

# Synthesestudien in der Reihe der Aza-azulene. I.

Von

M. Pailer und I. Allmer.

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

(Eingelangt am 4. Juli 1955.)

Es wird die Synthese des Dekahydro-7-aza-azulens und des Dekahydro-7-aza-vetivazolens beschrieben. Der stickstoffhaltige Sieben-Ring wurde durch *Beckmannsche* Umlagerung des entsprechenden Oxims und nachherige Reduktion des Laktames mit Lithiumaluminiumhydrid erhalten.

In letzter Zeit wurde eine größere Anzahl von Arbeiten veröffentlicht, die die Darstellung verschiedener Mono- und Poly-aza-azulene zum Ziel hatten. Die ersten diesbezüglichen Untersuchungen stammen von *W. Treibs* und Mitarbeitern<sup>1-3</sup>, die durch Ringerweiterung mit Diazotessigester und anschließende Dehydrierung, vorzugsweise mit Chloranil, tri- und tetra-cyclische Mono-aza-azulene (z. B. 1,2-Benz-aza-azulen usw.) darstellten. Eine japanische Forschergruppe<sup>4-7</sup> berichtete 1953 und 1954 über die erfolgreichen Synthesen verschieden substituierter 1,3-Diaza-azulene und 1,2,3-Triaza-azulene. Weiters beschrieb *Ch. Iwanoff*<sup>8</sup> die Synthese eines Proaza-azulens, und zwar des 5-Amino-3,4-pentamethylen-pyrazols. *E. Buchta* und *J. Kranz*<sup>9</sup> synthetisierten auf ähnlichem Weg

<sup>1</sup> *W. Treibs, H. M. Barchet, G. Bach und W. Kirchhof*, Ann. Chem. **574**, 54 (1951).

<sup>2</sup> *W. Treibs*, Ann. Chem. **576**, 110 (1952).

<sup>3</sup> *W. Treibs, R. Steinert und W. Kirchhof*, Ann. Chem. **581**, 54 (1953).

<sup>4</sup> *T. Nozoe, T. Mukai, K. Takase, I. Murata und K. Matsumoto*, Proc. Japan Acad. **29**, 452 (1953).

<sup>5</sup> *T. Nozoe, M. Sato, S. Ito, K. Matsui und T. Matsuda*, Proc. Japan Acad. **29**, 565 (1953).

<sup>6</sup> *T. Nozoe, T. Mukai und I. Murata*, J. Amer. Chem. Soc. **76**, 3352 (1954).

<sup>7</sup> *T. Nozoe, S. Ito und K. Matsui*, Proc. Japan Acad. **30**, 313 (1954).

<sup>8</sup> Ber. dtsh. chem. Ges. **87**, 1600 (1954).

<sup>9</sup> Angew. Chem. **67**, 77 (1955).

3-Methyl-hexahydro-1,2-diaza-azulen. Schließlich berichtete kürzlich *W. Treibs*<sup>10</sup> von der Darstellung des 1,2-Diaza- und des 1,2,3-Tri-aza-azulens.

Wir interessierten uns für bicyclische Mono-aza-azulene, in deren Formel eine Methingruppe des Azulengerüstes, und zwar des Sieben-Ringes, durch Stickstoff ersetzt ist und haben vorerst zum genauen Studium geeigneter Dehydrierungsbedingungen das Dekahydro-7-aza-azulen (VIa) und das Dekahydro-7-aza-vetivazulen (VIb) dargestellt. Die bisher durchgeführten Dehydrierungsversuche unter Anwendung der üblichen Dehydrierungsmittel waren nicht sehr erfolgreich. Bei der unsubstituierten Verbindung VIa konnten wir in keinem Fall Farbstoffbildung beobachten. Schwefeldehydrierungsversuche mit Dekahydro-7-aza-vetivazulen (VIb) und anschließende Durchlaufchromatographie an Aluminiumoxyd ergaben einen sehr schwachen, unbeständigen, blauen Ring.

Die bicyclischen Mono-aza-azulene scheinen demnach sehr labile Verbindungen zu sein. Dieses Ergebnis stimmt mit den Befunden von *W. Treibs* und Mitarbeitern<sup>1</sup> überein, die seinerzeit bei Syntheseversuchen bicyclischer Mono-aza-azulene ebenfalls keine befriedigenden Ergebnisse erzielen konnten. Die polycyclischen Mono-aza-azulene sind im Gegensatz dazu sehr stabile Substanzen, ebenso wie Poly-aza-azulene, welche bei Ersatz von zwei oder drei Methingruppen des Azulengerüstes durch Stickstoff, erhalten wurden.

Das unsubstituierte Dekahydro-7-aza-azulen (VIa) erhielten wir auf folgendem Weg: Aus dem Hydrindanon-(5) (IIIa) wurde das Oxim (IVa) dargestellt und mit diesem eine *Beckmannsche* Umlagerung durchgeführt, wobei das 2-Keto-5:6-cyclopentan-hexamethylenimin (Va) erhalten wurde. Wir nehmen hier, aus Gründen, die wir noch besprechen wollen, Formel Va und nicht die ebenfalls mögliche Formel Va (1) als die wahrscheinlichere an. Das Laktam Va reduzierten wir mit Lithiumaluminiumhydrid zum Dekahydro-7-aza-azulen (VIa).

