduziert und Claus und Morgenthau<sup>16</sup>) konnten Orthoester in hoher Ausbeute in Aldehydacetale überführen. An cyclischen N-methylierten Säureamiden (z. B. N-Methyl- $\alpha$ -pyrrolidon oder N-Methyl-piperidon) konnten F. Gallinowski und Mitarbeiter<sup>17</sup>) die Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid in einzelnen Fällen auf der Aldehyd-Stufe anhalten. A. Kjaer (Kopenhagen)<sup>18</sup>) stellte Benzaldehyd aus Benzoesäure-dimethylamid her und F. Weygand und D. Tietjen<sup>19</sup>) konnten den o-Phthalaldehyd aus dem Phthalsäure-bis-dimethylamid bzw. dem -bis-piperidid gewinnen. L. Birkofer und A. Birkofer<sup>20</sup>) erhielten den Phenazin-1-aldehyd in geringer Menge durch Reduktion des Phenazin-1-carbonsäure-dimethylamids mit LiAlH<sub>4</sub>. Andererseits hatten bereits R. Nyström und W. G. Brown<sup>21</sup>) versucht, aus Benzoesäure-diäthylamid Benzaldehyd zu gewinnen, erhielten aber nur Benzylalkohol. Kürzlich gelang es G. E. Arth<sup>22</sup>), drei aliphatische Lactone in guten Ausbeuten mit LiAlH<sub>4</sub> in die Oxyaldehyde überzuführen.



Nachdem sich aus o-Phthalsäure-bis-dimethylamid (I) der o-Phthalaldehyd (II) leicht mit LiAlH<sub>4</sub> herstellen ließ\*), fragten wir uns, ob sich ganz allgemein aus Säureamiden Aldehyde gewinnen lassen. Dies erwies sich als möglich, nachdem bestimmte Amine als Komponenten der Säureamide herangezogen wurden.

Es schien von vorneherein zweckmäßig, die Säureamide von sekundären Aminen zu verwenden, da hierbei einmal kein LiAlH<sub>4</sub> verbrauchender aktiver Wasserstoff vorhanden ist, wie es bei Säureamiden von prim. Aminen der Fall wäre, und weiterhin keine Schiffschen Basen, sondern die leicht hydrolysierbaren „Aldehydammoniak“ (gem. Aminoalkohole von sek. Aminen) entstehen.



Dazu kommt noch, daß o-Phthalaldehyde, mit deren Herstellung wir uns zuerst wegen ihrer Überführbarkeit in Isonaphthazarine<sup>23</sup>) beschäftigten, mit prim. Aminen in saurer Lösung (d. h. bei der Hydrolyse der Reduktionsansätze) farbige Kondensationsprodukte geben, was mit sek. Aminen nicht der Fall ist.

Wir untersuchten zunächst die Reduktion von Bernsteinsäure-bis-dimethylamid mit LiAlH<sub>4</sub>, erhielten den Dialdehyd aber nur in Spuren. Der gute Erfolg bei der Re-

duktion des o-Phthalsäure-bis-dimethylamids im Gegensatz zum Versuch mit dem Bernsteinsäure-bis-dimethylamid zeigt, daß dieser Amid-Typ nur in ganz bestimmten Fällen geeignet ist. Wir suchten daher nach einem geeigneteren sek. Amin. Diese Wahl konnte entweder ausgehen vom Gedanken eines sterischen Effektes, welcher den Reduktionsablauf auf der Oxydationsstufe des Aldehyds festhält, oder es konnten durch Heranziehung „aromatischer“ Amine in der Carbonsäureamid-Gruppe neue Mesomeriemöglichkeiten geschaffen werden, die den Reaktionsablauf im gewünschten Sinne beeinflussen.

Unter diesen Gesichtspunkten schien es zweckmäßig, das Methylanilin als sekundäres Amin zu verwenden bzw. zu untersuchen, ob Carbonsäure-methylanilide ganz allgemein zur Darstellung von Aldehyden durch Reduktion mit LiAlH<sub>4</sub> geeignet sind. Dieser Typ von Carbonsäureamiden läßt wegen der Größe des Amin-Restes sowohl einen sterischen Hinderungseffekt wie auch durch das Vorhandensein des aromatischen Restes (Phenyl) eine Beeinflussung der Bindungsverhältnisse in der Carbonamid-Gruppe erwarten. Ferner sind Carbonsäure-methylanilide meist sehr leicht darstellbar. Auch ist das Methylanilin leicht zugänglich. Wie die experimentellen Ergebnisse zeigen, lassen sich die Carbonsäure-methylanilide auf breiter Basis als Ausgangsverbindungen für die Reduktion zu Aldehyden heranziehen.

Andere von uns in dieser Hinsicht untersuchte sek. Amine sind das Diphenylamin, das Methyl-cyclohexylamin und das Dicyclohexylamin. Die Carbonsäureamide dieser Amine ergeben aber gegenüber den Carbonsäure-methylaniliden nur herabgesetzte Ausbeuten an Aldehyd. Diese Versuche wurden an den Amiden der Essigsäure ausgeführt.

Auffallend ist, daß bei Verwendung der nichtaromatischen Amine die Ausbeuten stark abfallen. Aromatische Substituenten am Amidstickstoff dürfen also als wesentlich für den gewünschten Ablauf der Reduktion aufgefaßt werden. Es gehen aber die Ausbeuten bei Austausch des aromatischen Restes gegen einen geeigneten aliphatischen bzw. alicyclischen Rest nicht vollständig auf Null zurück, so daß man auch dem sterischen Effekt eine Bedeutung bei der Verhinderung der sonst schnell und durchgreifend stattfindenden Weiterreduktion zuschreiben muß. Es ist durchaus möglich, daß in bestimmten Fällen dieser sterische Effekt maßgeblich werden kann. Die gute Ausbeute an Phthalaldehyd bei der Reduktion des Phthalsäure-bis-dimethylamids im Gegensatz zu anderen N-Dimethylamiden scheint so deutbar.

Ein Abgehen vom Carbonamid-Typ brachte uns zunächst keinen Erfolg. So ergab Essigsäure- $\alpha$ -naphthylester (Acetyl- $\alpha$ -naphthol) unter verschiedenen Bedingungen bei der Reduktion keinen Acetaldehyd, obwohl man in sterischer wie elektronentheoretischer Hinsicht günstige Voraussetzungen vermuten könnte.

