

90. Synthese von einigen 2*H*-Pyran-2-on-Derivaten

von Vratislav Kvita^{a)}* und Hanspeter Sauter^{b)}

Zentrale Forschungslaboratorien^{a)} und Zentrale Funktion Forschung Physik^{b)} der
Ciba-Geigy AG, CH-4002 Basel

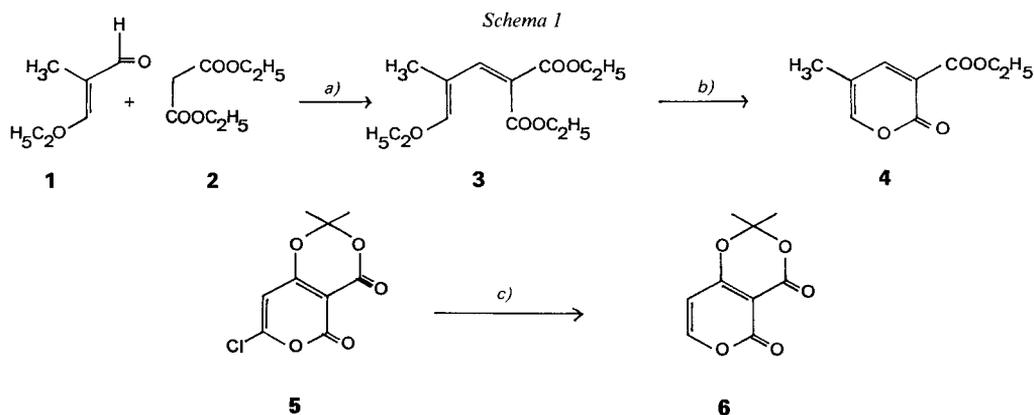
(11.XII.89)

The Synthesis of Some 2*H*-Pyran-2-one Derivatives

Derivatives of 6-unsubstituted 2*H*-pyran-2-one have been synthesized by several different methods. The 4-chloro-2*H*-pyran-2-one (**9**) is the most important, since it serves as starting material for the synthesis of different 4-substituted 2*H*-pyran-2-ones (Scheme 2). Also described are simple transformations of cumalic-acid derivatives producing 5-(2,2-dichlorovinyl)-2*H*-pyran-2-one (**23**), 2-oxo-2*H*-pyran-2-carbonitrile (**26**), and 4,5-bis(trifluoromethyl)-2*H*-pyran-2-one (**32**) (Scheme 3 and 4).

1. Einleitung. – In der vorhergehenden Arbeit [1] wurde eine allgemeine Synthese von 4-substituierten 2-Oxo-2*H*-pyran-5-carboxylaten beschrieben. Als Ausgangsmaterial diente ein 3-substituiertes Glutaconat (= Pent-2-endoat). Dieses wurde zuerst mit Ethylformat kondensiert und nachher zum gewünschten 2*H*-2-Oxopyran-Derivat cyclisiert. Die hier beschriebenen 2*H*-Pyran-2-one sind sehr verschieden und lassen sich nicht nach einem gemeinsamen Reaktionstyp herstellen. Dabei handelt es sich 1) um 3-alkoxycarbonyl-substituierte, 2) um 4-substituierte und 3) um einige weder 3-alkoxycarbonyl- noch 4-substituierte 2*H*-Pyran-2-on-Derivate.

2. Ergebnisse. – Im Gegensatz zur in [1] beschriebenen Synthese wird bei der Herstellung des 3-alkoxycarbonyl-substituierten Vertreters **4** das Diethyl-(1,3-dienyl)-propandioat **3** durch Kondensation des 3-Ethoxypropenals **1** mit dem Diethyl-malonat

