

Darstellung eines Azulens vom Guaj-Azulen-Typus aus *m*-Cymol

Von HERMANN HIPPCHE

Aus der Chem. Abteilung des Forschungsinstituts für Chemotherapie „Georg-Speyer-Haus“; Frankfurt a. M.

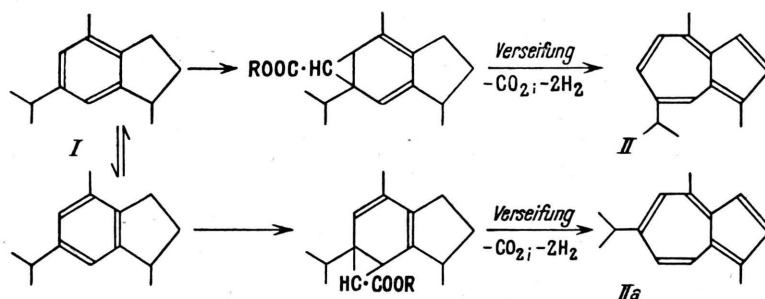
(Z. Naturforschg. 1, 325—327 [1946]; eingegangen am 29. April 1946)

Aus *m*-Cymol wurde über 2-Methyl-4-isopropyl-benzylchlorid (IV) durch Acetessigester-kondensation und nachfolgende Cyclisierung 1,4-Dimethyl-6-isopropyl-inden-carbonsäure-(2) (IX) dargestellt, welche, decarboxyliert, zum Indan I reduziert wurde. Das Indan I lieferte bei der Behandlung mit Diazoessigester nach Pfau und Plattner schließlich ein Azulen vom Guaj-Typus, dessen Identität mit natürlichem Guaj-Azulen noch nicht bewiesen werden konnte.

Als Endprodukt der Anlagerung von Diazoessigester an 1,4-Dimethyl-6-isopropyl-indan (I) nach dem allgemein anwendbaren Verfahren von A. St. Pfau und Pl. A. Plattner¹ ist das 1,4-Dimethyl-7-isopropyl-azulen (II) zu erwarten. Diese Formel entspricht derjenigen, welche für das natürliche Guaj-Azulen ermittelt worden ist².

Nach den Feststellungen bei der Synthese des 1,6,8-Trimethyl-azulens³ ist bei der genannten Re-

nach den von Plattner und H. Roniger⁴ festgestellten Gesetzmäßigkeiten die Banden um durchschnittlich 30 m μ verschoben sein sollten. Unsere Synthese führte nun zu einem Azulen, dessen Spektrum seinem Charakter nach in die erste der von Plattner⁵ angegebenen drei Gruppen gehört, ebenso wie auch das Guaj-Azulen. Nach unseren Beobachtungen liegen die Banden des in vorliegender Arbeit beschriebenen Kohlenwasserstoff-



aktion auch mit dem Entstehen des 1,4-Dimethyl-6-isopropyl-azulens (IIa) zu rechnen. Die Bildung des Azulens II ist aber nach den bisher gesammelten Erfahrungen über die Anlagerung von Diazoessigester an substituierte Indane als wahrscheinlicher anzunehmen als die von IIa. Die beiden Azulene II und IIa müßten durch ihre Absorptionsspektren deutlich zu unterscheiden sein, da

fes durchschnittlich nur um 1 bis 3 m μ höher, als in der Literatur für das Spektrum des Guaj-Azulens angegeben wird⁵. Wegen der Fehlerbreite der visuellen Meßmethode lassen sich ohne direkten Vergleich keine sicheren Rückschlüsse auf die Identität zweier Azulene ziehen. Es schmolzen aber das Pikrat unseres Produktes um 9°, das Trinitrobenzolat um 20° tiefer als die entsprechenden Derivate des Guaj-Azulens⁶. Da mir kein

¹ Helv. chim. Acta **22**, 202 [1939].

² Pl. A. Plattner u. L. Lemay, ebenda **23**, 897 [1940]; Pl. A. Plattner u. G. Magyar, ebenda **24**, 191 [1941].

³ Th. Wagner-Jauregg, E. Frieß, H. Hippchen u. F. Prier, Ber. dtsch. chem. Ges. **76**, 1157 [1943].

⁴ Helv. chim. Acta **26**, 905 [1943].

