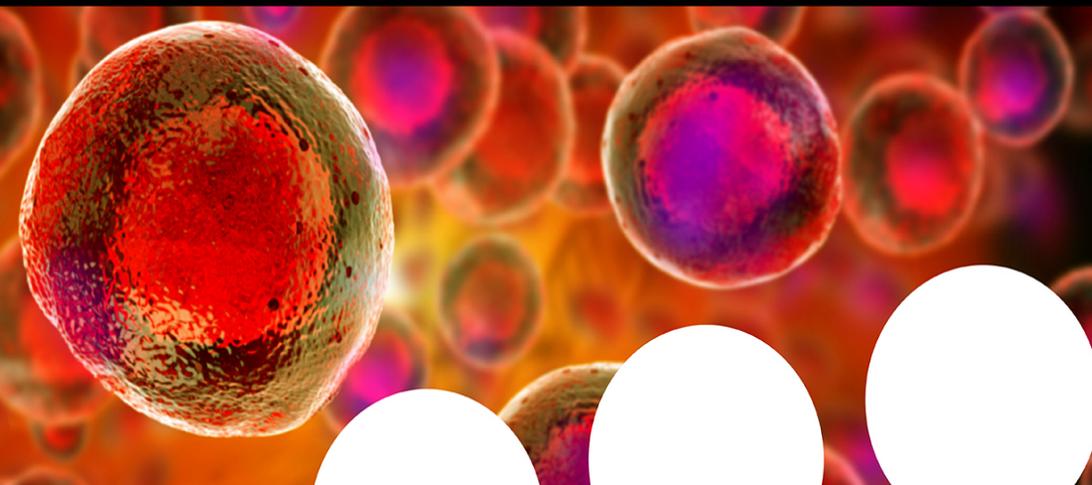


Your research is important and needs to be shared with the world



Benefit from the Chemistry Europe Open Access Advantage

- Articles published open access have higher readership
- Articles are cited more often than comparable subscription-based articles
- All articles freely available to read, download and share.

Submit your paper today.



www.chemistry-europe.org

Zur Kenntnis der Azulene, XII*

AZULEN-MANNICH-BASEN

von KLAUS HAFNER und WERNER SENF**

Aus dem Chemischen Institut der Universität Marburg (Lahn)

Eingegangen am 11. Dezember 1961

Es werden Darstellung und Eigenschaften einiger Dialkylaminomethyl-azulene und deren Derivate beschrieben.

Während die Chlor- und Hydroxymethylierung von Azulenen nicht zu den gewünschten 1- bzw. 3-Chlormethyl- bzw. -Hydroxymethyl-azulenen, sondern zu Di-[azulyl-(1)]-methanen ($V, R = R' = H$) führt^{1,2)}, erhält man bei der Aminomethylierung 1- bzw. 3-Dialkylaminomethyl-azulene. Wie wir bereits kurz mitteilten³⁾, entstehen sowohl Mono- als auch Bis-MANNICH-Basen von Azulenen leicht durch Umsetzung der in 1- bzw. 3-Stellung unsubstituierten Kohlenwasserstoffe mit

Tabelle 1. Azulen-MANNICH-Basen

Verbindung	Aussehen	Schmp.	λ_{\max} (ϵ) in n-Hexan
1-Dimethylaminomethyl-azulen	blaues Öl		710 (140), 676 (180), 643 (360), 611 (390), 589 (430), 571 (340), 550 (290)
1-Dimethylaminomethyl-3-methyl-azulen	blaues Öl		708 (130), 670 (310), 642 (330), 613 (380), 596 (330), 571 (290)
1-Dimethylaminomethyl-4.6.8-trimethyl-azulen	violette Blättchen	54—55°	650 (150), 590 (440), 570 (500), 550 (540), 537 (500)
1-Dimethylaminomethyl-3-äthyl-4.6.8-trimethyl-azulen	blauviolette Kristalle	57—58°	680 (150), 617 (410), 604 (450), 595 (470), 580 (500), 573 (530)
3-Dimethylaminomethyl-1.4-dimethyl-7-isopropyl-azulen	blaues Öl		736 (110), 714 (150), 662 (330), 613 (420)
1.3-Bis-dimethylaminomethyl-azulen	blaues Öl		649 (260), 601 (325)
1.3-Bis-dimethylaminomethyl-4.6.8-trimethyl-azulen	violette Nadeln	71—72°	666 (125), 601 (350), 582 (400), 558 (440)

*) XI. Mitteilung: K. HAFNER, H. PATZELT und H. KAISER, Liebigs Ann. Chem. **656**, 24 (1962), voranstehend.

