

ALFRED TREIBS und RUDOLF ZINSMEISTER

SYNTHESE VON 2-AMINO-DIHYDRORESORCIN

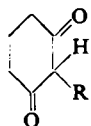
Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Hochschule München
(Eingegangen am 12. Oktober 1956)

Dihydroresorcin läßt sich nicht isonitrosieren, kuppelt jedoch. Benzolazo-dihydroresorcin kann durch acetylierende Reduktion in Acetylamino-dihydroresorcin übergeführt werden, das mit Säuren zum Amino-dihydroresorcin verseift wird.

Für die Synthese von Cyclohexanopyrrolen hat sich Isonitrosocyclohexanon als geeignet erwiesen¹⁾; wie mit allen einfachen Isonitrosoketonen ist jedoch die Ausbeute nach der Knorr'schen Methode mäßig. Man hätte daher erwarten sollen, daß Isonitroso-dihydroresorcin geeigneter wäre, gaben doch die formal analogen Isonitroso-acetylaceton und Isonitroso-dipropionylmethan sehr glatt Pyrrole.

Wider Erwarten konnte jedoch in zahlreichen Versuchen^{*)} die Isonitrosierung des Dihydroresorcins nicht erreicht werden. Ganz im Gegensatz zum Verhalten der aliphatischen 1.3-Diketone findet mit Salpetriger Säure Verfärbung und totale Verharzung statt. Auch unter Stickstoff tritt dieselbe Erscheinung auf, so daß es sich nicht um eine Autoxydation handeln kann. Dihydroresorcin ist auch als Ketonkomponente der Knorr'schen Pyrrolsynthese wesentlich weniger geeignet als die aliphatischen β -Diketone. Auch H. HELLMANN²⁾ hatte bei der Isonitrosierung des Dihydroresorcins keinen Erfolg.

Die Synthese des Amino-dihydroresorcins ist uns jetzt auf einem anderen Weg gelungen. A. TREIBS und W. SUTTER³⁾ konnten Isonitrosoketone mit Zink und Eisessig-Acetanhydrid in Acetylaminoketone überführen. Nach W. A. BOLHOFER⁴⁾ läßt sich auch Benzolazo-benzoylessigester mit dieser Methode zu Acetylamino-benzoylessigester reduzieren. Dihydroresorcin kuppelt nun sehr glatt zum Benzolazoderivat I, das noch nicht bekannt war; dessen reduktiv-acetylierende Spaltung führt zum 2-Acetylamino-dihydroresorcin (II).



I: R = $-\text{N}:\text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$
 II: R = $-\text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3$
 III: R = $-\text{NH}_2$

Die einzige Schwierigkeit besteht in der Abtrennung des gleichzeitig entstandenen Acetanilids; sie gelingt auf Grund der Alkalilöslichkeit des Acetylaminodiketons. Letzteres bildet ein äußerst hygroskopisches Hydrobromid.

Das zunächst gelbe Benzolazo-dihydroresorcin wird auf dem Wasserbad unter deutlicher Rekristallisation braunrot, was auf eine Umlagerung, vielleicht zum tautomeren Phenylhydrazon des Cyclohexantrions hindeutet. Acetylamino-dihydroresorcin enolisiert leicht, wie die Salzbildung zeigt.

¹⁾ A. TREIBS und D. DINELLI, Liebigs Ann. Chem. 517, 152 [1935].

²⁾ Bemerkung in einem Vortrag, München 1955. ³⁾ Chem. Ber. 84, 96 [1951].

⁴⁾ J. Amer. chem. Soc. 74, 5459 [1952]. ^{*)} Ausgeführt von Herrn E. HERRMANN.

Die Abspaltung der Acetylgruppe gelingt mit konz. Salzsäure und auch Bromwasserstoffsäure. Während das Hydrochlorid des Amins gut kristallisiert, ist das Hydrobromid nur schwierig rein isolierbar. Infolge der hohen Reaktionsfähigkeit des Amino-diketons sind Nebenreaktionen bei der Abspaltung des Acetylrestes nicht zu vermeiden. Als Nebenprodukt entsteht eine gut kristallisierte, orange-gelbe, wasserlösliche Verbindung, die wir noch nicht näher untersucht haben.

