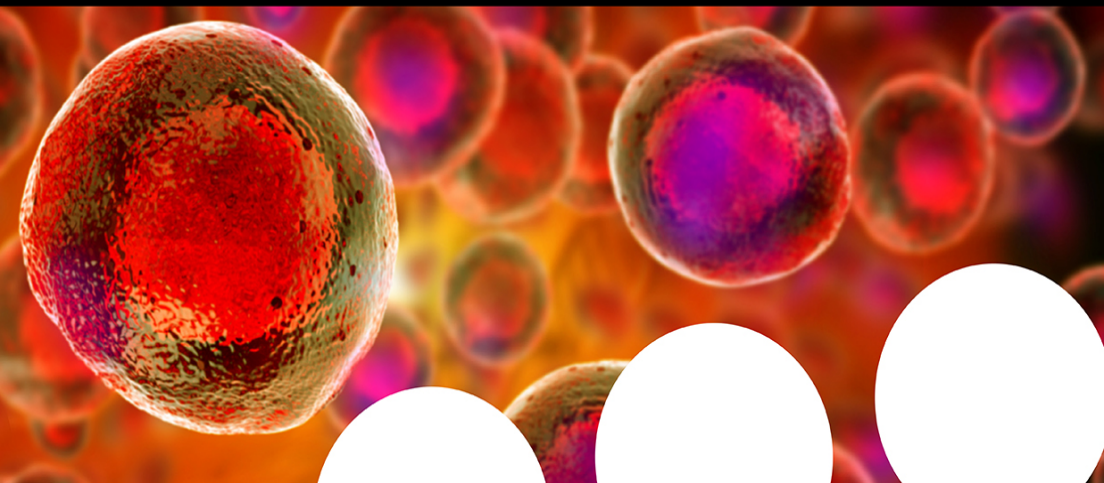


Your research is important and needs to be shared with the world



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, XIII*

ELEKTROPHILE SUBSTITUTIONEN DES AZULENS IN 2- UND 5- BZW. 7-STELLUNG

VON KLAUS HAFNER und KARL-LUDWIG MORITZ**

Aus dem Chemischen Institut der Universität Marburg (Lahn)

Eingegangen am 3. März 1962

1,3-Disubstituierte Azulene reagieren mit elektrophilen Agenzien unter Substitution in 5- und/oder 7- sowie in 2-Stellung. Dabei wird die Substitution von elektrophilen Verdrängungsreaktionen in 1- und/oder 3-Stellung begleitet.

1950 berichteten ANDERSON JR. und Mitarbeiter¹⁾ erstmals über die elektrophile Substitution des Azulens.

In Übereinstimmung mit theoretischen Berechnungen²⁾ erbrachten sie den Nachweis, daß das elektrophile Agens in 1- bzw. 3-Stellung, den Positionen höchster Elektronendichte, angreift. In den letzten Jahren wurden von verschiedenen Arbeitskreisen³⁾ zahlreiche Gruppen durch elektrophile Substitution in 1- bzw. 3-Stellung des Azulens eingeführt.

Nach den Berechnungen²⁾ der Elektronendichteverteilung im Azulen soll — nach den C-Atomen 1 und 3 — den C-Atomen 5 und 7 im 7-Ring sowie dem C-Atom 2 im 5-Ring die nächst höhere Elektronendichte zukommen, wobei die Lokalisierungsenergien der 5- bzw. 7- und 2-Stellung nahezu gleich sind. Danach sollte auch in diesen Positionen eine elektrophile Substitution möglich sein.

In Einklang mit diesen Überlegungen konnten kürzlich ANDERSON JR. und REPLOGLE⁴⁾ aus 1,3-Dichlor-azulen mit Acetylchlorid in Gegenwart von Zinntetrachlorid 1,3-Dichlor-

*) XII. Mitteilung: K. HAFNER und W. SENE, Liebigs Ann. Chem. **656**, 34 (1962), voranstehend.

**) Teil der Dissertation K.-L. MORITZ, Univ. Marburg (Lahn) 1962.

1) A. G. ANDERSON JR. und J. A. NELSON, J. Amer. chem. Soc. **72**, 3824 (1950); A. G. ANDERSON JR., J. A. NELSON und J. J. TAZUMA, ebenda **75**, 4980 (1953); A. G. ANDERSON JR., R. SCOTONI JR., E. J. COWLES und C. G. FRITZ, J. org. Chemistry **22**, 1193 (1957).

2) R. D. BROWN, Trans. Faraday Soc. **44**, 984 (1948); A. JULG, J. Chim. physique Physico-Chim. **52**, 377 (1955) [C. **1956**, 6619]; R. PARISER, J. chem. Physics **25**, 1112 (1956); vgl. auch H. SPIESECKE und W. G. SCHNEIDER, Tetrahedron Letters **1961**, 468.

3a) vgl. W. TREIBS, W. KIRCHHOF und W. ZIEGENBEIN, Fortschr. chem. Forsch. **3**, 334 (1954/58); K. HAFNER, Angew. Chem. **70**, 419 (1958); T. NOZOE und S. ITÔ, Fortschr. Chem. org. Naturstoffe **19**, 32 (1961). — 3b) K. HAFNER, A. STEPHAN und C. BERNHARD, Liebigs Ann. Chem. **650**, 42 (1961). — 3c) K. HAFNER, H. PELSTER und J. SCHNEIDER, ebenda **650**, 62 (1961). — 3d) K. HAFNER und K.-L. MORITZ, ebenda **650**, 92 (1961).

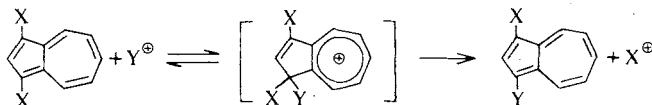
4) A. G. ANDERSON JR. und L. L. REPLOGLE, J. org. Chemistry **25**, 1275 (1960).

5-acetyl-azulen darstellen. TREIBS⁵⁾ erhielt aus 1.3-Dimethyl- sowie 1.2.3-Trimethyl-azulen mit verschiedenen Nitrierungsmitteln Nitro-azulene, deren Konstitution jedoch nicht aufgeklärt wurde. Auch die Bildung eines Dibrom-1.2.3-triphenyl-azulens durch Bromierung von 1.2.3-Triphenyl-azulen⁶⁾ spricht für die Möglichkeit einer elektrophilen Substitution in 5- bzw. 7-Stellung.

Im Verlauf unserer Untersuchungen über elektrophile Verdrängungsreaktionen an Azulenen^{3b)} konnten wir durch *elektrophile Substitution* in einige 1.3-disubstituierte Azulene in 5- bzw. 7- und auch in 2-Stellung verschiedene funktionelle Gruppen einführen.

FORMYLIERUNG 1.3-DISUBSTITUIERTER AZULENE

Wie wir bereits mitteilten^{3b)}, lassen sich solche Substituenten in 1- und/oder 3-Stellung des Azulens, die zur Ausbildung stabilisierter Carbonium-Ionen befähigt sind, durch elektrophile Agenzien, wie z. B. das *p*-Nitro-phenyldiazonium-Ion oder Acetyl-Kation, leicht nach folgendem Schema austauschen.



