

Synthesen von Heterocyclen, 28. Mitt.:

Über Azokörper der Pyronocumarine

Von

E. Nölken und E. Ziegler

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität
Graz

(Eingegangen am 28. Oktober 1960)

Es wird über das Verhalten einiger Azokörper der Pyrono-
cumarine gegen Lauge berichtet.

Azokörper der 4-Hydroxy-2-pyrono-cyclene lassen sich, wie in der 26. Mitt. dieser Reihe¹ gezeigt worden ist, durch alkohol. Lauge in Cyclen-4-pyridazoncarbonsäuren-(3) umwandeln. Komplizierter verlaufen analoge Reaktionen an Azokörpern des 4'-Hydroxy-(1,2-pyrono-5',6':3,4-cumarins) (III und IV) und des 4'-Hydroxy-[1,2-pyrono-5',6':3,4-(5,6,7,8-tetrahydrocumarins)] (X und XI).

4'-Hydroxy-(1,2-pyrono-5',6':3,4-cumin) II kann nach E. Ziegler, H. Junek und G. Wildgrube² aus 4-Hydroxycumin und verschiedenen Malonsäurederivaten aufgebaut werden. Da bei diesen Synthesen die Möglichkeit zur Bildung höhermolekularer Produkte besteht, wurde für die zu beschreibenden Versuche diese Grundsubstanz II aus der entsprechenden Benzylverbindung³ I durch Entbenzylierung mit AlCl_3 dargestellt. Die Verbindung II läßt sich mit Diazoniumsalzen quantitativ zu den Azokörpern III und IV umsetzen. Dies ist auch beim 4'-Hydroxy-6,8-dichlor-(1,2-pyrono-5',6':3,4-cumin) und Benzoldiazoniumchlorid der Fall.

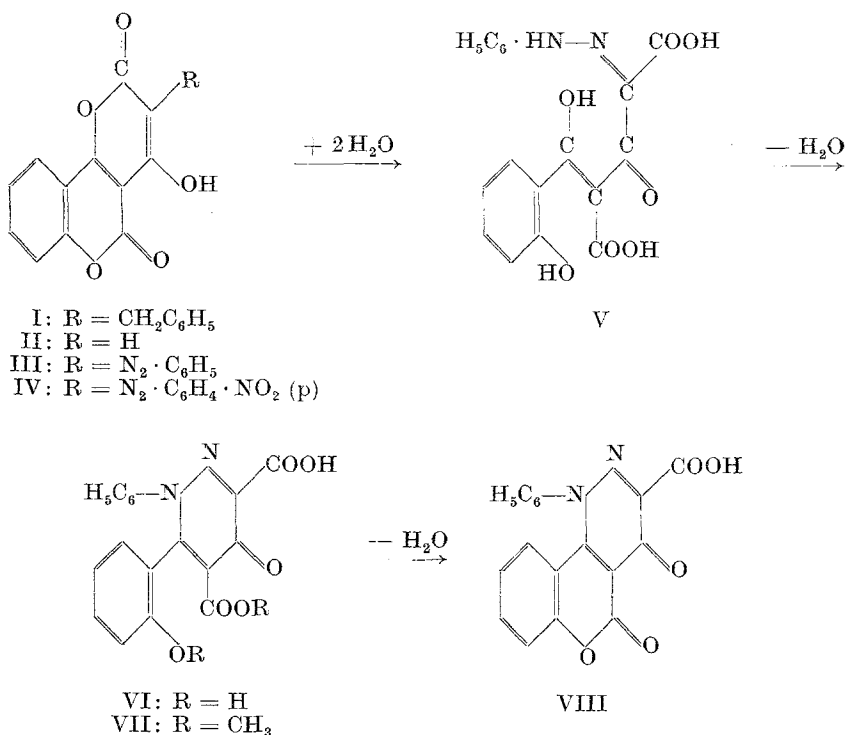
Erhitzt man den Azokörper III mit alkohol. KOH, so tritt nach etwa 15 bis 20 Min. durch hydrolytische Spaltung Lösung ein. Die bei

¹ E. Ziegler und E. Nölken, Mh. Chem. **91**, 850 (1960).

² Mh. Chem. **87**, 386 (1956).