Ebenfalls untersucht wurden N-Acyl-pyrrole und N-Acyl-carbazole. Letztere sind bereits von Wittig und Hornberger<sup>24</sup>) zur Darstellung von Polyenaldehyden herangezogen worden. Doch dürften N-Acyl-carbazole in vielen Fällen schwieriger zugänglich sein als die Carbonsäure-methylanilide. N-Acetyl-pyrrol ergab keinen Acetaldehyd. Dieser Versuch erscheint aber nicht eindeutig, da in der Pyrrol-Reihe leicht Abwanderung von Substituenten vom Stickstoff in den Kern eintritt und Pyrrol leicht mit Aldehyden reagiert.

Carbonsäure-N-methyl-anilide sind also einmal wegen ihrer leichten Darstellbarkeit und zum anderen wegen der erreichbaren hohen Aldehyd-Ausbeuten bei der Reduktion mit LiAlH<sub>4</sub> als geeignete Ausgangsmaterialien anzusprechen. So konnten eine größere Zahl von aliphatischen, aromatischen und heterocyclischen Mono- und Dialdehyden hergestellt werden. Folgende

<sup>24</sup>) G. Wittig u. P. Hornberger, Liebigs Ann. Chem. 577, 11 [1952].

<sup>14</sup>) Organic Reactions 6, 480 [1951].

<sup>15</sup>) Abstracts of Papers, 116th Meeting, Amer. chem. Soc., Sept. 1949, S. 5. M. Einzelheiten fehlen. Vgl. auch die Reduktion von  $\beta$ -Ionyliden-acetonitril  $\rightarrow$   $\beta$ -Ionyliden-acetaldehyd (Ausb. 20%), H. O. Huismans, A. Smit, S. Vromen u. L. G. M. Fischer, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 71, 899 [1952]. Ferner: Trifluoracetonitril  $\rightarrow$  Trifluoraldehyd (Ausb. 46%), A. L. Henne, R. L. Pelley u. R. M. Alm, J. Amer. chem. Soc. 72, 3370 [1950]; Cyclopropan-carbonsäure-nitril  $\rightarrow$  Cyclopropan-carbaldehyd (Ausb. 48%), L. I. Smith u. E. R. Rogier, ebenda 73, 4047 [1951].

<sup>16</sup>) C. J. Claus u. J. L. Morgenthau jr., J. Amer. chem. Soc. 73, 5005 [1951].

<sup>17</sup>) F. Gallinowski u. R. Weiser, Experientia 6, 377 [1951]; F. Gallinowski, A. Wagner u. R. Weiser, Mh. Chemie 82, 551 [1951].

<sup>18</sup>) Privatmitteilung.

<sup>19</sup>) Chem. Ber. 84, 625 [1951].

<sup>20</sup>) Ebenda 85, 286 [1952].

<sup>21</sup>) J. Amer. chem. Soc. 70, 3738 [1948].

<sup>22</sup>) J. Amer. chem. Soc. 75, 2413 [1953].

<sup>23</sup>) Durch Kondensation mit Glyoxal. F. Weygand, Ber. dtsch. chem. Ges. 75, 625 [1942]; F. Weygand u. K. Henkel, ebenda 76, 818 [1943]; F. Weygand, K. Vogelbach u. K. Zimmermann, Chem. Ber. 80, 391 [1947].

in der Molekel vorhandene Funktionen stören den Ablauf der Reduktion nicht: Phenolische und alkoholische Oxy-Gruppen, SH-Gruppen, Thioäther-Gruppen, Halogene und heterocyclischer Stickstoff. Im übrigen gelten die Erfahrungen, die bereits bei der Reduktion mit  $\text{LiAlH}_4$  gemacht wurden<sup>19)</sup>. Es dürfte zweckmäßig sein, eine Vielzahl von Oxy-Gruppen, die mit  $\text{LiAlH}_4$  zu unlöslichen Alkoholaten reagieren, durch Verätherung oder Acetalisierung zu schützen. Schwierigkeiten ergaben sich bei der Reduktion der N-Methylanilide ungesättigter Carbonsäuren, deren Doppelbindung in  $\alpha$ ,  $\beta$ -Stellung zum Carboxyl liegt. So konnte Zimtsäure-N-methylanilid nicht mit  $\text{LiAlH}_4$  zu Zimtaldehyd reduziert werden. In diesem Zusammenhang sei nochmals auf die Arbeit von Wittig und Hornberger<sup>24)</sup> hingewiesen, die aus den N-Acylcarbazolen Polyenaldehyde<sup>25)</sup> in hohen Ausbeuten erhielten. Für diesen Carbonsäure-Typ ist also das Carbazol dem N-Methylanilin weit überlegen.

### Der Reaktionsmechanismus

Es ist nun zu diskutieren, welche Vorstellungen man sich über den Reaktionsmechanismus machen kann. Das Lithiumaluminiumhydrid ist nach Untersuchungen von L. W. Tevory und W. G. Brown<sup>26)</sup> sowie von G. W. Kenner und M. A. Murray<sup>27)</sup> eine potentielle Quelle von Hydrid-Ionen. Der Reaktionstyp zwischen Carbonyl-Gruppe und  $\text{LiAlH}_4$  ist dimolekular nukleophil. Der Wasserstoff wird anionisch übertragen. Diese Ergebnisse, auf den Ablauf der Reduktion von Carbonamiden bzw. Carbonsäure-N-methylaniliden übertragen, ergeben nebenstehendes Bild.

Nach Abgabe eines Wasserstoff-Anions durch den Aluminiumhydrid-Komplex lagert sich das  $\text{AlH}_3$  mit seiner Oktettlücke an das Sauerstoff-Oktett an. Von diesem Komplex können drei weitere Säureamid-Gruppen mit Hydrid-Ionen versorgt werden, so daß ein Komplex entsteht, der aus vier Säureamid-Gruppen und einem  $\text{LiAlH}_4$  gebildet worden ist (Reaktion A). (Es erscheint möglich, daß bei sterisch stark gehinderten Verbindungen auf ein  $\text{LiAlH}_4$  weniger als vier Mole Säureamid angelagert werden können). Bei der Hydrolyse dieses Komplexes entsteht der Aldehyd  $\text{RCHO}$ .

