

*N,N*-Dimethyl- $\beta$ -pipecoliniumjodid: Schmp. 195° (aus Toluol + absol. Alkohol).

$\alpha$ -Methylglutarsäure: 30 g 3-Methyl-tetrahydropyran wurden mit 200 g 65-proz. Salpetersäure, der 1.2 g Natriumnitrit zugesetzt wurden, 5 Stdn. bei 50° gerührt, dann die Salpetersäure und Wasser i. Vak. abdestilliert. Der Rückstand wurde nicht kristallisiert erhalten.

Anilid: Schmp. und Misch-Schmp. mit einem auf anderem Wege erhaltenen Präparat lagen bei 173–174°.

$\beta$ -Methylpimelinsäure: 117 g 2-Methyl-1.5-dibrom-pentan wurden mit 75 g Natriumcyanid in 75 ccm Alkohol und 150 ccm Wasser 15 Stdn. unter Rückfluß gekocht, vom Kaliumbromid abgesaugt, der Alkohol i. Vak. abdestilliert und der Rückstand mit Dioxan extrahiert. Fraktionierung des Dioxan-Extraktes ergab 45.8 g (63.2% d. Th.) an Dinitril. Sdp.<sub>0.4</sub> 123–127°,  $d_4^{20}$  0.9391,  $n_D^{20}$  1.4469.

Das Anilid der durch Verseifung des Dinitrils erhaltenen Säure schmolz bei 131–132°.

3-Methyl-cyclohexanon: 38.6 g  $\beta$ -Methylpimelinsäure wurden mit 24.6 g gepulvertem Calciumoxyd trocken destilliert, das Destillat mit Kaliumcarbonat getrocknet und fraktioniert. Ausb. 6.9 g. Sdp.<sub>21</sub> 60–64° (Hauptmenge bei 63°),  $d^{20}$  0.9107,  $n_D^{20}$  1.4443.

Semicarbazon: Schmp. 170° (aus Methanol). Ein aus inakt. 3-Methyl-cyclohexanol durch Chromsäureoxydation erhaltenes 3-Methyl-cyclohexanon gab ein Semicarbazon vom Schmp. 179°; der Misch-Schmp. lag bei 176°.

### 148. Ernst Hanschke: Zur Kenntnis der Prinsschen Reaktion, III. Mitteil.<sup>1)</sup>: Über die Reaktion von Allylcarbinol mit Aldehyden und Ketonen

[Aus Gendorf (Obb.) eingegangen am 23. März 1955]

Die Umsetzung von Allylcarbinol mit Aldehyden unter dem Einfluß von Schwefelsäure liefert 2-Alkyl-tetrahydropyrano-(4), während bei Verwendung von Halogenwasserstoff 4-Halogen-tetrahydropyran-Derivate erhalten werden.

Bei der Umsetzung von Allylcarbinol mit Ketonen entstehen 2.2-Dialkyl-tetrahydropyrane.

Während bei der Reaktion von Olefinen mit Aldehyden Tetrahydropyran-Derivate nur als Nebenprodukte entstehen, gelingt es, diese aus Allylcarbinol mit zum Teil guten Ausbeuten zu erhalten. Ferner fanden wir, daß auch Ketone zur Kondensation mit Allylcarbinol befähigt sind, wenn auch in den bisher untersuchten Fällen die Ausbeuten niedriger sind als bei der Umsetzung mit Aldehyden. Verwendet man Chlor- oder Bromwasserstoff als Kondensationsmittel, so erhält man 4-Halogen-tetrahydropyran-Derivate. Diese entstehen nicht aus den 4-Oxyverbindungen durch nachträgliche Veresterung, denn es gelang weder uns beim Tetrahydropyranol-(4) noch W. Borsche<sup>2)</sup> beim entsprechenden 2.6-Dimethyl-Derivat durch Einwirkung von Halogenwasserstoff unter den angewandten Reaktionsbedingungen die 4-Halogen-Derivate zu erhalten.

Bei der Umsetzung von Allylcarbinol-acetat mit Paraformaldehyd in Eisessig-Schwefelsäure erhielt Olsen<sup>3)</sup> mit mäßigen Ausbeuten 4-Acetoxy-tetrahydropyran, 4-Acetoxyäthyl-1.3-dioxan und 1.3.5-Triacetoxy-pentan.

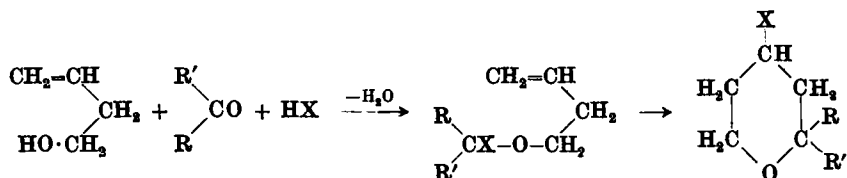
<sup>1)</sup> II. Mitteil.: E. Hanschke, Chem. Ber. 88, 1048 [1955].

<sup>2)</sup> Ber. dtsch. chem. Ges. 59, 240 [1926].

<sup>3)</sup> S. Olsen u. Mitarbb., Acta chem. scand. 4, 993 [1950]; 5, 1168 [1951].

Über den Reaktionsmechanismus der Pyranbildung ist noch wenig bekannt. Wir verweisen hier auf die Untersuchungen von J. W. Baker<sup>4)</sup> und S. Olsen<sup>3)</sup>.

Zwischenprodukte konnten bislang noch nicht isoliert werden, so daß wir den Reaktionsmechanismus vorläufig wie folgt formulieren:



Im Falle  $\text{X} = \text{Cl}^\ominus$  entstehen 4-Chlor-tetrahydropyrane, im Falle  $\text{X} = \text{SO}_4\text{H}^\ominus$  über den unbeständigen Schwefelsäureester Tetrahydropyranol-(4) bzw. dessen Derivate.

