

Über die Umsetzung von Formaldehyd mit Allylcarbinol

II.* Zur Kenntnis des 4-Oxytetrahydropyrans und des Δ^3 -Dihydropyrans

SIGURD OLSEN

Universitetets Kjemiske Institutt, Blindern — Oslo, Norwegen

Im Zusammenhang mit Versuchen zur synthetischen Darstellung von 2-Desoxy-pentosen und verschiedener Vertreter der Patulinreihe wurde das aus Allylcarbinacetat und Formaldehyd¹ leicht zugängliche 4-Oxytetrahydropyran näher untersucht. Besonders sollte festgestellt werden, ob das bei der Reaktion unmittelbar entstehende 4-Acetoxytetrahydropyran nach dem früher für andere Verbindungen beschriebenen Verfahren durch Essigsäureabspaltung in das Δ^3 -Dihydropyran überführbar ist. Dieses nimmt nämlich für den vorliegenden Zweck insofern eine Schlüsselstellung ein, als sich bei dessen Hydroxylierung die Bildung des 3,4-Dioxytetrahydropyrans, die reduktive Vorstufe einer 2-Desoxy-pentose, voraussehen liess. Andererseits vermuteten wir im Δ^3 -Dihydropyran eine geeignete Ausgangssubstanz für den Aufbau reduktiver Vorstufen des Patulins bzw. patulinähnlicher Stoffe.

Für die Bereitung grösserer Mengen 4-Acetoxytetrahydropyran haben wir die etwas abgewandelte Vorschrift Baker's² mit unserer eigenen (*l.c.*) in der Weise kombiniert, dass wir das aus Propylen erhaltene Gemisch aus 4-Acetoxytetrahydropyran und Butandiol-(1,3)-diacetat trennten, letzteres in Allylcarbinacetat überführten und dieses erneut mit Formaldehyd zu 4-Acetoxytetrahydropyran umsetzten. Das 4-Acetoxytetrahydropyran lieferte bei der Umsetzung mit Acetylbromid in Gegenwart von Zinkchlorid 1-Brom-pentandiol-(3,5)-diacetat. Wie wir fanden, geht das 4-Acetoxytetrahydropyran bei der Destillation mit *p*-Toluolsulfonsäure glatt und in guter Ausbeute in das Δ^3 -Dihydropyran über.

* 9. Mitt. über Formaldehyd-Olefin-Reaktionen.

Das Δ^3 -Dihydropyran wurde erstmalig 1947 von Paul und Tchelitcheff³ bei der Destillation des 3-Bromtetrahydropyrans mit überschüssigem Kaliumhydroxyd erhalten. Durch Bromaddition gewannen sie daraus das 3,4-Dibromtetrahydropyran. Die von Paul und Tchelitcheff für das Δ^3 -Dihydropyran und dessen Dibromid angegebenen Konstanten stimmen mit den von uns ermittelten befriedigend überein. Wir haben das Δ^3 -Dihydropyran in 90 %-iger Ameisensäure mit Wasserstoffperoxyd hydroxyliert und gelangten dabei zum 3,4-Dioxytetrahydropyran, das als Bisphenylurethan identifiziert wurde. Bei der Umsetzung des Glykols mit Benzoylchlorid in Pyridin entstand das 3,4-Dibenzoxytetrahydropyran (Schmp. 87—90°). Bei der Darstellung des Chlor-tetrahydropyranols haben wir uns eines für die Bereitung von Chlorhydrinen u.W. bisher nicht beschriebenen Weges bedient. Wie gefunden wurde, reagiert eine Mischung aus Wasserstoffperoxyd und Salzsäure mit Olefinen und Olefinderivaten unter Anlagerung der Elemente der unterchlorigen Säure an die olefinische Doppelbindung und Entstehung des entsprechenden Chlorhydrins*. Bei der Anwendung dieser Reaktion auf Δ^3 -Dihydropyran entstand eine fast farblose Flüssigkeit vom Sdp.₉ 89,5°, die sich durch ihre Molrefraktion, ihren Chlorgehalt und die Bildung eines Phenylurethans als 3-Chlor-tetrahydropyranol-(4) bzw. 4-Chlor-tetrahydropyranol-(3) zu erkennen gab.

