

Die Alkoholsynthese nach W. Reppe

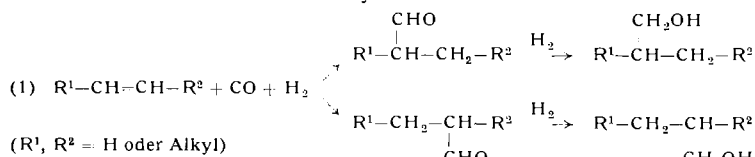
Von Dr. NIKOLAUS von KUTEPOW und Dr. HUBERT KINDLER

Badische Anilin- & Soda-Fabrik AG, Ludwigshafen am Rhein

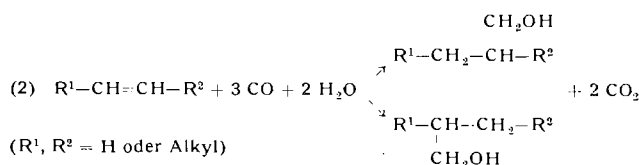
Bei der Alkoholsynthese nach W. Reppe läßt man Olefine, Kohlenmonoxyd und Wasser in Lösung miteinander reagieren. Als Katalysator dienen tertiäre Ammoniumsalze von mehrkernigen Eisen-carbonylhydriden. Ein kontinuierliches Verfahren zur Herstellung von Butanol aus Propylen, Kohlenmonoxyd und Wasser im technischen Maßstab wird beschrieben.

Einleitung

Die Entwicklung der Petrochemie führte dazu, Olefine in größerem Umfang zur Gewinnung von Alkoholen heranzuziehen. Das älteste technische Verfahren beruht darauf, Wasser an Olefine anzulagern¹⁾. K. Ziegler²⁾ entwickelte ein Verfahren zur Herstellung von höheren, primären Alkoholen, bei dem Aluminiumtrialkyle mit höheren Alkylresten aus niederen Olefinen aufgebaut und anschließend zu den entsprechenden Alkoholen oxydiert werden. Bei den sogenannten Carbonylierungsverfahren, der Oxo-Reaktion und der Alkoholsynthese nach W. Reppe, erhält man aus Olefinen die um ein C-Atom reicheren, primären Alkohole. Nach dem Oxo-Verfahren³⁾ werden Olefine bei 110–190 °C und etwa 200 atü in Gegenwart von Kobalt-carbonyl-Katalysatoren zunächst mit Kohlenmonoxyd und Wasserstoff zu einem Gemisch der isomeren Aldehyde umgesetzt und diese in einer zweiten Stufe bei 180 °C und 200 atü zu den isomeren Alkoholen hydriert:



Die Alkoholsynthese, die W. Reppe⁴⁾ 1942 entdeckte, geht von Olefinen, Kohlenmonoxyd und Wasser aus. Dieses Verfahren unterscheidet sich vom Oxo-Verfahren dadurch, daß in einer Reaktionsstufe bei niedrigem Druck und niedriger Temperatur Alkohole gebildet werden.



Die Reaktion verläuft unter milden Bedingungen. Äthylen und Propylen lassen sich bereits bei etwa 80 °C und Atmosphärendruck – wenn auch sehr langsam – umsetzen. Die günstigsten Reaktionsbedingungen sind 10 bis 15 atü Druck und 90 bis 110 °C. Höhere Olefine erfordern höhere Temperaturen und Drucke. An der Doppelbindung verzweigte Olefine sind der Umsetzung schwer zugänglich.

Ähnlich wie beim Oxo-Verfahren kann sich das Kohlenmonoxyd an beide C-Atome der Doppelbindung anlagern, so daß sich gegebenenfalls zwei isomere Alkohole bilden (vgl. Gl. 2), doch ist der Anteil an i-Alkohol geringer, z. B. bei Butanol etwa 15 %.

Als Katalysatoren werden Derivate von Eisencarbonylwasserstoff verwendet, die sich unter den Reaktionsbedingungen aus Eisenpentacarbonyl, einem Amin und Wasser bilden. Der Katalysator ist in einer wasserhaltigen

Reaktionsmischung gelöst, in der der erzeugte Alkohol und überschüssiges Amin, z. T. als Carbonat und Formiat⁵⁾, als Lösungsmittel wirken.

