

JÜRGEN FALBE und FRIEDHELM KORTE

Synthesen mit Kohlenmonoxyd, III¹⁾**Hydroformylierung von 5.6-Dihydro-4*H*-pyranen**

Aus der Shell Grundlagenforschung-Gesellschaft mbH, Schloß Birlinghoven
bei Bonn, Siegkreis

(Eingegangen am 28. November 1963)

Die Hydroformylierung von 5.6-Dihydro-4*H*-pyranen erfolgt bevorzugt in 2-Stellung und nur in untergeordnetem Maße in 3-Stellung. Ist aber die 2-Stellung substituiert und die 3-Stellung frei, so tritt die Hydroformylierung ausschließlich in 3-Stellung ein. 5.6-Dihydro-4*H*-pyrane mit 3-Carbalkoxy-Gruppen sind ähnlich schwer zu hydroformylieren wie quasiaromatische Systeme.

Die Hydroformylierungsreaktion²⁾ wurde bisher vornehmlich an Olefinen studiert. Vereinzelt finden sich in der Literatur Beispiele über die Reaktion von Synthesegas mit α,β -ungesättigten Äthern³⁾, ohne daß jedoch systematische Untersuchungen vorgenommen worden sind.

Wir führten nun eingehende Untersuchungen mit 5.6-Dihydro-4*H*-pyranen durch, die durch Dimerisation von Acrolein⁴⁾ oder über die Acyllactonumlagerung⁵⁾ leicht zugänglich geworden sind.

Bekanntlich führt die Hydroformylierung ungesättigter Verbindungen bei Temperaturen unterhalb von 150° fast ausschließlich zu Aldehyden²⁾, während diese oberhalb von 180° zu den entsprechenden Alkoholen⁶⁾ reduziert werden. Die im folgenden beschriebenen Reaktionen wurden stets bei Endtemperaturen >180° ausgeführt, da sich die entsprechenden Hydroxylverbindungen leichter charakterisieren lassen und als beständigere Verbindungen reiner zu erhalten sind als die Aldehyde.

5.6-Dihydro-4*H*-pyran (I) wurde bei 190° und 300 at CO/H₂ (1:1) in Gegenwart von Dikobaltoctacarbonyl als Katalysator hydroformyliert. Theoretisch waren als Reaktionsprodukte 2- und 3-Hydroxymethyl-tetrahydropyran (II und III) zu erwarten. Da bei Hydroformylierungen häufig auch Isomerisierungen auftreten⁷⁾, konnte auch 4-Hydroxymethyl-tetrahydropyran von vornherein nicht ausgeschlossen werden. Nach den bisherigen Kenntnissen vom Mechanismus der Hydroformylierungsreaktion sollte

¹⁾ II. Mitteil.: J. FALBE, N. HUPPES und F. KORTE, Chem. Ber. **97**, 863 [1964].

²⁾ O. ROELEN, Dtsch. Reichs-Pat. 849 548 [1938], C. A. **47**, 927 [1953].

³⁾ H. ADKINS und G. KRSEK, J. Amer. chem. Soc. **71**, 3051 [1949].

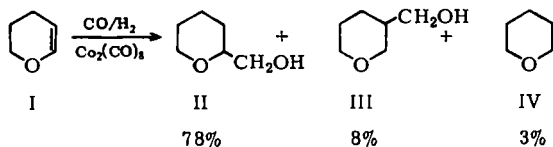
⁴⁾ K. ALDER und E. RÜDEN, Ber. dtsh. chem. Ges. **74**, 920 [1941].

⁵⁾ F. KORTE und K. H. BÜCHEL, Angew. Chem. **71**, 709 [1959].

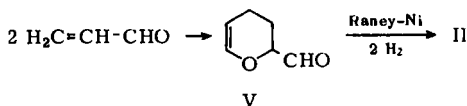
⁶⁾ J. WENDER, M. ORCHIN und H. H. STORCH, J. Amer. chem. Soc. **72**, 4842 [1950]; EASTMAN KODAK COMP. (H. J. HAGEMEYER und D. C. HULL), Amer. Pat. 2610203, C. A. **47**, 5960 i [1953].

⁷⁾ F. ASINGER und O. BERG, Chem. Ber. **88**, 445 [1955]; F. ASINGER, Chemie und Technologie der Monoolefine, S. 874, Akademie-Verlag, Berlin 1957; F. PIACENTI, C. CIONI und P. PINO, Chim. et Ind. **41**, 794 [1959]; M. ORCHIN, L. KIRCH und J. GOLDFARB, J. Amer. chem. Soc. **78**, 5450 [1956].