Das 2-Amino-dihydroresorcin erweist sich als wenig geeignet für die Pyrrolsynthese, wir konnten bei der Umsetzung, insbesondere mit Na-Oxalessigester nur Spuren von Pyrrol mittels der Ehrlichschen Reaktion nachweisen.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

2-Benzolazo-dihydroresorcin (I): 56 g *Dihydroresorcin* werden in 150ccm Alkohol gelöst und in eine Lösung von 200 g Na-Acetat in 1200ccm mit Eis versetztem Wasser eingetragen. Eine *Diazoniumsalzlösung* aus 40 g *Anilin* in 1200ccm Eiswasser wird unter Rühren zugegeben, wobei sofort ein gelber Niederschlag ausfällt, der abgesaugt wird. Das Kupplungsprodukt wird beim Trocknen auf dem Wasserbad braunrot und gut kristallin. Ausb. 91 g (85% d. Th.). Nach Umkristallisieren aus Alkohol braunrote Prismen mit gebogenen Begrenzungsflächen, Schmp. 135°.

2-Acetyl-amino-dihydroresorcin (II): Zu einer Mischung von 400ccm Eisessig und 150 g *Acetanhydrid* läßt man unter Rühren während 1 Stde. bei 15–20° eine Lösung von 91 g *I* in 300ccm Eisessig eintropfen. Gleichzeitig werden in kleinen Teilen 100 g Zn-Staub zugegeben, wobei Entfärbung eintritt. Man rührt noch 1 Stde. bei 25–30°, saugt vom Zinkstaub ab und wäscht mit 200ccm Eisessig nach. Dann wird das Lösungsmittel bei 50–60° i. Vak., zuletzt i. Hochvak., entfernt. Der Rückstand wird in 150ccm Chloroform gelöst und mit 200ccm Petroläther in Teilen und etwas Aktivkohle versetzt, wobei die Hauptmenge des Acetanilids und harzige Bestandteile ausgefällt werden. Den Niederschlägen läßt sich mitausgefallene Substanz durch Chloroform/Petroläther entziehen. Aus den vereinigten Filtraten kristallisiert *II* nach starkem Einengen in farblosen Nadeln aus, die abgesaugt und mit Chloroform/Petroläther (1:2) gewaschen werden. Aus dem Mutterlaugen-Rückstand läßt sich durch Auskochen mit Petroläther der Rest gewinnen. Das Rohprodukt wird in 130ccm kalter 2.5–3 *n* NaOH gelöst und 20–25mal mit je 10ccm Chloroform extrahiert, das nur Acetanilid aufnimmt. Dann wird die alkalische Lösung auf p_H 3 angesäuert und im Flüssigkeitsextraktor mit Äther extrahiert. Nach Einengen farblose Nadeln, Ausb. 46 g (65% d. Th.), leicht löslich in Alkohol, Methanol, Chloroform, Eisessig, Wasser; mäßig löslich in Äther, Benzol; schwer löslich in Petroläther. Zur Analyse umkristallisiert aus Äther, Schmp. 72°.

$C_8H_{11}O_3N$ (169.2) Ber. C 56.78 H 6.55 N 8.28

Gef. C 57.04 H 6.73 N 8.46 Mol.-Gew. 174.4*)

Carbonyltitration mit Hydroxylamin-hydrochlorid):* Aus der wäßr., mit Lauge gegen Bromphenolblau titrierten Lösung kristallisiert das *Dioxim*. Ausb. 2.8 g (80% d. Th.). Aus Methanol zu Sternchen angeordnete farblose Prismen, Schmp. 190° (Zers.), mäßig löslich in Alkohol, Eisessig, schwer in Methanol, sehr schwer in Äther, Chloroform.

II-Hydrobromid: Bei der Einwirkung von 2ccm rauchender *Bromwasserstoffsäure* auf 1 g der Acetylverbindung in der Kälte erhält man 400mg farblose, schief abgeschnittene Prismen vom Schmp. 126–128° (Zers.). Diese sind leicht löslich in Wasser und Alkohol; unlöslich in Äther, äußerst hygroskopisch und besitzen sauren Charakter.

