

Zur Addition von Phenylisocyanat bzw. Phenylisothiocyanat an 4-Hydroxycumarin

Von

A. Metallidis, H. Junek und E. Ziegler

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Graz

(Eingegangen am 23. September 1969)

4-Hydroxycumarin (**1**) reagiert mit Phenylisocyanat zum 3-Carboxanilido-4-hydroxycumarin (**3**). Phenylisothiocyanat addiert sich an **1** zum 3-Thiocarboxanilido-4-hydroxycumarin (**8**).

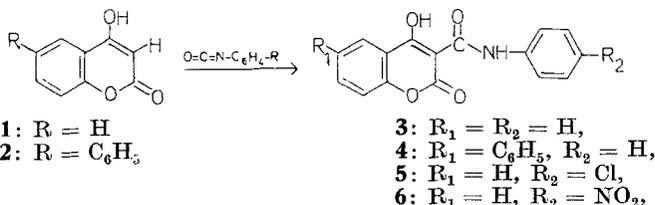
Addition of Phenyl Isocyanate and Phenyl Isothiocyanate, resp., on 4-Hydroxycumarin

4-Hydroxy-coumarin (**1**) reacts with phenylisocyanate to 3-carboxanilido-4-hydroxy-coumarin (**3**). Phenylisothiocyanate is added to **1** yielding 3-thiocarboxanilido-4-hydroxy-coumarin (**8**).

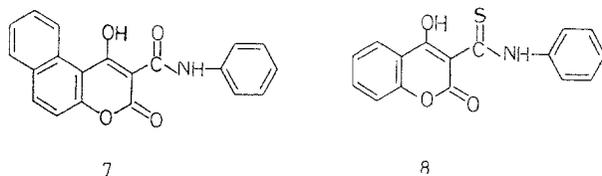
Wie bereits berichtet¹, kann 4-Hydroxycarbostryl unter Druck mit 2 Molekülen Phenylisocyanat zum 2,4-Dioxo-3,3-bis(carboxanilido)-1,2,3,4-tetrahydrochinolin umgesetzt werden.

Auch 4-Hydroxycumarin (**1**) reagiert mit Isocyanat, jedoch nur im Molverhältnis 1 : 1, wobei 3-Carboxanilido-4-hydroxycumarin (**3**) entsteht. Unter denselben Bedingungen erhält man aus 6-Phenyl-4-hydroxycumarin (**2**) die Verbindung **4**. p-Chlorphenyl- und p-Nitrophenylisocyanat verhalten sich gegenüber **1** analog, man gelangt zu **5** und **6**. Aus 5,6-Benzo-4-hydroxycumarin bildet sich die Substanz **7**.

Durch Umsetzung von **1** mit Phenylisothiocyanat entsteht in glatter Reaktion 3-Thiocarboxanilido-4-hydroxycumarin **8**.



¹ E. Ziegler, H. Junek, A. Metallidis und H. Binder, Mh. Chem. **98**, 2242 (1967).

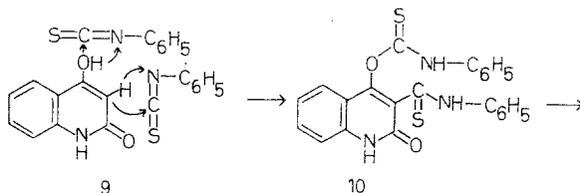


Die Strukturen der dargestellten Additionsprodukte werden durch das IR-Spektrum bestätigt. So finden sich für **3** (in KBr) bei 3000, 2500 und 1900 K NH- bzw. assoziierte OH-Schwingungen. Bei 1690 K absorbiert die C=O-Gruppe (Amid I), während bei 1610 und 1590 K die C=C-Doppelbindung und der Aromat aufscheinen. Die Amid-II-Bande liegt bei 1540 K. Das Auftreten einer starken Wasserstoffbrücke zwischen OH- und Carboxanilidogruppe, welche das IR-Spektrum anzeigt, ist anscheinend auch der Grund für die sehr geringe Laugenlöslichkeit der dargestellten Produkte.

Hingewiesen sei darauf, daß nach *Molho*² 4-Hydroxycoumarin-3-carbonsäure sich mit Anilin ebenfalls zu 3-Carboxanilido-4-hydroxycoumarin umsetzen läßt. Letzteres ist nach demselben Autor durch basische Hydrolyse der Thioamide zugänglich.

Wird hingegen 4-Hydroxycarbostryl (**9**) mit äquimolaren Mengen Phenylisothiocyanat bei 220° zur Reaktion gebracht, so ist die nach Aufarbeitung erhaltene Verbindung schwefelfrei. Auf Grund der Elementaranalyse und des IR-Spektrums kommt dem Produkt die Struktur eines 3-Dianilino-methylen-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydrochinolins (**12**) zu.

