

Enolether, XVII<sup>1)</sup>

## Die Acylierung von (Trimethylsilyl)enolethern mit Malonyldichlorid – Darstellung von 4-Hydroxy-2H-pyran-2-onen

Franz Effenberger\*, Thomas Ziegler<sup>2a)</sup>, Karl-Heinz Schönwälder, Thomas Kesmarszky<sup>2b)</sup> und Bernd Bauer<sup>2c)</sup>

Institut für Organische Chemie der Universität Stuttgart,  
Pfaffenwaldring 55, D-7000 Stuttgart 80

Eingegangen am 21. Juli 1986

(Trimethylsilyl)enolether von Aldehyden **1** und nichtcyclischen bzw. cyclischen Ketonen **4** bzw. **10** lassen sich mit Malonyldichlorid bei Raumtemperatur bzw. bereits bei  $-60^{\circ}\text{C}$  acylieren. Hierbei entstehen nach wäßriger Aufarbeitung aus den 1-(Trimethylsiloxy)alkenen **1** die bislang nur schwer zugänglichen 6-unsubstituierten 4-Hydroxy-2H-pyran-2-one **3** und aus den 1-(Trimethylsiloxy)cycloalkenen **10** die 5,6-Alkylen-überbrückten 4-Hydroxy-2H-pyran-2-one **11**. Die Acylierung von 2-(Trimethylsiloxy)-1-propen (**4a**) und 3-(Trimethylsiloxy)-2-penten (**4b**) führt zu Gemischen aus 4-(Trimethylsiloxy)-2H-pyran-2-onen **5** (Hauptprodukte) und Phloroglucin-tris(trimethylsilyl)ethern **6** (Nebenprodukte).

### Enol Ethers, XVII<sup>1)</sup>

#### Acylation of Trimethylsilyl Enol Ethers with Malonyl Dichloride – Synthesis of 4-Hydroxy-2H-pyran-2-ones

Trimethylsilyl enol ethers of aldehydes **1**, acyclic and cyclic ketones **4** and **10**, respectively, are acylated by malonyl dichloride (**2**) at room temperature or even at  $-60^{\circ}\text{C}$ . After aqueous workup, the 6-unsubstituted 4-hydroxy-2H-pyran-2-ones **3** are obtained from 1-(trimethylsiloxy)alkenes **1**, whereas the 5,6-alkylene-bridged 4-hydroxy-2H-pyran-2-ones **11** are formed from 1-(trimethylsiloxy)cycloalkenes **10**. Acylation of 2-(trimethylsiloxy)-1-propene (**4a**) and 3-(trimethylsiloxy)-2-pentene (**4b**) results in mixtures of 4-(trimethylsiloxy)-2H-pyran-2-ones **5** (main products) and phloroglucinol tris(trimethylsilyl) ethers **6** (by-products).

Mit den Enolethern von Aldehyden werden bei der Umsetzung mit Malonyldichlorid ausschließlich 3-Oxopentansäurederivate erhalten<sup>3)</sup>, die sich mit konz. Schwefelsäure/10%  $\text{SO}_3$  in z.T. sehr guten Ausbeuten zu den 4-Hydroxy-2H-pyran-2-onen cyclisieren lassen<sup>1)</sup>. Die Acylierung von Ketonenolethern mit Malonyldichlorid führt dagegen in Abhängigkeit von der Struktur der eingesetzten Enolether und den Reaktionsbedingungen zu Gemischen aus 5-Alkoxy-3-oxo-4-hexensäureestern bzw. den durch Cyclisierung daraus resultierenden 4-Hydroxy-2H-pyran-2-onen und Phloroglucin-monoalkylethern<sup>4)</sup>. Ausgehend von Enolethern cyclischer Ketone entstehen mit Malonyldichlorid i.allg. [n](2,4)Phloroglucinophane bzw. deren Tautomere oder Derivate (Acetale, Ether)<sup>5)</sup>, wobei die Produktbildung von der Aufarbeitungsmethode sowie den Spannungsverhältnissen in den entstehenden Metacyclo-

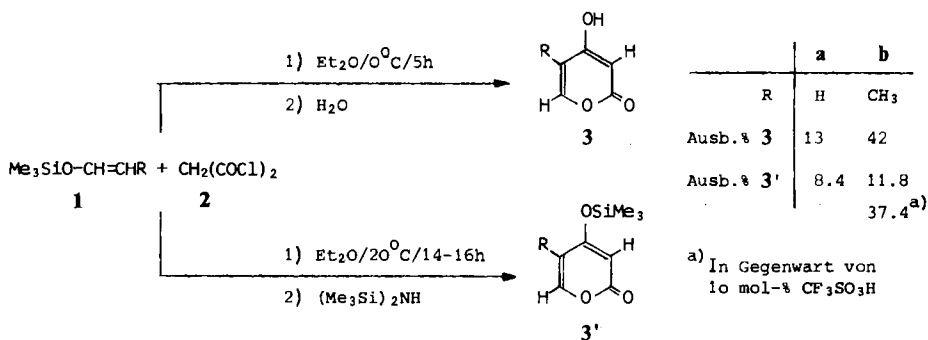
phanen abhängt. Die auf diese Weise einfach zugänglichen spezifisch substituierten  $\alpha$ -Pyrone finden in der Synthese vielseitige Verwendung. Sie sind als potentielle 1,3-Diene interessante Substrate für Cycloadditionen und wurden als solche z.B. für Synthesen hochsubstituierter Benzole sowie für die Darstellung von Naturstoffen eingesetzt<sup>2a,6)</sup>. Aus den primären Cycloadditionsprodukten der  $\alpha$ -Pyrone mit Dienophilen wird bei den angewandten Reaktionsbedingungen häufig Kohlendioxid unter Bildung eines 1,3-Cyclohexadiens abgespalten; mit Acetylenen als Dienophile entstehen auf diese Weise direkt Benzolderivate.  $\alpha$ -Pyrone sind in dieser Hinsicht als Synthesebausteine dem *Danishefsky*-Dien<sup>7)</sup> vergleichbar, das nach Cycloaddition mit einem Dienophil und anschließender Eliminierung von Alkohol ebenfalls 1,3-Cyclohexadiene liefert.

