

SYNTHESE VON EINIGEN  $\gamma$ -PYRON UND  $\gamma$ -PYRIDONDERIVATEN

M. Micevska und M. Jančevska

*Chemische fakultät Universität „Kiril i Metodij“ — Skopje*

Weil, das Program unserer Untersuchungen die Reihe des  $\gamma$ -Pyron und  $\gamma$ -Pyridon und die Studien auf einigen supstituierenden Mekonsäurederivaten umfasst, haben wir uns die Aufgabe gestellt dass wir als erstes diese Verbindungen synthetisieren um ihre physikalischen, chemischen und eventuellen physiologischen Eigenschafte kennenzulernen.

Mit Dichlorid und Diäthylester der Mekonsäure und entsprechendere Arylaminen wurden einige  $\gamma$ -Pyronderivate<sup>1, 2, 3, 4, 5</sup> und einige  $\gamma$ -Pyridonderivate<sup>6, 7, 8</sup> synthetisiert, die in der Literature wenig bekannt sind.

Aus reiner und getrockneter Mekonsäure, wie auch aus acetylierter Mekonsäure, wurden durch Phosphorpentachlorid in abs. Aether 2,6-Dichlorid der Mekonsäure wie auch 2,6-Dichlorid der Acetylmekonsäure erhalten. Sie wurden portionweise in vorher gekühlter entsprechender Arylaminpyridinlösung zugegossen.

Bei Ständigen Rühren und Kühlen bekommt man dunkle Färbung des Reaktionsgemisches, welches ins Eiswasser gegossen wurde und über Nacht stehen gelassen wurde.

Der kristallisierte  $\gamma$ -Pyronderivate wurde filtriert, mit Wasser gewaschen und bei Zimmertemperatur getrocknet. Durch Umkristallisieren aus Aethanol bekommt man schöne Kristallsupstanzen.

Das Gemisch bestehend aus reinen Diäthylester der Mekonsäure<sup>9</sup> mit einigen Arylaminen im Wasser, wurde auf Ölbad im Laufe von 3—5 Studen bei 105—120°C refluxiert<sup>10</sup>. Man bekommt  $\gamma$ -Pyridonderivttte im festen Zustand, welche abfiltriert wurden<sup>11</sup>. Aus der Wasserlösung wurden dann die löslichen  $\gamma$ -Pyridonderivate mit Aether extrahiert. Nach Entfernung des Aethers wurden sie mit verschiedenen Lösungsmitteln in Form schöne Kristallsupstanzen umkristallisiert.

## EXPERIMENTELLER TEIL

(Die Schmelzpunkte (Schmp.) sind nicht korrigiert)

 $\gamma$ -PYRONDERIVATE2,6-DICHLORID-3-OXY- $\gamma$ -PYRON

In einem 250 ml Rundkolben, welcher mit Rückflusskühler mit Calciumchloridrohr und mechanischen Rührwerk versehen ist, befindet sich 20 ml abs. Aether und 2g (0,01 Mol) reine Mekonsäure. Im Laufe von 30—40 Minuten wurden portionsweise 5g Phosphorpentachlorid unter ständigen Rühren und Kühlen zugegeben.

Wenn das Zugeben beendet ist, wurde das Gemisch noch eine Stunde gerührt und gekühlt. Man lässt sie über Nacht bei Zimmertemperatur stehen. Diese Suspension wurde für folgende Synthese gebraucht.

2,6-DI-p-TOLUIDID-3-OXY- $\gamma$ -PYRON

In eine erkühlte Pyridinlösung von 2,14g (0,02 Mol) p-Toluidin wurde im Laufe von 30—40 Minuten unter ständigen Rühren und Kühlen portionsweise oben beschriebene Suspension von 2,6-Dichlorid-3-oxy- $\gamma$ -pyron zugegeben. Während das Zugebens ändert sich die Farbe von hellgelb bis braun und befreit sich Salzsäuregas. Nach der Reaktion wurde das Gemisch in eisiges Wasser gegossen und über Nacht stehen gelassen.

Das ausgeschiedene Rohrprodukt wurde abgesaugt, mit eisigem Wasser ausgewaschen und getrocknet.

Man erhält 2,5g (66,7%) braunen Rohrprodukt mit Schmelzpunkt 150—153°C.

Die weitere Reinigung konnte durch Umkristallisieren aus abs. Aethanol durchgeführt werden. Die ockerfarbenen Kristalle haben Schmelzpunkt 172—173°C.

