

Chem. Ber. 118, 741 – 752 (1985)

Enolether, XVI¹⁾**Synthese von 4-Hydroxy-2H-pyran-2-onen***Franz Effenberger* *, *Thomas Ziegler* ^{2a)} und *Karl-Heinz Schönwälder* ^{2b)}Institut für Organische Chemie der Universität Stuttgart,
Pfaffenwaldring 55, D-7000 Stuttgart 80

Eingegangen am 7. Februar 1984

Enolether **1** werden mit Malonyldichloriden **2** zu Pentansäurederivaten **3** acyliert, deren Cyclisierung mit konz. Schwefelsäure/10% SO₃ zu in 6-Stellung unsubstituierten 4-Hydroxy-2H-pyran-2-onen **4** führt. Die Bildung von Pyryliumsalzen ist entscheidend für die Vermeidung von Nebenreaktionen. Spektroskopische Untersuchungen beweisen das Vorliegen der Verbindungen **4** in der angegebenen α -Pyranon-Struktur **B**.

Enol Ethers, XVI¹⁾**Synthesis of 4-Hydroxy-2H-pyran-2-ones**

Enol ethers **1** are acylated by malonyl dichlorides **2** to yield pentanoic acid derivatives **3**; cyclisation of **3** with conc. sulfuric acid/10% SO₃ results in the formation of 6-unsubstituted 4-hydroxy-2H-pyran-2-ones **4**. The formation of pyrylium salts is decisive for the avoidance of side reactions. Spectroscopic investigations establish the structure of the compounds **4** as α -pyranones **B**.

Seit den ersten Arbeiten von *Hantzsch*, *Anschütz* und *Pechmann* über Dehydracetsäure, Coumalinsäure und Coumalin³⁾ hat die Chemie der α -Pyrone zunehmend an Bedeutung gewonnen. In neuerer Zeit wurden α -Pyrone häufig als potentielle Diene bei Diels-Alder-Reaktionen zur Herstellung von auf anderem Wege nur schwer zugänglichen aromatischen bzw. heterocyclischen Verbindungen eingesetzt⁴⁾. Hierbei wird aus den z. B. mit Acetylenen gebildeten primären Additionsprodukten unter Aromatisierung spontan Kohlendioxid abgespalten. Ein Nachteil für die Anwendung der α -Pyrone in der Synthese ist allerdings ihre z. T. schlechte Zugänglichkeit, insbesondere die der in 6-Position unsubstituierten Vertreter.

Wie wir kürzlich zeigen konnten, entstehen bei der Acylierung von Aldehydenolethern mit Malonyldichlorid 1,3,5-Tricarboxylverbindungen in sehr guten Ausbeuten⁵⁾. Die Cyclisierung dieser Verbindungen sollte einen einfachen Zugang zu 4-Hydroxy-2H-pyran-2-onen ermöglichen, zumal bei der entsprechenden Acylierung von Ketonenolethern neben Phloroglucinen auch unterschiedliche Mengen von α -Pyrone entstehen^{2b,6)}.

In der vorliegenden Arbeit werden Untersuchungen zum Ringschluß der oben erwähnten 1,3,5-Tricarboxylverbindungen beschrieben, die zu einer guten Synthesemöglichkeit für 6-unsubstituierte 4-Hydroxy-2H-pyran-2-one führten.

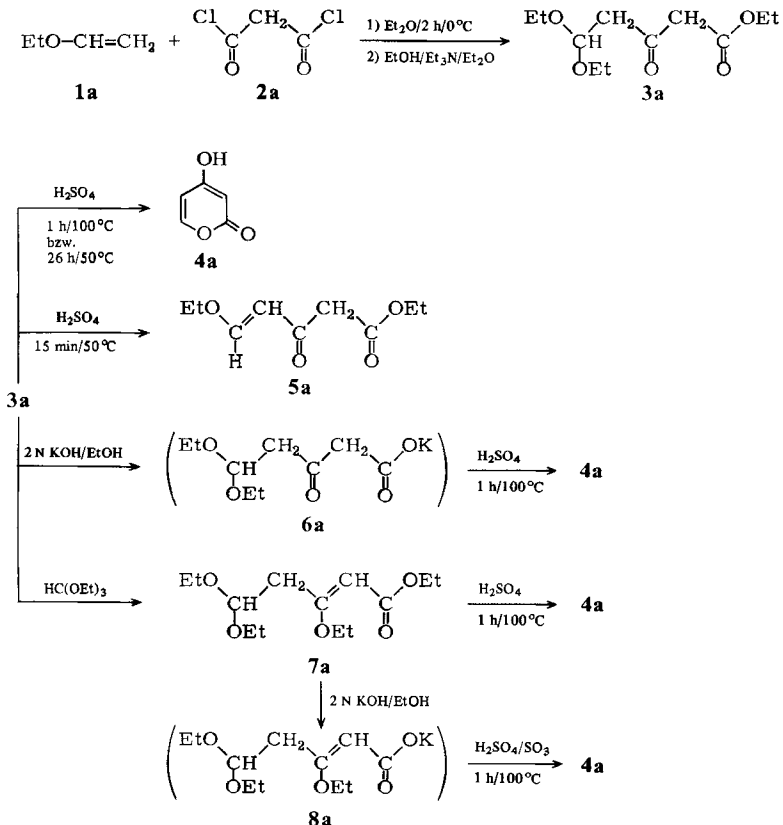
1. Synthese von 4-Hydroxy-2H-pyran-2-on (4a)

