

T. R. GOVINDACHARI, K. K. PURUSHOTHAMAN und S. RAJADURAI

Struktur von Jatamanson, II¹⁾

Synthese einiger Trialkylazulene

Aus dem Departmant of Chemistry, Presidency College, Madras, Indien

(Eingegangen am 21. Februar 1959)

Die Anwendung der Diazoessigestermethode auf 4.5-Dimethyl-2-isopropyl-indan gibt ein Gemisch von 4.5-Dimethyl- und 4.6-Dimethyl-2-isopropyl-azulen. Letztere Verbindung wird zusammen mit 4.7-Dimethyl-2-isopropyl-azulen auch bei Anwendung der gleichen Methode auf 4.6-Dimethyl-2-isopropyl-indan erhalten.

In der vorhergehenden Mitteilung¹⁾ wurde die Dehydrierung von Jatamansol zu Jatazulen beschrieben. Dieses Azulen war anscheinend von den $C_{15}H_{18}$ -Azulenen verschieden, die gewöhnlich bei der Dehydrierung von azulenbildenden Sesquiterpenen erhalten wurden. Neben anderen Möglichkeiten wurde seine Identität mit 4.5-Dimethyl-2-isopropyl-azulen angenommen. Diese Verbindung wurde von W. HERZ und J. L. ROGERS²⁾ synthetisiert, die dabei von dem nach der Methode von L. I. SMITH und L. J. SPILLANE³⁾ dargestellten 2.3-Dimethyl-benzylchlorid ausgingen. In Übereinstimmung mit Herz und Rogers fanden wir diese Methode unbefriedigend und zweifelten an der Reinheit des nach dieser Methode gewonnenen 2.3-Dimethyl-benzylchlorids. Die Verbindung wurde deshalb nach der Reaktionsfolge 2.3-Dimethyl-benzonitril \rightarrow 2.3-Dimethyl-benzylamin \rightarrow 2.3-Dimethyl-benzylalkohol \rightarrow 2.3-Dimethyl-benzylchlorid dargestellt. Die Azulensynthese wurde dann, nach der Standard-Methode^{4, 2)} durchgeführt; diese ist im experimentellen Teil beschrieben, da die physikalischen Konstanten einiger Zwischenprodukte Abweichungen zeigten. Das Azulen wurde als Trinitrobenzol(TNB)-Addukt charakterisiert, das nach mehrfacher Kristallisation bei 137° schmilzt. Wurde jedoch das aus dem TNB-Addukt regenerierte Azulen an paraffinimprägniertem Papier⁵⁾ mit 48-proz. Phosphorsäure als mobiler Phase chromatographiert, so konnte es in drei Komponenten getrennt werden und ergab TNB-Addukte vom Schmp. 176° (rotviolette Azulen), Schmp. 137° (blauviolette Azulen) und Schmp. 174° (blaues Azulen). Durch Aufnahme der Absorptionsspektren im sichtbaren Bereich konnte geschlossen werden, daß das blauviolette Azulen mit dem 4.5-Dimethyl-2-isopropyl-azulen identisch ist (vgl. HERZ und ROGERS²⁾). Das Absorptionsspektrum des rotvioletten Azulens ließ vermuten, daß es sich um 4.6-Dimethyl-2-isopropyl-azulen handelt, das durch Anlagerung des Diazoessigesters an die beiden methylsubstituierten C-Atome des 4.5-Dimethyl-2-isopropyl-indans im Zuge der Ringerweiterung entstanden ist. Dies wurde durch eine unabhängige Synthese jenes Azulens aus 4.6-Dimethyl-2-isopropyl-indan gesichert. Das

¹⁾ I. Mitteil.: T. R. GOVINDACHARI, S. RAJADURAI und B. R. PAI, Chem. Ber. 91, 908 [1958].

²⁾ J. Amer. chem. Soc. 75, 4498 [1953]. ³⁾ J. Amer. chem. Soc. 62, 2639 [1940].

⁴⁾ PL. A. PLATTNER und J. WYSS, Helv. chim. Acta 23, 907 [1940].

