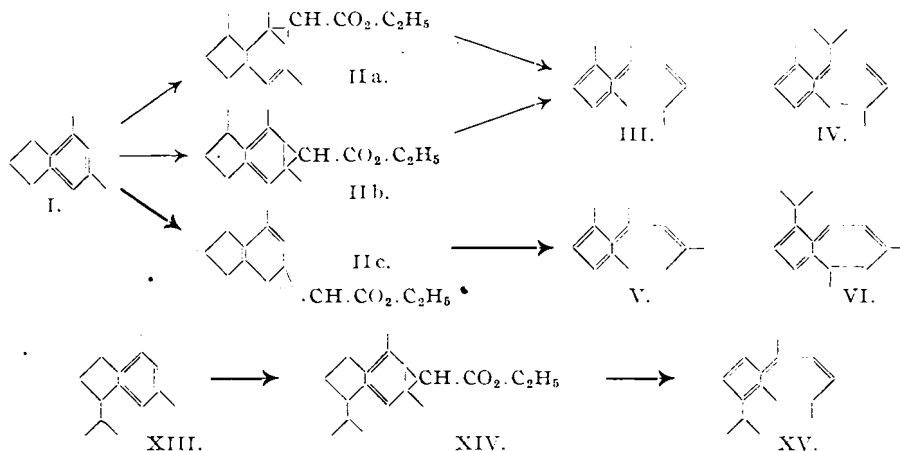


187. Theodor Wagner-Jauregg, Elsbeth Friess, Hermann Hippchen und Fritz Prier: Synthese des 1.6.8-Trimethyl-azulens. Über die Konstitution der natürlichen, blauen Azulene.

[Aus d. Chem. Abteilung d. Forschungsinstituts f. Chemotherapie, Frankfurt a. M.]
(Eingegangen am 11. Oktober 1943.)

Für die Anlagerung von Diazoessigester an 1.5.7-Trimethyl-indan (I) sind vor allem folgende drei Möglichkeiten in Betracht zu ziehen:



Aus den beiden Additionsprodukten IIa und IIb sollte sich durch Ring-erweiterung, Verseifung, Decarboxylierung und Dehydrierung das 1.5.8-Trimethyl-azulen (III), aus der Verbindung IIc dagegen das 1.6.8-Trimethyl-azulen (V) darstellen lassen.

Das 1.5.8-Trimethyl-azulen dürfte nach den bisher vorliegenden Er-fahrungen über die Farbe der Azulene rein blau sein. Es verdient besonderes Interesse als niedriges Homologes des 1.5-Dimethyl-8-isopropyl-azulens (IV), welches zweifellos mit ihm farbgleich ist. Diesem Kohlenwasserstoff liegt eine regelmäßige Dreisopren-(Farnesol-)kette zugrunde; daher könnte er mit einem natürlichen blauen Azulene, nämlich dem der Kamille oder dem des Reizkers, identisch sein. Unter den nach der Isoprenhypothese möglichen Skeletten¹⁾ entspricht eigentlich, außer dem 1.4-Dimethyl-7-isopropyl-azulen (Guaj-azulen), nur das erwähnte 1.5-Dimethyl-8-isopropyl-azulen erfahrungs-gemäß einem rein blauen Typus, während die übrigen, infolge Substitution in 2- oder 6-Stellung violettstichig, sein bzw. einen anderen Absorptions-charakter zeigen sollten. Es besteht demnach die Schwierigkeit, noch zwei rein blaue Kohlenwasserstoffe, das Chamazulen und das Laktarazulen, konstitutionell unterzubringen, während nur noch ein rein blauer Formel-typus der 1. Absorptionsgruppe von Plattner²⁾ frei ist.

Der tricyclische Ester IIc kann als Zwischenprodukt der Synthese des 1.6.8-Trimethyl-azulens (V) angesehen werden. In der Färbung sollte dieser Kohlenwasserstoff mit einem 1.4.6-trisubstituierten Azulene wegen der Gleich-wertigkeit der 4- und 8-Stellung ähnlich sein. Pl. A. Plattner und H. Ro-

¹⁾ A. St. Pfau u. Pl. Plattner, *Helv. chim. Acta* **19**, 858 [1936].

