

EMIL BUCHTA und HELLMUT AHNE

Spirocyclische Verbindungen, V¹⁾**2.8-Dicyclohexyl-dispiro[3.1.3.1]decan und
2.12-Dicyclohexyl-tetraspiro[3.1.1.1.3.1.1.1]hexadecan²⁾**

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg
(Eingegangen am 20. Februar 1965)

Der aus Cyclohexyltosylat und Na-Malonester erhaltene Cyclohexylmalonsäure-diäthylester (Ia) wird in 3-Cyclohexyl-cyclobutan-carbonsäure-(1) (IIc) und 6-Cyclohexyl-spiro[3.3]heptan-carbonsäure-(2) (VIc) übergeführt. Die daraus gewonnenen Säurechloride II d bzw. VI d liefern beim Erwärmen mit Triäthylamin in absol. Benzol die Dione III bzw. VII, aus denen über die Tetrathia-Verbindungen IV bzw. VIII die im Titel genannten Kohlenwasserstoffe V und IX entstehen.

Spiran-, Oligo- und Polyspiran-Kohlenwasserstoffe mit Cyclobutan-Ringen, die in ω,ω' -Stellung durch Cycloalkyl-Reste substituiert sind, sind noch nicht beschrieben.

Sie sind leicht zugänglich, wenn man unser Verfahren zum Aufbau spirocyclischer Verbindungen³⁾ mit einer „Dimerisierungs“-Reaktion kombiniert und die gebildeten Spirane mit zentralem Cyclobutandion-Ring reduziert.

Im folgenden berichten wir über zwei Oligospiran-Kohlenwasserstoffe mit ω,ω' -ständigen Cyclohexyl-Resten.

2.8-DICYCLOHEXYL-DISPIRO[3.1.3.1]DECAN (V)

Ausgangsstoff ist Cyclohexylmalonsäure-diäthylester (Ia), dessen Ausbeute um 7% verbessert werden konnte, wenn bei der Malonester-Synthese statt Cyclohexylbromid und absol. Äthanol⁴⁾ Cyclohexyltosylat und absol. Xylol verwendet werden. Die LiAlH₄-Reduktion von Ia führt zum 2-Cyclohexyl-propandiol-(1.3) (Ib) und dessen Veresterung mit *p*-Toluolsulfochlorid zum Ditosylat Ic. Dieses reagiert mit Na-Malonester zum 3-Cyclohexyl-cyclobutan-dicarbon-säure-(1.1)-diäthylester (IIa) weiter, der nach Verseifung und Decarboxylierung 3-Cyclohexyl-cyclobutan-carbonsäure-(1) (IIc) ergibt. Mit Thionylchlorid wird das Säurechlorid II d gebildet, aus dem beim Kochen mit Triäthylamin in absol. Benzol unter HCl-Abspaltung das entsprechende Keten entsteht, das sich sofort zum Dion III dimerisiert. Zur Überführung in das 2.8-Dicyclohexyl-dispiro[3.1.3.1]decan (V) wird mit Dithioäthylenglykol in Gegenwart von BF₃-Ätherat zur Tetrathia-Verbindung IV umgesetzt, die in Benzol/Äthanol durch Kochen mit Raney-Nickel entschwefelt wird⁵⁾.

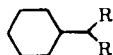
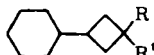
¹⁾ IV. Mittel.: E. BUCHTA und S. BILLENSTEIN, Liebigs Ann. Chem. **685**, 74 [1965].

²⁾ Teil der Diplomarb. H. AHNE, Univ. Erlangen-Nürnberg 1964.

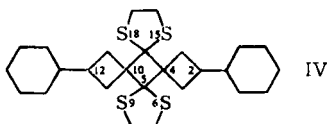
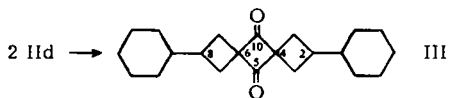
³⁾ E. BUCHTA und K. GEIBEL, Liebigs Ann. Chem. **648**, 36 [1961].