Es können sich aber zwei Folgereaktionen anschließen, die Substitutionsreaktionen sind. Entweder wird die C-O-Bindung gesprengt (Reaktion B<sub>1</sub>). Dann entsteht das dem Säureamid zugrunde liegende Amin  $\text{RCH}_2\text{N}(\text{CH}_3)\text{C}_6\text{H}_5$ . Oder die C-N-Bindung wird hydrierend gespalten (Reaktion B<sub>2</sub>). Hierbei resultiert der Alkohol  $\text{RCH}_2\text{OH}$  nach der Hydrolyse. Die Reaktion B<sub>2</sub> scheint insbesondere dann vor sich zu gehen, wenn der Stickstoff mit einem stark resonanzfähigen System gekoppelt ist, wenn also Säureamide mit relativ sauren oder schwach basischen Aminen vorliegen (vgl. die folgende Zusammenstellung).

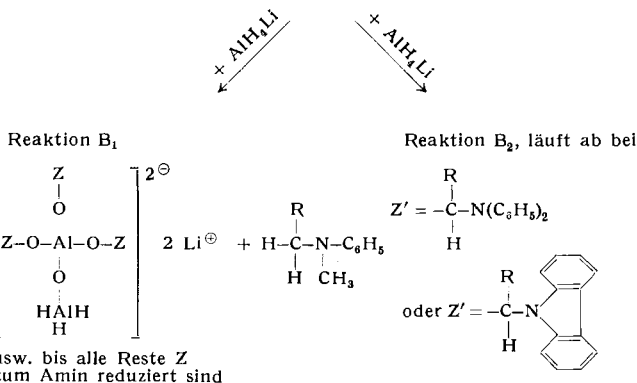
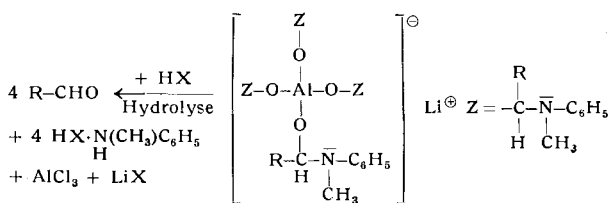
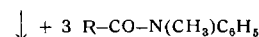
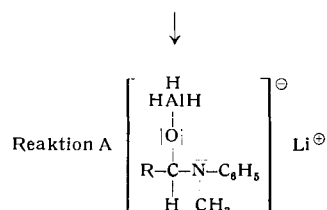
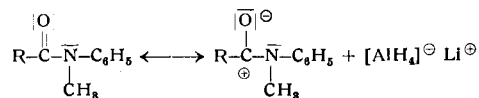
Amid	Reduktionsprodukt	Reaktionstyp	Literatur
Acetamid . . . . .	Äthylamin	B <sub>1</sub>	R. Nystrom u. W. Brown, J. Amer. Chem. Soc. 70, 3738 [1948].
Essigsäure-N-methylanilid . . .	N-Methyläthylanilin	B <sub>1</sub>	K. Bannholzer u. W. Campbell u. H. Schmid, Helv. Chim. Acta 35, 1578 [1952].
N-Acetyl-diphenylamin . . .	Diphenyläthylamin + Äthanol u. Diphenylamin	B <sub>1</sub> u. B <sub>2</sub>	"
N-Acetyl-carbazol	Äthanol + Carbazol	B <sub>2</sub>	"
N-Acetyl-skatol . . .	Äthanol + Skatol	B <sub>2</sub>	"

<sup>25)</sup> Mit der Darstellung dieses Aldehyd-Typs haben wir uns nach dem Erscheinen der Arbeit von Wittig u. Hornberger<sup>24)</sup> nicht mehr befaßt.

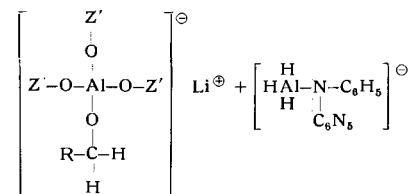
<sup>26)</sup> J. Amer. chem. Soc. 71, 1675 [1949].

<sup>27)</sup> J. chem. Soc. [London] 1950, 406.

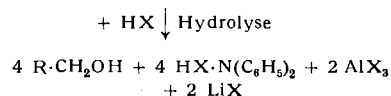
Bei der Reaktion A wird theoretisch  $\frac{1}{4}$  Mol  $\text{LiAlH}_4$ , bei der Reaktion B<sub>1</sub> oder B<sub>2</sub> ein weiteres viertel Mol des Reduktionsmittels pro Carbonamid-Gruppe verbraucht. Soll eine beträchtliche Aldehyd-Ausbeute erzielt werden, dann muß Reaktion A viel schneller verlaufen als B<sub>1</sub> oder B<sub>2</sub>. Ob sich B<sub>1</sub> oder B<sub>2</sub> anschließt, ist gleichgültig. Normalerweise gehen Reaktion B<sub>1</sub> und B<sub>2</sub> viel schneller vor sich als Reaktion A. Man findet daher bei der Reduktion von



Zum Beispiel:



usw. bis alles sek. Amin abgespalten



Estern und Amiden gewöhnlich keinen Aldehyd, wenn man die Reaktion durch Hydrolyse unterbricht. Bei den Carbonsäure-N-methylaniliden liegen aber die Verhältnisse so, daß sich die durch Reaktion A gebildete Stufe anreichert. Dies ist der Schlüssel für das besondere Verhalten der Methylanilide, das es ermöglicht, Aldehyde in guten Ausbeuten aus ihnen darzustellen (vgl. Tabelle 1).