**) Aus der Dissertation W. SENF, Univ. Marburg (Lahn) 1959.

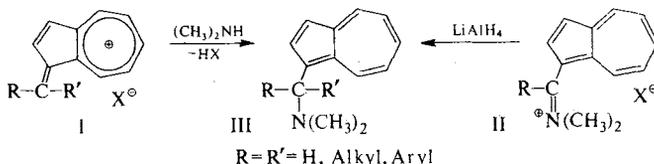
1) K. HAFNER, H. PELSTER und J. SCHNEIDER, Liebigs Ann. Chem. **650**, 62 (1961).

2) H. ARNOLD und K. PAHLS, Chem. Ber. **89**, 121 (1956).

3) K. HAFNER, Angew. Chem. **70**, 419 (1958).

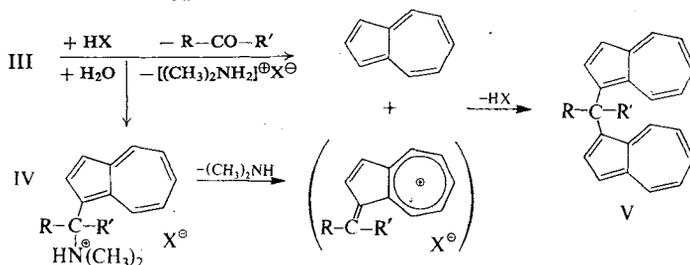
N,N,N',N'-Tetramethyl-diaminomethan in Gegenwart von Säuren⁴⁾. Die von uns bereiteten Azulen-MANNICH-Basen zeigt die Tabelle 1.

Durch Umsetzung von 1- bzw. 3-Alkyliden-azulenium-Salzen I mit sekundären Aminen¹⁾ sowie durch Reduktion von Azulen-(1 bzw. 3)-aldimmonium- oder -ketimmonium-Salzen II mit Lithiumalanat⁵⁾ erhielten wir ebenfalls α -Dimethylaminoalkyl-azulene vom Typ III.



In ihren Eigenschaften gleichen die Azulen-MANNICH-Basen den früher von uns durch vorsichtige Hydrolyse von 1- bzw. 3-Alkyliden-azulenium-Salzen¹⁾ oder durch Reduktion von 1- bzw. 3-Acyl-azulenen gewonnenen 1- bzw. 3-Hydroxyalkyl-azulenen⁶⁾.

Mit 70-proz. Perchlorsäure oder 54-proz. ätherischer Borfluorwasserstoffsäure⁷⁾ lassen sich die am α -C-Atom alkylierten bzw. arylierten Basen III (R und/oder R' = Alkyl bzw. Aryl) in 1- bzw. 3-Alkyliden-azulenium-Salze I überführen¹⁾. Mit verdünnten (2*n*) Säuren reagieren die α -Dialkylaminoalkyl-azulene III – besonders leicht, wenn die 8-Stellung substituiert ist – unter Bildung von Di-[azulyl-(1)]-alkanen (V). Dabei unterliegen die MANNICH-Basen III teilweise einer Rückspaltung zum entsprechenden Ausgangsazulen, das dann rasch mit dem gleichfalls durch N-Protonierung entstehenden Ammonium-Salz IV, in dem die Kohlenstoff-Stickstoff-Bindung stark gelockert ist, unter Abspaltung des sekundärenamins einen Kohlenwasserstoff vom Typ V liefert.



4) Auf ähnlichem Weg stellten auch W. TREIBS und Mitarbeiter gleichzeitig und unabhängig von uns das 1-Dimethylaminomethyl- und das 1.3-Bis-dimethylaminomethyl-azulen dar. –

4a) W. TREIBS, M. MÜHLSTÄDT und K.-D. KÖHLER, Naturwissenschaften **45**, 336 (1958). –

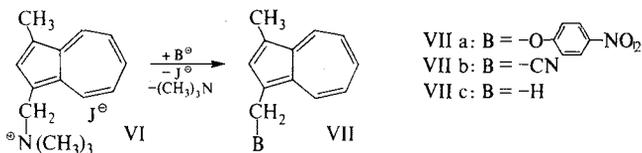
4b) M. MÜHLSTÄDT, W. TREIBS und J. MOHR, Chem. Ber. **94**, 808 (1961).