Zur Cyclisierung des aus Ethylvinylether (**1a**) und Malonyldichlorid (**2a**) in 98proz. Ausbeute erhältlichen 5,5-Diethoxy-3-oxopentansäure-ethylesters (**3a**)⁵⁾ haben wir die

in der Literatur angegebenen Methoden der sauren Cyclisierung von δ -Ketoestern bzw. -säuren mit Polyphosphorsäure⁷⁾, Ameisensäure⁸⁾ und wasserfreiem Fluorwasserstoff⁹⁾ untersucht, konnten jedoch in keinem Fall das erwartete 4-Hydroxy-2*H*-pyran-2-on (**4a**) erhalten. Lediglich nach einstündigem Erhitzen von **3a** in konzentrierter Schwefelsäure auf 100 °C entstand **4a** mit 22% Ausbeute. Unter milderen Bedingungen (26 h bei 50 °C) sank die Ausbeute an **4a** auf 8% ab, bei kürzerer Reaktionszeit wurde Ethanolabspaltung zu 5-Ethoxy-3-oxo-4-pentensäure-ethylester (**5a**) beobachtet (Ausb. 9%).

Versuche, anstelle des Esters **3a** die freie Carbonsäure einzusetzen, scheiterten zunächst an deren Herstellung in Substanz, dagegen gelang die Cyclisierung ihres Kaliumsalzes **6a** mit konzentrierter Schwefelsäure mit 35% Ausbeute.

Um die bei der Cyclisierung von **3a** als unerwünschte Nebenreaktion stets erfolgende Polykondensation des Eduktes zurückzudrängen – die zu tief dunkelrot gefärbten öligen Produkten führt –, haben wir **3a** zunächst mit Orthoameisensäureester unter HCl-Katalyse zum 3,5,5-Triethoxy-2-pentensäure-ethylester (**7a**) alkyliert (Ausbeute 88%) und diesen dann mit konzentrierter Schwefelsäure zu **4a** cyclisiert (Ausbeute 42%). Über das Kaliumsalz **8a** konnten wir nach Optimierung der Cyclisierungsbedingungen mit konz. Schwefelsäure/10% Schwefeltrioxid **4a** mit 53% Ausbeute isolieren.



Tab. 1. Cyclisierung von 5,5-Diethoxy-3-oxopentensäure-ethylester (**3a**), Kalium-5,5-diethoxy-3-oxopentanoat (**6a**), 3,5,5-Triethoxy-2-pentensäure-ethylester (**7a**) bzw. Kalium-3,5,5-triethoxy-2-pentenoat (**8a**) zu 4-Hydroxy-2H-pyran-2-on (**4a**)


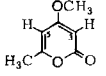
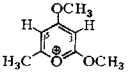
Edukt	Cyclisierungsmittel	Reaktions-		% Ausb. 4a
		zeit h	temp. °C	
3a	konz. Schwefelsäure	1	100	22
3a	konz. Schwefelsäure	26	50	8 ^{a)}
3a	konz. Schwefelsäure	1/4	50	— ^{b)}
6a	konz. Schwefelsäure	1	100	35 ^{a)}
7a	konz. Schwefelsäure	1	100	42 ^{a)}
8a	konz. Schwefelsäure/ 10% SO ₃	1	100	53

^{a)} Ausb. ¹H-NMR-spektroskopisch bestimmt. — ^{b)} Nach ¹H-NMR-spektroskopischer Untersuchung entstehen 9% 5-Ethoxy-3-oxo-4-pentensäure-ethylester (**5a**).

Bei der Betrachtung der ¹H-NMR-Spektren von **4a** in verschiedenen Lösungsmitteln (Tab. 2) zeigt sich eine deutliche Tieffeldverschiebung der Protonensignale in D₂SO₄ und eine Abnahme der Kopplungskonstante ³J_{5,6} von 6.0 auf 5.0 Hz. Dies spricht für eine größere Delokalisierung des π-Elektronensystems von **4a** in Schwefelsäure bzw. für eine Protonierung des Carbonylsauerstoffs unter Bildung des 2,4-Dihydroxypyryliumsalzes. Hierfür spricht auch der ¹H-NMR-spektroskopische Vergleich von 4-Methoxy-6-methyl-2H-pyran-2-on mit 2,4-Dimethoxy-6-methylpyrylium-tetrafluorborat¹⁰⁾ in CD₃CN. Beim Pyryliumsalz findet man eine ähnliche Tieffeldverschiebung der Protonen wie bei **4a** in Schwefelsäure.

Analoge Verhältnisse sind bei der photochemischen Umlagerung von γ-Pyronen in konzentrierter Schwefelsäure bekannt¹¹⁾: die hierbei entstehenden α-Pyrone liegen in Schwefelsäure als Pyryliumsalze vor und können erst nach Verdünnen der Säure isoliert werden.

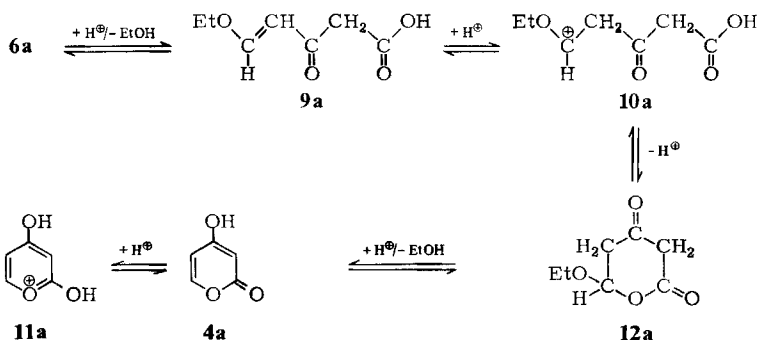
Tab. 2. ¹H-NMR-spektroskopische Daten von 4-Hydroxy-2H-pyran-2-on (**4a**), 4-Methoxy-6-methyl-2H-pyran-2-on¹⁰⁾ und 2,4-Dimethoxy-6-methylpyrylium-tetrafluorborat¹⁰⁾

