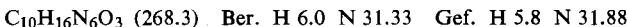


aus, der nach einigen Stunden abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet wurde. Ausb. 25—36 % d. Th. Die Rohprodukte zersetzen sich bei 140—150°. Durch mehrfaches Umkristallisieren aus Wasser erhielt man schwach gelbe Stäbchen vom Zers.-P. 251°. Das Bis-Semicarbazon gab keine Farbreaktion mit FeCl_3 und reduzierte Tillmans-Reagenz nicht.



Das gleiche Produkt wurde erhalten, wenn die „Verkochungs“-Lösung unmittelbar (ohne Dehydrieren mit Benzochinon) mit Semicarbazid auf dem Wasserbad erwärmt wurde.

WILHELM TREIBS, HANS-JOACHIM NEUPERT¹⁾
und JOACHIM HIEBSCH²⁾

Über bi- und polycyclische Azulene, XXXVII³⁾

Synthesen und Eigenschaften von Azulen-aldehyden

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Leipzig
(Eingegangen am 23. September 1958)

Azulen-aldehyde-(1) bzw. -(3) lassen sich nach dem Verfahren von VILSMEIER darstellen. Sie sind reaktionsträger als aromatische Aldehyde. Die Aldehydgruppe lässt sich durch Reduktion nach HUANG-MINLON in die Methylgruppe überführen. Die dabei eintretenden spektralen Verschiebungen werden diskutiert. An einigen Beispielen wird bewiesen, daß die Aldehydgruppe in 1- bzw. 3-Stellung eingetreten ist.

Nach unserer Veröffentlichung über die Darstellung von Azulen-aldehyden und -nitrilen⁴⁾, die K. HAFNER und C. BERNHARD⁵⁾ zur Mitteilung eigener Ergebnisse über das gleiche Problem veranlaßte, berichten wir nunmehr eingehend über die Darstellung, Eigenschaften und die Reduktion einiger Azulen-aldehyde.

Vor unserer Veröffentlichung⁴⁾ waren nur folgende Azulen-aldehyde bekannt: Das natürlich vorkommende Lactaroviolin (4-Methyl-7-isopropenyl-azulen-aldehyd-(1))⁶⁾, der 4,8-Dimethyl-azulen-aldehyd-(6) von H. ARNOLD und K. PAHLS⁷⁾ und der 4-Methyl-7-isopropyl-azulen-aldehyd-(1), den W. TREIBS⁸⁾ neuerdings durch Oxydation von Guajazulen mittels Selendioxyds erhielt. Von W. H. STAFFORD und D. H. REID⁹⁾ ist der Guajazulen-aldehyd-(3) ohne nähere Angaben über Darstellung und Eigenschaften erwähnt.

Die Azulen-aldehyde verdienen auf Grund ihrer spektralen Eigenschaften, ihres Reaktionsvermögens im Vergleich mit anderen Klassen von Aldehyden, insbesondere von aromatischen und heterocyclischen, möglicher pharmakologischer und bakterio-

^{1,2)} Aus den Dissertatt. Univ. Leipzig 1958.

³⁾ XXXV. Mitteil.: E.-J. POPPE und W. TREIBS, Naturwissenschaften **45**, 517 [1958]. XXXVI. Mitteil.: G. BACH, E.-J. POPPE und W. TREIBS, Naturwissenschaften **45**, 517 [1958].

⁴⁾ W. TREIBS, J. HIEBSCH und H.-J. NEUPERT, Naturwissenschaften **44**, 352 [1957].

⁵⁾ Angew. Chem. **69**, 533 [1957]. ⁶⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. **68**, 333 [1935].

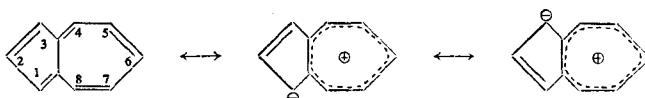
⁷⁾ Chem. Ber. **87**, 257 [1954]. ⁸⁾ Chem. Ber. **90**, 761 [1957]. ⁹⁾ Chem. and Ind. **1954**, 277.

statischer Wirkungen, wie sie das Lactaroviolin besitzt, sowie als Ausgangsstoffe für Synthesen Interesse.

A. DARSTELLUNG DER ALDEHYDE

Während die GATTERMANNSCHE Synthese beim Azulen und seinen Substitutionsprodukten nur unbefriedigende Ergebnisse liefert, gestattet das in neuerer Zeit für Aldehydsynthesen in steigendem Maße zur Anwendung gelangende Verfahren nach VILSMEIER¹⁰⁾ einfach und in guten Ausbeuten die Einführung der Aldehydgruppe in Aromaten und Heterocyclen mittels eines Gemisches aus äquimolekularen Mengen von Phosphoroxychlorid und einem disubstituierten Formamid $HCONRR'$, wobei sich Dimethylformamid und *N*-Methyl-formanilid am besten bewährt haben.

Phosphoroxychlorid kann in bekannter Weise durch andere halogenhaltige Kondensationsmittel, z. B. Phosgen und Thionylchlorid, ersetzt werden. Die Reaktionsfreudigkeit der Aromaten und Heterocyclen dürfte mit ihrer wachsenden Polarität zunehmen. Da die Azulenmoleköl als Resonanzhybrid zwischen der klassischen, kovalenten Struktur und den Betainformeln mit hoher Elektronendichte an den C-Atomen 1 und 3 interpretiert wird, war das Eintreten der Aldehydgruppe an diesen Molekölstellen zu erwarten, was durch den Versuch bestätigt wurde:

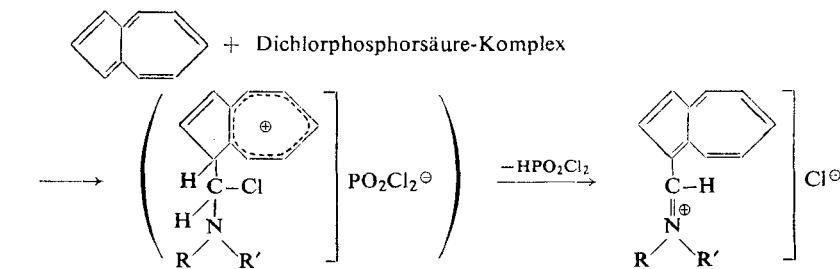


Bei Verwendung eines Dimethylformamid-Überschusses, gleichzeitig als Lösungsmittel dienend, war die Reaktion bereits in der Kälte nach kurzer Zeit beendet, während *N*-Methyl-formanilid Erwärmen, zweckmäßig unter Zusatz von Benzol oder *o*-Dichlorbenzol als Lösungsmittel, erforderte.