Tabelle 1

Nr.	N-Methylanilid bzw. Bis-N-methylanilid der	Fp °C	Mol LiAlH <sub>4</sub> pro Methyl- anilid- Gruppe	Temp. °C	Reak- tions- dauer h	Ausbeute an Aldehyd (als 2,4-Dinitro- phenyl- hydrazon)	
1	Essigsäure .....	102	1/3	0	3	68 %	Optimale Reaktionszeit vorher ermittelt
2	Chloressigsäure .....	70	1/3	0	3	63 %	Chlor wird nicht entfernt
3	γ-Oxy-valeriansäure .....	Kp <sub>5</sub> : 150°	1/3	0	6	55 %	+ 1/4 Mol LiAlH <sub>4</sub> für die OH-Gruppe
4	Trimethyl-essigsäure .....	84	1/3	0	3	56 %	
	(Pivalinsäure)				6	56 %	
					9	52 %	
			1/2	0	1,5	48 %	
					5	52 %	
5	Palmitinsäure .....	40	1/3	0	1	91,5 %	
					5	92,5 %	
			1/2	0	1	96 %	
					5	98 %	
6	Oxalsäure .....	109	1/3	0	3	80 %	
					11	85 %	
					15	82 %	
					20	78 %	
			1/2	0	1	94 %	
					9	83 %	
					18	78,5 %	
					24	75 %	
			1/2	20	5	80 %	
					12	76 %	
					18	69,5 %	
7	Bernsteinsäure .....	157	1/4	0	3	37 %	
					5	51,5 %	
					6	55 %	
					12	58 %	
			1/3	0	3	41 %	
					6	51,5 %	
					9	60 %	
			1/2	0	12	40 %	
					3 1/2	41 %	
					10	60 %	
					16	50 %	
			1/2	0	15	68 %	aus anderer Versuchsreihe
8	Glutarsäure .....	93	1/4	0	2	24 %	
					4	48 %	
					7	60 %	
					10	64 %	
					15	62 %	
			1/3	0	3	47,5 %	
					6	60 %	
					9	53 %	
					12	54 %	
			1/2	0	2	38 %	
					5	62 %	
					12	41,5 %	
9	Adipinsäure .....	82	1/4	0	1	16 %	
					3	54 %	
					7	66 %	
					10	65 %	
			1/3	0	3	60 %	
					6	67,5 %	
					11,5	60 %	
			1/2	0	3	61,5 %	
					6	64 %	
					9	51,5 %	
10	Sebacinsäure .....	82	1/4	0	0,5	19,5 %	
					2	72 %	
					4	75,5 %	
					6	74 %	
					9	73,5 %	
			1/3	0	1,5	72 %	
					4	78 %	
					6	76 %	
					9	72 %	
11	Brassylsäure .....	Öl	1/3	0	1	65 %	
					3	76 %	
					7	65 %	
			1/2	0	3	81 %	
					5	65 %	
12	Thiodiglykolsäure .....	115	1/2	0	5	82 %	
					8	86 %	
					11	73 %	

Fortsetzung von Tabelle 1

Nr.	N-Methylanilid bzw. Bis-N-methylanilid der	Fp °C	Mol LiAlH <sub>4</sub> pro Methyl- anilid- Gruppe	Temp. °C	Reak- tions- dauer h	Ausbeute an Aldehyd (als 2,4-Dinitro- phenyl- hydrazon)	
13	D,L-Äpfelsäure .....	163	1/2	0	15	75 %	+ 1/4 Mol LiAlH <sub>4</sub> für die OH-Gruppe
14	O-Acetyl-L-äpfelsäure .....	116	3/8	0	8 15	62 % 59 %	+ 1/2 Mol LiAlH <sub>4</sub> für die O-Acetyl- gruppe. Racemisierung!
15	Phenyllessigsäure .....	Kp <sub>2</sub> : 163°	3/8	0	17 1/3	70 %	Semicarbazon, Fp: 153 °C, 59 % d. Th.
16	β-Phenylpropionsäure .....	Kp <sub>0,7</sub> : 164-166°	1/3	0	2 4 8 16 20	47 % 53 % 55 % 52 % 48 %	
17	Benzoessäure .....	59	1/3	0	10	68 %	
18	α-Naphthoesäure .....		1/4 1/3 1/2	0 ~20 60-65	20 13 3-4	3,8 % 33 % 42 %	
19	Salicylsäure .....	113	1/3	0	10	54 %	+ 1/4 Mol LiAlH <sub>4</sub> für OH-Gruppe
20	Thiosalicylsäure .....	85	1/2	0	16	51 %	+ 1/4 Mol LiAlH <sub>4</sub> für SH-Gruppe
21	o-Methoxy-benzoessäure .....	75	1/2	0	19	30 %	Versuch von R. Mitzau
22	o-Phthalsäure .....	182	1/2	20	24	60 %	
23	4,5-Dimethoxy-o-phthalsäure .	203	1/3  1/2	0  20	  48	  ~20 %	Nach Analyse des Dinitrophenylhydr- azons nur eine Methylanilid-Gruppe reduziert Ausbeute nach der Isonaphthazarin- Reaktion geschätzt
24	Nicotinsäure .....	Kp <sub>13</sub> : 210°	1/3	0	10	65 %	Als Phenylhydrazon Fp. 158 °C bestimmt
25	2-Oxy-3-naphthoesäure .....	178	1/2	0	8	50 %	
26	Diphenyl-2,2'-dicarbonsäure ..	160-162	1/2	0	8	68 %	
	Abwandlung der Base					Ausb. an Acetaldehyd 80 %	
27	N-Acetyl-carbazol .....	76	1/3	0	3		
28	N-Acetyl-(methylcyclohexylamin)	Kp <sub>760</sub> : 254°	1/3  1/2	0  15 15 15	4 15 60 15	0 % 12 % 0 % 20 %	
29	N-Acetyl-dicyclohexylamin ...		1/3  1/2	0 15 15 30 15	4 15 60 4 15	0 % 12 % 0 % 14 % 20 %	

Aus Tabelle 1 ergibt sich, daß bei der Reduktion aliphatischer Monocarbonsäure-N-methylanilide die Ausbeute an Palmital nahezu quantitativ ist, während Acetaldehyd, Chloracetaldehyd und Trimethylacetaldehyd nur in 50–70 proz. Ausbeute erhältlich sind. Eine ähnliche Ausbeutesteigerung beobachtet man auch in der Reihe der aliphatischen Dicarbonsäure-N-methylanilide. Zweifelsohne hängt dies mit der ganz allgemein festgestellten geringeren Reaktionsfähigkeit „höhermolekularer“ Verbindungen<sup>28)</sup> zusammen, wobei aber im vorliegenden Falle Reaktion B stärker betroffen wird. Eine Ausnahmestellung nimmt in dieser Reihe nur das Oxalsäure-bis-N-methylanilid ein, das leicht in 80–95-proz. Ausbeute Glyoxal ergibt. Die Ausbildung eines cyclischen Komplexes bei der Reaktion A scheint hierfür verantwortlich zu sein.

Aliphatische Oxy-Gruppen (vgl. bei γ-Oxy-glutarsäure-N-methylanilid und Äpfelsäure-bis-N-methylanilid) stören die Reaktion nicht, verbrauchen jedoch pro OH-Gruppe 1/4 Mol LiAlH<sub>4</sub>. Ähnliches gilt für aromatische OH- und SH-Gruppen. Versuche zur Gewinnung von L-Äpfelsäurealdehyd scheiterten bisher. Zunächst bot schon die Herstellung von L-Äpfelsäure-bis-N-methylanilid infolge der

leicht eintretenden Racemisierung bisher nicht überwundene Schwierigkeiten, die dazu führten, daß die Reduktion am zugänglichen O-Acetyl-L-äpfelsäure-bis-N-methylanilid vorgenommen werden mußte. Bei der Reduktion trat nach den bisherigen Ergebnissen aber Racemisierung ein. Analoge Versuche in der Zuckerreihe sind im Gange.