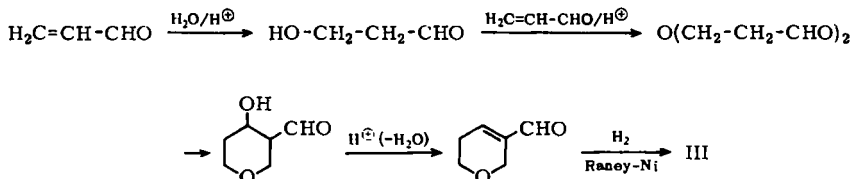
der stark positiverende Äthersauerstoff allerdings die Bildung von 2-Hydroxymethyl-tetrahydropyran begünstigen. Die Reaktion führte mit quantitativem Umsatz zu einem Gemisch dreier Hauptkomponenten, wobei 2-Hydroxymethyl-tetrahydropyran (II) als Hauptprodukt in 78-proz. Ausbeute erhalten wurde.



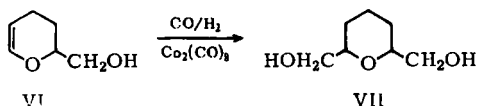
Die Verbindung wurde durch Vergleich mit dem Hydrierungsprodukt des dimeren Acroleins (V)⁸⁾ identifiziert. Beide Substanzen waren im Siedepunkt, Brechungsindex, in IR- und NMR-Spektren und in der Retentionszeit bei Gaschromatographie an verschiedenen Säulen identisch.



Die zweite Komponente (8% d. Th.) wurde als 3-Hydroxymethyl-tetrahydropyran (III) identifiziert. III wurde aus Acrolein, Wasser und Phosphorsäure⁹⁾ unter anschließender Hydrierung synthetisiert und mit dem Hydroformylierungsprodukt verglichen. Beide Substanzen erwiesen sich in allen physikalischen Eigenschaften als identisch.



Die dritte Komponente war das durch Hydrierung entstandene Tetrahydropyran (IV) (3% d. Th.). Außer den drei genannten Verbindungen und einem undestillierbaren Rückstand entstanden keine weiteren Produkte in Ausbeuten > 1% d. Th.

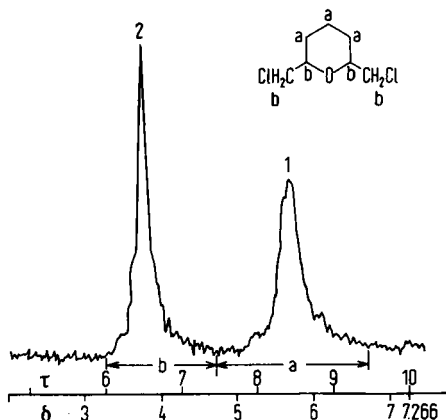
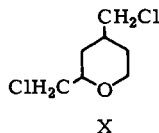
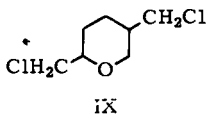
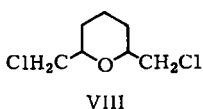


Als weiteres Beispiel hydroformylierten wir 6-Hydroxymethyl-5,6-dihydro-4H-pyran (VI), hergestellt durch katalytische Hydrierung von dimerem Acrolein (V) mit Cu-

⁸⁾ SOCIÉTÉ DES USINES CHIMIQUES RHÔNE-POULENC, Engl. Pat. 595 379 [1945], C. A. **42**, 3431 b [1948]; SHELL DEV. COMP. (R. R. WHESTONE), Amer. Pat. 2 480 990 [1949], C. A. **44**, 2554 e [1950]; J. HELBERGER, S. ULUBAY und H. CIVELOGLU, Liebigs Ann. Chem. **561**, 215 [1949].