5) K. HAFNER und K.-F. BANGERT, Liebigs Ann. Chem. **650**, 98 (1961).

6) K. HAFNER und C. BERNHARD, Liebigs Ann. Chem. **625**, 108 (1959).

7) K. HAFNER, A. STEPHAN und C. BERNHARD, Liebigs Ann. Chem. **650**, 42 (1961).

Mit sekundären aliphatischen Aminen, wie z. B. Piperidin, reagieren die Azulen-MANNICH-Basen unter Aminaustausch zumeist bereits bei Raumtemperatur. Wir konnten 1-Dimethylaminomethyl-4.6.8-trimethyl-azulen sowie dessen Jodmethylat glatt in das entsprechende Piperidino-Derivat überführen. Mit Alkalimetallsalzen CH-acider Verbindungen sowie mit Alkalimetallalkoholaten^{4b)} und -phenolaten setzen sich die Jodmethylate zu den gewünschten Azulyl-(1)-methyl-Derivaten um. Häufig bilden sich dabei auch Di-[azulyl-(1)]-methane (V) oder polymere Produkte. So liefert das Jodmethylat des 1-Dimethylaminomethyl-3-methyl-azulens (VI) mit dem Natriumsalz des *p*-Nitrophenols den Phenyläther VIIa und daneben das Bis-[3-methyl-azulyl-(1)]-methan. Mit Kaliumcyanid entsteht 3-Methyl-azulyl-(1)-acetonitril (VIIb). Natriumborantat reduziert VI glatt zum 1.3-Dimethyl-azulen (VIIc).



Die Absorptionsspektren der Azulen-MANNICH-Basen im sichtbaren Gebiet zeigen, daß die Dimethylaminomethyl-Gruppe in 1- bzw. 3-Stellung des Azulens eine nur wenig geringere bathochrome Verschiebung der Absorptionsmaxima gegenüber denen des unsubstituierten Systems bewirkt als Alkylgruppen in diesen Positionen. Die quaternierte Dimethylaminomethyl-Gruppe verursacht jedoch erwartungsgemäß eine starke hypsochrome Verschiebung (20–30 m μ) der Absorptionsmaxima.

Wir danken Herrn Prof. Dr. K. ZIEGLER, Mülheim/Ruhr, sowie dem FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE und der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT für die Förderung unserer Untersuchungen.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die Absorptionsspektren wurden mit einem BECKMAN-Spektralphotometer DK2 aufgenommen. Zur Chromatographie verwendeten wir Aluminiumoxyd der Firma M. WOELM, Eschwege.

1-Dimethylaminomethyl-azulen. — In eine Lösung von 1.28 g (10 mMol) *Azulen* und 0.51 g (5 mMol) *N.N.N'.N'-Tetramethyl-diaminomethan*⁸⁾ in 30 ccm Benzol + 20 ccm Äthanol gibt man 0.3 g (10 mMol) *Paraformaldehyd* in 1.32 g (22 mMol) Eisessig und erhitzt 4–5 Stdn. auf 50–60°. Nach dem Erkalten wird die blaue Lösung mit 2*n* Essigsäure versetzt, die organische Phase mehrmals mit 2*n* Essigsäure extrahiert, aus den vereinigten wäßrigen Phasen die Base mit 4*n* NaOH freigesetzt und mit Äther extrahiert. Die über CaSO₄ getrocknete äther. Lösung verdampft man i. Vak. und chromatographiert den Rückstand an einer Al₂O₃-Säule (neu-

⁸⁾ J. K. LINDSAY und CH. R. HAUSER, *J. org. Chemistry* **22**, 355 (1957).

tral, Akt.-Stufe III) mit Benzol/Äther (3:1). Man erhält 1.48 g (80%) 1-Dimethylamino-methyl-azulen als blaues Öl. Die Base löst sich in 2n Essigsäure mit blauer Farbe und ist in dieser Lösung längere Zeit beständig.