$C_8H_{11}O_3N \cdot HBr$ (250.1) Mol.-Gew. Gef. 230 (Titration mit Lauge)

Die Acetylverbindung kann wieder zurückerhalten werden.

2-Amino-dihydroresorcin (III): Erhitzt man 20 g *II* mit 50ccm konz. Salzsäure 10 Min. auf dem kochenden Wasserbad, so fällt allmählich ein orangefarbener Niederschlag aus. Man entfernt die Salzsäure i. Vak. bei 50–60°, trocknet den Rückstand über NaOH und P₂O₅ und kristallisiert aus 70ccm Eisessig um; als Rückstand verbleiben 4.5 g orangegelbe sich überkreuzende Prismen vom Zers.-P. 235–240°. Die Substanz ist leicht löslich in Wasser, Alkohol; sehr schwer in Äther, Chloroform; unlöslich in Eisessig. Beilsteinprobe positiv. Zur Analyse wurde mit Eisessig ausgekocht.

Gef. C 49.26 H 5.70 N 8.79

Aus dem Filtrat fällt das *Hydrochlorid* des Amins in fast farblosen Nadeln, die abgesaugt, mit Eisessig und dann mit Äther gewaschen werden. Ausb. 7.6 g (40% d. Th.). Beim Arbeiten in kleinerem Maßstab beträgt die Ausbeute 50–55%.

Das Hydrochlorid ist sehr leicht löslich in Wasser und Alkohol; schwer in kaltem Eisessig; unlöslich in Äther. An feuchter Atmosphäre tritt ziemlich rasch Rosafärbung ein. Auch die trockene Substanz ist nur begrenzt haltbar und läßt sich nicht titrieren. Zur Analyse wird aus HCl-haltigem Eisessig umkristallisiert. Das Hydrochlorid sintert ab 180° und schmilzt unter Zers. und Rotfärbung bei 229–230°.

C₆H₉O₂N·HCl (163.6) Ber. C 44.04 H 6.16 N 8.56 Cl 21.68

Gef. C 43.79 H 5.99 N 9.24 Cl 22.03

III-Hydrobromid: Bei der Umsetzung von *II* mit konz. Bromwasserstoffsäure tritt wieder ein orangefarbener kristallisierter Niederschlag als Nebenprodukt auf. Beim Umkristallisieren des Rohproduktes aus Eisessig kristallisieren aus dem Filtrat farblose Nadeln; Ausb. 34% d. Th., Schmp. 260° (Zers.).

C₆H₉O₂N·HBr (208.1) Ber. C 34.63 H 4.84 N 6.73 Gef. C 35.00 H 4.63 N 6.59

ALFRED TREIBS und RUDOLF ZINSMEISTER

EINFÜHRUNG VON METHYLGRUPPEN IN DEN PYRROLKERN

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Hochschule München
(Eingegangen am 12. Oktober 1956)

Mannich-Basen der Pyrrolreihe lassen sich durch katalytische Hydrierung in methylhomologe Pyrrole überführen.

Zur Einführung von Methylgruppen in den Pyrrolkern ist die Aldehydsynthese mit Blausäure¹⁾ und Reduktion der Aldehyde nach Wolff-Kishner allgemein anwendbar, führt jedoch, da Alkalien bei hoher Temperatur Anwendung finden, nur zu Alkylpyrrolen; vorhandene Carboxylgruppen werden eliminiert. Nach H. FISCHER und E. BARTHOLOMÄUS²⁾ werden durch Umsetzung von Pyrrolen mit Alkoholaten bei 220° sämtliche freien Methingruppen des Pyrrolrings in eigenartiger Reaktion mit dem Alkylrest des Alkoholats substituiert. Lithiumaluminiumhydrid reduziert die kerngebundene Carboxylgruppe zur Methylgruppe³⁾.

¹⁾ H. FISCHER und W. ZERWECK, Ber. dtsch. chem. Ges. **55**, 1942 [1922].

²⁾ Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. **80**, 6 [1912].

³⁾ A. TREIBS und H. DERRA-SCHERER, Liebigs Ann. Chem. **589**, 188 [1954].