Bei der Acylierung von Silylenolethern mit Malonyldichlorid war einmal die Produktbildung im Vergleich zu den entsprechenden Acylierungen der Alkylenolether aus mechanistischer Sicht von Interesse, und zum zweiten erhofften wir uns im Vergleich zu den Umsetzungen mit Enolethern einen höheren Anteil an  $\alpha$ -Pyronen als an Phloroglucinen. 4-(Trimethylsiloxy)-2H-pyran-2-one sollten sich als Edukte für Cycloadditionen und deren Folgereaktionen (siehe oben) besonders eignen, da Trimethylsiloxy-Gruppen leicht in freie Hydroxygruppen überführbar sind<sup>8)</sup>. Die von uns untersuchten (Trimethylsilyl)enolether sind einfach aus Aldehyden bzw. Ketonen und Chlortrimethylsilan zugänglich<sup>9)</sup>. In der Literatur wurden bisher hauptsächlich Acylierungen von (Trimethylsilyl)enolethern von Ketonen und Aldehyden beschrieben<sup>10)</sup>. Diese Acylierung kann mit Säurechloriden und milden Friedel-Crafts-Katalysatoren durchgeführt werden<sup>11)</sup>. Sehr reaktive Säurehalogenide (z.B. Oxalylchlorid) reagieren auch ohne Katalysator mit Silylenolethern<sup>12)</sup>. Statt Säurehalogeniden können auch Säureanhydride mit Silylenolethern zur Umsetzung gebracht werden, wenn Trimethylsilyl-trifluormethansulfonat zugegeben wird<sup>13)</sup>.

Die früheren Untersuchungen zur Acylierung von Alkylenolethern<sup>3-5)</sup> hatten ergeben, daß insbesondere Vinylether bei der Acylierung in Gegenwart von Friedel-Crafts-Katalysatoren sofort polymerisieren, daß jedoch mit Malonyldichlorid Enolether von Aldehyden und Ketonen auch ohne FC-Katalysatoren acyliert werden können. Um vergleichbare Verhältnisse mit den Reaktionen der Alkylenolether zu haben, wurden die in der vorliegenden Arbeit beschriebenen Umsetzungen der (Trimethylsilyl)enolether mit Malonyldichlorid ebenfalls ohne Zugabe von FC-Katalysatoren durchgeführt, z.T. jedoch unter Trifluormethansulfonsäure-Katalyse.

### Acylierung von (Trimethylsilyl)enolethern von Aldehyden 1 mit Malonyldichlorid (2)

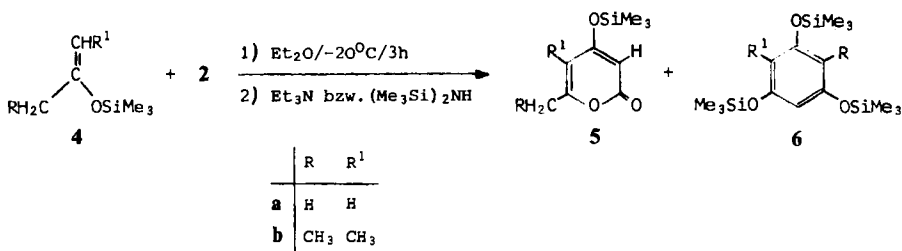
Bei der Acylierung von Aldehydenolethern ist nur eine Monoacylierung möglich<sup>3)</sup>, d. h., die in der Einleitung angeführte Konkurrenz der Bildung von  $\alpha$ -Pyron- und Phloroglucin-Derivaten ist ohne Bedeutung. So erhielten wir bei der Acylierung der (Trimethylsilyl)enolether 1 mit 2 bereits bei 0°C nach 5 h und wäßriger Aufarbeitung die für die Synthese interessanten und schwierig zugänglichen 6-unsubstituierten 4-Hydroxy-2H-pyran-2-one 3.



Allerdings führt der für die Acylierungen mit **2** erforderliche Überschuß an Enolether **1**<sup>3,4)</sup> zur Bildung von Polymeren, die sich nur schwer abtrennen lassen, so daß sich bei der wäßrigen Aufarbeitung Ausbeuteverluste ergeben, insbesondere bei der Umsetzung von **1a** zu **3a**. Trotzdem stellt dieses „Eintopfverfahren“ einen bequemen Zugang zu 3,6-unsubstituierten  $\alpha$ -Pyronen, ausgehend von einfachen Ausgangsverbindungen, dar. Acylierungsversuche mit nicht wäßriger, destillativer Aufarbeitung erforderten höhere Temperaturen sowie längere Reaktionszeiten und führten zu den 4-(Trimethylsiloxy)-2H-pyran-2-onen **3'** mit etwas schlechteren Ausbeuten – auch unter Trifluormethansulfonsäure-Katalyse.

### Acylierung von (Trimethylsilyl)enolethern nichtcyclischer Ketone mit Malonyldichlorid (2)

Bei der Umsetzung der Keton-silylenolether **4** mit **2** erhielten wir nach destillativer Aufarbeitung erwartungsgemäß Gemische, bestehend aus 2H-Pyran-2-onen **5** und Phloroglucin-Derivaten **6**, die destillativ nicht getrennt werden konnten.



Das Produktverhältnis **5/6** ist bei der Acylierung der Silylenolether **4** im Vergleich zur Acylierung der entsprechenden Alkylenolether<sup>4)</sup> deutlich zugunsten des  $\alpha$ -Pyrons **5** verschoben, wie die in Tab. 1 angeführte Gegenüberstellung zeigt.

Die besten Pyranon-Ausbeuten erhält man bei den Umsetzungen unter  $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ -Katalyse und Aufarbeiten mit Hexamethyldisilazan.

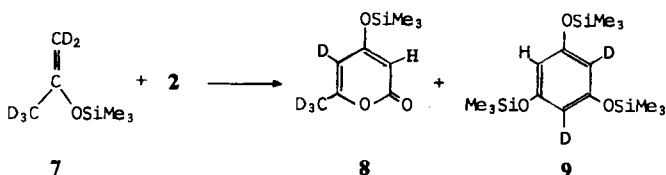
Für den Reaktionsverlauf der Umsetzungen von **4** mit **2** nehmen wir einen den Umsetzungen der Alkylenolether mit **2** vergleichbaren Mechanismus<sup>4)</sup> an. Eine Stütze dieses Mechanismus, besonders im Hinblick auf die Deutung des Produktver-

Tab. 1. 2*H*-Pyran-2-on/Phloroglucin-Produktgemische bei der Acylierung von Alkyl- (2 h bei  $-19^{\circ}\text{C}$ )<sup>a)</sup> bzw. Silylenolethern (3 h bei  $-20^{\circ}\text{C}$ ) mit Malonyldichlorid (2)