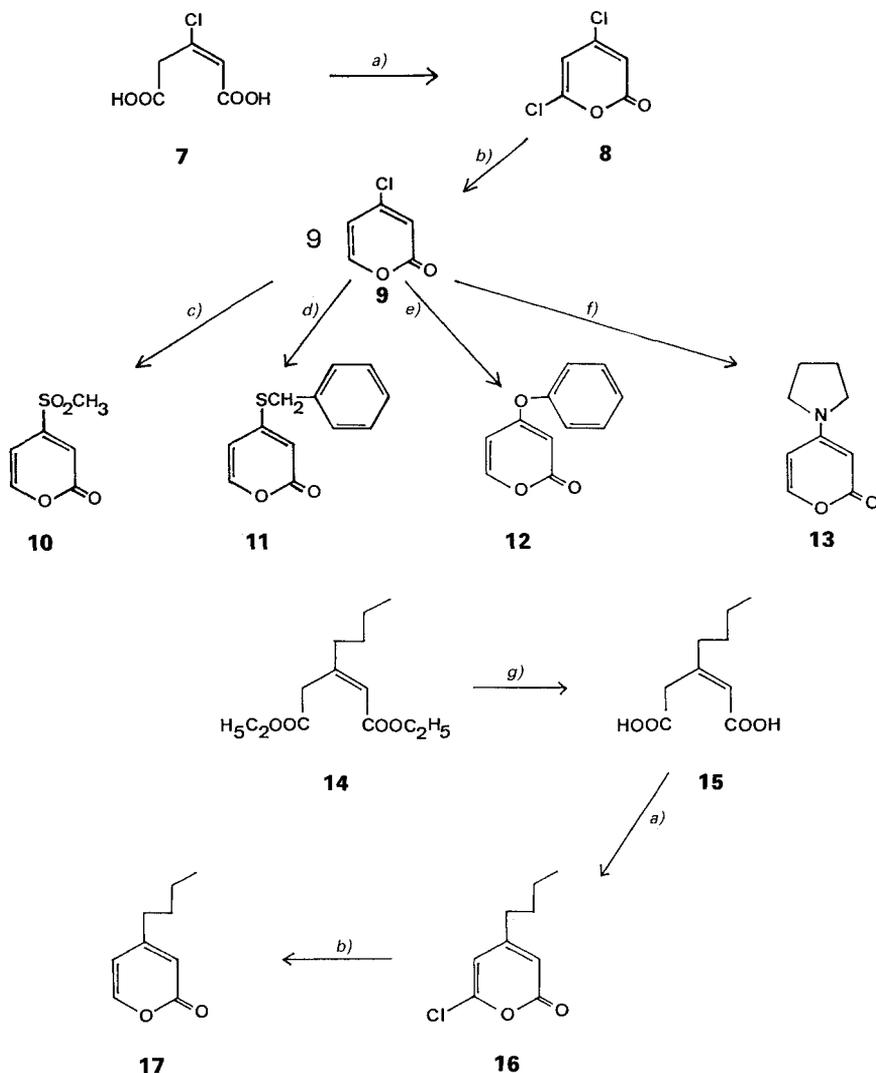


a) $\text{Ac}_2\text{O}/\text{ZnCl}_2$. b) HCOOH . c) Zn/AcOH .

(2) unter Einwirkung von $\text{ZnCl}_2/\text{Ac}_2\text{O}$ hergestellt (Scheme 1) [2]. Die Cyclisierung von 3 erfolgt unter der Einwirkung von Ameisensäure. Der zweite Vertreter dieser Gruppe, das Acetonid 6, wird durch Reduktion von 5 [3] mit Zn/AcOH [4] in 62% Ausbeute gewonnen.

Der wichtigste Vertreter der 4-substituierten 2H-Pyran-2-one, das 4-Chloro-2H-pyran-2-on (9), lässt sich leicht aus 3-Chloroglutaconsäure (7) durch Einwirkung von PCl_5 (\rightarrow 8) und Zn/AcOH herstellen (Scheme 2). Bei der Zn-Reduktion wird die etwas erhöhte Reaktivität des Cl-Atoms in 6-Stellung von 8 ausgenutzt. Das Cl-Atom von 9, das als Bestandteil eines β -Chloroacryl-Systems angesehen werden kann, lässt sich mit

Scheme 2

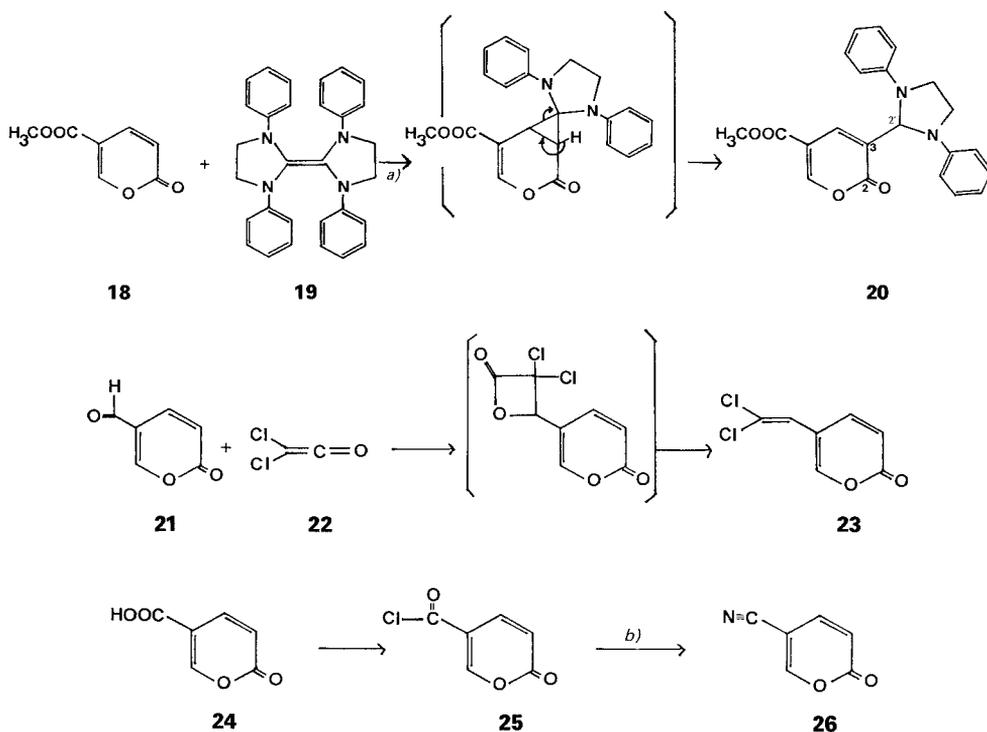


a) PCl_5 . b) Zn/AcOH . c) $\text{CH}_3\text{SO}_2\text{Na}$. d) $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{SH}/\text{K}_2\text{CO}_3$. e) $\text{C}_6\text{H}_5\text{ONa}$. f) $\text{C}_4\text{H}_8\text{NH}$. g) NaOH .