EXPERIMENTELLER TEIL

Darstellung von 4-Acetoxytetrahydropyran und Butandiol-(1,3)-diacetat

In eine auf 90° erhitze Lösung von 200 g Paraformaldehyd und 30 ml konz. Schwefelsäure in 1000 ml Eisessig leitete man Propylengas bis zu einer Gewichtszunahme von 185 g ein. Das braune Reaktionsgemisch versetzte man mit 59 g wasserfreier Soda und destillierte an der Brücke unter vermindertem Druck zunächst die überschüssige Essigsäure, dann die entstandenen Reaktionsprodukte möglichst vollständig vom Salz ab. Durch zweimalige Destillation an der Raschigkolonne erhielt man 109 g 4-Acetoxytetrahydropyran, Sdp.₁₀ 71—71,5°, V. Z. 361,9 (ber. 389), 17 g Zwischenlauf, Sdp.₁₀ 71,5—89°, 290 g Butandiol-(1,3)-diacetat, Sdp.₁₀ 89°, V. Z. 620,4 (ber. 645) und 30 g Rückstand.

1-Brom-pentandiol-(3,5)-diacetat**

100 g 4-Acetoxytetrahydropyran wurden mit 65 ml Acetylbromid und 0.5 g Zinkchlorid unter Rückflusskühlung allmählich auf 150° erwärmt. Das braunschwarze Reaktionsgemisch gab nach dreimaliger Destillation 150 g 1-Brom-pentandiol-(3,5)-diacetat vom Sdp.₁₀ 151—153° V. Z. 617,3 (ber. 630,1).

* Über verschiedene Anwendungen der Reaktion wird in Kürze berichtet.

** Experimentell bearbeitet von Frl. Gyda Svenneby.

Δ^3 -Dihydropyran

163 g 4-Acetoxytetrahydropyran wurden mit 10 g *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat an der Widmerspirale bei gewöhnlichem Druck destilliert. Sobald die Destillationsgeschwindigkeit nachliess, fügte man 10 g *p*-Toluolsulfonsäure hinzu. Bei einer Badtemperatur von ca. 280–310° erhielt man 142,2 g Destillat vom Sdp. 92–119°. Das Destillat wurde mit Äther versetzt und die Ätherlösung zur Entfernung der Essigsäure mit Sodalösung gewaschen. Die Ätherlösung destillierte man bei gewöhnlichem Druck über gebranntem Kalk und erhielt 55,5 g (= 60 % der Theorie) Δ^3 -Dihydropyran vom Sdp. 92–93°, $n_D^{24,5} = 1,4428$

C_5H_8O (84.1)	Ber. C	71,39	H	9,59
	Gef. »	70,72	»	9,46

Zur Darstellung des Dihydropyrans ist es nicht erforderlich, das aus Propylen erhaltene Gemisch aus 3-Acetoxytetrahydropyran und Butandiol-(1,3)-diacetat zu trennen. Man kann dieses Gemisch auch direkt mit *p*-Toluolsulfonsäure destillieren und das Reaktionsgemisch, nach dem Auswaschen der Essigsäure, an einer wirksamen Kolonne auf Dihydropyran und Allylcarbinacetat fraktionieren.

3,4-Dibrom-tetrahydropyran

Eine Lösung von 50 g Δ^3 -Dihydropyran in 75 ml Chloroform wurde unter Kühlung vorsichtig mit einer Lösung von 31 ml Brom in 100 ml Chloroform versetzt. Die Bromlösung wurde fast völlig verbraucht. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels erhielt man 145 g einer farblosen Flüssigkeit vom Sdp.₁₃ 106,5°.

$D_4^{22,5} = 1,9354$ $n_D^{22,8} = 1,550$ (Paul und Tchelitcheff geben an: Sdp.₉ 102–103°, $D_4^{19,5} = 1,932$ $n_D^{19,5} = 1,5513$).

$C_5H_8OBr_2$ (243,9)	Ber. C	24,62	H	3,31	Br	65,52
	Gef. »	24,80	»	3,33	»	65,19

3,4-Dioxy-tetrahydropyran

60 g Δ^3 -Dihydropyran wurden mit 194 ml 90 %iger Ameisensäure und 78 ml Perhydrol unter Rückflusskühlung vorsichtig bis zur eben einsetzenden Selbstreaktion erwärmt. Durch Kühlen wurde dafür gesorgt, dass die Temperatur nicht über 70° stieg. Nach vollständigem Abklingen der Reaktion destillierte man nach Zusatz von 50 ml Wasser überschüssiges Lösungsmittel im Vakuum ab.* Den farblosen Rückstand kochte man 1 Stde mit 2 %iger methylalkoholischer Salzsäure. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels erhielt man nach zweimaliger Destillation 60 ml eines dickflüssigen gelben Öles vom Sdp.₁₁ 148°, $D_4^{19,5} = 1,232$, $n_D^{19,5} = 1,4820$, Molrefr. = 27,30 (ber. 27,60). (Paul und Tchelitcheff geben an: Sdp.₉ 158–159°, $D_4^{18} = 1,225$, $n_D^{18} = 1,4873$).