Das Dekahydro-7-aza-vetivazulen (VIb) stellten wir, ausgehend vom 2-Isopropyl-4,7-dimethyl-indanol-(5) (Ib) dar, das wir auf zwei verschiedenen, neuen Synthesewegen erhalten konnten. Die Verbindung wurde früher bereits von *A. St. Pfau* und *Pl. A. Plattner*<sup>11</sup> im Zusammenhang mit der Konstitutionsermittlung des  $\beta$ -Vetivons und von *R. R. Coats* und *J. W. Cook* und Mitarbeitern<sup>12, 13</sup> als Vorstufe einer Vetivazulensynthese hergestellt. Durch Hydrierung des 2-Isopropyl-4,7-dimethyl-

<sup>10</sup> *Angew. Chem.* **67**, 76 (1955).

<sup>11</sup> *Helv. Chim. Acta* **23**, 792 (1940).

<sup>12</sup> *R. R. Coats* und *J. W. Cook*, *J. Chem. Soc. London* **1942**, 559.

<sup>13</sup> *J. W. Cook*, *R. Philip* und *A. R. Somerville*, *J. Chem. Soc. London* **1948**, 164.

indanols-(5) (Ib) mit Wasserstoff und *Raney*-Nickel unter Druck konnten wir das 2-Isopropyl-4,7-dimethyl-hydrindanol-(5) (IIb) erhalten, das bei der Oxydation mit der berechneten Menge Chromsäure in Eisessig das Hydrindanon III b ergab. Das Oxim dieses Ketons IV b lieferte nach der *Beckmann*schen Umlagerung ein Laktam, für welches wir Formel Vb annehmen. Auch hier wäre wie beim unsubstituierten Laktam Va eine zweite Formel, nämlich Vb (1) möglich.

Der Verlauf von *Beckmann*-Umlagerungen an alkylsubstituierten Cyclohexanonoximen ist bereits oftmals in der Literatur beschrieben worden. So erhielt *O. Wallach*<sup>14</sup> aus 2-Methyl-cyclohexanon-oxim (XVIII) durch Behandeln mit Schwefelsäure ein Laktam, für welches später *J. v. Braun* und *A. Heymons*<sup>15</sup> Formel XIX beweisen konnten. In Übereinstimmung dazu steht der Befund von *J. G. Hildebrand Jr.* und *M. T. Bogert*<sup>16</sup>, die eine Aufspaltung des *Wallach*schen Laktams zur Aminosäure durchführten und die 5-Amino-hexan-carbonsäure isolierten. *H. E. Ungnade* und *A. D. McLaren*<sup>17</sup> unterzogen das durch *Beckmann*sche Umlagerung aus 2,5-Dimethyl-cyclohexanonoxim (XX) erhaltene Laktam XXI einer Aufspaltung zur entsprechenden Aminosäure und erhielten die 2-Methyl-5-amino-hexan-carbonsäure. Schließlich gibt 3-Methyl-cyclohexanonoxim (XXII) neben ganz wenig Laktam der Struktur XXIV hauptsächlich die Verbindung XXIII<sup>18</sup>. Bei der *Beckmann*-Umlagerung von 3,4-Dimethyl-cyclohexanonoxim<sup>17</sup> liegt der Fall dem oben erwähnten analog.

Aus diesen kurz angeführten Beispielen geht hervor, daß alkylsubstituierte Cyclohexanonoxime bei der *Beckmann*schen Umlagerung den Laktamring so bilden, daß die NH-Gruppe möglichst nahe neben das tertiäre Kohlenstoffatom kommt. Damit erscheint unsere bevorzugte Annahme der Formeln Va und Vb für die Laktame gerechtfertigt.

Das Laktam Vb reduzierten wir wie bei der Synthese der unsubstituierten Verbindung Va mit  $\text{LiAlH}_4$  zum Dekahydro-7-aza-vetivazulen (VIb).

Den heterocyclischen Sieben-Ring bewiesen wir durch Aufspaltung der beiden Laktame Va und Vb zu den entsprechenden Aminosäuren und Methoxylbestimmung der beiden Ester. Weiters gab der positiv verlaufende Test nach *F. R. Duke*<sup>19</sup> und die negativen Aminostickstoffbestimmungen bei den beiden Ringbasen VIa und VIb eindeutig die Anwesenheit sekundärer Aminogruppen.

<sup>14</sup> Ann. Chem. **346**, 249 (1906).

<sup>15</sup> Ber. dtsh. chem. Ges. **63**, 502 (1930).

<sup>16</sup> J. Amer. Chem. Soc. **58**, 650 (1936).

<sup>17</sup> J. Org. Chem. **10**, 29 (1945).

<sup>18</sup> *O. Wallach*, Ann. Chem. **346**, 253 (1906).

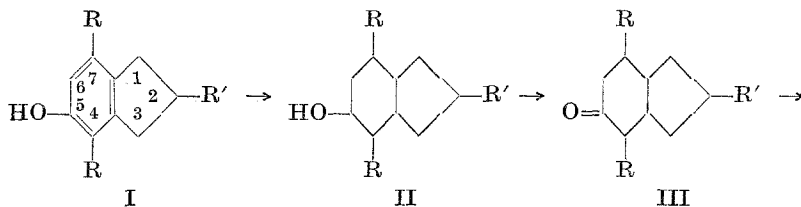
<sup>19</sup> Ind. Eng. Chem., Analyt. Ed. **17**, 196 (1945).

Für die Darstellung von 2-Isopropyl-4,7-dimethyl-indanol-(5) (Ib), dem Ausgangsmaterial für die Synthese des Dekahydro-7-aza-vetivazolens, haben wir zwei Synthesewege studiert.