Aus dem substituierten Formamid und Phosphoroxychlorid bildet sich nach H. LORENZ und R. WIZINGER¹¹⁾ zunächst ein *Dichlorphosphorsäure-Komplex*:



Dieser Komplex setzt sich analog den von LORENZ und WIZINGER¹¹⁾ entwickelten Vorstellungen mit Azulenen mit freier 1- oder 3-Stellung über einen nicht isolierten Salz-



¹⁰⁾ A. VILSMEIER und A. HAACK, Ber. dtsch. chem. Ges. **60**, 121 [1927]; A. VILSMEIER, Chemiker-Ztg. **75**, 133 [1951].

¹¹⁾ Helv. chim. Acta **28**, 600 [1945].

komplex unter Abspaltung von Phosphorsäuredichlorid zu tief farbigen roten bis braunen Salzen um, die sich im Falle des unsubstituierten Azulens, 1-Methyl-, Vetiv- und Guajazulen kristallin abscheiden. Vom Azulen und Vetivazulen konnten diese Salze isoliert und analysenrein erhalten werden.

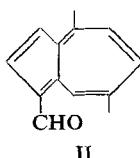
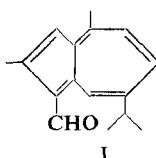
Letztere, in organischen Solvenzien schwer löslichen oder unlöslichen, in Wasser leicht löslichen Salze geben auf Zusatz von Alkali Dialkylamin und den Azulen-aldehyd, der durch Ätherextraktion und Chromatographie an Aluminiumoxyd (BROCKMANN) in Ausbeuten bis zu 98% rein erhalten wird.

Auf die beschriebene Art wurden folgende Azulene in Azulen-aldehyde übergeführt:

Ausgangsazulen	Reaktionsprodukt
Azulen	Azulen-aldehyd-(1)
1-Methyl-azulen	1-Methyl-azulen-aldehyd-(3)
4,7-Dimethyl-azulen	4,7-Dimethyl-azulen-aldehyd-(1)
4,8-Dimethyl-azulen	4,8-Dimethyl-azulen-aldehyd-(1)
1,4,7-Trimethyl-azulen	1,4,7-Trimethyl-azulen-aldehyd-(3)
2,4,8-Trimethyl-azulen	2,4,8-Trimethyl-azulen-aldehyd-(1)
Guajazulen (1,4-Dimethyl-7-isopropyl-azulen)	Guajazulen-aldehyd-(3)
Isoguajazulen (2,4-Dimethyl-7-isopropyl-azulen)	Isoguajazulen-aldehyd-(1)
Neo-isoguajazulen ¹²⁾ (2,4-Dimethyl-6-isopropyl-azulen)	Neo-isoguajazulen-aldehyd-(1)
Vetivazulen (4,8-Dimethyl-2-isopropyl-azulen)	Vetivazulen-aldehyd-(1)
2-Methyl-guajazulen (1,2,4-Trimethyl-7-isopropyl-azulen)	1,2,4-Trimethyl-7-isopropyl-azulen-aldehyd-(3)
1-Methyl-vetivazulen (1,4,8-Trimethyl-2-isopropyl-azulen)	1,4,8-Trimethyl-2-isopropyl-azulen-aldehyd-(3)
1,2-Benzazulen	1,2-Benzazulen-aldehyd-(3)

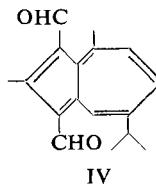
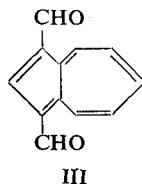
2-Methyl-guajazulen wurde aus Isoguajazulen-aldehyd-(1), 1-Methyl-vetivazulen aus Vetivazulen-aldehyd-(1) durch Reduktion nach HUANG-MINLON dargestellt (Abschnitt C).

Bei am Siebenring unsymmetrisch dialkylierten Azulenen mit freier 1- und 3-Stellung am Fünfring, wie Isoguajazulen und 4,7-Dimethyl-azulen, sind theoretisch 2 isomere Aldehyde möglich. Es wurde aber stets nur ein Aldehyd erhalten, was mit einer starken Polarisation des Fünfrings auch durch Alkylgruppen am Siebenring erklärt werden muß. Die Konstitution der entstandenen Aldehyde kann aus sterischen Erwägungen und aus den Verschiebungen der Absorptionsbanden erschlossen werden. Dem Isoguajazulen-aldehyd-(1) und dem 4,7-Dimethyl-azulen-aldehyd-(1) dürften demnach die Konstitutionen I bzw. II zukommen:



¹²⁾ Entsteht neben Guaj- und Isoguajazulen bei der katalytischen Dehydrierung von Guajen.

Sind am Azulenkern die Stellungen 1 und 3 unbesetzt, so werden bei Verwendung eines Phosphoroxychloridüberschusses in manchen Fällen außer Mono- auch *Dialdehyd* gewonnen. Aus Azulen wurde der Azulen-dialdehyd-(1.3) (III), aus Isoguajazulen der Isoguajazulen-dialdehyd-(1.3) (IV) erhalten.



Ist der Monoaldehyd aber erst einmal stabilisiert, dann gelingt infolge Selbstkondensation und wohl auch mangelnder Elektronendichte in 3-Stellung die erneute VILSMEIER-Reaktion zum Dialdehyd nicht mehr.

Wohl aus dem gleichen Grunde versagte die VILSMEIER-Reaktion an 1-Nitro-azulen mit unbesetzter 3-Stellung, weil der elektronenanziehende Substituent die Elektronendichte im Fünfring herabsetzt.