Während Benzoessäure-N-methylanilid bei 0° C im Laufe von 8–10 h glatt bis zu 68 % an Benzaldehyd liefert, tritt bei dem α-Naphthoesäure-N-methylanilid die sterische Hinderung in den Vordergrund. Erst bei höherer Temperatur (z. B. bei 60–65 °C) und bei Verwendung von 1/3 bis 1/2 Mol LiAlH<sub>4</sub> wird α-Naphthaldehyd in etwa 40 proz. Ausbeute gebildet. Von heterocyclischen Carbonsäure-N-methylaniliden wurde bisher nur das Nicotinsäure-N-methylanilid untersucht. Es konnte glatt in über 60 proz. Ausbeute zum Nicotinaldehyd reduziert werden. Er ist sonst nicht leicht zugänglich und wird nach der Methode von *McFadyen* und *Stevens* in 36 proz. Ausbeute erhalten<sup>29)</sup>.

### Ausführung der Reduktion

Da die Lage des Ausbeutemaximums bei einer gegebenen Verbindung von vorneherein nicht bekannt ist, kann die benötigte LiAlH<sub>4</sub>-Menge vorher nicht genau angegeben

<sup>28)</sup> Vgl. hierzu *Th. A. Lennartz*, diese Ztschr. 59, 11 [1947]: „Die Reaktionsfähigkeit der Höhermolekularen ist durchwegs geringer, verglichen mit den niedermolekularen oder aromatischen Verbindungen“.

<sup>29)</sup> *L. Panizon*, *Helv. chim. Acta* 24, E. 24 [1941].

werden<sup>30)</sup>. Außerdem ist das Lithiumaluminiumhydrid meist nicht 100proz. (Gehaltsbestimmung durch Lösen in Tetrahydrofuran und Zersetzung mit Glykol in Tetrahydrofuran gasvolumetrisch ausführen). Die Lösungsmittel und zu reduzierenden Verbindungen enthalten meist noch geringe Mengen Feuchtigkeit und Verunreinigungen. Es ist daher zweckmäßig, einen Überschuß  $\text{LiAlH}_4$  zu verwenden, also etwa  $\frac{1}{3}$  bis  $\frac{1}{2}$  Mol pro Carbonmethylanilid-Gruppe. Sodann bestimmt man in Vorversuchen die Lage des Ausbeutemaximums (vgl. Bild 1). Tab. 1 dürfte genügend Anhaltspunkte bieten, so daß sinngemäß auch andere Aldehyde dargestellt werden können.

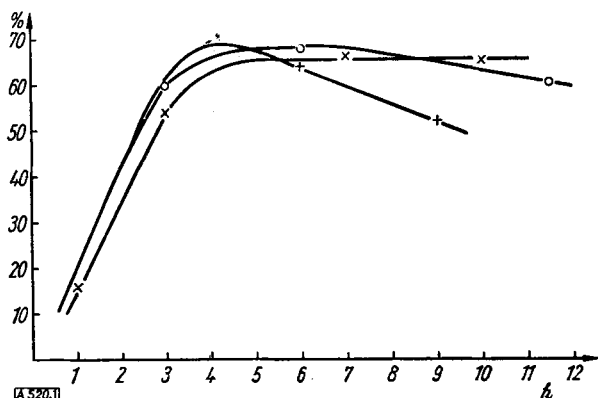


Bild 1  
Reduktion von Adipinsäure-bis-N-methylanilid. Ordinate: Ausbeute an Adipinsäure-dialdehyd. Abszisse: Reduktionszeit in h.

x—x mit  $2 \times \frac{1}{4}$  Mol  $\text{LiAlH}_4$   
o—o mit  $2 \times \frac{1}{3}$  Mol  $\text{LiAlH}_4$   
+—+ mit  $2 \times \frac{1}{2}$  Mol  $\text{LiAlH}_4$

Wegen der besseren Löslichkeit der meisten Methylanilide in Tetrahydrofuran ist dieses gegenüber Äther vorzuziehen. Zur Reinigung wurde das Tetrahydrofuran (BASF, Ludwigshafen) 14 Tage über reichlich Alkali und nach dem Abfiltrieren über Natrium stehengelassen. Schließlich wurde vom Natrium abdestilliert. Es ist zu empfehlen, das Tetrahydrofuran nochmals über wenig  $\text{LiAlH}_4$  abzudestillieren<sup>31)</sup>. Das Lithiumaluminiumhydrid verwendeten wir in der fein gepulverten Form des Handels. Der Verwendung eingestellter ätherischer  $\text{LiAlH}_4$ -Lösungen steht nichts im Wege. Man gibt in beiden Fällen die benötigte Menge (bei Ansätzen über 1 g Methylanilid portionsweise) zu der Lösung des Methylanilids in Tetrahydrofuran. Das Eintragen des Lithiumaluminiumhydrids in die Tetrahydrofuran-Lösung ist mit starker Wärmeentwicklung verbunden, weshalb gut mit Eis-Kochsalz gekühlt werden soll. Ein unkontrolliertes Ansteigen der Temperatur ist zu vermeiden. Im allgemeinen werden 10proz. Lösungen der Methylanilide verwendet. Schwerlösliche Verbindungen können unter gutem Rühren in Suspension reduziert werden, wobei sie in Lösung gehen. Nach Ablauf der optimalen Reduktionszeit werden die Ansätze unter Eiskühlung mit verd. Säure hydrolysiert. Zur Charakterisierung der Aldehyde und zur Ausbeutebestimmung stellt man die 2,4-Dinitro-phenylhydrazon her. Für die präparative Gewinnung eines Aldehyds empfiehlt sich die Extraktion mit einem organischen Lösungsmittel aus der

saueren Hydrolysen-Lösung oder die Wasserdampfdestillation, falls er dies verträgt. Die Isolierungsweise ist den Eigenschaften des Aldehyds anzupassen.

Die Methylanilide wurden nach folgenden Methoden erhalten:

1.) Nach *Schotten-Baumann*, wobei das Säurechlorid meist in Benzol gelöst und mit den äquivalenten Mengen Methylanilin und Pyridin versetzt wurde.

2.) Durch längeres Erhitzen von Carbonsäure und Methylanilin auf etwa 200 °C im Ölbad, wobei das gebildete Wasser abdestilliert und das Methylanilid zurückbleibt.