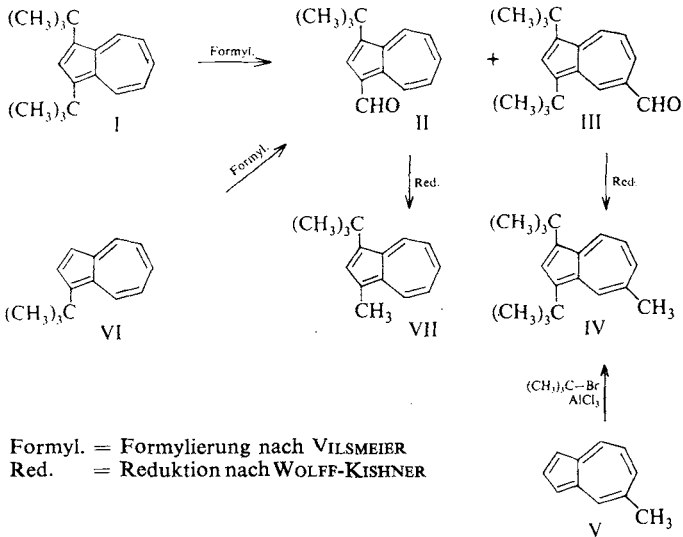
Dabei werden in Abhängigkeit von den Reaktionsbedingungen und Molverhältnissen entweder einer oder beide Reste in 1- und 3-Stellung ausgetauscht. Wir beobachteten nun, daß bei der Umsetzung von 1.3-Diisopropyl- und 1.3-Di-tert.-butyl-azulen^{3b, c)} mit elektrophilen Agenzien häufig neben dem Austausch eines oder beider Alkyl-Reste in 1- und 3-Stellung auch eine Substitution in 2-, 5- und/oder 7-Stellung eintritt.

Während bei der Reaktion von 1.3-Di-tert.-butyl-azulen (I) mit Dimethylformamid und Oxalylchlorid eine tert.-Butylgruppe durch die Formylgruppe verdrängt wird unter Bildung des 1-tert.-Butyl-3-formyl-azulens (II), liefert I mit dem VILSMEIER-Komplex aus Dimethylformamid und Phosphoroxychlorid nicht nur den durch Verdrängung einer Alkylgruppe in 67-proz. Ausbeute entstehenden Aldehyd II, sondern daneben auch den bisher unbekanntenen Aldehyd III (1.3-Di-tert.-butyl-5-formyl-azulen) in 20-proz. Ausbeute.

Die Konstitution des Aldehyds III folgt aus seiner Reduktion nach WOLFF-KISHNER zu dem Kohlenwasserstoff IV, dessen Spektrum im sichtbaren Gebiet mit dem des durch zweifache Alkylierung des 5-Methyl-azulens (V) mit tert.-Butylbromid in Gegenwart von Aluminiumchlorid erhaltenen 1.3-Di-tert.-butyl-5-methyl-azulens (IV) identisch ist. Den Aldehyd II erhielten wir auch durch VILSMEIER-Formylierung von

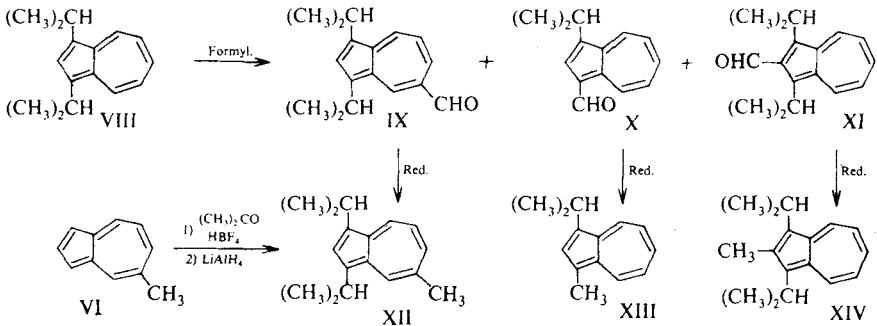
⁵⁾ W. TREIBS, *Angew. Chem.* **67**, 76 (1955).

⁶⁾ S. J. ASSONY und N. KHARASCH, *J. Amer. chem. Soc.* **80**, 5978 (1958).



1-tert.-Butyl-azulen (VI). Seine WOLFF-KISHNER-Reduktion führt zum 1-tert.-Butyl-3-methyl-azulen (VII).

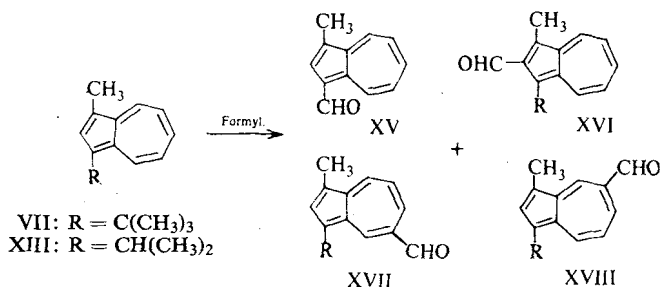
Ähnlich wie I reagiert auch 1.3-Diisopropyl-azulen (VIII) mit dem VILSMEIER-Komplex aus Dimethylformamid und Phosphoroxychlorid. Neben der Verdrängung einer Isopropylgruppe unter Bildung des Aldehyds X beobachteten wir auch hier eine Substitution in 5-Stellung zum 1.3-Diisopropyl-5-formyl-azulen (IX), dessen Konstitution wiederum durch Reduktion nach WOLFF-KISHNER bewiesen werden



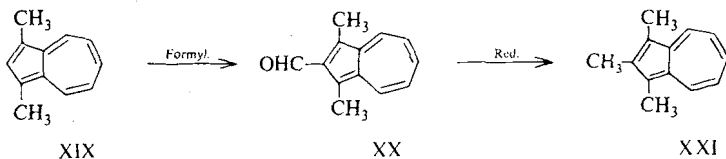
konnte. Sie führte zum Kohlenwasserstoff XII, dessen Absorptionsspektrum im sichtbaren Gebiet mit dem des aus 5-Methyl-azulen durch zweifache Alkylierung^{3c)} in geringer Menge gewonnenen 1.3-Diisopropyl-5-methyl-azulens (XII) identisch ist.

Darüber hinaus isolierten wir in geringer Menge einen dritten Aldehyd, dessen WOLFF-KISHNER-Reduktion zum 1.3-Diisopropyl-2-methyl-azulen (XIV) führte, so daß ihm die Konstitution eines 1.3-Diisopropyl-2-formyl-azulens (XI) zukommt.

Ebenfalls zu 2-Formyl-azulenen führt die VILSMEIER-Formylierung des aus dem Aldehyd X durch WOLFF-KISHNER-Reduktion gewonnenen 1-Isopropyl-3-methyl-azulens (XIII) und des 1-tert.-Butyl-3-methyl-azulens (VII). Dabei erhält man in beiden Fällen neben dem durch Verdrängung der Isopropyl- bzw. tert.-Butyl-Gruppe entstehenden 1-Methyl-3-formyl-azulen (XV) die 2-Formyl-azulene XVI und schließlich Gemische der 5- bzw. 7-Formyl-azulene XVII und XVIII, die sich durch Chromatographie nicht vollständig auftrennen ließen.