⁵ ebenda **24**, 283 E [1941].

⁶ L. Ruzicka u. E. A. Rudolph, Helv. chim. Acta **9**, 135 [1926]. — Der Mischschmelzpunkt zwischen dem Pikrat unseres Produktes und dem des Chamazulens liegt bei 100—102° (Mischschmp. Cham- + Guaj-Azulenpikrat: 103—106°. L. Ruzicka u. A. J. Haagen-Smit, Helv. chim. Acta **14**, 1108 [1931]).



natürliches Guaj-Azulen als Vergleichsmaterial zur Verfügung steht, kann vorläufig nicht einwandfrei entschieden werden, ob diese tiefen Schmelzpunkte auf Beimengungen beruhen oder ob ein neues Azulen vorliegt, somit die Synthese einen ganz unerwarteten Verlauf genommen hat.

Als Ausgangsmaterial diente *m*-Cymol (III), das nach Wallach aus Fenchon dargestellt worden war⁷. Dieses wurde durch Chlormethylierung in 2-Methyl-4-isopropyl-benzylchlorid (IV) übergeführt. Die Anordnung der Substituenten in IV wurde durch Oxydation mit Salpetersäure sichergestellt, die zur Trimellithsäure (V) führte. Die vicinale Stellung der Methyl- und der Chlormethylgruppe in IV konnte durch reduktive Eliminierung des Chlors bewiesen werden. Der so gewonnene Kohlenwasserstoff VI stimmt mit dem von A. Klages und F. Sommer⁸ dargestellten 1.2-Di-

konz. Salzsäure wurde bei 60–70° unter kräftigem Rühren 5 Stdn. HCl eingeleitet. Dann wurde auf Eis gegossen, in Äther aufgenommen und neutral gewaschen. Die Ätherlösung wurde über Calciumchlorid getrocknet, das Lösungsmittel verjagt und der Rückstand fraktioniert.

I) Sdp.₁₅ 60–100°; ca. 20 g; $n_D^{21} = 1,4929$
fast halogenfrei

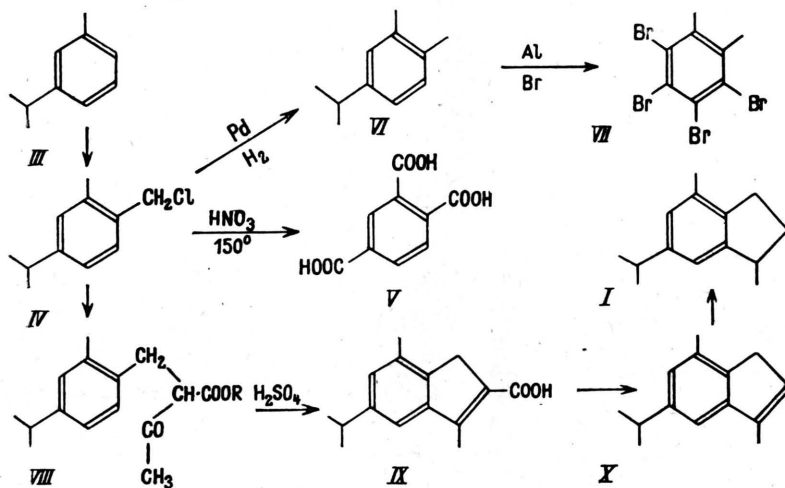
II) Sdp.₁₅ 116–121°; ca. 19 g; $n_D^{21} = 1,5268$
Gef. Cl 19,27/08%

III) Sdp.₁₅ 122–123–127°; ca. 52 g; $n_D^{21} = 1,5278$
Gef. Cl 19,58%

C₁₁H₁₅Cl (182,6) Ber. Cl 19,42%

Oxydation zu Trimellithsäure (V)

2 g der voran beschriebenen Fraktion III wurden mit 10 ccm Salpetersäure (d 1,4) 20 Stdn. im Bombenrohr auf 150° erhitzt, der Bombeninhalte auf dem Wasserbad



methyl-4-isopropyl-benzol in Brechungsindex und Siedepunkt überein. Durch Überführen in das Tetrabrom-o-xylol VII mit Hilfe von Brom und Aluminium⁹ wurde dessen Struktur eindeutig bewiesen.