3.) Aus dem Säureanhydrid und Methylanilin in äquivalenten Mengen. Diese Methode liefert allerdings nur 50 % Ausbeute, kann aber in manchen Fällen mit der vorher genannten kombiniert werden.

4.) Durch Umsetzung eines Carbonsäure-esters oder eines Lactons mit dem doppelten Äquivalent der Halogenmagnesium-Verbindung des Methylanilins, welche aus einem Alkyl-magnesiumhalogenid und Methylanilin leicht zugänglich ist. Diese Methode ist von *F. Bodroux*<sup>32)</sup> zur Darstellung von Aniliden ursprünglich angegeben worden. Da sich die Umsetzung unter milden Bedingungen vollzieht, ist sie gut zur Darstellung solcher Methylanilide heranziehbar, bei denen die vorgenannten Methoden versagen.

5.) Nach einer neueren Arbeit<sup>33)</sup> können Methylanilide auch aus Carbonsäuren und Methylanilin mit Hilfe von Tetraäthyl-phosphit durch Erhitzen in Toluol dargestellt werden.

Chloracetaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon. Fp: 157 °C (aus Äthanol).  $\text{C}_8\text{H}_7\text{O}_4\text{N}_4\text{Cl}$  (258,5). Ber. N 21,76, Cl 13,79. Gef. N 21,46, Cl 14,10. —  $\gamma$ -Oxy-valeriansäure-N-methylanilid (Darst. nach Methode 4). Kp: 150 °C. —  $\gamma$ -Oxy-valeraldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon. Fp: 130 °C (aus Äthanol).  $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_5\text{N}_4$  (282,2). Ber. N 19,85. Gef. N 20,19. — Trimethyllessigsäure-N-methylanilid (nach Methode 1). Fp: 84 °C (aus Petroläther).  $\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{ON}$  (191,3). Ber. C 75,49, H 8,96, N 7,33. Gef. C 75,50, H 8,89, N 7,24. — Trimethylacetaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon. Fp: 197 °C (gelbe Nadeln aus Äthanol).  $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_4\text{N}_4$  (266,3). Ber. N 20,05. Gef. N 20,45. — Palmitinsäure-N-methylanilid (nach Methode 1). Fp: ~ 40 °C (aus Methanol farblose, fettige Blättchen).  $\text{C}_{23}\text{H}_{39}\text{ON}$  (345,6). Ber. C 80,20, H 11,39, N 4,06. Gef. C 80,36, H 11,51, N 4,16. — Palmitinsäurealdehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon. Fp: 108 °C (gelbe, seidig verfilzte Nadelchen aus Äthanol).  $\text{C}_{22}\text{H}_{36}\text{O}_4\text{N}_4$  (420,5). Ber. N 13,35. Gef. N 13,53. — Glutarsäure-bis-N-methylanilid (nach Methode 1). Fp: 93 °C (aus Cyclohexan + Petroläther, farblose Nadeln).  $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_2\text{N}_2$  (310,4). Ber. N 9,03. Gef. N 9,02. — Glutarsäuredialdehyd-bis-2,4-dinitrophenylhydrazon. Fp: 180 °C (feine gelbe Nadeln aus Pyridin).  $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_8\text{N}_8$  (460,4). Ber. N 24,30. Gef. N 24,15. — Adipinsäure-bis-N-methylanilid (nach Methode 1). Fp: 82 °C (aus Cyclohexan oder Petroläther, farblose Nadeln).  $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{N}_2$  (324,4). Ber. C 74,04, H 7,45, N 8,64. Gef. C 73,97, H 7,43, N 8,42. — Adipinsäuredialdehyd-bis-2,4-dinitrophenylhydrazon. Fp: 227 °C (Zers.) (gelbe Nadeln aus Pyridin).  $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_8\text{N}_8$  (474,4). Ber. N 23,63. Gef. N 23,67. — Sebacinsäure-bis-N-methylanilid (nach Methode 1). Fp: 82 °C.  $\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_2\text{N}_2$  (380,5). Ber. N 7,28. Gef. N 7,27. — Sebacinsäure-dialdehyd-bis-2,4-dinitrophenylhydrazon. Fp: 147–148 °C (gelbe Krist. aus Äthanol und Aceton).  $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_8\text{N}_8$  (530,5). Ber. N 21,13. Gef. N 21,00. — Brassylsäure-diäthylester<sup>34)</sup>. Kp<sub>0,6</sub>: 158–160 °C. — Brassylsäure-bis-N-methylanilid (nach Methode 1 oder 4), Ausb. 90 % an Rohprodukt, nicht destillierbar. Wurde als solches zur Reduktion verwendet und gab folgende Analysenwerte:  $\text{C}_{27}\text{H}_{38}\text{O}_2\text{N}_2$  (422,6). Ber. C 76,80, H 9,07, N 6,64. Gef. C 76,27, H 9,02, N 6,57. — Brassylsäuredialdehyd-bis-2,4-dinitrophenylhydrazon. Fp: 122–123 °C (aus Äthanol).  $\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{O}_8\text{N}_8$  (572,6). Ber. N 19,6. Gef. N 19,53.

Thioglykolsäuredialdehyd-bis-2,4-dinitrophenylhydrazon. Fp: 216 °C (aus Pyridin).  $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_8\text{N}_8\text{S}$  (478,4). Ber.

<sup>32)</sup> C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. 133, 1428 [1904].

<sup>33)</sup> J. Blodinger u. C. W. Anderson, J. Amer. chem. Soc. 74, 5514 [1952].

<sup>34)</sup> Dr. H. Stetter, Bonn, danken wir bestens für die Überlassung von Brassylsäure.

<sup>30)</sup> Es ist günstig, mit mehr als  $\frac{1}{4}$  Mol  $\text{LiAlH}_4$  pro Methylanilid-Gruppe und kürzerer Reaktionszeit zu arbeiten, damit kein Ausgangsmaterial mehr vorhanden ist. Das bei der Durchreduktion entstehende Amin bleibt bei der Aufarbeitung in der wässrigen Phase. Die Maximalausbeute betrage z. B. 65 % an Aldehyd. Reaktion A verbraucht also  $0,65 \times \frac{1}{4}$  Mol  $\text{LiAlH}_4$  und Reaktion B (unter der Annahme, daß kein Ausgangsmaterial übrig bleibt)  $0,35 \times \frac{1}{4}$  Mol  $\text{LiAlH}_4$ . Gesamtverbrauch daher etwa  $\frac{1}{3}$  Mol  $\text{LiAlH}_4$ .