⁵⁾ O. KNESSL und A. VLASTIBOROVÁ, Collect. czechoslov. chem. Commun. 19, 782 [1954].

bei dieser Synthese erhaltene rohe Azulen wurde papierchromatographisch in ein rot-violettes Azulen (TNB-Addukt, Schmp. 176°), das mit dem aus dem 4,5-Dimethyl-2-isopropyl-indan erhaltenen identisch ist, und ein blauviolettes Azulen (TNB-Addukt, Schmp. 184°) getrennt. Die Absorptionsspektren dieser beiden Azulene deuten darauf hin, daß es sich beim erstenen um das 4,6-Dimethyl-2-isopropyl-azulen, beim letzteren um das 4,7-Dimethyl-2-isopropyl-azulen handelt.

Wir danken Mr. S. SELVAVINAYAGAM für die Anfertigung der Mikroanalysen, dem GOVERNMENT OF MADRAS für ein Research Assistantship (an K. K. P.) und dem GOVERNMENT OF INDIA für ein National Research Fellowship (an S. R.).

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

2,3-Dimethyl-benzylamin: 16 g 2,3-Dimethyl-benzonitril⁶⁾ gibt man zu der Suspension von 10 g *Lithiumaluminiumhydrid* in 150 ccm Äther und röhrt 12 Stdn. Das Reaktionsgemisch wird wie üblich zersetzt und die äther. Lösung mit 3 mal 50 ccm 4n HCl extrahiert. Die saure Lösung wird mit verd. Natronlauge alkalisch gemacht und wiederholt mit Äther extrahiert. Die Ätherlösung hinterläßt 14 g des Amins vom Sdp.₁₂ 96–98°.

C₉H₁₃N (135.2) Ber. C 79.97 H 9.71 Gef. C 79.60 H 9.81

2,3-Dimethyl-benzylalkohol: Zu 14 g 2,3-Dimethyl-benzylamin in 150 ccm 4n HCl gibt man im Lauf einer Stde. die Lösung von 50 g Natriumnitrit in 120 ccm Wasser, erhitzt das Gemisch 1 Stde. auf dem Wasserbad und kühl. Es wird mit Äther extrahiert, die Lösung mit Natriumsulfat getrocknet und vom Äther befreit. Man erhält 9 g des Alkohols vom Sdp.₂₀ 128–130°.

C₉H₁₂O (136.2) Ber. C 79.38 H 8.90 Gef. C 79.31 H 8.50

2,3-Dimethyl-benzylchlorid: Der Lösung von 10 g 2,3-Dimethyl-benzylalkohol in 50 ccm Chloroform fügt man unter Kühlen allmählich 6 ccm *Thionylchlorid* zu und läßt die Mischung über Nacht stehen. Die Chloroformlösung wird dann i. Vak. konzentriert und der Rückstand auf Eis gegossen. Man extrahiert mit Äther, wäscht die äther. Lösung wiederholt mit gesätt. Natriumhydrogencarbonatlösung und trocknet über Natriumsulfat. Die Ätherlösung hinterläßt 8 g des Chlorids vom Sdp.₁₄ 98–100°.

C₉H₁₁Cl (154.7) Ber. C 69.87 H 7.18 Gef. C 69.80 H 7.20

Isopropyl-[2,3-dimethyl-benzyl]-malonsäure-diäthylester: Aus 6 g Natrium in 60 ccm Äthanol bereitet man eine *Natriumäthylat*-Lösung und gibt während 1 Stde. bei 100° unter Röhren 50 g *Isopropylmalonsäure-diäthylester* in 150 ccm Diäthylcarbonat zu. Die Temperatur wird auf 110° erhöht und der Überschüss. Alkohol abdestilliert. Diese Mischung verzettet man innerhalb einer Stde. mit 40 g 2,3-Dimethyl-benzylchlorid und hält 16 Stdn. bei 130°. Danach wird mit kaltem Eisessig zersetzt und mit Äther extrahiert. Die Ätherlösung hinterläßt 18 g des *Esters* vom Sdp.₂ 155–160°.

