



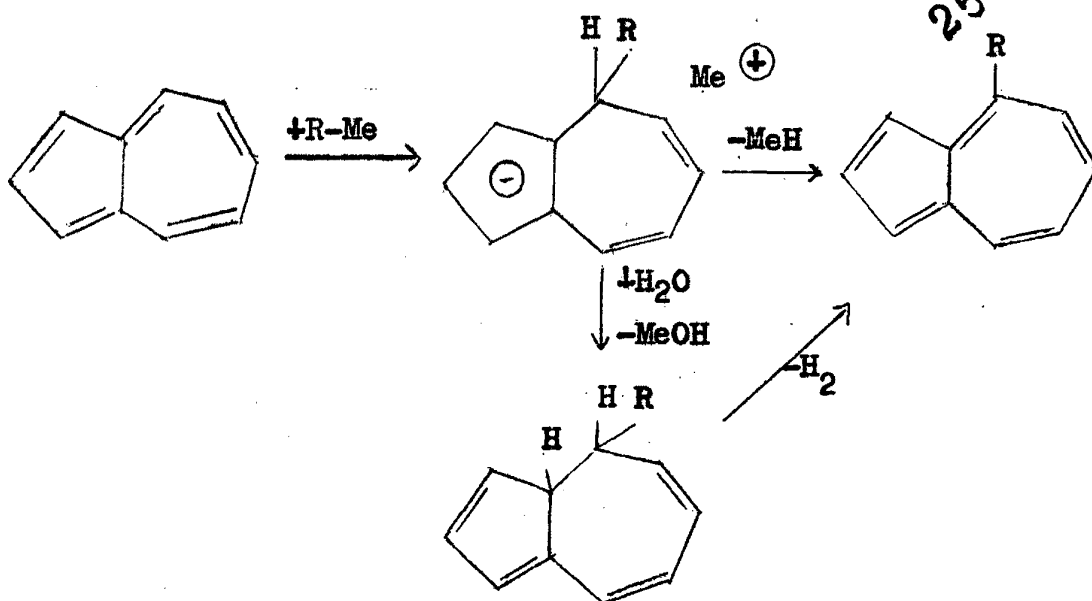
25 MAY

277668

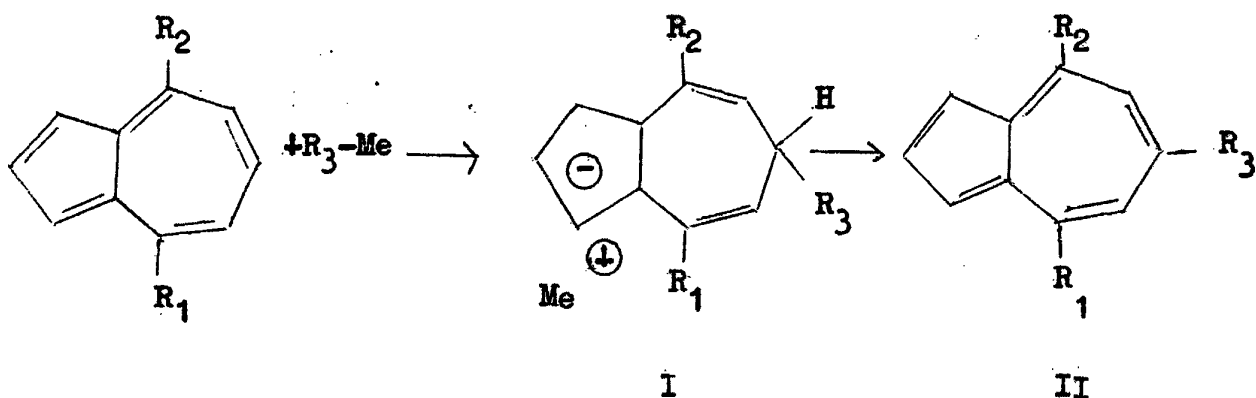
MEMORIA DESCRIPTIVA  
de una Patente de Invención a nombre de :  
STUDIENGESELLSCHAFT KOHLE m.b.H., de na-  
cionalidad alemana, domiciliada en MÜL-  
HEIM-RUHR, Kaiser-Wilhelm-Platz, 1 (Ale-  
mania); por: "PROCEDIMIENTO PARA LA FABRI-  
CACION DE AZULENOS SUSTITUIDOS EN LA POSI-  
CION 4, 6 y 8"