<sup>31)</sup> Vorsicht! Nicht den heißen Destillationsrückstand der Luft aussetzen. Mit Methanol in der Kälte das restliche  $\text{LiAlH}_4$  vernichten.

N 23,43. Gef. N 22,88. — *D,L*-Äpfelsäure-bis-*N*-methyl-anilid (nach Methode 4). Fp: 163 °C (aus Methanol).  $C_{18}H_{20}O_5N_2$  (312,3). Ber. N 8,97. Gef. N 9,11. — Aus *L*-Äpfelsäure und Methyl-anilin im offenen Gefäß bei 175 °C im Ölbad entsteht Fumar-säure-bis-*N*-methyl-anilid, Fp: 188 °C, das auch aus Fumar-säure-dimethylester nach Methode 4 erhältlich ist.  $C_{18}H_{20}O_5N_2$  (312,3). Ber. C 73,43, H 6,12, N 9,52. Gef. C 73,46, H 6,13, N 9,89. — *D,L*-Äpfelsäuredialdehyd-bis-2,4-dinitro-phenylhydrazon. Fp: 269 °C.  $C_{16}H_{14}O_9N_8$  (462,3). Ber. N 24,3. Gef. N 24,98. — *O*-Acetyl-*L*-äpfelsäure-bis-*N*-methyl-anilid wird nach folgender Reaktionsfolge gewonnen: *O*-Acetyl-*L*-äpfelsäureanhydrid  $\rightarrow$  *O*-Acetyl-*L*-äpfelsäure-halb-methyl-anilid (es ist noch unbekannt, welche Carboxyl-Gruppe frei ist). Fp: 123 °C (aus Benzol),  $C_{15}H_{15}O_5N$  (265,2). Ber. C 58,86, H 5,66, N 5,28. Gef. C 58,70, H 5,60, N 5,17. ( $\alpha$ )<sub>D</sub><sup>20</sup>: +70° ( $c$  = 5 in Methanol)  $\rightarrow$  Säurechlorid (mit reinstem Thionylchlorid, zunächst unter Eiskühlung, schließlich bei 40 °C)  $\rightarrow$  *O*-Acetyl-*L*-äpfelsäure-bis-*N*-methyl-anilid (nach Methode 1). Fp: 116 °C (aus Methanol).  $C_{26}H_{22}O_4N_2$  (354,4). Ber. N 7,90. Gef. N 7,79. ( $\alpha$ )<sub>D</sub><sup>20</sup>: +26,8° ( $c$  = 4 in Methanol). — Phenyl-essigsäure-*N*-methyl-anilid (nach Methode 1). Kp<sub>2</sub>: 163 °C.  $C_{15}H_{15}ON$  (225,3). Ber. N 6,57. Gef. N 6,45. —  $\beta$ -Phenylpropionsäure-*N*-methyl-anilid (nach Methode 1). Kp<sub>0,7</sub>: 164–166 °C.  $C_{16}H_{17}ON$  (239,3). Ber. N 5,85. Gef. N 5,56. —  $\beta$ -Phenylpropionsäurealdehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon. Fp: 153 °C (feine, gelbrote Krist. aus Pyridin und Alkohol).  $C_{15}H_{14}O_4N_4$  (314,3). Ber. N 17,80. Gef. N 17,95.

Thiosalicylsäure-*N*-methyl-anilid (nach Methode 4), Fp 85 °C. — Thiosalicylaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon. Fp 269 °C (Zers.) (aus Pyridin-Methanol).  $C_{13}H_{10}O_4N_4S$  (318,3). Ber. S 9,99. Gef. S 9,80. — *o*-Methoxy-benzoesäure-*N*-methyl-anilid (aus *o*-Methoxybenzoesäure nach Methode 1). Fp 75 °C.  $C_{15}H_{15}O_2N$  (241,3). Ber. C 74,66, H 6,27, N 5,81. Gef. C 74,57, H 6,24, N 5,80. — *o*-Phthalsäure-bis-*N*-methyl-anilid (nach Methode 2). Fp 182 °C (aus Methanol).  $C_{22}H_{20}O_2N_2$  (344,4). Ber. C 76,80, H 5,82, N 8,14. Gef. C 76,20, H 5,72, N 8,55. — *o*-Phthalaldehyd-bis-2,4-dinitrophenylhydrazon. Fp 280 °C (Zers.) (aus Pyridin).  $C_{30}H_{14}O_6N_8$  (494,5). Ber. N 22,70. Gef. N 22,52. — 4,5-Dimethoxy-*o*-phthalsäure-bis-*N*-methyl-anilid (nach Methode 2). Fp 203 °C (aus Methanol). — Der durch Reduktion der voranstehenden Verbindung mit  $LiAlH_4$  gebildete 4,5-Dimethoxy-*o*-phthalaldehyd wurde durch Kondensation mit der Glyoxal-Natriumbisulfit-Verbindung in Gegenwart von etwas KCN in 2 n Soda<sup>23</sup>) in 2,3-Dioxy-6,7-dimethoxy-naphthochinon übergeführt. Fp 268 °C (aus Dioxan-Wasser).  $C_{12}H_{10}O_6$  (250,2). Ber. C 57,58, H 4,05. Gef. C 57,31, H 4,29. — Nicotinsäure-*N*-methyl-anilid (nach Methode 1). Kp<sub>13</sub> 210 °C. — Diphenylsäure-bis-*N*-methyl-anilid (nach Methode 1). Fp: 160–162 °C (aus Ligroin).  $C_{28}H_{24}O_2N_2$  (420,5). Ber. C 79,97, H 5,75, N 6,67. Gef. C 79,83, H 5,96, N 6,64. — 2-Oxy-naphthalincarbonsäure-3-*N*-methyl-anilid (aus 2-Acetoxy-naphthalin-3-carbonsäure-chlorid nach Methode 1 und alkalischer Abspaltung des Acetylrestes). Fp: 178–179 °C.  $C_{18}H_{16}O_3N$  (277,3). Ber. C 77,99, H 5,45, N 5,09. Gef. C 77,76, H 5,55, N 5,04.