C₁₉H₂₈O₄ (320.5) Ber. C 67.06 H 8.26 Gef. C 67.20 H 8.40

***α*-Isopropyl-β-[2,3-dimethyl-phenyl]-propionsäure:** 15 g des vorstehenden *Esters* werden in 400 ccm 10-proz. alkohol. Kalilauge 10 Stdn. auf dem Wasserbad unter Rückfluß gekocht. Danach wird der Alkohol i. Vak. abgedampft, der Ansatz mit Wasser verdünnt und die nicht sauren Bestandteile mit Äther extrahiert. Die klare währ. Lösung wird mit konz. Salzsäure angesäuert und wiederholt mit Äther extrahiert. Nach Abdestillieren des Äthers erhält man durch fraktionierte Kristallisation aus Petroläther (40–60°) 2 Säuren:

⁶⁾ O. BRUNNER, H. HOFER und R. STEIN, Mh. Chem. 63, 79 [1933].

Säure A, Schmp. 175—176°, ist nach der Analyse *Isopropyl-[2.3-dimethyl-benzyl]-malonsäure*.

$C_{15}H_{20}O_4$ (264.4) Ber. C 68.16 H 7.64 Gef. C 67.95 H 7.60

Säure B, Schmp. 101°, ist nach der Analyse die Monocarbonsäure *α-Isopropyl-β-[2.3-dimethyl-phenyl]-propionsäure*.

$C_{14}H_{20}O_2$ (220.3) Ber. C 76.32 H 9.17 Gef. C 76.40 H 9.10

10 g der Dicarbonsäure A werden durch 10stdg. Kochen unter Rückfluß in 100 ccm konz. Salzsäure in die Monocarbonsäure B übergeführt.

4.5-Dimethyl-2-isopropyl-indanon-(1)

a) *Ringschluß mit Phosphoroxychlorid*: 5 g der vorstehenden *Monocarbonsäure* in 30 ccm Benzol werden mit 15 ccm Phosphoroxychlorid 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Man gießt die Mischung dann auf Eis, extrahiert mit Benzol und wäscht die Benzollösung mit gesätt. Natriumhydrogencarbonatlösung, um die sauren Anteile zu entfernen. Nach Abdampfen des Benzols wird das Hydrindon i. Vak. destilliert, Sdp.₃ 140°. Ausb. 1.5 g.

$C_{14}H_{18}O$ (202.3) Ber. C 83.11 H 8.97 Gef. C 83.26 H 8.90

2.4-Dinitro-phenylhydrazone: Aus Methanol Schmp. 230°.

$C_{20}H_{22}N_4O_4$ (382.4) Ber. C 62.73 H 5.81 Gef. C 63.00 H 6.00

b) *Ringschluß mit Aluminiumchlorid*: Zu 10 g der obigen *Monocarbonsäure* in 100 ccm Chloroform gibt man unter Eiskühlung 12 ccm *Thionylchlorid* und läßt die Mischung über Nacht stehen. Das i. Vak. vom Lösungsmittel befreite Säurechlorid wird mit 2 mal 30 ccm Benzol gewaschen, um Reste von *Thionylchlorid* zu entfernen. Man nimmt das Säurechlorid sodann in 100 ccm Benzol auf und setzt unter Eiskühlung portionsweise 15 g wasserfreies Aluminiumchlorid zu. Das Gemisch wird langsam auf 60° erwärmt und 15 Min. bei dieser Temperatur gehalten. Man gießt das Produkt auf Eis, arbeitet das neutrale Hydrindon wie üblich auf und destilliert, Sdp.₃ 140°. Ausb. 6.5 g. Das Dinitro-phenylhydrazone vom Schmp. 230° ist mit dem obigen identisch.

4.5-Dimethyl-2-isopropyl-indan: Zu 10 g des vorstehenden *Indanons* in 30 ccm Toluol gibt man 75 g amalgamiertes Zink und 100 ccm konz. Salzsäure, erhitzt das Gemisch 72 Stdn. unter Rückfluß und fügt dabei alle 3 Stdn. 10 ccm konz. Salzsäure zu. Nach Beendigung der Reaktion wird die organische Phase abgetrennt und gut mit Wasser gewaschen. Der Toluolrückstand wird i. Vak. destilliert und liefert 6 g des *Indans* vom Sdp.₁ 85—86°. n_D^{20} 1.551.