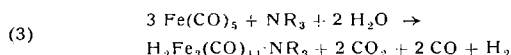
Als basische Komponente des Katalysators kommen für die Alkoholsynthese nur wenige Amine in Frage. Primäre und sekundäre Amine werden unter den Bedingungen der Alkoholsynthese zu tertiären Aminen alkyliert. (Auf dieser Reaktion beruht eine Methode zur Herstellung von alkylierten Aminen aus Olefinen, Kohlenmonoxyd, Wasser und Ammoniak bzw. primären oder sekundären Aminen⁶⁾). Die neu eingetretenen Alkylreste sind um ein C-Atom reicher als das verwendete Olefin). Auch können die Alkylgruppen am Stickstoff gegen den Alkylrest des entstehenden Alkohols ausgetauscht werden.

Wir fanden schließlich, daß sich Pyrrolidin-Derivate besonders leicht mit Eisencarbonylen umsetzen, und daß der Pyrrolidin-Ring gegen eine Umalkylierung bemerkenswert stabil ist. Wir verwenden deshalb ein N-Alkylpyrrolidin, dessen Alkylrest die gleiche C-Zahl wie der entstehende Alkohol besitzt, im Falle der Butanolsynthese also N-Butylpyrrolidin. Arbeitet man ohne Amin, so kann sich das Carbonylferrat nicht bilden. Die Reaktion führt dann zu Carbonsäuren, in Analogie zu der Umsetzung von Olefinen mit Kohlenmonoxyd und Wasser in Gegenwart von Nickelcarbonyl als Katalysator⁷⁾.

Katalytisch wirksame Eisencarbonyl-Komplexe

Die Umsetzungen zwischen Metallcarbonylen und Alkalien bzw. Aminen sind aus den grundlegenden Untersuchungen von W. Hieber⁸⁾ unter dem Namen Basenreaktion bekannt. Die Säurenatur der Metallcarbonylwasserstoffe wurde von Reppe entdeckt⁴⁾ und von Hieber näher untersucht.

1952 fanden wir⁹⁾, daß bei der Umsetzung von Eisenpentacarbonyl mit Aminen in Gegenwart von Wasser neuartige Carbonylkomplexe entstehen, die sich als identisch mit den bei der Alkoholsynthese wirksamen Katalysatoren erwiesen. Ihre Bildung läßt sich, wie sich aus der Analyse des Komplexes und der bei der Reaktion entstehenden Gase schließen läßt, durch Gl. (3) wiedergeben.



Die neuen Eisencarbonyl-Komplexe bilden tiefrote, schwarz glänzende Kristalle, die sich in polaren organischen Lösungsmitteln mit tief dunkelroter Farbe gut lösen; in Wasser sind sie unlöslich. An der Luft sind sie in reinem, kristallisiertem Zustand recht beständig. Ihre Lösungen wirken sehr stark reduzierend; sie werden bereits durch

⁵⁾ W. Reppe, N. v. Kutepow u. M. Heintzeler, DBP 874 301 (1951), BASF.

⁶⁾ W. Reppe, DBP 839 800 (1943), BASF.

⁷⁾ W. Reppe u. H. Kröper, Liebigs Ann. Chem. 582, 38 [1953].

⁸⁾ W. Hieber, Angew. Chem. 61, 465 [1952]; ebenda 72, 795 [1960]; W. Hieber, J. Sedelmeier u. R. Werner, Chem. Ber. 90, 278 [1957].

⁹⁾ M. Heintzeler u. N. v. Kutepow, DBP 948 058 (1952), BASF.

¹⁾ Überblick s. P. W. Sherwood, Chem. Age 72, 481 [1955].

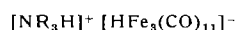
²⁾ K. Ziegler, F. Krupp u. K. Zosel, Angew. Chem. 67, 425 [1955].

³⁾ Überblick in Houben-Weyl: Methoden der organischen Chemie, Georg Thieme, Stuttgart 1954, Bd. VII/1, S. 55.

⁴⁾ W. Reppe u. H. Vetter, Liebigs Ann. Chem. 582, 133 [1953].

Luft rasch zersetzt. Durch Säuren, ebenso durch Alkohole in der Wärme, werden sie langsam zu Eisentetracarbonyl neben Eisenpentacarbonyl und Eisen(II)-Ionen abgebaut, wobei sich Kohlenmonoxyd und Wasserstoff entwickeln. Mit konzentrierter Ameisensäure bildet sich bei Zimmertemperatur in nahezu quantitativer Ausbeute Eisentetracarbonyl¹⁰); diese Reaktion eignet sich zur präparativen Darstellung dieser Verbindung.

