

**Notiz zur Darstellung von
4-Hydroxy-6-methyl-5,6-dihydro-2H-pyran-2-on**

Kurze Mitteilung

Johannes Häusler

Institut für Organische Chemie, Universität Wien, A-1090 Wien, Österreich

(Eingegangen 5. Juli 1982. Angenommen 19. Juli 1982)

*Note on the Synthesis of 4-Hydroxy-6-methyl-5,6-dihydro-2H-pyran-2-one
(Short Communication)*

Meldrum's acid (**2**) is acylated by diketene affording the acyl *Meldrum's acid* **3**. In aqueous bicarbonate its 3-oxogroup is selectively reduced by sodium tetrahydroborate giving the alcohol **4**, which readily undergoes cyclization in refluxing dioxane leading to the title pyrone **7**. Under identical conditions **3** produces the pyrone **6** with the pyrone carboxylic acid **5** as intermediate.

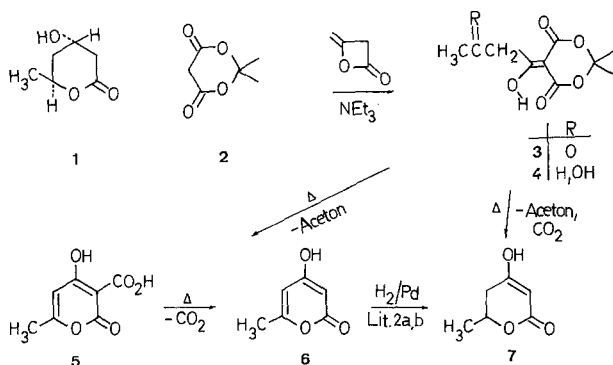
(Keywords: Acyl *Meldrum's acid*; Ring closure; Selective reduction)

Im Rahmen von Reduktionsexperimenten an substituierten 4-Hydroxy-5,6-dihydro-2H-pyran-2-onen war es von Interesse, auch das entsprechende 6-Methylderivat **7** in diese Versuche einzubeziehen. Das Tetrahydropyran (3*S*:5*S*)-3-Hydroxy-5-hexanolid (**1**) wurde nämlich glycosidisch gebunden in der Natur aufgefunden¹.

Synthetisch zugänglich ist **7** einerseits durch partielle katalytische Hydrierung^{2a, b} des Triacetsäurelactons, [4-Hydroxy-6-methyl-2H-pyran-2-on (**6**)]³, andererseits durch *Lewis*säurekatalysierte Addition von Acetaldehyd an Diketen⁴. Im folgenden wird eine gleichfalls von Diketen ausgehende, alternative Darstellungsmethode beschrieben, die jedoch nicht das C-1—C-6 (Lit.^{2a, b}), C-1—C-4 (Lit.⁴), sondern das C-3—C-6-Gerüst des Pyrons liefert.

Diketen acyliert *Meldrum'säure*, (2,2-Dimethyl-1,3-dioxan-4,6-dion, **2**) in Gegenwart von Triethylamin glatt und in hohen Ausbeuten

(90—94%). Die entstehende *Acylmeldrumsäure* **3** liegt praktisch ausschließlich in der Acylenolform vor. In wäßriger Hydrogencarbonatlösung (Enolatbildung) läßt sich die 3-Oxogruppe ihres Acylrestes mit Natriumtetrahydroborat selektiv zum Alkohol **4** reduzieren, der vor-



teilhaft in siedendem Dioxan unter Abspaltung von Aceton und Decarboxylierung gleich weiter zum gewünschten Pyron **7** zyklisiert wird. Die Ausbeute — bezogen auf eingesetzte *Meldrumsäure* — beträgt 73%. Auch die *Acylmeldrumsäure* **3** selbst ist thermisch unbeständig und zyklisiert leicht zum Triacetsäurelacton (**6**). Beide Ringschlußreaktionen stellen intramolekulare Varianten der Synthese von β -Ketosäureestern durch Alkoholylse von *Acylmeldrumsäuren* dar⁵. Während bei derartigen Alkoholysen keine Carbonsäuren als Zwischenstoffe gefaßt werden können, läßt sich die Zyklisierungsreaktion von **3** zu **6** auf der Stufe der Pyroncarbonsäure **5**⁶ anhalten. Die Verwendung hydroxylhaltiger Lösungsmittel bzw. Wasserzusatz zum Dioxan beschleunigen den Decarboxylierungsschritt deutlich.

Experimenteller Teil

Schmp. wurden auf einem Heitzschmikroskop nach *Kofler* bestimmt; für das ¹H-NMR-Spektrum diente ein Varian EM 360 Spektrometer mit CDCl₃ als Lösungsmittel und Tetramethylsilan als innerer Standard.

