

Synthesen von Heterocyclen, 144. Mitt.:

Über Synthesen mit Kohlensuboxid

Von

E. Ziegler, E. Prewedourakis, Helga Wittmann und G. Kollenz

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Graz

(Eingegangen am 6. Dezember 1969)

N,N-Dimethyl- bzw. N,N-Diphenylhydrazone alicyclischer Ketone reagieren mit Kohlensuboxid sowohl zu den Pyridonen **1—5** als auch zu den Pyrono-pyridonen **6—10**.

Syntheses of Heterocycles, CXLIV: Syntheses with Carbon Suboxide

N,N-Dimethyl- or N,N-diphenylhydrazones of alicyclic ketones react with carbon suboxide (C_3O_2) yielding the pyridones **1—5** as well as the pyrono-pyridones **6—10**.

Primäre und sekundäre Enamine von β -Diketonen bzw. β -Ketosäureestern¹ sowie Anile von cyclischen Ketonen² schließen mit Kohlensuboxid unter milden Bedingungen (20°, Normaldruck) Ringe zu Derivaten des 4-Hydroxy-2-pyridons. Auf Grund dieser Ergebnisse ist auch das Verhalten der strukturverwandten asymm. N,N-Dimethyl- bzw. N,N-Diphenylhydrazone von alicyclischen Ketonen gegenüber C_3O_2 untersucht worden. Dabei hat sich gezeigt, daß in diesem Falle der gewünschte Ringschluß zu Pyridon-Abkömmlingen in akzeptabler Ausbeute nur dann zu erreichen ist, wenn wesentlich schärfere Reaktionsbedingungen angewendet werden (bei 40—80° im Autoklaven).

Neben diesem Unterschied in der Durchführung der Reaktion ist vor allem die Beobachtung bemerkenswert, daß die erwähnten Hydrazone mit C_3O_2 sowohl im Molverhältnis 1 : 1 als auch 1 : 2 reagieren. Die hierbei entstehenden Pyridone **1—5** und Pyrono-pyridone **6—10** können leicht getrennt und identifiziert werden.

Dagegen ist bei den mit C_3O_2 zur Umsetzung gebrachten Enaminen und Anilen die Aufpropfung eines weiteren C_3O_2 -Moleküls zu Pyrono-pyridonen nur in einem einzigen Fall in minimaler Ausbeute festgestellt worden^{1, 2}.

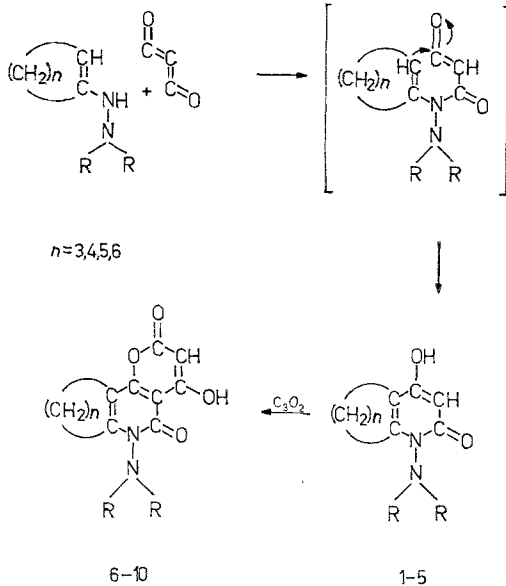
¹ E. Ziegler und F. Hradetzky, Mh. Chem. **95**, 1247 (1964).

² E. Ziegler, F. Hradetzky und M. Eder, Mh. Chem. **97**, 1394 (1966).

1,3-Dicarbonylverbindungen bilden jedoch mit C_3O_2 *ausschließlich* Dipyrono-Körper^{3, 4}. Dieses unterschiedliche Verhalten ist wohl auf die verschiedene Beweglichkeit des Protons am C-3 des jeweiligen Mono-Heterocyclus zurückzuführen. Die Pyridone **1**—**5** nehmen diesbezüglich, wie es scheint, eine Mittelstellung ein.