⁹⁾ J. H. HELBERGER, US Department of Commerce. Office of Technical Services PB 19, 417, SHELL DEV. COMP. (B. P. GEYER und R. H. MORTIMER), Amer. Pat. 2 514 156 [1950], C. A. **44**, 8377 i [1950]; R. C. HALL, Chem. and Ind. **1955**, 1772.

chromit¹⁰⁾. Es wurden 77% d. Th. eines bei 42° schmelzenden Diols erhalten. Durch Gaschromatographie und Zonenschmelzen *) konnte keine Verunreinigung in diesem Produkt gefunden werden. Eine eindeutige Strukturanalyse durch Kernresonanz-Spektroskopie war nicht möglich, da die einzelnen Signale nicht scharf genug getrennt wurden. Die Hydroxylgruppen des Moleküls wurden deshalb mittels Thionylchlorids durch Chlor ersetzt. Das Dichlorprodukt lieferte ein NMR-Spektrum mit scharf getrennten Signalen und einer Protonenverteilung von 6 : 6. Diese Verteilung ist unter den möglichen Isomeren nur für Struktur VIII zu erwarten, womit dem Diol Formel VII zukommt. Die beiden anderen möglichen Isomeren IX und X müßten eine Protonenverteilung von 7 : 5 aufweisen.



NMR-Spektrum
von VIII in CCl₄
(Gesamtprotonenzahl 12).

Protonenverteilung:

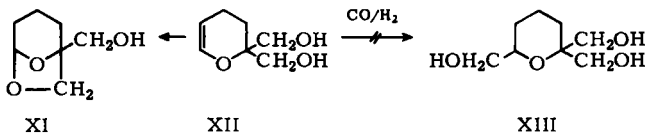
	ber.	gef.
a	6	6.00, 6.02
b	6	6.00, 5.98

Signalpositionen:

Nr.	τ
1	8.415
2	6.49

Diese Versuche bestätigen somit die Erwartung, daß der Äthersauerstoff die Bildung von 2-Hydroxymethyl-tetrahydropyranen stark begünstigt.

Wir setzten ferner 6.6-Bis-hydroxymethyl-5.6-dihydro-4H-pyran (XII) unter den genannten Bedingungen mit Synthesegas um und erwarteten 2.6.6-Tris-hydroxymethyl-tetrahydropyran (XIII) als Reaktionsprodukt. Überraschenderweise wurden jedoch keine Hydroformylierungsprodukte erhalten, sondern eine Verbindung, die nach ihrer Elementaranalyse isomer zum Ausgangsmaterial war.



*) Für die Durchführung und Interpretation der Zonenschmelzversuche sagen wir Herrn Prof. Dr. H. SCHILDKNECHT unseren Dank.

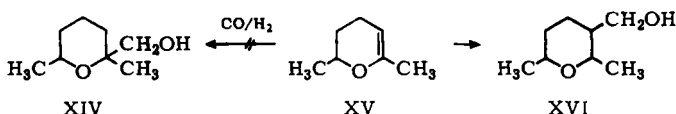
¹⁰⁾ C. W. SMITH, Acrolein, S. 147, J. Wiley and Sons Inc., New York, London 1962.

IR- und NMR-Spektren zeigten, daß es sich um das cyclische Acetal XI handelt. Diese Cyclisierung wird offensichtlich durch den sauren Hydroformylierungskatalysator beschleunigt und hat gegenüber der Hydroformylierung den Vorrang.

In der von uns normalerweise angewandten Reaktionsanordnung wurden stets Lösungsmittel, Ausgangssubstanz und Synthesegas in den Rührautoklaven gebracht, der dann bis zur Reaktionstemperatur aufgeheizt wurde. Es lag nahe anzunehmen, daß die Cyclisierung schon bei Temperaturen vonstatten geht, bei denen die Hydroformylierung noch nicht stattfindet. Wir änderten deshalb die Versuchsanordnung und pumpten das Ausgangsmaterial bei einer Temperatur oberhalb von 180° in einen mit Lösungsmittel und Katalysator beschickten Autoklaven ein. Jedoch wurde auch bei dieser geänderten Versuchsanordnung das Ausgangsprodukt quantitativ in das cyclische Acetal XI übergeführt.

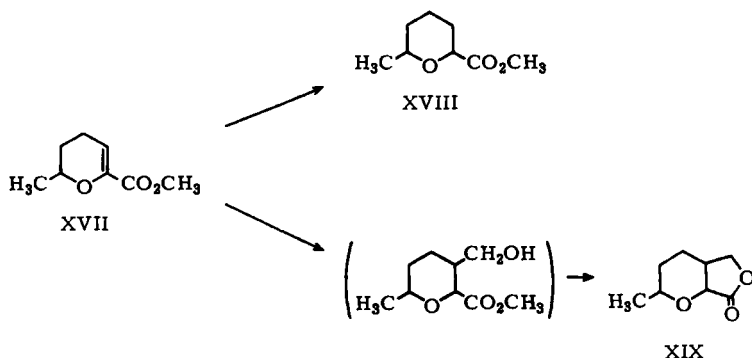
Es war ferner von Interesse, ob ein in 2-Stellung alkylsubstituiertes 5.6-Dihydro-4*H*-pyran ebenfalls durch Hydroformylierung in 2-Stellung substituiert wird. Nach den Regeln von M. KEULEMANS¹¹⁾ ist die Bildung eines quartären C-Atoms durch Hydroformylierung von Olefinen nicht möglich. Bisher waren über das Verhalten von α -substituierten α,β -ungesättigten Äthern in der Literatur keine Aussagen zu finden.