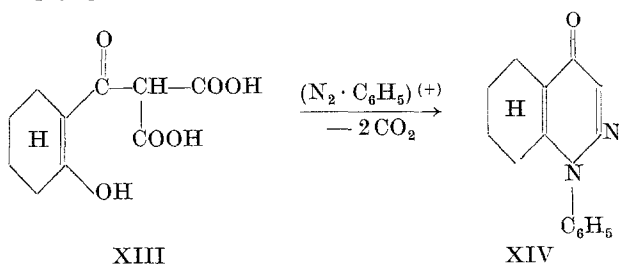
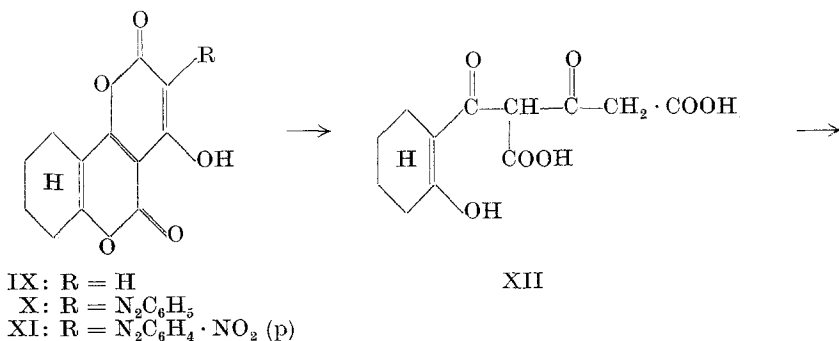
³ E. Ziegler, G. Wildgrube und H. Junek, Mh. Chem. **87**, 439 (1956).

diesem Vorgang zu erwartende 1-Phenyl-4-keto-6-(o-hydroxyphenyl)-pyridazin-3,5-dicarbonsäure VI kann jedoch nicht rein erhalten werden, denn bei ihrer Kristallisation aus Nitrobenzol tritt teils Decarboxylierung, teils Ringschluß zu VIII ein. Ihre Existenz läßt sich aber einwandfrei durch Methylierung mit Dimethylsulfat zu VII beweisen. Die

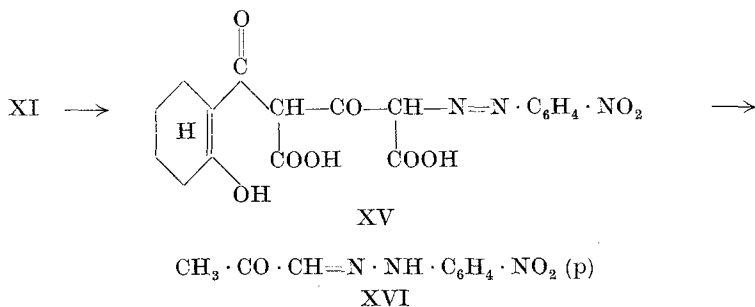


in 3-Stellung befindliche Carboxylgruppe wird hierbei nicht erfaßt, was mit dem analogen Verhalten der Cyclen-4-pyridazoncarbonsäure-(3) gegenüber dem gleichen Reagens übereinstimmt. Die Dicarbonsäure VI cyclisiert sich beim kurzen Erhitzen mit Essigsäureanhydrid glatt zum Pyridazonocumarin VIII.

Komplizierter verläuft die Umsetzung zwischen Benzoldiazoniumsulfat und 4'-Hydroxy-(1,2-pyrano-5',6':3,4-tetrahydrocumarin) IX. In 2 n Sodalösung unterliegt IX vorerst der Hydrolyse und Säurespaltung (XII und XIII), wobei XIII dann durch Kupplung unter Decarboxylierung und gleichzeitigem Ringschluß (analog V \rightarrow VI) in 1-Phenyl-5,6,7,8-tetrahydro-cinnolon-(4) XIV übergeht. In 0,2 bis 0,5 n Soda-lösung können dagegen die Azokörper X und XI in Substanz erhalten werden.



Bei der Behandlung des Azokörpers XI mit Alkali setzt ebenfalls primär Hydrolyse und dann Zerfall bis zum p-Nitrophenylhydrazon des Methylglyoxals XVI ein.