Nucleophilen substituieren. In diesem Sinne werden aus **9** mit Natrium-methansulfinat, Natrium-phenylmethanthiolat und Natrium-phenolat **10**, **11** bzw. **12** erhalten. Ähnlich, jedoch in schlechter Ausbeute (14,6%), wird auch das Pyrrolidiny-Derivat **13** gewonnen. Da die direkte Einführung eines Alkyl-Restes in den 2*H*-Pyran-2-on-Ring nicht durchführbar ist, wurde eine vollsynthetische Methode ausgearbeitet [5]. Deren Anwendung auf Diethyl-3-butylpent-2-endioat (**14**) führt über die Säure **15** und das 4-Butyl-2-chloro-2*H*-pyran-2-on (**16**) nach Reduktion mit Zn/AcOH zu **17**.

Die in die dritte Gruppe gehörenden 2*H*-Pyran-2-on-Derivate **20**, **23**, **26**, **30** und **32** werden durch verschiedene Methoden hergestellt. Da die Bildung von Carbenen oft in stark basischem Milieu, in dem ein 2*H*-Pyran-2-on nicht stabil ist, erfolgt, sind bisher Carben-Reaktionen mit 2*H*-Pyran-2-onen unbekannt. Das schwach basische 1,1',3,3'-Tetramethyl-2,2'-biimidazolidin (**19**), die sogenannte 'Wanzlick-Base' [6], kann jedoch *in situ* wie ein freies Carben reagieren. Tatsächlich entsteht durch Heizen einer Lösung von Methyl-cumalat (**18**) mit **19** in 47% Ausbeute das Derivat **20** (Schema 3). Dabei öffnet sich offenbar der zuerst gebildete Cyclopropan-Ring infolge zu grosser Ringspannung sofort, unter gleichzeitiger Aromatisierung. Das (2,2-Dichlorovinyl)-2*H*-pyran-2-on **23** wird in 34% Ausbeute bei der Reaktion von Dichloroketen mit Cumaldehyd (**21**) erhalten, wobei sich **21** wie ein homocyclischer aromatischer Aldehyd [7] verhält (Schema 3). Die Einführung einer CN-Gruppe in ein 2*H*-Pyran-2-on ist bisher unbe-

Schema 3

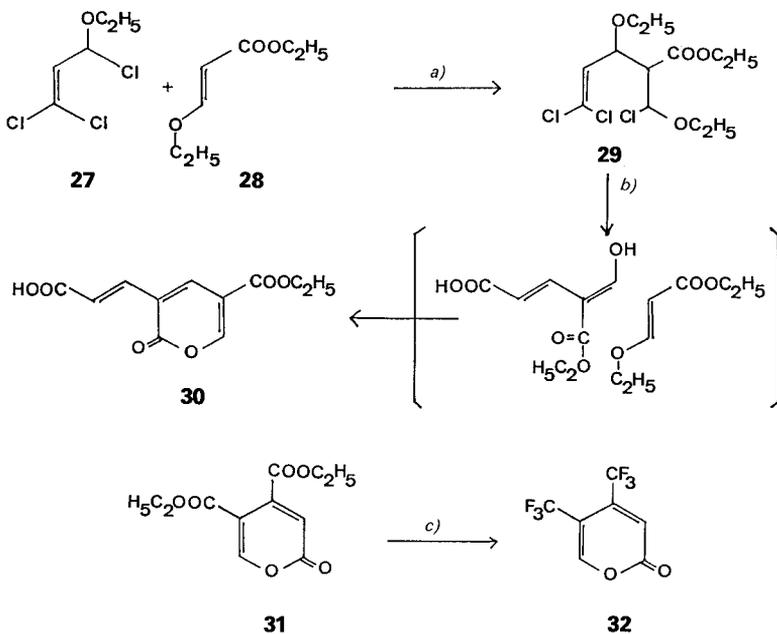


a) Dioxan, 3 h Rückfluss. b) NH₂SO₂NH₂.

kannt. Für die Herstellung von 2-Oxo-2*H*-pyran-5-carbonitril (**26**) haben wir angesichts der Basenempfindlichkeit (s. oben) eine unter sauren Bedingungen anwendbare Methode gewählt [8]. Dabei wird die käufliche Cumalinsäure (**24**) in das Chlorid **25** übergeführt, welches durch Erhitzen (120°) mit Sulfamid in 51 % Ausbeute **26** liefert.