-----\*\*\*\*\*-----

5 Es sabido que pueden fabricarse azulenos sustituidos en la posición 4 y/u 8 haciendo reaccionar un azuleno no sustituido en la posición 4 y/u 8 con metalquileno, metalarileno o metalaralquileno, después de lo cual al producto de adición obtenido de esta manera se le traspasa a un dihidroazuleno directamente por separación térmica de metalhidruro, o por hidrolisis, y al correspondiente azuleno o sustituido por deshidrogenación subsiguiente. Estas reacciones se desarrollan conforme a la siguiente igualdad:



15 Se ha descubierto ahora que sorprendentemente también los azulenos ya sustituidos en la posición 4 y 8, pero no sustituidos en la posición 6, reaccionan con compuestos metalorgánicos formando al mismo tiempo compuestos de adición del tipo I



25 Los compuestos de adición del tipo I obtenidos de esta manera pueden traspasarse a los correspondientes dihidroazulenos por tratamiento con un compuesto conteniendo un átomo ácido de hidrogeno, los cuales pueden deshidrogenarse entonces en presencia de un agente deshidrogenante, como el cloranilo, para convertirlos en los correspondientes azulenos trisustituidos, o bien los productos de adición del tipo I pueden traspasarse directamente a los correspondientes azulenos por descomposición térmica o por destilación de vapor de agua



30 Como alquilos, arilos y aralquilos metálicos pueden emplear  
se principalmente los compuestos de alquilo, arilo y aralquilo de los  
metales alquílicos. Pero también se pueden emplear los correspondien-  
tes compuestos complejos, tales como tetraetilo sódico de aluminio  
o tetraetilo de dilitio y cinc. Los compuestos complejos empleados  
se componen en su mayoría de combinaciones de metales alcalinos de  
la clase mencionada y combinaciones de la fórmula general  $Me(R)_n$ ,  
35 en la que significan: Me Aluminio, cinc, berilio, magnesio, boro y  
otros metales formadores de complejos, R restos alquílicos, arílicos  
o aralquílicos, y n la valencia del metal Me. Los restos alquílicos  
arílicos y aralquílicos pueden estar también sustituidos.

40 La reacción de los azulenos de partida con las combinacio-  
nes metálicas se realiza convenientemente en presencia de disolventes  
indiferentes orgánicos, tales como benzol, toluol, xilol o especial-  
mente éter. La adición tiene lugar generalmente a temperatura ambien-  
te con suma facilidad y los productos de la adición son de ordinario  
cristales de color gris pardo.

45 El ~~traspaso~~ de los productos de la adición a los dihidroa-  
zulenos puede hacerse por tratamiento con alcohol, agua u otras combi-  
naciones que contengan un átomo ácido de hidrógeno.

50 Estos dihidroazulenos se traspasan oportunamente en frío a  
los azulenos por tratamiento con agentes deshidrogenantes, tales como  
cloranilo. Sin embargo, la deshidrogenación puede realizarse también  
por descomposición térmica al vacío o por destilación de vapor de  
agua convenientemente en presencia de aceptores de hidrógeno.

55 Los productos que se obtienen según el procedimiento son en  
parte conocidos y en parte nuevos, y están destinados para su utiliza-  
ción como sustituto de las esencias de camomila obtenidas hasta ahora  
de las plantas. Es un hecho ya conocido que las esencias de camomila



se emplean para diversas enfermedades, por ejemplo para <sup>25</sup>tratamientos vulnerarios, en bronquitis, afecciones biliares, etc., pero también en cosmética.

60

Ejemplo 1

Azuleno de 4,6,8-trimetilo

65

1 g de azuleno 4,8-dimetilo se disuelve en 50 ml de éter absoluto. A la solución bien agitada se agregan 5 ml de una solución 1,3 molar de metilo de litio etérea bajo atmósfera de nitrógeno (púrisima) y al abrigo de humedad. El color de la solución de azuleno vira inmediatamente desde azul hasta amarillo verdoso. Una muestra, descompuesta con agua, no devuelve ningún azuleno. La mezcla reaccionante se enfría hasta - 70° en una mezcla refrigerante (metanol/hielo seco) y se descompone con 5 ml de metanol absoluto. Se retira la mezcla refrigerante y a la solución reaccionante se echan 1,7 g de cloranilo en 50 ml de benzol absoluto. Luego se calienta despacio la solución a ebullición, removiendola al mismo tiempo. Después de unas 4 a 5 horas se diluye con éter de petroleo la solución reaccionante de color azul sucio y se lava con lejía de sosa al 4% durante tanto tiempo hasta que quede incolora la fase acuosa. La fase de éter de petroleo se lava con agua a neutralidad y se la seca a través de cloruro de calcio. Se extrae el disolvente al vacío y con éter de petroleo como disolvente se cromatografía la sustancia restante a través de óxido de aluminio, neutral, grado de actividad 1. Después de concentrar por evaporación el eluato se obtiene el azuleno 4,6,8-trimetilo en forma de cristales violeta oscuro del punto de fusión de 82° que coincide con el conocido azuleno 4,6,8-trimetilo.