* Wegen der Möglichkeit zur Bildung von Peroxyden ist es aus Sicherheitsgründen zweckmässig, vor der Destillation diese und einen eventuellen Überschuss von Hydrogenperoxyd zu beseitigen.

Bisphenylurethan feine Nadeln aus Aceton-Benzol Schmp. 206–208° (Paul und Tchelitcheff geben an: Schmp. 212°):

$C_{19}H_{20}O_5N_2$ (356,4)	Ber.	C 64,03	H 5,66	N 7,86
	Gef.	› 64,27	› 5,53	› 7,54

Dibenzoat. Farblose Krystalle vom Schmp. 87–90°

$C_{19}H_{18}O_5$ (326,3)	Ber.	C 69,93	H 5,56
	Gef.	› 69,63	› 5,39

Addition von unterchloriger Säure an Δ^3 -Dihydropyran mittels Wasserstoffperoxyd-Salzsäure

In eine Mischung von 64,5 g Δ^3 -Dihydropyran und 90 ml Perhydrol (Dihydropyran bildet die obere Schicht!) wurden unter Rückflusskühlung und lebhaftem mechanischem Rühren ca. 75 ml konzentrierte Salzsäure allmählich zugetropft, wobei man durch gelegentliches Kühlen dafür sorgte, dass die in der Flüssigkeit gemessene Temperatur nicht über 40° stieg. Nach ca. 8 Stden wurde die untere (!) organische Schicht (A) abgetrennt und die wässrige Schicht nach Zusatz überschüssigen Natriumbisulfites (zur Beseitigung von möglicherweise gebildeten Peroxyden und nicht umgesetztem Wasserstoffperoxyd) wiederholt mit Chloroform ausgeschüttelt. Die Chloroformauszüge vereinigte man mit der Flüssigkeit A, wusch erneut mit Bisulfitlösung und trocknete über wasserfreiem Natriumsulfat. Nach dem Abdestillieren des Chloroforms erhielt man durch zweimalige Destillation an der Widmerspirale ca. 30 g *Chlortetrahydropyranol* als eine farblose Flüssigkeit vom Sdp.₉ 89,5°, $D_4^{21} = 1,2719$, $n_D^{21} = 1,4896$,

$$M_R = 31,03 \text{ (ber. 31,13)}$$

$C_5H_9O_2Cl$ (136,6)	Ber.	Cl 25,96	Gef. Cl 25,29
-----------------------	------	----------	---------------

Phenylurethan aus Benzol Schmp. 152 – 153°.

$C_{12}H_{14}O_3NCl$ (255,7)	Ber.	Cl 13,88	N 5,48
	Gef.	› 13,10	› 5,50

ZUSAMMENFASSUNG

Das 4-Acetoxytetrahydropyran gibt bei der Destillation mit *p*-Toluolsulfonsäure Δ^3 -Dihydropyran. Der im 4-Acetoxytetrahydropyran vorliegende Ring lässt sich durch Acetylbromid unter Bildung von 1-Brom-pentandiol-(3,5)-diacetat öffnen. Das Δ^3 -Dihydropyran liefert bei der Hydroxylierung 3,4-Dioxytetrahydropyran, bei der Behandlung mit einem Gemisch aus

Wasserstoffperoxyd und Salzsäure 3-Chlor-tetrahydropyranol-(4) bzw. 4-Chlor-tetrahydropyranol-(3).

Dem Fridtjof Nansen-Fond danke ich für finanzielle Unterstützung. Frau Birgit Haugen bin ich für gelegentliche geschickte Hilfe verbunden.

LITERATUR

1. Olsen, S., und Aksnes, G. *Acta Chem. Scand.* 4 (1950) 993.
2. Baker, J. W. *J. Chem. Soc.* (1944) 296.
3. Paul, R., und Tehelitcheff, S. *Compt. rend.* 224 (1947) 1722.

Eingegangen am 25. April 1951.