⁴⁾ E. E. ROYALS und A. H. NEAL, J. org. Chemistry **21**, 1448 [1956].

⁵⁾ s. E. BUCHTA und K. GEIBEL, Liebigs Ann. Chem. **678**, 53 [1964]; Dissertat. S. BILLENSTEIN, Univ. Erlangen-Nürnberg 1964; Dissertat. M. FISCHER, Univ. Erlangen-Nürnberg 1965.

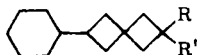
Ia: R = CO₂C₂H₅b: R = CH₂OHc: R = CH₂OSO₂-C₆H₄-CH₃(p)IIa: R = R' = CO₂C₂H₅b: R = R' = CO₂Hc: R = H, R' = CO₂H

d: R = H, R' = COCl

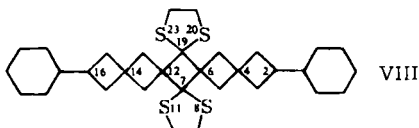
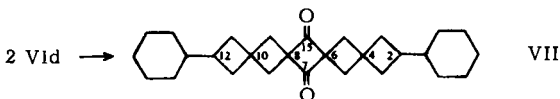
e: R = R' = CH₂OHf: R = R' = CH₂OSO₂-C₆H₄-CH₃(p)

2.12-DICYCLOHEXYL-TETRASPIRO[3.1.1.1.3.1.1.1]HEXADECAN (IX)

Diesen Kohlenwasserstoff erhält man analog V. Zuerst wird IIa mit LiAlH₄ zum 1.1-Bis-hydroxymethyl-3-cyclohexyl-cyclobutan (IIe) reduziert. Die Tosylierung und anschließende Kondensation mit Na-Malonester liefert 6-Cyclohexyl-spiro[3.3]-heptan-dicarbon-säure-(2.2)-diäthylester (VIa), der zur Dicarbon-säure VIb verseift wird. Die Decarboxylierung ergibt 6-Cyclohexyl-spiro[3.3]heptan-carbonsäure-(2) (VIc), aus der mit Thionylchlorid das Säurechlorid VI d dargestellt wird. Die nächsten Schritte sind die „Dimerisierung“ zum Dion VII und die Bildung der Tetrathia-Verbindung VIII, die zum 2.12-Dicyclohexyl-tetraspiro[3.1.1.1.3.1.1.1]hexadecan (IX) entschweifelt wird.

VIa: R = R' = CO₂C₂H₅b: R = R' = CO₂Hc: R = H, R' = CO₂H

d: R = H, R' = COCl



Wir danken der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT für die Unterstützung der Arbeit.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE*)

Cyclohexylmalonsäure-diäthylester (1a): 16.0 g Natrium werden in 80 ccm absol. Xylol granuliert und mit 600 ccm absol. Xylol in einen 1-l-Dreihalskolben (Rührer, Tropftrichter und Rückflußkühler mit CaCl₂-Rohr) gegeben. Unter Rühren läßt man langsam 172.0 g Malonsäure-diäthylester zutropfen, wobei sich der Kolbeninhalt erwärmt; dann wird im Ölbad auf 150–160° erhitzt. Es bildet sich eine klare Lösung, zu der in kleinen Portionen 125.0 g Cyclohexyltosylat⁶⁾ gegeben werden. Nachdem man im Ölbad 18 Stdn. unter Rückfluß gekocht hat, läßt man erkalten und fügt die zum Lösen des Niederschlags nötige Menge Wasser zu. Die organische Phase wird abgetrennt und die wäbr. 3 mal mit Xylol extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit verd. Salzsäure und dann mit Wasser neutral gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Xylol wird i. Vak. entfernt und der Rückstand destilliert. Der Vorlauf besteht aus Malonsäure-diäthylester, die Hauptfraktion geht bei 150–152°/16 Torr über; Ausb. 55.0 g (46.3%).

