

Darstellung und Eigenschaften spirocyclischer Lactone

Hans Plieninger*, Lothar Arnold, Antje von der Brück, Werner Hoffmann,
Werner Kaden und Rainer Mündlich

Organisch-Chemisches Institut der Universität Heidelberg,
D-6900 Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 7

Eingegangen am 5. Juli 1974

1-Carboxy-1-cyclohexanbrenztraubensäure (**1**) liegt im Gleichgewicht mit dem Lacton **2** vor, das nach Entfernung des Wassers weitgehend dominiert. Schonende Veresterung führt zum Lactonester **3**, unter drastischeren Bedingungen entsteht der Äthoxyester **4**. Das ungesättigte Spirolacton **6** konnte auf zwei verschiedenen Wegen dargestellt werden.

Preparation and Properties of Spirocyclic Lactones

1-Carboxy-1-cyclohexanepyrvic acid (**1**) is in equilibrium with the lactone **2** which predominates after removing water. Under mild conditions of esterification the lactone-ester **3** is formed, whereas more drastic conditions lead to the formation of the ethoxy-ester **4**. The unsaturated spiro lactone **6** could be synthesized in two different ways.

Im Zusammenhang mit Syntheseversuchen für die Prephensäure interessierte es, ob 1-Carboxy-1-cyclohexanbrenztraubensäure (**1**) im Gleichgewicht mit dem entsprechenden Spirolacton **2** steht, und wie sich die entsprechenden Ester und Äther verhalten.

Die schon früher¹⁾ dargestellte Ketodicarbonsäure **1** ist ein wasserlöslicher Sirup, der sich nicht ohne Zersetzung i. Vak. destillieren läßt. Im stets wasserhaltigen Rohprodukt ist im IR-Spektrum nur andeutungsweise bei 1780 cm^{-1} eine Lacton-Bande zu erkennen. Kocht man die Säure am Wasserabscheider mit Benzol, so erkennt man im IR-Spektrum eine deutliche Absorption bei 1780 cm^{-1} . Im NMR-Spektrum (in CCl_4) findet sich ein AB-Spektrum ($\delta H_A = 2.65$; $\delta H_B = 2.11$; $J_{A/B} = 14\text{ Hz}$), das auch bei den Lactonen **3** und **4** mit jeweils unterschiedlichen chemischen Verschiebungen auftritt. Es kann nur von den Protonen an dem Kohlenstoffatom **4** herrühren, die durch ein benachbartes Asymmetriezentrum nicht mehr äquivalent sind. Wir schließen daraus, daß nun vorwiegend **2** vorliegt und die Protonen H_b/H_b' durch die Lactonbildung wegen des benachbarten asymmetrischen Kohlenstoffatoms **3** nicht mehr äquivalent sind.

Wir haben das Gleichgewicht $1 \rightleftharpoons 2$ bisher nicht näher untersucht, sondern das Gemisch zunächst mit Äthanol schonend verestert. Das Reaktionsprodukt kann jetzt i. Vak. destilliert werden und erweist sich als der Hydroxylactonester **3**. Im IR-Spektrum sieht man jetzt eine starke Bande bei 1787 cm^{-1} , und das NMR-Spektrum bestätigt die Struktur **3**. Die Methylenprotonen des Lactonringes ergeben wiederum

¹⁾ H. Plieninger und H. J. Grasshoff, Chem. Ber. 90, 1973 (1957).

ein klares AB-Spektrum ($\delta H_b = 2.11$; $\delta H_a = 2.43$; $J = 14$ Hz). Das Spektrum gibt keinen Hinweis auf eine Beimengung des offenen Ketoesters **3a**. Auch das Massenspektrum mit einem Molekülpeak von 242 und genauen Massenzahlen für die Fragmente $C_{12}H_{16}O_4$ und $C_{11}H_{17}O_3$, die man mit großer Wahrscheinlichkeit zuordnen kann, spricht für die angenommene Struktur **3**.