α-Pyron	Lösungsmittel	δ (ppm, TMS als int. Standard)				Hz	
		3-H	5-H	6-H	⁴ J _{3,5}	³ J _{5,6}	
	[D ₆]DMSO	5.39 (d)	6.16 (dd)	7.70 (d)	2.0	6.0	
	CF ₃ CO ₂ H	6.41	6.58	7.76	2.0	6.0	
	D ₂ SO ₄	6.58	7.05	8.15	2.0	5.0	
	CD ₃ CN	5.37	5.83	—	—	—	
		CD ₃ CN	6.58	6.92	—	—	—
BF ₄ [⊖]							

Der wahrscheinliche Bildungsmechanismus des α-Pyrone **4a** aus **3a** bzw. dessen Derivaten in konzentrierter Schwefelsäure ist am Beispiel der Umsetzung des Kaliumsalzes **6a** unten zusammengefaßt.

Die Eliminierung von Ethanol aus dem Acetal **3a** zu **5a** konnte bei der Reaktion von **3a** unter milden Bedingungen nachgewiesen werden (s. Tab. 1) und ist sicher auf die Reaktion von **6a** übertragbar. Durch Protonierung der hierbei gebildeten 5-Ethoxy-3-

oxo-4-pentensäure (**9a**) entsteht u. a. auch der C-protonierte Enolether **10a**, aus dem nach intramolekularer Cyclisierung unter Protonenabspaltung **12a** resultiert, das unter sauren Bedingungen leicht Ethanol abspaltet und so zu dem 4-Hydroxy-2*H*-pyran-2-on (**4a**) führt. Für den Reaktionsablauf entscheidend ist wahrscheinlich die Bildung des stabilen Pyryliumsalzes **11a**, die zu einer eindeutigen Verschiebung der Reaktionsgleichgewichte in dieser Richtung führt; dadurch werden die ausbeutemindernden intermolekularen Kondensationsreaktionen unterdrückt.



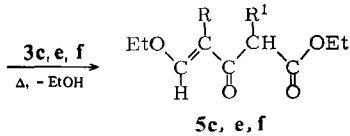
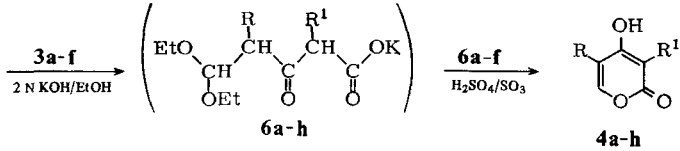
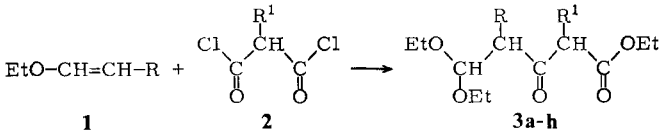
2. Synthese von substituierten 4-Hydroxy-2*H*-pyran-2-onen **4**

Ausgehend von den in 2- bzw. 4-Stellung substituierten Pentensäureestern **3b–h**, die durch Acylierung der entsprechenden Enolether **1** mit Malonyldichloriden **2** nach Lit.⁹⁾ herzustellen sind (Tab. 3), untersuchten wir auch deren saure Cyclisierung zu den entsprechenden in 3- bzw. 5-Stellung substituierten 4-Hydroxy-2*H*-pyran-2-onen **4**.

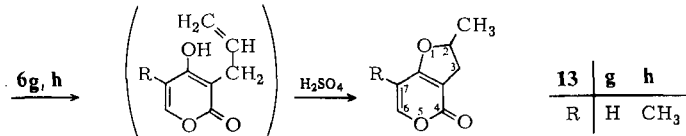
Tab. 3. 5,5-Diethoxy-3-oxopentensäure-ethylester **3** aus Enolethern **1**, Malonyldichloriden **2** bzw. (Chlorcarbonyl)phenylketen (**14**) in Ether als Lösungsmittel

Enolether 1a R = H 1b R = CH ₃	Acylierungsmittel	Reaktionszeit h	Reaktionstemp. °C	3	Produkt 5,5-Diethoxy-3-oxo- ...-pentensäure- ethylester	Ausb. %
1a	2a Malonyldichlorid (R ¹ = H)	2	-20	3a		99 ³⁾
1b	2a	2	0	3b	-4-methyl-	98 ³⁾
1a	2b Methylmalonyldichlorid (R ¹ = CH ₃)	3	25	3c	-2-methyl-	84
1b	2b	3	25 ^{a)}	3d	-2,4-dimethyl-	83
1a	2c Ethylmalonyldichlorid (R ¹ = C ₂ H ₅)	3	25	3e	-2-ethyl-	88
1b	2c	2	b)	3f	-2-ethyl-4-methyl-	65
1a	2d Allylmalonyldichlorid (R ¹ = CH ₂ -CH=CH ₂)	3	25	3g	-2-allyl-	84
1b	2d	4	25	3h	-2-allyl-4-methyl-	86
1a	14	17	0	3i	-2-phenyl-	61
1b	14	17	0	3k	-4-methyl-2-phenyl-	72

a) Ohne Lösungsmittel. – b) Unter Rückfluß.