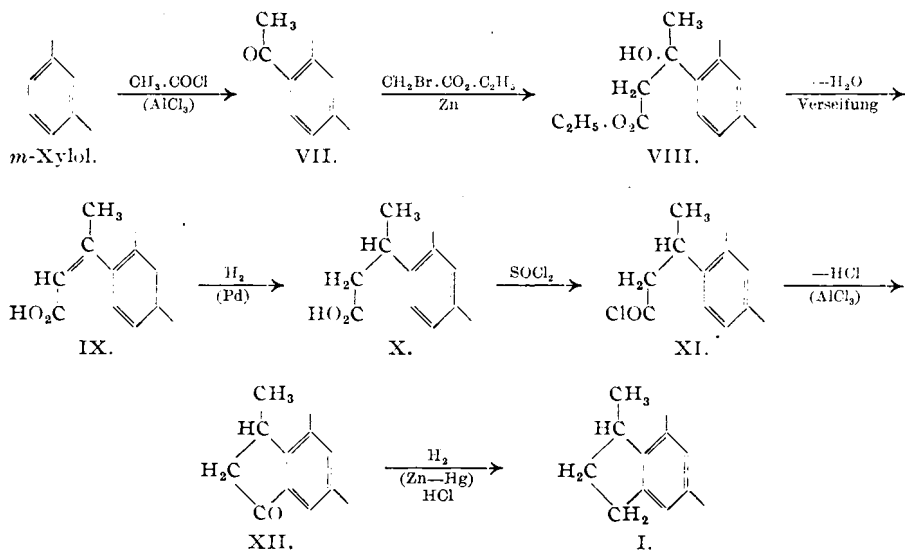
²⁾ *Helv. chim. Acta* **24**, 283 E [1941].

ninger³⁾ haben kürzlich vorausgesagt, daß ein 1-Isopropyl-4.6-dimethyl-azulen (VI) in der Gesamtfarbe dem unsubstituierten Azulenen entsprechen, d. h. eine deutlich violette Nuance besitzen müßte, die sich vom Blau des Chamazulens gut unterscheiden läßt.

Nimmt man an, daß die Verbindungen IIa, IIb und IIc bei der Addition von Diazoessigester an 1.5.7-Trimethyl-indan in gleich großer Konzentration entstehen, dann ist die Bildungswahrscheinlichkeit des Azulens III als doppelt so groß, wie diejenige des Azulens V anzunehmen. Der Versuch zeigt jedoch erstaunlicherweise, daß sich der Diazoessigester nicht in dem Raum zwischen den beiden Methylgruppen, sondern entsprechend Formel IIc addiert. Wir erhielten im weiteren Reaktionsverlauf ausschließlich ein violettstichiges Azulen, im Farbcharakter zwischen 1.4-Dimethyl-azulen und unsubstituiertem Azulen Grundkörper stehend, mit einer Verschiebung der Banden um 5–10 $m\mu$ gegen längere Wellen im Vergleich mit letzterem. Dem Farbcharakter entsprechend ist der gebildete Kohlenwasserstoff als 1.6.8-Trimethyl-azulen (V) anzusehen. Seine Trinitrobenzol-Verbindung kristallisiert in violett-schwarzen, prismatischen Nadelchen und schmilzt bei 163–164⁰ (unkorr.).

Es ist die ungewöhnliche Diazoessigester-Addition an das 1.5.7-Trimethyl-indan (I) um so bemerkenswerter, weil aus dem ähnlich gebauten 3-Isopropyl-5.7-dimethyl-indan (1-Isopropyl-4.6-dimethyl-indan) (XIII) in normaler Weise 1-Isopropyl-4.7-dimethyl-azulen (XV) entsteht⁴⁾. Es wirkt demnach die Stellung und vielleicht auch die Natur (Größe) von Substituenten im hydrierten Fünfring des Indanskeletts reaktionslenkend.

Die Darstellung des als Ausgangsmaterial für die in vorliegender Abhandlung beschriebenen Azulene-Synthese dienenden 1.5.7-Trimethyl-indans geschah entsprechend der Reaktionsfolge:



³⁾ Helv. chim. Acta **26**, 905 [1943].

⁴⁾ Th. Wagner-Jauregg, H. Arnold u. F. Hüter, B. **75**, 1293 [1942]. Vergl. dazu auch Pl. A. Plattner u. H. Roninger, Helv. chim. Acta **26**, 905 [1943].