70

75

80

Trinitrobenzolato, punto de fusión 173 - 174°.

Rendimiento: 0,75 g de azuleno 4,6,8-trimetilo (69% del teórico).

277008  
25 MAR



85 Ejemplo 2

4,8-dimetil-6-etil-azuleno

5 g de 4,8-dimetil-azuleno se disuelven en 50 ml de éter absoluto y bajo nitrógeno purísimo y remoción simultánea, se hacen reaccionar con 33 ml de una solución atómica de litio etérea 1 molar. El color de la solución de azuleno vira al momento de azul a naranja. En una mezcla frigorífica (metanol/hielo seco) se enfría la mezcla reaccionante hasta - 70° y se la descompone con 25 ml de metanol absoluto. Se separa la mezcla frigorífica y se agregan 9 g de cloranilo en 200 ml de benzol absoluto. Se calienta la solución durante unas 4 a 5 horas a ebullición bajo remoción simultánea. La solución violeta oscuro se diluye con éter de petróleo y se lava con lejía de sosa al 4% durante tanto tiempo hasta que la capa acuosa sea incolora. La fase de éter de petróleo se lava con agua a neutralidad y se seca a través de cloruro de calcio. El disolvente se extrae al vacío, y con éter de petróleo como disolvente se cromatografía el aceite azul restante a través de óxido de aluminio, neutral grado de actividad 2. Se obtiene el 4,8-dimetil-6-etil-azuleno en forma de aceite azul semisólido, el cual solidifica al cabo de varias semanas en frío en forma de cristales violeta azulados del punto de fusión de 34-38°.

Trinitrobenzolato - punto de fusión 142°.

A 546 m/μ, el espectro presenta en la región visible un fuerte máximo y muestra lomos a 564, 588 y 650 m/μ.

Rendimiento: 3,5 g de 4,8-dimetil-6-etil-azuleno (59% del teórico).

110 Ejemplo 3

4,8-dimetil-6-n-propil-azuleno

8 g de 4,8-dimetil-azuleno se disuelve en 200 ml de éter absoluto y el recipiente de reacción se llena de nitrógeno (purísimo) Al abrigo del aire y de humedad se agregan a la solución bien agita-



115 da 37 ml de una solución de litio-n-propilo etérea 1,4 molar. El  
color de la solución de azuleno vira instantaneamente de azul a na-  
ranja. La mezcla reaccionante se enfría hasta - 70° en una mezcla  
frigorífica (metanol/hielo seco) y se descompone con 40 ml de meta-  
120 nol absoluto. Se separa la mezcla frigorífica y se procede a la des-  
hidrogenación con 13 g de cloranilo en 300 ml de benzol absoluto en  
las mismas condiciones que se explican en los ejemplos 1 y 2. La  
preparación ulterior se hace en la forma descrita en dichos ejemplos  
1 y 2. Se obtiene el 4,8-dimetil-6-n-propil-azuleno en forma de sus-  
tancia violeta semisólida. El punto de fusión del trinitrobenzolato es  
125 de 136°C. El espectro en la región visible presenta a 546 m  $\mu$   
un fuerte máximo, y muestra lomos a 564, 588 y 650 m  $\mu$  .  
Rendimiento: 8 g de 4,8-dimetil-6-n-propil-azuleno (69% del teórico)

Ejemplo 4

4,8-dimetil-6-butil-azuleno

130 5 g de 4,8-dimetil-azuleno se disuelve en 200 ml de éter  
absoluto y el recipiente de reacción se llena de nitrógeno (purísi-  
mo). A la solución bien agitada se añaden a gotas 20 ml de una  
solución benzóica, 1,8 molar, de butilo de litio. El color de la  
solución de azuleno vira instantaneamente de azul a naranja. La des-  
composición se hace con 25 ml de metanol absoluto en las mismas con-  
135 diciones que se describen en los ejemplos 1 a 3. Se deshidrogena  
con 9 g de cloranilo en 200 ml de benzol absoluto. La preparación  
ulterior se hace lo mismo que se indica en los referidos ejemplos  
1 a 3. Se obtienen 4,5 g de 4,8-dimetil-6-butil-azuleno como aceite  
violeta que, al cabo de cierto tiempo, solidifica en frío formando  
140 cristales del punto de fusión de 46-48°. Trinitrobenzolato, punto de  
fusión 105°. El espectro en la región visible presenta a 546 m  $\mu$   
fuerte máximo y muestra lomos a 564, 588 y 646 m  $\mu$  .