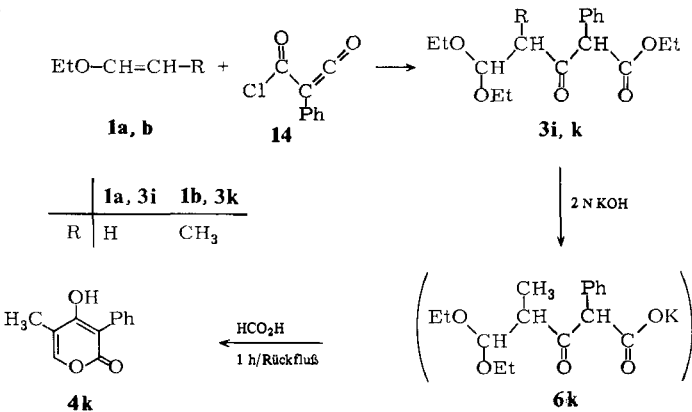


	a	b	c	d	e	f	g	h
R	H	CH ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	H	CH ₃
R ¹	H	H	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	CH ₂ =CHCH ₂	CH ₂ =CHCH ₂



Von den substituierten Pentensäurederivaten **3** erwiesen sich die Verbindungen **3c, e, f** als thermisch sehr instabil, beim Destillieren spalten sie leicht Ethanol ab unter Bildung der entsprechenden 4-Pentensäure-ethylester **5c, e, f**.

Zur Cyclisierung haben wir die Verbindungen **3** wiederum zunächst intermediär in die entsprechenden Kaliumsalze **6** übergeführt und diese dann direkt mit konzentrierter Schwefelsäure/10% SO₃ zu den 3- bzw. 5-substituierten 2H-Pyran-2-onen **4** umgesetzt (Tab. 8).



Tab. 4. Spektroskopische Daten der 4-Hydroxy-2*H*-pyran-2-one **4** und der 2,3-Dihydro-4*H*-furo[3,2-*c*]pyran-4-one **13**

a) ¹ H-NMR ([D ₆]DMSO) δ (ppm, TMS als int. Standard)									
R	R ¹	3-H	5-H	6-H	R	³ J _{5,6} Hz	⁴ J _{3,5} Hz	⁴ J _{R,6} Hz	R ¹
4a	H	5.39 (d)	6.16 (dd)	7.70 (d)	1.85 (d, 3H)	6.0	2.0	—	—
4b	CH ₃	5.45 (s)	—	7.59 (q)	—	—	—	1.0	—
4c	H	—	6.28 (d)	7.63 (d)	—	6.0	—	—	1.82 (s, 3H)
4d	CH ₃	—	—	7.43 (q)	1.86 (d, 3H)	—	—	1.4	1.86 (s, 3H)
4e	H	—	6.22 (d)	7.58 (d)	—	6.0	—	—	1.00 (t, 3H, CH ₂ CH ₃) 2.34 (q, 2H, CH ₂ CH ₃)
4f	CH ₃	—	—	7.50 (q)	1.91 (d, 3H)	—	—	2.0	1.01 (t, 3H, CH ₂ CH ₃) 2.42 (q, 2H, CH ₂ CH ₃) 7.40 (s, 5H, C ₆ H ₅)
4k	CH ₃	—	—	7.62 (q)	1.95 (d, 3H)	—	—	—	1.41 (d, 3H, CH ₃) 2.81 (mc, 2H, CH ₂) 5.19 (mc, 1H, CH)
13g^{a,c}	H	—	6.49 (d)	7.86 (q)	—	6.0	—	—	1.51 (d, 3H, CH ₃) 2.98 (mc, CH ₂) 5.18 (mc, 1H, CH)
13h^{a,c}	CH ₃	—	—	7.32 (q)	1.95 (d, 3H)	—	—	1.0	—

b) ¹³ C-NMR (CDCl ₃) δ (ppm, TMS als int. Standard)									
R	R ¹	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	R	R ¹	R
4a ^b	H	163.4	91.0	169.5	103.2	153.5	—	—	—
13g ^c	H	161.8	102.4	169.7	98.7	153.8	—	21.8 (CH ₃)	33.3 (CH ₂)
13h ^c	CH ₃	162.3	101.2	170.3	107.8	149.9	10.0	21.9 (CH ₃)	33.5 (CH ₂)

c) UV (MeOH, 10 ⁻⁴ molar)					
4a	4b	4c	4d	4e	13g
277	282	283	285	284	292
3.79	3.79	3.88	(285) ¹⁶⁾	3.57	3.76
—	—	—	(3.93) ¹⁶⁾	—	—

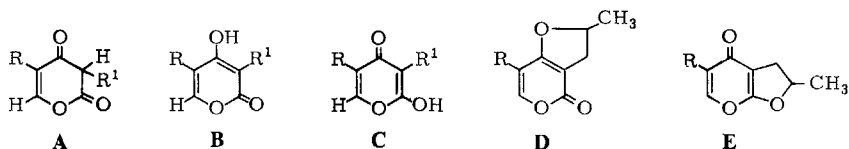
a) In CDCl₃. — b) In [D₆]DMSO. — c) Die Bezifferung der Atome entspricht der in **4**.

Daß bei der Cyclisierung der Allyl-substituierten Verbindungen **3g, h** nicht die Allyl-substituierten 2*H*-Pyran-2-one entstehen, sondern die bicyclischen Substanzen **13g, h**, kann über eine Protonierung der Allylgruppe im primär gebildeten 3-Allyl-4-hydroxy-2*H*-pyran-2-on verstanden werden, die dann zu einer intramolekularen Alkylierung der 4-Hydroxy-Gruppe führt.

Eine Cyclisierung der aus **1a, b** und (Chlorcarbonyl)phenylketen (**14**) synthetisierten Phenyl-substituierten Pentansäureester **3i, k** (Tab. 3) gelang unter den angegebenen Bedingungen nicht, unter milderen Bedingungen konnten wir nur im Fall von **3k** nach Cyclisierung des Kaliumsalzes **6k** mit Ameisensäure 4-Hydroxy-5-methyl-3-phenyl-2*H*-pyran-2-on (**4k**) in 7.5proz. Ausb. ¹H-NMR-spektroskopisch nachweisen.