IV wurde mit Acetessigestern zu VIII umgesetzt und mit Schwefelsäure entsprechend den Angaben von W. Roser¹⁰ zur 1.4-Dimethyl-6-isopropyl-inden-carbonsäure-(2) (IX) cyclisiert. Durch Decarboxylierung mit Natronkalk entstand daraus das 1.4-Dimethyl-6-isopropyl-inden (X), das bei der Reduktion mit Palladium und Wasserstoff das Indan I lieferte.

Beschreibung der Versuche

2-Methyl-4-isopropyl-benzylchlorid (IV)¹¹

In ein Gemisch von 80 g *m*-Cymol⁷ (III; Sdp. 175 bis 178°, $n_D^{19} 1,4930$), 63,5 g Formalin (40-proz.) und 318 g

⁷ Liebigs Ann. Chem. **275**, 158 [1893]; **284**, 324 [1894].

⁸ Ber. dtsh. chem. Ges. **39**, 2311 [1906].

⁹ ebenda, 2308.

¹⁰ Liebigs Ann. Chem. **247**, 157 [1888].

eingengt und die ausgefallenen Kristalle 2-mal aus Eisessig umkristallisiert. Schmp. 227°.

1.2-Dimethyl-4-isopropyl-benzol (VI)

5 g des substituierten Benzylchlorids IV wurden nach Zusatz von Palladium-Tierkohle bis zum Stillstand der Wasserstoffaufnahme hydriert. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators wurde die Ätherlösung neutral gewaschen, getrocknet und über Natrium destilliert. Sdp. 206 bis 208°. $n_D^{17} = 1,5005$.

3.4.5.6-Tetrabrom-o-xylol (VII)

Eine Probe des vorstehend beschriebenen Produktes wurde tropfenweise mit Brom versetzt, in dem 1% Aluminium gelöst worden war. Unter Zischen trat lebhaftere Reaktion ein. Der Bromüberschuß wurde durch schwaches Erwärmen im Luftstrom entfernt, die zurückgeblie-

¹¹ Die Chlormethylierung des *m*-Cymols und der oxydative Abbau des erhaltenen Produktes nach Th. Wagner-Jauregg u. F. Prier (unveröffentlicht).

bene fast weiße Substanz mit Wasser gewaschen und aus Benzol umkristallisiert. Das Produkt zeigte den von Klages u. Sommer⁸ angegebenen Schmp. von 261°¹².

2-Methyl-4-isopropyl-benzylacetessigester (VIII)

4,1 g Natrium, 60 g absol. Alkohol und 35 g Acetessigester wurden zur Umsetzung gebracht und langsam mit 32 g 2-Methyl-4-isopropyl-benzylchlorid versetzt. Man ließ 1 Stde. bei Zimmertemperatur stehen und erhitzte sodann noch 1 Stde. zum Sieden. Danach dampfte man den Alkohol möglichst vollständig ab, machte mit Essigsäure schwach sauer, nahm in Äther auf und entfernte durch Waschen mit Wasser die anorganischen Bestandteile. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wurde das Lösungsmittel vertrieben und der Rückstand im Vak. destilliert. Ausbeute 42 g (87% d. Th.). Schwach zwiebelartig riechendes, fast farbloses Öl. Sdp.₁ 149—152°, $n_D^{22} = 1,4998$.

1.4-Dimethyl-6-isopropyl-inden-carbonsäure-(2) (IX)

Verb. VIII wurde in die 6- bis 8-fache Menge konz. Schwefelsäure eingetragen, der einige Tropfen Wasser zugesetzt wurden. Nach 5-stdg. Stehenlassen bei Zimmertemperatur goß man auf Eis und nahm das ausgefallene weiße Pulver in Äther auf. Nach dem Waschen und Trocknen der Ätherlösung verjagte man das Lösungsmittel und löste die Säure, die schon beim Einengen der Ätherlösung auskristallisierte, aus Alkohol um. Das gewünschte Produkt fiel so als weißes Pulver an, das bei 205° zu erweichen begann und bei 226° durchschmolz.

Beim Lösen des substituierten Acetessigesters VIII in der 6- bis 8-fachen Menge Eisessig-Schwefelsäure im Verhältnis 2:3 schied sich die Säure gleich in Form winziger Nadeln ab. Es empfiehlt sich jedoch das Aufnehmen in Äther, weil das Filtrieren und Auswaschen recht umständlich ist.