Tabelle 1

Nr.	n	R	Schmp., °C	Ausb., % d. Th.
1	3	CH ₃	290 u. Zers.	28
2	4	CH ₃	300 u. Zers.	57
3	4	C ₆ H ₅	253	45
4	5	CH ₃	285	71
5	6	CH ₃	300	71
6	3	CH ₃	197	20
7	4	CH ₃	175	27
8	4	C ₆ H ₅	226	13
9	5	CH ₃	168	28
10	6	CH ₃	180	29



Der Verlauf dieser cyclisierenden Addition von C_3O_2 an die Azomethin = Enamin-Gruppierung des jeweiligen Hydrazons ist analog der

³ F. Hradetzky und E. Ziegler, Mh. Chem. **97**, 398 (1966).

⁴ E. Ziegler, M. Eder, F. Hradetzky und E. Prewedourakis, Mh. Chem. **98**, 2431 (1967).

Umsetzung von Cyclanonanilen² bzw. Enaminen von 1,3-Dicarbonylverb.¹ formuliert worden.

Bei der Reaktion von monosubstit. Malonylchloriden mit N,N-disubstit. Hydrazonen cyclischer Ketone⁵ ist als Primärschritt N-Acylierung unter Bildung eines Immonium-Komplexes als gesichert anzusehen. Nach HCl-Abspaltung und Ausbildung eines kompliziert gebauten Ketencarbonsäurehydrazids erfolgt Ringschluß zum Pyridon-Körper. Im Fall der Addition von C₃O₂ an das aktive Enamin-System ist jedoch auch eine C-Alkylierung als erster Schritt nicht auszuschließen, da sich z. B. aliphatische Ketonanile mittels Keten leicht am α -C-Atom acylieren lassen⁶.

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

Experimenteller Teil

1 a) 1-Dimethylamino-4-hydroxy-5,6-trimethylen-2-pyridon (1)

3 g Cyclopentanon-N,N-dimethylhydrazon, gelöst in 50 ml Äther, werden mit 2,5 g C₃O₂ (Überschuß) versetzt. Nach 4 Tagen bei 20° im Autoklaven erhitzt man 6 Stdn. auf 40–45°. Nach Durchwaschen mit Äther kristallisiert der unlösliche Anteil aus Äthanol bzw. Eisessig. Farbl. Quadern, Schmp. 290° (u. Zers.), Ausb. 1,35 g (28% d. Th.). Tiefrote FeCl₃-Reaktion.

C₁₀H₁₄N₂O₂. Ber. C 61,83, H 7,26, N 14,43.

Gef. C 61,51, H 7,00, N 14,65.

1 b) 6-Dimethylamino-4-hydroxy-7,8-trimethylen-pyrano[3,2-c]pyridin-2,5-dion (6)

Das nach a) anfallende Ätherfiltrat wird zur Trockene eingedampft, der Rückstand mit Methanol angerieben und aus Äthanol umkristallisiert. Die farblosen Nadeln schmelzen bei 197°; Ausb. 1,24 g (20% d. Th.).

C₁₃H₁₄N₂O₄. Ber. C 59,53, H 5,38, N 10,69.

Gef. C 59,30, H 5,40, N 10,71.

2 a) 1-Dimethylamino-4-hydroxy-5,6-tetramethylen-2-pyridon (2)

In gleicher Weise, wie unter 1 a) beschrieben, reagieren 3 g Cyclohexanon-N,N-dimethylhydrazon mit 2,5 g C₃O₂ zu einem Gemisch von **2** und **7**. **2**, den ätherunlöslichen Anteil, kann man aus Äthanol reinigen. Schmp. 300° (u. Zers.), Ausb. 2,6 g (57,7% d. Th.).

C₁₁H₁₆N₂O₂. Ber. N 13,45. Gef. N 13,55.