3. Struktur der 4-Hydroxy-2*H*-pyran-2-one **4** und der Furoopyranone **13**

Für die hergestellten 4-Hydroxy-2*H*-pyran-2-one **4** sind neben der in der Veröffentlichung stets postulierten Struktur **B** auch die tautomeren Formen **A** bzw. **C**, bei den Furoopyranonen **13** neben der formulierten Struktur **D** auch die dazu isomere Struktur **E** zu diskutieren.



Aufgrund der ¹H-NMR-Spektren kann die Dionform **A** – im Rahmen der ¹H-NMR-spektroskopischen Erfassungsgrenze – eindeutig ausgeschieden werden (Tab. 4a). Die Unterscheidung zwischen **B** und **C** bzw. **D** und **E** ist ein Problem der α, γ -Pyron-Tautomerie, die schon vielfältig untersucht wurde, wobei neuere Arbeiten zur Bestimmung der Umwandlungsenthalpie an den Methoxyverbindungen eine deutliche thermodynamische Begünstigung ($\Delta H = -5.7$ kcal/mol) der α -Pyronstruktur ergaben¹²⁾. Nach MO-Berechnungen¹²⁾ ist die α -Pyronform von 4-Hydroxypyronen um ca. 8 kcal/mol stabiler als die tautomere γ -Pyronform. Spektroskopisch können die Verbindungen **B** und **C** sowie **D** und **E** eindeutig mittels der ¹³C-NMR-Spektren unterschieden werden. Durch Vergleich der ¹³C-NMR-Spektren verwandter α -Pyrone¹³⁾ mit den ¹³C-NMR-Spektren der von uns hergestellten α -Pyrone **4** (Tab. 4b) konnten alle Signale zugeordnet werden. Für die Furoopyranone **13** ergaben die ¹³C-NMR-Spektren ebenfalls eindeutig die α -Pyronform **D**, wie ein Vergleich mit bekannten Verbindungen sowie die Multiplizität der Signale im off resonance-Spektrum zeigen (Tab. 4b).

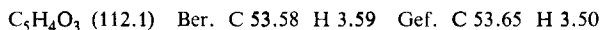
Die UV-Spektren sprechen ebenfalls für das Vorliegen der α -Pyranone **B** bzw. Furoopyranone **D**. Alle untersuchten Verbindungen **4** und **13** absorbieren zwischen 270 und 300 nm (Tab. 4c). Bekanntlich absorbieren α -Pyrone i. allg. um 30–50 nm längerwellig als die entsprechenden γ -Pyrone¹⁴⁾, wie z. B. 4-Methoxy-6-methyl- α -pyron bei 280 nm und das isomere 2-Methoxy-6-methyl- γ -pyron bei 240 nm¹⁵⁾. Diese spektroskopischen Befunde stimmen gut mit den vorstehend angeführten MO-Berechnungen überein.

Unser Dank gilt dem *Fonds der Chemischen Industrie* und der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* für die Förderung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Säulenchromatographie: Glassäule 15 cm lang, \varnothing 2.2 cm, gefüllt mit Kieselgel S. $^1\text{H-NMR}$ - und $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren: Geräte EM 360 und T 60 der Firma Varian sowie WP 80, HX 90 und CXP 300 der Fa. Bruker, alle chemischen Verschiebungen sind in δ [ppm], bezogen auf Tetramethylsilan als inneren Standard, angegeben. UV-Spektren: Acta MV der Firma Beckman. IR-Spektren: Perkin-Elmer-Registrierphotometer 700 E.

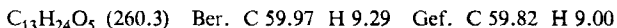
4-Hydroxy-2H-pyran-2-on (4a): a) In einem Einhalskolben werden 6.97 g (30.0 mmol) 5,5-Diethoxy-3-oxopentansäure-ethylester (**3a**)⁹⁾ unter Rühren zu 70 ml eisgekühlter konz. Schwefelsäure pipettiert. Anschließend wird der Kolben mit einem Rückflußkühler mit Trockenrohr (Sicca) verschlossen, das Gemisch 1 h bei 100°C (Ölbad) gerührt, noch heiß auf Eis gegossen und bis zur Erwärmung auf Raumtemp. gerührt. Nach fünfmaligem Ausschütteln der wäßrigen Lösung mit Ethylacetat und Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat wird im Rotationsverdampfer eingeeengt, das zurückbleibende Rohprodukt (braune Nadeln, 1.08 g) in Ethylacetat gelöst und über eine Kieselgelsäule filtriert. Das nach Entfernen des Lösungsmittels zurückbleibende Produkt wird aus Ethylacetat umkristallisiert. Ausb. 0.73 g (22%) hellbraune Nadeln, Schmp. 183.5°C (Zers.). – IR (KBr): 1613 cm^{-1} (CO).



b) Aus 1.16 g (5.0 mmol) **3a** und 10 ml konz. Schwefelsäure nach 26 h bei 50°C und Aufarbeiten wie vorstehend beschrieben. Ausb. 8% **4a** ($^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch bestimmt).

c) Zu 2 ml 2 N KOH (= 4.0 mmol Kaliumhydroxid) läßt man bei Raumtemp. die Lösung von 0.46 g (2.0 mmol) **3a** in 2 ml Ethanol unter Rühren zutropfen und rührt noch 2 d bei Raumtemp. Nach Entfernen des Ethanols im Rotationsverdampfer wird der Rückstand mit 5 ml konz. Schwefelsäure versetzt und 1 h bei 100°C wie unter a) beschrieben umgesetzt und aufgearbeitet. Ausb. 35% **4a** (nach Zugeben von *o*-Xylol als Standard aus dem Integralverhältnis $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch bestimmt).

d) 2.32 g (10.0 mmol) **3a** in 10 ml Ethanol, 2.22 g (15.0 mmol) Orthoameisensäure-triethylester und 1 Tropfen konz. Salzsäure läßt man unter gelegentlichem Umschütteln 24 h bei Raumtemp. stehen. Anschließend engt man das Gemisch im Rotationsverdampfer ein und destilliert das zurückbleibende rote Öl (2.6 g) bei 78–79°C/0.01 Torr. Ausb. 2.29 g (88%) 3,5,5-Triethoxy-2-pentensäure-ethylester (**7a**). – IR (fl. Kap.): 1705 cm^{-1} (CO).