Die vorliegende Arbeit wurde mit Unterstützung der *J. R. Geigy A.G.*, Basel, durchgeführt, für die wir danken.

Experimenteller Teil

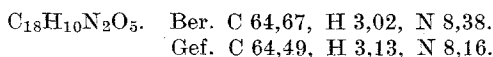
1. 4'-Hydroxy-(1,2-pyrone-5',6':3,4-cumarin)² II.

7 g der entsprechenden Benzylverbindung³(I) werden mit 17 g AlCl₃ vermischt und 15 Min. auf 160° erhitzt. Nach Zersetzen der Schmelze wird das Rohprodukt mit Lauge behandelt und der gelöste Anteil mit HCl gefällt. Ausb. 4,6 g (92% d. Th.), Schmp. 248—250°.

C₁₂H₆O₅. Ber. C 62,61, H 2,62. Gef. C 62,80, H 2,50.

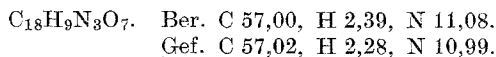
2. 3'-Benzolazo-4'-hydroxy-(1,2-pyrono-5',6':3,4-cumarin) III.

1,2 g Pyronocumarin II werden mit der nötigen Menge Benzoldiazoniumsulfat gekuppelt und 12 Stdn. stehen gelassen. Aus Dioxan, Xylol oder Eisessig Platten vom Schmp. 243°. Ausb. 1,7 g (98% d. Th.).



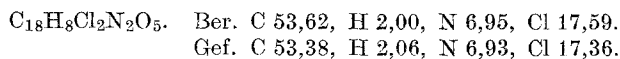
3. 3'-(p-Nitrobenzolazo)-4'-hydroxy-(1,2-pyrono-5',6':3,4-cumarin) IV.

2,4 g Pyronocumarin II werden in 31 ml 2 n Sodalösung gelöst und bei 0° mit der Diazokomponente versetzt. Ausb. quantitativ. Aus Nitrobenzol Platten vom Schmp. 292°.



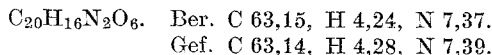
4. 3'-Phenylazo-4'-hydroxy-6,8-dichlor-(1,2-pyrono-5',6':3,4-cumarin)

Die Kupplung des 6,8-Dichlor-pyronocumarins mit Benzoldiazoniumchlorid verläuft quantitativ. Aus Tetrachloräthan oder Dioxan verwachsene Kristalle vom Schmp. 265°.



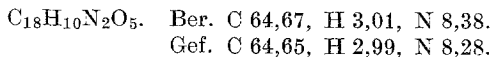
5. 1-Phenyl-4-keto-5-carbomethoxy-6-(o-methoxyphenyl)-pyridazin-3-carbonsäure VII.

1,57 g 3'-Phenylazo-4'-hydroxy-(1,2-pyrono-5',6':3,4-cumarin) III werden in 40 ml Äthanol aufgeschlämmt, 2,8 g KOH in 8 ml H₂O zugefügt und diese Mischung 20 Min. auf 100° erhitzt, wobei Lösung erfolgt. Nach Zugabe von 60 ml H₂O werden 6,3 g Dimethylsulfat portionsweise zugegeben, dann mit 500 ml H₂O versetzt, angesäuert und der Ansatz 24 Stdn. stehen gelassen. Rohausb. 1,2 g (63% d. Th.). Aus Alkohol, Butanol oder Chlorbenzol farblose Quader vom Schmp. 210°. Die Verbindung VII ist löslich in Bicarbonat.



6. 1-Phenyl-3-carboxy-4-oxo-cumarino[3,4-c]pyridazin VIII.

0,77 g Phenylazokörper III werden, so wie unter 5. beschrieben, hydrolysiert, dann aber der Alkohol im Vak. abdestilliert und der Rückstand (VI) mit HCl angesäuert. Diesen bicarbonatlöslichen Rückstand erhitzt man 5 Min. mit Essigsäureanhydrid, aus dem nach dem Erkalten VIII kristallisiert. Ausb. 0,6 g (78% d. Th.). Aus viel Eisessig lange Spieße, aus Phenylacetat Platten vom Schmp. 237° (u. Zers.).