C₁₃H₂₂O₄ (242.3) Ber. C 64.44 H 9.15 Gef. C 64.26 H 9.04

2-Cyclohexyl-propandiol-(1.3) (1b): In einem 1-l-Dreihalskolben (Rührer, Tropftrichter und Rückflußkühler mit CaCl₂-Rohr) wird die Suspension von 20.0 g gepulvertem LiAlH₄ in 400 ccm absol. Äther gerührt. Dazu läßt man 90.0 g 1a in 300 ccm absol. Äther so tropfen, daß die Reaktion unter mäßigem Sieden des Äthers abläuft. Dann wird noch 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht und unter Außenkühlung mit Eis nacheinander vorsichtig mit 16 ccm Wasser, 16 ccm 15-proz. Natronlauge und 50 ccm Wasser versetzt. Der Niederschlag wird abgesaugt und im Soxhlet 20 Stdn. mit Äther extrahiert. Man vereinigt die äther. Lösungen, entfernt das Lösungsmittel im Wasserbad — zuletzt i. Vak. —, wobei das Diol fest zurückbleibt. Nach dem Trocknen im Vakuum-Exsikkator über CaCl₂ wird aus wenig Benzol umkristallisiert; farblose Blättchen vom Schmp. 91°. Ausb. 54.0 g (93%).

C₉H₁₈O₂ (158.2) Ber. C 68.31 H 11.47 Gef. C 68.60 H 11.61

2-Cyclohexyl-propandiol-(1.3)-di-p-tosylat (1c): Zu einer mit Eis gekühlten Lösung von 55.0 g 1b in 350 ccm trockenem Pyridin in einem 1-l-Dreihalskolben (Rührer, Thermometer und CaCl₂-Rohr) werden unter Rühren portionsweise 145.0 g *p*-Toluolsulfochlorid so eingetragen, daß die Temperatur 0° nicht übersteigt. Man rührt noch 2 Stdn., läßt bei Raumtemperatur über Nacht stehen und gießt dann unter kräftigem Rühren und guter Außenkühlung langsam auf ein Gemisch aus 400.0 g Eis und 450 ccm konz. Salzsäure. Sollte 1c trotzdem ölig anfallen, kann es durch Anreiben mit Äther kristallin erhalten werden. Man saugt ab und wäscht nacheinander mit verd. Salzsäure und Wasser. Aus Methanol farblose Kristalle vom Schmp. 75–76°; Ausb. 129.0 g (79.5%).

C₂₃H₃₀O₆S₂ (466.5) Ber. C 59.22 H 6.48 S 13.72 Gef. C 59.14 H 6.50 S 13.31

3-Cyclohexyl-cyclobutan-dicarbonensäure-(1.1)-diäthylester (IIa): 16.0 g Natrium werden in 80 ccm absol. Xylol granuliert und mit weiteren 800 ccm absol. Xylol in einen 2-l-Dreihalskolben (Rührer, Tropftrichter und Rückflußkühler mit CaCl₂-Rohr) gegeben. Dann läßt man unter Rühren 115.0 g Malonsäure-diäthylester langsam zutropfen, wobei sich der Kolbeninhalt erwärmt. Dann wird im Ölbad auf 150–160° erhitzt, bis die Lösung klar ist. Anschließend gibt man portionsweise 129.0 g 1c hinzu, hält 20 Stdn. bei 150–160° und versetzt nach Erkalten unter Rühren mit der zum Lösen des gelben Niederschlags nötigen Menge Wasser; die Phasen lassen sich gut trennen. Die wäbr. Schicht extrahiert man 3 mal

*) Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

6) W. HÜCKEL, O. NEUNHOEFFER, A. GERCKE und E. FRANK, Liebigs Ann. Chem. 477, 99 [1929].

mit je 100 ccm Xylol. Die vereinigten Xylolphasen werden nacheinander mit verd. Salzsäure und Wasser neutral gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Xylol wird i. Vak. entfernt und der Rückstand destilliert. Der Vorlauf besteht aus Malonsäure-diäthylester, die Hauptfraktion aus einer farblosen Flüssigkeit vom Sdp._{0.01} 90°; Ausb. 65.0 g (83%).

