

65. Zur Kenntnis der Sesquiterpene.

(53. Mitteilung¹⁾).

Synthese des 5-Methyl-azulens

von Pl. A. Plattner und H. Roniger.

(2. IV. 42.)

Von den fünf möglichen Monomethyl-azulenen sind bis jetzt drei, nämlich 1-, 2- und 4-Methyl-azulen bekannt. Während das 4-Methyl-azulen aus Cyclopenteno-cycloheptanon hergestellt wurde²⁾, sind die beiden anderen Monomethyl-azulene nach der Diazo-essigester-Methode erhalten worden³⁾. Diese letztere Art der Synthese hat sich in einer Reihe von Fällen als äusserst wertvoll zur raschen Herstellung verschiedener, substituierter Azulene erwiesen.

Auch das Azulen selbst kann, wie zu erwarten war, ausgehend von Indan in dieser Weise hergestellt werden. Ein eingehenderes Studium zur Festlegung der günstigsten Reaktionsbedingungen bei dieser Synthese wurde kürzlich in unserem Institut unternommen⁴⁾. Die grundlegenden Versuche sind jedoch von uns bereits im Jahre 1936 mit Erfolg durchgeführt worden. Wir möchten dies feststellen, da neuerdings *Wagner-Jauregg* und Mitarbeiter⁵⁾ mitteilen, dass Azulen „auch aus dem Reaktionsprodukt von Diazo-essigester und Hydrinden ... dargestellt werden kann“, und weitere entsprechende Versuche ankündigen.

Wenn die Diazo-essigester-Methode sich auch in vielen Fällen gut bewährt hat, so weist sie doch zwei recht schwerwiegende Nachteile auf. So lassen die Ausbeuten im allgemeinen sehr zu wünschen übrig. Dieselben scheinen stark von der Konstitution der entstehenden Azulene abhängig zu sein. In günstigen Fällen — wie demjenigen des 2-Methyl-azulens — können, auf verbrauchtes Indan berechnet, bis 15% Azulene erhalten werden. Beim 1-Methyl-azulen, beim Azulen selbst und in anderen Fällen betragen die Ausbeuten dagegen nur wenige Prozente und können auch unter 1% fallen.

Ein zweiter Nachteil des Diazo-essigester-Verfahrens ist darin zu sehen, dass die Synthese in vielen Fällen nicht eindeutig ist. Bei der Anlagerung des Diazo-essigesters an den Benzolring des Indans können dirigierende Einflüsse verschiedener Art in Erscheinung treten. Nach den Erfahrungen von *Buchner* und Mitarbeitern⁶⁾ tritt bei Benzol-Derivaten die Anlagerung besonders an denjenigen Stellen ein, die keine Substituenten tragen. Man könnte dies entweder auf eine geringere sterische Behinderung oder auf eine entsprechende

¹⁾ 52. Mitt. Helv. **25**, 581 (1942).

²⁾ *Pfau* und *Plattner*, Helv. **19**, 876 (1936).

³⁾ *Plattner* und *Wyss*, Helv. **24**, 483 (1941).

⁴⁾ Diss. *J. Wyss*, E. T. H. Zürich 1941.

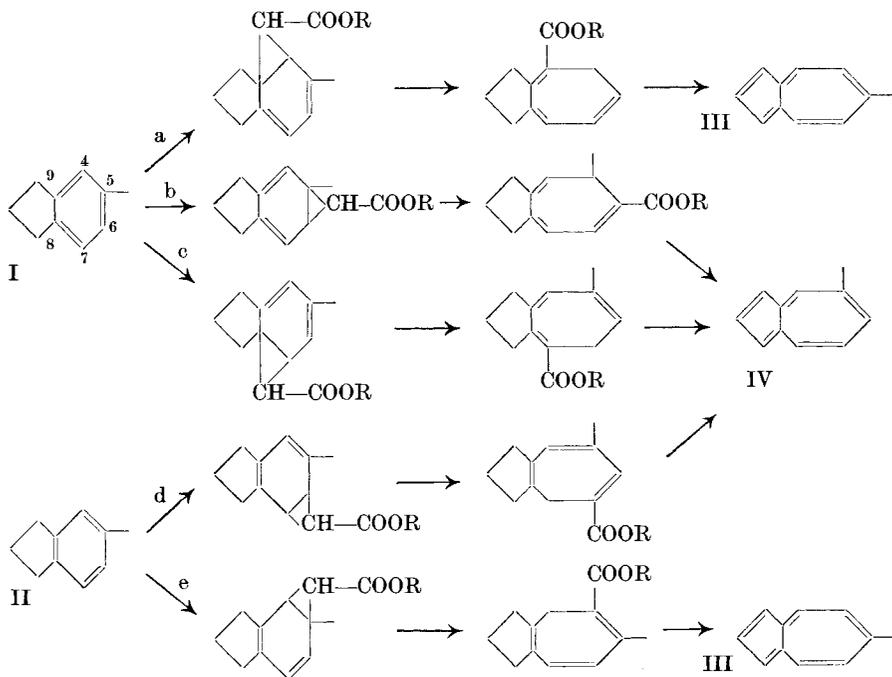
⁵⁾ *Wagner-Jauregg*, *Arnold*, *Hüter* und *Schmidt*, B. **74**, 1522 (1941).