Wir benutzten als Ausgangsmaterial das über Acyllactonumlagerung erhaltene 2.6-Dimethyl-5.6-dihydro-4*H*-pyran¹²⁾ (XV). Die Hydroformylierung bei 220° und 300 at ergab in 43-proz. Ausbeute eine hydroxylhaltige Verbindung, für die die Strukturen XIV und XVI diskutiert wurden.



Die NMR-Analyse zeigte eine Protonenverteilung von 11 : 5, wodurch Struktur XIV ausgeschlossen wurde. Das NMR-Spektrum ist dagegen in Einklang mit Struktur XVI.

Als weiteres Beispiel wurde der 6-Methyl-5.6-dihydro-4*H*-pyran-carbonsäure-(2)-methylester¹³⁾ (XVII) hydroformyliert. Das IR-Spektrum des erhaltenen Reaktionsproduktes zeigte keine Hydroxylgruppen. Zwei Carbonylbanden bei 1735 und 1760/cm



¹¹⁾ M. KEULEMANS und R. KWANTES, *Recueil Trav. chim. Pays-Bas* 67, 298 [1948].

¹²⁾ F. KORTE und H. MACHLEIDT, *Chem. Ber.* 90, 2037 [1957].

¹³⁾ F. KORTE und H. MACHLEIDT, *Chem. Ber.* 90, 2150 [1957].

mit ungefähr der gleichen Extinktion deuteten auf eine Mischung aus hydriertem Ausgangsprodukt (XVIII) und γ -Lacton (XIX) hin, das wahrscheinlich durch Ring-schluß nach Substitution in 3-Position entstanden ist.

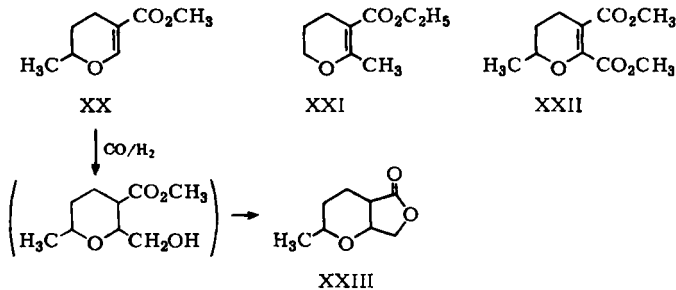
Über die Bildung von Lactonen durch Hydroformylierung von ungesättigten Estern bei vergleichbaren Reaktionsbedingungen berichteten wir bereits früher¹⁾.

Die Elementaranalyse der erhaltenen Mischung steht in Einklang mit den durch IR-Spektroskopie berechneten Werten für eine 1:1-Mischung dieser beiden Substanzen. Eine quantitative Trennung war bisher weder durch fraktionierte Destillation noch durch präparative Gaschromatographie zu erreichen.

Diese Resultate zeigen, daß bei ungesättigten cyclischen Äthern wie bei den Olefinen keine nennenswerten Mengen an Verbindungen mit quartärem C-Atom durch Hydroformylierung gebildet werden.

Wir untersuchten nun, inwieweit Substitution durch Carbalkoxygruppen in 3-Stellung die Hydroformylierung von 5.6-Dihydro-4H-pyranen beeinflusst.

Als Ausgangsverbindungen wurden 6-Methyl-5.6-dihydro-4H-pyran-carbonsäure-(3)-methylester (XX)¹⁴⁾, 2-Methyl-5.6-dihydro-4H-pyran-carbonsäure-(3)-äthylester (XXI)¹⁵⁾ und 6-Methyl-5.6-dihydro-4H-pyran-dicarbonsäure-(2.3)-dimethylester (XXII)¹⁴⁾ verwendet.