Enolether	Aufarbeitung mit	2 <i>H</i> -pyran-2-on	Produktgemische + Phloroglucin-	(mol-%) $\cong$ % Ausb.
2-Methoxy-1-propen <sup>d)</sup>	KOH/H <sub>2</sub> O 1 h, Raumtemp.	4-Hydroxy-6-methyl-	+ -monomethyl-ether	(45/55) <sup>b)</sup> 43/52
2-(Trimethylsiloxy)-1-propen (4a)	Et <sub>3</sub> N 1 h, Raumtemp.	6-Methyl-4-(trimethylsiloxy)- (5a)	+ -tris(trimethylsilylether) (6a)	(85/15) <sup>a)</sup> 50/9
4a	(Me <sub>3</sub> Si) <sub>2</sub> NH 1 h, Rückfluß	5a	+ 6a	(80/20) <sup>a)</sup> 45/12
4a <sup>c)</sup>	(Me <sub>3</sub> Si) <sub>2</sub> NH 12 h, Raumtemp.	5a	+ 6a	(91/9) <sup>a)</sup> 74/7
3-Methoxy-2-penten <sup>d)</sup>	KOH/H <sub>2</sub> O 1 h, Raumtemp.	6-Ethyl-4-hydroxy-5-methyl-	+ 2,6-Dimethyl-...-1-monomethyl-ether	(35/65) <sup>b)</sup> 30/53
3-(Trimethylsiloxy)-2-penten (4b)	Et <sub>3</sub> N 1 h, Raumtemp.	6-Ethyl-5-methyl-4-(trimethylsiloxy)- (5b)	+ 2,4-Dimethyl-...-tris-(trimethylsilylether) (6b)	(85/15) <sup>a)</sup> 33/6
4b	(Me <sub>3</sub> Si) <sub>2</sub> NH 1 h, Rückfluß	5b	+ 6b	(84/16) <sup>a)</sup> 40/7
4b <sup>c)</sup>	(Me <sub>3</sub> Si) <sub>2</sub> NH 4 h, Rückfluß	5b	+ 6b	(92/8) <sup>a)</sup> 74/6
2-(Trimethylsiloxy)-[D <sub>5</sub> ]-1-propen (7)	Et <sub>3</sub> N 3 h, Raumtemp.	5-Deuterio-6-[D <sub>3</sub> ]methyl-4-(trimethylsiloxy)- (8)	+ 2,4-Dideuterio-...-tris-(trimethylsilyl-ether) (9)	(97/3) <sup>a)</sup> 36/1

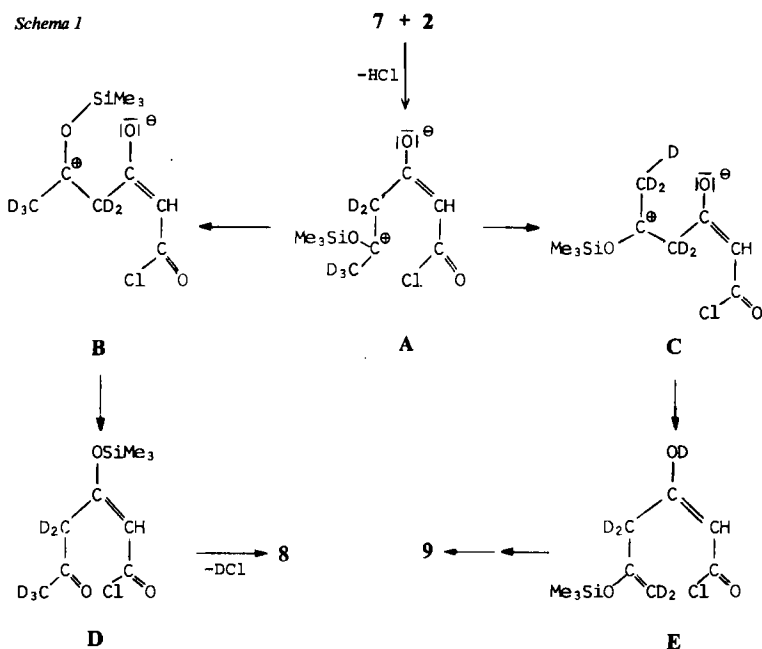
<sup>a)</sup> <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopisch nach destillativer Aufarbeitung bestimmt. — <sup>b)</sup> Nach MPLC in Substanz isoliert. — <sup>c)</sup> In Gegenwart von 10 mol-% CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H.

hältnisses 5/6, ergab die Umsetzung des 2-(Trimethylsiloxy)-[D<sub>5</sub>]-1-propens (7) mit 2. Führt man die Reaktion unter analogen Bedingungen wie die mit 4a durch, so ist das Produktverhältnis 8/9 bei Umsetzung der deuterierten Verbindung 7 deutlich höher als das von 5a/6a bei der Acylierung der nichtdeuterierten Verbindung 4a. In Schema 1 sind die wichtigsten bei der Umsetzung von 7 mit 2 zu 8 und 9 durchlaufenen Reaktionszwischenstufen zusammengefaßt.



Als erster Reaktionsschritt wird die Abspaltung von HCl aus 2 mit 7 zu (Chlorcarbonyl)keten angenommen<sup>d)</sup>, das sofort mit einem zweiten mol 7 zur dipolaren

Zwischenstufe **A** reagiert. Aus der Konformation **B** der Zwischenstufe **A** ist die Bildung von **D** ohne weiteres plausibel, welches über einen Additions-Eliminierungs-Mechanismus zu **8** reagiert. Die Abspaltung von DCl erfolgt dabei über eine kationische Zwischenstufe nach E1, d.h., die Abspaltung des Deuterium-Ions ist nicht geschwindigkeitsbestimmend. Aus der Konformation **C** der Zwischenstufe **A** ist die Umdeuterierung zu **E** gut verständlich, das sofort eine intramolekulare Zweitacylierung zum tautomeren Phloroglucin-Derivat eingeht, welches mit im Reaktionsgemisch vorhandenem Silylierungsmittels die dreifach silylierte Verbindung **9** ergibt. Die Veränderung des Produktverhältnisses **5a:6a** = 50:9 gegenüber **8:9** = 36:1 ist auf einen primären kinetischen Isotopeneffekt bei der Umsetzung von **7** zurückzuführen, was den Schluß erlaubt, daß die Reaktion von **C** zu **E** für die Bildung des Phloroglucins **9** geschwindigkeitsbestimmend ist.