Die relativ große Variationsmöglichkeit der Carbonylkomponente ermöglichte es, zu bisher nur schwer darstellbaren Tetrahydropyran-Derivaten zu gelangen. Aus den erhaltenen Tetrahydropyranolen bzw. 4-Chlor-tetrahydropyran-Derivaten wurden durch Abspaltung von Wasser bzw. Chlorwasserstoff die entsprechenden Dihydropyrane hergestellt und zum Teil zu den entsprechenden Tetrahydroverbindungen hydriert. Außerdem stellten wir durch Oxydation mittels Chromsäure aus den Pyranolen die Tetrahydropyrone her. Einige Thiosemicarbazone derselben wurden auf ihre tuberkulostatische Wirksamkeit geprüft. Während das Thiosemicarbazon des Tetrahydropyrans und seines 3-Methyl-Derivates nur geringe Wirkung zeigten, erwiesen sich die 2-substituierten Derivate als recht wirksam.

Allylcarbinol wurde mit folgenden Aldehyden und Ketonen umgesetzt: Formaldehyd, Acetaldehyd, Propionaldehyd, Butyraldehyd, 2-Äthyl-hexanol, Crotonaldehyd, 3-Methoxy-butanal, Benzaldehyd, 4-Nitro-benzaldehyd, Aceton, Methyläthylketon, Cyclopentanon, Cyclohexanon.

Als Beispiel eines anderen ungesättigten Alkohols setzten wir Crotylalkohol mit Formaldehyd und Schwefelsäure um und erhielten dabei 5-Methyl-4-methylol-1.3-dioxan und vermutlich 4-Methyl-tetrahydrofuranol-(3).

### Beschreibung der Versuche

Zur Reinigung des durch katalytische Dehydratation von Butandiol-(1.3) erhaltenen Allylcarbinols wurde dieses zwecks Entfernung der Aldehyde zunächst mit Kaliumhydroxyd behandelt, von den Kondensationsprodukten abdestilliert und das Destillat erneut fraktioniert. In die Kolonne wurde dabei solange Wasser eingeführt, bis am Kopf das binäre Allylcarbinol-Wasser-Gemisch überging. Dadurch erhält man als Vorlauf ein Gemisch von Allylcarbinol, Wasser und Kohlenwasserstoffen, eine kleine Zwischenfraktion des binären Azeotrops Allylcarbinol-Wasser (Sdp.  $94^\circ$ ) und anschließend reines wasserfreies Allylcarbinol. Dieses ist mit Wasser unbegrenzt mischbar; Sdp.<sub>760</sub>  $114.0$  bis  $114.2^\circ$ ,  $d_4^{20}$   $0.8553$ ,  $n_D^{20}$   $1.4213$ , spez. Wärme  $C$  ( $20^\circ$ )  $0.583$  cal/g·Grad, Verbr.-Wärme:  $8153$  cal/g.

Tetrahydropyranol-(4):  $4$  kg 30-proz. Formalinlösung,  $1080$  g 95-proz. Schwefelsäure und  $3600$  g Allylcarbinol wurden im Autoklaven innerhalb  $1$  Stde. auf  $80^\circ$  an-

<sup>4)</sup> J. chem. Soc. [London] 1944, 296.

geheizt, 3 Stdn. bei 80° gerührt und dann gekühlt, mit Natronlauge neutralisiert und ausgeäthert. Ausb. an Tetrahydropyranol: 3075 g (76.0% d.Th., bez. auf CH<sub>2</sub>O) neben 651 g höhersiedenden Produkten.

Das Tetrahydropyranol zeigte folgende Konstanten: Sdp.<sub>39</sub> 122°, Sdp.<sub>15</sub> 87°, Sdp.<sub>11</sub> 85°,  $d_4^{20}$  1.0603,  $n_D^{20}$  1.4606, spez. Wärme:  $C_{20}$  0.443 cal/g·Grad; Verbr.-Wärme 6857 cal/g.

4-Nitrobenzoat: Schmp. 69°; Misch.-Schmp. mit einem nach Baker<sup>4)</sup> gewonnenen Präparat 68–69°.

Aus den hochsiedenden Produkten wurde das Pentantriolfomal isoliert: Sdp.<sub>1.5</sub> 107–108°, Sdp.<sub>0.01</sub> 84–85°,  $d_4^{20}$  1.1030,  $n_D^{20}$  1.4621.

4-Nitrobenzoat: Schmp. 73–74° (aus Alkohol-Toluol).

C<sub>15</sub>H<sub>15</sub>O<sub>6</sub>N (281.3) Ber. N 4.97 Gef. N 4.99

Tetrahydropyran-(4): 200 g Tetrahydropyranol wurden in einer Mischung von 180 g 95-proz. Schwefelsäure und 800 ccm Wasser bei 50° gelöst und portionsweise 200 g gepulvertes Kaliumdichromat zugegeben. Nach dem Erkalten wurde mit Äther extrahiert, die äther. Lösung mit Kaliumcarbonat getrocknet und der Äther abdestilliert, der Rückstand fraktioniert; erhalten wurden: 80.5 g unverändertes Tetrahydropyranol und 43.8 g (22.4% d.Th.) Tetrahydropyran-(4); Sdp.<sub>15</sub> 65–66°,  $d_4^{20}$  1.0758,  $n_D^{20}$  1.4531.

Phenylsemicarbazone: Schmp. 170–171° (aus Alkohol).

2,4-Dinitro-phenylhydrazon: Schmp. 187.5° (aus Alkohol).

Thiosemicarbazone: 161–162° (aus Methanol).

Δ<sup>3</sup>-Dihydropyran: Tetrahydropyranol wurde über einen auf 250° erhitzten KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>-Graphitkontakt geleitet und die Reaktionsprodukte kondensiert<sup>5)</sup>.

Zulauf: 400 ccm/Stde.; Füllung 200 g Kontakt.

Das Reaktionsprodukt wurde fraktioniert und das nicht umgesetzte Tetrahydropyranol wieder eingefahren.

Tetrahydropyranol eingesetzt: 4700 g, Tetrahydropyranol zurückgewonnen: 1200 g, Verbrauch also 3500 g; die Fraktion bis 60°/15 Torr noch stechend und wog 2134 g.

Das Tiefkühlkondensat, 620 g, bestand zum größten Teil aus Butadien, das durch sein Tetra bromid identifiziert wurde: Schmelz- und Misch.-Schmp. 118–119°.

