

Synthesen von Heterocyclen, 138. Mitt.:

Pyridone aus Acetondicarbon säureester und Phenylisocyanaten

Von

H. Junek, A. Metallidis und E. Ziegler

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Graz

(Eingegangen am 6. August 1969)

Das Na-Salz des Acetondicarbon säure-diäthylesters reagiert beim Erhitzen mit Phenylisocyanat zum 4,6-Dihydroxy-1-phenyl-2-pyridon (6); analog verhält sich Phenylisothiocyant.

Syntheses of Heterocycles, CXXXVIII: Pyridones from Ethyl Acetonedicarboxylate and Phenyl Isocyanates

The sodium salt of diethyl acetonedicarboxylate reacts with phenyl isocyanate yielding 4,6-dihydroxy-1-phenyl-2-pyridone (6). Phenyl isothiocyanate acts in a similar way.

Nach Junek, Budschedl und Ziegler¹ kann z. B. Acetondicarbon säure-m-ditoluidid unter dem Einfluß von POCl₃ zu einem N-Phenylpyridon cyclisiert werden. Ferner ist durch Michael² bekannt, daß sich Phenylisocyanat an aktivierte Methylengruppen in Gegenwart von Na zu addieren vermag. So läßt sich u. a. Phenylisocyanat an Malonester unter Bildung des Methantricarbon säure-diäthylesteranilids^{3, 4} anlagern, welches beim Erhitzen auf etwa 210° in einer komplizierten Reaktionsfolge zum 2,4-Dioxo-3,3-bis-(carboxanilido)-1,2,3,4-tetrahydrochinolin⁴ reagiert.

Setzt man nun in Analogie zu den oben erwähnten Versuchen das Na-Salz des Acetondicarbon säure-diäthylesters (1) mit Phenylisocyanat

¹ H. Junek, H. Budschedl und E. Ziegler, Mh. Chem. **98**, 2252 (1967).

² A. Michael, Ber. dtsh. chem. Ges. **38**, 32 (1905).

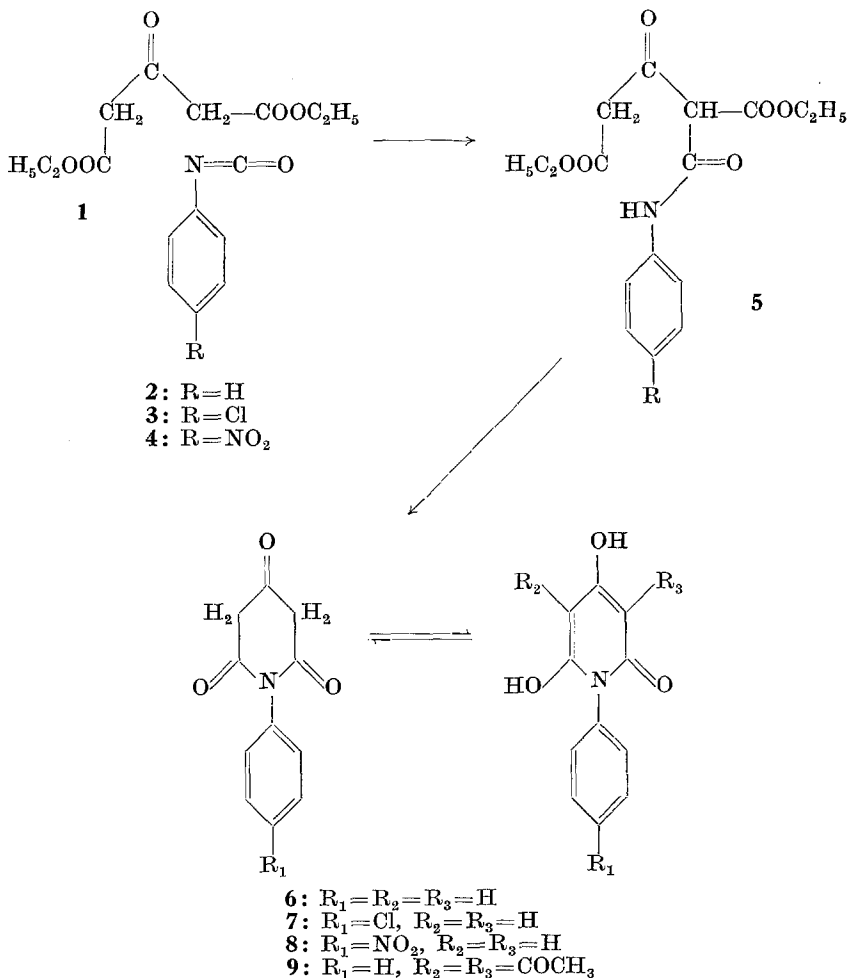
³ W. Dieckmann, J. Hoppe und R. Stein, Ber. dtsh. chem. Ges. **37**, 4627 (1904).