1.4-Dimethyl-6-isopropyl-indan (I)

23 g Säure IX wurden mit der gleichen Gewichtsmenge Natronkalk innig verrieben und im Destillationskölbchen langsam zur schwachen Rotglut erhitzt. Dabei destillierten 15 g braunes, mit einigen Wassertröpfchen durchsetztes Öl. Dieses wurde in Äther aufgenommen, gewaschen, getrocknet und nach Abdampfen des Lösungsmittels im Vak. destilliert. Ohne Vorlauf gingen bei 140 bis 142°/20 mm 12 g schwach gelbes Öl über [2.4-Dimethyl-6-isopropyl-inden (X)], während eine geringe Menge Öl im Destillationsgefäß hinterblieb, das beim Erkalten erstarrte. Das Indenderivat wurde sofort mit Palladium-Tierkohle in ätherischer Lösung zum In-

derivat (I) hydriert, nach Beendigung der Wasseraufnahme der Katalysator abfiltriert und der Rückstand destilliert. Sdp.₁₈ 128—132°, $n_D^{21} = 1,5232$.

Zur Analyse wurde der Kohlenwasserstoff noch einmal über Natrium destilliert.

$C_{14}H_{20}$ (188,2). Ber. C 89,3, H 10,7.
Gef. C 89,26, 89,26, H 10,45, 10,49.

1.4-Dimethyl-7-isopropyl-azulen (II?)

Die Anlagerung von Diazoessigester geschah in bekannter Weise durch Eintropfenlassen des Diazoessigesters in das auf 130° erhitzte Indan. Anschließend wurde langsam auf 160—170° erhitzt und 1 Stde. bei dieser Temperatur gehalten. Nach Abdestillieren des unverbrauchten Indans ging das rohe Anlagerungsprodukt zwischen 130—170°/0,2 mm über.

8 g des Anlagerungsproduktes wurden durch Kochen mit alkohol. Kali verseift. Dabei schieden sich dunkelblaue Tropfen ab, die sich auf der Oberfläche des Reaktionsgemisches ansammelten. Beim Aufarbeiten wurden 2,5 g unverseiftes (bzw. disproportioniertes und decarboxyliertes), tief dunkelblaues Öl (A) erhalten sowie 4,5 g saure Anteile (B).

Das erhaltene Säuregemisch (B) wurde ohne vorherige Destillation mit 0,7 g Palladium-Tierkohle (15-proz.) dehydriert. Das Destillat wurde zur ersten Reinigung in Hexanlösung durch eine Aluminiumoxydsäule filtriert. Dann wurde das Lösungsmittel abgedampft und der Rückstand (2,8 g) mit Alkohol und 1,5 g Trinitrobenzol aufgeköcht, die beim Erkalten ausfallenden Kristalle scharf abgesaugt und mit Alkohol gewaschen. Das Rohprodukt wurde mit Hexan und Aluminiumoxyd aufgeköcht und an einer Aluminiumoxydsäule zerlegt. Sodann wurde die Hexanlösung wieder eingedampft und der Rückstand erneut mit der berechneten Menge Trinitrobenzol und wenig Alkohol aufgeköcht. Das so erhaltene Trinitrobenzolat schmolz bei 128°. Nach 2-maligem Umkristallisieren aus Alkohol lag der Schmelzpunkt bei 131—132° und ließ sich durch weiteres Umkristallisieren nur noch unwesentlich steigern.

$C_{21}H_{21}O_6N_3$ (411,1). Ber. N 10,22.
Gef. N 10,19, 10,24.

Eine Probe des Azulens wurde in alkohol. Lösung mit Pikrinsäure aufgeköcht. Das beim Erkalten in langen Nadeln ausfallende Anlagerungsprodukt schmolz bei 108 bis 109°. Durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Alkohol konnte der Schmelzpunkt auf 112—113° erhöht werden.

Aus den bei der Verseifung erhaltenen neutralen Anteilen (A) wurde ein Trinitrobenzolat vom Schmp. 129 bis 130° erhalten.

¹² O. Jacobsen (Ber. dtsch. chem. Ges. 17, 2378 [1884]) gibt einen Schmp. von 262° an, F. O. Blümlein (Ber. dtsch. chem. Ges. 17, 2492 [1884]) 254—255°.