⁶⁾ Vgl. *Buchner* und *Schulze*, A. **377**, 259 (1910).

weitgehende „Fixierung der Doppelbindungen“ der substituierten Benzol-Derivate zurückführen. Im Indan ist nach *Mills* und *Nixon*¹⁾ die eine *Kekulé*-Form (entsprechend Formel I) weitgehend bevorzugt. Ob für die Reaktion substituierten Indane mit Diazo-essigester die gleiche Verteilung der Doppelbindungen massgebend sein wird, kann nicht vorausgesehen werden, wie auch andererseits der Einfluss der sterischen Hinderung durch Alkyl-Gruppen nicht leicht abzuschätzen ist.

Bei Indanen, die am Benzolring keinen Substituenten tragen, muss die Diazo-essigester-Methode zu einheitlichen Azulenen führen. Die Erfahrung hat weiterhin gezeigt, dass dies auch bei in 4- und 7-Stellung substituierten Indanen weitgehend der Fall ist.

Im Gegensatz dazu lagen an Indanen, die in 5- oder 6-Stellung Substituenten tragen, bis jetzt keine Beobachtungen vor. Wird 5-Methyl-indan im Sinne von *Mills* und *Nixon* nach Formel I geschrieben, so führt Anlagerung des Diazo-essigesters in Stellung 4—9 (nach Schema a) zu 6-Methyl-azulen (III), während Anlagerung in Stellung 5—6 bzw. 7—8 (Schema b und c) zu 5-Methyl-azulen (IV) führen muss. Aus der zweiten *Kekulé*-Form des 5-Methyl-indans (II) leitet sich durch Anlagerung an die sterisch ungehinderte Doppelbindung 6—7 das 5-Methyl-azulen (IV) (Schema d) ab, während Anlagerung in 4—5 6-Methyl-azulen (III) (Schema e) ergibt.



1) Soc. 1930, 2510.

Von allen diesen Möglichkeiten schien uns ausgehend von der Form I ein Reaktionsverlauf nach Schema b, ausgehend von Form II ein solcher nach Schema d am wahrscheinlichsten. Beide Reaktionswege führen zu 5-Methyl-azulen, das demnach aus 5-Methyl-indan als Hauptprodukt zu erwarten ist. Wir haben nun 5-Methyl-indan hergestellt und mit Diazo-essigester umgesetzt.

Am einfachsten ist 5-Methyl-indan durch Chlormethylierung des Indans und reduktive Entfernung des Chlor-Atoms erhältlich. 5-Chlormethyl-indan ist erstmals von *Arnold*¹⁾ durch Einwirkung von Formaldehyd und Salzsäure auf Indan erhalten worden. Durch Überführung in den bekannten Indan-aldehyd-(5) wurde die Stellung des neuen Substituenten festgelegt. Die Reaktion erfolgt demnach analog wie bei Tetralin, das ebenfalls mehrheitlich in β -Stellung substituiert wird²⁾. Die Überführung des nach diesem Verfahren hergestellten 5-Chlormethyl-indans in 5-Methyl-indan gelang uns leicht durch katalytische Reduktion mit Palladiumkohle in Feinsprit nach den Angaben des D.R.P. 434988³⁾. Es ist möglich, dass dem in dieser Weise hergestellten 5-Methyl-indan noch geringe Mengen des isomeren 4-Methyl-Derivates beigemischt sind. Irgendwelche störenden Einflüsse haben sich jedoch bei den nachfolgenden Umsetzungen nicht bemerkbar gemacht.