25 MAY



Rendimiento: 4,5 g de 4,8-dimetil-6-butil-azuleno (66% del teórico).

Ejemplos

145 4,8-difenil-6-butil-azuleno

1 g de 4,8-difenil-azuleno se disuelve en 50 ml de éter absoluto y el recipiente de reacción se llena de nitrógeno (purísimo). A la solución bien agitada se agregan, al abrigo del aire y de humedad 2,6 ml de una solución benzólica, 1,38 molar de butilo de litio, el color de la solución de azuleno vira de azul a rojo oscuro. La mezcla reaccionante se enfría hasta -70° con una mezcla frigorífica (metanol/hielo seco) y se la disgrega con 5 ml de metanol absoluto en exceso. Se separa la mezcla frigorífica y luego se hace la deshidrogenación con 0,9 g de cloranilo en 50 ml de benzol absoluto lo mismo que se explica en los ejemplos 1 a 3. También la preparación ulterior se hace lo mismo que en estos. Se obtienen 4,8-difenil-6-butil-azuleno como aceite azul. Peso molecular: hallado: 326,5; calculado: 336. El espectro en la región visible presenta un fuerte máximo a 571 m $\mu$  y otros a 609 m $\mu$  y 674 m $\mu$ . Rendimiento: 0,43 g de 4,8-difenil-6-butil-azuleno (36% del teórico).

Ejemplo 6

4,8-dimetil-6-fenil-azuleno

1 g de 4,8-dimetil-azuleno se disuelve bajo nitrógeno purísimo en 50 ml de éter absoluto. Se agregan 6 ml de una solución etérea, 1,2 molar de fenilo de litio. El color azul de la solución reaccionante vira instantáneamente a rojo-naranja. A -70° se disgrega con metanol absoluto y se deshidrogena con 1,7 g de cloranilo en 50 ml de benzol absoluto. La solución reaccionante se sigue tratando tal como se explica en los ejemplos 1 a 3. Se obtiene el 4,8-dimetil-6-fenil-azuleno como cristales azules del punto de fusión de 101°,

277668



el cual coincide con el conocido 4,8 -dimetil-6-fenil-azuleno.

El espectro en la región visible presenta un fuerte máximo a 564 m  $\mu$ , lomos a 604 y 663 m  $\mu$ .

Rendimiento: 0,6 g de 4,8-dimetil-6-fenil-azuleno (46% del teórico)

175 Ejemplo 7

4-metil-6,8-difenil-azuleno

180 3 g de 4-metil-8-fenil-azuleno se disuelven bajo nitrógeno purísimo en 100 ml de éter absoluto. Se agregan 10 ml de una solución etérea 1,2 molar, de fenilo de litio. El color azul del azuleno vira lentamente a amarillo sucio. A - 70° se disgrega con metanol absoluto, se deshidrogena con 3,5 g de cloranilo en 150 ml de benzol absoluto y se sigue tratando tal como se describe en los ejemplos 1 a 3. Se cromatografía en óxido de aluminio, neutral, grado de actividad 3. Se obtiene el 4-metil-6,8-difenil-azuleno en  
185 forma de aceite viscoso, azul. Peso molecular: hallado: 288; calculado: 294. El espectro en la región visible presenta un fuerte máximo a 579 m  $\mu$  y lomos a 618 y 680 m  $\mu$ . Rendimiento: 1,5 g de 4-metil-6,8-difenil-azuleno (40% del teórico).

190 N O T A

Se reivindica como nuevo y de propia invención.

195 1.- Procedimiento para la fabricación de azulenos sustituidos en posición 4,6 y 8 caracterizado porque a un azuleno sustituido en posición 4 y 8 se le hace reaccionar con un alquilo, arilo o aralquilo metálico, y al producto de adición obtenido de esta manera se le traspara al correspondiente dihidroazuleno por tratamiento con una combinación que contenga un átomo ácido de hidrogeno y a dicho



25 MAY

200

dihidroazuleno se le deshidrogena en presencia de un agente deshidrogenante, tal como cloranilo, transformándolo en el correspondiente azuleno trisustituido, o bien al producto de adición se le tras-

205

2.- "PROCEDIMIENTO PARA LA FABRICACION DE AZULENOS SUSTITUIDOS EN LA POSICION 4,6, 8".

Tal como se describe y reivindica en la presente Memoria Descriptiva que consta de nueve hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 25 MAY. 1962

*Carb. Lucand*