

**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.

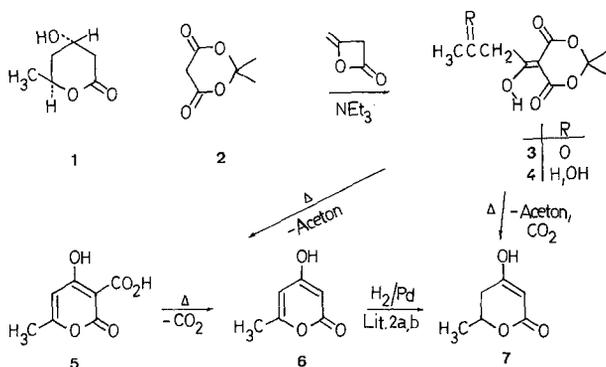
(Keywords: Acyl *Meldrum's acid*; Ring closure; Selective reduction)

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 Triacetylacton (**6**). Beide Ring-schlußreaktionen stellen intramolekulare Varianten der Synthese von β -Ketosäureestern durch Alkohololyse 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 1N HCl, mit Natriumchlorid halbgesättigter 1N 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: δ = 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 6N 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).