$C_{14}H_{20}$ (188.3) Ber. C 89.28 H 10.72 Gef. C 89.10 H 10.70

Addition von Diazoessigester an 4.5-Dimethyl-2-isopropyl-indan: Zu 5 g des obigen *Indans* in einem 10-ccm-Vigreux-Kolben gibt man bei 130—140° während 3 Stdn. 2 ccm *Diazoessigester*, erhitzt 2 Stdn. auf 180° und fraktioniert das Reaktionsgemisch i. Vak. Der Vorlauf, vorwiegend Ausgangsmaterial enthaltend, wird wieder wie oben mit 2 ccm Diazoessigester behandelt. Dieses Verfahren wird 5 mal wiederholt. Die vereinigten Rückstände destilliert man i. Vak. und sammelt die Fraktion von 130—180°/1.5 Torr. Ausb. 2.7 g.

Das Destillat wird mit 25 ccm 50-proz. wäßriger Kalilauge + 10 ccm Äthanol 9 Stdn. auf dem Wasserbad verseift. Dann wird die Mischung mit Wasser verdünnt und mit Äther extrahiert, um die nicht sauren Anteile zu entfernen. Die währ. Phase wird mit konz. Salzsäure angesäuert und mit Äther extrahiert. Abdestillieren des Äthers liefert 1.6 g Säure als viskoses Öl, das so dehydriert wurde.

Dehydrierung der obigen Säure: 200 mg der Säure werden mit 100 mg 30-proz. Pd/Tierkohle gemischt und 5 Min. auf 270—290° erhitzt. 1.6 g der obigen Säure wurden so in 200-mg-Ansätzen dehydriert. Man kühlte das Reaktionsgemisch, extrahiert mit Petroläther (40—60°)

und schüttelt die vereinigten Extrakte mit 30 ccm 90-proz. Phosphorsäure. Die Phosphorsäurephase wird mit Wasser verdünnt und wiederholt mit Petroläther extrahiert. Die Petrolätherlösung hinterläßt 150 mg eines intensiv blauvioletten Azulens. Nach der üblichen Methode wird das TNB-Addukt erhalten. Das aus diesem regenerierte Azulengemisch wird über eine Aluminiumoxyd-Säule filtriert und papierchromatographisch aufgetrennt, wie im folgenden beschrieben.

Papierchromatographische Trennung der Azulene: Whatman No. 1-Papier wird mit flüssigem Paraffin (1.4 mg/cm^2) imprägniert, indem man es 5 Min. in eine 5-proz. Lösung von Paraffin in Petroläther ($40-60^\circ$) taucht, es dann zwischen gleichem Papier preßt und schließlich an der Luft trocknet. 40 mg des Azulengemisches werden auf einer Startlinie 6 cm vom Rand des Papiers horizontal aufgetragen. Es wird aufsteigend chromatographiert, dabei 48-proz. Phosphorsäure verwendet und die Startlinie 3-4 cm von der Oberfläche der Säure gehalten. Nach 45 Stdn. erhält man 3 getrennte Banden mit folgenden R_f -Werten: Rotviolette Bande 0.048, blauviolette Bande 0.026, blaue Bande 0.380.

Jede Bande wird ausgeschnitten und in einem Scheidetrichter mit 100 ccm Wasser und 50 ccm Petroläther geschüttelt, bis das Papier zerfasert ist. Die Petrolätherlösungen werden auf 3 ccm eingeengt und an 15 g Aluminiumoxyd chromatographiert. Das Paraffinöl wird mit den ersten Fraktionen eluiert und verworfen. Die folgenden Fraktionen werden eingedampft und die erhaltenen Azulene in der üblichen Weise in die TNB-Derivate übergeführt.

4.6-Dimethyl-2-isopropyl-azulen: Die rotviolette Bande gibt 10 mg TNB-Addukt vom Schmp. 176° (aus Methanol).

Sichtbares Spektrum: 545, 565, 582 m μ (in Petroläther, $40-60^\circ$).