⁴ E. Ziegler, H. Junek, A. Metallidis und H. Binder, Mh. Chem. **98**, 2242 (1967).

durch 2 Stdn. bei erhöhter Temperatur um, so fällt ein kristallines Produkt an, dem auf Grund seiner Eigenschaften die Struktur eines 4,6-Dihydroxy-1-phenyl-2-pyridons (6) zukommt (85% d. Th.).

Es kann mit großer Wahrscheinlichkeit angenommen werden, daß intermediär Acetontricarbonsäure-diäthylesteranilid (5) entsteht, das nach seiner Cyclisierung durch Zugabe von Säure unter Verlust von Äthanol und CO₂ zum Endprodukt 6 reagiert. Zum analogen Ergebnis führen Versuche mit p-Chlor- und p-Nitro-phenylisocyanat, wobei die Verbindungen 7 und 8 anfallen.

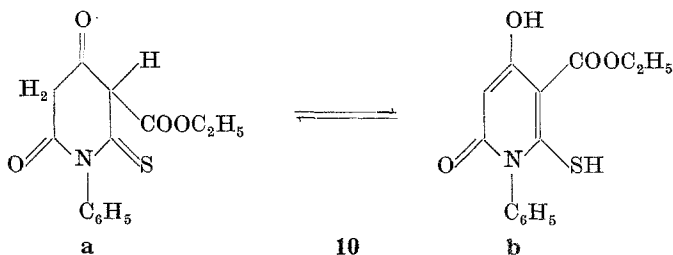
Das IR-Spektrum (in KBr) von 6 bestätigt die angegebene Struktur, denn es weist bei 2900 K eine assoziierte OH-Schwingung und bei 1670 K eine Carbonylbande auf, während der Aromat bei 1610—1600 K absorbiert.



*Kaushal*⁵ beschreibt eine Substanz, die er aus 2,6-Dihydroxy-4-pyron und Anilin erhalten haben will und der er ebenfalls die Struktur **6** zuordnet. Die von *Kaushal* gewonnene Verbindung (Schmp. 252°) kann aber nicht mit der oben erwähnten (Schmp. 200°) identisch sein, da in den Schmelzpunkten eine zu große Differenz festzustellen ist. Der vom Autor angegebene Arbeitsgang läßt sich auch nicht reproduzieren.

Erhitzt man **6** mit Ac_2O , so entsteht ein Diacetylderivat (**9**), das auf Grund seines IR-Spektrums ein doppeltes C-Acylierungsprodukt sein muß. Dieses (in KBr) zeigt bei 3000 K eine breite Bande, die der HO-Gruppe entspricht.

Das Na-Salz von **1** reagiert auch mit Phenylisothiocyanat, wobei allerdings die Estergruppierung im Endprodukt **10** erhalten bleibt.



Die Verbindung **10** (**a** bzw. **b**) gibt eine intensive blaue $FeCl_3$ -Reaktion. Das IR-Spektrum (in KBr) zeigt an, daß die Mercapto- (**b**) gegenüber der Thiono-form (**a**) überwiegt. Die HO-Bande tritt bei 2900 K auf, während die Mercaptogruppe bei 2600 K absorbiert. Das Carbäthoxystrukturelement erscheint bei 1660 K und die Carbonylgruppe des Heterocyclus bei 1600 K.

Beim Erhitzen von **10** setzt unter H_2S -Entwicklung Zersetzung ein. Auch gegenüber wäßrigen Säuren und Laugen ist **10** empfindlich.