Die (2-Oxo-2*H*-pyran-3-yl)propensäure **30** ist in [9] nur als Nebenprodukt ohne nähere Angaben erwähnt, weshalb wir einen andern Zugang zu **30** ausgearbeitet haben: Durch Addition von **27** und **28** erhaltenes Pentenoat **29** reagiert in konz. H₂SO₄-Lösung mit dem im rohen Reaktionsgemisch noch vorhandenen **28** unter Bildung von **30** in 16 % Ausbeute (bzgl. **27**; *Schema 4*). Mehrfach mit CF₃-Gruppen substituierte 2*H*-Pyran-2-one

Schema 4



a) ZnCl₂, b) Konz. H₂SO₄-Lsg. c) SF₄/HF.

sind bisher unbekannt; dagegen sind das einfach CF₃-substituierte 5-(Trifluoromethyl)-2*H*-pyran-2-on [10] und Ethyl-2-oxo-6-(trifluoromethyl)-2*H*-pyran-4-carboxylat [11] beschrieben. Es ist nun gelungen, aus dem Diethyl-2-oxo-2*H*-pyran-4,5-dicarboxylat (**31**) [1] durch Einwirkung von SF₄/HF im Autoklaven in 39 % Ausbeute das 4,5-Bis(trifluoromethyl)-2*H*-pyran-2-on (**32**) zu erhalten [12] (*Schema 4*).

Experimenteller Teil

Allgemeines. Schmp.: Schmelzpunktbestimmungsapparat nach Dr. *Tottoli*; nicht korrigiert. NMR-Spektren: AM360-Spektrometer (Fa. Bruker); bei RT. in den angegebenen Lsgm.

Ethyl-5-methyl-2-oxo-2H-pyran-3-carboxylat (4). Bei 120° werden 22,4 g (0,2 mol) 3-ethoxy-2-methylacrylaldehyd (1), 48,5 g (0,3 mol) Diethyl-malonat und 2 g ZnCl₂ (frisch geschmolzen) in 117 ml Ac₂O 20 h gerührt. Das Gemisch wird dann in 200 ml H₂O und 100 ml CH₂Cl₂ gegossen und unter Rühren solange mit kleinen Portionen NaHCO₃ versetzt, bis das Gemisch nicht mehr schäumt. Die org. Phase wird dann getrennt und die wässr. Phase noch 2 × mit 100 ml CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinten CH₂Cl₂-Extrakte werden mit H₂O gewaschen, getrocknet (Na₂SO₄) und eingedampft. Der Rückstand wird destilliert (24,08 g; 100–114°/0,01 Torr) und dann in 160 ml HCOOH 1 h zum Rückfluss erhitzt. Nach Abdampfen von HCOOH wird der kristalline Rückstand mit Et₂O gewaschen: 10,04 g (27,6%). Schmp. 55°. ¹H-NMR (CDCl₃): 1,31 (*t*, *J* = 7, 3 H); 2,02 (*d*, *J* = 1, 3 H); 4,31 (*q*, *J* = 7, 2 H); 7,42 (*dq*, *J* = 2,8, 1, 1 H); 8,03 (*d*, *J* = 2,8, 1 H). Anal. ber. für C₉H₁₀O₄ (182,18): C 59,34, H 5,53; gef.: C 59,09, H 5,50.

*2,2-Dimethyl-4H,5H-pyrano[4,3-*d*][1,3]dioxin-4,5-dion* (6). Eine Lsg. von 2,3 g (0,01 mol) 7-Chloro-2,2-dimethyl-4H,5H-pyrano[4,3-*d*][1,3]dioxin-4,5-dion (5) in 20 ml AcOH wird bei 14° mit 2 g Zn (0,03 mol) versetzt. Nach 30 min wird das Gemisch in 100 ml H₂O gegossen und 3 × mit 20 ml CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinten Extrakte werden mit ges. wässr. NaCl-Lsg. gewaschen und eingedampft. Der Rückstand wird über Kieselgel chromatographiert (CH₂Cl₂/Me₂CO 19:1): 1,23 g (62,8%). Schmp. 153°. ¹H-NMR (CDCl₃): 1,75 (*s*, 6 H); 6,15 (*d*, *J* = 6, ¹*J*(C, H) = 178, 1 H); 7,71 (*d*, *J* = 6, ¹*J*(C, H) = 201, 1 H). Anal. ber. für C₉H₈O₅ (196,16): C 55,11, H 4,11; gef.: C 55,03, H 4,22.