### Direkte Reduktion von geeigneten Carbonsäuren zu Aldehyden mit $LiAlH_4$

Wie Carbonsäure-ester werden auch die meisten Carbonsäuren durch  $LiAlH_4$  leicht zu Alkoholen reduziert<sup>29</sup>). Beim Versuch der Darstellung von Glykol-[<sup>14</sup>C] aus Oxalsäure-[<sup>14</sup>C] erhielten wir jedoch nur geringe Mengen Glykol<sup>35</sup>), und auch bei der Reduktion von Oxalsäure-[<sup>14</sup>C]-dimethylester betrug die Ausbeute an Glykol nur 30 % d. Theorie<sup>36</sup>). Es schien daher möglich, daß in diesem und anderen geeigneten Fällen<sup>37</sup>), z. B. aromatischen *o*-Oxy-carbonsäuren, die Aldehyd-Stufe nur schwer überschritten wird.

Bei der näheren Untersuchung der Reduktion von Oxalsäure (vgl. Bild 2) ergab sich, daß bis über 50 % d. Th.

an Glyoxal leicht erhältlich sind. Diese Ausbeute wurde mit  $2 \times \frac{1}{4}$  Mol  $LiAlH_4$  (für die aktiven Wasserstoffe) +  $2 \times \frac{1}{2}$  Mol  $LiAlH_4$  in Tetrahydrofuran bei 0 °C oder in Äther bei 20 °C und einer Reduktionszeit von 2–6 h erzielt. Das Glyoxal wurde quantitativ als 2,4-Dinitrophenylhydrazon (Fp des Rohproduktes > 280 °C, nach einmaligem Umkristallisieren bei 318 °C (unkorr.)) bestimmt und qualitativ mit Hilfe der Isonaphthazarin-Reaktion<sup>23</sup>) nachgewiesen.

Auch Oxalsäure-diäthylester lieferte ohne weiteres über 40 % d. Th. an Glyoxal (vgl. Bild 2).

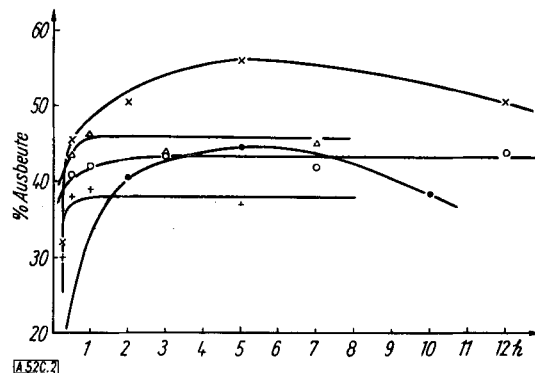


Bild 2  
Reduktion von Oxalsäure und Oxalsäuredimethylester. Ordinate: Ausbeute an Glyoxal. Abszisse: Reduktionszeit in h.  
×—× von Oxalsäure mit  $2 \times \frac{1}{4} + 2 \times \frac{1}{2}$  Mol  $LiAlH_4$  bei 0 °C in Tetrahydrofuran  
○—○ von Oxalsäure mit  $2 \times \frac{1}{4} + \frac{3}{4}$  Mol  $LiAlH_4$  bei 0 °C in Tetrahydrofuran  
+—+ von Oxalsäure mit  $2 \times \frac{1}{4} + 2 \times \frac{1}{2}$  Mol  $LiAlH_4$  bei 0 °C in Tetrahydrofuran  
Δ—Δ von Oxalsäuredimethylester mit  $2 \times \frac{1}{4}$  Mol  $LiAlH_4$  bei 0 °C in Tetrahydrofuran  
●—● von Oxalsäure mit  $2 \times \frac{1}{4} + 2 \times \frac{1}{2}$  Mol  $LiAlH_4$  bei 20 °C in Äther.

Von aromatischen *o*-Oxycarbonsäuren wurden Salicylsäure und 2-Oxy-naphthalin-3-carbonsäure der direkten Reduktion mit  $LiAlH_4$  unterworfen. In beiden Fällen entstanden die entsprechenden Aldehyde, und zwar bis 10% Salicylaldehyd und bis zu 20% 2-Oxy-naphthaldehyd-3 (als Dinitrophenylhydrazon isoliert). Diese Untersuchungen werden fortgesetzt.

### Glyoxal aus Oxalsäure

200 mg wasserfreie Oxalsäure in 5 cm<sup>3</sup> absol. Tetrahydrofuran wurden in Eis-Kochsalz vorgekühlt und mit 159 mg gepulvertem  $LiAlH_4$  (80 %) unter Schütteln versetzt, wobei die Temperatur anstieg. Unter Wasserstoff-Entwicklung erstarrte das Reaktionsgemisch. Nach Zugabe von weiteren 2,5 cm<sup>3</sup> Tetrahydrofuran wurde die Masse gallertartig. Das Reaktionsgefäß blieb noch im Eisbad 3–5 h stehen. Dann wurde das Reaktionsprodukt zu salzsaurer (2 n) 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung (*Bradys* Reagenz) gegeben. Das erhaltene Dinitrophenylhydrazon wurde abgesaugt, mit verd. Salzsäure, Wasser und Methanol gewaschen. Fp > 280 °C. Ausb. 466 mg = 50 % d. Th. Fp nach einmaligem Umkristallisieren aus Pyridin-Eisessig 315 °C (unkorr.).

Zur Isonaphthazin-Reaktion wurde ein analoger Reaktionssatz direkt in eine Lösung von *o*-Phthalaldehyd in Dioxan + 2 n Soda + etwas KCN gegossen, worauf innerhalb weniger Sekunden Tiefblaufärbung eintrat. Nach dem Ansäuern kristallisiert das rote Isonaphthazin aus.

Zur Reduktion von Oxalsäure zu Glyoxal in Äther wurden 120 mg der Säure in 10 cm<sup>3</sup> absol. Äther gelöst und mit 95 mg  $LiAlH_4$  (80 proz.) in einer Portion versetzt. Es findet geringe Erwärmung statt. Ein flockiger Niederschlag fällt aus. Nach 2–10 stündigem Stehen bei 20 °C wurde wie oben aufgearbeitet. Ausbeute 40–45 % d. Th. an 2,4-Dinitrophenylhydrazon.

Eingeg. am 8. September 1953 [A 520]

<sup>35</sup>) Dissertat. O.-A. Großkinsky, Heidelberg 1952.

<sup>36</sup>) W. Stumpf, F. Weygand u. O.-A. Großkinsky, Chem. Ber. im Druck.

<sup>37</sup>) Perfluorierte freie Carbonsäuren lassen sich in 20–30% Ausb. zu den perfluorierten Aldehyden mit  $LiAlH_4$  reduzieren, D. R. Husted u. A. H. Ahlbrecht, J. Amer. chem. Soc. 74, 5422 [1952].