Zuerst versuchten wir durch Nitrierung des 2-Isopropyl-4,7-dimethyl-indans (VII) die Nitroverbindung VIII, durch Reduktion das Amin IX und aus diesem über die Diazoniumverbindung das Phenol Ib darzustellen. Die Herstellung der Mononitroverbindung VIII bereitete bisher Schwierigkeiten. So erhielten *A. St. Pfau* und *Pl. A. Plattner*<sup>20</sup> durch Einwirkung von Nitriersäure auf das genannte Indan VII das 5,6-Dinitroprodukt. Auch andere ähnliche Verbindungen, z. B. 4,7-Dimethyl-indan, liefert bei milder Nitrierung nur die Dinitroverbindung<sup>21</sup>. Es ist uns nun gelungen, durch Behandeln des Indans VII mit rauchender Salpetersäure und Essigsäureanhydrid in Eisessiglösung und anschließender Durchlaufchromatographie die gewünschte Mononitroverbindung VIII in 22,5%iger Ausbeute zu isolieren. Die Hydrierung zum Amin IX in Äthanol mit Wasserstoff und *Raney*-Nickel verlief glatt. Dagegen ergab die Diazotierung und Verkochung zum 2-Isopropyl-4,7-dimethyl-indanol-(5) (Ib) unbefriedigende Ausbeuten (bei der Darstellung des 5-Oxyindans (Ia) aus 5-Aminoindan sind nach *W. Borsche* und *G. John*<sup>22</sup> die Ausbeuten ebenfalls gering).

Wir stellten dann das Indanol Ib auf einem zweiten, besseren Weg dar. 4-Oxy-2,5-dimethyl-benzylalkohol (X) methylierten wir durch Schütteln mit Dimethylsulfat und Natronlauge zum Methyläther XI. Aus dieser Verbindung erhielten wir mit Thionylchlorid das 4-Methoxy-2,5-dimethyl-benzylchlorid (XII), mit dem wir dann die Synthese bis zum 2-Isopropyl-4,7-dimethyl-5-methoxy-indan (XVII) in Analogie zu den ersten Stufen der klassischen Vetivazolensynthese von *A. St. Pfau* und *Pl. A. Plattner*<sup>20</sup> durchführten. Die Entmethylierung zum 2-Isopropyl-4,7-dimethyl-indanol-(5) (Ib) erreichten wir durch Kochen mit 48%iger Bromwasserstoffsäure.

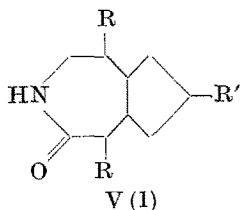
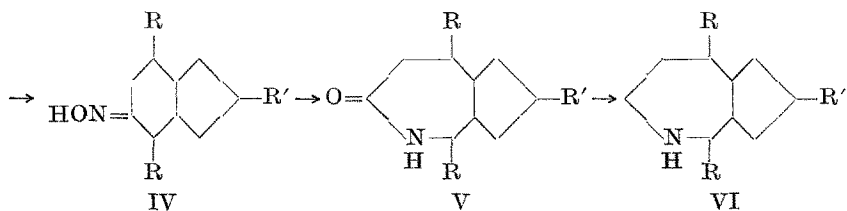
#### Formelübersicht.



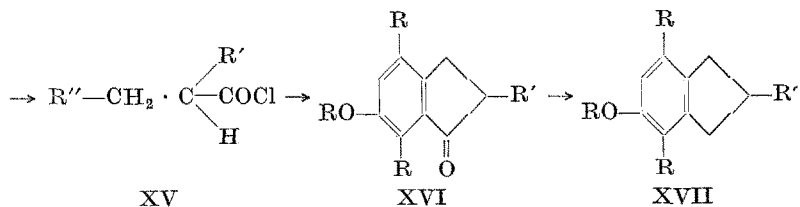
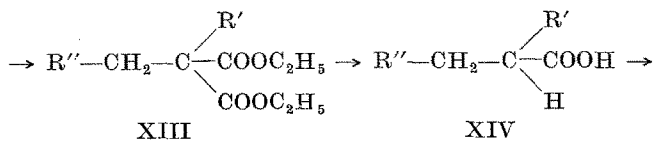
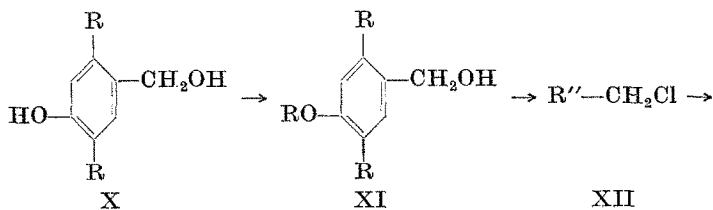
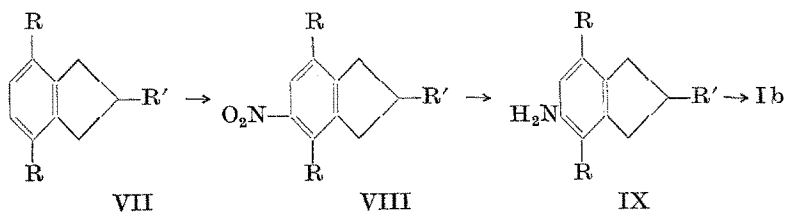
<sup>20</sup> *Helv. Chim. Acta* **22**, 202 (1939).