B. EIGENSCHAFTEN DER ALDEHYDE

Die bisher dargestellten Azulen-aldehyde sind außer dem flüssigen Azulen-aldehyd-(1) und dem 1.4.8-Trimethyl-2-isopropyl-azulen-aldehyd-(3) schön kristallisiert und sehr beständig. Sie bilden *Oxime* und *Semicarbazone*. Die ersten Derivate sind für die Charakterisierung der Aldehyde wenig geeignet, da stets chromatographisch schwierig und verlustreich aufspaltbare Gemische der *cis*- und *trans*-Oxime erhalten werden. Dagegen können die aus den Oximgemischen durch Wasserabspaltung entstehenden einheitlichen *Nitrile* zur Identifizierung der Aldehyde dienen, worüber in Kürze an dieser Stelle berichtet werden wird.

Die Azulen-aldehyde geben keine Bisulfitverbindungen und werden weder durch TOLLENS-Reagenz noch durch FEHLINGSche Lösung zu Carbonsäuren oxydiert. Ebenso wenig gelingt diese Oxydation durch Wasserstoffperoxyd, Kaliumpermanganat in Pyridin bzw. Aceton wie durch Luftsauerstoff. Mit Kaliumpermanganat wurden zwar gelegentlich geringe Mengen der Azulen-carbonsäure-(1) erhalten, doch waren diese Versuche bisher nicht reproduzierbar. Teils wurde unveränderter Aldehyd zurückgewonnen, teils war Verharzung eingetreten.

Die reinen Aldehyde lassen sich entgegen anderen Literaturangaben^{5,9)} aus ihren Lösungen in organischen Solventien mit verdünnten ($2n$) Säuren nur spurenweise, mit stärkeren dagegen leichter ausschütteln und beim Verdünnen mit Wasser wieder ausscheiden. Erwärmt man dagegen eine Lösung des Aldehyds in 60 vol.-proz. Schwefelsäure auf Temperaturen über 50°, so wird die Aldehydgruppe bei den bisher dargestellten Aldehyden, außer beim 4.7-Dimethyl-azulen-aldehyd-(1) (II), abgespalten.

Die GRIGNARD-Reaktion verläuft bei den Azulen-aldehyden nicht einheitlich, z. B. findet beim Vetivazulen-aldehyd-(1) bei stärkerer Kühlung überhaupt keine Reaktion statt, während bereits bei Raumtemperatur Eliminierung der Aldehydgruppe unter Rückbildung des Vetivazulens erfolgt.

Wahrscheinlich aus dem gleichen Grunde, weshalb 1-Nitro-azulene der VILSMEIER-Reaktion nicht zugänglich sind, lassen sich auch 1-Aldehyde mit unbesetzter 3-Stellung nicht nitrieren.

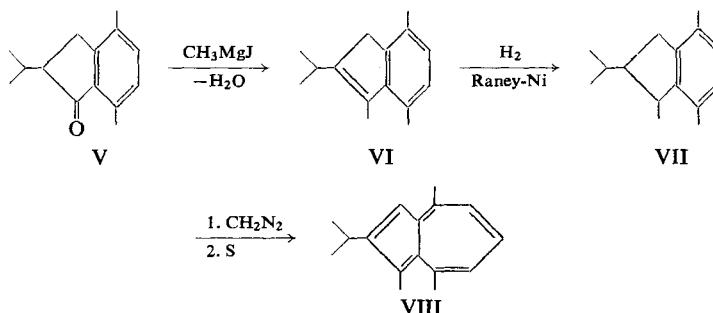
Verdrängungsreaktionen wurden auch bei der Umsetzung von Diazoniumsalzen mit einigen Azulen-aldehyden beobachtet. 1-Aldehyde mit unbesetzter 3-Stellung, z.B. Azulen-aldehyd-(1) und Isoguajazulen-aldehyd-(1), kuppeln mit diazotiertem *p*-Nitranilin normal in 3-Stellung zu roten *Azofarbstoffen*. Bei 3-Alkyl-aldehyden-(1) wurde bei der Einwirkung von Diazoniumsalzen die Aldehydgruppe durch die Azo-gruppe verdrängt. Das Eintreten der Kupplung allein beweist also nicht das Vorhandensein einer freien 3-Stellung im Aldehyd.

C. REDUKTION DER AZULEN-ALDEHYDE

Die Reduktion unserer Aldehyde zu den Alkoholen mittels *Lithiumaluminiumhydrids* gelang im Gegensatz zu anderen Angaben¹³⁾ nicht, sondern führte zu Kohlenwasserstoffen und wurde daher nicht weiter untersucht.

Durch Reduktion nach HUANG-MINLON¹⁴⁾ ließen sich Aldehyde zu den teilweise schon bekannten 1- bzw. 3-Methyl-azulen-en reduzieren. Damit war gleichzeitig der Beweis erbracht, daß die VILSMEIER-Substitution am Azulenkern in 1- bzw. 3-Stellung angreift.

Die gleiche Beweisführung wurde für den Vetivazulen-aldehyd-(1) durch eindeutige Synthese des bei seiner Reduktion erhaltenen 1-Methyl-vetivazulen(VIII) angewendet:



Neben 1-Methyl-vetivazulen (VIII) entsteht hierbei in geringer Menge ein Isomeres, von dem sich VIII durch Umkristallisation aus Methanol leicht abtrennen läßt. Durch die Identität des HUANG-MINLON-Produktes aus Vetivazulen-aldehyd-(1) mit dem totalsynthetisch darstellten 1-Methyl-vetivazulen (VIII) ist die Substitutionsstelle der Aldehydgruppe am Fünfring eindeutig bewiesen.

D. SPEKTREN

Tab. 1 enthält die Absorptionsmaxima der von uns dargestellten Aldehyde im Sichtbaren und im UV-Gebiet. Die Hauptmaxima der Aldehyde im Sichtbaren sind gegenüber den entsprechenden Azulenkohlenwasserstoffen hypsochrom verschoben. Das Hauptmaximum des Azulen-aldehyds-(1) ist um $-37\text{ m}\mu$ gegenüber dem des

¹³⁾ K. HAFNER, Angew. Chem. 70, 424 [1958].

¹⁴⁾ J. Amer. chem. Soc. 68, 2487 [1946].