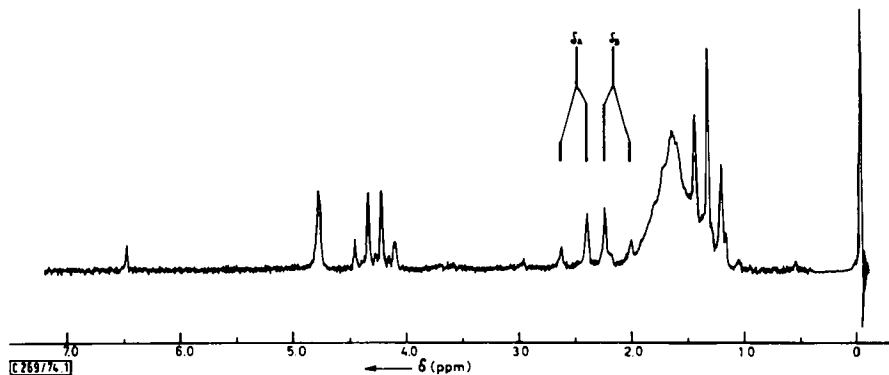
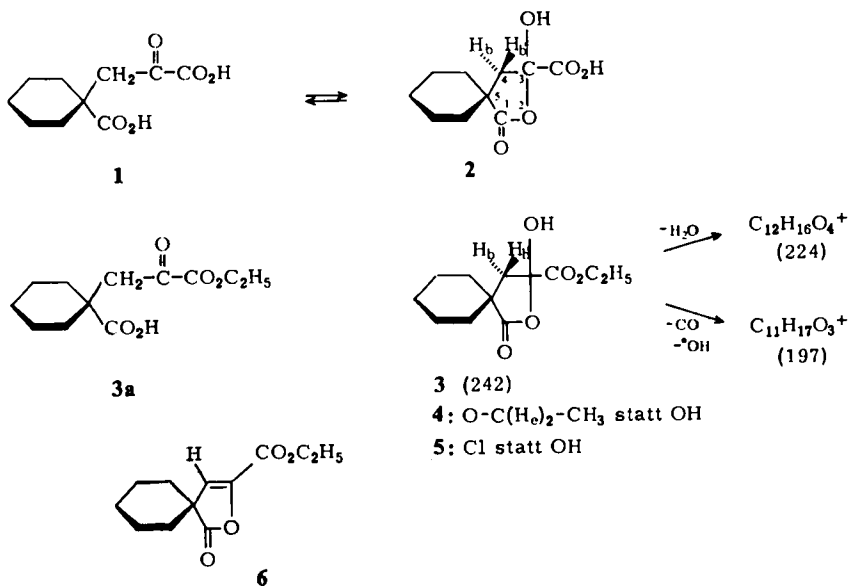


Abb. NMR-Spektrum von 3-Hydroxy-1-oxo-2-oxaspiro[4.5]decan-3-carbonsäure-äthylester (**3**) in CCl_4

Kocht man **3** längere Zeit mit Äthanol/Benzol und *p*-Toluolsulfonsäure am Wasserabscheider, so erhält man unter Austausch des tert. Hydroxyls gegen die Äthoxylgruppe das Lacton **4**. Im IR-Spektrum erkennt man eine starke Bande bei 1790 cm^{-1} für das Lactoncarbonyl und eine Estercarbonylbande bei 1760 cm^{-1} . Im NMR-Spektrum ist der Unterschied der chemischen Verschiebung der Protonen H_b/H_a ,

geringer geworden ($\delta H_b = 2.19$; $\delta H_{b'} = 2.32$; $J = 14$ Hz). Die H_c -Protonen zeigen kein einfaches Quartett, sondern sind, da aus dem gleichen Grund wie die Protonen $H_b/H_{b'}$, nicht äquivalent, zu einem Multipllett vom ABX_3 -Typ aufgespalten.

Die Hydroxylgruppe in **3** läßt sich durch Umsetzung mit Thionylchlorid gegen Chlor ersetzen. Das Chlorlacton **5** ist durch sein IR- und NMR-Spektrum sowie ein hochaufgelöstes Massenspektrum gut charakterisiert. Hier zeigen $H_b/H_{b'}$ kein AB-Spektrum.