$C_{13}H_{15}N$ (185.3) Ber. N 7.56 Gef. N 7.61

Jodmethylat: Violettblaue Nadeln (aus Äther), die sich beim Erhitzen zersetzen.

$C_{14}H_{18}JN$ (327.2) Ber. J 38.75 Gef. J 38.96

Absorptionsmaxima in Methanol: 640 (110), 585 (290), 570 (320), 552 (356), 542 (340), 531 (320) $m\mu$ (ϵ).

Pikrat: Dunkelgrüne Kristalle vom Schmp. 132–134° (aus Methylenchlorid-Äther).

$C_{19}H_{18}N_4O_7$ (414.4) Ber. N 13.52 Gef. N 13.47

1.3-Bis-dimethylaminomethyl-azulen. — In eine Lösung von 0.26 g (2 mMol) Azulen und 60 mg (2 mMol) Paraformaldehyd in 10 ccm *N.N.N'.N'-Tetramethyl-diaminomethan*⁸⁾ gibt man 2 ccm Eisessig. Nach ca. 48 Stdn. bei 20° extrahiert man mit 2n Essigsäure, fällt dann aus der wäßrigen Phase mit 2n NaOH die Bis-MANNICH-Base aus und extrahiert diese mit Benzol. Die über Na_2SO_4 getrocknete Benzolphase wird i. Vak. vom Lösungsmittel befreit und der Rückstand an einer Al_2O_3 -Säule (neutral, Akt.-Stufe II) mit Äther chromatographiert. Ausbeute 340 mg (70%) blaues Öl.

$C_{16}H_{22}N_2$ (242.4) Ber. N 11.56 Gef. N 11.21

1-Dimethylaminomethyl-3-methyl-azulen. — Darstellung aus *1-Methyl-azulen* analog der MANNICH-Base des Azulens. Blaues Öl. Ausbeute 75% d. Th.

$C_{14}H_{17}N$ (199.3) Ber. N 7.04 Gef. N 7.03

Jodmethylat: Hellblaue Nadeln (aus Äther), die sich beim Erhitzen zersetzen.

$C_{15}H_{20}JN$ (341.2) Ber. J 37.19 Gef. J 37.95

Absorptionsmaxima in Methanol: 686 (130), 622 (350), 580 (402) $m\mu$ (ϵ).

Trinitrobenzolat: Dunkelbraune Nadeln vom Schmp. 71–72° (aus Äthanol).

$C_{20}H_{20}N_4O_6$ (412.4) Ber. N 13.60 Gef. N 13.78

1-Dimethylaminomethyl-4.6.8-trimethyl-azulen. — Darstellung aus *4.6.8-Trimethyl-azulen* analog der MANNICH-Base des Azulens. Ausbeute 84% d. Th. Violette Blättchen vom Schmp. 54–55° (aus Äthanol).

$C_{16}H_{21}N$ (227.3) Ber. N 6.17 Gef. N 6.03

Jodmethylat: Violette Nadeln (aus Äther), die sich oberhalb 40° langsam zersetzen.

$C_{17}H_{24}JN$ (369.3) Ber. J 34.37 Gef. J 33.85

Absorptionsmaximum in Methanol: 531 (460) $m\mu$ (ϵ).

Trinitrobenzolat: Dunkelbraune Kristalle vom Schmp. 96.5–98° (aus Äthanol).

$C_{22}H_{24}N_4O_6$ (440.4) Ber. N 12.72 Gef. N 12.22

1.3-Bis-dimethylaminomethyl-4.6.8-trimethyl-azulen. — Darstellung aus *4.6.8-Trimethyl-azulen* analog der Bis-MANNICH-Base des Azulens. Ausbeute 93% d. Th. Violette Nadeln vom Schmp. 71–72° (aus Äther).

$C_{19}H_{28}N_2$ (284.4) Ber. N 9.85 Gef. N 9.87

Bis-jodmethylat: Dunkelbraunes Pulver, das sich oberhalb 40° zersetzt.