$\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_4$ (282.4) Ber. C 68.05 H 9.28 Gef. C 67.98 H 8.97

3-Cyclohexyl-cyclobutan-dicarbonsäure-(1.1) (Iib): 20.0 g *Ia* werden mit 20.0 g Kaliumhydroxyd in 200 ccm absol. Äthanol im Wasserbad 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht, wobei das Dikaliumsalz von *Ib* bald als Niederschlag ausfällt. Es wird abgesaugt, in 100 ccm Wasser gelöst und unter Rühren zu 100 ccm mit Eis/ NaCl gekühlter 50-proz. Schwefelsäure getropft; dabei scheidet sich *Iib* ab. Man rührt noch 15 Min., saugt ab und kristallisiert aus 35-proz. Essigsäure um; farblose Kristalle vom Schmp. 192°. Ausb. 13.0 g (81%).

$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_4$ (226.3) Ber. C 63.70 H 8.02 Gef. C 63.86 H 7.99

3-Cyclohexyl-cyclobutan-carbonsäure-(1) (Iic): 20.0 g *Ib* werden in einem 30-ccm-Säbelkolben im Ölbad langsam auf 220° erhitzt. Nach beendeter Decarboxylierung gewinnt man *Iic* durch Destillation; Sdp._{0.01} 105°. Ausb. 15.0 g (94%), farblose Kristalle vom Schmp. 32–35°.

$\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_2$ (182.2) Ber. C 72.49 H 9.96 Gef. C 72.60 H 10.25

3-Cyclohexyl-cyclobutan-carbonsäure-(1)-chlorid (Iid): 18.0 g *Ic* und 30.0 g SOCl_2 läßt man in einem 100-ccm-Rundkolben mit aufgesetztem Kühler 1 Stde. stehen, kocht im Wasserbad eine weitere Stde. unter Rückfluß und destilliert das überschüss. SOCl_2 ab, zuletzt i. Vak. Bläßgelbe Flüssigkeit vom Sdp._{0.01} 107°, die zur Weiterverarbeitung genügend rein ist; Ausb. 16.0 g (81%).

5.10-Dioxo-2.8-dicyclohexyl-dispiro[3.1.3.1]decan (III): In einem 250-ccm-Dreihalskolben (Rührer, Rückflußkühler mit CaCl_2 -Rohr, Tropftrichter und Gaseinleitungsrohr) läßt man zu 16.0 g *Iid* in 100 ccm absol. Benzol unter Stickstoff und Rühren eine Lösung von 10.0 g trockenem Triäthylamin in 50 ccm abs. Benzol tropfen und erwärmt anschließend im Wasserbad 8 Stdn. unter Rückfluß. Nach dem Erkalten wird das abgeschiedene Triäthylaminhydrochlorid abgesaugt und mehrmals mit Benzol gewaschen. Die vereinigten Filtrate werden mit verd. Salzsäure und mit Wasser neutral gewaschen und dann vom Benzol befreit. Der Rückstand, eine braune, halb feste Masse, wird scharf abgesaugt. Aus Äthanol farblose Blättchen vom Schmp. 154°; Ausb. 5.0 g (38%).

$\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_2$ (328.5) Ber. C 80.44 H 9.83 Gef. C 80.22 H 9.53

Dioxim: 210 mg *III* und 300 mg Hydroxylaminhydrochlorid werden in 10 ccm absol. Pyridin/absol. Äthanol (1:1) im Wasserbad 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht, die Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand mit 10 ccm Wasser verrührt. Man saugt ab und erhält aus Äthanol farblose Kristalle von Schmp. 240–242° (Zers.). Ausb. 150 mg (65%).

$\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_2$ (358.5) Ber. C 73.70 H 9.56 N 7.81 Gef. C 73.91 H 9.02 N 7.84

2.12-Dicyclohexyl-6.9.15.18-tetrathia-tetraspiro[3.0.4.0.3.0.4.0]octadecan (IV): 2.24 g *III* werden mit 2 ccm Dithioäthylenglykol und 3 ccm BF_3 -Ätherat in einem Schließkölbchen kräftig geschüttelt. Eine Farbänderung von Gelb nach Orange und leichte Erwärmung zeigen die stattgefundenene Reaktion an. Man beläßt über Nacht und saugt die abgeschiedenen Kristalle ab. Aus Äthanol farblose Kristalle vom Schmp. 132°; Ausb. 2.18 g (63%).