Das Reaktionsprodukt wurde erst mit Kaliumhydroxyd getrocknet und destilliert, wobei sehr viel dickes Öl als Rückstand blieb, und dann mit Kaliumhydroxyd gekocht und wieder destilliert, wobei das Δ<sup>3</sup>-Dihydropyran zwischen 90° und 95° überging. Ausb 1136 g (39.7% d.Th.). Ein Teil wurde mit Natrium gekocht und über Natrium destilliert: Sdp.<sub>750</sub> 91.3–92.4°,  $d_4^{20}$  0.9351,  $n_D^{20}$  1.4477.

Dieses Dihydropyran wurde zuerst von R. Paul<sup>6)</sup> dargestellt, die Konstanten stimmen gut überein.

Reaktion von Tetrahydropyranol-(4) mit Bromwasserstoff: 500 g Tetrahydropyranol wurden bei 100–120° mit Bromwasserstoff gesättigt, das Produkt mit Wasser und eiskalter, 5-proz. Natronlauge gewaschen, in Methylenchlorid aufgenommen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Methylenchlorids wurde i. Vak. fraktioniert, wobei 2 Fraktionen erhalten wurden:

1. Sdp.<sub>19</sub> 65°,  $d_4^{20}$  1.5710,  $n_D^{20}$  1.5026; Ausb. 99.5 g (12.3% d.Th.).

2. Sdp.<sub>18</sub> 142°, Sdp.<sub>0.9</sub> 111–112°, Sdp.<sub>0.7</sub> 104°,  $d_4^{20}$  1.9388,  $n_D^{20}$  1.5445; Ausb. 940 g (61.4% d.Th.).

Die 1. Fraktion ist das bereits von V. Prelog<sup>7)</sup> beschriebene 4-Brom-tetrahydropyran, die 2. Fraktion das von L. Blanchard und R. Paul<sup>8)</sup> dargestellte 1.3.5-Tribrom-pentan. Der Rückstand (67 g) wurde nicht untersucht.

<sup>5)</sup> Δ<sup>3</sup>-Dihydropyran haben wir auch aus den Nebenprodukten der technischen Synthese von Butadien aus Butandiol-(1.3) isoliert und als 3-Methylol-tetrahydropyranol-(4)-fomal vom Schmp. 55° identifiziert. Es wird offenbar aus Allylcarbinol und Formaldehyd, welche gleichfalls bei der Synthese entstehen, gebildet.

<sup>6)</sup> C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. **224**, 1722 [1947].

<sup>7)</sup> Liebigs Ann. Chem. **532**, 69 [1938].

<sup>8)</sup> C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. **200**, 1414 [1935].

Die relativ hohe Ausbeute an 4-Brom-tetrahydropyran war der Anlaß, das Tetrahydropyranol mit 1 Mol. Bromwasserstoff umzusetzen:

In 204 g Tetrahydropyranol wurden bei 110° 165 g Bromwasserstoff eingeleitet und das Produkt sofort i. Vak. destilliert, bis das Destillat wasserfrei war, dann das Destillat und Kondensat mit Natriumsulfat getrocknet und wieder fraktioniert und folgende Fraktionen erhalten:

- |   |   |
|---|---|
| 1. Sdp. <sub>20</sub> 68–75°, 19.3 g, $n_D^{20}$ 1.4962   | 2. Sdp. <sub>20</sub> 93–95°, 89.9 g, $n_D^{20}$ 1.4664 |
| 3. Sdp. <sub>20</sub> 140–150°, 96.0 g, $n_D^{20}$ 1.5298 | Rückstand 43.0 g  |

Dieses Ergebnis zeigt, daß der Äthersauerstoff bereits eliminiert wird, während noch unveränderter Alkohol vorhanden ist.

Drei Versuche wurden unternommen, um das Tetrahydropyranol mit Acetanhydrid und Zinkchlorid aufzuspalten. Die Temperaturen betrugen 140°, 180° und 200°, die ZnCl<sub>2</sub>-Menge 2 g/Mol Tetrahydropyranol, das Mol.-Verh. Tetrahydropyranol/Acetanhydrid 1:2. Der größte Teil des Alkohols wurde verestert, ein sehr geringer Teil in hochsiedende Produkte bzw. Harze umgewandelt. Das 1.3.5-Triacetoxy-pentan konnte bei diesen Versuchen nicht erhalten werden. Das 4-Acetoxy-tetrahydropyran zeigte folgende Konstanten: Sdp.<sub>3</sub> 66.5°,  $d_4^{20}$  1.0720,  $n_D^{20}$  1.4418.

Pentantriol-(1.3.5) durch Verseifung von 1.3.5-Tribrom-pentan: 309 g Tribrompentan (1 Mol) wurden mit einer Lösung von 140 g Kaliumcarbonat in 500 ccm Wasser 12 Stdn. gekocht. Nach dem Erkalten wurden durch Extrahieren mit Äther und fraktionierte Destillation 119.4 g Tribrompentan zurückgewonnen. Die wäßr. Lösung wurde zur Trockene verdampft und die Salzmasse mit Aceton extrahiert. Der Rückstand des Acetonextraktes gab 32 g Pentantriol neben 22 g Vor- und Nachlauf. Pentantriol-(1.3.5): Sdp.<sub>0.1</sub> 138–140°,  $n_D^{20}$  1.4785,  $d_4^{20}$  1.1291.

Das Triacetat wurde durch 10stdg. Erhitzen von 2 Mol Tribrompentan mit 8 Mol Kaliumacetat in 1200 g Eisessig auf 160° hergestellt. Ausb. 190.7 g (38.8% d.Th.); Sdp.<sub>0.4</sub> 141–143°,  $d_4^{20}$  1.1106,  $n_D^{20}$  1.4412.

Daraus wurde durch Umestern mit 2-proz. methanolischer Salzsäure das Triol in einer Ausbeute von 74.4% d.Th. erhalten. Die direkte Verseifung des Tribrompentans verläuft praktisch ohne Bildung von Nebenprodukten (4-Brom-tetrahydropyran wurde nicht gebildet) mit einer Ausbeute von 43.6% d.Th., bez. auf umgesetztes Tribromid. Die Destillationsverluste waren wegen der Zähflüssigkeit der Substanz durch Hängenbleiben in der Kolonne bedingt.