2 b) 6-Dimethylamino-4-hydroxy-7,8-tetramethylen-pyrano-[3,2-c]-pyridin-2,5-dion (7)

Aus der äther. Lösung kann **7** in einer Ausb. von 1,6 g (27% d. Th.) isoliert werden; Schmp. 175°, (aus Äthanol).

C₁₄H₁₆N₂O₄. Ber. C 60,88, H 5,83, N 10,14.

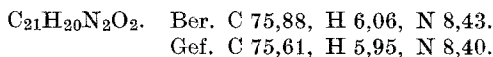
Gef. C 60,98, H 5,92, N 10,03.

⁵ E. Ziegler und K. Belegatis, Mh. Chem. **99**, 1460 (1968).

⁶ V. E. Hawry, E. Cerrito und S. A. Ballard, Chem. Abstr. **41**, 4510 (1947).

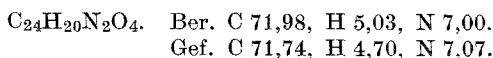
3 a) 1-Diphenylamino-4-hydroxy-5,6-tetramethylen-2-pyridon (3)

Eine Mischung von 3 g Cyclohexanon-N,N-diphenylhydrazon und 2 g C_3O_2 in 50 ml Äther wird im Autoklaven 8 Stdn. auf 70° erhitzt. Nach Durchwaschen mit Äther kristallisiert man den Rückstand (3) aus *THF* um; Schmp. 253°, Ausb. 1,7 g (45% d. Th.).



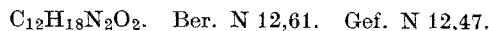
3 b) 6-Diphenylamino-4-hydroxy-7,8-tetramethylen-pyrano[3,2-c]-pyridin-2,5-dion (8)

8 fällt aus dem Ätherfiltrat an und wird aus n-Butanol umkristallisiert. Schmp. 226°, Ausb. 0,6 g (13% d. Th.).



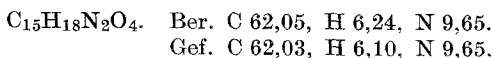
4 a) 1-Dimethylamino-4-hydroxy-5,6-pentamethylen-2-pyridon (4)

3 g Cycloheptanon-N,N-dimethylhydrazon reagieren im Autoklaven mit 2 g C_3O_2 in 50 ml Äther gelöst, nach 4 Stdn. bei 60°. Das mit viel Äther extrahierte Rohprodukt läßt sich aus Eisessig reinigen. Ausb. 3,1 g (71% d. Th.), Schmp. 285°.



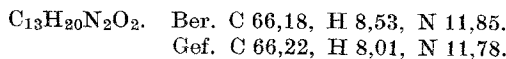
4 b) 6-Dimethylamino-4-hydroxy-7,8-pentamethylen-pyrano[3,2-c]-pyridin-2,5-dion (9)

Aus dem Ätherfiltrat erhält man nach Umkristallisieren aus Äthanol 1,6 g 9 (28% d. Th.). Die farblosen Nadeln schmelzen bei 168°.



5 a) 1-Dimethylamino-4-hydroxy-5,6-hexamethylen-2-pyridon (5)

Man erhitzt 3 g Cyclooctanon-N,N-dimethylhydrazon, 2 g C_3O_2 und 50 ml Äther 4 Stdn. unter Druck auf 70°. Das anfallende Rohprodukt liefert nach Behandeln mit kaltem *THF* und Umkristallisieren aus Dioxan 3 g 5 (71% d. Th.), Schmp. 300°.



5 b) 6-Dimethylamino-4-hydroxy-7,8-hexamethylen-pyrano[3,2-c]-pyridin-2,5-dion (10)

Nach Eindampfen der *THF*-Lösung kristallisiert der zurückbleibende Körper aus Dioxan/ H_2O . Ausb. 1,6 g 10 (29% d. Th.), Schmp. 180°.