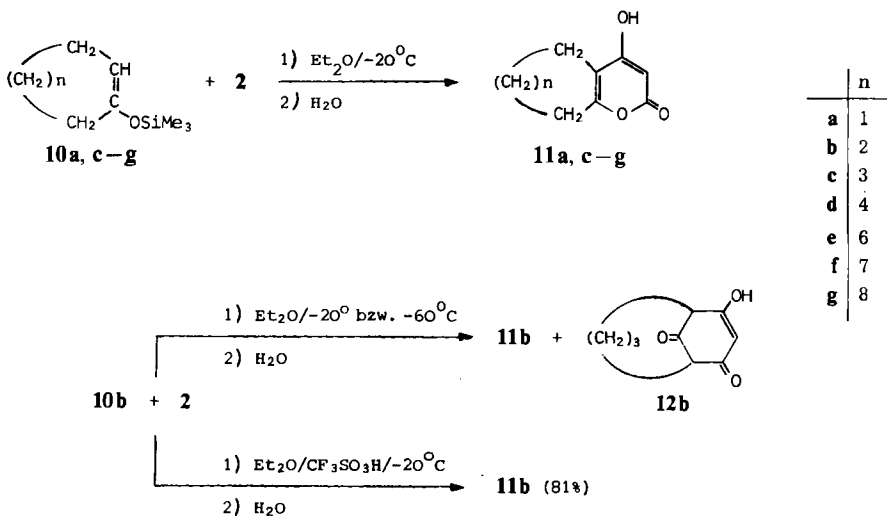


### Acylierung von (Trimethylsilyl)enolethern cyclischer Ketone **10** mit Malonyldichlorid (**2**)

Bei der Umsetzung der (Trimethylsilyl)enolether der cyclischen Ketone **10a, c–g** mit **2** in Diethylether bei  $-20^{\circ}\text{C}$  erhielten wir nach wäßriger Aufarbeitung überraschenderweise ausschließlich die 5,6-Alkylen-überbrückten 4-Hydroxy-2H-pyran-2-one **11a, c–g** und nicht die erwarteten Phloroglucin-Derivate **12**, wie die  $^1\text{H}$ -NMR-spektroskopische Untersuchung der Rohprodukte zeigte.

Bei den entsprechenden Reaktionen der Alkylenolether cyclischer Ketone hatten wir dagegen fast ausschließlich Phloroglucin-Derivate erhalten – [*n*](2,4)Phloroglucinophane bzw. deren Tautomere oder Derivate<sup>9</sup>. Eine Aus-

nahme stellt das Reaktionsverhalten des 1-(Trimethylsiloxy)cyclohexens (**10b**) dar. Unter analogen Bedingungen entstand bei  $-20^{\circ}\text{C}$  ein Produktgemisch aus 56% 5,6,7,8-Tetrahydro-4-hydroxy-2H-1-benzopyran-2-on (**11b**) und 44% 4-Hydroxybicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion (**12b**), während bei  $-60^{\circ}\text{C}$  das rohe Produktgemisch 80% **11b** und nur noch 20% **12b** enthielt. Daraus konnten wir das reine Pyran-2-on **11b** in 63% Ausbeute abtrennen. Unter Katalyse von Trifluormethansulfonsäure enthielt das erhaltene Rohprodukt kein Phloroglucin-Derivat mehr, so daß wir nach Umkristallisieren aus Ethylacetat das reine Pyran-2-on **11b** in 81% Ausbeute isolieren konnten.



Zusammenfassend kann gesagt werden, daß über die Umsetzung von (Trimethylsilyl)enolethern von Aldehyden und Ketonen mit Malonyldichlorid in vielen Fällen 4-Hydroxy- $\alpha$ -pyrone auf einfache Weise zugänglich sind, über deren Anwendungen in der Synthese in einer späteren Arbeit berichtet wird.

Die unterschiedliche Produktbildung bei den Reaktionen der (Trimethylsilyl)ether einerseits und denen der Alkylether andererseits kann zur gezielten Produktlenkung bei der Acylierung von Aldehyd- und Keton-Derivaten genutzt werden.

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

## Experimenteller Teil

$^1\text{H}$ -NMR-Spektren: Geräte EM 360 und T 60 der Firma Varian sowie WP 80, HX 90 und CXP 300 der Firma Bruker, die chemischen Verschiebungen sind in  $\delta$  [ppm], bezogen auf Tetramethylsilan als inneren Standard, angegeben. — EI-Massenspektren: Massenspektrometer MAT 711 der Firma Varian (70 eV).

Alle Reaktionen zur Darstellung und Umsetzung von (Trimethylsilyl)enolethern wurden unter einer Schutzgasatmosphäre (Argon) durchgeführt.

Die (Trimethylsilyl)enolether wurden analog Lit.<sup>9</sup> aus den Aldehyden bzw. Ketonen mit Chlortrimethylsilan dargestellt, das deuterierte 2-(Trimethylsiloxy)-[D<sub>5</sub>]-1-propen (7) aus [D<sub>6</sub>]Aceton. In einem Einhalskolben mit Rückflußkühler und Kaliumhydroxid-Trockenturm werden bei Raumtemp. unter Rühren zu Dimethylformamid Chlortrimethylsilan, Triethylamin und Aldehyd bzw. Keton zugegeben. Anschließend wird bei 120°C so lange gerührt, bis kein Triethylammoniumchlorid mehr ausfällt. Nach Abkühlen wird mit *n*-Pentan verdünnt, mit wäßriger NaHCO<sub>3</sub>-Lösung ausgeschüttelt und die wäßrige Phase abgetrennt. Nach mehrmaliger Extraktion der wäßrigen Phase mit *n*-Pentan werden die organischen Phasen vereinigt, schnell mit eiskalter wäßriger 1.5 M HCl ausgeschüttelt und anschließend mit wäßriger NaHCO<sub>3</sub>-Lösung gewaschen. Nach Trocknen der organischen Phase mit Natriumsulfat wird das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand fraktionierend über eine 1-m-Ringspaltkolonne destilliert. Die beschriebenen (Trimethylsiloxy)alkene und -cycloalkene sind farblose z. T. ölige Flüssigkeiten.