$C_{21}H_{34}J_2N_2$ (568.3) Ber. J 44.66 Gef. J 43.67

1-Dimethylaminomethyl-3-äthyl-4.6.8-trimethyl-azulen. — In eine Lösung von 2.0 g (10 mMol) *1-Äthyl-4.6.8-trimethyl-azulen*⁶⁾ und 0.3 g (10 mMol) *Paraformaldehyd* in 30 ccm *N.N.N'.N'-Tetramethyl-diaminomethan*⁸⁾ tropft man langsam 6 ccm Eisessig und erwärmt anschließend ca. 4 Stdn. auf 50°. Nach dem Erkalten wird mit 2*n* Essigsäure mehrmals extrahiert, aus den vereinigten wäßrigen Phasen mit 2*n* NaOH die Base freigesetzt und in Äther aufgenommen. Die über Na₂SO₄ getrocknete äther. Phase wird i. Vak. abgedampft und der Rückstand an Al₂O₃ (neutral, Akt.-Stufe II) mit Benzol chromatographiert. Man erhält 1.95 g (76%) blauviolette Kristalle vom Schmp. 56—58°.

$C_{18}H_{25}N$ (255.4) Ber. N 5.49 Gef. N 5.18 Mol.-Gew. 262

3-Dimethylaminomethyl-1.4-dimethyl-7-isopropyl-azulen. — Darstellung aus *Guajazulen* analog vorstehender Vorschrift. Blaues Öl. Ausbeute 63% d. Th.

$C_{18}H_{25}N$ (255.4) Ber. N 5.49 Gef. N 5.43

1-Piperidinomethyl-4.6.8-trimethyl-azulen. — Eine Lösung von 0.55 g *1-Dimethylaminomethyl-4.6.8-trimethyl-azulen* in 5 ccm *Piperidin* wird nach etwa 10tägigem Stehenlassen bei 20° mit Wasser versetzt und mehrmals mit Äther extrahiert. Aus der äther. Lösung erhält man nach Chromatographie an Al₂O₃ (neutral, Akt.-Stufe II) mit Äther 0.50 g (93%) *1-Piperidinomethyl-4.6.8-trimethyl-azulen* als violettes Öl.

$C_{19}H_{25}N$ (267.4) Ber. N 5.24 Gef. N 5.46

Der Aminaustausch erfolgt bei 40° in wenigen Stunden, jedoch entstehen dabei ätherunlösliche blaue Produkte.

Ebenfalls zum *1-Piperidinomethyl-4.6.8-trimethyl-azulen* führt die Umsetzung des *1-Trimethylammoniummethyl-4.6.8-trimethyl-azulen-jodids* mit *Piperidin* bei 40—50°. Ausbeute 84% d. Th.

Jodmethylat: Braune Kristalle, die sich oberhalb 50° zersetzen.

$C_{20}H_{28}JN$ (409.4) Ber. J 31.00 Gef. J 30.53

α.α-Bis-[4.6.8-trimethyl-azulyl-(1)]-äthan. — Eine Lösung von 0.3 g *1-α-Dimethylamino-äthyl-4.6.8-trimethyl-azulen*¹⁾ in 30 ccm *Petroläther* (60—70°) wird mit 40 ccm 2*n* Essigsäure kräftig geschüttelt. Dabei löst sich die Base in der wäßrigen Phase mit rotvioletter Farbe. Nach ca. 15 Min. wird die Mischung erneut durchgeschüttelt und anschließend die violette *Petroläther*phase von der blauen, wäßrigen Phase getrennt. Nach Chromatographie an Al₂O₃ (neutral, Akt.-Stufe I) erhält man aus der *Petroläther*phase 50 mg (23%) *4.6.8-Trimethyl-azulen* vom Schmp. 80—81° (Mischprobe: 80—81.5°).

Die blaue, wäßrige Phase wird mit Benzol extrahiert. Den Benzolrückstand chromatographiert man an Al₂O₃ (neutral, Akt.-Stufe III) mit Essigester. Man erhält 180 mg *α.α-Bis-[4.6.8-trimethyl-azulyl-(1)]-äthan*¹⁾ in blauen Nadeln vom Schmp. 190—191.5° (aus Äthanol), das nach Mischschmelzpunkt und Absorptionsspektrum mit einem auf anderem Weg erhaltenen Präparat identisch ist.