4,6-Dichloro-2H-pyran-2-on (8). Zu 291,15 g (1,398 mol) mit Eis gekühltem PCl₅ werden 114,93 g (0,699 mol) 3-Chloropent-2-endisäure (3-Chloroglutaconsäure; 7) gegeben (sehr heftige Reaktion, starke HCl-Gasentwicklung, →rote Lösung). Das Gemisch wird bei 100° noch 15 min gerührt und dann das POCl₃ i. V. bei 40° abdestilliert. Der Rückstand wird in 2000 ml CH₂Cl₂ aufgenommen, mit H₂O extrahiert und über *Hyyflo* filtriert. Die org. Lsg. wird mit wässr. NaHCO₂ Lsg. gerührt, wobei der pH 7–7,5 nicht übersteigen darf. Die getrocknete (Na₂SO₄) org. Phase wird bei 45° eingedampft und der Rückstand in einem Wurstkolben destilliert (Bad 80–110°/0,04 Torr): 27,6 g (71,9%). Schmp. 43–45°. ¹H-NMR (CDCl₃): *ca.* 6,1 (2 H). Anal. ber. für C₅H₂Cl₂O₂ (164,98): C 36,40, H 1,22, Cl 42,98; gef.: C 36,50, H 1,40, Cl 42,70.

4-Chloro-2H-pyran-2-on (9). Zu einer Lsg. von 49,5 g (0,3 mol) 8 in 150 ml AcOH werden in einer Portion 21,6 g (0,3 mol) Zn (*Riedel de Haën AG*) gegeben (exotherm). Nach Abklingen der Reaktion wird noch 2 h gerührt und abfiltriert. Die klare Lsg. wird bei 50° eingedampft und der Rückstand in 300 ml CH₂Cl₂ aufgenommen und mit 100 ml H₂O versetzt. Unter intensivem Rühren wird mit KHCO₃ pH 7 eingestellt. Die org. Phase wird getrennt und die wässr. Lsg. noch 2 × mit 100 ml CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinte org. Phase wird getrocknet (Na₂SO₄) und eingeeengt. Der Rückstand wird abgesaugt und das kristalline Nutschgut mit Et₂O nachgespült. Die Mutterlaugen werden über Kieselgel chromatographiert (CH₂Cl₂): total 12,43 g (31,7%). Schmp. 56–58°. ¹H-NMR (CDCl₃): 6,24 (*dd*, *J* = 6, 2, 1 H); 6,31 (*dd*, *J* = 2, 1, 1 H); 7,41 (*dd*, *J* = 6, 1, 1 H). Anal. ber. für C₅H₃ClO₂ (130,53): C 46,01, H 2,32, Cl 27,16; gef.: C 46,30, H 2,40, Cl 26,86.

4-(Methylsulfonyl)-2H-pyran-2-on (10). Ein Gemisch von 1,95 g (0,015 mol) 9, 2,30 g (0,0225 mol) Natrium-methansulfonat und 3 ml MeCN wird 21 h zum Rückfluss erhitzt. Das MeCN wird dann bei 50° abgedampft und der Rückstand in 20 ml CH₂Cl₂ aufgenommen und filtriert. Nach dem Eindampfen des Filtrats wird der Rückstand über Kieselgel chromatographiert (CH₂Cl₂/Me₂CO 99:1): 1,50 g (57,9%). Schmp. 101–102°. ¹H-NMR (CDCl₃): 3,08 (*s*, 3 H); 6,58 (*dd*, *J* = 5, 2, 1 H); 6,91 (*m*, 1 H); 7,63 (*dd*, *J* = 5, 1, 1 H). Anal. ber. für C₆H₆O₄S (174,17): C 41,38, H 3,47, O 36,74, S 18,41; gef.: C 41,40, H 3,50, O 36,30, S 18,40.

4-(Benzylthio)-2H-pyran-2-on (11). In eine Lsg. von 0,433 g (0,0033 mol) 9 und 0,62 g (0,005 mol) Phenylmethanthiol in 2 ml DMSO werden 0,228 g (0,00165 mol) K₂CO₃ gegeben. Nach 1 h Rühren wird noch einmal die gleiche Menge K₂CO₃ zugegeben. Das Gemisch wird dann über Nacht bei 25° gerührt, mit 30 ml CH₂Cl₂ verdünnt und 5 × mit 50 ml ges. wässr. NaCl-Lsg. extrahiert. Die org. Phase wird getrocknet (Na₂SO₄) und eingedampft und der Rückstand chromatographiert (Kieselgel, CH₂Cl₂/Me₂CO 99:1): 0,36 g (50%). Schmp. 105–106°. ¹H-NMR (CDCl₃): 4,14 (*s*, 2 H); 5,98–6,08 (*m*, 2 H); 7,24–7,42 (*m*, 6 H). Anal. ber. für C₁₂H₁₀O₂S (218,27): C 66,03, H 4,62, O 14,66, S 14,69; gef.: C 65,70, H 4,70, O 14,50, S 14,80.