Die Struktur der beschriebenen Eisencarbonyl-Amin-Verbindungen konnte durch physikalisch-chemische Untersuchungen aufgeklärt werden. Leitfähigkeitsmessungen zeigten, daß die Komplexe starke Elektrolyte sind. Nach Überführungsmessungen ist das Kation ein Ammoniumion, während das Anion das gesamte Eisen enthält. Danach sind die Verbindungen als Ammoniumsalze eines trimeren Eisencarbonylwasserstoffs aufzufassen.



Nach den Ergebnissen der potentiometrischen Titration ist der trimere Eisencarbonylwasserstoff $\text{H}_2\text{Fe}_3(\text{CO})_{11}$ eine zweiprotonige Säure mit einer starken ersten und einer sehr schwachen zweiten Dissoziationsstufe.

UV- und IR-Aufnahmen (Abb. 1) zeigen, daß der aus den Komponenten hergestellte und der in der tiefroten Reak-

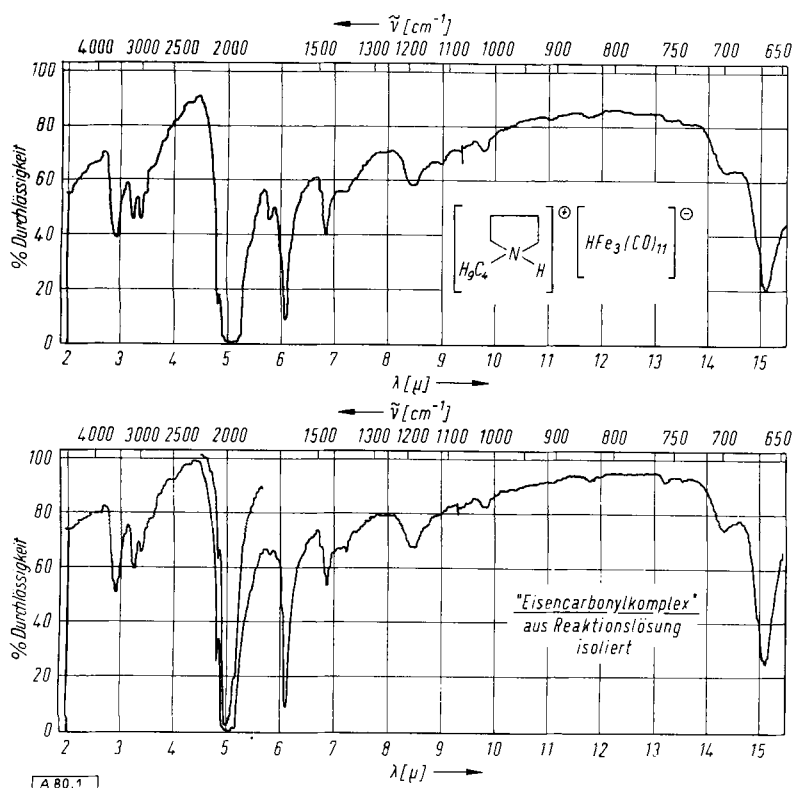


Abb. 1. IR-Spektren: N-Butyl-pyrrolidinium-hydrogen-undecacarbonyltriferrat (oben); Eisencarbonyl-Komplex, aus Reaktionslösung der Butanolsynthese isoliert (unten)

tionslösung der Alkoholsynthese vorliegende Komplex, der aus dieser Lösung auch in kristallisierter Form säulenchromatographisch isoliert werden konnte, identisch sind. Man kann dieses Salz des trimeren Eisencarbonylwasserstoffs in Abwesenheit von Kohlenmonoxyd mit Olefin und Wasser bei 90 bis 100 °C umsetzen und erhält so in rascher Reaktion die entsprechenden Alkohole; der Komplex wird hierbei zu Eisen(II), kleineren Mengen Eisenpentacarbonyl und CO_2 abgebaut.

Der als Katalysator wirksame Eisencarbonylwasserstoff-Komplex erfüllt gleichzeitig zwei Funktionen: einer-

¹⁰) M. Heintzeler, DBP 928044 (1953), BASF.