2,2-Dimethyl-5-(3-oxobutyl)-1,3-dioxan-4,6-dion (**3**)

Eine Lösung von 14,41 g (0,1 mol) *Meldrumsäure* (**2**) in 150 ml wasserfreiem Chloroform wird unter Eiskühlung mit 10,62 g (0,105 mol) trockenem Triethylamin und 8,50 g (0,101 mol) frisch dest. Diketen versetzt. Nach 12 h Aufbewahren bei +5 °C wird die Lösung 45 min unter Rückfluß zum Sieden

erhitzt. Nach dem Abkühlen wäscht man je einmal mit 120 ml 1 N HCl, mit Natriumchlorid halbgesättigter 1 N HCl und gesättigter Natriumchloridlösung und trocknet mit Natriumsulfat. Die Lösung wird im Rotavapor eingeeengt und, bevor der bereits ölig gewordene Rückstand spontan zu kristallisieren beginnt (Rohprodukt für die Darstellung von **7**), mit ca. 100 ml Petrolether angerieben. Es kristallisieren 20,50—21,50 g (90—94%) blaßgelbe Kristalle, die für weitere Umsetzungen rein genug sind. Durch nochmaliges Umkristallisieren (Zusatz von Petrolether—Ether 9:1) wird eine fast farblose Analysenprobe vom Schmp. 81—83 °C erhalten. Bei weiterem Aufheizen der Schmelzprobe erstarrt die Schmelze bei ca. 105 °C (Bildung von **5**), zersetzt sich unter teilweisem Schmelzen und wird ab ca. 130 °C neuerlich fest (Entstehen von **6**). Endgültiges Schmelzen beginnt ab ca. 185 °C. — ¹H-NMR: $\delta = 1,76$ (s, 6 H), 2,35 (s, 3 H), 4,18 (s, 2 H), 15,03 (sb, OH).

C₁₀H₁₂O₆ (228,2). Ber. C 52,63 H 5,30. Gef. C 52,60 H 5,30.

4-Hydroxy-6-methyl-2-oxo-2H-pyran-3-carbonsäure (**5**)

Eine Lösung von 2,28 g (0,1 mol) **3** in 10 ml wasserfreiem Dioxan wird unter Umschwenken des Kolbens genau 6 min in einem Ölbad von 90 °C erhitzt. Das Lösungsmittel wird im Vak. entfernt und das bereits kristallisierende Produkt mit Petrolether angerieben. Man erhält 1,46 g (86%) fast farblose Blättchen vom Schmp. 110—130 °C (abhängig von der Aufheizgeschwindigkeit; Lit.⁶ 127—130 °C).

4-Hydroxy-6-methyl-2H-pyran-2-on (**6**)

Eine Lösung von 2,28 g (10 mmol) **3** in 10 ml wasserfreiem Dioxan wird wie bei **7** zyklisiert. Nach Abdestillieren ca. eines Viertels des Lösungsmittelvolumens wird mit Ether angerieben. Es kristallisieren 1,12 g (89%) fast farbloses Produkt vom Zersp. > 185 °C (Lit.⁷ 188—189 °C).

4-Hydroxy-6-methyl-5,6-dihydro-2H-pyran-2-on (**7**)

Rohes **3** wird in 110 ml gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung gelöst, durch einmaliges Ausschütteln mit Dichlormethan von geringen öligen Anteilen befreit und mit 3,80 g (0,1 mol) Natriumtetrahydroborat reduziert. Nach 3 h wird die Lösung mit 6 N HCl auf pH 1 gestellt, mit Natriumchlorid gesättigt und mit Chloroform gründlich extrahiert. Trocknen der organ. Lösung mit Natriumsulfat und abdestillieren des Lösungsmittels liefert **4** als blaßgelbes Öl. Dieses wird in 100 ml wasserfreiem Dioxan aufgenommen und durch ca. 2 h Erhitzen unter Rückfluß in **7** umgewandelt. Zur Beschleunigung der Decarboxylierung werden 20 min nach Beginn des Siedens 4 ml Wasser zugesetzt. Mittels DC-Kontrolle (Kieselgel 60, Chloroform—Methanol 9:1) prüft man auf Vollständigkeit des Umsatzes. Die Dioxanlösung wird durch 20 g Kieselgel filtriert, im Vak. stark eingeeengt und mit Ether angerieben. Es kristallisieren 9,41 g (73%) farbloses **7** vom Schmp. 121—123 °C (Lit.^{2a} 123 °C). Destillation im Kugelrohr (Hochvak. Luftbadtemp. 120 °C) liefert ein Produkt mit Schmp. 123—125 °C.

Literatur

¹ Tschesche R., Hoppe H.-J., Snatzke G., Wulff G., Fehlhaber H.-W., Chem. Ber. **104**, 1420 (1971).

- ² a) *Nedjar B., Hamdi M., Périé J., Hérault V.*, J. Heterocycl. Chem. **15**, 1153 (1978) und dort zitierte Lit. b) *Bacardit R., Moreno-Mañas M.*, Tetrahedron Lett. **1980**, 551.
- ³ **6** ist aus dem Diketendimerisierungsprodukt Dehydracetsäure darstellbar (siehe Lit.⁷).
- ⁴ *Izawa T., Mukaiyama T.*, Tetrahedron Lett. **1975**, 161.
- ⁵ *Oikawa Y., Sugano K., Yonemitsu O.*, J. Org. Chem. **43**, 2087 (1978); *Houghton R. P., Lapham D. J.*, Synthesis **1982**, 451.
- ⁶ *Suzuki E., Sekizaki H., Inoue S.*, Synthesis **1975**, 652.
- ⁷ *Collie J. N.*, J. Chem. Soc. **59**, 607 (1891).