4-Phenoxy-2H-pyran-2-on (12). Eine Suspension aus 1,16 g (0,01 mol) trockenem NaOPh (aus 0,23 g Na und 0,94 g Phenol in 8 ml MeOH hergestellt) in 10 ml MeCN wird innerhalb 5 min mit 1,3 g (0,01 mol) 9 in 10 ml MeCN versetzt. Nach 5 h wird eingedampft und der Rückstand chromatographiert (Kieselgel, CH₂Cl₂): 0,75 g (40%). Zähes Öl. ¹H-NMR (CDCl₃): 5,29 (*dd*, *J* = 3, 1, 1 H); 6,18 (*dd*, *J* = 7, 3, 1 H); 6,98–7,08 (*m*, 2 H); 7,19–7,29 (*m*, 1 H); 7,32–7,45 (*m*, 3 H). Anal. ber. für C₁₁H₈O₃ (188,18): C 70,21, H 4,29, O 25,51; gef.: C 69,80, H 4,40, O 25,80.

4-(*Pyrrolidin-1-yl*)-2-*H*-pyran-2-*on* (**13**). In eine Lsg. von 0,65 g (0,005 mol) **9** in 3 ml MeCN werden bei RT. 0,71 g (0,01 mol) Pyrrolidin in 3 ml MeCN getropft. Nach 1 h wird das MeCN eingedampft und der Rückstand chromatographiert (Kieselgel, CH₂Cl₂/Me₂CO 9:1): 0,12 g (14,6%). Schmp. 119–120°. ¹H-NMR (CDCl₃): 2,03 (*m*, 4 H); 3,27 (*br.*, 2 H); 3,44 (*br.*, 2 H); 4,96 (*d*, *J* = 2, 1 H); 5,93 (*q*, *J* = 5,2, 1 H); 7,31 (*d*, *J* = 5, 1 H). Anal. ber. für C₉H₁₁NO₂ (165,19): C 65,44, H 6,70, N 8,47, O 19,37; gef.: C 65,50, H 6,70, N 8,50, O 19,40.

3-*Butylpent-2-endisäure* (**15**). Eine Suspension von 28 g (0,115 mol) **14** in wässr. KOH-Lsg. (19,32 g (0,345 mol) KOH in 40 ml H₂O) wird 15 h zum Rückfluss erhitzt, mit 50 ml H₂O verdünnt und 2 × mit 100 ml Et₂O extrahiert. Die wässr. Phase wird mit HCl auf pH 1 angesäuert und eingedampft. Der Rückstand wird durch 2mal Abdestillieren mit jeweils 100 ml Toluol (Azeotrop) getrocknet, mit 400 ml EtOH extrahiert und abfiltriert und das Filtrat eingedampft: 16,80 g (78,5%), die direkt für die Herstellung von **16** verwendet.

4-*Butyl-6-chloro-2H-pyran-2-on* (**16**). Rohes **15** (5,18 g, 0,0278 mol) und PCl₅ (11,58 g, 0,0556 mol) werden vermischt (sofort HCl-Entwicklung, heftige Reaktion, → violette Lsg.). Nach dem Abklingen der Reaktion wird noch 15 min bei 100° gerührt. Das entstandene POCl₃ wird bei 50° abgedampft, der Rückstand in CH₂Cl₂ aufgenommen und die Lsg. mit ges. wässr. KHCO₃-Lsg. bis zu neutraler Reaktion gerührt. Die org. Phase wird getrennt, getrocknet (Na₂SO₄) und eingedampft und der Rückstand bei 150°/0,025 Torr destilliert: 3,5 g (67,4%) Öl. ¹H-NMR (CDCl₃): 0,94 (*t*, *J* = 7, 3 H); 1,37 (*sext.*, *J* = 7, 2 H); 1,55 (*quint.*, *J* = 7, 2 H); 2,40 (*t*, *J* = 7, 2 H); 6,01 (*d*, *J* = 1, 1 H); 6,12 (*d*, *J* = 1, 1 H). Anal. ber. für C₉H₁₁ClO₂ (186,68): C 57,90, H 5,93, Cl 19,01, O 17,14; gef.: C 57,54, H 5,87, Cl 19,30, O 17,40.

4-*Butyl-2H-pyran-2-on* (**17**). Bei RT. werden 4,33 g (0,0232 mol) **16**, 13,42 g (0,2053 mol) Zn (*Riedel de Haën AG*), eine Spur CuCl₂ und 86 ml AcOH 2½ Tage gerührt. Die grau-weiße dicke Suspension wird mit 400 ml CH₂Cl₂ verdünnt, mit der äquiv. Menge (berechnet auf AcOH) wässr. KHCO₃-Lsg. gerührt und über *Hyflo* filtriert. Die org. Phase wird getrennt, die wässr. Phase mit NaCl gesättigt und nochmals mit 100 ml CH₂Cl₂ extrahiert und die vereinigte org. Phase getrocknet (Na₂SO₄) und bei 50°/15 Torr eingedampft: 3,15 g (89%). ¹H-NMR (CDCl₃): 0,90 (*t*, *J* = 7, 3 H); 1,32 (*sext.*, *J* = 7, 2 H); 1,52 (*quint.*, *J* = 7, 2 H); 2,37 (*t*, *J* = 7, 2 H); 6,05 (*m*, 2 H); 7,36 (*d*, *J* = 5, 2 H). Anal. ber. für C₉H₁₂O₂ (152,19): C 71,03, H 7,95; gef.: C 71,20, H 8,10.