Beschreibung der Versuche.

Methyl-*m*-xylyl-keton (2.4-Dimethyl-acetophenon) (VII): Die Darstellung aus *m*-Xylol, Acetylchlorid und Aluminiumchlorid in Schwefelkohlenstoff erfolgte entsprechend der Synthese des Methyl-*p*-xylyl-ketons⁵⁾. Sdp.₁₅ 105–106°.

2.4.β-Trimethyl-zimtsäure (IX): Eine Lösung von 110 g Methyl-*m*-xylyl-keton und 149 g Bromessigester in 515 ccm absol. Benzol werden mit 59.5 g Zink (reinst, zerrieben, über P₂O₅ im Vak. getrocknet) unter Rückfluß auf dem Wasserbad angewärmt, bis eine stürmische Reaktion einsetzt. Nach Abklingen derselben erhitzt man insgesamt 5½ Stdn. weiter. Nun vom Zn abgießen, mit Äther verdünnen, mit verd. Säure durchschütteln, neutralwaschen und über Na₂SO₄ trocknen. Im Vak. überdestillieren und Destillat mit der Widmer-Spirale fraktionieren. Sdp.₁₅ 150–152–153–160°; n_D²⁰ 1.5119. Ausb. bestenfalls 72 g, durchschnittlich 45–60 g, gelegentlich noch weniger. Es können auch granuliert bzw. geraspelte Zink- oder Drehspäne verwendet werden, wobei der Bromessigester zur siedenden Lösung allmählich zugetropfet wird. Der nicht in Reaktion getretene Teil des Methyl-*m*-xylyl-ketons kann regeneriert und erneut umgesetzt werden.

Zur Wasserabspaltung wurden 89 g des erhaltenen β-Oxy-β-[2.4-dimethyl-phenyl]-buttersäureäthylesters (VIII)⁶⁾ in 500 ccm Benzol mit 35 ccm Phosphoroxychlorid ½–1 Stde. bis zum Aufhören der HCl-Entwicklung unter Rückfluß gekocht, nach dem Erkalten mit Eiswasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Benzol abdestilliert.

Die Verseifung erfolgte durch 7-stdg. Kochen mit 200 ccm Methanol, 25 ccm Wasser und 30 g Kaliumhydroxyd. Die übliche Aufarbeitung lieferte 45 g Säure, die, im Hochvak. destilliert, als schwach gelbliches Öl übergeht. Sdp._{0.4} 156°; Sdp._{1.4} 160–164°; Sdp.₁₂ 175–179°; n_D^{20.5} 1.5518. Nach 3-maligem Umlösen aus Petroläther schmolz die erhaltene 2.4.β-Trimethyl-zimtsäure (IX) bei 82–85°.

C₁₂H₁₄O₂. Ber. Äquiv.-Gew. 190.1 Gef. Äquiv.-Gew. 189.8.

Bei der Behandlung der freien Oxysäure mit POCl₃ tritt als Nebenprodukt 1.3-Dimethyl-4-isopropyliden-benzol auf; zum Hauptprodukt wird dieser Kohlenwasserstoff, wenn die Wasserabspaltung mit Ameisensäure vorgenommen wird. Der über Natrium destillierte Kohlenwasserstoff siedet bei 191–192°, gibt mit Tetranitromethan intensive Braunfärbung und entfärbt Brom in Tetrachlorkohlenstofflösung. n_D²⁰ 1.5181.

C₁₁H₁₄ (146.1). Ber. C 90.35, H 9.65. Gef. C 90.37, H 9.79.

Die Hydrierung der 2.4.β-Trimethyl-zimtsäure erfolgt in Eisessig mit Platinmohr sehr langsam, rascher in Methanol mit Palladiumkohle, am schnellsten beim Schütteln einer Lösung von 20 g Säure in 200 ccm Methylalkohol unter Zusatz einer Messerspitze Palladiumchlorür und ebensoviel Palladiumkohle in Wasserstoff; dabei findet größtenteils Veresterung statt.

Der reine 2.4.β-Trimethyl-hydrozimtsäuremethylester siedet bei 143 bis 145°/16 mm; n_D²⁰ 1.5035.