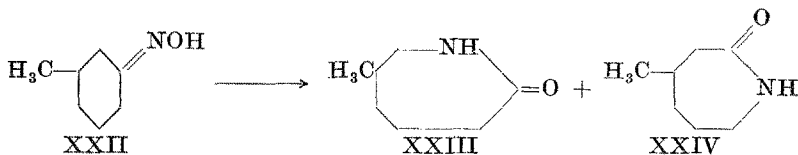
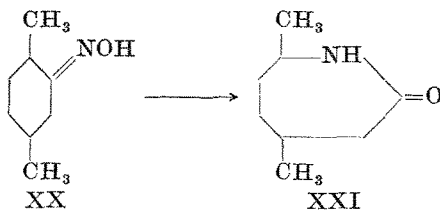
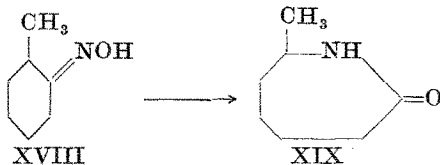
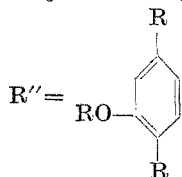
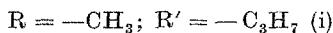
<sup>21</sup> *L. F. Fieser* und *W. C. Lothrop*, *J. Amer. Chem. Soc.* **58**, 2050 (1936).

<sup>22</sup> *W. Borsche* und *G. John*, *Ber. dtsch. chem. Ges.* **57**, 656 (1924).



I a, II a, III a, IV a, V a (1) und VI a: R und R' = -H  
 I b, II b, III b, IV b, V b, V b (1) und VI b: R = -CH<sub>3</sub>; R' = -C<sub>3</sub>H<sub>7</sub> (i).





### Experimenteller Teil.

#### Synthese des Dekahydro-7-aza-azulens (VIa).

Das als Ausgangsmaterial verwendete 5-Oxyindan (Ia) stellten wir nach der von *W. H. Mills* und *I. G. Nixon*<sup>23</sup> angegebenen Methode dar. Dieses Phenol hydrierten wir nach *Pl. A. Plattner*, *A. Füst* und *A. Studer*<sup>24</sup> mit Wasserstoff und *Raney-Nickel* im Autoklaven zum Hydrindanol-(5) (IIa) und dieses wurde mit Chromsäure zum Hydrindanon-(5) (IIIa) oxydiert.

#### Hydrindanon-5-oxim (IVa).

Wir lösten 2 g Hydrindanon-(5) (IIIa) in 20 ml Methanol, gaben 2 g  $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$  und 2 g  $\text{NaHCO}_3$  zu und kochten 2 bis 3 Stdn. unter Rückfluß. Nach dem Erkalten versetzten wir mit Wasser und vertrieben bei 10 Torr am Wasserbad das Methanol. Das Oxim fiel zum größten Teil ölig aus. Hierauf schüttelten wir mehrmals mit Äther aus und destillierten den Verdampfungsrückstand der Ätherlösung bei 0,005 Torr. Bei einer Badtemp. von 85 bis 95° ging ein zähes, farbloses Öl über. Nach nochmaliger

<sup>23</sup> J. Chem. Soc. London 1930, 2510.

<sup>24</sup> Helv. Chim. Acta 30, 1091 (1947).

Destillation (90 bis 95°) erstarrte das Oxim IVa und schmolz unscharf bei 46 bis 50°.

(Nach *W. Hückel* und Mitarbeitern<sup>25</sup> handelt es sich um ein schwer zu trennendes Gemisch zweier diastereoisomerer Oxime. Die Autoren geben für IVa einen Schmp. von 49 bis 51° an.)

Ausbeute 1,9 g IVa, das sind 86% d. Th.

$C_9H_{15}NO$ . Ber. N 9,14. Gef. N 9,01.

*2-Kto-5 : 6-cyclopentan-hexamethylenimin (Va).*

*Beckmannsche* Umlagerung mit Benzolsulfochlorid in alkalischer Lösung: 0,17 g Oxim IVa lösten wir in möglichst wenig Methanol, versetzten mit 5 ml 5 n NaOH und gaben langsam 0,4 g Benzolsulfochlorid (doppelte berechnete Menge) zu. Dann ließen wir 24 Stdn. bei Zimmertemp. stehen. Die gegen Phenolphthalein alkalische Lösung schüttelten wir mehrmals mit Äther aus. Der Äther wurde getrocknet, verdampft und der Rückstand bei 0,005 Torr destilliert. Nach einem geringen Vorlauf bei 80 bis 90° Badtemp. (nicht umgesetztes Oxim IVa) ging das Laktam Va zwischen 100 und 110° über. Ausbeute 0,12 g, das sind 70% d. Th.

$C_9H_{15}NO$ . Ber. C 70,55, H 9,87, N 9,14. Gef. C 70,79, H 9,73, N 9,20.

Aufspaltung des Laktams Va zum entsprechenden Aminosäureester: Die Verbindung Va wurde mit 5 n HCl 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht, wobei vollständige Lösung eintrat. Die abgekühlte Lösung wurde zur Entfernung der nichtbasischen Produkte 3mal mit Äther ausgeschüttelt. Die salzsaure Lösung dampften wir im Vak. zur Trockene ein, nahmen in absol. Methanol auf und veresterten in der üblichen Weise. Der erhaltene Ester destillierte bei 0,02 Torr und 140 bis 160° Badtemp. als schwach gelbes Öl.

$C_{10}H_{19}NO_2$ . Ber.  $OCH_3$  16,76. Gef.  $OCH_3$  16,35.