Methyl-3-(1',3'-*diphenylimidazolidin-2'-yl*)-2-*oxo-2H-pyran-5-carboxylat* (**20**). Eine Lsg. von 1,54 g (0,01 mol) Methyl-2-*oxo-2H-pyran-5-carboxylat* (**18**) und 2,22 g (0,005 mol) 1,1',3,3'-Tetramethyl-2,2'-biimidazolidin (**19**) in 75 ml Dioxan wird 3 h zum Rückfluss erhitzt. Das Dioxan wird dann abdestilliert und der Rückstand chromatographiert (30 g Kieselgel, CHCl₃/Me₂CO 19:1). Die nach dem Eindampfen zurückgebliebenen Kristalle werden mit Et₂O verrührt und abgesaugt: 1,76 g (46,8%). Schmp. 186°. ¹H-NMR (CDCl₃): 8,12 (*d*, *J* = 2, H-C(6)); 7,89 (*d*, *J* = 2, H-C(4)); *ca.* 7,2 (*t*, *J* = 8, H_{*n*}); 6,75 (*t*, *J* = 8 H_{*p*}); 6,70 (*d*, *J* = 8, H_{*d*}); 6,11 (*s*, H-C(2')); 3,80 (CH₃); *ca.* 3,8 (CH₂). ¹³C-NMR (CDCl₃): 163,3 (COOCH₃); 159,9 (C(2)); 157,3 (¹*J*(C,H) = 202,8, ³*J*(C,H) = 6,4, C(6)); 144,8 (C-N); 139,6 (¹*J*(C,H) = 165,7, C(4)); 129,3 (C_{*m*}); 128,0 (C(3)); 118,2 (C_{*p*}), 113,4 (C_{*o*}); 112,0 (²*J*(C,H) = 6,4, C(5)); 72,3 (¹*J*(C,H) = 150,5, C(2')); 52,4 (COOCH₃); 46,4 C(4), C(5'). Anal. ber. für C₂₂H₂₀N₂O₄ (376,41): C 70,20, H 5,36, N 7,44, O 17,00; gef.: C 70,11, H 5,40, N 7,39, O 17,18.

5-(2,2-Dichlorovinyl)-2-*H*-pyran-2-*on* (**23**). Eine Lsg. von 1,24 g (0,01 mol) 2-Oxo-2-*H*-pyran-5-carbaldehyd (**21**) in 10 ml Et₂O und 10 ml Dioxan wird zuerst mit einer Lsg. von 1,53 g (0,0104 mol) Dichloroacetyl-chlorid in 5 ml Et₂O versetzt. Dann werden noch 0,68 g (0,005 mol) ZnCl₂ (frisch geschmolzen) zugegeben. Bei 15–20° werden schliesslich innert 30 min 1,09 g (0,0108 mol) Et₃N in 10 ml Dioxan zugetropft. Das Gemisch wird 15 h bei RT. stehengelassen, dann mit 100 ml H₂O verdünnt und 3 × mit 50 ml Et₂O extrahiert. Der Et₂O-Extrakt wird mit H₂O gewaschen, getrocknet (Na₂SO₄) und eingedampft. Der Rückstand wird über 30 g Kieselgel chromatographiert (CHCl₃/Me₂CO 9:1): 0,65 g (34%). Schmp. 62°. ¹H-NMR (CDCl₃): 6,34 (*dd*, *J* = 10, 1 H); 6,46 (*s*, 1 H); 7,62 (*dd*, *J* = 10, 3, 1 H); 7,74 (*dd*, *J* = 3, 1, 1 H). Anal. ber. für C₇H₄Cl₂O₂ (190,01): C 44,01, H 2,01, Cl 37,12, O 16,75; gef.: C 43,70, H 2,26, Cl 37,12, O 16,90.

2-Oxo-2-*H*-pyran-5-carbonitril (**26**). Ein Gemisch von 1,58 g (0,01 mol) frisch destilliertem 2-Oxo-2-*H*-pyran-5-carbonyl-chlorid (**25**) und 1,15 g (0,012 mol) Sulfamid wird in einem offenen Kolben auf 120° (Badtemp.) erhitzt. Aus der entstandenen Schmelze beginnen sich HCl-Blasen zu entwickeln. Nach *ca.* 5 min tritt starke Blasenentwicklung ein. In diesem Moment wird der Kolben aus dem Bad entfernt. Nach dem Abflauen der starken Gasentwicklung wird bei genau 119–120° (Badtemp.) 3 h weiter erhitzt. Es bildet sich eine durchsichtige, glasige, rötliche Masse, die in 30 ml H₂O gelöst und 3 × mit 50 ml CH₂Cl₂ extrahiert wird. Der pH der wässr. Phase wird dann mit NaHCO₃ auf 4–5 eingestellt und das Gemisch nochmals 2 × mit 50 ml CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinten CH₂Cl₂-Extrakte werden mit 100 ml ges. wässr. Lsg. gewaschen, getrocknet (Na₂SO₄) und eingedampft: 0,62 g (51%). Schmp. 98–99°. ¹H-NMR (CDCl₃): 6,42 (*dd*, *J* = 10, 2, 1 H); 7,34 (*dd*, *J* = 10, 3, 1 H); 8,02 (*dd*, *J* = 3, 2, 1 H). Anal. ber. für C₆H₃NO₂ (121,10): C 59,51, H 2,50, N 11,57; gef.: C 59,55, H 2,68, N 11,56.

