

7-ACYLHEXAHYDROAZULENE

EINE NEUE SYNTHESE DES GUAJAZULENS

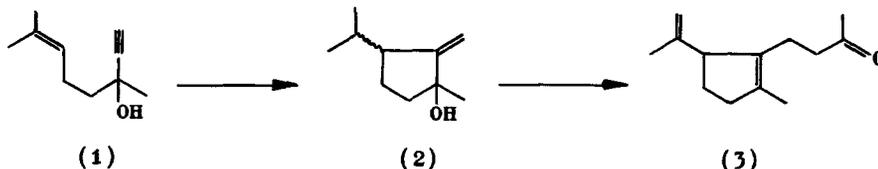
W.Hoffmann und H.Siegel

BASF Aktiengesellschaft, Hauptlaboratorium,

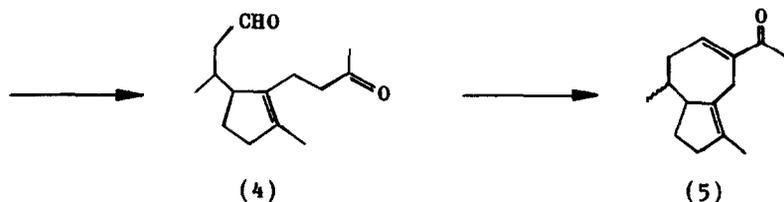
Ludwigsbafen am Rhein

(Received in Germany 5 December 1974; received in UK for publication 14 January 1975)

Azulene und insbesondere Guajazulen werden meist durch Dehydrierung synthetischer oder natürlicher Vorstufen gewonnen¹⁾. Ausgangsmaterial verschiedener Hydroazulene ist das Keton (3)²⁾, das aus Dehydrolinalool (1), einem Zwischenprodukt bekannter Vitamin A-Synthesen³⁾, über den Alkohol (2) nach mehreren Methoden zugänglich ist⁴⁾.



Es wurde gefunden, daß bei der Rhodium-katalysierten Hydroformylierung von (3) die Isopropenylgruppe selektiv endständig angegriffen wird, wobei 1-(2'-Oxo-butan-4'-yl)-2-methyl-5-(1''-oxo-butan-3''-yl)-cyclopent-1-en (4) entsteht⁵⁾. Die Reaktion wird in Benzol mit $(\text{Rh-Cl-COD})_2$ als Katalysator mit einem 1:1-Gemisch Wasserstoff/Kohlenmonoxid bei 100°C und 700 bar innerhalb von 7 Stunden durchgeführt (COD = Cyclooctadienyl). (4): Sdp. 110-112°C, 0,02 bar; $n_D^{25} = 1,4849$; $^1\text{H/NMR } \delta (\text{CDCl}_3 \text{ 10 \%}, 100 \text{ MHz})$ t 9,7, t 9,8, s 2,12, s 1,5, d 0,97, d 0,7; IR: 2950, 2870, 2840, 2710, 1710, 1700, 1350, 1150, 1000 cm^{-1} .



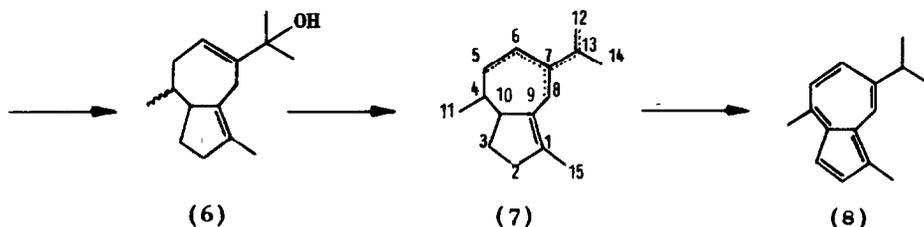
Mit Dehydratisierungskatalysatoren⁶⁾ reagiert (4) überraschenderweise ausschließlich im Sinne einer intramolekularen Aldolkondensation zu 1,4-Dimethyl-7-acetyl-2.3.4.5.8.10-hexahydroazulen (5)⁷⁾. Die Umsetzung erfolgt in einem hochsiedenden inerten Lösungsmittel wie beispielsweise Dekalin bei ca. 190°C. Folgende Katalysatoren erwiesen sich als vorteilhaft:

Katalysator 10 g / 0,1 Mol (4)	Reaktionszeit Stunden	Ausbeute % der Theorie
Zinkoxid aktiviert (Bayer Leverkusen Nr. 045046)	1	83
Zinkoxid Rotsiegel	4	78
Titandioxid	7	73
Thoriumdioxid	7	75*
γ -Aluminiumoxid	6	73