Eine elektrophile Substitution in 2-Stellung des Azulens wurde unseres Wissens noch nicht beobachtet. Die geringen Ausbeuten an XI und XVI (4 bzw. 11% d. Th.) dürften ebenso wie das Ausbleiben der Formylierung in 2-Stellung beim 1.3-Di-tert.-butyl-azulen auf eine sterische Behinderung durch die raumerfüllenden Reste in 1- und 3-Stellung zurückzuführen sein.

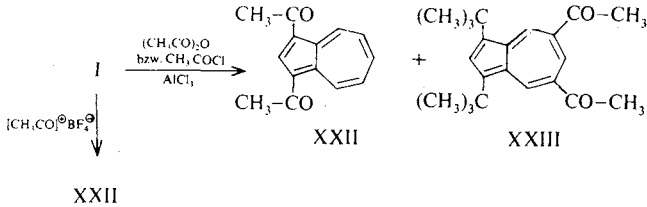


Dafür spricht besonders die Umsetzung des 1.3-Dimethyl-azulens (XIX) mit Dimethylformamid in Gegenwart von Phosphoroxychlorid, bei der ausschließlich 1.3-Dimethyl-2-formyl-azulen (XX) entsteht. Seine WOLFF-KISHNER-Reduktion führt zu dem bekannten 1.2.3-Trimethyl-azulen (XXI).

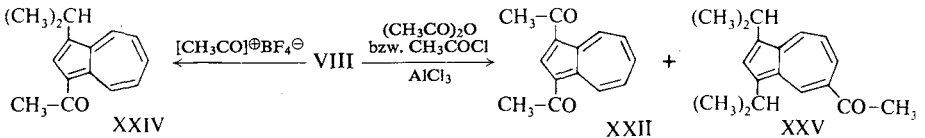
ACETYLIERUNG 1.3-DISUBSTITUIERTER AZULENE

Die Acetylierung der 1.3-disubstituierten Kohlenwasserstoffe I und VIII führt meist zum Ersatz eines oder beider Alkylreste in 1- und 3-Stellung durch die Acetylgruppe^{3b}). So liefert I mit Acetyl-fluorborat bei 50–60° unmittelbar unter Aus-

tausch der zwei Alkylreste das 1.3-Diacetyl-azulen (XXII). Das Azulen VIII wird unter den gleichen Bedingungen durch Verdrängung von nur einer Alkylgruppe in 1-Isopropyl-3-acetyl-azulen (XXIV) umgewandelt.



Mit Acetylchlorid oder Acetanhydrid in Gegenwart von Aluminiumchlorid reagiert I ebenfalls unter Verdrängung beider Alkylgruppen zu dem Diketon XXII^{3b)}. Daneben entsteht in geringer Menge ein 1.3-Di-tert.-butyl-diacetyl-azulen, dem wir auf Grund seines Spektrums im sichtbaren Gebiet, seiner Analyse und Molekulargewichtsbestimmung die Konstitution eines 1.3-Di-tert.-butyl-5.7-diacetyl-azulens (XXIII) zuordnen. Im Gegensatz zur Formylierung von I führt danach die Acetylierung unmittelbar zu einem im 7-Ring zweifach substituierten Produkt. Bei der gleichen Reaktion mit dem Kohlenwasserstoff VIII isolierten wir neben dem Diketon XXII das im 7-Ring nur einfach substituierte 1.3-Diisopropyl-5-acetyl-azulen (XXV). Das



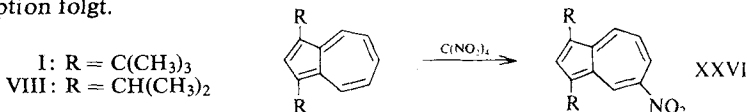
unterschiedliche Verhalten von I und VIII bei diesen Acetylierungen dürfte auf verschiedene Aktivitäten des verwendeten Aluminiumchlorids zurückzuführen sein. So beobachteten wir bei der Umsetzung von VIII mit Acetanhydrid in Gegenwart von nicht frisch sublimiertem Aluminiumchlorid auch den Austausch nur eines Alkylrestes unter Bildung von 1-Isopropyl-3-acetyl-azulen (XXIV).

NITRIERUNG 1.3-DISUBSTITUIERTER AZULENE

Ähnlich wie Acylgruppen sollten sich auch andere Substituenten in die 2- und 5- bzw. 7-Stellung von 1.3-disubstituierten Azulenen einführen lassen. Als Nitrierungsmittel wählten wir das unter milden Bedingungen wirksame Tetranitromethan, das sich bereits zur Nitrierung von Azulenen in 1- oder 3-Stellung bewährte⁷⁾. Erwartungsgemäß ließen sich die Kohlenwasserstoffe I und VIII mit diesem Agens glatt in die

⁷⁾ K. HAFNER und C. BERNHARD, Liebigs Ann. Chem. **625**, 108 (1959); K. G. SCHEIBL, Dissertation Eidgen. Techn. Hochschule Zürich 1952.

5-Nitro-Derivate XXVI überführen, deren Konstitution aus ihrer Analyse und Lichtabsorption folgt.



Auffallenderweise konnten wir eine Verdrängung der Alkylgruppen in 1- und 3-Stellung hierbei nicht beobachten.

ABSORPTIONSSPEKTREN

Ebenso wie Acetylgruppen⁸⁾ bewirken auch Formylgruppen in 5- bzw. 7-Stellung erwartungsgemäß eine hypsochrome Verschiebung der Absorptionsmaxima des Azulens im sichtbaren Gebiet um ca. 15 m μ (Abb. 1).

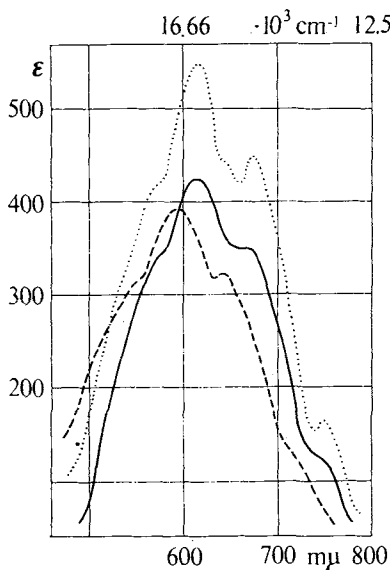


Abbildung 1

Absorptionsspektren in n-Hexan⁹⁾

- 1.3-Di-tert.-butyl-5-formylazulen (III)
- - - 1.3-Di-tert.-butyl-5,7-diacetylazulen (XXIII)
- 1.3-Diisopropyl-5-nitroazulen (XXVI)

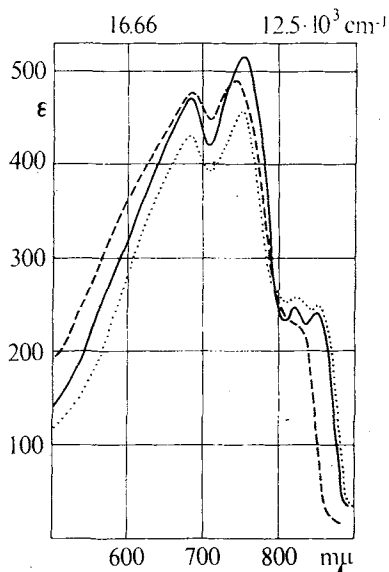


Abbildung 2

Absorptionsspektren in n-Hexan⁹⁾

- 1.3-Dimethyl-2-formylazulen (XX)
- - - 1.3-Diisopropyl-2-formylazulen (XI)
- 1-Methyl-3-isopropyl-2-formylazulen (XVI)

⁸⁾ M. SCHOLZ und W. TREIBS, Z. Elektrochem., Ber. Bunsenges. physik. Chem. **65**, 120 (1961); vgl. auch Zit.⁴⁾.