7. 4'-Hydroxy-[1,2-pyrono-5',6':3,4-(5,6,7,8-tetrahydrocumarin)] IX.

a) 15 g der entsprechenden 3'-Benzylverbindung⁴ werden mit 36,6 g AlCl₃ vermischt und innerhalb von 10 Min. auf 140—160° erhitzt. Das durch Zer-

⁴ E. Ziegler, H. Junek und E. Nölken, Mh. Chem. 89, 678 (1958).

setzen mit HCl gewonnene Rohprodukt wird mit etwa 500 ml 0,2 n Sodalösung ausgezogen und so 8 g (70% d. Th.) an IX erhalten. Aus Dioxan oder Äthanol Latten vom Schmp. 207°.

b) In diesem Falle werden 8,3 g 4-Hydroxy-tetrahydrocumarin⁴ mit 18,7 g Malonsäurediphenylester und 9,5 g Phenol 25 Min. auf 220° erhitzt und die Schmelze dann mit 60 ml Alkohol verrieben. Ausb. 6,5 g (55% d. Th.). In Dioxan-Alkohol weinrote FeCl₃-Reaktion.

C₁₂H₁₀O₅. Ber. C 61,54, H 4,30. Gef. C 61,65, H 4,31.

8. 3'-Benzolazo-4'-hydroxy-[1,2-pyrano-5',6':3,4-(5,6,7,8-tetrahydrocumarin)] X.

5,2 g der Verbindung IX werden in 250 ml 0,5 n Sodalösung gelöst, bei 18° mit Benzoldiazoniumsulfatlösung gekuppelt und nach etwa 10 Min. neutralisiert. Ausb. 7,1 g (94% d. Th.). Aus Xylol oder Dioxan Kristalle vom Schmp. 232°.

C₁₈H₁₄N₂O₅. Ber. C 63,90, H 4,17, N 8,28.
Gef. C 64,24, H 4,26, N 8,08.

9. 1-Phenyl-5,6,7,8-tetrahydro-cinnolon-(4) XIV.

2,8 g 4'-Hydroxy-(1,2-pyrano-5',6':3,4-tetrahydrocumarin) IX werden in 420 ml 2 n Sodalösung gelöst, vom Ungelösten filtriert, auf 10° gekühlt und mit der entsprechenden Menge Benzoldiazoniumsulfatlösung versetzt. Nach 5 Min. wird zersetzt, getrocknet (2,8 g) und das gefärbte Rohprodukt mit Xylol angerieben. Aus Benzol farblose Platten, aus Cyclohexanolacetat Nadeln vom Schmp. 242—243°.

C₁₄H₁₄N₂O. Ber. C 74,31, H 6,24, N 12,38.
Gef. C 74,60, H 6,01, N 12,10.

10. 3'-(p-Nitrobenzolazo)-4'-hydroxy-(1,2-pyrano-5',6':3,4-tetrahydrocumarin) XI

Man löst 1 g des Grundkörpers IX in 120 ml 0,2 n Sodalösung und kuppelt bei 0° mit der entsprechenden Azokomponente. Nach 20 Min. wird neutralisiert. Ausb. quantitativ. Aus Phenylacetat, Eisessig oder Nitrobenzol Platten, aus Dioxan oder Cyclohexanolacetat Nadeln vom Schmp. 246° (u. Zers.).

C₁₈H₁₃N₃O₇. Ber. C 56,40, H 3,42, N 10,96.
Gef. C 56,36, H 3,53, N 10,96.

11. Methylglyoxal-ω-(4-nitrophenylhydrazon) XVI

0,4 g des Azokörpers XI werden in 90 ml heißem Dioxan-H₂O (7:3) gelöst, dann 1,5 ml 2 n NaOH zugegeben, 30 Min. erhitzt, filtriert und im Vak. die Lösungsmittel abgedampft. Der Rückstand wird mit Alkohol versetzt, wobei er zum Großteil in Lösung geht, nochmals filtriert und das Filtrat wieder eingengt. Aus Benzol gelbe Balken vom Schmp. 149°. Ausb. 0,15 g (68% d. Th.).

C₉H₉N₃O₃. Ber. C 52,17, H 4,38, N 20,28.
Gef. C 52,26, H 4,20, N 20,40.