

Synthesen von Heterocyclen, 101. Mitt.:

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

Von

E. Ziegler, H. Junek und H. Budschedl

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie
der Universität Graz

(Eingegangen am 3. Juni 1967)

6-Chlor-4-hydroxy-2-oxopyran-3-carbonsäurechlorid (**1**) reagiert mit N,N'-Di-p-tolyl-carbodiimid zum 7-Chlor-4,5-dioxo-3-p-tolyl-2-p-tolylimino-3,4-dihydro-2*H*,5*H*-pyrano[3,4-*e*][1,3]oxazin (**3**). Benzoxazol gibt mit **1** in analoger Reaktion über **6** die Verbindung **7**.

6-Chloro-4-hydroxy-2-oxo-pyran-3-carboxylic acid chloride (**1**) reacts with N,N'-di-p-tolyl-carbodiimide yielding 7-chloro-4,5-dioxo-3-p-tolyl-2-p-tolylimino-3,4-dihydro-2*H*,5*H*-pyrano[3,4-*e*][1,3]oxazin (**3**). In an analogous reaction **1** interacts with benzoxazol via **6** to yield compound **7**.

Aus einer Reihe von Arbeiten verschiedener Autoren geht hervor, daß 6-Chlor-4-hydroxy-2-oxopyran-3-carbonsäurechlorid¹ (**1**) und Salicylsäurechlorid² eine weitgehende Analogie in bezug auf ihre Reaktivität aufweisen. Dies zeigt sich vor allem bei Umsetzungen der genannten Verbindungen mit C=O- und C=N-Doppelbindungssystemen, die zu neuen Heterocyclen führen.

So haben Davis und Elvidge¹ bewiesen, daß **1** mit Benzophenon unter Entbindung von HCl zum 7-Chlor-4,5-diketo-2,2-diphenyl-[4,3-*d*]-m-dioxin zusammentritt. Das Säurechlorid **1** kann ferner, wie die englische Forschergruppe um Elvidge³ und, unabhängig davon, E. Ziegler⁴ und Mit-

¹ S. J. Davis und J. A. Elvidge, J. Chem. Soc. [London] **1952**, 4109; **1953**, 2251.

² E. Ziegler und H. D. Hanus, Mh. Chem. **95**, 1053 (1964); **96**, 411 (1965).

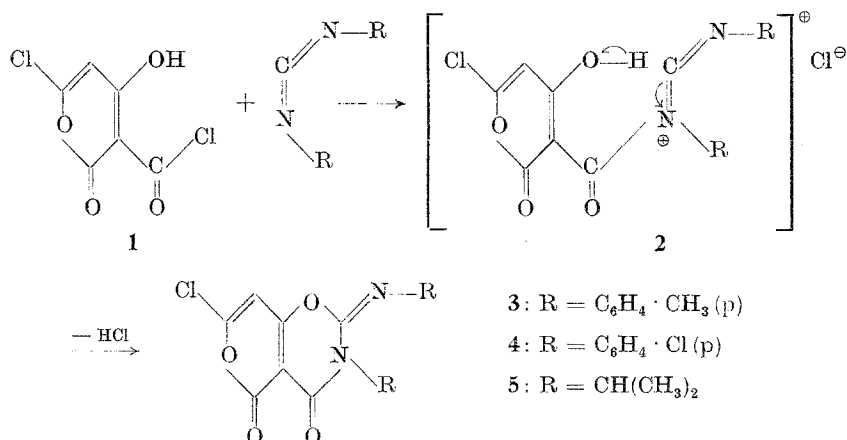
³ S. J. Davis und J. A. Elvidge, J. Chem. Soc. [London] **1962**, 3553; M. A. Butt, J. A. Elvidge und A. B. Forster, l. c. **1963**, 3069.

⁴ E. Ziegler, G. Kleineberg und H. Meindl, Mh. Chem. **94**, 544 (1963).

arbeiter gezeigt haben, auch mit Nitrilen, Isocyanaten und Senfölen zu Ringsystemen reagieren.

Bisher ist noch nicht das Verhalten von **1** gegenüber Carbodiimiden untersucht worden. Setzt man z. B. N,N'-Di-p-tolyl-carbodiimid mit **1** in Benzol bei 80° um, so fällt nach etwa 15 Min. eine kristalline Substanz an, der die Summenformel $C_{21}H_{15}ClN_2O_4$ zukommt. Den Eigenschaften nach handelt es sich um das 7-Chlor-4,5-dioxo-3-p-tolyl-2-p-tolylimino-3,4-dihydro-2H,5H-pyrano[3,4-e][1,3]oxazin (**3**). Genauso verhält sich N,N'-Di-p-chlorphenylcarbodiimid, während N,N'-Di-isopropyl-carbodiimid schon bei 20° mit **1** sehr heftig reagiert.

Es ist anzunehmen, daß das betreffende Carbodiimid vorerst durch **1** eine Acylierung am Stickstoff erfährt und dann der Ringschluß unter Abgabe von HCl erfolgt.



Benzoxazol, welches u. a. mit Isatosäureanhydrid⁵ wie auch mit Salicylsäurechlorid⁶ Ringschlußreaktionen eingeht, setzt sich ebenfalls mit **1** um. Dieses System reagiert zu einer Verbindung der Zusammensetzung $C_{13}H_8ClNO_6$. Verschiedene Befunde, wie z. B. die FeCl_3 -Reaktion, die leichte Löslichkeit in Laugen sowie das IR-Spektrum sprechen in diesem Falle für die Struktur **7**. Das Primärprodukt, welches aber als cyclisches Acetal unter den gegebenen Reaktionsbedingungen wohl leicht zu **7** hydrolysiert werden wird, dürfte die Konstitution **6** besitzen, eine Annahme, die mit der von Bamberger⁷ beschriebenen sauren Hydrolyse des Benzoxazols zu 2-Formaminophenol im Einklang steht.