Anal: C <sub>21</sub> H <sub>18</sub> O <sub>5</sub> N <sub>2</sub> )	(378,37)			
Ber.	C 66,72%	H 4,80%	N 7,41%	
Gef.	C 66,61%	H 5,02%	N 7,71%	

2,6-DICARBOXY-3-ACET OXY- $\gamma$ -PYRON

In eine Pyridinlösung von 2g (0,01 Mol) 2,6-Dicarboxy-3-oxy- $\gamma$ -pyron wurde tropfenweise 1,02g (0,01 Mol) Essigsäureanhydrid zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde im Laufe von 24 Stunden im Kühlschrank stehen gelassen. Das rohe Produkt wurde filtriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Die dargestellte Acetylmekonsäure zerfällt bei Wärmen und sie ist in Wasser sehr leicht löslich.

2,6-DI-p-TOLUIDID-3-ACETOXY- $\gamma$ -PYRON

Zu 1 g (0,004 Mol) 2,6-Dicarboxy-3-acetoxy- $\gamma$ -pyron in 25 ml abs. Aether gelöst wurde im Laufe von 30—40 Minuten unter ständigen Rühren und Kühlen portionweise 1,72 g (0,008 Mol) Phosphorpentachlorid zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde noch eine Stunde unter Kühlen gerührt und über Nacht stehen gelassen. Man erhält die Suspension von 2,6-Di-chlorid-3-acetoxy- $\gamma$ -pyron, welche in eine kühle Pyridinlösung von 0,86 g (0,008 Mol) p-Toluidin im Laufe von 30—40 Minuten unter ständiger Rühren und Kühlen portionweise zugefügt und dann in 200—250 ml Eiswasser gegossen wurde.

Das ausgeschiedene rohe Produkt wurde bei Zimmertemperatur abfiltriert und getrocknet. Nach mehrmaligen Umkristallisieren aus Aethanol bekommt man 1,2 g (70,6%) braune Kristalle mit Schmelzpunkt 179—180°C.

Anal: C <sub>23</sub> H <sub>20</sub> O <sub>6</sub> N <sub>2</sub>	(420,40)			
Ber.	C 65,77%	H 4,80%	Z 6,67%	
Gef.	C 65,52%	H 4,69%	N 6,46%	

 $\gamma$ -PYRIDONDIFRIVATE2,6-DIÄTHYLESTER-3-OXY- $\gamma$ -PYRON

In einem Rundkolben von 250 ml Inhalt mit Rückflusskühler und Calciumchloridrohr versehen werden 3 g (0,015 Mol) Mekonsäure eingetragen. Nun wird unter Rühren trockenweise 6 ml (0,112 Mol) konz. Schwefelsäure zugegeben. Man erhält eine farblose Lösung in welche dann auf einmal 9 ml (0,154 Mol abs. Aethanol) zugegeben. Dieses Gemisch wird im Laufe von 2—3 Stunden auf dem Wasserbad refluxiert und nachher in 250—300 ml Eiswasser gegossen.

Am nächsten Tag wird der erhaltene Niederschlag filtriert, mit Eiswasser gewaschen und auf der Luft getrocknet.

Das braun gefärbte rohe Produkt zeigte ein Schmp. 105°C. Nach Umkristallisieren aus abs. Aethanol erhält man hellbraune Nadelchen, das ein Schmp. von 109—110°C zeigt. (Lit. 110°C).

1-p-TOLYL-3-OXY-2,6-DIÄTHYLESTER- $\gamma$ -PYRIDON

In einem Rundkolben von 500 ml mit Rückflusskühler und Calciumchloridrohr versehen wurde ein Gemisch von 0,5 g (0,002 Mol) 2,6-Diäthylester-3-oxy- $\gamma$ -pyron, 0,250 g (0,001 Mol) p-Toluidin und 250 ml Wasser eingetragen und das Gemisch auf Ölbad bei Temperatur von 105—120°C im Laufe von 3—5 Stunden refluxiert.

Das Reaktionsgemisch bekam dunkelbraune Färbung und wurde über Nacht stehen gelassen.

Das gebildete Produkt wurde mit Aether extrahiert. Nach Umkristallisieren aus 50% essigsäure erhält man dunkelrote Kristalle mit Schmelzpunkt 55—56°C.

#### 1-p-CHLORPHENYL-3-OXY-2,6-DIÄTHYLESTER- $\gamma$ -PYRIDON

Das  $\gamma$ -Pyridon wurde auf dieselbe Weise wie oben dargestellt.

Die Farbe des Reaktionsgemisch war hellgelb. Das gebildete Produkt wurde mit Aether extrahiert. Das feste  $\gamma$ -Pyridonderivate hatte eine hellgelbe Farbe. Nach wiederholten Umkristallisieren aus Benzol erhält man weisse Kristalle von Schmp. 44—45°C.