#### 4-Chlor-tetrahydropyran

mit wäßrigem Formaldehyd: 576 g (8 Mol) Allylcarbinol wurden mit 800 g Formalinlösung (8 Mol) gemischt und bei 20° unter Rühren bis zur Sättigung Chlorwasserstoff eingeleitet. Dann wurde unter Eiskühlung neutralisiert und in Äther aufgenommen. Nach dem Trocknen wurde der Äther abdestilliert und der Rückstand fraktioniert:

Neben wenig (27 g) Rückstand wurde als einziges Reaktionsprodukt 4-Chlor-tetrahydropyran erhalten; Ausb., bez. auf Formaldehyd, 246 g (25.5% d.Th.); Sdp.<sub>12</sub> 42°,  $d_4^{20}$  1.114,  $n_D^{20}$  1.4619.

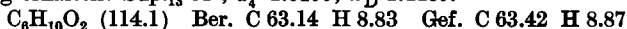
$C_5H_9OCl$  (120.6) Ber. Cl 29.4 Gef. Cl 29.1

mit Paraformaldehyd: In eine Mischung aus 576 g (8 Mol) Allylcarbinol und 300 g (10 Mol) Paraformaldehyd wurde unter Rühren bei 20° Chlorwasserstoff bis zur Sättigung eingeleitet und das Produkt wie beim 1. Versuch aufgearbeitet. Neben 123 g Rückstand, der verworfen wurde, konnten 434 g konstant bei 42°/12 Torr übergehendes Produkt erhalten werden, entspr. einer Ausb. von 45.0% d.Th., bez. auf Allylcarbinol.

4-Brom-tetrahydropyran: 576 g (8 Mol) Allylcarbinol und 300 g Paraformaldehyd wurden bei –10° mit trockenem Bromwasserstoff gesättigt und nach 16stdg. Aufbewahren bei 20° noch 2 Stdn. auf 70° erwärmt. Das Reaktionsprodukt wurde auf Eis gegossen, neutralisiert und das schwere Öl abgetrennt. Nach dem Trocknen mit Natriumsulfat wurde fraktioniert. Die Ausbeute an reinem 4-Brom-tetrahydropyran betrug 44.3% d. Theorie. Daneben wurden 20% d.Th. an Tetrahydropyranol und viel hochsiedendes Produkt erhalten, aus dem kein Tribrompentan isoliert werden konnte.

2-Methyl-tetrahydropyranol-(4): 1.44 kg Allylcarbinol, 880 g Acetaldehyd und 2.5 kg 20-proz. Schwefelsäure wurden im Autoklaven 3 Stdn. bei 80° gerührt. Die Aufarbeitung erfolgte wie bei dem Versuch mit Formaldehyd. Ausb. 1673 g (72.1% d.Th.), neben 165 g Rückstand; Sdp.<sub>20</sub> 99–100°,  $d_4^{20}$  1.0123,  $n_D^{20}$  1.4543; farblose, fast geruchlose Flüssigkeit; unbegrenzt mischbar mit Wasser und allen gebräuchlichen Solventen. Das 4-Nitrobenzoat schmolz nach dem Umkristallisieren aus Alkohol bei 86.5°.

2-Methyl-tetrahydropyran-(4): In 35-proz. Ausb. durch Oxydation mit Chromsäuremischung erhalten: Sdp.<sub>13</sub> 61°,  $d_4^{20}$  1.0199,  $n_D^{20}$  1.4469.

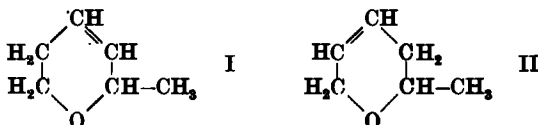


Phenylsemicarbazon: Farblos, verfilzte Nadeln (aus Alkohol), Schmp. 193°.

2,4-Dinitro-phenylhydrazon: Gelbe Nadeln (aus Methylcyclohexan), Schmp. 140°.

Thiosemicarbazon: Hellgelbe Kristalle (aus Wasser), Schmp. 150.8°.

2-Methyl-dihydropyran: Die Dehydratation wurde wie bei der Herstellung des Dihydropyrans durchgeführt. Diesem 2-Methyl-dihydropyran kommt Formel I oder II zu:



Sdp.<sub>750</sub> 104–105°,  $d_4^{20}$  0.8958,  $n_D^{20}$  1.4388.

Ausb. aus 1045 g umgesetztem 2-Methyl-tetrahydropyranol-(4): 236 g (26.7% d.Th.).

2-Methyl-tetrahydropyran: 110 g 2-Methyl-dihydropyran wurden mit Raney-Nickel bei 100° und 125 atü Wasserstoff hydriert und durch nochmaliges Fraktionieren konnten 85 g (75.9% d.Th.) 2-Methyl-tetrahydropyran gewonnen werden. Sdp.<sub>743</sub> 102–103°,  $d_4^{20}$  0.8535,  $n_D^{20}$  1.4181.

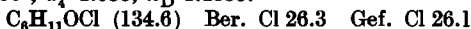
Diese stimmen mit einem von R. Paul<sup>9)</sup> durch Umsetzung von 2-Brom-tetrahydropyran mit Methylmagnesiumbromid hergestellten Präparat überein (Sdp.<sub>758</sub> 101–103°,  $d_4^{20}$  0.868,  $n_D^{20}$  1.4217). Durch Aufspaltung mit trockenem Bromwasserstoff bei 110° wurde das 1,5-Dibrom-hexan erhalten: Sdp.<sub>12</sub> 99–100°,  $d_4^{20}$  1.565,  $n_D^{20}$  1.5060.

Ausb. aus 85 g 2-Methyl-tetrahydropyran 156 g (75.4% d.Th.).