Es ist bekannt, daß α,β -ungesättigte Ester in guten Ausbeuten bei niederen Temperaturen zu Oxoestern¹⁶⁾ oder bei höheren Temperaturen zu Lactonen¹⁾ hydroformyliert werden können. Wie oben berichtet, läßt sich ferner das 5.6-Dihydro-4H-pyran (I) ebenfalls in guter Ausbeute in 2-Stellung hydroformylieren, wenn die 2-Stellung nicht alkylsubstituiert ist.

Ausgehend von XX erwarteten wir als Reaktionsprodukt daher nach dem angegebenen Reaktionsschema ein bicyclisches Lacton als Reaktionsprodukt.

Dagegen wurden aus XXI und XXII jeweils die entsprechenden hydrierten Verbindungen als Reaktionsprodukte erwartet, da sowohl Hydroformylierung in 2- als auch in 3-Stellung zu quartären C-Atomen führen würde, deren Bildung nach den oben beschriebenen Ergebnissen nicht zu erwarten war. In gleichartig gelagerten Fällen bei Olefinen wurden auch vorwiegend Hydrierungsprodukte erhalten¹⁷⁾.

¹⁴⁾ F. KORTE und H. MACHLEIDT, Chem. Ber. **88**, 1676 [1955].

¹⁵⁾ F. P. ANDERSON, J. V. CRAWFORD und M. L. SHERRIL, J. Amer. chem. Soc. **68**, 1294 [1946].

¹⁶⁾ H. ADKINS und G. KRSEK, J. Amer. chem. Soc. **70**, 383 [1948]; **71**, 3051 [1949].

¹⁷⁾ F. ASINGER, Chemie und Technologie der Monoolefine, S. 654, Akademie-Verlag, Berlin 1957.

Überraschenderweise reagierten jedoch alle drei Substanzen (XX, XXI und XXII) unter normalen Oxobedingungen (130–180°, 200–300 at) nicht mit Synthesegas, sondern wurden unverändert zurückgewonnen. Sehr drastische Reaktionsbedingungen waren erforderlich, sie überhaupt zur Reaktion zu bringen.

Nach 20stdg. Reaktionszeit bei 220° und 300 at waren ungefähr 5% des γ -Lactons XXIII aus XX entstanden, wie durch IR-Spektroskopie nachgewiesen werden konnte.

Um die Hydrierungsprodukte von XXI und XXII zu erhalten, waren sogar Reaktionstemperaturen von 240° nötig. Die drei beschriebenen Substanzen verhielten sich damit ähnlich wie aromatische oder quasiaromatische Systeme gegenüber der Hydroformylierungsreaktion.

Diese Tatsache ist höchstwahrscheinlich auf die Konjugation zurückzuführen, in der die C—C-Doppelbindung sowohl mit der Carbalkoxygruppe als auch mit den Elektronen des Äthersauerstoffs steht. Diese ausgeprägte Konjugation geht auch aus den UV-Spektren der Verbindungen mit einem Maximum bei 248 m μ ($\log \epsilon = 4.00$) hervor. Die in der Hydroformylierungsreaktion glatt reagierenden Acryl- und Methacrylester haben dagegen ein Absorptionsmaximum bei 210 m μ .

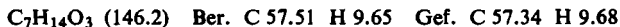
BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die IR-Spektren wurden mit dem Perkin-Elmer 221 gemessen. Die Schmelzpunkte wurden unter dem Mikroskop-Heiztisch, Fa. Leitz, bestimmt und sind unkorrigiert. Die Kernresonanzspektren nahm man mit dem KIS 25, Trüb-Täuber (25 MHz) gegen $(\text{CH}_3)_4\text{Si}$ als inneren Standard auf, die gaschromatographischen Analysen führte man mit dem Perkin-Elmer, Modell 116 E und dem Modell 720 der F & M Scientific Corp. durch.

1. *Hydroformylierung von 5.6-Dihydro-4H-pyran (I)*: 98.0 g I und 11.6 g Dikobaltoctacarbonyl, gelöst in 200 ccm Benzol, wurden in einem 500-ccm-Doppelmagnethubrührautoklaven aus V4A-Stahl (Fa. Andreas Hofer, Mülheim/Ruhr) unter 180 at CO/H_2 (1:1) auf 190° erhitzt. Nach Erreichen dieser Temperatur wurde Synthesegas bis zu einem Enddruck von 300 at nachgedrückt und weitere 2 Stdn. gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur und Entfernen des überschüss. Synthesegases saugte man die Katalysatorzersetzungsprodukte ab und analysierte die benzolische Lösung gaschromatographisch an einer 2m-Triton X 305-Säule (F & M Scientific Corp.). Zusammensetzung: *Tetrahydropyran* (IV) 3% d. Th., *2-Hydroxymethyl-tetrahydropyran* (II) 78% d. Th. und *3-Hydroxymethyl-tetrahydropyran* (III) 8% d. Th.