*5 : 6-Cyclopentan-hexamethylenimin (Dekahydro-7-aza-azulene) (VIa).*

Zu 0,2 g  $LiAlH_4$  in 10 ml absol. Äther tropften wir langsam 0,1 g des Laktams Va in wenig absol. Äther gelöst zu, so daß der Äther schwach siedete. Nachdem alles Va zugegeben war, ließen wir 3 Stdn. unter Rückfluß kochen und zersetzten hierauf mit Wasser. Den Niederschlag lösten wir in verd.  $H_2SO_4$  und schüttelten diese Lösung zur Entfernung aller nichtbasischen Produkte mit Äther aus. Die saure Lösung versetzten wir solange mit 40%iger NaOH, bis das gebildete  $Al(OH)_3$  gelöst war, und extrahierten dann mit Äther. Das nach Vertreiben des Äthers hinterbliebene Öl destillierte bei 100 bis 110° Badtemp. und 30 Torr als leicht bewegliches, stark basisch riechendes Öl. Ausbeute 0,09 g, das sind 98% d. Th. an Amin VIa.

(Die Verbindung VIa gab einen positiven Test nach *F. R. Duke*<sup>19</sup> und eine negative Aminostickstoffbestimmung.)

$C_9H_{17}N$ . Ber. N 10,06. Gef. N 10,50.

*Pikrat*: Gelbe Nadeln aus Äther, Schmp. 124 bis 128°.

$C_{15}H_{20}O_7N_4$ . Ber. N 15,21. Gef. N 15,10.

*Reineckat*<sup>26</sup>: Rosa Nadeln aus wäßr. Aceton, Schmp. 172 bis 173°.

$C_{22}H_{34}N_6S_4Cr$ . Ber. SCN 41,29. Gef. SCN 40,97.

<sup>25</sup> *W. Hückel, W. Schlüter, W. Doll* und *F. Reimer*, Ann. Chem. **530**, 166 (1937).

## Synthese des Dekahydro-7-aza-vetivazolens (VIb).

*2-Isopropyl-4,7-dimethyl-hydrindanol-(5) (IIb).*

Eine Lösung von 2,66 g 2-Isopropyl-4,7-dimethyl-indanol-(5) (Ib) (dargestellt auf zwei verschiedenen, nachfolgend beschriebenen Wegen) in 50 ml Äthanol hydrierten wir mit Wasserstoff und Raney-Nickel bei 170 bis 180° und 150 atü H<sub>2</sub> 18 Stdn. lang. Das Hydrierungsprodukt IIb destillierte nach einem geringen Vorlauf von 2-Isopropyl-4,7-dimethyl-hydrindan bei 0,05 Torr und 85 bis 95° Badtemp. als farbloses, fruchtig riechendes Öl. Ausbeute: 2,35 g Hydrindanol IIb, das sind 86% d. Th.

C<sub>14</sub>H<sub>26</sub>O. Ber. C 79,93, H 12,46. Gef. C 79,84, H 12,43.

*2-Isopropyl-4,7-dimethyl-hydrindanon-(5) (IIIb).*

2,35 g Hydrindanol II b lösten wir in wenig Eisessig und oxydierten durch tropfenweise Zugabe der genau berechneten Menge Chromsäure in wenig Eisessig und einem Tropfen Wasser gelöst, bei 50° Badtemp. Das Reaktionsgemisch ätherten wir mehrmals aus, entsäuerten die vereinigten Ätherextrakte mit verd. NaOH und trockneten sie über NaCl. Der gelblich-braune Ätherrückstand wurde zur Entfernung des nichtoxydierten Hydrindanols IIb über Borsäure destilliert. Sdp. des Hydrindanons IIIb bei 0,1 Torr: 105 bis 110° (Badtemp.). Ausbeute: 1,78 g, das sind 76,5% d. Th. (*R. R. Coats* und *J. W. Cook*<sup>12</sup> geben an: Sdp. 100° bei 0,3 Torr.)

*2,4-Dinitrophenylhydraxon*: Aus Äthanol feine gelbe Nadeln. Schmp. 176 bis 180°.

C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>O<sub>4</sub>N<sub>4</sub>. Ber. N 14,42. Gef. N 14,45.

*2-Isopropyl-4,7-dimethyl-hydrindanon-5-oxim (IVb).*

1,78 g Hydrindanon IIIb, in 15 ml Methanol gelöst, kochten wir mit 2 g NH<sub>2</sub>OH · HCl und 2 g NaHCO<sub>3</sub> 3 Stdn. unter Rückfluß. Die weitere Aufarbeitung erfolgte ganz analog der beim Hydrindanon-5-oxim (Va) beschriebenen. Das Oxim IVb wurde bei 115 bis 125° (Badtemp.) und 0,005 Torr destilliert. Ausbeute: 1,6 g fast farbloses, zähes Öl, das langsam erstarrte. Wir lösten mehrmals aus Äthanol um und sublimierten schließlich bei 110° Badtemp. und 0,005 Torr. Schmp. 153 bis 154° (Sublimieren ab 110°). (*R. R. Coats* und *J. W. Cook*<sup>12</sup> geben für Verbindung IVb einen Schmp. von 154,5° an.)

C<sub>14</sub>H<sub>25</sub>NO. Ber. C 75,28, H 11,28, N 6,27. Gef. C 75,63, H 11,23, N 6,58.