3-[5-(Ethoxycarbonyl)-2-*oxo-2H-pyran-3-yl*]prop-2-*ensäure* (**30**). In ein Gemisch von 0,073 g frisch ge-

schmolzenem, fein pulverisiertem ZnCl_2 in 0,6 ml AcOEt werden 13,83 g (0,073 mol) 1,1,3-Trichloro-3-ethoxyprop-1-en (**27**) gegeben. Die gelbe Suspension wird auf -5° abgekühlt und unter Rühren tropfenweise mit Ethyl-3-ethoxyprop-2-ensäure (**28**) versetzt. Nach 1 h werden 0,55 g K_2CO_3 zugefügt. Das Gemisch wird 20 min gerührt, mit 50 ml Et_2O verdünnt und filtriert. Die Et_2O -Lsg. wird mit H_2O gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und dann eingedampft: 19,73 g, hauptsächlich **28/29** (DC). Da **29** instabil ist und sich bei RT. allmählich zersetzt, wird das rohe Gemisch direkt weiterverarbeitet. Unter Eiskühlung und Rühren werden 19,28 g Rohprodukt zu 35 ml konz. H_2SO_4 -Lsg. getropft. Das Gemisch wird noch 20 min in ein auf 60° erwärmtes Bad eingetaucht und dann auf Eis/1% HCl-Lsg. gegossen. Das ausgefallene Produkt wird abgesaugt, mit H_2O gewaschen, getrocknet und aus 20 ml AcOH umkristallisiert: 2,75 g (16%). Schmp. 220° . $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1,33 (*t*, $J = 7$, 3 H); 4,32 (*q*, $J = 7$, 2 H); 6,88 (*d*, $J = 18$, 1 H); 7,49 (*d*, $J = 18$, 1 H); 8,20 (*d*, $J = 2$, 1 H); 8,60 (*d*, $J = 2$, 1 H). Anal. ber. für $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{O}_6$ (238,20): C 55,46, H 4,21; gef.: C 55,04, H 4,21.

4,5-Bis(trifluoromethyl)-2H-pyran-2-on (**32**). Bei 150° werden 50 g (0,208 mol) Diethyl-2-oxo-2H-pyran-4,5-dicarboxylat (**31**), 170 g (1,57 mol) SF_4 und 300 g (15 mol) HF 10 h im Autoklaven erhitzt. Das Gemisch wird mit 500 ml CH_2Cl_2 verdünnt und in 1500 ml H_2O gegossen. Der pH wird unter Rühren durch allmähliche Zugabe von NaHCO_3 auf 7,5 eingestellt. Die org. Phase wird abgetrennt, getrocknet (Na_2SO_4) und bei 50° eingedampft. Der Rückstand wird $5 \times$ mit 100 ml Pentan extrahiert und die Pentan-Lsg. eingedampft. Destillation bei $68-70^\circ/13$ mbar ergibt 18,62 g (38,5%) **32**. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 6,83 (*s*, 1 H); 8,06 (*s*, 1 H). Anal. ber. für $\text{C}_7\text{H}_2\text{F}_6\text{O}_2$ (232,08): F 49,12; gef.: F 49,04.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] V. Kvita, *Helv. Chim. Acta* **1990**, *73*, 411.
- [2] T. B. Windholz, L. H. Peterson, G. J. Kent, *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 1443.
- [3] S. J. Davis, J. A. Elvidge, *J. Chem. Soc.* **1952**, 4109.
- [4] A. Roedig, G. Märkl, *Liebigs Ann. Chem.* **1960**, 636, 1.
- [5] W. A. Boulanger, J. A. Katzenellenbogen, *J. Med. Chem.* **1986**, *29*, 1159.
- [6] H. W. Wanzlick, *Org. Synth.* **1973**, Coll. Vol. V, 115.
- [7] H. O. Krabbenhoft, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 1305.
- [8] A. Hulkenberg, J. J. Troost, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 1505.
- [9] N. Jacobsen, I. Winkelmann, *J. Chem. Res., Synop.* **1985**, 80.
- [10] T. D. Bailey, *Reilly Tar & Chemical Corp.*, 1979, USP 4,230,864 (CA: **1981**, *94*, 121342).
- [11] M. Martin, E. Steiner, J. Streith, T. Winkler, D. Bellus, *Tetrahedron* **1985**, *41*, 4057.
- [12] V. Kvita, M. Baumann, W. Fischer, C. W. Mayer, T. Allmendinger, *Ciba-Geigy AG*, EP-A-0344113.