C₁₃H₁₈O₂ (206.1). Ber. C 75.70,

H 8.79.

Gef. „ 75.90, 75.74, 75.77, 76.00, „ 8.84, 8.94, 8.87, 9.15.

Die durch alkal. Verseifung (12.7 g Ester + 7.6 g H₂O + 7.6 g KOH über Nacht gekocht) daraus gewonnene 2.4.β-Trimethyl-hydrozimt-

⁵⁾ Ad. Claus u. R. Wollner, B. **18**, 1856 [1885]; **19**, 230 [1886].

⁶⁾ Zur Darstellung des Calciumsalzes dieser Säure vergl. C. **1914** I, 1999.

säure (X) schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus verd. Methanol bei 66—68°. Leicht löslich in Petroläther oder Benzol.

2.4.β-Trimethyl-hydrozimtsäurechlorid (XI): Aus 61 g Säure und 61 g Thionylchlorid erhält man in der üblichen Weise quantitativ das Säurechlorid.

3.4.6-Trimethyl-indanon-(1) (XII): 37 g AlCl_3 werden mit 67.4 ccm absol. Benzol überschichtet und langsam 60 g 2.4.β-Trimethyl-hydrozimtsäurechlorid zugetropft. Nach 6 stdg. Stehenlassen isoliert man das gebildete Keton auf die gebräuchliche Art (Ausschütteln mit Alkali zur Abtrennung unveränderter Säure). Ausb. 22 g, hellgelbes Öl. Sdp._{0.15} 110 bis 111°; n_D^{20} 1.5532.

3.4.6-(1.5.7-)Trimethyl-indan (I): Die Reduktion des Indanons zum Indan erfolgte mit Zinkamalgam in der bei Th. Wagner-Jauregg, H. Arnold, F. Hüter und J. Schmidt⁷⁾ angegebenen Weise. Ausb. 14 g. Über Natrium im Vak. destilliert. Sdp.₁₄ 104—105°; n_D^{20} 1.5231.

Anlagerung von Diazoessigester, Verseifung und Dehydrierung zum 1.6.8-Trimethyl-azulen: Aus 27 g 1.5.7-Trimethyl-indan entstanden bei mehrfach wiederholter Anlagerung von Diazoessigester bei 140 bis 165° 16 g Additionsprodukt vom Sdp._{0.06} 110—175°, aus dem durch 12-stdg. Kochen mit 28 ccm 50-proz. Kalilauge und 100 ccm Alkohol 14 g Säure gebildet wurden. Dehydrierung und Decarboxylierung durch Destillation mit $\frac{1}{10}$ Gewichtsmenge 15-proz. Palladiumkohle ergab 5.5 g dunkelblaues Öl vom Sdp. 200—260°.

Die daraus dargestellte Trinitrobenzol-Verbindung schmolz bei 163—164° (unkorr.). Aus ihr setzten wir durch chromatographische Zerlegung reines 1.6.8-Trimethyl-azulen in Freiheit, dessen Spektrallinien in Vergleich mit Azulen und 1.4-Dimethyl-azulen angeführt werden.

Azulen ⁸⁾ in Hexan	1.6.8-Trimethyl-azulen ⁹⁾ in Hexan	1.4-Dimethyl-azulen ⁸⁾ in Petroläther	1.4-Dimethyl-azulen ⁸⁾ in Hexan
697 f	706 ff	708 ff	721 f
662 s	672 f	674 m	691 s
633 f	640 ff	642 f	652 ff
603 s	611 mf	614 f	625 s
579 f	586 mf	588 s	595 f
554 s	561 s	565 s	571 s
533 s	539 s	543 ss	548 s
513 s	? 517 ss ?	?	529 s
495 s	—	—	—
479 s	? 484 ss ?	?	509 ss
	? 456 ss ?	?	

Der Versuch, in den Mutterlaugen ein weiteres Trimethylazulen aufzufinden, blieb erfolglos.

⁷⁾ B. 74, 1524 [1941].

⁸⁾ Pl. A. Plattner, Helv. chim. Acta 24, 283 E [1941]; siehe dort auch die Bezeichnung d. Intensitäten f, m, s usw.

⁹⁾ Die Werte für die Hexan- und die Petroläther-Lösung stammen von zwei verschiedenen Beobachtern.