*2-Keto-4,7-dimethyl-5 : 6-cyclopentan-(4'-isopropyl)-hexamethylenimin (Vb).*

0,1 g Oxim IVb wurden in wenig Methanol mit 4 ml 5 n NaOH versetzt und tropfenweise das Doppelte der berechneten Menge an Benzolsulfochlorid zugegeben. Wir ließen 24 Stdn. bei Zimmertemp. stehen und extrahierten die gegen Phenolphthalein alkalische Lösung einige Male mit Äther. Der Äther wurde getrocknet, abgedampft und der Rückstand bei 0,005 Torr destilliert. Bei 150 bis 160° Badtemp. ging ein zähes, gelbliches Öl über, das in den gebräuchlichen Lösungsmitteln gut löslich war; beim Anreiben mit tiefsiedendem Petroläther erstarrte es, Schmp. 114 bis 116°. Auf eine weitere Reinigung verzichteten wir.

C<sub>14</sub>H<sub>25</sub>NO. Ber. N 6,27. Gef. N 5,86.



Aufspaltung des Laktams Vb zum entsprechenden Aminosäureester: Die Aufspaltung und Veresterung erfolgte analog zum Laktam Va. Der erhaltene Ester destillierte bei 160 bis 175° Badtemp. und 0,005 Torr.

$C_{15}H_{29}NO_2$ . Ber.  $OCH_3$  12,25. Gef.  $OCH_3$  11,82.

*Dekahydro-7-aza-vetivazulen (VIb).*

Das Laktam Vb reduzierten wir in der bereits beschriebenen Art (siehe Va bis VIa) mit  $LiAlH_4$ . Das erhaltene Amin VIb hatte einen Sdp.<sub>14</sub>: 110 bis 125° (die Substanz zeigte einen positiven Test nach *F. R. Duke*<sup>19</sup> und eine negative Aminostickstoffbestimmung).

*Pikrat*: Kleine, gelbe Blättchen aus Äther, Schmp. 182 bis 187°.

$C_{20}H_{30}N_4O_7$ . Ber. N 12,78. Gef. N 12,62.

*Reineckat*<sup>26</sup>: Rosa Nadeln aus wäbr. Aceton, Schmp. 136 bis 138°.

$C_{32}H_{54}N_6S_4Cr$ . Ber. SCN 33,0. Gef. SCN 32,4.

1. Syntheseweg zur Darstellung von 2-Isopropyl-4,7-dimethylindanol-(5) (Ib).

Das von uns als Ausgangsmaterial verwendete 2-Isopropyl-4,7-dimethylindan (VII) stellten wir nach *A. St. Pfau* und *Pl. A. Plattner*<sup>20</sup> dar.

*2-Isopropyl-4,7-dimethyl-5-nitro-indan (VIII).*

Die Lösung von 1 g 2-Isopropyl-4,7-dimethylindan (VII) in 0,9 g Essigsäureanhydrid versetzten wir innerhalb von 15 Min. bei 3 bis 5° tropfenweise mit einer Mischung von 0,5 g rauchender  $HNO_3$ , 0,32 g Essigsäureanhydrid und 0,32 g Eisessig. Nach beendeter Zugabe erwärmten wir sehr langsam und hielten schließlich 15 Min. lang bei 60 bis 65° Badtemp. Abgekühlt wurde das orange gefärbte Reaktionsprodukt auf Eis gegossen, mit  $NaHCO_3$  neutralisiert und ausgeäthert. Zur Entfernung von Seitenkettennitrierungsprodukten schüttelten wir die Ätherlösung mehrmals mit 1 n  $NaOH$  aus. Der Rückstand des gewaschenen und getrockneten Äthers wurde bei 0,005 Torr destilliert. Bei 70 bis 80° Badtemp. gingen 0,14 g schwach gelbgefärbtes Öl (durch Bestimmung des Brechungsindex als Ausgangsmaterial VII identifiziert), bei 100 bis 120° 0,68 g goldgelbes Öl über und als Rückstand verblieben 0,3 g braunes, zähes Produkt (Dinitroverbindung).

Die Fraktion 100 bis 120° haben wir in Petroläther (Sdp. 30 bis 50°) der Durchlaufchromatographie unterworfen ( $Al_2O_3$  nach *Brockmann*, Säulenhöhe 17 cm, Säulendurchmesser 1,6 cm) und Fraktionen zu 5 ml aufgefangen. Aus den Fraktionen 8 bis 15 erhielten wir nach Vertreiben des Petroläthers 0,2 g Mononitroprodukt VIII, das beim Anreiben sofort erstarrte. Sdp. bei 0,005 Torr 105—110° (Badtemp.). Der Schmp. lag nach mehrmaligem Ausfrieren aus tiefsiedendem Petroläther bei 46 bis 49°.

$C_{14}H_{19}NO_2$ . Ber. N 6,00. Gef. N 5,96.

*2-Isopropyl-4,7-dimethyl-5-amino-indan (IX).*

Die Reduktion des Nitroproduktes VIII zum Amin IX führten wir in Äthanol mit  $H_2$  und *Raney-Nickel* als Katalysator durch. Die Wasserstoff-

<sup>26</sup> *F. Kuffner, S. Wührheim und C. Russo*, Analysenmethode noch nicht veröffentlicht.

aufnahme war etwas höher als berechnet. Nach Abfiltrieren des Katalysators wurde mit der für Amin-chlorhydrat berechneten Menge HCl versetzt und dann das Äthanol im Vak. vertrieben. Das Amin-chlorhydrat lösten wir in verd. NaOH und extrahierten mit Äther. Der Äther wurde getrocknet, abgedampft und der Rückstand bei 100 bis 115° Badtemp. (0,005 Torr) destilliert. Langsam erstarrendes Öl; mehrmals aus Äthanol ungelöst, kleine Blättchen mit Schmp. 95 bis 97° (IX).