Anal: $C_{17}H_{16}NO_6Cl$	(365,73)		
Ber.	C 55,94%	H 4,42%	
Gef.	C 55,38%	H 4,77%	

#### 1-p-BROMPHENYL-3-OXY-2,6-DIÄTHYLESTER- $\gamma$ -PYRIDON

Auf ähnliche Weise wie oben beschrieben wurde das  $\gamma$ -Pyridon dargestellt. Das gebildete  $\gamma$ -Pyridon wird aus dem Reaktionsgemisch mit Aether behandelt. Das feste  $\gamma$ -Pyridonderivate hatte eine braune Farbe von Schmp. 50—52°C. Nach Umkristallisieren aus Benzol erhält man hellbraune Kristalle mit Schmp. 49—50°C.

Anal: $C_{17}H_{15}NO_6Br$	(410,192)		
Ber.	C 49,80%	H 3,93%	
Gef.	C 49,15%	H 4,06%	

#### 1-p-JODPHENYL-3-OXY-2,6-DIÄTHYLESTER- $\gamma$ -PYRIDON

Gleich wie oben beschrieben wurde, wurden 0,5g (0,002 Mol) 2,6-Diäthylester-3-oxy- $\gamma$ -pyron mit 0,450g (0,0002 Mol) p-Jodanilin behandelt. Der Rückstand, nach der Destillation des Aethers wurde mit Äthanol und Wasser behandelt. Der ausgeschiedene bräunlicher Niederschlag zeigt einem Schmp. von 110—112°. Nach Umkristallisieren aus abs. Äthanol erhält man gelbe Kristalle mit Schmp. 120—121°C.

Anal: $C_{17}H_{16}NO_6J$	(457,186)		
Ber.	C 44,68%	H 3,52%	
Gef.	C 44,92%	H 3,84%	

## LITERATUR

1. Wilde — Ann. 127, 165 (1863)
2. Haitinger et Lieben — Monatsh. 5,363 (1865).
3. Cornubert et P. Robinet — Bull. Soc. France 53,565 (1933).
4. Collie J. N. and Tickle — I. Chem. Soc. — London 75, 710 (1899) I. Chem. Soc. — London 85,971 (1904).
5. Kulolja S. and V. Hahn-Croatia kchem. acta 33,229 (1961).
6. Camps — Arch. Pharmatz. — 240,345 (1902).
7. Ost.—I. Prakt. chem. 2,29—35 (1884).
8. Kukulja S. and V. Hahn— Croatia chem. acta 33, 137 (1961).
9. Garkuša, A. T., Hutorenko, A. T.— ŽOH 20,133 (1965).
10. Kukulja S. and V. Hahn — Croatia chem. acta 33,139 (1961).
11. Heyns, K., Vogelsang, G.,— Ber. 87, 1440—1445 (1954).

## ИЗВОД

СИНТЕЗА НА НЕКОИ  $\gamma$ -ПИРОН И  $\gamma$ -ПИРОДОН ДЕРИВАТИ

М. Мицевска и М. Јанчевска

*Хемиски факултет Универзитет „Кирил и Методиј“ — Скопје*

Опишани се синтезите на некои  $\gamma$ -пиронски и  $\gamma$ -пиридонски деривати, добиени од некои супституирани арил амини со дихлоридот и диетилестерот на меконска и 3-ацентил меконска киселина.

Добиените деривати со прекристализација од разни органски растворувачи, претставуваат обоени кристални супстанции со дефинирани точки на топење.

## LITERATUR

1. Wilde — Ann. 127, 165 (1863)
2. Haitinger et Lieben — Monatsh. 5,363 (1865).
3. Cornubert et P. Robinet — Bull. Soc. France 53,565 (1933).
4. Collie J. N. and Tickle — I. Chem. Soc. — London 75, 710 (1899) I. Chem. Soc. — London 85,971 (1904).
5. Kulolja S. and V. Hahn-Croatia kchem. acta 33,229 (1961).
6. Camps — Arch. Pharmatz. — 240,345 (1902).
7. Ost.—I. Prakt. chem. 2,29—35 (1884).
8. Kukulja S. and V. Hahn— Croatia chem. acta 33, 137 (1961).
9. Garkuša, A. T., Hutorenko, A. T.— ŽOH 20,133 (1965).
10. Kukulja S. and V. Hahn — Croatia chem. acta 33,139 (1961).
11. Heyns, K., Vogelsang, G.,— Ber. 87, 1440—1445 (1954).

## ИЗВОД

СИНТЕЗА НА НЕКОИ  $\gamma$ -ПИРОН И  $\gamma$ -ПИРОДОН ДЕРИВАТИ

М. Мицевска и М. Јанчевска

*Хемиски факултет Универзитет „Кирил и Методиј“ — Скопје*

Опишани се синтезите на некои  $\gamma$ -пиронски и  $\gamma$ -пиридонски деривати, добиени од некои супституирани арил амини со дихлоридот и диетилестерот на меконска и 3-ацентил меконска киселина.

Добиените деривати со прекристализација од разни органски растворувачи, претставуваат обоени кристални супстанции со дефинирани точки на топење.