

Synthesen von Heterocyclen, 104. Mitt.:

Zur Chemie des 6-Chlor-4-hydroxy-2-oxopyran-3-carbonsäurechlorids

Von

H. Junek, H. Budschedl und E. Ziegler

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie
der Universität Graz

(Eingegangen am 2. August 1967)

Es wird die Reaktion der 6-Chlor-4-hydroxy-2-oxo-pyran-carbonsäure (2) und ihres Säurechlorids (1) gegenüber aromatischen Aminen untersucht. Während mit Anilin Substitution des Pyrons erfolgt, kommt es bei der Umsetzung mit Anisidin oder Toluidin durch Ringöffnung zur Bildung von Acetondicarbonsäureaniliden.

The reaction of 6-chloro-4-hydroxy-2-oxo-pyran-carboxylic acid (2) and its acid chloride (1) with aromatic amines is investigated. With aniline substitution of the pyron occurs, while treatment with anisidine or toluidine leads to acetone-dicarboxylic anilides by ring cleavage.

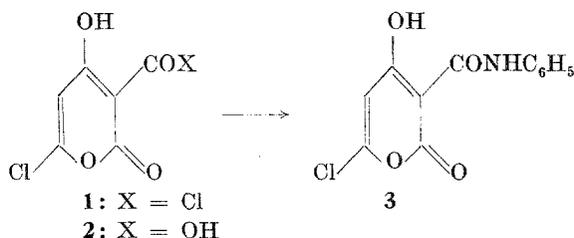
Vor kurzem ist die Reaktion des 6-Chlor-4-hydroxy-2-oxopyran-3-carbonsäurechlorids (1) mit Carbodiimiden¹ zu Pyrono-oxazinen beschrieben und damit eine Analogie zum Salicylsäurechlorid aufgezeigt worden. Salicylsäurechlorid reagiert mit Benzalanilin über ein Addukt zu einem 1,3-Benz-oxazin²; ein analoger Versuch mit Benzalanilin und 1, welches letzteres nach der Methode von *Elvidge*³ darstellbar ist, führt jedoch nicht zu dem erwarteten Cyclisierungsprodukt, sondern zum 6-Chlor-4-hydroxy-2-oxopyran-3-carbonsäureanilid (3).

Anscheinend haben Spuren von Feuchtigkeit das primär entstehende Addukt in HCl, Benzaldehyd (nachweisbar!) und 3 zerlegt.

¹ E. Ziegler, H. Junek und H. Budschedl, Mh. Chem. **98**, 2238 (1967).

² E. Ziegler und H. D. Hanus, Mh. Chem. **96**, 411 (1965).

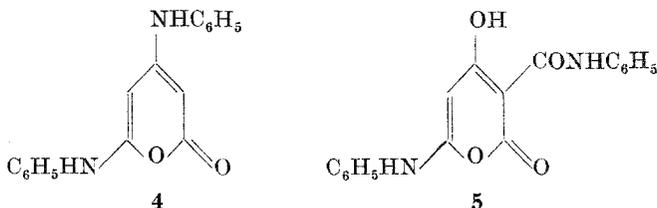
³ J. A. Elvidge, J. chem. Soc. [London] **1962**, 2606.



Das IR-Spektrum des Säureanilids **3** steht mit der angegebenen Struktur in Übereinstimmung und weist folgende charakteristische Banden auf: OH und NH bei 3300—3600 K, C=O Pyron 1710, Amid I 1640, Aromat 1600, Amid II 1540 und OH assoziiert bei 1430 K. Außerdem ist **3** mit einem Produkt, das nach *Butt, Elvidge* und *Foster*⁴ aus 6-Chlor-4-hydroxy-2-oxopyran-3-carbonsäure (**2**) und Phenylisocyanat erhalten werden kann, identisch.

Die Umsetzung von **1** mit Anilin führt jedoch nicht, wie zu erwarten gewesen wäre, zu **3**, sondern zu einem Produkt der Zusammensetzung $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$, was auf den Eintritt von zwei Anilinresten und den Verlust von CO_2 sowie H_2O schließen läßt.

Da eine Substitution des Cl in Stellung 6 durch Anilin nach Angaben von *Davis* und *Elvidge*⁵ ohne weiteres möglich ist, kann die Position des einen Anilinrestes als gesichert gelten. Das IR-Spektrum läßt weiters eindeutig die intakte Pyronstruktur erkennen (NH 3200, C=O Pyron 1705, C=C 1640, Aromat 1610 und NH II 1530 K), womit für den Eintritt des zweiten Anilinmoleküls nur mehr die Position 4 in Frage kommt. Demnach handelt es sich hier um das 4,6-Dianilino-2-pyron (**4**).



Setzt man jedoch an Stelle des Säurechlorids **1** die freie Säure **2** mit Anilin um, so kann außer der Verbindung **4** noch eine weitere isoliert werden, die eine rotviolette FeCl_3 -Reaktion gibt und deren IR-Spektrum ebenfalls auf die intakte Pyronstruktur hinweist.

Die NH- und OH-Schwingungen finden sich bei 3300 K; außerdem ist im Bereich von 3200—2900 K eine assoziierte OH-Schwingung feststellbar,

⁴ *A. M. Butt, J. A. Elvidge* und *A. B. Foster*, *J. Chem. Soc.* [London] **1963**, 3069.

⁵ *S. J. Davis* und *J. A. Elvidge*, *J. Chem. Soc.* [London] **1953**, 2251.

Das so gewonnene Acetondicarbonsäure-m-ditoluidid (9) ist mit dem in der Literatur⁶ beschriebenen identisch.