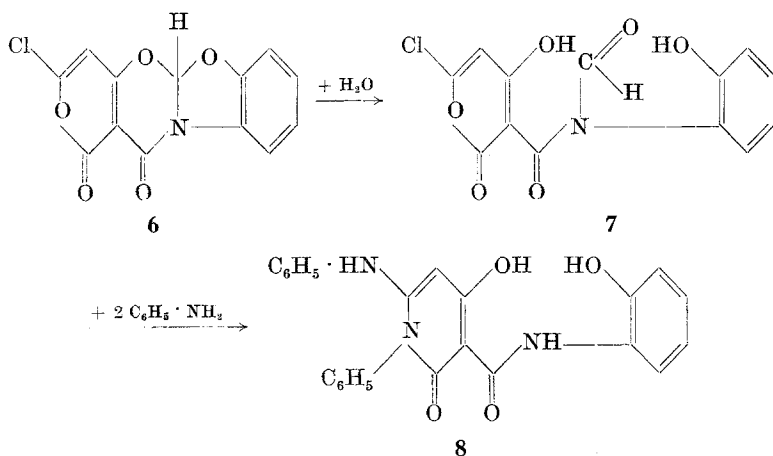
Beim Erwärmen von **7** mit Anilin bildet sich das Pyridon **8**, welcher Vorgang mit der angegebenen Struktur **7** nicht im Widerspruch steht.

⁵ E. Ziegler, Th. Kappe und W. Steiger, Z. Naturforsch. **20 b**, 812 (1965).

⁶ Noch nicht veröffentlicht.

⁷ E. Bamberger, Ber. dtsch. chem. Ges. **36**, 2053 (1903).

Auch vom IR-Spektrum her ist nichts gegen die Formulierung 7 einzuwenden.



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

Experimenteller Teil

1. 7-Chlor-4,5-dioxo-3-p-tolyl-2-p-tolylimino-3,4-dihydro-2H,5H-pyrano[3,4-e]-[1,3]oxazin (3)

Man löst 0,2 g **1** in 1 ml Benzol, versetzt mit 0,22 g N,N'-Di-p-tolyl-carbodiimid und erwärmt den Ansatz etwa 15 Min. auf 80—85°. Die nach dem Erkalten anfallenden Kristalle werden isoliert und aus Benzol—Petroläther (PÄ) gereinigt. Farblose Nadeln vom Schmp. 240°; Ausb. 0,20 g (50% d. Th.).

$\text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O}_4$. Ber. C 63,95, H 3,83, N 7,09.
Gef. C 63,90, H 3,91, N 6,80.

2. 7-Chlor-3-p-chlorphenyl-2-p-chlorphenylimino-4,5-dioxo-3,4-dihydro-2H,5H-pyrano[3,4-e]-[1,3]oxazin (4)

Analog aus 0,25 g N,N'-Di-p-chlorphenyl-carbodiimid und 0,2 g **1**. Farblose Nadeln aus Toluol; Ausb. 0,19 g (45% d. Th.).

$\text{C}_{19}\text{H}_9\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_4$. Ber. C 52,38, H 2,08, N 6,43.
Gef. C 52,70, H 2,47, N 6,56.

3. 7-Chlor-3-isopropyl-2-isopropylimino-4,5-dioxo-3,4-dihydro-2H,5H-pyrano[3,4-e]-[1,3]dioxazin (5)

0,2 g **1** und 0,13 g N,N'-Diisopropyl-carbodiimid trägt man bei 0° in 1 ml Benzol ein und läßt dann bei 20° stehen. Nadeln aus Benzol—PÄ, Schmp. 150° (u. Zers.); Ausb. 0,2 g (69% d. Th.).

$\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O}_4$. Ber. C 52,25, H 5,03, N 9,40.
Gef. C 52,19, H 5,05, N 9,75.

4. *3-Carboxy-6-chlor-4-hydroxy-2-oxopyran-(N-formyl-2'-hydroxy)-anilid (7)*

Eine Lösung von 0,12 g Benzoxazol und 0,2 g **1** in 1 ml Benzol läßt man 30 Min. bei 20° stehen. Die anfallende Substanz wird mit H₂O neutral gewaschen. Aus Dioxan—H₂O gelbe Nadeln vom Schmp. 175° (u. Zers.); Ausb. 0,18 g (61% d. Th.).

C₁₃H₈ClNO₆. Ber. C 50,45, H 2,60, N 4,53.

Gef. C 50,43, H 2,86, N 4,57.

5. *6-Anilino-3-(carboxy-o-hydroxyanilido)-4-hydroxy-1-phenyl-2-pyridon (8)*

0,15 g der Verbindung **7** werden mit 0,2 g Anilin kurz erhitzt, wobei unter heftiger Reaktion ein Öl entsteht. Dieses nimmt man in Äther auf und gewinnt so Kristalle. Aus verd. Äthanol bzw. Chlorbenzol farblose Nadeln vom Schmp. 207°; Ausb. 0,11 g (55% d. Th.).

C₂₄H₁₉N₃O₄. Ber. N 10,16. Gef. N 10,46.