

Synthesen von Heterocyclen, 138. Mitt.:

Pyridone aus Acetondicarbon säure ester 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 di äthylesters reagiert beim Erhitzen mit Phenylisocyanat zum 4,6-Dihydroxy-1-phenyl-2-pyridon (6); analog verhält sich Phenylisothiocyanat.

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 di äthylesteranilids^{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 di äthylesters (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).

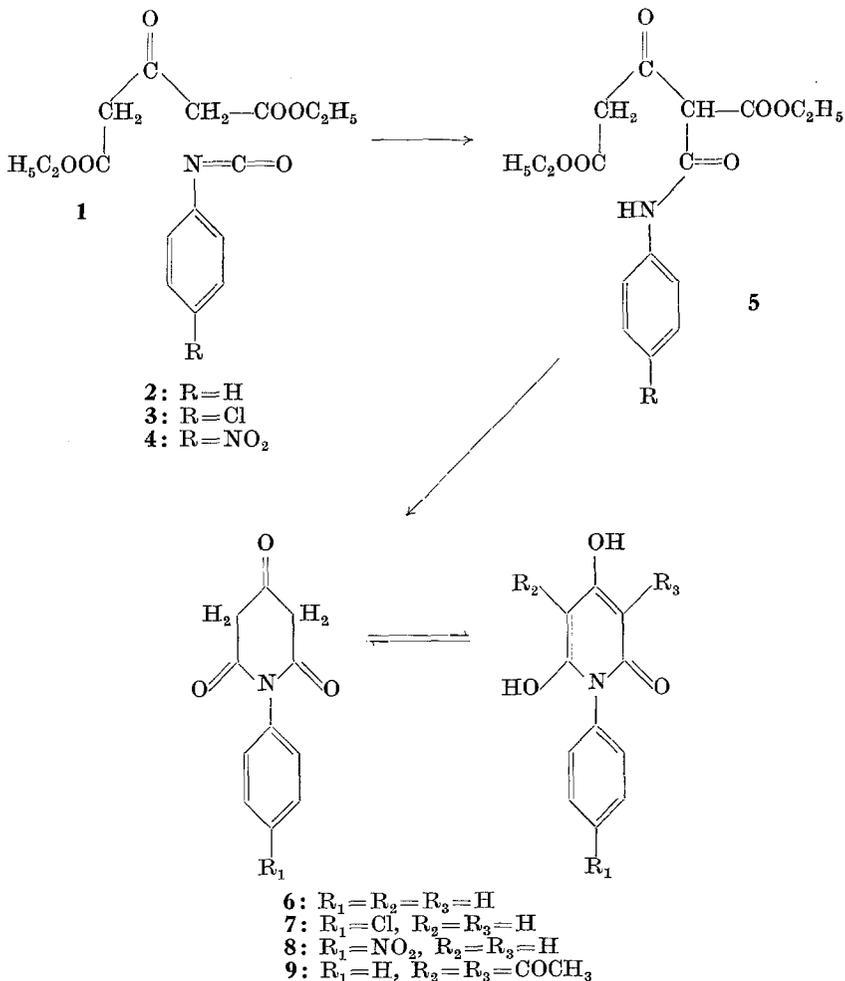
³ W. Dieckmann, J. Hoppe und R. Stein, Ber. dtsh. chem. Ges. **37**, 4627 (1904).

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.

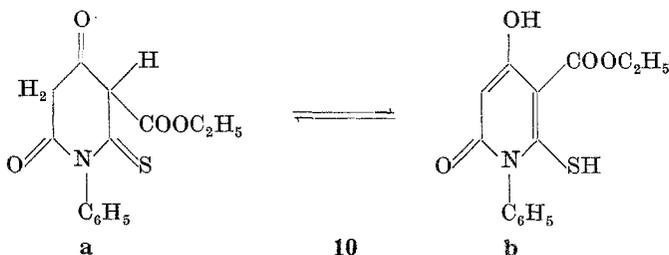
Das IR-Spektrum (in KBr) von 6 bestätigt die angegebene Struktur, denn es weist bei 2900 K eine assoziierte OH-Schwingung und bei 1670 K eine Carbonylbande auf, während der Aromat bei 1610—1600 K absorbiert.



*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.

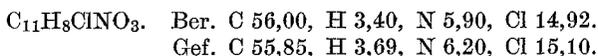
Gef. C 65,75, H 4,60, N 6,78.

Dampfdruckosmometrische MG-Bestimmung in Dioxan: Gef. 210.

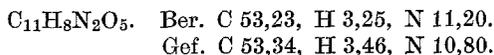
⁵ B. R. *Kaushal*, J. Indian Chem. Soc. **20**, 127 (1943).

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

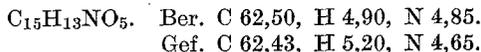
Ansatz: 120 ml absol. Äther, 2,3 g metall. Na, 20,2 g Acetondicarbonsäurediäthylester und 15,4 g p-Chlorphenylisocyanat. Durchführung der Reaktion wie unter 1. beschrieben. Ausb. 16,5 g = 70% d. Th. Farblose Nadeln aus Butanol, Schmp. 177—179°.

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°.

