Tetrahedron Letters No.58, pp. 5105-5106, 1970. Pergamon Press. Printed in Great Britain.

EINE SYNTHESE DES HELIPYRONS

Thomas Kappe und Heinrich Schmidt

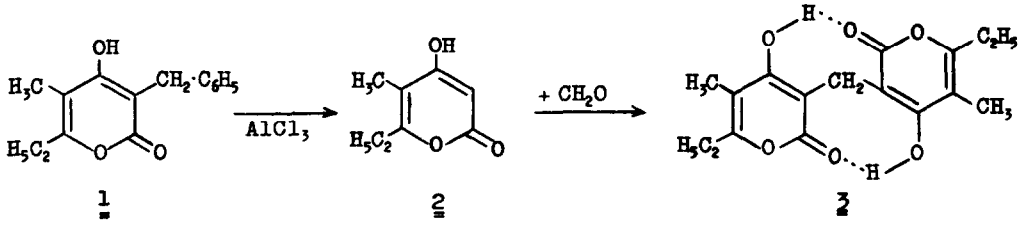
Institut für Organische Chemie der Universität Graz, Österreich

(Received in Germany 13 October 1970; received in UK for publication 16 November 1970)

L. Opitz und R. Hänsel [1] gelang vor kurzem die Isolierung eines neuen 4-Hydroxy-2-pyronderivates der Summenformel $C_{17}H_{20}O_6$ aus Helichrysum italicum G. Dorn. Auf Grund der NMR-, IR-, UV- und Massenspektren, sowie aus biogenetischen Gründen formulieren diese Autoren die neue Substanz, die sie Helipyron nennen, als 6,6'-Diäthyl-4,4'-dihydroxy-5,5'-dimethyl-3,3'-methylen-di-2-pyron (3). Um diese Struktur sicherzustellen, soll im folgenden über eine Synthese von 3 berichtet werden.

Von E. Ziegler und H. Junek [2] ist 1958 eine Synthese für 4-Hydroxy-2-pyrone entwickelt worden, bei der Ketone mit Benzylmalonsäure-bis-2,4-dichlorphenylester zu den entsprechenden 3-Benzylderivaten reagieren. Eine Entbenzylierung kann dann mit $AlCl_3$ durchgeführt werden. Nach diesem Verfahren ist bereits von Ziegler und Nölken [3] das Alkaloid Anibin hergestellt worden.

Die Synthese des Helipyrons (3) folgt dem gleichen Prinzip: Die Reaktion von Diäthylketon mit Benzylmalonsäure-bis-2,4,6-trichlorphenylester [4] bei 245° gibt das 3-Benzyl-2-pyron 1, welches bei 150° mit $AlCl_3$ zum 6-Äthyl-4-hydroxy-5-methyl-2-pyron entbenzyliert wird. Die Umsetzung von 2 mit Formaldehyd liefert schließlich das Helipyron 3, welches in der angeführten Form mit zwei intramolekularen H-Brücken vorliegt [5].



1 2 3

6-Äthyl-3-benzyl-4-hydroxy-5-methyl-2-pyron (1): 3,9 g Diäthylketon und 16,5 g Benzylmalonsäure-bis-2,4,6-trichlorphenylester[4] werden im Bombenrohr 30 Min. auf 240-245° erhitzt; die Reaktionsmischung mit Petroläther angerieben und aus Benzol oder verd. Methanol umkrist. Ausb. 3g (41%). Schmp. 150-151°.
IR (KBr): 3300-2700 (OH assoz.), 1655s (C=O), 1635sh, 1615sh, 1595w (C=C + Aromat).
NMR in DMSO (τ): t 8.87 (CH_3), s 8.05 (CH_3), q 7.47 (CH_2), s 6.22 (CH_2), 2.78 (C_6H_5).

6-Äthyl-4-hydroxy-5-methyl-2-pyron (2): 2 g 1 werden mit 2 g $AlCl_3$ 10 Min. auf 145-150° erhitzt. Man zersetzt die Schmelze mit verd. HCl und fällt aus NaOH/HCl um. Ausb. 0,6 g (48% d. Th.). Aus Benzol farblose Stäbchen, Schmp. 156-157°.
IR in KBr: 3400-2200 (OH assoz.), 1655s (C=O), 1635sh, 1610m/cm (C=C).
NMR in DMSO: t 8.84 (CH_3), s 8,12 (CH_3), q 7.46 (CH_2), s 4.67 (H-3).

Helipyron (3): 0,6 g 2 werden in 4 ml Äthanol gelöst, mit 2 Tropfen konz. HCl und 0,4 ml 35proz. CH_2O-Lsg. versetzt und 1 Std. zum Sieden erhitzt. Nach 30 Min. werden nochmals 0,4 ml Formalinlsg. zugefügt. Ausb. 0,5 g (80% d. Th.). Aus Äthanol (z.T. gebogene) Stäbchen, Schmp. 217-218°. (Lit.[1]: 217°).
IR in KBr: 3200-2400 (OH assoz.), 1680sh, 1675s (C=O), 1605m/cm (C=C).
(Lit.[1]: 3200-2400, 1688s, 1678s, 1672sh).
NMR in $CDCl_3$: t 8.80 ($2CH_3$), s 8.03 ($2CH_3$), q 7.43 ($2CH_2$), s 6.48 (CH_2), s -1.2 (OH).
(Lit.[1]: t 8.74, s 8.00, q 7.38, s 6.44).
UV in Äthanol: 295,5 nm, $\log\varepsilon = 4.146$. (Lit.[1]: 293,5 nm, $\log\varepsilon = 4.158$).

Für die Förderung dieser Arbeit danken wir Herrn Prof. Dr. E. Ziegler.

Literatur:

1. L. Opitz und R. Hänsel, Tetrahedron Letters, 1970 No. 38, 3369.
2. E. Ziegler und H. Junek, Monatsh. Chem. 89, 323 und 678 (1958).
3. E. Ziegler und E. Nölken, Monatsh. Chem. 89, 391 (1958).
4. Th. Kappe, Monatsh. Chem. 98, 883 (1967).
5. vgl. hierzu D. W. Hutchinson und J.A. Tomlinson, Tetrahedron 25, 2531 (1969), und C. Laruelle, Tetrahedron Letters 1970 No. 26, 2235.