Tab. 1. Hauptabsorptionsmaxima * der hergestellten Azulen-aldehyde

Verbindung	Absorptionspektren			Verschiebung $\Delta\lambda$ (m μ) des Hauptmaximums gegenüber dem Ausgangsszulen
	a) Sichtbar in Cyclohexan λ_{max} in m μ (ϵ)	b) Sichtbar in Äthanol λ_{max} in m μ (ϵ)	c) UV in Cyclohexan λ_{max} in m μ ($\log \epsilon$)	
Azulen-aldehyd-(1)	a) 647 (122), 588 (380), 542 (455) b) 519 (539) c) 384 (3.93), 370 (3.93), 304 (4.62), 296 (4.53), 238 (4.16)			-37 -60 +30
1-Methyl-azulen-aldehyd-(3)	a) 572 (465), 602 (390), 623 (365), 662 (145), 691 (135) b) 547 (500) c) 385 (3.96), 309 (4.63), 300 (4.56), 268 (4.15), 236 (4.40)			-36 -64 +32
4,7-Dimethyl-azulen-aldehyd-(1) (II)	a) 633 (27.0), 580 (710), 541 (800) b) 523 (102.5) c) 390 (3.97), 376 (3.98), 308 (4.52), 243 (4.33)			-38 -56 +29
4,8-Dimethyl-azulen-aldehyd-(1)	a) 533 (595) b) 512 (930) c) 380 (3.99), 311 (4.56), 247 (4.32)			-29 -50 +28
1,4,7-Trimethyl-azulen-aldehyd-(3)	a) 683 (125), 615 (410), 573 (525) b) 540 (750) c) 315 (4.52), 277 (4.06), 247 (4.28)			-35 -68 +29
2,4,8-Trimethyl-azulen-aldehyd-(1)	a) 550 (455), 520 (510) b) 500 (820)			-27 -47 +27
1,4-Dimethyl-7-isopropyl-azulen-aldehyd-(3)	a) 568 (525) b) 537 (805) c) 395 (4.09), 313 (4.54), 248 (4.30)			-37 -68 +28

2.4-Dimethyl-7-isopropyl-azulen-	a) 522 (735)	-43
aldehyd-(1)	b) 503 (1100)	-62
	c) 392 (3.88), 378 (3.89), 313 (4.59), 245 (4.32)	+24
2.4-Dimethyl-6-isopropyl-azulen-	a) 508 (685)	-35
aldehyd-(1)	b) 492 (990)	-51
	c) 390 (3.83), 374 (3.82), 352 (3.84), 315 (4.69), 236 (4.32)	+27
4.8-Dimethyl-2-isopropyl-azulen-	a) 522 (500)	-22
aldehyd-(1)	b) 502 (820)	-42
	c) 383 (3.77), 361 (3.78), 314 (4.63), 243 (4.30)	+26
1.2.4-Trimethyl-7-isopropyl-azulen-	a) 563 (475)	-25
aldehyd-(3)	b) 534 (725)	-54
	c) 386 (3.89), 320 (4.66), 245 (4.24)	+28
1.4.8-Trimethyl-2-isopropyl-azulen-	a) 561 (540)	-16
aldehyd-(3)	b) 538 (860)	-39
	c) 400 (3.73), 322 (4.53), 252 (4.28)	+27
1.2-Benzazulen-aldehyd-(3)	a) 740 (70), 711 (75), 657 (260), 637 (240), 595 (375), 545 (350), 510 (270)	-20
Azulen-dialdehyd-(1.3) (III)	b) 558 (505), 528 (530)	-87
	c) 344 (4.55), 331 (4.52), 277 (4.44), 238 (4.37)	+46
2.4-Dimethyl-7-isopropyl-azulen-	a) 548 (486), 508 (600)	-71
dialdehyd-(1.3) (IV)	b) 482 (755)	-97
	c) 380 (3.69), 308 (4.18), 283 (4.37), 241 (4.21)	+9

10*) Die Spektren wurden von den Herren Dipl.-Chem. R. BORSDORF und M. SCHOLZ mit dem Universal-Spektrophotometer CARL ZEISS, Jena, aufgenommen. Die in den Tabl. 1 und 2 angegebenen Werte für λ_{\max} und ϵ bzw. $\log \epsilon$ weisen folgende Fehler auf: Im sichtbaren Spektralbereich $\pm 2 \text{ m}\mu$ in λ_{\max} und ± 10 Einheiten in ϵ . Im ultravioletten Spektralbereich $\pm 2 \text{ m}\mu$ in λ_{\max} und $\pm 1.5\%$ in $\log \epsilon$.

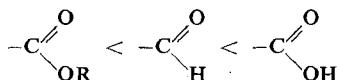
Tab. 2. Hauptabsorptionsmaxima der Huang-Mintlon-Reduktionsprodukte einiger Azulen-aldehyde

Verbindung	Absorptionsspektren		$\Delta\lambda_{\text{max}}$ gegenüber dem zugrundelie- genden Azulen
	a) Sichtbar in Cyclohexan λ_{max} in μ (ϵ)	b) UV in Cyclohexan λ_{max} in μ ($\log \epsilon$)	
1-Methyl-azulen	a) 608 (260)		+29
	b) 364 (3.50), 347 (3.68), 338 (3.46), 299 (3.74), 280 (4.61), 240 (4.30)	-24	+6
1,3-Dimethyl-azulen	a) 788 (145), 747 (190), 702 (390), 672 (425), 635 (485), 610 (440)		+127 *)
	b) 370 (3.40), 350 (3.50), 280 (4.56), 241 (4.05)	-3 *)	+56 **)
1,4,7-Trimethyl-azulen	a) 735 (155), 664 (400), 630 (420), 608 (475), 590 (425)		+67
	b) 368 (3.54), 351 (3.69), 286 (4.64), 244 (4.36)	-22	+7
3-Methyl-guaiazulen (1,3,4-Tri- methyl-7-isopropyl-azulen)	a) 622 (325)		+54
	b) 368 (3.43), 351 (3.62), 286 (4.67), 245 (4.37)	-27	+17
2-Methyl-guaiazulen (1,2,4-Tri- methyl-7-isopropyl-azulen)	a) 588 (355)		+66
	b) 370 (3.03), 351 (3.54), 339 (3.46), 292 (4.64), 246 (4.30)	-21	+3
1-Methyl-vetivazulen (1,4,8-Tri- methyl-2-isopropyl-azulen) (VIII)	a) 577 (390)		+55
	b) 352 (3.49), 338 (3.40), 295 (4.60), 248 (4.29)	-19	+7

*) Bezogen auf Azulen-dialdehyd-(1,3); bezogen auf 1-Methyl-azulen-aldehyd-(3) für a) +63 $\text{m}\mu$, für b) -29 $\text{m}\mu$.**) Bezogen auf unsubstit. Azulen; bezogen auf 1-Methyl-azulen für a) +27 $\text{m}\mu$, für b) $\pm 0 \text{ m}\mu$.