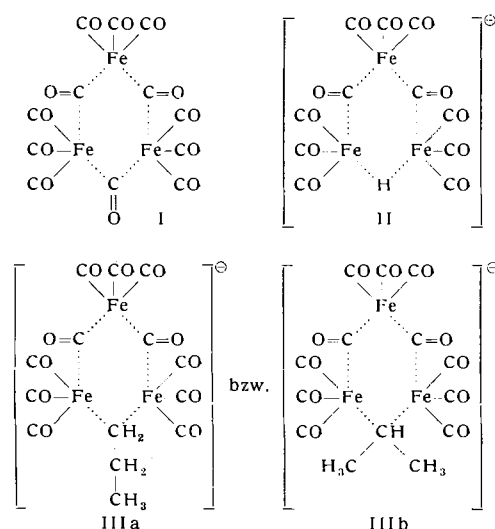
seits dient er als CO-Überträger, andererseits wirkt er als hydrierendes Agens. Aldehyde und Ketone werden nämlich bei erhöhter Temperatur durch Lösungen von Carbonyltriferraten glatt zu Alkoholen hydriert; durch molekularen Wasserstoff werden sie dagegen unter den Synthesebedingungen nicht hydriert.

Mechanismus der Alkoholbildung

Über den Reaktionsmechanismus der durch Metallcarbonyle katalysierten Alkoholsynthesen sind mehrfach Überlegungen angestellt worden. Eine der Theorien¹¹⁾ geht davon aus, daß aus dem Olefin und Eisencarbonylwasserstoff ein substituiertes Eisencarbonylhydrid entsteht, das in einem weiteren Reaktionsschritt Kohlenmonoxyd zu einem Acyl-derivat des Eisencarbonylwasserstoffs addiert. Durch Aufnahme eines Hydrid-Ions und weitere Einwirkung von Wasserstoff entsteht der Alkohol. Eine andere Theorie¹²⁾ nimmt an, daß das Olefin primär an ein Metallcarbonyl angelagert wird, so daß es räumlich und bindungsmäßig zur Addition einer CO-Gruppe aus diesem Carbonylkomples befähigt ist.

Auf Grund der experimentellen Befunde und theoretischer Überlegungen haben wir über den Mechanismus der Alkoholsynthese nach Reppe folgende Vorstellung:

Wir gehen von der Annahme einer Sechsring-Struktur (I) für Eisentetracarbonyl aus, die mit den röntgenographischen Untersuchungen von Dahl und Rundle¹³⁾ in Einklang steht. Da $\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}$ mit Amin und Wasser besonders leicht Carbonyltriferrat $[\text{NR}_3\text{H}]^+[\text{HFe}_3(\text{CO})_{11}]^-$ bildet, könnte diesem Anion eine analoge Ringstruktur (II) zukommen, in der eine CO-Brücke (Einelektronenbindungen) durch eine Wasserstoffbrücke ersetzt ist.



Das Hydrid II addiert Propylen unter Bildung eines Olefin-Eisencarbonyl-Komplexes (III). Diese Anlagerung kann man sich in der Weise vorstellen, daß das Propylen $(\text{CH}_3-\text{CH}^+-\text{CH}_2 \leftrightarrow \text{CH}_3-\text{CH}^--\text{CH}_2)$ den Brückenwasserstoff nucleophil substituiert und anschließend das Hydrid-Ion am positiv geladenen Kohlenstoffatom addiert. Die überwiegende Bildung von n-Butanol erklärt sich einmal durch die Reaktion der bevorzugten mesomeren Grenz-

¹¹⁾ H. Kröper, in Houben-Weyl: Methoden der organischen Chemie, Georg Thieme, Stuttgart 1955, Bd. IV/2, S. 392.

¹²⁾ H. W. Sternberg, R. Markby u. I. Wender, J. Amer. chem. Soc. 79, 6116 [1957].

¹³⁾ L. F. Dahl u. R. E. Rundle, J. chem. Physics 26, 1751 [1957].

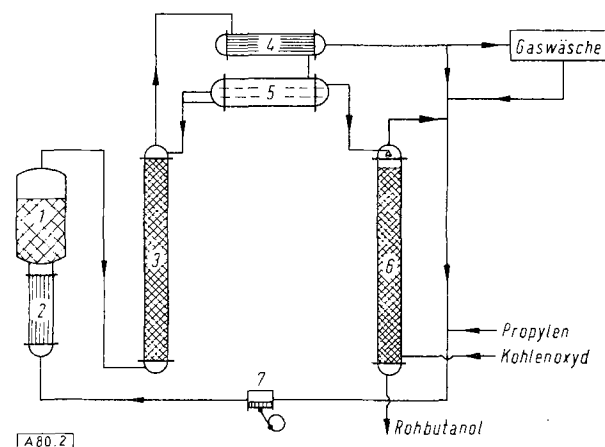
$$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\overset{\ominus}{\text{C}}=\text{O} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\overset{\text{H}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}} + \text{OH}^\ominus$$

IV
V

Aus dem Katalysatorrest bildet sich mit Kohlenmonoxyd und Wasser die Verbindung II zurück. Diese Regenerierung läuft nicht ganz vollständig ab, so daß ein kleiner Teil des Katalysators durch Disproportionierung Eisen(II)-Ionen bildet.