⁹⁾ Die Lage der Absorptionsmaxima sowie deren molare Extinktionen sind für alle in dieser Arbeit beschriebenen neuen Azulene im experimentellen Teil angegeben.

Eine gleichartige Wirkung übt auch die Nitrogruppe in 5- bzw. 7-Stellung aus, wie die Spektren der Verbindungen vom Typ XXVI zeigen (Abb. 1).

Der Einfluß von Acylgruppen in 2-Stellung des Azulens auf dessen Lichtabsorption war bisher nicht bekannt. Die Spektren der von uns dargestellten 2-Formyl-azulene lassen eine starke bathochrome Wirkung der Aldehydgruppe in dieser Position erkennen. Dabei beträgt die durchschnittliche Verschiebung der Absorptionsmaxima im sichtbaren Gebiet gegenüber denen der nicht formylierten Verbindungen ca. 50 m μ (Abb. 2).

Für die großzügige Unterstützung dieser Untersuchungen danken wir Herrn Prof. Dr. K. ZIEGLER, Mülheim/Ruhr, und dem FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE recht herzlich. K.-L. MORITZ ist der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT für ein Stipendium zu Dank verpflichtet.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die visuellen Spektren wurden mit einem BECKMAN-Spektralphotometer DK2, die IR-Spektren mit einem BECKMAN-Spektralphotometer IR 4 aufgenommen. Für die Chromatographie diente Aluminiumoxyd der Firma M. WOELM, Eschwege. Die Schmelzpunkte wurden mit einem KOFLER-Heizmikroskop bestimmt und sind korrigiert.

Formylierung 1.3-disubstituierter Azulene

Formylierung des 1.3-Di-tert.-butyl-azulens^{3b}) (I)

a) Mit Dimethylformamid-Phosphoroxchlorid: In eine Lösung von 0.8 g (3.3 mMol) I in 30 ccm *absol.* Dimethylformamid tropft man unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß eine Mischung von 15.3 g (0.1 Mol) Phosphoroxchlorid und 7.5 g (0.1 Mol) Dimethylformamid langsam ein. Die Lösung färbt sich dabei braunrot und wird anschließend 2 Stdn. auf 60° erwärmt. Nach dem Erkalten gießt man in Eiswasser und extrahiert nach Zusatz von 2*n* NaOH (bis pH 9–10) mehrmals mit Äther. Die vereinigten Ätherauszüge werden neutral gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und i. Vak. vom Äther befreit. Den Rückstand chromatographiert man an Al₂O₃ (Akt.-Stufe IV, sauer) mit Äther/Petroläther (1:5). Dabei lassen sich eine blaugrüne (A) und eine nachfolgende violette Zone (B) eluieren.

Zone A: Nach Entfernung des Lösungsmittels erhält man 160 mg (18%) 1.3-Di-tert.-butyl-5-formyl-azulen (III) in grünen Kristallen vom Schmp. 119–120° (aus Äthanol).

C₁₉H₂₄O (268.4) Ber. C 85.03 H 9.01 O 5.96

Gef. 84.61 8.82 6.48 Mol.-Gew. 272

Absorptionsmaxima in n-Hexan: 748 (123), 668 (350), 612 (425), 577 (345), 419 (log: 4.10), 405 (log: 4.13), 387 (log: 3.87), 327 (log: 4.00), 310 (log: 4.11) m μ (ϵ bzw. log ϵ). Das IR-Spektrum (in Nujol) weist eine intensive Carbonyl-Bande bei 1660 cm⁻¹ auf.

Semicarbazon: Blaugrüne, derbe Nadeln vom Schmp. 220° (Zers., aus Äthanol).

Wolff-Kishner-Reduktion: 170 mg III in 10 ccm Äthanol werden mit 1 ccm 80-proz. Hydrazinhydrat versetzt, kurz erwärmt und dann mit 20 ccm Äthanol verdünnt. Diese Lösung tropft man langsam in eine auf 240° erhitzte Mischung von 1 g KOH und 5 ccm Diäthylenglykol.

Dabei destilliert mit dem Alkohol *1.3-Di-tert.-butyl-5-methyl-azulen* (IV) über. Man tropft in die Reaktionsmischung weitere 50 ccm Äthanol ein, bis das Destillat farblos übergeht. Nach der Aufarbeitung erhält man 112 mg (70%) IV in blauen Blättchen vom Schmp. 106 bis 107° (aus Methanol). Die Substanz ist, auch in Lösung, nicht sehr beständig.

$C_{19}H_{26}$ (254.4) Ber. C 89.70 H 10.30 Gef. C 89.67 H 9.98 Mol.-Gew. 252

Ein Trinitrobenzolat konnte nicht erhalten werden. Absorptionsmaxima in n-Hexan: 783 (115), 702 (294), 643 (356), 599 (278), 376 (log: 3.87), 356 (log: 3.79), 340 (log: 3.57) $m\mu$ (ϵ).

Dieses Spektrum ist identisch mit dem des aus 5-Methyl-azulen¹⁰⁾ (V) durch Alkylierung mit *tert.-Butylbromid* in Gegenwart von Aluminiumchlorid auf folgendem Weg gewonnenen Azulens IV: Zu 500 mg (3.5 mMol) V und 1.7 g (12 mMol) *tert.-Butylbromid* in 30 ccm absol. CCl_4 gibt man unter Eiskühlung, Rühren und Feuchtigkeitsausschluß 2.6 g (18 mMol) $AlCl_3$. Dann erhitzt man 1 Stde. auf 60° und zersetzt anschließend mit Eiswasser. Nach mehrmaliger Extraktion mit Äther werden die vereinigten Ätherauszüge neutral gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Entfernung des Äthers wird mit Petroläther (60–70°) an Al_2O_3 (Akt.-Stufe II, neutral) chromatographiert. Dabei läßt sich eine blaue vorlaufende Zone eluieren, aus der in geringer Menge IV isoliert werden kann. Daneben erhält man einen großen Teil des eingesetzten 5-Methyl-azulens zurück.

Zone B: Nach Entfernung des Lösungsmittels erhält man 470 mg (67%) *1-tert.-Butyl-3-formyl-azulen* (II) in dunkelvioioletten Kristallen vom Schmp. 71–72° (aus Äthanol).