$C_{15}H_{18} \cdot C_6H_3N_3O_6$ (411.2) Ber. C 61.34 H 5.12 Gef. C 61.10 H 5.12

4.5-Dimethyl-2-isopropyl-azulen: Die blauviolette Bande gibt 10 mg TNB-Addukt vom Schmp. 137° (aus Methanol).

Sichtbares Spektrum: 562, 610, 662 m μ (in Petroläther, $40-60^\circ$).

$C_{15}H_{18} \cdot C_6H_3N_3O_6$ (411.2) Ber. C 61.34 H 5.12 Gef. C 61.00 H 5.30

Die blaue Bande gibt 5 mg TNB-Addukt vom Schmp. 174° (aus Methanol). Sichtbares Spektrum: 532, 592, 622 m μ (in Petroläther, Sdp. $40-60^\circ$). Dieses Azulen ist wahrscheinlich durch Wanderung einer Methylgruppe von der 4- in die 3-Stellung entstanden, wie W. HERZ und B. E. CLEARE⁷⁾ eine vergleichbare Wanderung der Isopropylgruppe von der 3- in die 2-Stellung beobachtet haben. Wahrscheinlich kommt unserem Produkt die Konstitution des 3.5-Dimethyl-2-isopropyl-azulens zu.

Isopropyl-[2.4-dimethyl-benzyl]-malonsäure-diäthylester: Einer aus 11.5 g Natrium und 100 ccm Äthanol bereiteten Natriumäthylatlösung, setzt man während einer Stde. bei 100° 101 g *Isopropylmalonsäure-diäthylester* in 200 ccm Diäthylcarbonat zu. Dann wird die Temperatur auf 130° gesteigert, um den überschüss. Alkohol zu entfernen. Nun gibt man 77 g *2.4-Dimethyl-benzylchlorid* zu und erhitzt 15 Stdn. auf 130° . Dann wird mit Eis zersetzt, mit Eisessig angesäuert und mit Äther extrahiert. Die äther. Lösung wäscht man mit gesätt. Natriumhydrogencarbonatlösung, trocknet mit Na_2SO_4 , dampft den Äther ab und destilliert den Rückstand i. Vak. Die erste Fraktion, Sdp. $70-80^\circ$ ist eine Mischung von Diäthylcarbonat und Isopropylmalonsäureester. Das Kondensationsprodukt, *Isopropyl-[2.4-dimethyl-benzyl]-malonsäure-diäthylester*, destilliert bei $158^\circ/3$ Torr. Ausb. 120 g.

$C_{19}H_{28}O_4$ (320.5) Ber. C 71.20 H 8.82 Gef. C 71.51 H 9.00

α-Isopropyl-β-[2.4-dimethyl-phenyl]-propionsäure: 120 g des vorstehenden Kondensationsprodukts werden mit 82 g Kaliumhydroxyd in 80 ccm Wasser und 220 ccm Äthanol 12 Stdn.

⁷⁾ J. Amer. chem. Soc. 77, 2318 [1955].

auf dem Wasserbad verseift. Der Alkoholrückstand wird mit Wasser verdünnt und mit Äther extrahiert, um die nicht sauren Bestandteile zu entfernen. Die wässr. Phase säuert man sodann mit konz. Salzsäure an, extrahiert mit Äther und erhitzt den Verdampfungsrückstand der Ätherlösung 10 Stdn. in 250 ccm konz. Salzsäure; dann wird mit Wasser verdünnt und mit Äther extrahiert. Nach Entfernen des Äthers kristallisiert die *α*-Isopropyl-*β*-[2,4-dimethyl-phenyl]-propionsäure aus Petroläther. Schmp. 87°. Ausb. 65 g.