Hexantriol-(1.3.5): 150 g 2-Methyl-tetrahydropyranol-(4) wurden mit 500 g Acetanhydrid und 50 g wasserfreiem Zinkchlorid 16 Stdn. unter Rückfluß gekocht; dann wurde das überschüssige Anhydrid i. Vak. abdestilliert, der Rückstand in Äther gelöst, mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Der Rückstand des Ätherextraktes lieferte durch Fraktionierung i. Vak. 111 g (32.7% d.Th.) Hexantriol-(1.3.5)-triacetat: Sdp.<sub>0.5</sub> 120–121°,  $n_D^{20}$  1.4353.

Durch Umestern mit 100 ccm Methanol und 10 ccm konz. Salzsäure und anschließende Destillation wurden 40.8 g (92.2% d.Th.) Hexantriol-(1.3.5) erhalten: Sdp.<sub>0.7</sub> 146°,  $n_D^{20}$  1.4690.

4-Chlor-2-methyl-tetrahydropyran: In eine Mischung aus 576 g Allylcarbinol und 500 g Acetaldehyd wurde bei 20° Chlorwasserstoff bis zur Sättigung eingeleitet und das Produkt wie beim 4-Chlor-tetrahydropyran aufgearbeitet. Es wurden 535 g (49.9% d.Th., bez. auf Allylcarbinol) 2-Methyl-4-chlor-tetrahydropyran erhalten. Sdp.<sub>12</sub> 48–50°,  $d_4^{20}$  1.068,  $n_D^{20}$  1.4559.



Durch Chlorwasserstoff-Abspaltung mit wäßrig-methanolischer Kalilauge bei 150° wurden aus 268 g des Chlorids 113.3 g (57.8% d.Th.) 2-Methyl-dihydropyran erhalten.

<sup>9)</sup> C. R. hebdomadaire Séances Acad. Sci. 206, 1028 [1938].

2-Äthyl-tetrahydropyranol-(4): Darstellung erfolgte, wie beim 2-Methyl-tetrahydropyranol beschrieben, aus Allylcarbinol und Propionaldehyd. Ausb. 58.5% d.Th.; Sdp.<sub>16</sub> 108°,  $d_4^{20}$  0.9952,  $n_D^{20}$  1.4589.

4-Nitrobenzoat: Schmp. 54° (aus Alkohol).

2-Äthyl-tetrahydropyron-(4): Ausb. 49.8% d.Th.; Sdp.<sub>12</sub> 81°,  $d_4^{20}$  0.9981,  $n_D^{20}$  1.4499.

2,4-Dinitro-phenylhydrazon: Gelbe Nadeln, Schmp. 107° (aus Alkohol).

Phenylsemicarbazon: Schmp. 142–144° (aus Alkohol).

Semicarbazon: Schmp. 131° (aus Wasser).

2-Äthyl-4-chlor-tetrahydropyran: Ausb. 59.9% d.Theorie. Sdp.<sub>15</sub> 73°,  $d_4^{20}$  1.0343,  $n_D^{20}$  1.4579.

2-Äthyl-dihydropyran: Durch Chlorwasserstoff-Abspaltung aus der 4-Chlorverbindung. Ausb. 72.1% d.Th.; Sdp.<sub>757</sub> 132–135°,  $d_4^{20}$  0.9019,  $n_D^{20}$  1.4485.

2-Äthyl-tetrahydropyran: Ausb. 76.1% d.Th.; Sdp.<sub>755</sub> 130–131°,  $d_4^{20}$  0.8980,  $n_D^{20}$  1.4370. Diese Verbindung wurde bereits von R. Paul<sup>9)</sup> durch Umsetzung von 2-Brom-tetrahydropyran mit Äthylmagnesiumbromid dargestellt.

2-*n*-Propyl-tetrahydropyranol-(4): Aus Butyraldehyd und Allylcarbinol. Ausb. 64.6% d.Th.; Sdp.<sub>13</sub> 119–121°,  $d_4^{20}$  0.9773,  $n_D^{20}$  1.4682.

4-Nitrobenzoat: Gelbes Öl, Sdp.<sub>0.15</sub> 180–181°.

2-*n*-Propyl-tetrahydropyron-(4): Ausb. 62.4% d.Th.; Sdp.<sub>13</sub> 97°,  $d_4^{20}$  0.9740,  $n_D^{20}$  1.4501.

2,4-Dinitro-phenylhydrazon: Gelbe Kristalle, Schmp. 158° (aus Alkohol); Phenylsemicarbazon: Schmp. 175° (aus Alkohol); Semicarbazon: Schmp. 173° (aus Wasser); Thiosemicarbazon: Kristalle (aus verd. Methanol): Schmp. 123°.

2-*n*-Propyl-dihydropyran durch Dehydratation des 2-*n*-Propyl-tetrahydropyranols-(4): Ausb. 20.8% d.Th.; durch HCl-Abspaltung aus dem 4-Cl-Derivat: Ausb. 93.4% d.Th.; Sdp.<sub>788</sub> 152°, Sdp.<sub>13</sub> 49°,  $d_4^{20}$  0.8810,  $n_D^{20}$  1.4486.

2-*n*-Propyl-tetrahydropyran: Ausb. 82.3% d.Th.; Sdp.<sub>746</sub> 151–153°,  $d_4^{20}$  0.8490,  $n_D^{20}$  1.4315.

Diese Verbindung wurde von R. Paul<sup>9)</sup> aus 2-Brom-tetrahydropyran und Propylmagnesiumbromid hergestellt.

2-*n*-Propyl-4-chlor-tetrahydropyron: Durch Sättigen eines Gemisches von Allylcarbinol und Butyraldehyd mit Chlorwasserstoff bei –20°. Ausb. 64.8% d.Th.; Sdp.<sub>11</sub> 83°, Sdp.<sub>24</sub> 95°,  $d_4^{20}$  1.0089,  $n_D^{20}$  1.4577.