$C_{15}H_{16}O$ (212.3) Ber. C 84.86 H 7.64 O 7.58

Gef. 84.67 7.75 7.98 Mol.-Gew. 212

Absorptionsmaxima in n-Hexan: 687 (100), 675 (100), 658 (120), 615 (295), 599 (300), 566 (375), 535 (320), 395 (log: 3.96), 380 (log: 3.98), 367 (log: 3.82), 309 (4.67), 302 (log: 4.55), 298 (log: 4.55) $m\mu$ (ϵ).

Semicarbazon: Grüne Blättchen vom Schmp. 213–215° (aus Äthanol).

Den Aldehyd II erhielten wir auch durch Formylierung des *1-tert.-Butyl-azulens*^{3c)} (VI) mit Dimethylformamid und Phosphoroxychlorid nach dem von HAFNER und BERNHARD⁷⁾ beschriebenen Verfahren zur Herstellung des Azulensaldehyds (-I). Blaue Kristalle vom Schmp. 70–71° (aus Äthanol), nach Mischschmelzpunkt und Absorptionsspektrum im sichtbaren Gebiet mit Aldehyd II identisch. Ausbeute 71% d. Th.

Wolff-Kishner-Reduktion zum 1-tert.-Butyl-3-methyl-azulen (VII): Analog der für den Aldehyd III angegebenen Vorschrift. Blaue Kristalle vom Schmp. 55–56° (aus Methanol). Ausbeute 78% d. Th.

$C_{15}H_{18}$ (198.3) Mol.-Gew. Gef. 192

Absorptionsmaxima in n-Hexan: 775 (115), 735 (130), 693 (325), 663 (325), 630 (400), 610 (348), 586 (300), 369 (log: 3.82), 360 (log: 3.81), 352 (log: 3.85), 343 (log: 3.65), 336 (log: 3.60), 329 (log: 3.44) $m\mu$ (ϵ).

Trinitrobenzolat: Violette Nadeln vom Schmp. 139° (aus Äthanol).

$C_{21}H_{21}N_3O_6$ (411.4) Ber. C 61.31 H 5.15 N 23.33 Gef. C 60.70 H 5.25 N 22.65

¹⁰⁾ K. HAFNER, Angew. Chem. 67, 301 (1955); K. H. HEINLEIN, Dissertation Univ. Marburg (Lahn) 1958; K.-D. ASMUS, Dissertation Univ. Marburg (Lahn) 1960.

b) Mit *Dimethylformamid-Oxalylchlorid*: In eine Lösung von 0.4 g I in 40 ccm *absol. Dimethylformamid* tropft man unter Feuchtigkeitsausschluß, Rühren und Eiskühlung 6 ccm *Oxalylchlorid* langsam ein und erwärmt danach 3 Stdn. auf 70°. Nach dem Erkalten gießt man in Eiswasser und extrahiert nach Zusatz von 2n NaOH (bis pH 9–10) mehrmals mit Äther. Die vereinigten Ätherauszüge werden über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernung des Äthers wird an Al₂O₃ (Akt.-Stufe IV, sauer) mit Äther/Petroläther (1:5) chromatographiert. Nach einer vorlaufenden blauen Zone, aus der eine geringe Menge I zurückgewonnen wird, läßt sich eine violette Zone eluieren, die 120 mg (34%) dunkelvioletter Kristalle vom Schmp. 71–72° (aus Äthanol) liefert. Diese sind nach Mischschmelzpunkt und Absorptionsspektrum mit *Aldehyd II* identisch.

Formylierung des 1.3-Diisopropyl-azulens^{3e)} (VIII): 0.5 g (2.36 mMol) VIII werden in der für I beschriebenen Weise in 30 ccm *absol. Dimethylformamid* mit einer Mischung von 15.3 g (0.1 Mol) *Phosphoroxychlorid* und 7.5 g (0.1 Mol) *absol. Dimethylformamid* umgesetzt. Durch Chromatographie an Al₂O₃ (Akt.-Stufe IV, sauer) mit Äther/Petroläther (1:5) läßt sich das Reaktionsprodukt in eine grüne (A) und eine nachfolgende violette Zone (B) auftrennen.

Zone A: Das Eluat wird vom Lösungsmittel befreit und der Rückstand erneut an Al₂O₃ (Akt.-Stufe IV, sauer) mit Äther/Petroläther (1:10) chromatographiert. Dabei erhält man wiederum zwei Zonen, eine hellblaue und eine nachlaufende grüne. Das Eluat der hellblauen Zone liefert 25 mg (4%) *1.3-Diisopropyl-2-formyl-azulen* (XI) in grünen Blättchen vom Schmp. 92° (aus Äthanol), die sich in organischen Lösungsmitteln mit azurblauer Farbe lösen.

C₁₇H₂₀O (240.3) Ber. C 84.96 H 8.39 O 6.65 Gef. C 85.26 H 8.48 O 6.56

Absorptionsmaxima in n-Hexan: 820 (232), 742 (492), 683 (478), 373 (log: 3.08), 361 (log: 3.65), 356 (log: 3.63), 346 (log: 3.61) m μ (ϵ). Das IR-Spektrum weist eine intensive Carbonylbande auf bei 1650 cm⁻¹ (in Nujol).

Semicarbazon: Hellgrüne, metallisch glänzende Kristalle vom Schmp. 229–231° (Zers., aus Äthanol).

Durch *Wolff-Kishner-Reduktion* von XI in der für den Aldehyd III beschriebenen Weise erhält man das *1.3-Diisopropyl-2-methyl-azulen* (XIV) in grünen Nadeln vom Schmp. 74° (aus Methanol). Ausbeute 57% d. Th.

C₁₇H₂₂ (226.4) Ber. C 90.20 H 9.80 Gef. C 90.45 H 9.63 Mol.-Gew. 215

Absorptionsmaxima in n-Hexan: 750 (65), 720 (77), 670 (190), 650 (190), 610 (230), 574 (175), 372 (log: 3.08), 355 (log: 3.69), 349 (log: 3.42), 339 (log: 3.49), 306 (log: 3.90) m μ (ϵ). Das Eluat der grünen Zone ergibt 50 mg (8%) *1.3-Diisopropyl-5-formyl-azulen* (IX) als grünes Öl, das sich in organischen Lösungsmitteln mit blauer Farbe löst.

C₁₇H₂₀O (240.3) Ber. C 84.96 H 8.93 O 6.65 Gef. C 81.34 H 8.14 O 6.23

Absorptionsmaxima in n-Hexan: 745 (118), 670 (328), 615 (388), 570 (292), 413 (log: 3.97), 401 (log: 4.05), 384 (log: 3.82), 326 (log: 3.94), 310 (log: 4.08), m μ (ϵ). Das IR-Spektrum zeigt eine starke Carbonylbande bei 1670 cm⁻¹ (in Nujol).

Die *Wolff-Kishner-Reduktion* von IX in der für III beschriebenen Weise liefert das *1.3-Diisopropyl-5-methyl-azulen* (XII) als blaues, nicht beständiges Öl.