$C_{14}H_{20}O_2$ (220.3) Ber. C 76.33 H 9.17 Gef. C 76.70 H 9.20

4.6-Dimethyl-2-isopropyl-indanon-(1): Zu 60 g der vorstehenden Säure in 200 ccm Chloroform gibt man während 30 Min. unter Eiskühlung 60 ccm Thionylchlorid und läßt das Gemisch über Nacht stehen. Überschüssiges Thionylchlorid wird i. Vak. entfernt, der Rückstand in 150 ccm Benzol aufgenommen und unter Eiskühlung 60 g wasserfreies Aluminiumchlorid in kleinen Portionen zugesetzt. Das Gemisch wird dann 2 Stdn. auf 70° erwärmt, mit Eis zersetzt und mit Äther extrahiert. Abdampfen des Äthers und Destillieren i. Vak. liefert 45 g 4.6-Dimethyl-2-isopropyl-indanon-(1) vom Sdp.₃ 132°.

$C_{14}H_{18}O$ (202.3) Ber. C 83.11 H 8.97 Gef. C 83.20 H 8.90

Das 2,4-Dinitro-phenylhydrazon kristallisiert aus Essigester, Schmp. 245–246°.

$C_{20}H_{22}N_4O_4$ (382.4) Ber. C 62.73 H 5.81 Gef. C 62.90 H 5.60

4.6-Dimethyl-2-isopropyl-indan: 40 g des vorstehenden Indans in 50 ccm Toluol versetzt man mit 300 g Zinkamalgam und 750 ccm konz. Salzsäure und erhitzt 72 Stdn. unter Rückfluß, wobei alle 3 Stdn. 15 ccm konz. Salzsäure zugesetzt werden. Die organische Phase wird abgetrennt, gut mit Wasser gewaschen, das Lösungsmittel abgedampft und der Rückstand i. Vak. destilliert. Das Indan siedet bei 114°/5 Torr. Ausb. 28 g. $n_D^{21.5}$ 1.5105.

$C_{14}H_{20}$ (188.3) Ber. C 89.28 H 10.78 Gef. C 89.00 H 10.60

Addition von Diazoessigester an 4.6-Dimethyl-2-isopropyl-indan: Die Addition an 5 g des vorstehenden Indans wurde wie beim 4.5-Dimethyl-2-isopropyl-indan durchgeführt. Es wird in der gleichen Weise aufgearbeitet und die Fraktion von 130–210°/0.5 Torr gesammelt. Ausb. 2.2 g. Verseifung und Aufarbeitung wie oben ergibt 1.2 g viskose Säure, die als solche zur Dehydrierung verwendet wird.

Dehydrierung der vorstehenden Säure und papierchromatographische Trennung der Azulene: 1.6 g der Säure werden wie oben dehydriert und aufgearbeitet. Ausb. 50 mg rohes Azulen-gemisch. Das TNB-Addukt wird nach der üblichen Methode gewonnen, das Azulengemisch durch Filtrieren über eine Aluminiumoxydsäule aus den Addukten regeneriert und papier-chromatographisch aufgetrennt:

40 mg des Azulengemisches werden an paraffinimprägniertem Papier, Whatman No. 1 (1.3 mg/cm²), mit 52-proz. Phosphorsäure chromatographiert und aufgearbeitet, wie oben beschrieben. Nach 24 Stdn. werden 3 getrennte Banden mit folgenden R_F -Werten erhalten: Rotviolette Bande 0.10, blauviolette Bande 0.27, blaue Bande 0.45.

4.6-Dimethyl-2-isopropyl-azulen: Die rotviolette Bande gibt 10 mg TNB-Addukt vom Schmp. 176° (aus Methanol).

Sichtbares Spektrum: 545, 565, 582 m μ (in Petroläther, 40–60°).

$C_{15}H_{18} \cdot C_6H_3N_3O_6$ (411.2) Ber. C 61.34 H 5.12 Gef. C 61.00 H 4.80

4.7-Dimethyl-2-isopropyl-azulen: Die blauviolette Bande gibt 8 mg TNB-Addukt vom Schmp. 184° (aus Methanol).

Sichtbares Spektrum: 565, 602, 665 m μ (in Petroläther, 40–60°).

$C_{15}H_{18} \cdot C_6H_3N_3O_6$ (411.2) Ber. C 61.34 H 5.12 Gef. C 60.95 H 5.10

Aus der blauen Bande wurde zu wenig Azulen erhalten, um es zu charakterisieren.