Die Umsetzung mit Diazo-essigester liess sich in üblicher Weise durch wiederholte Behandlung des Indan-Kohlenwasserstoffs mit kleinen Mengen der Diazo-Verbindung durchführen. Die Ausbeuten bei der Dehydrierung und Decarboxylierung des Kondensationsproduktes waren gering; das entstandene Roh-Azulen scheint aber recht einheitlich zu sein. Zur Charakterisierung des neuen Azulens wurden das Trinitrobenzolat (Smp. 151,5⁰) und das Pikrat (Smp. 110,5⁰) hergestellt. Das freie 5-Methyl-azulen ist bei Zimmertemperatur eine Flüssigkeit von tiefblauer Farbe und erstarrt bei etwa -10⁰ zu einer Krystallmasse. Seine Absorptionsbanden im sichtbaren Gebiet sind in einer vor kurzem erschienenen Arbeit über Konstitution und Farbe der Azulene⁴⁾ bereits angegeben worden. Die Absorption stimmt, soweit dies heute beurteilt werden kann, mit der aus Analogie mit anderen Azulenen, die in 5-Stellung einen Alkylsubstituenten tragen, zu erwartenden überein. Es darf also mit grosser Wahrscheinlichkeit angenommen werden, dass dem neuen Azulen die Konstitution eines 5-Methyl-Azulens zukommt.

Experimenteller Teil⁵⁾.

5-Chlormethyl-indan wurde nach der Vorschrift von *Arnold*⁶⁾ hergestellt. Aus 118 g Indan wurde eine Hauptfraktion von 91 g 5-Chlormethyl-indan erhalten,

¹⁾ Am. Soc. **61**, 1405 (1939).

²⁾ Vgl. *Barbot*, Bl. [4] **47**, 1314 (1930) und D.R.P. 519807, C. **1931**, II, 124.

³⁾ *Frdl.* **15**, 193; C. **1926**, II, 2849.

⁴⁾ *Plattner*, *Helv.* **24**, 283 E (1941).

⁵⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

⁶⁾ *Arnold*, Am. Soc. **61**, 1405 (1939).

dessen Siedepunkt (125°, 11 mm) mit den Angaben dieses Autors gut übereinstimmte.

$$n_D^{20} = 1,5626, \quad d_4^{20} = 1,1118; \quad M_D \text{ Ber. } C_{10}H_{11}Cl \sqrt[3]{47,44}, \text{ Gef. } 48,35$$

5-Methyl-indan.

90 g 5-Chlormethyl-indan wurden nach Zugabe von 2 g Palladiumkohle¹⁾ in 500 cm³ Feinsprit bis zur Beendigung der Wasserstoffaufnahme geschüttelt. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators wurde der Feinsprit unter Verwendung einer wirksamen Kolonne abdestilliert, das Produkt in Äther aufgenommen, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Bei der Destillation wurden 63 g einer Hauptfraktion vom Sdp. 74° (11 mm) erhalten. Die Molekularrefraktion zeigt, wie es bei Indanen allgemein der Fall zu sein scheint, eine nicht unerhebliche Exaltation.

$$n_D^{20} = 1,5332, \quad d_4^{20} = 0,9494, \quad M_D \text{ Ber. } 42,57, \text{ Gef. } 43,17$$

3,844 mg Subst. gaben 12,798 mg CO₂ und 3,18 mg H₂O

$$C_{10}H_{12} \quad \text{Ber. C } 90,85 \quad \text{H } 9,15\% \\ \text{Gef. „ } 90,86 \quad \text{„ } 9,26\%$$

5-Methyl-azulen.

Zu 50 g 5-Methyl-indan wurden bei 130—140° 5 g Diazo-essigester zugetropft. Die Temperatur des Reaktionsgemisches wurde darauf im Verlaufe von 5 Stunden allmählich auf 165° gesteigert. Nach dieser Zeit wurde die Reaktion mit weiteren 5 g Diazo-essigester in gleicher Weise wiederholt. Nun wurde das unveränderte 5-Methyl-indan im Vakuum unter Durchleiten von Kohlendioxyd abdestilliert. Mit dem zurückgewonnenen 5-Methyl-indan (41,6 g) wurde die Reaktion in analoger Weise mit zweimal 5 g Diazo-essigester wiederholt. Aus beiden Ansätzen zusammen wurden durch Destillation 23,2 g einer von 100—180° (1 mm) siedenden Esterfraktion gewonnen. Diese wurde ohne weitere Reinigung mit 23 g Kaliumhydroxyd, 23 g Wasser und genügend Alkohol zur Homogenisierung der Lösung durch 5-stündiges Kochen am Rückfluss verseift. Nach Extraktion der neutralen Anteile mit Äther und Ansäuern mit verd. Salzsäure wurden 18,9 g saure Bestandteile erhalten.