Bei der Einwirkung von POCl_3 auf das Anilid 8 erfolgt über 10 ein Ringschluß zum Pyridon 11.

Das IR-Spektrum bestätigt für 11 die Struktur eines Pyridons. Die Absorption der OH- bzw. NH-Gruppe liegt bei 3300—2800 K, und die Carbonylschwingung findet sich bei 1640 K. Die C=C-Doppelbindung absorbiert bei 1620, während die Banden der Aromaten bei 1680 und 1590 K erscheinen. Charakteristisch ist das Fehlen der Banden des γ -Lactonringes (1080 und 1360 K), wie sie bei 5 auftreten.

Mit dem Anilid 9 läuft diese Reaktion nicht ab.

Aus den angeführten Ergebnissen sowie aus einigen Literaturstellen^{7, 8} geht eindeutig hervor, daß Zusammenhänge zwischen Derivaten der Malonsäure und Acetondicarbonsäure einerseits und Pyronen und Pyridonen andererseits bestehen.

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

Experimenteller Teil

1. 6-Chlor-4-hydroxy-2-oxo-pyran-3-carbonsäureanilid (3)⁴

0,2 g 6-Chlor-4-hydroxy-2-oxo-pyran-3-carbonsäurechlorid (1) und 0,2 g Benzalanilin werden in je 1 ml absol. Benzol gelöst und die Lösungen vereinigt. Nach 30 Min. saugt man den ausgefallenen Niederschlag ab und reinigt vorerst durch Anreiben mit Benzol und CH_3OH . Ausb. 0,17 g (66% d. Th.). Gelbliche Plättchen aus CH_3OH vom Schmp. 151°.

$\text{C}_{12}\text{H}_9\text{ClNO}_4$. Ber. C 54,48, H 3,02, N 5,29.
Gef. C 54,63, H 3,23, N 5,39.

2. 4,6-Dianilino-pyron-2 (4)

Zu einer Lösung von 0,2 g Pyroncarbonsäurechlorid 1 in 2 ml absol. Benzol fügt man 0,3 g Anilin. Der Niederschlag wird nach 30 Min. abgetrennt, zur Entfernung von Anilinhydrochlorid mit Wasser behandelt und hierauf aus Nitrobenzol umkristallisiert. Ausb. 0,15 g (54% d. Th.). Gelbe Plättchen vom Schmp. 268° (u. Zers.).

$\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$. Ber. C 73,72, H 5,05, N 10,06.
Gef. C 73,22, H 4,94, N 10,03.

3. 6-Anilino-4-hydroxy-2-oxo-pyran-3-carbonsäureanilid (5)

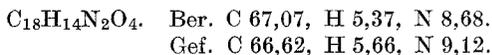
Man bringt 0,2 g 6-Chlor-4-hydroxy-2-oxo-pyran-3-carbonsäure (2) und 0,3 g Anilin zur Reaktion (unter Selbsterwärmung). Nach dem Erkalten reibt

⁶ *N. L. Tikotikar, J. M. Navalgund, S. N. Munavalli, S. N. Kulkarni* und *K. S. Nargund*, *J. Karnatak Univ.* **1956**, 43—50; *Chem. Abstr.* **52**, 8141 d (1958).

⁷ *R. Kaushal*, *J. Indian chem. Soc.* **17**, 138 (1940).

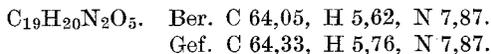
⁸ *S. J. Davis* und *J. A. Elwidge*, *J. Chem. Soc. [London]* **1952**, 4109.

man das entstandene Öl mit Benzol an und entfernt das Anilin-HCl durch Lösen in Wasser. Anschließend wird gleichzeitig gebildetes 4,6-Dianilino-pyron-2 (**4**) durch Digerieren mit Dioxan abgetrennt, in welchem **4** unlöslich ist. Nach Abdunsten des Lösungsmittels verbleiben 0,1 g **5** (28% d. Th.). Farblose Nadeln aus Chlorbenzol vom Schmp. 148°.



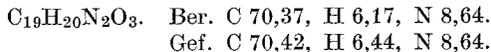
4. Acetondicarbonsäure-*m*-di-anisidid (**8**)

Beim Vermengen von 0,2 g Pyron-carbonsäure (**2**) mit 0,4 g *m*-Anisidin entsteht in spontaner Reaktion ein gelbes Harz, welches beim Behandeln mit Benzol kristallin erstarrt. Nach Entfernung von Anisidin-HCl mit Wasser wird durch Umkristallisation aus Methanol gereinigt. Ausb. 0,24 g (68% d. Th.). Farblose Nadeln vom Schmp. 98°.



5. Acetondicarbonsäure-*m*-di-toluidid (**9**)⁶

Die Darstellung und Aufarbeitung wird, wie unter 4. angegeben, durchgeführt. Bei gleicher Ausbeute erhält man aus Methanol farblose Stäbchen vom Schmp. 138°.



6. *N*-(*m*-Methoxy-phenyl)-6-(*m*-methoxy-anilino)-4-hydroxy-pyridon-2 (**11**)

0,4 g Acetondicarbonsäure-*m*-di-anisidid (**8**) erhitzt man mit 3 ml POCl₃ 30 Min. auf 80° und versetzt nach dem Abkühlen mit Eiswasser. Das Rohprodukt reinigt man durch Behandeln mit kaltem Methanol und kristallisiert anschließend aus Nitrobenzol um. Schwach gelbe Nadeln. Schmp. 258° (u. Zers.).