#### (Trimethylsiloxy)alkene

(Trimethylsiloxy)ethen (**1a**): Sdp. 88°C. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 6.43 (2 d, 1 H, CH=, *J* = 17 Hz), 4.33 (2 d, 2 H, CH<sub>2</sub>=, *J* = 10 Hz), 0.23 (s, 9 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

1-(Trimethylsiloxy)-1-propen (**1b**): Sdp. 100–101°C. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 6.15 (m, 1 H, =CHO–), 4.5–5.4 (m, 1 H, =CH–CH<sub>3</sub>), 1.6 (m, 3 H, CH<sub>3</sub>–CH=), 0.23 (s, 9 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

2-(Trimethylsiloxy)-1-propen (**4a**): Sdp. 94°C. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 4.03 (s, 2 H, CH<sub>2</sub>=), 1.75 (s, 3 H, =C–CH<sub>3</sub>), 0.20 (s, 9 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

3-(Trimethylsiloxy)-2-penten (**4b**): Sdp. 145°C. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 4.66 (dq, 1 H, HC=), 2.15 (dq, 2 H, CH<sub>2</sub>), 1.60 (dd, 3 H, CH<sub>3</sub>–CH=), 1.08 (t, 3 H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 0.26 (s, 9 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

#### 1-(Trimethylsiloxy)cycloalkene 10

1-(Trimethylsiloxy)cyclopenten (**10a**): Sdp. 47°C/15 Torr. — <sup>1</sup>H-NMR: δ = 4.65 (s, 1 H, –CH=), 0.95–1.15 und 1.65–2.35 (m, 6 H, –(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>–), 0.18 (s, 9 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

1-(Trimethylsiloxy)cyclohexen (**10b**): Sdp. 58–61°C/15 Torr. — <sup>1</sup>H-NMR: δ = 4.90 (s, 1 H, –CH=), 1.45–2.15 (m, 8 H, –(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>–), 0.20 (s, 9 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

1-(Trimethylsiloxy)cyclohepten (**10c**): Sdp. 76–79°C/15 Torr. — <sup>1</sup>H-NMR: δ = 5.05 (t, 1 H, –CH=), 1.63 und 1.90–2.30 (m, 10 H, –(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>–), 0.5 (s, 9 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

1-(Trimethylsiloxy)cycloocten (**10d**): Sdp. 88–90°C/15 Torr. — <sup>1</sup>H-NMR: δ = 4.80 (t, 1 H, –CH=), 1.55 und 1.90–2.40 (m, 12 H, –(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>–), 0.20 (s, 9 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

1-(Trimethylsiloxy)cyclodecen (**10e**): Sdp. 138°C/10 Torr. — <sup>1</sup>H-NMR: δ = 4.66 (t, 1 H, –CH=), 2.08 (m, 4 H, –CH<sub>2</sub>–CH=C[OSi(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]–CH<sub>2</sub>–), 1.38 (s, 12 H, –(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>–), 0.23 (s, 9 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

1-(Trimethylsiloxy)cycloundecen (**10f**): Sdp. 67–68°C/0.10 Torr. — <sup>1</sup>H-NMR: δ = 4.56 (m, 1 H, –CH=), 1.7–2.25 (m, 4 H, –CH<sub>2</sub>–CH=C[OSi(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]–CH<sub>2</sub>–), 1.32 (m, 14 H, –(CH<sub>2</sub>)<sub>7</sub>–), 0.23 (s, 9 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

1-(Trimethylsiloxy)cyclododecen (**10g**): Sdp. 136–140°C/15 Torr. — <sup>1</sup>H-NMR: δ = 4.66 (t, 1 H, –CH=), 2.08 (m, 4 H, –CH<sub>2</sub>–CH=C[SiO(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]–CH<sub>2</sub>–), 1.38 (s, 16 H, –(CH<sub>2</sub>)<sub>8</sub>–), 0.23 (s, 9 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

*Acylierung von 1-(Trimethylsiloxy)ethen (1a) bzw. 1-(Trimethylsiloxy)-1-propen (1b) mit Malonyldichlorid (2)*

A) *Wäßrige Aufarbeitung*: Man tropft unter Rühren bei 0°C zu der Lösung von jeweils 50.0 mmol **1** (= 5.81 g **1a**, 6.52 g **1b**) in 50 ml absol. Diethylether die Lösung von 3.53 g (25.0 mmol) **2** in 10 ml absol. Diethylether, gibt nach 5 h Rühren bei 0°C 50 ml Wasser zu und läßt unter heftigem Rühren auf Raumtemp. erwärmen. Anschließend wird die etherische Phase abgetrennt und die wäßrige Phase viermal mit jeweils 50 ml Ethylacetat ausgeschüttelt. Die organischen Extrakte werden mit Natriumsulfat getrocknet und im Rotationsverdampfer eingeeignet, der Rückstand wird in wenig Ethylacetat gelöst, über eine Kieselgelsäule mit Ethylacetat als Eluens filtriert und das Eluat nach Entfernen des Lösungsmittels noch zweimal aus Ethylacetat umkristallisiert. Ausb. 0.37 g (13%) *4-Hydroxy-2H-pyran-2-on (3a)*, Schmp. 180–183°C (Lit.<sup>1)</sup> 183.5°C) bzw. 1.32 g (42%) *4-Hydroxy-5-methyl-2H-pyran-2-on (3b)*, Schmp. 196°C (Zers.) (Lit.<sup>1)</sup> 198.5°C (Zers.)).

B) *Destillative Aufarbeitung*: a) Aus 5.23 g (45.0 mmol) **1a** in 50 ml absol. Diethylether und 2.82 g (20 mmol) **2** in 10 ml absol. Diethylether wie unter A) beschrieben, jedoch bei 20°C. Nach 14 h tropft man die Lösung von 6.46 g (40.0 mmol) Hexamethyldisilazan in 20 ml absol. Diethylether unter Rühren zu, frittet den gebildeten Niederschlag ab und destilliert das Filtrat i. Vak., Ausb. 0.31 g (8.4%) *4-(Trimethylsiloxy)-2H-pyran-2-on (3'a)*, Sdp. 65°C/0.01 Torr. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.38 (m, 1H, 6-H), 5.98 (m, 1H, 5-H), 5.55 (m, 1H, 3-H), 0.28 (s, 9H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

b) Aus 5.86 g (45.0 mmol) **1b** und 2.11 g (15.0 mmol) **2** in 50 ml absol. Diethylether wie vorstehend. Nach 16 h tropft man die Lösung von 4.85 g (30.0 mmol) Hexamethyldisilazan in 20 ml absol. Diethylether unter Rühren zu, rührt noch 3 h unter Rückfluß, frittet vom Niederschlag ab und destilliert das Filtrat über eine 7-cm-Vigreux-Kolonne. Ausb. 0.35 g (11.8%) *5-Methyl-4-(trimethylsiloxy)-2H-pyran-2-on (3'b)*, Sdp. 95°C/0.02 Torr. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.21 (s, 1H, 6-H), 5.45 (s, 1H, 3-H), 1.78 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 0.28 (s, 9H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

c) Aus 5.86 g (45.0 mmol) **1b** in 50 ml absol. Diethylether und einer Lösung von 2.11 g (15.0 mmol) **2** in 5 ml Dichlormethan sowie 3 ml einer frisch bereiteten Lösung aus 1.043 mmol CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H/ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> wie vorstehend. Nach 16 h tropft man die Lösung von 5.65 g (35 mmol) Hexamethyldisilazan in 20 ml absol. Diethylether unter Rühren zu, frittet den Niederschlag ab und destilliert das Filtrat über eine 7-cm-Vigreux-Kolonne. Ausb. 1.11 g (37.4%) **3'b**.