Azulens verschoben. Die Verschiebungen bei Alkylazulen-aldehyden schwanken infolge des Einflusses benachbarter Alkylgruppen (sterische Hinderung, Hyperkonjugationseffekte usw.) zwischen $43\text{ m}\mu$ (Isoguajazulen-aldehyd-(1) (I)) und $16\text{ m}\mu$ (1-Methyl-vetivazulen-aldehyd-(3)). In polaren Lösungsmitteln wie Äthanol verschwindet die Feinstruktur, die Extinktion wird erhöht, und die Verschiebungen sind um durchschnittlich $20\text{ m}\mu$ größer. Selbstverständlich gelangt man zu anderen Zahlen, wenn man sich, wie amerikanische Forscher¹⁵⁾, auf die längstwellige Bande bezieht. Eine eingehende Diskussion der sichtbaren, UV- und IR-Spektren und der Polarogramme wird in einer späteren Veröffentlichung an anderer Stelle zusammenfassend erfolgen.

Wie aus dem bisher vorliegenden Material hervorgeht, liegt die spektrale Verschiebung durch eine Aldehydgruppe zwischen den Verschiebungen der Carbalkoxy- und der Carboxylgruppe:



Tab. 2 zeigt die Absorptionsmaxima der HUANG-MINLON-Reduktionsprodukte einiger Azulen-aldehyde. Der Ersatz der Aldehydgruppe durch eine Methylgruppe in 1- bzw. 3-Stellung bewirkt in Übereinstimmung mit der PLATTNERSchen Regel¹⁶⁾ eine Umkehrung der spektralen Verschiebung, also von kürzeren nach längeren Wellen.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Sämtliche Schmelzpunktsbestimmungen wurden auf dem Mikroheiztisch „Boetius M“ ausgeführt und lieferten korrigierte Werte.

Allgemeine Vorschrift für die Darstellung von Azulen-aldehyden

A) Mittels Dimethylformamids

1 mMol *Azulen* wird in 3 ccm *Dimethylformamid* gelöst und unter Kühlung mit 170 mg *POCl*₃ versetzt, wobei sofortiger Farbumschlag nach Rot bis Braun auftritt. Nach 5–30 Min. wird mit Wasser verdünnt, alkalisch gemacht und mehrmals mit Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherextrakte werden mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und nach Verdampfen des Äthers an Aluminiumoxyd chromatographiert. Die Elutionsmittel sind bei den einzelnen Aldehyden je nach der Löslichkeit verschieden. Nach Entfernung des Lösungsmittels erhält man den *Aldehyd*.

B) Mittels *N*-Methyl-formanilids

1.5 mMol (202 mg) *N*-Methyl-formanilid lässt man unter Kühlung mit Eis 1.5 mMol (230 mg) *POCl*₃ zutropfen und die rote Mischung ca. 1 Stde. bei Raumtemperatur bis zur vollständigen Komplexbildung stehen. Diesem Gemisch setzt man sodann tropfenweise eine Lösung von 1 mMol *Azulen* in 2 ccm trockenem Benzol oder *o*-Dichlorbenzol unter Schütteln zu und lässt 24 Stdn. stehen. Erhitzt man auf maximal 70°, so verkürzt sich die Reaktionsdauer – allerdings unter Ausbeuteverminderung – auf 1 Stde. Die Reaktionslösung wird mit Eiswasser versetzt, alkalisch gemacht und mehrmals ausgeäthert. Die vereinigten Ätherextrakte

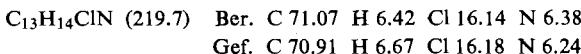
¹⁵⁾ A. J. HAAGEN-SMIT, Fortschr. Chem. Org. Naturstoffe V, 40, 60 [1948].

¹⁶⁾ Helv. chim. Acta 24, 283 E [1941].

werden zur Entfernung basischer Anteile mit 8-proz. Schwefelsäure so oft ausgeschüttelt, bis diese farblos ist. Die weitere Aufarbeitung erfolgt wie unter A).

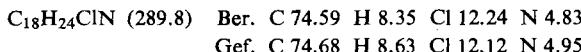
C) Zwischenprodukt bei der Darstellung des Azulen-aldehyds-(1) nach A)

Trägt man in die Lösung von 128 mg *unsubstituiertem Azulen* in 3 ccm *Dimethylformamid* unter Kühlung 170 mg *POCl₃* ein, so scheiden sich — manchmal erst nach Anreiben — unter weiterer Kühlung in Eiswasser rote Kristalle ab. Nach Absaugen, Waschen mit gekühltem Dimethylformamid und Äther löst man das Salz in wenig absol. Äthanol und versetzt mit soviel Äther, daß gerade eine geringe Trübung entsteht. Zur Kristallisation wird einige Zeit stehengelassen, dann abgesaugt und mit Äther gewaschen. Rote Nadeln, die unterhalb 320° nicht schmelzen. Ausb. 91 mg. Die Kristalle sind in Wasser und Äthanol leicht, in Chloroform schwerer löslich, in Benzol, Cyclohexan, Äther und Petroläther unlöslich. Sämtliche Filtrate und Mutterlaugen können zu Azulen-aldehyd-(1) aufgearbeitet werden.