Die benzolische Lösung wurde anschließend fraktioniert destilliert: Sdp. 80–82°, 216 g Gemisch aus Benzol und IV; Sdp.₁₁ 75–76°, 82 g (72% d. Th.) II; Sdp.₁₁ 103–104°, 9.2 g (8% d. Th.) III.

2. *Hydroformylierung von 6-Hydroxymethyl-5.6-dihydro-4H-pyran (VI)*: Die Versuchsanordnung war analog zu 1.: Reaktionstemperatur: 185–188°, Druck: 300 at und Reaktionszeit: 5 Stdn. Aus 592 g VI wurden nach Destillation i. Vak. 580 g (77% d. Th.) *2.6-Bis-hydroxymethyl-tetrahydropyran* (VII) erhalten. Sdp._{0.2} 120–128°, Schmp. 42°, n_D^{20} 1.4800. IR-Absorption: 1095/cm (kapillar).



3. *Hydroformylierung von 6.6-Bis-hydroxymethyl-5.6-dihydro-4H-pyran (XII)*: Es wurde analog zu 1. bei 186° und 300 at gearbeitet, Reaktionszeit: 2 Stdn. Aus 100 g XII wurden nach

Destillation i. Vak. 78 g (78% d. Th.) *1-Hydroxymethyl-6.8-dioxa-bicyclo[3.2.1]octan* (XI) erhalten. Sdp._{0,4} 90–93°, n_D^{20} 1.4800.

$C_7H_{12}O_3$ (144.2) Ber. C 58.31 H 8.39 Gef. C 57.90 H 8.00

4. *Hydroformylierung von 2.6-Dimethyl-5.6-dihydro-4H-pyran (XV)*: Man gewann analog zu 1. bei 220° und 300 at CO/H₂ in einer Reaktionszeit von 5 Stdn. aus 33 g XV nach Destillation i. Vak. 18 g (43% d. Th.) *2.6-Dimethyl-3-hydroxymethyl-tetrahydropyran* (XVI). Sdp._{0,8} 89–92°, n_D^{20} 1.4540.

$C_8H_{16}O_2$ (144.2) Ber. C 66.63 H 11.18

Gef. C 66.30 H 11.30 Mol.-Gew. 144.00 (massenspektrometrisch)

5. *Hydroformylierung von 6-Methyl-5.6-dihydro-4H-pyran-carbonsäure-(2)-methylester (XVII)*: Analog 1. wurde bei 240° und 310 at Synthesegas gearbeitet. Reaktionszeit 4.5 Stdn. Man erhielt aus 40 g XVII nach Destillation i. Vak. 30.3 g (76% d. Th.) einer 1:1-Mischung aus *6-Methyl-tetrahydropyran-carbonsäure-(2)-methylester* (XVIII) und *6-Methyl-3-hydroxymethyl-tetrahydropyran-carbonsäure-(2)- γ -lacton* (XIX). Sdp._{1,2} 71–73°, n_D^{20} 1.4420. IR-Carbonylabsorption: 1735 und 1760/cm (kapillar).

XIX: $C_8H_{12}O_3$ (156.2) Ber. C 61.52 H 7.75

XVIII: $C_8H_{14}O_3$ (158.2) Ber. C 60.74 H 8.92

1:1-Gemisch: Gef. C 61.10 H 8.10

6. *Hydroformylierung von 6-Methyl-5.6-dihydro-4H-pyran-dicarbon-säure-(2.3)-dimethylester (XXII)*: Die Versuchsanordnung war analog zu 1. Reaktionstemperatur: 240°, Druck: 312 at, Reaktionszeit: 3.5 Stdn. Aus 64 g XXII wurden nach Destillation i. Vak. 50 g (77% d. Th.) *6-Methyl-tetrahydropyran-dicarbon-säure-(2.3)-dimethylester* erhalten. Sdp._{0,2} 101–108°, n_D^{20} 1.4550.

$C_{10}H_{16}O_5$ (216.2) Ber. C 56.54 H 7.46 Gef. C 55.90 H 7.80