1. Synthese
2. Abtrennung des Butanols
3. Abtrennung der gasförmigen Nebenprodukte
4. Reinigung des Rohbutanols.

In einen Druckbehälter werden Eisenpentacarbonyl, N-Butylpyrrolidin und Wasser als Komponenten des Katalysators und außerdem Butanol als Lösungsmittel eingefüllt. Beim Erhitzen auf 100 °C entsteht innerhalb von 2 bis 4 Stunden die homogene Katalysatorlösung, die neben Eisenpentacarbonyl das Butylpyrrolidinium-Salz des Carbonyltriferrats enthält. Leitet man Kohlenoxyd und Propylen ein, so setzt alsbald bei erhöhtem Druck die Bildung von Butanol ein.



Man wählt die Reaktionsbedingungen so, daß Propylen und Kohlenmonoxyd in einem Durchgang nur teilweise umgesetzt werden, und läßt die Gase wiederholt durch die Reaktionslösung kreisen. Auf diese Weise ist es möglich, das Konzentrationsverhältnis der Gase möglichst konstant zu halten. Diese Konstanz ist wünschenswert, weil Änderungen, z. B. des Kohlenmonoxyd-Par-

Die Butanolausbeute, bezogen auf Propylen, beträgt ca. 90%. 4% des eingesetzten Propylens werden zu Propan hydriert. In der gleichen Höhe von 90% liegt die Butanolausbeute bezogen auf Kohlenmonoxyd. Auf eingesetztes Kohlenoxyd berechnet, entstehen etwa 6% Wasserstoff.

¹⁵⁾ H. Kindler, DAS 1067434 (1956), BASF.

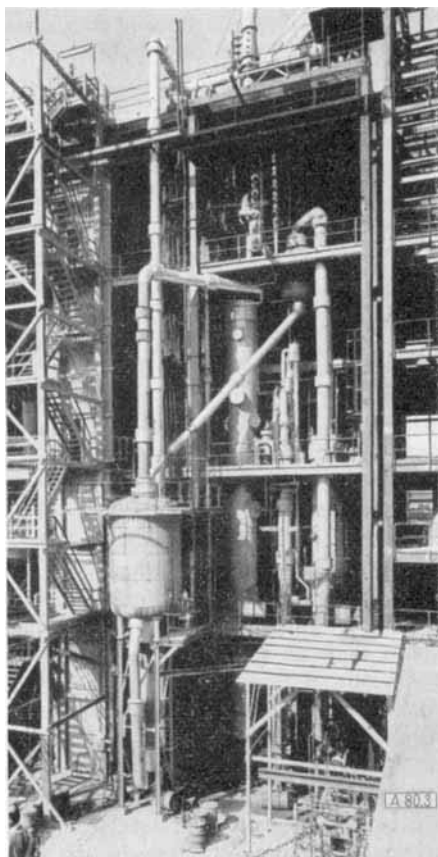


Abb. 3. Versuchsanlage für die Butanolsynthese

Infolge der milden Reaktionsbedingungen bilden sich nur etwa 0,2% flüssige Nebenprodukte. Der Anteil an C₄-Äthern und Aldehyden im Rohbutanol liegt insgesamt unter 0,1%. Das Verfahren nach Reppe ist besonders darin anderen Butanolsynthesen überlegen.

Die Verluste an Butylpyrrolidin und Eisenpentacarbonyl sind gering. Die Haltbarkeit der Katalysatorlösung ist gut. Man kann sie mindestens ein halbes Jahr ohne Regenerierung verwenden; wenn erforderlich, läßt sie sich auf einfache Weise regenerieren¹⁹). Verunreinigungen der Ausgangsgase durch Schwefelverbindungen, Kohlendioxyd, Wasserstoff und Propan beeinflussen die Reaktion nicht.

In der BASF wird seit längerer Zeit mit gutem Erfolg in einem Versuchsbetrieb (Abb. 3) nach dem beschriebenen Verfahren gearbeitet. Als Niederdruckverfahren, das zudem keinerlei Korrosionsprobleme stellt, läßt es sich apparativ einfach gestalten und sicher betreiben. Der Energiebedarf ist gering, das Verfahren daher sehr wirtschaftlich.