2-*n*-Propyl-tetrahydropyrandiol-(3,4): Zu 252 g Propyldihydropyran wurden zwischen 15 und 35° eine Mischung von 200 g 30-proz. Wasserstoffperoxyd und 100 g 98-proz. Ameisensäure unter Rühren zugetropft. Da die Mischung auch nach 24 Stdn. noch inhomogen war, wurden weitere 100 g Ameisensäure zugetropft und dann noch 200 g Perhydrol. Die homogene Mischung wurde nach 48 Stdn. mit 250 ccm Methanol und einigen Tropfen Salzsäure umgeestert und der Rückstand, der nur noch schwache Peroxyd-Reaktion gab, i. Vak. destilliert. Ausb. 235 g (73.3% d.Th.); Sdp.<sub>0.6</sub> 124–127°,  $d_4^{20}$  1.0893,  $n_D^{20}$  1.4760.

Bis-4-nitrobenzoat: Schmp. 146° (aus Alkohol + Methylcyclohexan).

$C_{22}H_{22}O_8N_2$  (458.4) Ber. N 6.5 Gef. N 6.9

2-[*n*-Heptyl-(3)]-tetrahydropyranol-(4): In eine Mischung von 335 g 2-Äthylhexanal und 224 g Allylcarbinol (20% Überschuß) wurden unter Rühren bei –10° 557 g 50-proz. Schwefelsäure eingetropft. Nach 24 Stdn. wurde in Äther gelöst, mit Wasser und verd. Natronlauge gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet, der Äther abdestilliert und der Rückstand fraktioniert. Ausb. 290 g (55.8% d.Th.); Sdp.<sub>1.8</sub> 130 bis 131°,  $d_4^{20}$  0.9396,  $n_D^{20}$  1.4655.

2-[*n*-Heptyl-(3)]-tetrahydropyron-(4): Ausb. 62.4% d.Th.; Sdp.<sub>0.5</sub> 105–106°,  $d_4^{20}$  0.9430,  $n_D^{20}$  1.4596.

Phenylsemicarbazon: Schmp. 117° (aus Methanol).

2-[Heptyl-(3)]-4-chlor-tetrahydropyran: Darstellung wie beim *n*-Propylderivat. Ausb. 56.7% d.Th.; Sdp.<sub>11</sub> 130–132°,  $d_4^{20}$  0.9753,  $n_D^{20}$  1.4665.

2-[Heptyl-(3)]-dihydropyran: Aus dem 4-Chlorderivat durch Chlorwasserstoff-Abspaltung. Ausb. 67.8% d.Th.; Sdp.<sub>13</sub> 105–106°,  $d_4^{20}$  0.8890,  $n_D^{20}$  1.4685.

2-[Heptyl-(3)]-tetrahydropyran: Ausb. 60% d.Th.; Sdp.<sub>10</sub> 90°, Sdp.<sub>13</sub> 82°,  $d_4^{20}$  0.8507,  $n_D^{20}$  1.4392.

Reaktion von Allylcarbinol mit Crotonaldehyd: Die Reaktion wurde wie beim Acetaldehyd durchgeführt. Das Reaktionsprodukt bildete ein dickes schwarzes Öl, aus dem 2-Methyl-tetrahydropyranol-(4) isoliert werden konnte, welches durch Schmelz- und Misch-Schmp. des 4-Nitrobenzoats identifiziert wurde. Ein weiterer Versuch mit 50-proz. Schwefelsäure wie beim Äthylhexanal ergab nur Harz.

Durch Sättigen einer Mischung von 360 g Allylcarbinol und 350 g Crotonaldehyd mit Chlorwasserstoff konnten 3 Produkte erhalten werden:

1. 21.3 g vom Sdp.<sub>18</sub> 102–107°,  $d_4^{20}$  1.063,  $n_D^{20}$  1.4767; 2-Propenyl-4-chlor-tetrahydropyran(?).

$C_8H_{18}OCl$  (160.6) Ber. Cl 22.08 Gef. Cl 25.6  
2. 160.7 g vom Sdp.<sub>18</sub> 126–127°,  $d_4^{20}$  1.1296,  $n_D^{20}$  1.4792; 2-[β-Chlor-propyl]-4-chlor-tetrahydropyran.

$C_8H_{14}OCl_2$  (197.1) Ber. Cl 36.0 Gef. Cl 36.1  
3. 70.8 g vom Sdp.<sub>18</sub> 146–149°,  $d_4^{20}$  1.0786,  $n_D^{20}$  1.4785; 2-[β-Chlor-propyl]-tetrahydropyranol-(4).

$C_8H_{15}O_2Cl$  (178.6) Ber. Cl 19.9 Gef. Cl 18.4  
2-[β-Methoxy-*n*-propyl]-tetrahydropyranol-(4): In eine Mischung aus 288 g (4 Mol) Allylcarbinol und 204 g (2 Mol) 3-Methoxy-butanal wurden bei 0° 500 g 70-proz. Schwefelsäure eingetropft und anschließend noch 4 Stdn. bei 10° gerührt. Dann wurde auf Eis gegossen und mit Natronlauge bis zur Bildung von Hydrogensulfat versetzt, die Ölschicht abgetrennt und die wäßrige Schicht dreimal mit je 200 ccm Äther extrahiert, der Extrakt mit der Ölschicht vereinigt und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers wurde der Rückstand fraktioniert, wodurch 100.7 g (29.1% d.Th.) der Verbindung erhalten wurden. Bei einem 2. Versuch wurden nur 170 g (1.67 Mol) Methoxybutanal und 500 g 75-proz. Schwefelsäure verwendet. Die Durchführung und Aufarbeitung des Versuches erfolgte wie beim ersten Ansatz. Ausb. 140.2 g (48.3% d.Th.). Sdp.<sub>0.04</sub> 84°, Sdp.<sub>0.2</sub> 91°,  $d_4^{20}$  1.007,  $n_D^{20}$  1.4600.

$C_9H_{18}O_3$  (174.2) Ber. C 62.05 H 10.40 OH 0.46 Mol/100 g  
Gef. C 62.20 H 10.39 OH 0.57 Mol/100 g

3.5-Dinitrobenzoat: Schmp. 112–113° (aus Alkohol).