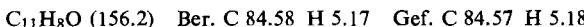


D) Zwischenprodukt bei der Darstellung von *Vetivazulen-aldehyd-(1)* nach A)

In eine Lösung von 200 mg *Vetivazulen* in 3 ccm *Dimethylformamid* läßt man unter Kühlung 200 mg *POCl₃* eintropfen. Aus der roten Lösung scheiden sich nach kurzer Zeit rote Kristalle ab. Man kühlst zur Vervollständigung der Kristallisation in Eis/Kochsalz, saugt die Kristalle ab und wäscht sie erst mit Dimethylformamid, dann mit Äther. Rohausb. 251 mg. Zur Reinigung wird das Salz in absol. Äthanol gelöst, filtriert und mit soviel absol. Äther versetzt, daß gerade eine Trübung entsteht. Nach einiger Zeit scheiden sich schöne, rote Blättchen ab. Sie werden abgesaugt, mit Äther gewaschen und im Exsikkator getrocknet. 142 mg. Die Kristalle sind in Wasser leicht, in Alkohol schwerer löslich, in Äther, Petroläther, Cyclohexan, Benzol, Chloroform unlöslich. Beim Erwärmen färben sie sich ab 185° zusehends dunkel und schmelzen unter Zersetzung zwischen 202 und 205°. Sämtliche Filtrate und Mutterlaugen können auf *Vetivazulen-aldehyd-(1)* aufgearbeitet werden.



Azulen-aldehyd-(1): Aus *Azulen*. Chromatographiert mit Cyclohexan/Äther (4:1). Rotes Öl. Ausb. 94 % d. Th. (nach Vorschrift A); 85 % d. Th. (nach Vorschrift B).

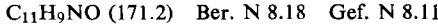


Oxim: Es entsteht ein Gemisch zweier Isomerer, die sich durch Chromatographie an Aluminiumoxyd mit Benzol/Methylenchlorid (3:1) trennen lassen.

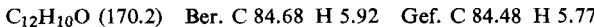
α-Oxim (wahrscheinlich cis): Aus wäßr. Äthanol hellblaue Blättchen vom Schmp. 121—122°.



β-Oxim (wahrscheinlich trans): Aus Äthanol violettblaue Nadeln vom Schmp. 135.5 bis 136.5°.



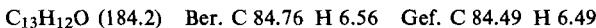
1-Methyl-azulen-aldehyd-(3): Aus *1-Methyl-azulen*. Chromatographiert mit Cyclohexan/Äther (1:1). Aus Benzin (Sdp. 60—70°) violett-schwarze Nadeln vom Schmp. 73—74°. Ausb. 93 % d. Th. (A).



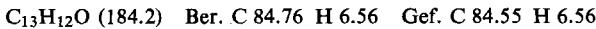
Oxim: Gemisch von *α*- und *β*-Form. Aus Äthanol blaugrüne Kristalle vom Schmp. 138 bis 145°.



4.7-Dimethyl-azulen-aldehyd-(1) (II): Aus *4.7-Dimethyl-azulen*. Chromatographiert mit Cyclohexan/Äther (1:1). Aus Petroläther/Äther dunkelrotbraune Kristalle vom Schmp. 47–48°. Ausb. 91% d. Th.



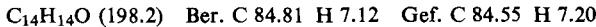
4.8-Dimethyl-azulen-aldehyd-(1): Aus *4.8-Dimethyl-azulen*. Chromatographiert mit Cyclohexan/Äther (1:1). Aus Petroläther (Sdp. 75–80°) rote Blättchen vom Schmp. 79–80°. Ausb. 94% d. Th. (A).



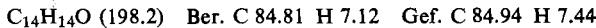
Oxim: Gemisch von α - und β -Form. Aus Benzol dunkelgrüne Nadeln oder Blättchen vom Schmp. 169–172°.



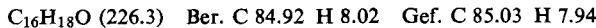
1.4.7-Trimethyl-azulen-aldehyd-(3): Aus *1.4.7-Trimethyl-azulen*. Chromatographiert mit Benzol/Äther (9:1). Aus Benzol/Petroläther dunkelblau-violette Nadeln vom Schmp. 148 bis 149°. Ausb. 96% d. Th. (A).



2.4.8-Trimethyl-azulen-aldehyd-(1): Aus *2.4.8-Trimethyl-azulen*. Chromatographiert mit Benzol. Aus Benzin (Sdp. 60–70°) rote Nadeln vom Schmp. 76–77.5°. Ausb. 88% d. Th. (A).



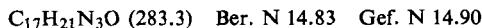
Guajazulen-aldehyd-(3): Aus *1.4-Dimethyl-7-isopropyl-azulen (Guajazulen)*. Chromatographiert mit Cyclohexan/Äther (5:1). Aus Petroläther (Sdp. 30–50°) violett-schwarze Nadeln vom Schmp. 83–84°. Ausb. 96% d. Th. (A); 87% d. Th. (B).



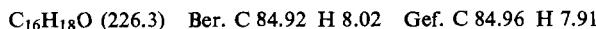
Oxim: Aus Äthanol grüne Kristalle vom Schmp. 127–128°.



Semicarbazon: Aus Äthanol grüne Blättchen vom Schmp. 192–193°.



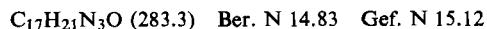
Isoguajazulen-aldehyd-(1) (I): Aus *2.4-Dimethyl-7-isopropyl-azulen (Isoguajazulen)*. Chromatographiert mit Cyclohexan/Äther (5:1). Aus Petroläther (Sdp. 30–50°) rote Nadeln vom Schmp. 124–125°. Ausb. 98% d. Th. (A); 88% d. Th. (B).



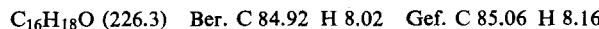
Oxim: Aus Äthanol dunkelblaue Blättchen vom Schmp. 152–153°.



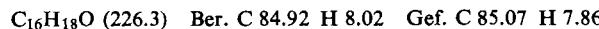
Semicarbazon: Aus Äthanol blaue Kristalle vom Schmp. 166–167°.



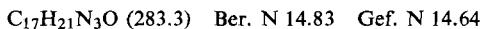
Neo-isoguajazulen-aldehyd-(1): Aus *2.4-Dimethyl-6-isopropyl-azulen*¹²⁾. Chromatographiert mit Cyclohexan/Äther (4:1). Aus Petroläther (Sdp. 70–80°) hellrote Nadeln vom Schmp. 125–125.6°. Ausb. 90% d. Th. (A).



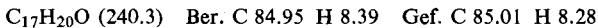
Vetivazulen-aldehyd-(1): Aus *4.8-Dimethyl-2-isopropyl-azulen (Vetivazulen)*. Chromatographiert mit Cyclohexan/Äther (9:1). Aus Petroläther (Sdp. 30–50°) rote Nadeln vom Schmp. 57–58°. Ausb. 98% d. Th. (A); 84% d. Th. (B).