(Das erhaltene Amin IX gab einen positiven Test auf aromatische Amine nach *S. I. Burmistrov*<sup>27</sup>.)

*Acetylverbindung*: Nach mehrmaligem Umlösen aus Äthanol und Sublimieren (0,005 Torr, 130 bis 140° Luftbadtemp.) Schmp. 172 bis 174°.

$C_{16}H_{23}NO$ . Ber. C 78,32, H 9,45, N 5,71, Molgew. 245.

Gef. C 78,62, H 9,39, N 5,77, Molgew. 244 (*Rast*; Mittel aus 3 Best.).

#### *2-Isopropyl-4,7-dimethyl-indanol-(5) (Ib).*

0,4 g Amin IX (0,002 Mole) lösten wir in 100 ml verd. HCl (0,006 Mole HCl enthaltend) und versetzten bei 0 bis 5° unter Rühren mit 0,14 g  $NaNO_2$  (10%ige, wäfr. Lösung). Dann wurde bis zur Beendigung der  $N_2$ -Entwicklung am siedenden Wasserbad erwärmt, wobei das Rohphenol als dunkelbraunes Öl ausfiel. Die Reaktionsmischung wurde einige Male mit Äther ausgeschüttelt. Aus dem Abdampfrückstand der entsäuerten und getrockneten Ätherextrakte sublimierte bei 0,005 Torr und einer Badtemp. von 80 bis 110° das Phenol Ib als gelbes Pulver. Durch abwechselndes Umlösen aus Petroläther und Sublimieren erhielten wir die Verbindung Ib in Form weißer Nadeln vom Schmp. 133 bis 133,5°.

(*A. St. Pfau* und *Pl. A. Plattner*<sup>11</sup> geben für Ib einen Schmp. von 129° und *R. R. Coats* und *J. W. Cook*<sup>12</sup> Schmp. 133 bis 134° an.) Ausbeute 0,18 g.

$C_{14}H_{20}O$ . Ber. C 82,30, H 9,87. Gef. C 82,18, H 9,71.

## 2. Syntheseweg zur Darstellung von 2-Isopropyl-4,7-dimethyl-indanol-(5) (Ib).

Den als Ausgangsmaterial verwendeten 4-Oxy-2,5-dimethyl-benzylalkohol (X) haben wir aus p-Xylenol und Formaldehyd nach *K. Auwers* und *H. Ercklentz*<sup>28</sup> dargestellt.

#### *2,5-Dimethyl-4-methoxy-benzylalkohol (XI).*

2 g Benzylalkohol X lösten wir in 8 ml 10%iger NaOH, setzen 1,6 ml Dimethylsulfat zu und schüttelten über Nacht bei Zimmertemp. Dabei fiel der gebildete Methyläther zum größten Teil in Nadeln aus, die wir absaugten. Die Mutterlauge wurde mehrmals ausgeäthert. Destillation des Methyläthers XI bei 0,05 Torr und 120 bis 130° Badtemp. Umgelöst aus Petroläther, Schmp. 57 bis 58°, Ausbeute 50% d. Th.

$C_{10}H_{14}O_2$ . Ber.  $OCH_3$  18,67. Gef.  $OCH_3$  18,68.

Aus der alkalischen Mutterlauge konnte durch Ansäuern phenolisches Ausgangsmaterial X zurückgewonnen werden. Dieses wurde nochmals

<sup>27</sup> *Org. Chem. Ind. (USSR)* 6, 328 (1939); *Chem. Abstr.* 34, 2287 (1940).

<sup>28</sup> *Ann. Chem.* 302, 107 (1898).

zur Methylierung verwendet, so daß sich die Gesamtausbeute an Verbindung XI auf zirka 90% d. Th. steigern ließ.

*2,5-Dimethyl-4-methoxy-benzylchlorid (XII).*

Aus dem Methoxyalkohol XI erhielten wir durch Behandeln mit Thionylchlorid das entsprechende Benzylchlorid XII in fast quantitativer Ausbeute. Farbloses Öl, nach Destillation bei 14 Torr und einer Badtemp. von 120 bis 130°.

$C_{10}H_{12}OCl$ . Ber. Cl 19,23. Gef. Cl 19,51.

*Isopropyl-(2,5-dimethyl-4-methoxy-benzyl)-malonester (XIII).*

Wir zerstäubten 2,7 g Na in 100 ml absol. Xylol, ließen unter kräftigem Rühren 23,4 g Isopropylmalonester zutropfen und kochten solange unter Rückfluß, bis alles Na gelöst war. Dann wurden 18 g 2,5-Dimethyl-4-methoxy-benzylchlorid (XII) langsam zutropfen gelassen, wobei aus der gelborange gefärbten Lösung NaCl ausfiel. Schließlich wurde noch 8 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen verdünnten wir mit Wasser, säuerten mit Essigsäure an und extrahierten mehrmals mit Äther. Nach Vertreiben des organischen Lösungsmittelgemisches destillierten wir den Rückstand bei 0,05 Torr. Bis 120° Badtemp. erhielten wir als Vorlauf Isopropylmalonester, bei 160 bis 180° 34 g der erwarteten Verbindung XIII, das sind 99% d. Th. (ber. auf Benzylchlorid XII), als zähes Öl.