C₁₇H₂₂ (226.4) Ber. C 90.20 H 9.80 Gef. C 90.01 H 9.50 Mol.-Gew. 219

Absorptionsmaxima in n-Hexan (qualitativ): 788, 704, 644, 355, 340, 333, 328 m μ . XII ist auf Grund des Absorptionsspektrums mit dem aus 5-Methyl-azulen¹⁰⁾ durch zweimalige Alkylierung in 1- und 3-Stellung nach der für das 1.3-Diisopropyl-azulen beschriebenen Methode^{3e)} in geringer Menge dargestellten Kohlenwasserstoff XII identisch.

Zone B: Aus dem Eluat wurden 340 mg (74%) 1-Isopropyl-3-formyl-azulen (X) in violett-schwarzen Kristallen vom Schmp. 57–58° (aus Äthanol) isoliert.

C₁₄H₁₄O (198.3) Ber. C 84.81 H 7.12 O 8.07

Gef. 84.48 6.76 8.35 Mol.-Gew. 188

Absorptionsmaxima in n-Hexan: 683 (98), 660 (120), 618 (305), 598 (315), 570 (390), 534 (315), 398 (log: 3.91), 398 (log: 3.89), 369 (log: 3.75), 309 (log: 4.72), 302 (log: 4.57) m μ (ϵ).

Semicarbazon: Grüne Nadeln vom Schmp. 190–192° (Zers., aus Äthanol).

Der Aldehyd X ist auf Grund des Mischschmelzpunktes und Absorptionsspektrums identisch mit dem durch Formylierung des 1-Isopropyl-azulens^{3e)} in der für die Darstellung des Azulens-aldehyds-(1) beschriebenen Weise⁷⁾ in 82-proz. Ausbeute entstehenden 1-Isopropyl-3-formyl-azulen vom Schmp. 55–57° (aus Äthanol).

Die *Wolff-Kishner-Reduktion* von X in der für den Aldehyd III beschriebenen Weise führt zu dem bereits bekannten 1-Isopropyl-3-methyl-azulen¹¹⁾ (XIII), das in blauen Kristallen vom Schmp. 27° (aus Methanol) anfällt. Ausbeute 68% d. Th. Absorptionsmaxima in n-Hexan: 775 (150), 732 (160), 695 (325), 663 (325), 630 (385), 610 (340), 590 (300), 396 (210), 367 (log: 3.74), 352 (log: 3.82), 342 (log: 3.66), 335 (log: 3.63), 328 (log: 3.52) m μ (ϵ).

Trinitrobenzolat: Braune Nadeln vom Schmp. 130–131° (aus Äthanol, Lit.¹¹⁾ 122–125°).

C₂₀H₁₉N₃O₆ (397.4) Ber. C 60.45 H 4.82 N 24.16 O 10.58

Gef. 60.63 4.82 24.15 10.70

Formylierung des 1.3-Dimethyl-azulens¹²⁾ (XIX): 0.6 g (3.82 mMol) XIX werden in 30 ccm absol. Dimethylformamid gelöst und mit 15.3 g (0.1 Mol) Phosphoroxchlorid in 7.5 g (0.1 Mol) Dimethylformamid in der für I beschriebenen Weise umgesetzt. Nach der Chromatographie an Al₂O₃ (Akt.-Stufe IV, sauer) mit Äther/Petroläther (1:5) erhält man 150 mg (21%) 1.3-Dimethyl-2-formyl-azulen (XX). Aus Petroläther (60–70°) olivgrüne Nadeln vom Schmp. 72°, die sich in organischen Lösungsmitteln mit blaugrüner Farbe lösen.

C₁₃H₁₂O (184.2) Ber. C 84.74 H 6.56 O 8.69 Gef. C 83.92 H 6.37 O 9.31

Absorptionsmaxima in n-Hexan: 858 (245), 820 (250), 753 (520), 682 (475), 403 (90), 372 (log 3.18), 362 (log 3.71), 356 (log 3.62), 345 (log 3.62) m μ (ϵ). Das IR-Spektrum zeigt eine intensive Carbonylbande bei 1660 cm⁻¹ (in Nujol).

Die *Wolff-Kishner-Reduktion* von XX in der für den Aldehyd III beschriebenen Weise liefert 1.2.3-Trimethyl-azulen¹²⁾ (XXI) als blaues Öl. Ausbeute 72% d. Th. Absorptionsmaxima in n-Hexan (qualitativ): 750, 722, 673, 650, 623, 612, 598, 576, 562, 545, 530, 447, 422, 403, 375, 355, 338, 324, 306 m μ .

¹¹⁾ H. DOHM, Diplomarbeit Univ. Marburg (Lahn) 1957; K. HAFNER, Angew. Chem. **70**, 419 (1958).

¹²⁾ PL. A. PLATTNER, A. FÜRST und K. JIRASEK, Helv. chim. Acta **30**, 1320 (1947).

Trinitrobenzolat: Braunrote Nadeln vom Schmp. 178–180° (aus Äthanol, Lit.¹²) 180–181°).

$C_{21}H_{17}N_3O_6$ (407.4) Ber. C 59.53 H 4.47 N 10.96 Gef. C 59.82 H 4.60 N 10.48

Formylierung des 1-tert.-Butyl-3-methyl-azulens (VII): 0.2 g (1 mMol) VII in 30 ccm absol. Dimethylformamid werden mit 15.3 g (0.1 Mol) Phosphoroxychlorid und 7.5 g (0.1 Mol) absol. Dimethylformamid in der für die Formylierung von I beschriebenen Weise umgesetzt. Durch Chromatographie an Al_2O_3 (Akt.-Stufe IV, sauer) mit Äther/Petroläther (1:5) lassen sich eine grüne (A) und eine violette Zone (B) eluieren.

Zone A: Das Eluat wird vom Lösungsmittel befreit und der Rückstand erneut an Al_2O_3 (Akt.-Stufe IV, sauer) mit Äther/Petroläther (1:20) chromatographiert. Dabei eluiert man zunächst eine blaue Zone, die 22 mg (10%) 1-tert.-Butyl-3-methyl-2-formyl-azulen (XVI, $R = C(CH_3)_3$) als blaues Öl liefert.

$C_{16}H_{18}O$ (226.3) Ber. C 84.91 H 8.02 O 7.07 Gef. C 84.56 H 8.25 O 6.73

Absorptionsmaxima in n-Hexan (qualitativ): 810, 715, 675, 370, 356, 346 m μ .

Die *Wolff-Kishner-Reduktion* dieses Aldehyds in der für III beschriebenen Weise führt in geringer Menge zu einem blauen Öl, bei dem es sich auf Grund des Absorptionsspektrums im sichtbaren Gebiet um 1.2-Dimethyl-3-tert.-butyl-azulen handeln dürfte. Absorptionsmaxima in n-Hexan (qualitativ): 735, 665, 612, 570, 375, 356, 341, 307 m μ .

Der blauen Zone folgt eine uneinheitliche grüne Zone, deren Eluat das Gemisch der beiden Aldehyde XVII und XVIII ($R = C(CH_3)_3$) als blaugrünes Öl liefert. Das Absorptionsspektrum dieses Öls in n-Hexan ist mit dem der entsprechenden Isopropylverbindungen identisch.