*Acylierung von 2-(Trimethylsiloxy)-1-propen (4a) bzw. 3-(Trimethylsiloxy)-2-penten (4b) mit Malonyldichlorid (2)*

A) *Von 4a*: a) Man tropft bei –20°C unter Rühren zu der Lösung von 9.77 g (75.0 mmol) **4a** in 60 ml Diethylether die Lösung von 3.53 g (25.0 mmol) **2** in 15 ml Diethylether, gibt nach 3 h die Lösung von 5.06 g (50.0 mmol) Triethylamin in 50 ml Diethylether bei –20°C zu, läßt auf Raumtemp. erwärmen und rührt noch 1 h nach. Nach Abfiltrieren des Niederschlags wird das Filtrat i. Vak. bei 78°C/0.015 Torr destilliert. Ausb. 3.22 g einer gelben Flüssigkeit, nach <sup>1</sup>H-NMR Gemisch aus 85 mol-% *6-Methyl-4-(trimethylsiloxy)-2H-pyran-2-on (5a)* und 15 mol-% *Phloroglucin-tris(trimethylsilylether) (6a)*. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 6.02 (s, 3H, 2-, 4-, 6-H, **6a**), 5.79 (m, 1H, 5-H, **5a**), 5.39 (d, 1H, 3-H, **5a**), 2.20 (s, 3H, CH<sub>3</sub>, **5a**), 0.31 (s, 9H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, **5a**), 0.24 (s, 27H, 3 Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, **6a**).

b) Wie unter a), jedoch gibt man nach 3 h bei 20°C anstelle von Triethylamin die Lösung von 8.07 g (50.0 mmol) Hexamethyldisilazan in 20 ml Diethylether bei –20°C zu, wobei ein gelber Niederschlag ausfällt, der nach 1 h Erhitzen unter Rückfluß über eine Umkehrfritte abgesaugt wird. Das Filtrat wird zunächst i. Wasserstrahlvak. (Badtemp. 75°C), dann



fraktionierend destilliert. Ausb. 3.02 g farblose Flüssigkeit, Sdp. 71°C/0.01 Torr, nach <sup>1</sup>H-NMR Gemisch aus 80 mol-% **5a** und 20 mol-% **6a**.

c) Man tropft bei -20°C unter Rühren zu der Lösung von 7.82 g (60.0 mmol) **4a** in 60 ml Diethylether gemeinsam die Lösungen von 2.82 g (20.0 mmol) **2** in 10 ml Dichlormethan und 2 ml einer frisch bereiteten CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H-Lösung (s. vorstehend), wobei sofort ein Niederschlag ausfällt. Nach 3 h tropft man bei -20°C die Lösung von 7.26 g (45.0 mmol) Hexamethyldisilazan in 10 ml Diethylether zu, wobei ein voluminöser Niederschlag entsteht. Nach Rühren über Nacht bei Raumtemp. wird der Niederschlag abgesaugt und das Filtrat bei 67°C/0.01 Torr destilliert. Ausb. 3.41 g gelbliche Flüssigkeit, nach <sup>1</sup>H-NMR Gemisch aus 91.2 mol-% **5a** und 8.8 mol-% **6a**.

B) Von **4b**: a) Wie unter A,a) beschrieben, aus 9.50 g (60.0 mmol) **4b** und 2.82 g (20.0 mmol) **2** in 60 ml Diethylether und 4.05 g (40.0 mmol) Triethylamin in 40 ml Diethylether. Ausb. nach Destillation bei 88°C/0.015 Torr 1.90 g blaßgelbe Flüssigkeit, nach <sup>1</sup>H-NMR

Tab. 2. 5,6-Alkylen-überbrückte 4-Hydroxy-2H-pyran-2-one 11

10	<b>2</b> g (mmol) [in ml Et <sub>2</sub> O]	<b>2</b> g (mmol) [in ml Et <sub>2</sub> O]	11	Ausb. g (Roh- produkt [%])	Schmp. °C (Zers.)	Summen- formel (Molmasse)	Analyse C H	
<b>a</b>	39.10 (250.0) [25]	7.10 (50.4) [25]	<b>a</b>	5.50 <sup>a)</sup> [72]	187–189	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> O <sub>3</sub> (152.1)	Ber. 63.15 Gef. 63.09	5.30 5.08
<b>c</b>	2.21 (12.0) [10]	0.57 (4.0) [5]	<b>c</b>	(0.8) 0.61 [85]	187	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> O <sub>3</sub> (180.2)	Ber. 66.65 Gef. 66.62	6.71 6.87
<b>d</b>	2.38 (12.0) [10]	0.57 [5]	<b>d</b>	(0.84) 0.67 [86]	180	C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub> (194.2)	Ber. 68.02 Gef. 67.77	7.27 7.35
<b>e</b>	2.72 (12.0) [10]	0.57 [5]	<b>e</b>	(2.15) 0.46 [52]	226	C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> O <sub>3</sub> (222.3)	Ber. 70.24 Gef. 70.29	8.16 8.09
<b>f</b>	2.89 (12.0) [10]	0.57 [5]	<b>f</b>	(2.07) 0.55 [58]	221	C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> O <sub>3</sub> (236.3)	Ber. 71.16 Gef. 70.91	8.53 8.45
<b>g</b>	3.05 (12.0) [10]	0.57 [5]	<b>g</b>	(2.31) 0.82 [82]	226	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub> O <sub>3</sub> (250.3)	Ber. 71.96 Gef. 71.59	8.86 9.12

<sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopische Daten ([D<sub>6</sub>]DMSO), δ (ppm)

(s, 1 H, 3-H)      (m, 4H, 2CH<sub>2</sub>)      (m, (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>)      (s, 1 H, OH)

<b>11a</b>	5.21	2.45–2.80	1.90–2.16 (2H)	11.73
<b>11c</b>	5.31	2.58	1.65 (6H)	11.7
<b>11d</b>	5.35	2.52	1.45 (8H)	11.65
<b>11e</b>	5.31	2.40–2.78	1.13–1.88 (12H)	11.61
<b>11f</b>	5.30	2.40–2.75	1.25–1.75 (14H)	11.55
<b>11g</b>	5.33	2.53	1.38 (16H)	—

<sup>a)</sup> Nach der Hydrolyse wurde mit Ethylacetat extrahiert, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, eingengt und der Rückstand aus Ethylacetat umkristallisiert.