Beim Erhitzen des Chlorlactons **5** mit Lithiumcarbonat/Lithiumbromid in Dimethylformamid entsteht das ungesättigte Spirolacton **6**. Es kann auch durch Erhitzen des Äthoxylactons **4** mit P_2O_5/Na_2CO_3 erhalten werden. Die Struktur der kristallinen Verbindung **6** ist durch das IR- und NMR-Spektrum sowie eine Analyse gesichert. **6** absorbiert im UV (Methanol) bei 239 nm ($\log \epsilon = 3.994$).

Wir danken Fräulein Dr. D. Krauss für die Anfertigung und Diskussion der Massenspektren, Frau G. Rissmann für die NMR-Spektren. Dem *Fonds der Chemischen Industrie* sei für ein Lehramtskandidatenstipendium an W. Kaden und eine Forschungszuwendung, der *BASF AG*, Ludwigshafen, für Chemikalien gedankt.

Experimenteller Teil

3-Hydroxy-1-oxo-2-oxaspiro[4.5]decan-3-carbonsäure-äthylester (3): Zuerst entwässert man 20 g (0.09 mol) **1** durch Kochen mit Benzol am Wasserabscheider. Wenn kein Wasser mehr übergeht, fügt man zu der in etwa 100 ml Benzol enthaltenen Säure 40 ml Äthanol und 0.1 g *p*-Toluolsulfonsäure und destilliert über eine kleine Kolonne Äthanol, Benzol und Wasser bis zum Sdp. von 65°C ab. Nach dem Verdampfen des restlichen Lösungsmittels i. Vak. bleibt ein blaßgelbes Öl zurück, das i. Hochvak. destilliert wird. Sdp. 142°C/0.9 Torr, Ausb. 5.8 g (25%).

IR (Film): 1755, 1787 cm^{-1} . — NMR (CCl_4): $\delta = 1.2-2$ ppm (10H, m, CH_2), 1.33 (3H, t, CH_3), 2.11, 2.43 (2H, AB, $H_{b,b'}$; $J = 14$ Hz), 4.27 (2H, q, CH_2), 4.77 (1H, s, OH). — MS (70 eV): $m/e = 242$.

Stärkste Fragmente: m/e

Masse	elementare Zusammensetzung	theoret. Werte	gefunden	Fehler (ppm)
224	$C_{12}H_{16}O_4$	224.1049	224.1044	2
197	$C_{11}H_{17}O_3$	197.1178	197.1176	0.7
169	$C_9H_{13}O_3$	169.1228	169.1230	2.1
141	$C_9H_{13}O_2$	141.0915	141.0921	4.3
123	$C_8H_{11}O$	123.0810	123.0803	5.3

3-Äthoxy-1-oxo-2-oxaspiro[4.5]decan-3-carbonsäure-äthylester (4): Man entwässert 15 g (0.07 mol) **1** durch Kochen mit Benzol am Wasserabscheider, setzt dann 50 ml Äthanol und etwa 1 g *p*-Toluolsulfonsäure zu und kocht am Wasserabscheider noch weitere 15 h. Schließlich dampft man i. Vak. ein, nimmt den Rückstand in Äther auf und schüttelt mit $NaHCO_3$ -Lösung bis zur neutralen Reaktion. Nach dem Trocknen über $MgSO_4$ und Abdampfen des Äthers bleibt ein Öl zurück, das bei 105°C/0.01 Torr destilliert. Ausb. 12.2 g (64%). Das noch verunreinigte Öl wird an Kieselgel (Laufmittel $CCl_4/\text{Äther } 5:2$) chromatographiert.

$C_{14}H_{22}O_5$ (270.3) Ber. C 62.20 H 8.20 OC_2H_5 33.02
Gef. C 62.95 H 8.21 OC_2H_5 33.01

IR (Film): 1760, 1790 cm^{-1} . — NMR (CCl_4): $\delta = 1.2\text{--}2$ ppm (10H, m, CH_2), 1.3 (3H, t, CH_3), 1.34 (3H, t, CH_3), 2.19, 2.32 (2H, AB, H_b/H_b' ; $J = 14$ Hz), 3.35–3.86 (2H, ABX₃, H_e/H_e'), 4.27 (2H, q, CH_2).