0.52 g (2.0 mmol) **7a** werden in 5 ml konz. Schwefelsäure wie unter a) beschrieben cyclisiert. Ausb. 42% **4a** ($^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch bestimmt).

e) 2.6 g (10.0 mmol) **7a** in 10 ml Ethanol werden mit 10 ml 2 N KOH (= 20.0 mmol Kaliumhydroxid) 2 d bei Raumtemp. wie unter c) beschrieben verseift. Nach Einengen im Rotationsverdampfer wird der Rückstand unter Eiskühlung mit 25 ml konz. Schwefelsäure/10% SO_3 versetzt und nach 1 h bei 100°C aufgearbeitet wie unter a) beschrieben. Ausb. nach der Filtration über eine Kieselgelsäule 0.59 g (53%) **4a**, Schmp. und Misch.-Schmp. 183.5°C.

2-, 4- und 2,4-substituierte 5,5-Diethoxy-3-oxopentansäure-ethylester 3

Allgemeines (s. Tab. 5): In einem Einhalskolben mit Magnetrührer läßt man zu 20.0 mmol vorgelegtem Enolether **1** in absol. Ether 10.0 mmol Acylierungsmittel **2** bzw. **14** – z. T. in absol. Ether – bei der angegebenen Temp. unter Rühren zutropfen. Nach Ende der Reaktion tropft man bei 0°C Ethanol zu, rührt 15 min und neutralisiert dann bei 0°C mit Triethylamin/absol. Ether. Nach Verdünnen mit absol. Ether läßt man das Gemisch auf Raumtemp. erwärmen, saugt das Triethylammoniumchlorid über eine Vakuumfritte ab, schüttelt die etherische Phase dreimal mit wenig Wasser aus, trocknet sie über Natriumsulfat und entfernt den Ether nach Abfiltrieren

Tab. 5. 5,5-Diethoxy-3-oxopentansäure-ethylester **3** aus jeweils 20,0 mmol Enolether [Ethylvinylether (**1a**) = 1,44 g, Ethylpropenylether (**1b**) = 1,72 g, und 10,0 mmol Acylierungsmittel [Methylmalonyldichlorid (**2b**) = 1,55 g, Ethylmalonyldichlorid (**2c**) = 1,69 g, Allylmalonyldichlorid (**2d**) = 1,81 g, (Chloracetyl)phenylketen (**14**) = 1,80 g] in Ether und Aufarbeiten mit 2,02 g (20,0 mmol) Triethylamin/Ether und Ethanol (Reaktionszeit und -temp. sowie % Ausb. s. Tab. 3)

1	(in ml absol. Et ₂ O)	Acylierungs- mittel (in ml absol. Et ₂ O)	EtOH ml	Et ₃ N (in ml absol. Et ₂ O)	Produkt	Ausb. g	Summenformel (Molmasse)	Analyse C H	IR (fl. kap.) ν _{C=O} (cm ⁻¹)
1a	(6)	2b (-)	5	(6)	3c gelbliches Öl ^{a)}	2,07	C ₁₂ H ₂₂ O ₅ (246,3)	Ber. 58,51 9,00 Gef. 58,44 8,97	1730
1b	(-)	2b (-)	5	(6)	3d gelbes Öl	2,16	C ₁₃ H ₂₄ O ₅ (260,3)	Ber. 59,97 9,29 Gef. 60,00 9,22	1730
1a	(3)	2c (3)	5	(3)	3e hellgelbes Öl ^{b)}	2,30	C ₁₃ H ₂₄ O ₅	Gef. 59,96 9,02	1725
1b	(3)	2c (3)	5	(3)	3f oranges Öl ^{c)}	1,77	C ₁₄ H ₂₆ O ₅ (274,4)	Ber. 61,29 9,55 Gef. 61,58 9,75	1730
1a	(6)	2d (-)	5	(6)	3g gelbes Öl	2,28	C ₁₄ H ₂₆ O ₅ (272,3)	Ber. 61,74 8,88 Gef. 61,97 8,60	1740
1b	(6)	2d (-)	5	(6)	3h oranges Öl	2,45	C ₁₅ H ₂₈ O ₅ (286,4)	Ber. 62,91 9,15 Gef. 62,75 8,97	1735
1a	(6)	14 (6)	4	(6)	3i gelbliches Öl	1,89	C ₁₇ H ₃₄ O ₅ (308,4)	Ber. 66,21 7,84 Gef. 66,46 7,96	1720 1735
1b	(6)	14 (6)	4	(6)	3k hellgelbes Öl	2,34	C ₁₈ H ₃₆ O ₅ (322,4)	Ber. 67,05 8,12 Gef. 67,20 8,07	1715 1742

a, b, c) Die Verbindungen spalten beim Destillieren leicht Ethanol ab, die nachstehend angegebenen Mengen **5** wurden ¹H-NMR-spektroskopisch bestimmt:

a) Nach Destillieren bei Sdp. 55°C/0,001 Torr liegen im Destillat ca. 50% 5-Ethoxy-2-methyl-3-oxo-4-pentensäure-ethylester (**5c**),

b) nach Destillieren bei Sdp. 52°C/0,001 Torr liegen im Destillat ca. 30% 5-Ethoxy-2-ethyl-3-oxo-4-pentensäure-ethylester (**5e**),

c) nach Destillieren bei Sdp. 75–77°C/0,001 Torr liegen im Destillat wechselnde Mengen an 5-Ethoxy-2-ethyl-4-methyl-3-oxo-4-pentensäure-ethylester (**5f**) vor.