Gemisch aus 85 mol-% 6-Ethyl-5-methyl-4-(trimethylsiloxy)-2H-pyran-2-on (**5b**) und 15 mol-% 2,4-Dimethylphloroglucin-tris(trimethylsilylether) (**6b**). — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 6.03 (s, 1H, 6-H, **6b**), 5.45 (s, 1H, 3-H, **5b**), 2.50 (q, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, **5b**), 1.97 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub>, **6b**), 1.85 (s, 3H, CH<sub>3</sub>, **5b**), 1.13 (t, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, **5b**), 0.35 (s, 9H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, **5b**), 0.22 (s, 27H, 3 Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, **6b**).

b) Wie unter A, b) beschrieben, aus 9.50 g (60.0 mmol) **4b** in 50 ml Diethylether, 2.82 g (20.0 mmol) **2** in 15 ml Diethylether und 6.46 g (40.0 mmol) Hexamethyldisilazan in 20 ml Diethylether. Ausb. nach Destillation bei 85°C/0.015 Torr 2.35 g hellgelbe Flüssigkeit, nach <sup>1</sup>H-NMR Gemisch aus 84.2 mol-% **5b** und 15.8 mol-% **6b**.

c) Wie unter A, c) beschrieben, aus 9.50 g (60.0 mmol) **4b** in 60 ml Diethylether, 2.82 g (20.0 mmol) **2** und 2 ml frisch bereiteter CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H-Lösung (s. vorstehend) in 10 ml Dichlormethan. Nach Zugabe von 7.26 g (45.0 mmol) Hexamethyldisilazan in 10 ml Diethylether wird noch 4 h unter Rückfluß erhitzt, der entstandene Niederschlag abfiltriert und das Filtrat bei 78°C/0.015 Torr über eine 7-cm-Vigreux-Kolonnen destilliert. Ausb. 3.8 g gelbliche Flüssigkeit, nach <sup>1</sup>H-NMR Gemisch aus 92 mol-% **5b** und 8 mol-% **6b**.

#### Acylierung von 2-(Trimethylsiloxy)-[D<sub>3</sub>]-1-propen (**7**) mit Malonyldichlorid (**2**)

Wie vorstehend unter A, a) beschrieben, aus 13.52 g (0.10 mol) **7** in 25 ml Diethylether, 3.55 g (25.0 mmol) **2** in 25 ml Diethylether und 5.07 g (50.0 mmol) Triethylamin in 40 ml Diethylether. Ausb. 1.9 g eines Gemisches aus 97 mol-% 5-Deuterio-6-[D<sub>3</sub>]methyl-4-(trimethylsiloxy)-2H-pyran-2-on (**8**) und 3 mol-% 2,4-Dideuteriophloroglucin-tris(trimethylsilylether) (**9**) (<sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch bestimmt). — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 6.02 (s, 1H, 6-H, **9**), 5.41 (s, 1H, 3-H, **8**), 0.35 (s, 9H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, **8**), 0.25 (s, 27H, 3 Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, **9**). Massenfeinbestimmung nach dem Peakmatchverfahren: **8** C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>D<sub>4</sub>O<sub>3</sub>Si Ber. 202.0963, gef. 202.0964; **9** C<sub>15</sub>H<sub>28</sub>D<sub>2</sub>O<sub>3</sub>Si<sub>3</sub> Ber. 344.1628, gef. 344.1630.

#### Acylierung von 1-(Trimethylsiloxy)cycloalkenen (**10**) mit **2** (s. Tab. 2)

Man tropft bei -20°C unter kräftigem Rühren zu der Lösung von **10** in Diethylether die Lösung von **2** in Diethylether, rührt anschließend 2 h bei -20°C nach, läßt auf 0°C erwärmen, hydrolysiert durch Zugabe von Wasser, engt i. Vak. zur Trockne ein und trocknet den Rückstand i. Hochvak. Das so erhaltene Rohprodukt (gelbe bis orange-gelbe Kristalle oder Feststoffe) wird mit 20 ml Ethylacetat/5 ml Wasser extrahiert, die organische Phase abgetrennt, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und mit dem Rückstand vereinigt. Nach Erhitzen unter Rückfluß wird die erhaltene Lösung im Kühlschrank zur Kristallisation gebracht, die Kristalle werden abfiltriert, die Mutterlauge wird ebenfalls zur Kristallisation gebracht.

Es wurden dargestellt:

6,7-Dihydro-4-hydroxycyclopenta[b]pyran-2(5H)-on (**11a**)

6,7,8,9-Tetrahydro-4-hydroxycyclohepta[b]pyran-2(5H)-on (**11c**)

5,6,7,8,9,10-Hexahydro-4-hydroxy-2H-cycloocta[b]pyran-2-on (**11d**)

5,6,7,8,9,10,11,12-Octahydro-4-hydroxy-2H-cyclodeca[b]pyran-2-on (**11e**)

6,7,8,9,10,11,12,13-Octahydro-4-hydroxycycloundeca[b]pyran-2(5H)-on (**11f**)

5,6,7,8,9,10,11,12,13,14-Decahydro-4-hydroxy-2H-cyclododeca[b]pyran-2-on (**11g**)

#### Acylierung von 1-(Trimethylsiloxy)cyclohexen (**10b**) mit Malonyldichlorid (**2**)

a) Bei -20°C in Diethylether: Aus 2.04 g (12.0 mmol) **10b** in 10 ml Diethylether und 0.57 g (4.0 mmol) **2** in 5 ml Diethylether, wie bei der Acylierung von **10** mit **2** beschrieben, erhält man nach 3 h bei -20°C, wäßriger Aufarbeitung und Trocknen des Rückstandes i. Hochvak. einen orangen kristallinen Feststoff aus 56 mol-% 5,6,7,8-Tetrahydro-4-hydroxy-2H-1-benzopyran-2-on (**11b**) und 44 mol-% 4-Hydroxybicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion (**12b**) (<sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch bestimmt).