3-Chlor-1-oxo-2-oxaspiro[4.5]decan-3-carbonsäure-äthylester (5): Man versetzt 15 g (0.062 mol) **3** mit 20 ml reinem Thionylchlorid und läßt nach Zugabe von 0.2 ml Pyridin 20 h stehen. Nach dem Abdampfen des überschüssigen Thionylchlorids i. Vak. behandelt man den Rückstand mit Äther/Benzol (1:1), wobei ein unlöslicher geringer Niederschlag ausfällt. Man filtriert, dampft i. Vak. ein und chromatographiert das zurückbleibende gelbliche Öl an 120 g Kieselgel (Laufmittel Äther/ CCl_4 2:5).

IR (Film): 1760, 1810 cm^{-1} . — NMR (CCl_4): $\delta = 1\text{--}2.3$ ppm (10H, m, CH_2), 1.35 (3H, t, CH_3), 2.75 (2H, H_b/H_b'), 4.3 (2H, q, CH_2).

Masse	elementare Zusammensetzung	theoret. Werte	gefunden	Fehler (ppm)
260	$\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{ClO}_4$	260.0815	260.0820	1.8
225	$\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{O}_4$	225.1127	225.1124	1.2
224	$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_4$	224.1049	224.1048	—
197	$\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{O}_3$	197.1178	197.1176	0.7
187	$\text{C}_9\text{H}_{12}\text{ClO}_2$	187.0526	187.0519	3.4
169	$\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{O}_2$	169.1228	169.1223	3.2
159	$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{OCl}$	159.0577	159.0582	2.1
123	$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{O}$	123.0810	123.0811	0.5
95	C_7H_{11}	95.0861	95.0862	1.8

1-Oxo-2-oxaspiro[4.5]dec-3-en-3-carbonsäure-äthylester (6)

a) Man gibt unter Rühren eine Lösung von 7.5 g (28 mmol) **5** in 50 ml Dimethylformamid zu einer Suspension aus 7 g Lithiumcarbonat und 8 g Lithiumbromid in 50 ml Dimethylformamid und erhitzt 2 h auf 120–130°C. Nach dem Abkühlen saugt man von ausgeschiedenen Salzen ab, dampft i. Vak. ein und nimmt mit 50 ml Äther auf. Die Ätherlösung schüttelt man mehrfach mit Wasser, trocknet über MgSO_4 und dampft ein. Der Rückstand (3 g, 53%) kristallisiert beim Lösen in CCl_4 . Schmp. 93–95°C (aus CCl_4).

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_4$ (224.3) Ber. C 64.30 H 7.19 OC_2H_5 20.10
Gef. C 64.25 H 7.15 OC_2H_5 20.38

IR (KBr): 1640, 1740, 1790 cm^{-1} . — UV (Methanol): λ_{max} 239 nm ($\log \epsilon = 3.994$). — NMR (CCl_4): $\delta = 1.3\text{--}2.1$ ppm (10H, m, CH_2), 1.34 (3H, t, CH_3), 4.25 (2H, q, CH_2), 6.45 (1H, s, =CH—).

b) Man erhitzt 2.31 g (0.01 mol) **4** mit 25 ml CCl_4 , 0.5 g Na_2CO_3 und 1 g P_2O_5 langsam unter Rühren auf 215°C, wobei das Lösungsmittel verdampft. Nach 3–4 h läßt man abkühlen und extrahiert die feste Masse mit siedendem CCl_4 . Das Lösungsmittel wird i. Vak. verdampft und das zurückbleibende zähe Öl mit einem Gemisch aus 12 ml Cyclohexan und 12 ml CCl_4 in der Hitze digeriert und nach dem Abkühlen filtriert. Die rötliche Lösung wird eingedampft und der ölige Rückstand an Kieselgel mit CCl_4 /Äther (5:2) chromatographiert. Ausb. 0.53 g (24%), Schmp. 93–95°C.

[269/74]