Tab. 6. ¹H-NMR-Daten der 5,5-Diethoxy-3-oxopentansäure-ethylester **3** in CDCl₃, δ (ppm, TMS als int. Standard)

R	R ¹					
3c	H ^b	4.96 (t, 1H ^a)	2.91 (d, 2H ^b)	3.40–3.94 (m, 5H ^{c,d})	4.22 (q, 2H ^f)	1.09–1.49 (m, 12H ^e)
3d	CH ₃ ^g	4.48 (d, 1H ^a)	2.83 (d, 2H ^b)	3.50–4.03 (m, 6H ^{c,b,d})	4.23 (mc, 2H ^f)	1.06–1.55 (m, 15H ^e)
3e	H ^b	4.93 (t, 1H ^a)	2.83 (d, 2H ^b)	3.28–3.97 (m, 4H ^d)	4.22 (q, 2H ^f)	0.80–1.55 (m, 14H ^e)
3f	CH ₃ ^g	4.48 (d, 1H ^a)	1.64 bis 2.19 (m, 2H ^b)	3.28 (mc, 2H ^{b,c})	4.22	0.70–1.64 (m, 15H ^e)
3g	H ^b	4.89 bis 5.20 (m, 3H ^a)	2.92 (d, 2H ^b)	3.44–3.80 (m, 4H ^d)	4.19 (2 q, 2H ^f)	1.10–1.50 (m, 9H ^e)
3h	CH ₃ ^g	4.89 bis 5.30 (m, 3H ^a)	2.62 (mc, 1H ^b)	2.62 (mc, 2H ^b)	4.22 (q, 2H ^f)	5.55–6.00 (m, 1H ^b)
3i	H ^b	4.91 4.89 (2t, 1H ^a)	2.62 (mc, 1H ^b)	3.44–3.84 (m, 5H ^{c,d})	4.21 (mc, 2H ^f)	0.70–1.60 (m, 12H ^e)
3k	CH ₃ ^g	4.40 (d, 1H ^a)	2.57 bis 3.00 (m, 1H ^b)	3.00–3.25 (m, 1H ^c)	4.35	5.51–6.15 (m, 1H ^b)
			2.52 (2 d, 2H ^b)	3.50–4.00 (m, 4H ^d)	4.32 (2 q, 2H ^f)	1.00–1.42 (m, 9H ^e)
			4.40 (d, 1H ^a)	3.32–4.02 (m, 4H ^d)	4.25 (q, 2H ^f)	7.39 (mc, 5H ^{b,h})
				3.40–3.90 (m, 4H ^d)		0.69–1.68 (m, 12H ^e)
						7.30 (mc, 5H ^{b,h})

Tab. 7. ¹H-NMR-Spektren der 5-Ethoxy-3-oxo-4-pentensäure-ethylester **5** in CDCl₃, δ (ppm, TMS als int. Standard)

R	R ¹					
5a^{a)}	H ^b	7.90 (d, 1H ^a)	5.59 (d, 1H ^b)	3.56 (s, 2H ^c)		
5c	H ^b	7.76 (d, 1H ^a)	5.96 (d, 1H ^b)			1.74–2.21 (m, 2H ^f)
5e	H ^b	7.72 (d, 1H ^a)	5.81 (d, 1H ^b)	3.25 (t, 1H ^c)	4.28 (q, 2H ^d)	0.88–1.53 (m, 9H ^g)
5f	CH ₃ ^g	7.52 (mc, 1H ^a)	3.75 (t, 1H ^c)		4.05 (q, 2H ^d)	1.79–2.20 (m, 5H ^f)
					4.20 (q, 2H ^d)	0.80–1.50 (m, 9H ^g)
					4.18 (q, 2H ^d)	

a) In [D₆]DMSO.

Tab. 8. 2*H*-Pyran-2-one **4** und 2,3-Dihydro-4*H*-furo[3,2-*c*]pyran-4-one **13** aus 5,5-Dithoxy-3-oxopentansäure-ethylestem **3**, deren intermediäre Überführung mit der doppelt molaren Menge 2 *N* KOH in die Kaliumsalze **6** und Cyclisierung mit 15 ml Schwefelsäure/10% SO₂

3	g/mmol (in ml EtOH)	2 <i>N</i> KOH ml	Produkt	Ausb. in g (in %)	Schmp. °C	Summenformel (Molmasse)	Analyse C H	IR (KBr) ν(cm ⁻¹)
3b	1.46/6.0 (6)	6	4b hellgelbe Nadeln	0.32 (42)	198.5 (Zers.)	C ₆ H ₆ O ₃ (126.1)	Ber. 57.14 4.79 Gef. 57.05 4.91	1685 (CO)
3c	1.72/7.0 (7)	7	4c	0.35 (40)	222 (Zers.)	C ₆ H ₆ O ₃	Gef. 57.28 4.77	3100 (OH) 1622 (CO)
3d	1.82/7.0 (7)	7	4d	0.56 (57)	176 (173 bis 173.5) ¹⁷⁾	C ₇ H ₈ O ₃ (140.1)	Ber. 59.99 5.75 Gef. 60.11 5.87	2970 (OH) 1655 (CO)
3e	2.29/8.8 (8.5)	8.5	4e	0.43 (35)	154	C ₇ H ₈ O ₃	Gef. 60.09 5.83	2990 (OH) 1635 (CO)
3f	0.82/3.0 (3)	3	4f	0.26 (56)	118.5	C ₈ H ₁₀ O ₃ (154.2)	Ber. 62.32 6.53 Gef. 62.53 6.67	3000 (OH) 1635 (CO)
3g	2.28/8.37 (7.5)	7.5	13g	0.27 (21)	52 (CHCl ₃)	C ₈ H ₈ O ₃ (152.1)	Ber. 63.15 5.30 Gef. 63.19 5.38	2860–3080 (CH) 1715 (CO)
3h	2.15/7.51 (7.5)	7.5	13h	0.71 (57)	94.5 (CHCl ₃)	C ₉ H ₁₀ O ₃ (166.2)	Ber. 65.05 6.06 Gef. 65.25 6.20	2850–3070 (CH) 1710 (CO)
3k	2.34/7.26 (7.5)	7.5	4k gelbes, zähes Öl	0.28 ^{a, b)}				