$C_{20}H_{30}O_5$ . Ber. C 68,54, H 8,63,  $OCH_3$  26,57 (alles Alkoxy als  $OCH_3$  ber.).  
Gef. C 68,38, H 8,59,  $OCH_3$  26,75.

*$\alpha$ -Isopropyl-(2,5-dimethyl-4-methoxy)-dihydrozimtsäure (XIV).*

Der Ester XIII läßt sich nur schwer verseifen.

34 g XIII kochten wir mit einer Mischung von 30,5 g 50%iger KOH und 50 ml Äthanol 24 Stdn. unter Rückfluß. Dann wurde der Alkohol vertrieben, aus der mit Wasser verd. alkalischen Lösung 10 g unverseifter Ester XIII durch Ausschütteln mit Äther zurückgewonnen und schließlich aus der mit HCl kongosauer gemachten Mutterlauge die organische Säure XIV mit Äther extrahiert. Die nach dem Abdampfen des Äthers hinterbliebene Rohsäure wurde bei 14 Torr langsam erhitzt, wobei bei 150 bis 160° heftige Gasentwicklung eintrat. Nach Beendigung der  $CO_2$ -Abspaltung erhielten wir durch Destillation bei 0,05 Torr und 160 bis 170° Badtemp. die  $\alpha$ -Isopropyl-(2,5-dimethyl-4-methoxy)-dihydrozimtsäure (XIV) als farbloses, zähes Öl in einer Ausbeute von 17,7 g (73% d. Th.). Umlösen aus Petroläther, Schmp. 90 bis 93°.

$C_{15}H_{22}O_3$ . Ber. C 71,97, H 8,86,  $OCH_3$  12,40.  
Gef. C 71,71, H 8,88,  $OCH_3$  12,31.

*$\alpha$ -Isopropyl-(2,5-dimethyl-4-methoxy)-dihydrozimtsäurechlorid (XV).*

Die Säure XIV erwärmten wir unter Feuchtigkeitsausschluß mit der gleichen Gewichtsmenge Thionylchlorid 2 Stdn. lang am siedenden Wasserbad. Nach Verdampfen des überschüssigen Thionylchlorids wurde das Säurechlorid XV in fast quantitativer Ausbeute als gelbes Öl erhalten, das bei 0,05 Torr und 115 bis 130° Badtemp. destillierte.

*2-Isopropyl-4,7-dimethyl-6-methoxy-indanon-(1) (XVI).*

Zu einer Suspension von 10 g  $\text{AlCl}_3$  in 30 ml absol. Benzol ließen wir langsam 17 g Säurechlorid XV unter Kühlung (Eis-Wasser) zutropfen. Nach 15stünd. Stehen zersetzten wir mit eisgekühlter, verd. HCl und schüttelten mehrmals mit Äther aus. Der mit 5%iger NaOH entsäuerte Äther wurde getrocknet und abgedampft. Destillation bei 0,05 Torr und einer Badtemp. von 128 bis 135° ergab 13 g 2-Isopropyl-4,7-dimethyl-6-methoxy-indanon-(1) (XVI) (88,5% d. Th.). Mehrmals aus Petroläther umgelöst, weiße Nadeln vom Schmp. 70 bis 70,5°.

$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_2$ . Ber. C 77,55, H 8,68,  $\text{OCH}_3$  13,36.  
Gef. C 77,76, H 8,57,  $\text{OCH}_3$  13,49.

*2-Isopropyl-4,7-dimethyl-5-methoxy-indan (XVII).*

12 g Indanon XVI reduzierten wir durch 48stünd. Kochen unter Rückfluß mit HCl (140 ml Wasser und 100 ml konz. HCl) und 24 g amalgamiertem Zink. Das abgekühlte Reaktionsgemisch wurde mehrmals mit Äther ausgeschüttelt, die vereinigten Ätherlösungen durch Schütteln mit gesättigter Sodälösung entsäuert, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde bei 0,05 Torr und 120 bis 125° Badtemp. destilliert. Mehrmaliges Umlösen aus Methanol, derbe Kristalle vom Schmp. 55 bis 55,5°. Ausbeute 10 g Indan XVI, das sind 88,5% d. Th.

$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}$ . Ber. C 82,51, H 10,16,  $\text{OCH}_3$  14,22.  
Gef. C 82,67, H 10,15,  $\text{OCH}_3$  14,27.

*2-Isopropyl-4,7-dimethyl-indanol-(5) (Ib).*

Zu einer Lösung von 10 g der Verbindung XVII in zirka 30 ml Eisessig wurde solange 48%ige HBr zugesetzt, bis eine schwache Trübung der Mischung auftrat. Diese kochten wir 8 Stdn. lang in  $\text{N}_2$ -Atmosphäre unter Rückfluß. Beim Abkühlen fielen feine Nadeln des Phenols Ib aus. Wir extrahierten das Reaktionsgemisch mit Äther und entsäuerten die Ätherlösung mit gesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung. Nach Vertreiben des Äthers sublimierten bei 0,005 Torr und 80 bis 110° Badtemp. 9 g Indanol Ib, das sind 96,5% d. Th.

Das erhaltene Produkt war mit dem aus der 1. Synthese gewonnenen Produkt (Ib) in Schmp. und UV-Absorptionsspektrum identisch.

Die Analysen wurden von Herrn Dr. G. Kainz im Mikrolaboratorium des II. Chemischen Institutes ausgeführt.