Semicarbazone: Aus Isoamylalkohol feine lavendelblütenfarbene Nadelchen vom Schmp. 219–220° (Zers.).



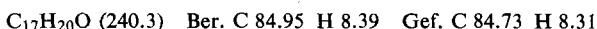
1,2,4-Trimethyl-7-isopropyl-azulen-aldehyd-(3): Aus *1,2,4-Trimethyl-7-isopropyl-azulen* (*2-Methyl-guajazulen*). Chromatographiert mit Cyclohexan/Äther (4:1). Aus Petroläther (Sdp. 75–80°) dunkelbraune Kristalle mit grünem Oberflächenglanz vom Schmp. 111–112°. Ausb. 92% d. Th. (A).



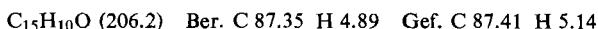
Oxim: Aus Äthanol blaue Kristalle vom Schmp. 154–155°.



1,4,8-Trimethyl-2-isopropyl-azulen-aldehyd-(3): Aus *1,4,8-Trimethyl-2-isopropyl-azulen* (*1-Methyl-vetivazulen*). Chromatographiert mit Cyclohexan/Äther (7:3). Rotbraunes Öl. Ausb. 72% d. Th. (A); 48% d. Th. (B).



1,2-Benzazulen-aldehyd-(3): Aus *1,2-Benzazulen*. Chromatographiert mit Benzol/Äther (97:3). Aus Benzol/Petroläther schwarzgrüne Kristalle vom Schmp. 101–102°. Ausb. 91% d. Th. (A).

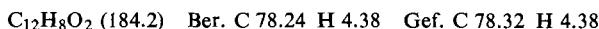


Oxim: Aus währ. Äthanol braune Nadeln vom Schmp. 172–173°.



Darstellung von Azulen-dialdehyden

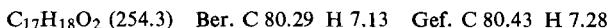
Azulen-dialdehyd-(1,3) (III): 128 mg (1mMol) *Azulen* löst man in 4ccm *Dimethylformamid* und gibt bei Raumtemperatur 160 mg *POCl*₃ hinzu. Nach 1/2 Stde. werden weitere 320 mg *POCl*₃ zugefügt und das Reaktionsgemisch 45 Min. auf 70° erhitzt. Die rote Lösung gießt man in Wasser, macht alkalisch und zieht mehrere Male mit Benzol aus. Die vereinigten Benzolauszüge werden mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und nach Verdampfen des Lösungsmittels an Aluminiumoxyd mit Benzol chromatographiert. Dabei findet eine Auf trennung in eine ziegelrote obere Zone und in eine schneller wandernde, dunkelrot-violette untere Zone statt, die sich als *Azulen-aldehyd-(1)* erwies (Ausb. 50%). Die obere Zone erstarrt nach Verdampfen des Elutionsmittels zu ziegelroten, langen Nadeln, die, aus Benzol oder Äthanol umkristallisiert, zwischen 194 und 195° schmelzen. Die Ausb. an *Dialdehyd* beträgt 43% d. Th.



Dioxim: Isomerengemisch. Aus Äthanol grünblaue Kristalle vom Schmp. 199–206°.



Isoguajazulen-dialdehyd-(1,3) (IV) wird analog vorstehender Vorschrift dargestellt. Es entsteht hierbei bei genügend langer Reaktionszeit kein Monoaldehyd. Der Dialdehyd wird mit Benzol/Äther (4:1) chromatographiert. Aus Äthanol dunkelrote Kristalle vom Schmp. 137–138°. Ausb. 96% d. Th.



Dioxim: Es entsteht ein Gemisch aus 3 Isomeren. Hauptprodukt aus Äthanol dunkelblaue Kristalle vom Schmp. 206–207°.



Allgemeine Vorschrift für Huang-Minlon-Reduktionen

100 mg *Aldehyd* werden in 2 ccm Diäthylenglykol gelöst und mit 0.2 ccm 85-proz. *Hydrazinhydrat* versetzt. Nach kurzer Zeit findet ein Farbumschlag statt. Sodann erhitzt man im Metallbad ohne Aufsetzen eines Kühlers im Verlaufe von 10—15 Min. auf 185° und gibt bei dieser Temperatur ein Plätzchen Kaliumhydroxyd zu. Das entstandene Azulen wird sofort i. Vak. zusammen mit dem Diäthylenglykol abdestilliert. Das Destillat verdünnt man mit Wasser und extrahiert das Azulen mit Benzol. Nach dem Trocknen der Benzolauszüge mit Natriumsulfat und Verdampfen des Lösungsmittels wird der Rückstand durch Chromatographie an Aluminiumoxyd mit Cyclohexan gereinigt. Das Elutionsmittel hinterläßt die *Methylazulene*, die man gegebenenfalls umkristallisiert.

1-Methyl-azulen: Aus *Azulen-aldehyd-(I)*. Blaues Öl. Ausb. 70% d. Th.

$C_{11}H_{10}$ (142.2) Ber. C 92.91 H 7.09 Gef. C 92.76 H 7.23

1,3-Dimethyl-azulen: Aus *Azulen-dialdehyd-(I,3) (III)*. Blaues Öl. Ausb. 5.6% d. Th.

1,4,7-Trimethyl-azulen: Aus *4,7-Dimethyl-azulen-aldehyd-(I) (II)*. Aus Methanol bei 0° dunkelblaue Blättchen vom Schmp. 26—27°. Ausb. 76% d. Th.

$C_{13}H_{14}$ (170.2) Ber. C 91.71 H 8.29 Gef. C 91.71 H 8.17

3-Methyl-guajazulen: Aus *Guajazulen-aldehyd-(3)*. Sehr instabiles blaues Öl. Ausb. 38% d. Th.

$C_{16}H_{20}$ (212.3) Ber. C 90.51 H 9.49 Gef. C 90.43 H 9.58

Trinitrobenzolat: Aus Äthanol schwarzbraune Nadeln vom Schmp. 148—149°.

$C_{16}H_{20} \cdot C_6H_3N_3O_6$ (425.4) Ber. N 9.88 Gef. N 10.18

2-Methyl-guajazulen: Aus *Isoguajazulen-aldehyd-(1)*. Aus Methanol bei 0° blaue Kristalle vom Schmp. 44—45°. Ausb. 72% d. Th.