1-[p-Nitro-phenoxyethyl]-3-methyl-azulen (VIIa). — In eine Lösung von 0.8 g (5 mMol) *Natrium-p-nitrophenolat* in 25 ccm *Dimethylformamid* trägt man 0.34 g (1 mMol) des *Jod-*

methylats VI ein, erwärmt mehrere Stunden auf 60°, versetzt dann mit 2*n* Essigsäure und extrahiert mit Benzol. Die Benzollösung wird mit Wasser gewaschen, über K₂CO₃ getrocknet und i. Vak. abgedampft. Den Rückstand chromatographiert man an Al₂O₃ (neutral, Akt.-Stufe III) zunächst mit Petroläther (60–70°), dann mit Äther. Man erhält 205 mg (70%) *1-[p-Nitro-phenoxy-methyl]-3-methyl-azulen* in grünen Nadeln vom Schmp. 151–153° (Zers.). Die Verbindung ist gegen Säuren empfindlich.

C₁₈H₁₅NO₃ (293.3) Ber. C 73.71 H 5.16 N 4.78 Gef. C 73.76 H 5.52 N 4.27

Absorptionsmaxima in Benzol: 671 (225), 619 (275) mμ (ε).

Daneben isoliert man bei der Chromatographie 75 mg *1.1-Bis-[3-methyl-azulyl-(1)]-methan*, das in dunkelblauen Kristallen vom Schmp. 79–80° erhalten wird.

C₂₃H₂₀ (296.4) Ber. C 93.20 H 6.80 Gef. C 93.70 H 6.62 Mol.-Gew. 291

Absorptionsmaxima in *n*-Hexan: 694 (750), 661 (775), 633 (1020), 612 (885), 586 (710) mμ (ε).
Trinitrobenzolat: Dunkelblaue Nadeln vom Schmp. 147–147.5° (aus Äthanol).

C₂₉H₂₃N₃O₆ (509.5) Ber. C 68.35 H 4.55 N 8.25 O 18.84
Gef. 67.60 4.80 8.26 18.57

3-Methyl-azulyl-(1)-acetonitril (VIIb). — Eine Mischung von 0.34 g (1 mMol) des *Jodmethylats VI* und 0.2 g (0.3 mMol) *Kaliumcyanid* in 10 ccm Acetonitril/Äthanol (1:1) wird ca. 4 Std. zum Sieden erhitzt. Anschließend wird vom Niederschlag abfiltriert und das Filtrat i. Vak. verdampft. Den Rückstand chromatographiert man an Al₂O₃ (neutral, Akt.-Stufe II) mit Äther. Man erhält 67 mg (37%) *VIIb* in grünen Kristallen vom Schmp. 36.5–38° (nach mehrmaliger Chromatographie).

C₁₃H₁₁N (181.2) Ber. N 7.73 Gef. N 7.66

Absorptionsmaxima in *n*-Hexan: 742 (150), 709 (190), 669 (350), 637 (370), 615 (410), 592 (380), 573 (330) mμ (ε).

1.3-Dimethyl-azulen aus dem Jodmethylat VI: In eine Lösung von 0.34 g des *Jodmethylats VI* in 10 ccm Methanol/Methylenchlorid (1:1) trägt man 76 mg *NaBH₄* ein und erhitzt 1 Stde. zum Sieden. Danach versetzt man mit 2*n* Essigsäure, extrahiert mehrmals mit Benzol, wäscht die vereinigten Benzolauszüge mit Wasser und trocknet über Na₂SO₄. Nach Entfernung des Benzols i. Vak. chromatographiert man an Al₂O₃ (neutral, Akt.-Stufe II) mit Petroläther (60–70°). Man erhält durch Sublimation i. Vak. 120 mg (76%) *1.3-Dimethyl-azulen* in blauen Blättchen vom Schmp. 51° (Lit.⁹⁾ 54°).

C₁₂H₁₂ (156.2) Ber. C 92.25 H 7.75 Gef. C 91.12 H 8.04

Absorptionsmaxima in *n*-Hexan: 770 (130), 700 (240), 670 (255), 635 (305), 605 (260), 580 (220) mμ (ε).

Trinitrobenzolat: Dunkelviolette Nadeln vom Schmp. 172–172.5° (aus Äthanol, Lit.⁹⁾ 164–166°).

C₁₈H₁₅N₃O₆ (369.3) Ber. C 58.54 H 4.10 O 25.99 Gef. C 58.84 H 4.23 O 25.89

⁹⁾ PL. A. PLATTNER, A. FÜRST und K. JIRASEK, *Helv. chim. Acta* **30**, 1320 (1947).