$\text{C}_{26}\text{H}_{40}\text{S}_4$ (480.6) Ber. C 64.98 H 8.39 S 26.61 Gef. C 65.02 H 8.85 S 26.80

2.8-Dicyclohexyl-dispiro[3.1.3.1]decan (V): In einem 250-ccm-Rundkolben werden 2.1 g *IV* in 60 ccm Benzol und 40 ccm Äthanol gelöst und mit 50 ccm einer dickflüssigen methanol. Suspension von Raney-Nickel im Wasserbad 16 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die noch

warme Lösung wird filtriert, der Rückstand 5 mal mit je 60 ccm Benzol aufgeköcht und die Benzollösung jeweils nach dem Absitzen des Nickels warm filtriert. Die vereinigten Extrakte werden vom Lösungsmittel befreit und der Rückstand destilliert; Sdp._{0.03} 140°. Ausb. 1.0 g (76%); aus Aceton farblose Blättchen vom Schmp. 82–83°.

$C_{22}H_{36}$ (300.5) Ber. C 87.92 H 12.08 Gef. C 87.80 H 12.21 Mol.-Gew. 300.17⁷⁾

1.1-Bis-hydroxymethyl-3-cyclohexyl-cyclobutan (Ile): In einem 1-*l*-Dreihalskolben (Rührer, Tropftrichter und Rückflußkühler mit $CaCl_2$ -Rohr) läßt man zu einer Suspension von 20.0 g gepulvertem $LiAlH_4$ in 300 ccm absol. Tetrahydrofuran eine Lösung von 94.0 g *Ila* in 300 ccm absol. Tetrahydrofuran so tropfen, daß die Reaktion unter mäßigem Sieden abläuft. Nach Weiterverarbeitung analog *Ib* aus Benzol farblose Kristalle vom Schmp. 132°; Ausb. 60.0 g (92%).

$C_{12}H_{22}O_2$ (198.3) Ber. C 72.68 H 11.18 Gef. C 72.46 H 11.42

1.1-Bis-hydroxymethyl-3-cyclohexyl-cyclobutan-di-p-tosylat (IIf): 42.0 g *Ile* werden in 260 ccm trockenem Pyridin portionsweise mit 100.0 g *p-Toluolsulfochlorid* versetzt. Die Weiterverarbeitung geschieht analog *Ic*. Aus Methanol farblose Kristalle vom Schmp. 107–108°; Ausb. 94.0 g (88%).

$C_{26}H_{34}O_6S_2$ (506.5) Ber. C 61.65 H 6.77 S 12.23 Gef. C 61.68 H 6.64 S 13.06

6-Cyclohexyl-spiro[3.3]heptan-dicarbonsäure-(2.2)-diäthylester (VIa): Analog der Darstellung von *Ila* werden zu 11.0 g granuliertem Natrium 700 ccm absol. Xylol, 117.0 g *Malonsäure-diäthylester* und 93.0 g *IIf* gegeben und weiterverarbeitet. Farbloses Öl vom Sdp._{0.02} 120°; Ausb. 50.0 g (84%).

$C_{19}H_{30}O_4$ (322.4) Ber. C 70.77 H 9.38 Gef. C 70.68 H 9.14

6-Cyclohexyl-spiro[3.3]heptan-dicarbonsäure-(2.2) (VIb): 35.0 g *VIa* werden mit 36.0 g *Kaliumhydroxyd* in 360 ccm absol. Äthanol im Wasserbad 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wird der abgesaugte Niederschlag in 225 ccm Wasser unter kräftigem Rühren zu 180 ccm mit Eis gekühlter 50-proz. Schwefelsäure getropft, die abgeschiedene Dicarbonsäure *VIb* nach einiger Zeit abgesaugt und aus 35-proz. Essigsäure umkristallisiert. Farblose Kristalle vom Schmp. 186–189°; Ausb. 24.0 g (83%).