Prof. Dr. W. Reppe hat die von ihm gefundene Alkoholsynthese mit einer Reihe von Mitarbeitern bis zur technischen Reife gebracht. Besonderen Anteil an der Entwicklung der Synthese hatten Dr. M. Heintzeler bei der Bearbeitung der Katalysatoren, ferner Dr. W. Pfab, Dr. H. Detzer und Dr. K. Dettke durch ihre physikalisch-chemischen und analytischen Untersuchungen. An der Erprobung und Entwicklung des Verfahrens waren besonders Dr. W. Büche, Dr. K. Eisfeld und Dr. H. Jenne beteiligt.

Eingegangen am 31. August 1960 [A 80]

¹⁹⁾ H. Kindler u. H. G. Trieschmann, DAS 1088038 (1959), BASF.

Über die Ganglioside des Gehirns

Von Prof. Dr. RICHARD KUHN*) gemeinsam mit Dipl.-Chem. H. EGGE sowie mit Dr. Dr. R. BROSSMER, Dr. ADELIN GAUHE, Dr. P. KLESSE, W. LOCHINGER, E. RÖHM, H. TRISCHMANN und DOROTHEA TSCHAMPEL

Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung, Heidelberg, Institut für Chemie

Das Gangliosid aus Rinderhirn ließ sich chromatographisch in zwei kristallisierende Komponenten zerlegen. Das schneller wandernde Gangliosid (G₂) ist aus je 1 Mol Stearinsäure, Sphingosin, Glucose, Galaktose, Acetylgalaktosamin und Lactaminsäure (N-Acetylneuraminsäure) aufgebaut. Die Verknüpfungsweise der 6 Bausteine wird aus Ergebnissen der Permethylierung mit CH₃I und BaO + Ba(OH)₂ bzw. SrO + Sr(OH)₂ in Dimethylformamid und partieller Acetolysen abgeleitet. Dabei zeigt sich, daß ein aus der Kuhmilch schon früher isoliertes Trisaccharid auch Baustein des Gangliosids G₂ aus Rinderhirn ist. Aus Frauenmilch konnten neue saure Oligosaccharide gewonnen werden. Das Gangliosid G₁ ist komplizierter gebaut und vermutlich noch nicht einheitlich. — An physiologischen Eigenschaften der Ganglioside G₁ und G₂ werden besprochen: die Steigerung der Körpertemperatur; die Erhöhung der Resistenz gegenüber Coli-Infektionen; das Bindungsvermögen für Tetanustoxin; die Spaltbarkeit durch Influenzavirus und durch das receptor destroying enzyme (RDE).

Wir leben im Zeitalter der Elektronik. Elektronische Rechenmaschinen, Elektronengehirne, wie man auch sagt, sind in der Lage, blitzschnell Rechenoperationen durchzuführen, zu denen man mit Bleistift und Logarithmentafel kaum vorstellbare Zeiten benötigen würde. Mit der rapiden Entwicklung der Elektronik hat die Erforschung des menschlichen Gehirns nicht Schritt gehalten.

Eine elektronische Rechenmaschine vom Typ einer IBM-Maschine besteht im wesentlichen aus einem Zylinder, der z. B. 40 Ringe mit je 50 Speicherzellen trägt. Jede ein-

zelne dieser Speicherzellen vermag eine 10stellige Zahl aufzunehmen, das sind 40 · 50 = 2000 zehnstellige Zahlen. Demgegenüber beträgt die Zahl der Ganglienzellen im menschlichen Gehirn — sie ist noch von niemandem genau gezählt worden, aber man kann sie abschätzen — etwa 12–14 Milliarden. Diese Einheiten haben stofflich gar nichts mit denen der Rechenmaschinen gemeinsam. Auf alle Fälle sind aber die Ganglienzellen des Gehirns, wenn auch nicht alle, so doch ein großer Teil von ihnen, notwendig, um derartige elektronische Rechenmaschinen zu konstruieren. Und überdies muß das menschliche Gehirn diesen Rechenmaschinen ständig die sogenannte Programmierung zuschieben, das heißt das, was sie auf Grund ihrer Automatik in Blitzschnelle zahlenmäßig weiter verarbeiten können.

*) Nach einem Vortrag auf der X. Tagung der Nobelpreisträger in Lindau am 6. Juli 1960. Die hauptsächlichsten Ergebnisse waren auch Inhalt der Robert-Gnehm-Vorlesung in Zürich am 24. Juni 1960.