Für die Unterstützung dieser Arbeit sind wir der J. R. Geigy AG, Basel, zu Dank verpflichtet.

Experimenteller Teil

1. 4,6-Dihydroxy-1-phenyl-2-pyridon (**6**)

Zu 2,3 g metall. Na in 120 ml absol. Äther gibt man 20,2 g Acetondicarbonsäurediäthylester und erhitzt 8 Stdn. zum Sieden. Nach 12 Stdn. fügt man 12 g Phenylisocyanat hinzu und erwärmt nochmals 2 Stdn. zum Sieden. Danach wird das Reaktionsgemisch in Wasser gegossen und nach dem Ansäuern mit verd. HCl die äther. Schicht abgetrennt. Das nach dem Abdunsten des Äthers erhaltene Produkt (17 g = 85% d. Th.) wird aus Butanol umkristallisiert. Farblose Nadeln, Schmp. 198–200°.

$C_{11}H_9NO_3$ (203). Ber. C 65,02, H 4,47, N 6,89.

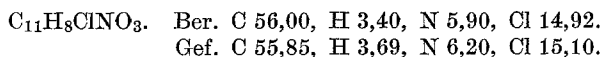
Gef. C 65,75, H 4,60, N 6,78.

Dampfdruckosmometrische MG-Bestimmung in Dioxan: Gef. 210.

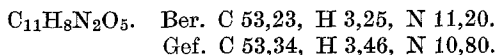
⁵ B. R. *Kaushal*, J. Indian Chem. Soc. **20**, 127 (1943).

2. *1-p-Chlorphenyl-4,6-dihydroxy-2-pyridon (7)*

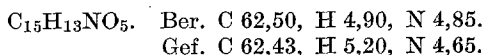
Ansatz: 120 ml absol. Äther, 2,3 g metall. Na, 20,2 g Acetondicarbonsäurediäthylester und 15,4 g p-Chlorphenylisocyanat. Durchführung der Reaktion wie unter 1. beschrieben. Ausb. 16,5 g = 70% d. Th. Farblose Nadeln aus Butanol, Schmp. 177—179°.

3. *4,6-Dihydroxy-1-p-nitrophenyl-2-pyridon (8)*

Ansatz: 120 ml absol. Äther, 2,3 g Na, 20,2 g Acetondicarbonsäurediäthylester und 16 g p-Nitrophenylisocyanat. Durchführung der Reaktion wie unter 1. beschrieben. Ausb. 12,4 g = 50% d. Th. Aus Dioxan gelbe Nadeln vom Schmp. 185°. Das Trimerisierungsprodukt des p-Nitrophenylisocyanats (Schmp. 315°) ist in Dioxan unlöslich und kann so als Nebenprodukt abgetrennt werden.

4. *3,5-Diacetyl-4,6-dihydroxy-1-phenyl-2-pyridon (9)*

1 g 4,6-Dihydroxy-1-phenyl-2-pyridon (6) wird in 10 ml Ac_2O unter Zusatz von 2 Tropfen Pyridin 30 Min. zum Sieden erhitzt. Hierauf wird die Lösung im Vak. eingeeengt und der Rückstand mit Wasser aufgenommen. Zur Reinigung wird mit Äthanol angerieben und aus Äthanol/Wasser umkristallisiert. Farblose Nadeln, Schmp. 123—125°.

5. *4-Hydroxy-2-mercapto-6-oxo-1-phenyl-1,6-dihydro-pyridin-3-carbonsäure-äthylester (10)*

Zu 2,3 g Na in 150 ml absol. Äther fügt man 20,2 g Acetondicarbonsäurediäthylester und erhitzt 6 Stdn. zum Sieden. Sodann läßt man das Reaktionsgemisch 12 Stdn. bei Raumtemp. stehen und erhitzt anschließend unter Zugabe von 13,6 g Phenylisothiocyanat nochmals für 2 Stdn. zum Sieden. Nach Aufnehmen in Wasser und Ansäuern wird die äther. Schicht abgetrennt und eingedunstet. Das zurückbleibende Rohprodukt (25 g = 87% d. Th.) wird aus Benzol/Cyclohexan umkristallisiert. Gelbliche Nadeln, Schmp. 126—128°.

