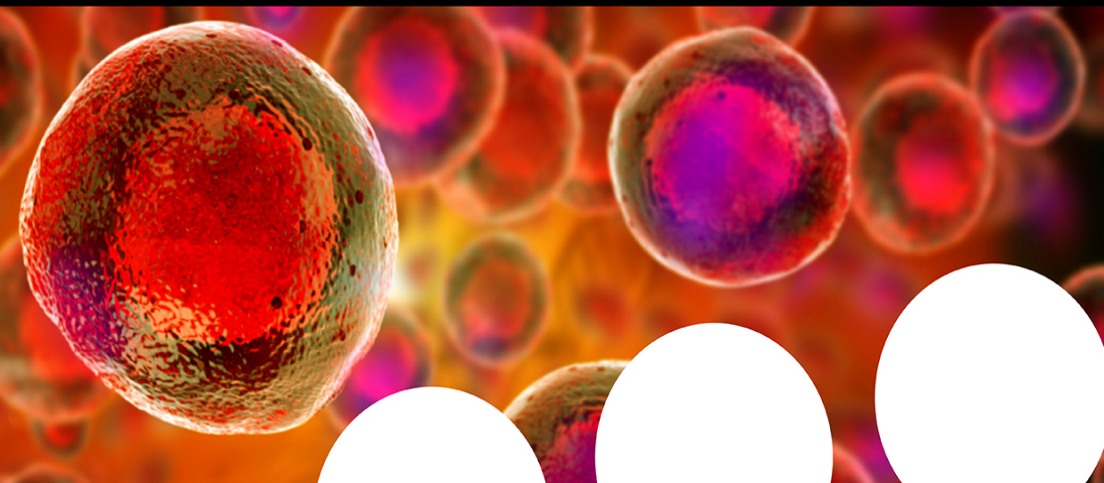


Your research is important and needs to be shared with the world



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.

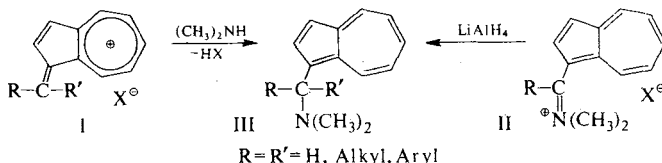
1) K. HAFNER, H. PELSTER und J. SCHNEIDER, Liebigs Ann. Chem. **650**, 62 (1961).

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

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

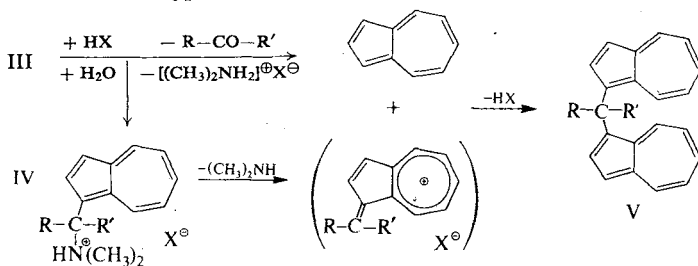
N,N,N',N'-Tetramethyl-diaminomethan in Gegenwart von Säuren⁴⁾. Die von uns bereiteten Azulen-MANNICH-Basen zeigt die Tabelle 1.

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 -Dimethyl-aminoalkyl-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). –

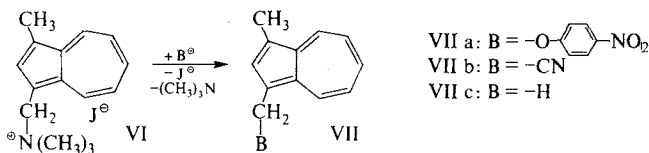
4b) M. MÜHLSTÄDT, W. TREIBS und J. MOHR, Chem. Ber. **94**, 808 (1961).

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 Std. 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

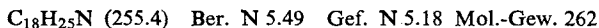
1.3-Bis-dimethylaminomethyl-4.6.8-trimethyl-azulen. — Darstellung aus *4.6.8-Trimethyl-azulen* analog der Bis-MANNICH-Base des Azulens. Ausbeute 93% d. Th. Violette Nadeln vom Schmp. 71–72° (aus Äther).

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

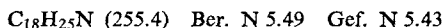
Bis-jodmethylat: Dunkelbraunes Pulver, das sich oberhalb 40° zersetzt.



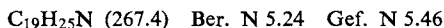
1-Dimethylaminomethyl-3-äthyl-4.6.8-trimethyl-azulen. — In eine Lösung von 2.0 g (10 mMol) *1-Äthyl-4.6.8-trimethyl-azulen*⁶⁾ und 0.3 g (10 mMol) *Paraformaldehyd* in 30 ccm *N.N.N'.N'-Tetramethyl-diaminomethan*⁸⁾ tropft man langsam 6 ccm Eisessig und erwärmt anschließend ca. 4 Stdn. auf 50°. Nach dem 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°.



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



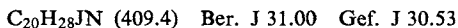
1-Piperidinomethyl-4.6.8-trimethyl-azulen. — Eine Lösung von 0.55 g *1-Dimethylaminomethyl-4.6.8-trimethyl-azulen* in 5 ccm *Piperidin* wird nach etwa 10tägigem Stehenlassen bei 20° mit Wasser versetzt und mehrmals mit Äther extrahiert. Aus der äther. Lösung erhält man nach Chromatographie an Al₂O₃ (neutral,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



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.



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 Petrolätherphase von der blauen, wäßrigen Phase getrennt. Nach Chromatographie an Al₂O₃ (neutral, Akt.-Stufe I) erhält man aus der Petrolätherphase 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).