$C_{16}H_{20}$ (212.3) Ber. C 90.51 H 9.49 Gef. C 90.42 H 9.62

Trinitrobenzolat: Aus Äthanol braune Nadeln vom Schmp. 169—170°.

$C_{16}H_{20} \cdot C_6H_3N_3O_6$ (425.4) Ber. N 9.88 Gef. N 9.94

1-Methyl-vetivazulen (VIII): Aus *Vetivazulen-aldehyd-(1)*. Aus Methanol dunkelblaue Nadeln vom Schmp. und Misch-Schmp. 79—79.5°. Ausb. 8—9% d. Th.

$C_{16}H_{20}$ (212.3) Ber. C 90.51 H 9.49 Gef. C 90.30 H 9.61

Trinitrobenzolat: Aus Äthanol schwarzbraune Nadeln vom Schmp. und Misch.-Schmp. 155.5—156°.

$C_{16}H_{20} \cdot C_6H_3N_3O_6$ (425.4) Ber. N 9.88 Gef. N 9.82

Synthese des 1-Methyl-vetivazulens (VIII)

a) *4,7-Dimethyl-2-isopropyl-hydrindon-(1) (V):* In 400 ccm Phosphorsäure (*d* 1.7) trägt man unter Kühlung und Röhren 800 g P_2O_5 ein und erhitzt bis zur vollständigen Lösung im siedenden Wasserbad. Dann trägt man im Verlaufe von 15 Min. bei 85° 100 g *α*-*Isopropyl-2,5-dimethyl-hydrozimtsäure* (dargestellt nach der Vorschrift von A. ST. PFAU und PL. A. PLATTNER¹⁷⁾) ein und röhrt bei dieser Temperatur weitere 60 Min. Nach Abkühlung zersetzt man die gelbe Lösung mit 4 l Eiswasser und zieht mehrere Male mit Benzol aus. Die vereinigten Benzolauszüge werden mit 5-proz. Natriumcarbonatlösung gewaschen und der Rückstand nach Verdampfen des Lösungsmittels i. Vak. destilliert. Schwach gelbliches Öl vom Sdp. 108—110° (Lit.¹⁷⁾: Sdp.₃ 146°); n_D^{20} 1.5369 (Lit.¹⁷⁾: 1.5372). Ausb. 87.3 g (95.1% d. Th.).

¹⁷⁾ Helv. chim. Acta **22**, 205 [1939].

b) *1,4,7-Trimethyl-2-isopropyl-inden (VI)*: Einer Grignard-Lösung, hergestellt aus 3.6 g (0.125 Mol) Magnesium und 21.3 g (0.125 Mol) *Methyljodid* in 50 ccm absol. Äther, läßt man unter Kühlung mit Eis 20.2 g (0.1 Mol) *Keton V*, gelöst in 20 ccm Äther, zutropfen, wobei die Mischung unter Abscheidung eines weißen Niederschlages allmählich ins Sieden gerät. Man erhitzt anschließend zur Vervollständigung der Reaktion noch 1 Stde. zum Sieden, zersetzt mit Eis und Salzsäure und äthert aus. Die Ätherextrakte wäscht man mit Wasser, verd. Natriumcarbonatlösung und wieder mit Wasser und destilliert den Äther ab. Der Rückstand wird im Wasserstrahlvak. bis 100° erhitzt, wobei sich Wasser abspaltet, und dann destilliert. Das Destillat erstarrt in der Vorlage. Sdp.₃ 116—118°. Aus Methanol farblose Nadeln vom Schmp. 45.5—46.5°. Ausb. 19.1 g (95.5% d. Th.).

$C_{15}H_{20}$ (200.3) Ber. C 89.94 H 10.06 Gef. C 89.92 H 9.93

c) *1,4,7-Trimethyl-2-isopropyl-indan (VII)*: 20 g *VI* werden, gelöst in 50—100 ccm Äthanol, mit einer Spatelspitze Raney-Nickel bei 130° und 150 at *Wasserstoff* hydriert. Sdp.₃ 102—110°. Aus Methanol farblose Kristalle vom Schmp. 55—56°. Ausb. 18.9 g (93.6% d. Th.).

$C_{15}H_{22}$ (202.3) Ber. C 89.04 H 10.96 Gef. C 88.80 H 11.18

d) *Ringerweiterung von VII mit Diazomethan und Dehydrierung zu 1-Methyl-vetivazulen (VIII)*: 90 g *Indan VII* werden mit 25 ccm n-Octylalkohol und einer Spatelspitze wasserfreiem Natriumcarbonat im Metallbad auf 185° erhitzt. Im Verlaufe von 2½ Stdn. läßt man 13 g *Nitrosomethylurethan* zutropfen und erhitzt solange, bis kein Stickstoff mehr entweicht. Man dekantiert vom Natriumcarbonat und dehydriert anschließend in der Siedehitze mit 4 g *Schwefel* bis zur maximalen Farbtiefe. Die optimale Dehydrierungsdauer muß durch Vorversuche ermittelt werden, sie beträgt zwischen 5 und 10 Min. Der blauen Lösung wird das Azulen nach dem Erkalten durch Schütteln mit 40 vol.-proz. Schwefelsäure entzogen. Nach dem Zersetzen der Schwefelsäure mit Eis äthert man aus, wäscht die Ätherlösung mit Natriumcarbonatlösung und Wasser und destilliert das Lösungsmittel ab. Der Rückstand wird an Aluminiumoxyd mit Cyclohexan chromatographiert. Nach Verdampfen des Elutionsmittels erstarrt der Rückstand. Ausb. 1.062 g. Durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Methanol läßt sich das *1-Methyl-vetivazulen (VIII)* von einem in geringer Menge mitentstandenen flüssigen Isomeren abtrennen. Dunkelblaue Nadeln vom Schmp. und Misch-Schmp. 79—79.5°.

$C_{16}H_{20}$ (212.3) Ber. C 90.51 H 9.49 Gef. C 90.50 H 9.68

Trinitrobenzolat: Aus Äthanol schwarzbraune Nadeln vom Schmp. und Misch-Schmp. 155.5—156°.