2-Phenyl-tetrahydropyranol-(4): In eine Mischung von 576 g Allylcarbinol und 424 g Benzaldehyd wurden bei 0° 700 g 80-proz. Schwefelsäure unter Rühren zugetropft. Nach 12stdg. Aufbewahren bei 20° wurde auf Eis gegossen und nach dem Neutralisieren mit Äther extrahiert. Der mit Kaliumcarbonat getrocknete Ätherextrakt hinterließ beim Eindampfen eine seifenartige Masse, die in Wasser gelöst wurde. Dann wurde Natriumsulfatlösung zugegeben und mit Toluol extrahiert. Der Rückstand des Toluolextraktes lieferte nach Fraktionierung 331.4 g (46.8% d.Th.) der Verbindung. Bei einem 2. Versuch wurde nach dem Verdünnen der Reaktionsmischung mit Natronlauge stark alkalisch gemacht und 5 Stdn. gekocht. Dann wurde mit Toluol extrahiert und fraktioniert. Ausb. 341.0 g (47.9% d.Th.). Sdp.<sub>0.5</sub> 142–143°,  $d_4^{20}$  1.1004,  $n_D^{20}$  1.5438; dickes, farbloses Öl.

$C_{11}H_{14}O_2$  (178.2) Ber. C 74.27 H 7.53 Gef. C 74.28 H 7.64

4-Nitrobenzoat: Schmp. 105.5° (aus Alkohol).

$C_{18}H_{17}O_5N$  (327.3) Ber. N 4.44 Gef. N 4.33

3.5-Dinitrobenzoat: Schmp. 134–135° (aus Alkohol).

$C_{18}H_{16}O_7N_2$  (372.4) Ber. N 7.77 Gef. N 7.26

2-Phenyl-tetrahydropyran-(4): Ausb. 28.1% d.Th.; Sdp.<sub>0.1</sub> 102–104°, Sdp.<sub>0.5</sub> 120–122°,  $d_4^{20}$  1.1138,  $n_D^{20}$  1.5410.

Phenylsemicarbazon: Schmp. 180–181° (aus Alkohol); Lit.<sup>10</sup>) 195–196°.

$C_{18}H_{19}O_2N_3$  (309.4) Ber. C 69.9 H 6.2 Gef. C 69.7 H 6.5

Thiosemicarbazon: Schmp. 147–148° (aus Alkohol).

$C_{12}H_{15}ON_3S$  (249.3) Ber. S 12.86 Gef. S 12.80

2-[4-Nitro-phenyl]-tetrahydropyranol-(4): Zu einer Mischung aus 98 g 4-Nitro-benzaldehyd und 144 g Allylcarbinol wurden bei 0° unter Rühren 300 g 70-proz. Schwefelsäure zugetropft. Dann wurde auf Eis gegossen, neutralisiert und ausgeäthert. Der Ätherextrakt wurde mit Natriumsulfat getrocknet und der Äther abdestilliert. Der Rückstand bildete ein dickes braunes Öl, das mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazin in salzsaurer Lösung keinen Niederschlag gab und nach wenigen Tagen erstarrte. Durch Auskochen mit Methylcyclohexan-Toluol-Gemisch und mehrfaches Umkristallisieren wurden 51 g (35% d.Th.) erhalten: Schmp. 84.8°.

$C_{11}H_{13}O_4N$  (223.2) Ber. C 59.2 H 5.9 N 6.3 Gef. C 59.3 H 5.9 N 5.9

2-[4-Nitro-phenyl]-tetrahydropyryon-(4): Ausb. 4.1 g aus 15 g des Pyranols, entspr. 27.4% d.Th.; Schmp. 133° (aus Alkohol).

$C_{11}H_{11}O_4N$  (221.2) Ber. N 6.1 Gef. N 5.8

2,2-Dimethyl-tetrahydropyranol-(4): In eine Mischung von 290 g (5 Mol) Aceton und 432 g (6 Mol) Allylcarbinol wurden bei –10° unter Rühren 500 g 75-proz. Schwefelsäure eingetropft und dann 24 Stdn. bei Zimmertemperatur stehengelassen. Die Mischung wurde auf Eis gegossen, mit Natronlauge neutralisiert und dreimal mit je 500 ccm Äther ausgeschüttelt, die Ätherextrakte getrocknet und nach dem Abdestillieren des Äthers der Rückstand fraktioniert. Ausb. 78.0 g (12.0% d.Th.); farb- und geruchlose, etwas ölige Flüssigkeit, mit allen gebräuchlichen Lösungsmitteln unbegrenzt mischbar. Sdp.<sub>17</sub> 95°,  $d_4^{20}$  1.0033,  $n_D^{20}$  1.4589.

$C_7H_{14}O_2$  (130.2) Ber. C 64.6 H 10.9 OH 0.77 Mol/100 g

Gef. C 64.9 H 10.7 OH 0.68 Mol/100 g

4-Nitrobenzoat: Schmp. 83° (aus Alkohol).

$C_{14}H_{17}O_5N$  (279.3) Ber. N 5.0 Gef. N 5.4

2-Methyl-2-äthyl-tetrahydropyranol-(4): 72 g Methyläthylketon und 142 g Allylcarbinol wurden bei 0° mit 400 g 70-proz. Schwefelsäure unter Rühren versetzt und nach 12stdg. Aufbewahren bei 0° auf Eis gegossen, neutralisiert und ausgeäthert. (Bei höherer Schwefelsäurekonzentration oder Erwärmung erfolgte heftige Reaktion unter vollständiger Verharzung.) Ausb. 63.5 g (43.4% d.Th.); Sdp.<sub>20</sub> 123°,  $d_4^{20}$  0.9969,  $n_D^{20}$  1.462.

2-Methyl-2-äthyl-tetrahydropyryon-(4)<sup>11</sup>): Sdp.<sub>14</sub> 84–85°,  $d_4^{20}$  1.0015,  $n_D^{20}$  1.458.

2,2-Tetramethylen-tetrahydropyranol-(4): In eine Mischung aus 360 g Allylcarbinol und 190 g Cyclopentanone wurden unter Rühren bei 0° 700 g 75-proz. Schwefelsäure getropft und 4 Stdn. bei 0° gerührt, auf Eis gegossen, mit Natronlauge neutralisiert und mit Äther extrahiert. Der Ätherextrakt wurde mit Natriumhydrogensulfatlösung ausgeschüttelt, mit Kaliumcarbonat getrocknet und der Äther abdestilliert. Der Rückstand lieferte durch Fraktionierung 129.3 g (36.2% d.Th.) der Verbindung neben 90 g höhersiedenden Produkten; Sdp.<sub>0.01</sub> 97–98°,  $d_4^{20}$  1.0640,  $n_D^{20}$  1.4900.