a) Cyclisierung mit 15 ml Ameisensäure (1 h unter Rückfluß). – b) Rohaub., das Öl enthält nach ¹H-NMR-spektroskopischer Untersuchung 7.5% **4k**;
δ = 7.62 (q, 1H, –OCH=), 1.95 (d, 3H, CH₃), 7.40 (s, 5H, Aromaten-H).

des Trockenmittels im Rotationsverdampfer. Die $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopischen Daten der Verbindungen **3c–k** sind in Tab. 6, die der Pentensäure-ethylester **5** in Tab. 7 aufgeführt.

2H-Pyran-2-one 4 und Furopyranone 13 aus 5,5-Diethoxy-3-oxopentensäure-ethylestern 3

Allgemeines (s. Tab. 8): Man läßt die Verbindungen **3** mit der doppelt molaren Menge an 2 N KOH in Ethanol 2 d bei Raumtemp. stehen, entfernt dann das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer, übergießt den Rückstand unter Eiskühlung mit eisgekühlter $\text{H}_2\text{SO}_4/10\% \text{SO}_3$ und rührt das Gemisch 1 h bei 100°C . Die noch heiße Lösung wird auf 50 g Eis gegossen, das Gemisch bis zur Erwärmung auf Raumtemp. gerührt, dann mit 50 ml Wasser verdünnt und 5mal mit jeweils 80 ml Ethylacetat ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet, nach Abfiltrieren wird das Lösungsmittel abdestilliert, der Rückstand in wenig Ethylacetat aufgenommen und über eine Kieselgelsäule mit Ethylacetat bzw. Chloroform (bei **13**) als Eluens filtriert. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wird der Rückstand aus Ethylacetat umkristallisiert.

- 1) XV. Mittel.: K.-H. Schönwälder, P. Kollat, J. J. Stezowski und F. Effenberger, Chem. Ber. **117**, 3280 (1984).
- 2) ^{2a)} T. Ziegler, Diplomarbeit, Univ. Stuttgart 1983. — ^{2b)} K.-H. Schönwälder, Teil der Dissertation, Univ. Stuttgart 1982.
- 3) ^{3a)} A. Hantzsch, Liebigs Ann. Chem. **222**, 1 (1884). — ^{3b)} R. Anschütz, Liebigs Ann. Chem. **259**, 148 (1890). — ^{3c)} H. von Pechmann, Liebigs Ann. Chem. **264**, 261 (1891).
- 4) ^{4a)} N. P. Shusherina, Russ. Chem. Rev. **43**, 851 (1974). — ^{4b)} D. Seyferth und D. L. White, J. Organomet. Chem. **34**, 119 (1972). — ^{4c)} K. N. Houk und L. J. Luskus, J. Org. Chem. **38**, 3836 (1973). — ^{4d)} D. L. Boger und M. D. Mullican, Tetrahedron Lett. **24**, 4939 (1983).
- 5) F. Effenberger, R. Maier, K.-H. Schönwälder und T. Ziegler, Chem. Ber. **115**, 2766 (1982).
- 6) F. Effenberger und K.-H. Schönwälder, Chem. Ber. **117**, 3270 (1984).
- 7) ^{7a)} E. Suzuki und S. Inoue, J. Chem. Soc., Chem. Commun. **1975**, 259. — ^{7b)} E. Suzuki, H. Sekizaki und S. Inoue, J. Chem. Res. (S) **1977**, 200.
- 8) A. Haneda, H. Uenakai, T. Imagawa und M. Kawanisi, Synth. Commun. **6**, 141 (1976).
- 9) T. M. Harris und C. M. Harris, J. Org. Chem. **31**, 1032 (1966).
- 10) S. Sib, J. Carretto und M. Simalty, Tetrahedron Lett. **1972**, 217.
- 11) J. W. Pavlik und E. L. Clennan, J. Am. Chem. Soc. **95**, 1697 (1973).
- 12) P. Beak, D. S. Mueller und J. Lee, J. Am. Chem. Soc. **96**, 3867 (1974).
- 13) W. V. Turner und W. H. Pirkle, J. Org. Chem. **39**, 1935 (1974).
- 14) W. B. Mors, M. T. Magalhães und O. R. Gottlieb: "Naturally Occurring Aromatic Derivatives of Monocyclic Pyrones" in Fortschr. Chem. Org. Naturst. **20**, 131 (1962).
- 15) D. Herbst, W. B. Mors, O. R. Gottlieb und C. Djerassi, J. Am. Chem. Soc. **81**, 2427 (1959).
- 16) P. Pino, U. Vaglini, E. Niccoli und G. Motroni, Chim. Ind. (Milan) **45**, 1528 (1963).
- 17) P. Pino, E. Niccoli und U. Vaglini, Gazz. Chim. Ital. **95**, 1308 (1965).

[47/84]