$C_{15}H_{22}O_4$ (266.3) Ber. C 67.64 H 8.33 Gef. C 67.80 H 8.24

6-Cyclohexyl-spiro[3.3]heptan-carbonsäure-(2) (VIc): 27.0 g *VIb* werden im Ölbad 20 Min. auf 220° erhitzt. Nach beendeter CO_2 -Entwicklung wird aus 50-proz. Essigsäure umkristallisiert. Farblose Kristalle vom Schmp. 95–97°, die sich im Gegensatz zur Säure *Ilc* nicht destillieren lassen, sondern bei 150°/12 Torr (Ölbad) sublimieren; Ausb. 19.0 g (85%).

$C_{14}H_{22}O_2$ (222.3) Ber. C 75.63 H 9.97 Gef. C 75.60 H 9.79

6-Cyclohexyl-spiro[3.3]heptan-carbonsäure-(2)-chlorid (VIId): Analog der Darstellung von *IId* werden 22.0 g *VIc* mit 35.0 g $SOCl_2$ umgesetzt und aufgearbeitet. Farbloses Öl vom Sdp._{0.05} 110°, das zur Weiterverarbeitung genügend rein ist; Ausb. 20.0 g (84%).

7.15-Dioxo-2.12-dicyclohexyl-tetraspiro[3.1.1.3.1.1.1]hexadecan (VII): Analog der Darstellung von *III* werden 20.0 g *VIId* in 80 ccm absol. Benzol mit 12.0 g trockenem *Triäthylamin* in 100 ccm absol. Benzol unter Stickstoff im Wasserbad 8 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wird das Gemisch aus Triäthylaminhydrochlorid und *Dion VII* abgesaugt. Man wäscht mehrmals mit Wasser, welches das Triäthylaminhydrochlorid löst und sehr reines *VII* zurückläßt. Die Benzolphase wird mit verd. Salzsäure und dann mit Wasser neutral gewaschen und vom Lösungsmittel befreit. Der gelbe Rückstand wird scharf abgesaugt und

⁷⁾ Ausgeführt im Mikroanalytischen Laboratorium August Peisker-Ritter, Brugg (Schweiz).

zusammen mit dem reinen Produkt aus Butanol umkristallisiert. Farblose Kristalle vom Schmp. 211–214°; Ausb. 5.0 g (31%).

$C_{28}H_{40}O_2$ (392.6) Ber. C 82.30 H 9.87 Gef. C 82.43 H 9.67

2.16-Dicyclohexyl-8.11.20.23-tetrathia-hexaspiro[3.1.0.4.0.1.3.1.0.4.0.1]tetracosan (VIII): 2.1 g VII werden mit 3.0 ccm *Dithioäthylenglykol* und 8 ccm BF_3 -Ätherat in einem Schliffkölbchen kräftig geschüttelt und dann im Wasserbad kurz erwärmt. Man läßt über Nacht bei Raumtemperatur stehen. Haben sich keine Kristalle abgeschieden, so setzt man 10 ccm Propanol zu, erwärmt nochmals, schüttelt kräftig, läßt noch 2 Stdn. stehen, saugt die ausgeschiedenen Kristalle ab und erhält aus Propanol farblose Kristalle vom Schmp. 133–134°; Ausb. 2.49 g (83%).

$C_{32}H_{48}S_4$ (560.7) Ber. C 68.54 H 8.63 S 22.83 Gef. C 68.54 H 8.66 S 22.46

2.12-Dicyclohexyl-tetraspiro[3.1.1.1.3.1.1.1]hexadecan (IX): Die Lösung von 2.4 g VIII in 40 ccm Äthanol und 100 ccm Benzol wird mit 40 ccm einer dickflüssigen methanol. Suspension von *Raney-Nickel* im Wasserbad 20 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die Aufarbeitung geschieht analog V. Aus Propanol farblose Kristalle vom Schmp. 118–120°; Ausb. 1.5 g (92%).

$C_{28}H_{44}$ (380.6) Ber. C 88.35 H 11.65 Gef. C 88.40 H 11.78 Mol.-Gew. 423.07)

[84/65]