$C_9H_{16}O_2$  (158.2) Ber. C 69.2 H 10.3 OH 0.59 Mol/100 g

Gef. C 68.9 H 10.0 OH 0.64 Mol/100 g

4-Nitrobenzoat: Schmp. 83–84° (aus Alkohol).

3,5-Dinitrobenzoat: Schmp. 103–104° (aus Alkohol).

2,2-Tetramethylen-tetrahydropyryon-(4): Sdp.<sub>10</sub> 100–102°,  $d_4^{20}$  1.0251,  $n_D^{20}$  1.4820.

Semicarbazon: Schmp. 189° (aus Alkohol).

$C_{10}H_{17}O_2N_3$  (211.3) Ber. N 19.8 Gef. N 19.7

<sup>10</sup>) W. Borsche u. W. Peter, Liebigs Ann. Chem. **453**, 148 [1927].

<sup>11</sup>) I. N. Nasarow u. A. N. Jelisarowa, Bull. Acad. Sci. URSS, Classe Sci. Chim. **1947**, 647–655; C. A. **42**, 7736 g [1948].

2.2-Pentamethylen-tetrahydropyranol-(4): In eine Mischung von 360 g Allylcarbinol und 490 g Cyclohexanon wurden bei  $-10^{\circ}$  innerhalb von 5 Stdn. unter Rühren 700 g 80-proz. Schwefelsäure getropft, 12 Stdn. bei Zimmertemp. stengelassen und weiter wie beim Versuch mit Cyclopentanon aufgearbeitet. Ausb. 287.6 g (33.8% d.Th.) Pyranol neben 163 g Rückstand (zähe Masse, unlöslich in Wasser, löslich in Alkohol). Sdp.<sub>1</sub> 119°, Sdp.<sub>0.2</sub> 101°,  $d_4^{20}$  1.1466,  $n_D^{20}$  1.4960.

$C_{10}H_{18}O_2$  (170.2) Ber. C 70.55 H 10.66 OH 0.59 Mol/100 g  
Gef. C 70.34 H 10.99 OH 0.54 Mol/100 g

4-Nitrobenzoat: Gelbe Kristalle (aus Alkohol), Schmp. 99.5°.

3.5-Dinitrobenzoat: Gelbe Kristalle (aus Alkohol), Schmp. 131–132°.

2.2-Pentamethylen-4-chlor-tetrahydropyran: 216 g Allylcarbinol und 294 g Cyclohexanon wurden bei  $0^{\circ}$  mit Chlorwasserstoff gesättigt, 12 Stdn. bei  $20^{\circ}$  stengelassen und wieder mit Chlorwasserstoff gesättigt. Nach 12 Stdn. wurde das Reaktionsprodukt in Kochsalzlösung gegossen, mit Äther extrahiert und der Rückstand des mit Natriumsulfat getrockneten Extraktes fraktioniert. Ausb. 209 g (36.9% d.Th.), neben 80 g Vor- und Nachlauf. Sdp.<sub>0.05</sub> 67–68°,  $d_4^{20}$  1.0891,  $n_D^{20}$  1.4942.

$C_{10}H_{17}OCl$  (188.7) Ber. C 63.6 H 9.5 Cl 19.6 Gef. C 63.6 H 9.0 Cl 18.8

2.2-Pentamethylen-dihydropyran: Der Vor- und Nachlauf des 4-Chlor-Derivates (80 g) wurde mit 60 g Kaliumhydroxyd in 150 ccm Diglykol 10 Stdn. auf  $140^{\circ}$  erhitzt und langsam destilliert, aus dem Destillat das Öl mit Äther aufgenommen und 24 Stdn. über Kaliumhydroxyd getrocknet. Durch Fraktionierung wurden 33 g des Dihydropyrans erhalten; Sdp.<sub>24</sub> 97–98°,  $d_4^{20}$  0.9746,  $n_D^{20}$  1.4862.

$C_{10}H_{16}O$  (152.2) Ber. C 78.9 H 10.3 Gef. C 78.9 H 10.6

Reaktion von Crotylalkohol mit Formaldehyd: Eine Mischung aus 1000 g 30-proz. Formaldehydlösung, 173 g Crotylalkohol und 180 g 95-proz. Schwefelsäure wurde unter Rühren 3 Stdn. auf  $80^{\circ}$  erhitzt. Dann wurde die Mischung mit Natronlauge neutralisiert, mit festem Natriumhydrogensulfit versetzt und mit Äther extrahiert. Der Extrakt wurde mit Kaliumcarbonat getrocknet, der Äther abdestilliert und der Rückstand fraktioniert, wobei 53.5 g Crotylalkohol zurückgewonnen wurden. Das Umsetzungsprodukt bestand aus 40.0 g (16.3% d.Th., bez. auf Crotylalkohol) 4-Methyl-tetrahydrofuranol-(3) und 65.7 g (21.4% d.Th., bez. auf Crotylalkohol) 4-Methyl-3-methylol-1.3-dioxan.

4-Methyl-tetrahydrofuranol-(3): Sdp.<sub>12</sub> 87°,  $d_4^{20}$  1.087,  $n_D^{20}$  1.4589.

$C_5H_{10}O_2$  (102.1) Ber. C 58.80 H 9.87 Gef. C 58.41 H 9.85

4-Nitrobenzoat: Schmp. 59° (aus Alkohol).

$C_{12}H_{13}O_5N$  (251.2) Ber. N 5.58 Gef. N 5.59

4-Methyl-3-methylol-1.3-dioxan: Sdp.<sub>12</sub> 112°,  $d_4^{20}$  1.112,  $n_D^{20}$  1.4571.

$C_8H_{12}O_3$  (132.2) Ber. C 54.52 H 9.15 Gef. C 54.53 H 9.21

4-Nitrobenzoat: Schmp. 84° (aus Alkohol).