Zone B: Aus dem Eluat lassen sich 60 mg (35%) 1-Methyl-3-formyl-azulen (XV) in violett-blauen Kristallen vom Schmp. 73–74° (aus Äthanol, Lit.⁷) 72–73° isolieren. Der Mischschmelzpunkt mit einem authentischen Präparat zeigte keine Depression.

Formylierung des 1-Isopropyl-3-methyl-azulens (XIII): Analog der Formylierung von VII. Man erhält aus 370 mg nach Chromatographie an Al_2O_3 (Akt.-Stufe IV, sauer) mit Äther/Petroläther (1:5) zwei Zonen, A und B. Aus dem Eluat von B gewinnt man 132 mg (39%) 1-Methyl-3-formyl-azulen (XV), das durch Absorptionsspektrum und Mischschmelzpunkt mit einem authentischen Präparat identifiziert wurde. Die Zone A läßt sich durch erneute Chromatographie an Al_2O_3 (Akt.-Stufe IV, sauer) mit Äther/Petroläther (1:20) in eine blaue Zone und eine grüne nachlaufende Zone auftrennen. Aus dem Eluat der blauen Zone isoliert man 46 mg (11%) 1-Isopropyl-3-methyl-2-formyl-azulen (XVI, $R = CH(CH_3)_2$) Aus Petroläther (60–70°) braune Kristalle vom Schmp. 56–58°, die sich in organischen Lösungsmitteln mit blauer Farbe lösen.

$C_{15}H_{16}O$ (212.3) Ber. C 84.87 H 7.60 O 7.54 Gef. C 84.53 H 7.46 O 7.72

Absorptionsmaxima in n-Hexan: 850 (250), 825 (258), 753 (458), 683 (430), 371 (log: 3.26), 359 (log: 3.64), 356 (log: 3.59), 343 (log: 3.59) m μ (e).

Die *Wolff-Kishner-Reduktion* dieses Aldehyds in der für III beschriebenen Weise führt zu dem 1.2-Dimethyl-3-isopropyl-azulen, das als blaues, unbeständiges Öl in geringer Menge erhalten wird. Absorptionsmaxima in n-Hexan: 743 (70), 721 (85), 669 (200), 648 (200), 620 (225), 608 (245), 599 (225), 580 (190), 381 (log: 3.11), 355 (log: 3.66), 338 (log: 3.50), 305 (log: 3.79) m μ (e).

Trinitrobenzolat: Dunkelbraune Nadeln vom Schmp. 160° (aus Äthanol).

$C_{21}H_{21}N_3O_6$ (411.4) Ber. C 61.31 H 5.15 N 10.21 Gef. C 61.01 H 5.28 N 10.18

Das Eluat der grünen Zone liefert 163 mg (29%) eines grünen Öls, das chromatographisch nicht einheitlich ist. Auf Grund des qualitativen Absorptionsspektrums besteht es aus den beiden isomeren *Aldehyden XVII* und *XVIII* ($R = CH(CH_3)_2$). Absorptionsmaxima in n-Hexan (qualitativ): 740, 675, 617, 574, 412, 403, 384, 325, 308, 300 μ .

Acetylierung 1,3-disubstituierter Azulene

Acetylierung von 1,3-Di-tert.-butyl-azulen^{3b)} (I) mit Acetyl-fluorborat: In eine Lösung von 0.4 g (1.67 mMol) *1,3-Di-tert.-butyl-azulen* in 30 ccm absol. CCl_4 trägt man unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß 7 g (54 mMol) *Acetyl-fluorborat*¹³⁾ ein und erwärmt anschließend 2 1/2 Stdn. auf 60°. Nach dem Erkalten läßt man die Mischung in Eiswasser einlaufen, extrahiert mehrmals mit Äther, wäscht die vereinigten Ätherauszüge neutral und trocknet sie über Na_2SO_4 . Nach Entfernung des Äthers wird an Al_2O_3 (Akt.-Stufe IV, sauer) zuerst mit Petroläther zur Elution des nicht umgesetzten I (200 mg, 50%), dann mit Äther/Petroläther (1:1) chromatographiert. Man erhält 53 mg (15%) *1,3-Diacetyl-azulen* (XXII) in roten Nadeln vom Schmp. 185–187° (aus Aceton, Lit.¹⁾ 185–188°, das durch Absorptionsspektrum und Mischschmelzpunkt mit einem authentischen Präparat identifiziert wurde.

Acetylierung des 1,3-Diisopropyl-azulens^{3c)} (VIII) mit Acetyl-fluorborat: Die Umsetzung und Aufarbeitung erfolgt in der für I beschriebenen Weise. Man erhält das *1-Isopropyl-3-acetyl-azulen* (XXIV) in violettschwarzen Kristallen vom Schmp. 83–84° (aus Petroläther). Ausbeute 72% d. Th.

$C_{15}H_{16}O$ (212.3) Ber. C 84.86 H 7.64 O 7.58 Gef. C 84.39 H 7.48 O 7.80

Absorptionsmaxima in n-Hexan: 687 (110), 617 (330), 570 (420), 537 (345), 394 (log: 3.94), 378 (log: 3.88), 307 (log: 4.63), 301 (log: 4.51) μ . (ϵ).

XXIV entstand auch in 15-proz. Ausbeute aus VIII mit Acetanhydrid und nicht frisch sublimiertem $AlCl_3$ in CCl_4 . Daneben wurden 12% XXII gebildet und 67% des Kohlenwasserstoffs VIII zurückgewonnen.

Acetylierung von 1,3-Di-tert.-butyl-azulen^{3b)} (I) mit Acetanhydrid: 1 g (4.17 mMol) I_1 , 0.8 g (7.85 mMol) *Acetanhydrid* und 2.5 g (18.8 mMol) frisch sublimiertes $AlCl_3$, dem 11% H_2O zugesetzt wurden^{*)}, werden in 50 ccm absol. CCl_4 unter kräftigem Rühren und Feuchtigkeitsausschluß 2 Stdn. auf 50–60° erwärmt. Anschließend gießt man in Eiswasser, extrahiert mehrmals mit Äther, wäscht die vereinigten Ätherauszüge neutral und trocknet sie über Na_2SO_4 . Nach Entfernung des Lösungsmittels chromatographiert man an Al_2O_3 (Akt.-Stufe IV, sauer) zunächst mit Petroläther zur Elution des nicht umgesetzten I (600 mg, 60%) und anschließend mit Äther/Petroläther (1:10), wobei sich drei Zonen gut voneinander trennen lassen. Das Eluat der vorlaufenden grünen Zone liefert 60 mg (4.6%) *1,3-Di-tert.-butyl-5,7-diacetyl-azulen* (XXIII). Aus Petroläther (60–70°) blaugrüne, metallisch glänzende Blättchen vom Schmp. 167–169°.

$C_{22}H_{28}O_2$ (324.4) Ber. C 81.39 H 8.71 O 9.88

Gef. 81.01 8.81 9.96 Mol.-Gew. 319

^{*)} Für die Acetylierung 1,3-disubstituierter Azulene im 7-Ring bewährte sich besonders $AlCl_3$, das aus einem frisch sublimierten Präparat durch Zusatz von 11% Wasser erhalten wurde.

¹³⁾ F. SEEL, Z. anorg. allg. Chem. **250**, 331 (1943).