8,7 g dieser rohen Säure wurden in Gegenwart von 1 g Palladiumkohle mit freier Flamme bei Atmosphärendruck rasch destilliert. Das Destillat von 6,45 g wurde in Äther aufgenommen, getrocknet und im Vakuum fraktioniert.

- | | | |
|-----------------|--------------|----------------|
| Fraktion 1. bis | 99° (11 mm) | 1,4 g blau |
| 2. „ | 170° (11 mm) | 0,8 g tiefblau |
| 3. „ | 250° (11 mm) | 3,7 g grün |

Fraktion 2 wurde in wenig Alkohol gelöst und daraus durch Zugabe von 1,2 g Trinitrobenzol das Trinitrobenzolat hergestellt.

¹⁾ Hergestellt nach *Zelinsky und Turowa-Pollak*, B. **58**, 1295 (1925).

Das rohe Additionsprodukt (1,4 g) wurde mit Cyclohexan an Aluminiumoxyd chromatographisch zerlegt. Das erhaltene 5-Methyl-azulen wurde im Vakuum destilliert, wobei 110 mg eines tiefblauen Öles erhalten wurden. Dieses erstarrt bei Kühlung in Eis-Kochsalzmischung, taut aber bei ca. 0° rasch wieder auf.

3,993 mg Subst. gaben 13,600 mg CO₂ und 2,575 mg H₂O

C₁₁H₁₀ Ber. C 92,91 H 7,09%
Gef. „ 92,95 „ 7,22%

Der Rest der Rohsäure (10,2 g) wurde in gleicher Weise verarbeitet, wobei weitere 180 mg 5-Methyl-azulen erhalten werden konnten.

Trinitrobenzolat. 31,5 mg 5-Methyl-azulen wurden mit 47 mg Trinitrobenzol in wenig Feinsprit kurz aufgeköcht. Das rohe Trinitrobenzolat wurde aus Feinsprit, der mit Trinitrobenzol halb gesättigt worden war, umkrystallisiert. Es wurden schöne, braunschwarze Nadeln vom Smp. 151,5° erhalten. Zur Analyse wurde kurz im Hochvakuum bei Zimmertemperatur getrocknet.

3,840; 3,866 mg Subst. gaben 8,060; 8,101 mg CO₂ und 1,249; 1,260 mg H₂O

1,709; 2,103 mg Subst. gaben 0,180; 0,227 cm³ N₂ (20°, 726 mm; 20° 726 mm)

C₁₇H₁₃O₆N₃ Ber. C 57,46 H 3,69 N 11,83%
Gef. „ 57,28; 57,18 „ 3,64; 3,64 „ 11,72; 12,01%

Pikrat. 40 mg 5-Methyl-azulen wurden mit 65 mg Pikrinsäure in wenig Feinsprit umgesetzt. Zur Analyse wurde zweimal aus mit Pikrinsäure halbgesättigtem Feinsprit umkrystallisiert. Es wurden schwarze Nadeln vom Smp. 110,5° erhalten. Zur Analyse wurde ein lufttrockenes Präparat verwendet.

3,598; 3,806 mg Subst. gaben 7,262; 7,661 mg CO₂ und 1,218; 1,219 mg H₂O

2,590 mg Subst. gaben 0,262 cm³ N₂ (16°, 726 mm)

C₁₇H₁₃O₇N₃ Ber. C 54,99 H 3,53 N 11,32%
Gef. „ 55,08; 54,93 „ 3,78; 3,58 „ 11,41%

Für die spektroskopischen Bestimmungen wurde durch Zersetzung des Trinitrobenzolats an Aluminiumoxyd mit Pentan eine 0,01-molare Azulen-Lösung hergestellt. Hauptbanden: 716 (ff); 679 (mf); 646 (mf); 617 (ff); 590 (mf); 567 (mf); 545 (ms)¹⁾.

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung *Hs. Gubser*) ausgeführt.

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

¹⁾ Vgl. dazu *Helv.* **24**, 293 E (1941).