* noch 10 % Ausgangsmaterial im Reaktionsgemisch

(5): Sdp. 92-95°C/0,01 bar; $n_D^{25} = 1,5192$; $^1\text{H}/\text{NMR}$ (CDCl_3 , 10 %, 220 MHz) t 7,2 (J = 7 Hz), m 7,12 (J = 7 Hz, J = 3 Hz), d 3,9 (J = 15 Hz), d 3,85 (J = 16,5 Hz), m 2,95, s 2,32, s 1,61, s 1,70, d 0,83 (J = 6,8 Hz), d 1,0 (J = 6,8 Hz); IR: 3040, 2920, 2825, 1640, 1630, 1420, 1360, 1240, 1214 cm^{-1} . Dem NMR-Spektrum ist zu entnehmen, daß die möglichen Stereoisomeren im Verhältnis 2:1 vorliegen.

Durch Grignardreaktion erhält man aus (5) mit Methylmagnesiumchlorid in Tetrahydrofuran den Allylalkohol (6): Sdp. 110-111°C/0,01 bar; $n_D^{25} = 1,5128$; $^1\text{H}/\text{NMR}$ (CCl_4 10 %, 220 MHz) t 5,78, t 5,60, d 3,15, d 3,20, s 1,65, s 1,1, d 0,95, d 0,8; IR: 3480, 3040, 2950, 2920, 2860, 2830, 1650, 1450, 1370, 1135 cm^{-1} .



Der Alkohol (6) kann nach verschiedenen Methoden z.B. mit Kupfersulfat in Paraffinöl bei 160-170°C, Toluol/p-Toluolsulfonsäure oder Acetanhydrid/Phosphorsäure dehydratisiert werden, wobei ein Gemisch von Doppelbindungs-isomeren (7) anfällt. Nach NMR-Spektren überwiegen die beiden Substanzen mit den Doppelbindungen in den Positionen 5/7,13 und 6/13.

Durch Erhitzen in Paraffinöl mit 3 Molen Schwefel erhält man aus (7) das Guajazulen (8) in 70 %iger Ausbeute: Sdp. 90°C/0,05 bar; $^1\text{H}/\text{NMR}$ (CDCl_3 10 %, 220 MHz) H 8: s 8,2, H 2: d 7,6 ($J = 4,0$ Hz), H 5: d 7,37 ($J = 11,0$ Hz), H 3: d 7,2 ($J = 4,0$ Hz), H 6: d 6,96 ($J = 11,0$ Hz), H 13: m 3,02 ($J = 6,9$ Hz), H 15: s 2,78, H 11: s 2,63, H 12,14: d = 1,35; IR: identisch mit Sadler Nr. 17428.

Von der Zugänglichkeit der Vorprodukte her sind nach dieser Reaktionsfolge 7-Acyloxyhexahydroazulenderivate und Azulenderivate zugänglich, deren Substituenten in den Positionen 1,2,4,5 und 7 breit variiert sein können.

Für die Diskussion der IR- und NMR-Spektren danken wir Frau G.Wand und den Herren A.Hardt und D.Kornek.

Literaturverzeichnis

- 1) J.A.Marshall, *Synthesis* 1972, 517.
C.H.Heathcock, in: "The Total Synthesis of Natural Products",
Vol. 2, 395 ff, Hrsg. J.ApSimon, John Wiley and Sons, N.Y. 1973.
G.Rücker, *Angew. Chem.* 1973, 903.
- 2) P.Naegeli und R.Kaiser, *Tetr.Let.* 1972, 2013.
P.Naegeli, DOS 2 324 469 (1973), L.Givaudan und Cie, S.A.
- 3) O.Isler, H.Kläni und U.Solms, in: "The Vitamins", Hrsg. W.H.Sebrell
und R.S.Harris, Acad. Pres N.Y., Bd. I, 1967 (S. 103).
- 4) M.Seefelder und J.Speck, DBP 1 082 257 (1960), BASF Aktiengesellschaft;
[C.A. 55, 17539 (1961)].
W.Hoffmann, H.Pasedach, H.Pommer und W.Reif, *Liebigs Ann. Chem.* 747,
63 (1971).
- 5) W.Hoffmann und H.Siegel, Patentanmeldung der BASF Aktiengesellschaft.
- 6) Houben-Weyl, "Methoden der Organischen Chemie", Bd. 412, S. 209-218.
- 7) W.Hoffmann, Patentanmeldung der BASF Aktiengesellschaft.