b) Bei  $-60^{\circ}\text{C}$  in Diethylether: Wie unter a) beschrieben, jedoch bei  $-60^{\circ}\text{C}$ . Das Rohprodukt – gelbe Kristalle aus 80 mol-% **11b** und 20 mol-% **12b** – wurde, wie vorstehend beschrieben, mit Ethylacetat/Wasser extrahiert und aufgearbeitet. Ausb. 0.42 g (63%) **11b**, Schmp.  $229^{\circ}\text{C}$  (Ethylacetat). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ ):  $\delta = 11.65$  (s, 1 H, OH), 5.31 (s, 1 H, 3-H), 2.20–2.53 (m, 4 H, 5-H, 8-H), 1.69 (m, 4 H, 6-H, 7-H).

c) Bei  $-20^{\circ}\text{C}$  unter Trifluormethansulfonsäure-Katalyse: Wie unter a) beschrieben, jedoch wurden gemeinsam mit **2** in 5 ml Dichlormethan 0.4 ml frisch bereitete  $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ -Lösung (s. vorstehend) zugetropft. Ausb. nach Entfernen des Lösungsmittels und Trocknen des Rückstandes i. Hochvak. 0.67 g gelbkristalliner Feststoff, der nach  $^1\text{H-NMR}$  kein **12b** enthielt. Nach Umkristallisieren aus Ethylacetat Ausb. 0.54 g (81%) **11b**, Schmp.  $221^{\circ}\text{C}$ . –  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopisch identisch mit dem nach b) erhaltenen Produkt.

$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_3$  (166.2) Ber. C 65.06 H 6.06 Gef. C 64.86 H 6.03

#### CAS-Registry-Nummern

**1a**: 6213-94-1 / **1a** (Aldehyd): 75-07-0 / **1b**: 19879-97-1 / **1b** (Aldehyd): 123-38-6 / **3a**: 50607-32-4 / **3'a**: 104155-53-5 / **3b**: 96089-06-4 / **3'b**: 104155-54-6 / **4a**: 1833-53-0 / **4a** (Aldehyd): 67-64-1 / **4b**: 17510-47-3 / **4b** (Aldehyd): 96-22-0 / **5a**: 104155-55-7 / **5b**: 104155-56-8 / **6a**: 10586-12-6 / **6b**: 104155-57-9 / **7**: 104155-58-0 / **8**: 104155-59-1 / **9**: 104155-60-4 / **10a**: 19980-43-9 / **10a** (Aldehyd): 120-92-3 / **10b**: 6651-36-1 / **10b** (Aldehyd): 108-94-1 / **10c**: 22081-48-7 / **10c** (Aldehyd): 502-42-1 / **10d**: 50338-42-6 / **10d** (Aldehyd): 502-49-8 / **10e**: 77078-56-9 / **10e** (Aldehyd): 1502-06-3 / **10f**: 71157-40-9 / **10f** (Aldehyd): 878-13-7 / **10g**: 51584-36-2 / **10g** (Aldehyd): 830-13-7 / **11a**: 90345-58-7 / **11b**: 18693-00-0 / **11c**: 102654-30-8 / **11d**: 100058-82-0 / **11e**: 104155-61-5 / **11f**: 104155-62-6 / **11g**: 104172-22-7 / **12b**: 83436-30-0 / 4-Hydroxy-6-methyl-2H-pyran-2-on: 675-10-5 / 6-Ethyl-4-hydroxy-5-methyl-2H-pyran-2-on: 31246-34-1 / Phloroglucin-monomethylether: 2174-64-3 / 2,6-Dimethylphloroglucin-1-monomethylether: 23848-22-8 / 2-Methoxy-1-propen: 116-11-0 / 3-Methoxy-2-penten: 41623-41-0 / Malonyldichlorid: 1663-67-8

<sup>1)</sup> XVI. Mitteilung: F. Effenberger, Th. Ziegler und K.-H. Schönwälder, Chem. Ber. **118**, 741 (1985).

<sup>2a)</sup> Th. Ziegler, Dissertation, Univ. Stuttgart 1985. – <sup>2b)</sup> Th. Kesmarszky, Forschungspraktikum, Univ. Stuttgart 1985. – <sup>2c)</sup> B. Bauer, Forschungspraktikum, Univ. Stuttgart 1986.

<sup>3)</sup> F. Effenberger, R. Maier, K.-H. Schönwälder und Th. Ziegler, Chem. Ber. **115**, 2766 (1982).

<sup>4)</sup> F. Effenberger und K.-H. Schönwälder, Chem. Ber. **117**, 3270 (1984).

<sup>5)</sup> K.-H. Schönwälder, P. Kollat, J. J. Stezowski und F. Effenberger, Chem. Ber. **117**, 3280 (1984).

<sup>6)</sup> N. P. Shusharina, Russ. Chem. Rev. **43**, 851 (1974).

<sup>7)</sup> S. Danishefsky, Acc. Chem. Res. **14**, 400 (1981).

<sup>8)</sup> S. Pawlenko, in Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl), 4. Aufl., Bd. XIII/5, S. 181, Thieme, Stuttgart 1980.

<sup>9)</sup> H. O. House, L. J. Czuba, M. Gall und H. D. Olmstead, J. Org. Chem. **34**, 2324 (1969).

<sup>10)</sup> <sup>10a)</sup> P. Brownbridge, Synthesis **1983**, 1. – <sup>10b)</sup> S. B. Rutschmann, Schweiz. Lab.-Z. **42**, 129 (1985) [Chem. Abstr. **103**, 21867y (1985)].

<sup>11)</sup> <sup>11a)</sup> R. E. Tirpak und M. W. Rathke, J. Org. Chem. **47**, 5099 (1982). – <sup>11b)</sup> I. Fleming, J. Iqbal und E.-P. Krebs, Tetrahedron **39**, 841 (1983).

<sup>12)</sup> S. Murai, K. Hasegawa und N. Sonoda, Angew. Chem. **87**, 668 (1975); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **14**, 636 (1975).

<sup>13)</sup> R. Noyori, S. Murata und M. Suzuki, Tetrahedron **37**, 3899 (1981).

[151/86]