Absorptionsmaxima in n-Hexan: 712 (135), 643 (320), 595 (390), 555 (320), 421 (log: 4.44), 399 (log: 4.08), 335 (log: 4.11), 315 (log: 4.24) $\mu\mu$ (ϵ). Das IR-Spektrum zeigt eine intensive Carbonyl-Bande bei 1650 cm^{-1} (in Nujol).

Bei den zwei nachfolgenden, schmalen Zonen, einer graugrünen und einer olivgelben, dürfte es sich auf Grund der IR-Spektren und Analysen um mehrfach acetylierte Azulene handeln, deren Konstitution nicht aufgeklärt wurde. Die Elution mit Essigester liefert schließlich noch ein rotes Eluat, aus dem 150 mg (17%) *Diketon XXII* erhalten werden.

Die Umsetzung von I mit Acetylchlorid in Gegenwart von AlCl_3 führt zu den gleichen Produkten.

Acetylierung von 1.3-Diisopropyl-azulen^{3c} (VIII) mit Acetylchlorid: Eine Mischung von 0.4 g (1.9 mMol) VIII, 1.2 g (15.4 mMol) frisch destilliertem Acetylchlorid und 5 g (37.5 mMol) frisch sublimiertem AlCl_3 , dem 11% H_2O zugesetzt wurden, in 50 ccm absol. CCl_4 wird 2 Stdn. unter kräftigem Rühren und Feuchtigkeitsausschluß auf 50–60° erwärmt. Nach beendeter Reaktion wird in Eiswasser gegossen und mehrmals mit Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherauszüge werden neutral gewaschen und getrocknet. Nach Entfernung des Äthers chromatographiert man an Al_2O_3 (Akt.-Stufe IV, sauer) zunächst mit Petroläther zur Elution des nicht umgesetzten VIII (150 mg, 37%). Dann wird mit Äther/Petroläther (1:1) eine grüne Zone und schließlich mit Äther eine rote Zone eluiert. Aus dem Eluat der letzten Zone isoliert man 100 mg (25%) 1.3-Diacetyl-azulen (XXII). Das Eluat der grünen Zone wird nach Entfernung des Lösungsmittels erneut an Al_2O_3 (Akt.-Stufe IV, sauer) mit Äther/Petroläther (1:10) chromatographiert. Nach einem gelben Vorlauf eluiert man eine blaue Zone, die 45 mg (9.5%) 1.3-Diisopropyl-5-acetyl-azulen (XXV) als blaues Öl ergibt.

$\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}$ (254.4) Ber. C 84.99 H 8.72 O 6.29

Gef. 84.45 8.59 6.63 Mol.-Gew. 263

Absorptionsmaxima in n-Hexan: 759 (83), 680 (225), 643 (228), 621 (270), 600 (240), 580 (210), 392 (45), 366 (log: 3.60), 350 (log: 3.70), 341 (log: 3.53), 334 (log: 3.50), 327 (log: 3.38) $\mu\mu$ (ϵ).

Die Umsetzung von VIII mit Acetanhydrid in Gegenwart von AlCl_3 führt zu den gleichen Reaktionsprodukten.

Nitrierung 1.3-disubstituierter Azulene

1.3-Di-tert.-butyl-5-nitro-azulen (XXVI, R = C(CH₃)₃). — Zu 0.5 g (2.08 m Mol) I in 30 ccm Pyridin gibt man 1 ccm einer 0.25 m Lösung von Tetranitromethan in Methanol. Dabei färbt sich die zunächst blaue Lösung sogleich rotbraun. Nach ca. 20 Min. versetzt man mit 150 ccm Äther, wäscht mehrmals mit 5 n H_2SO_4 und anschließend die äther. Phase mit Wasser neutral. Nach dem Trocknen über Na_2SO_4 wird der Äther entfernt und an Al_2O_3 (Akt.-Stufe IV, neutral) mit Petroläther chromatographiert. Dabei gewinnt man 160 mg (32%) I zurück. Das Eluat der nachlaufenden grünen Zone liefert 150 mg (25%; 39% des umgesetzten I) 1.3-Di-tert.-butyl-5-nitro-azulen. Aus Petroläther (60–70°) grüne Kristalle vom Schmp. 137°.

$\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}_2$ (285.4) Ber. C 75.76 H 8.12 N 4.91 O 11.21

Gef. 75.44 8.13 4.95 10.88 Mol.-Gew. 279

Absorptionsmaxima in n-Hexan: 742 (155), 670 (410), 614 (520), 575 (425), 445 (log: 4.07), 423 (log: 4.08), 406 (log: 3.83), 344 (log: 3.67), 328 (log: 3.91), 316 (log: 4.18), 309 (log: 4.17) $\mu\mu$ (ϵ).

1.3-Diisopropyl-5-nitro-azulen (XXVI, R = CH(CH₃)₂). — Aus *1.3-Diisopropyl-azulen* (VIII) und *Tetranitromethan* analog der obigen Vorschrift. Neben zurückgewonnenem VIII (10%) erhält man 24% XXVI. Aus Petroläther (60–70°) dunkelgrüne Kristalle vom Schmp. 92–93°.

C₁₆H₁₉NO₂ (257.4) Ber. C 74.67 H 7.44 N 5.44 O 12.43
Gef. 74.60 7.55 5.95 12.05

Absorptionsmaxima in n-Hexan: 747 (165), 673 (450), 641 (445), 615 (545), 576 (420), 441 (log: 4.06), 424 (log: 4.07), 405 (log: 3.83), 345 (log: 3.62), 327 (log: 3.91), 316 (log: 4.18), 307 (log: 4.17) m μ (ϵ).

Unsymmetrische Dreikohlenstoff-Kondensationen, VIII¹⁾

BEITRÄGE ZUM MECHANISMUS DER UNSYMMETRISCHEN DREIKOHLNSTOFF-KONDENSATION

VON HEINRICH HELLMANN und DIETER DIETERICH

Aus dem Chemischen Institut der Universität Tübingen

Eingegangen am 7. Februar 1962

An Hand weiterer Beispiele wird der Anwendungsbereich der basisch katalysierten unsymmetrischen Dreikohlenstoff-Kondensation umrissen. Die an die methylenaktiven Partner zu stellenden Forderungen werden an Hand von Betrachtungen über Gesamtacidität und Anionen-Nucleophilie diskutiert. Unter milden Reaktionsbedingungen konnten die früher als Zwischenprodukte postulierten Hydroxymethylverbindungen der Acylamino- β -dicarbonylverbindungen isoliert werden.

Über basisch katalysierte unsymmetrische Dreikohlenstoff-Kondensationen zwischen Dibenzoylmethan, Paraformaldehyd und verschiedenen methylenaktiven Partnern wurde früher²⁾ berichtet. Danach ist ein unterschiedliches nucleophiles Potential der Carbanionen bei vergleichbarer Gesamtacidität beider methylenaktiver Partner

¹⁾ VII. Mitteilung: H. HELLMANN und M. SCHRÖDER, Liebigs Ann. Chem. **641**, 78 (1961).

²⁾ IV. Mitt.: H. HELLMANN und D. DIETERICH, Liebigs Ann. Chem. **632**, 73 (1960).