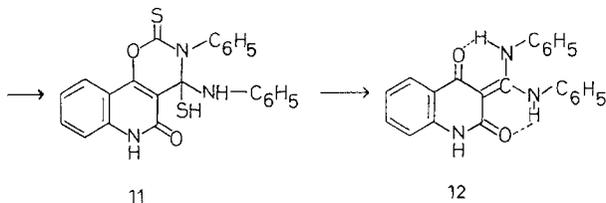
Als Primärschritt muß eine nukleophile C- und O-Acylierung von **9** an das Senföhl angenommen werden (s. *Bullock* und *Abraham*³). Durch Prototropie geht **10** in das Thiolacton **11** über. Danach wird unter Eliminierung von einem Mol H₂S der Lactonring von **11** sekundär hydrolytisch geöffnet; die instabile Thiocarbonsäure geht unter Verlust eines weiteren Mols H₂S in das Endprodukt **12** über.



Die außerordentliche Stabilität von **12** findet durch die Ausbildung einer zweifachen Wasserstoffbrücke ihre Deutung. Im IR-Spektrum liegt bei 3000 K eine breite NH—OH-Bande, das C=O absorbiert bei

² *D. Molho*, Französ. Pat. 1 216 966, April 1960; Chem. Abstr. **55**, 17656 (1961).

³ *E. Bullock* und *R. J. Abraham*, Canad. J. Chem. **37**, 1391 (1959).



1690 und die C=C-Doppelbindung sowie der Aromat bei 1610, 1600 und 1590 K. Die Assoziation NH . . . OH findet noch in der Bande bei 1550 K ihren Ausdruck. Die Verbindung ist gegenüber Alkalien und Säuren weitgehend resistent.

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

Experimenteller Teil

1. 3-Carboxanilido-4-hydroxycumarin (3)

1 g 4-Hydroxycumarin wird unter Zusatz von 4 ml Phenylisocyanat 30 Min. auf 170° erhitzt, der dann abgesaugte Niederschlag mit Äther angerieben und aus Dioxan umkristallisiert. Farblose Nadeln, Schmp. 204—206°; Ausb. 1,7 g = 80% d. Th.

$C_{16}H_{11}NO_4$. Ber. C 68,33, H 3,94, N 4,98.
Gef. C 68,58, H 3,84, N 5,02.

2. 3-Carboxanilido-4-hydroxy-6-phenyl-cumarin (4)

Aus 0,5 g 4-Hydroxy-6-phenyl-cumarin und 3 ml Phenylisocyanat erhält man nach 1stdg. Erhitzen auf 170° 0,7 g 4 (93% d. Th.). Die Reinigung erfolgt durch Anreiben mit Äther und Umkristallisation aus Butanol; farblose Nadeln, Schmp. 172°.

$C_{22}H_{15}NO_4$. Ber. C 73,95, H 4,22, N 3,92.
Gef. C 73,71, H 3,95, N 3,97.

3. 3-(p-Chlorcarboxanilido)-4-hydroxycumarin (5)

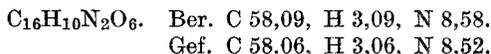
Man erwärmt 2 g 4-Hydroxycumarin und 2 g p-Chlorphenylisocyanat 10 Min. auf 195° und behandelt das Reaktionsgemisch nach dem Erkalten mit Äther. Aus Dioxan farblose Nadeln, Schmp. 208°; Ausb. 3,5 g = 90% d. Th.

$C_{16}H_{10}ClNO_4$. Ber. C 60,87, H 3,19, Cl 11,23, N 4,47.
Gef. C 60,57, H 3,16, Cl 10,95, N 4,93.

4. 4-Hydroxy-3-(p-nitrocarboxanilido)-cumarin (6)

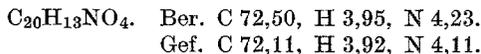
2 g 4-Hydroxycumarin und 2 g p-Nitrophenylisocyanat erhitzt man 15 Min. auf 220° und reibt den Kristallbrei mit Äther durch. Beim Umkristallisieren aus Dioxan fällt das schwer lösliche *Trimere des p-Nitrophenylisocyanats*, Schmp. 316°, aus; aus der Mutterlauge kann durch Einengen **6** in einer Ausb.

von 1,5 g (40% d. Th.) erhalten werden. Aus wenig Dioxan gelbliche Schuppen, Schmp. 270—272°.



5. *3-Carboxanilido-4-hydroxy-5,6-benzocumarin* (7)

0,2 g 5,6-Benzo-4-hydroxycumarin und 3 ml Phenylisocyanat 30 Min. auf 180°. Aufarbeitung wie unter 2. angegeben. Ausb. 0,15 g = 54% d. Th.



6. *4-Hydroxy-3-thiocarboxanilido-cumarin* (8)

2 g 4-Hydroxycumarin und 4 ml Phenylisothiocyanat werden in einem Bombenrohr 6 Stdn. auf 190° erhitzt. Der Inhalt des Rohres wird mit Äther aufgenommen und aus Butanol umkristallisiert. Gelbe Nadeln, Schmp. 177—180°; Ausb. 2,3 g = 64% d. Th.



7. *3-Dianilinomethylen-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydro-chinolin* (12)

Man erhitzt 3 g 4-Hydroxycarbostyryl mit 6 ml Phenylisothiocyanat im Einschlußrohr 16 Stdn. auf 225°. Das Reaktionsprodukt wird mit Äther aufgenommen und aus Butanol umkristallisiert. Farblose Nadeln, Schmp. 280°; Ausb. 5 g = 75,7% d. Th.

