

Optisch aktive, aromatische Spirane, 6<sup>1)</sup>

## Darstellung optisch aktiver, 5,5'-disubstituierter 2,2'-Spirobiindane zur Überprüfung von Näherungsansätzen für Chiralitätsfunktionen

Horst Neudeck und Karl Schlögl\*

Organisch-Chemisches Institut der Universität Wien,  
Währinger Str. 38, A-1090 Wien, Österreich

Eingegangen am 20. Oktober 1976

---

5'-Acetyl-2,2'-spirobiindan-5-carbonsäure (**2e**) ist aus dem Kohlenwasserstoff **1a** durch Acetylierung, Haloformabbau und erneute Acetylierung des Monocarbonsäureesters **1d** gut zugänglich. Racematspaltung mit (–)- $\alpha$ -Phenethylamin führt zu (+)-**2e**, einer Schlüsselsubstanz für die Synthese vieler optisch aktiver, 5,5'-disubstituierter 2,2'-Spirobiindane. Ihre Chiralität (+)(2*R*) und die enantiomere Reinheit folgen aus der Korrelation mit dem früher dargestellten 5,5'-Dimethylderivat. Die optische Aktivität dieser Verbindungen läßt sich mit dem „verkürzten Polynomansatz“ für Chiralitätsfunktionen quantitativ gut beschreiben.

Optically Active, Aromatic Spiranes, 6<sup>1)</sup>

Preparation of Optically Active, 5,5'-Disubstituted 2,2'-Spirobiindanes for Testing Approximations for Chirality Functions

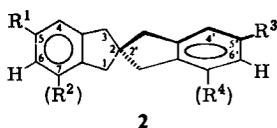
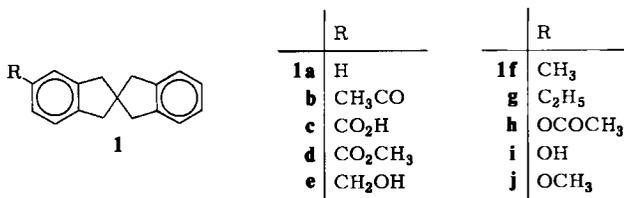
5'-Acetyl-2,2'-spirobiindane-5-carboxylic acid (**2e**) is easily accessible from the hydrocarbon **1a** via acetylation, haloform reaction and repeated acetylation of the monocarboxylic ester **1d**. Optical resolution by means of (–)- $\alpha$ -phenethylamine affords (+)-**2e**, a key compound for the synthesis of many optically active, 5,5'-disubstituted 2,2'-spirobiindanes. Their chirality (+)(2*R*) and enantiomeric purities follow from the correlation with the previously prepared 5,5'-dimethyl derivative. The optical activities of these compounds can be quantitatively described by a "reduced polynomial version" for chirality functions.

---

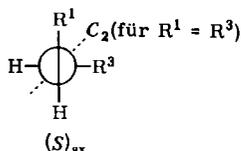
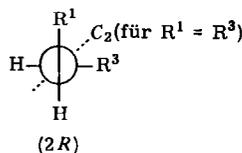
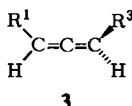
Ein kürzlich beschriebenes Verfahren zur Darstellung von chiralen Benzospirane aus optisch aktiven Tricarbonyl-(1-indanon)chrom-Komplexen ermöglicht einen einfachen Zugang zu aktiven 2,2'-Spirobiindanen **2** unter gleichzeitiger Bestimmung ihrer Chiralität und enantiomeren Reinheit<sup>1)</sup>.

Solche Spiroverbindungen sind offensichtlich den Allenen **3** topologisch verwandt; in beiden Klassen besitzt die Stammverbindung (z. B. **1a**) die Symmetrie  $D_{2d}$ , die bei Substitution mit paarweise gleichen Liganden zu  $C_2$  erniedrigt wird<sup>2)</sup> (**2**;  $R^1 = R^3$ ,  $R^2 = R^4$ ). Dem Nomenklaturprinzip von *Cahn, Ingold* und *Prelog*<sup>4)</sup> folgend, sind jedoch 2,2'-Spirobiindane als zentrochiral, Allene hingegen als axialchirale Verbindungen zu behandeln; dies bewirkt bei gleicher räumlicher Anordnung jeweils identischer Sub-

stituenten (z. B.  $R^1 = R^3 = \text{CH}_3$ ,  $R^2 = R^4 = \text{H}$  für **2** und **3**) Wechsel des (formalen) Chiralitätssymbols: so entspricht z. B. (2*R*)-**2** einem (*S*)<sub>ax</sub>-**3**.



(für  $R^2$  und  $R^4$  vgl. Lit.<sup>1)</sup>)



Chiralitätsfunktionen als mathematischer Ausdruck für Chiralitätsbetrachtungen haben sich zur Berechnung der optischen Drehung und vor allem zur Vorhersage der Konfigurationen von Allenen bestens bewährt, da hier eine einfache Behandlung mit Hilfe des „verkürzten Polynomansatzes“ möglich ist<sup>5)</sup>. Die Kenntnis der chiroptischen Eigenschaften von vier optisch reinen Enantiomeren(paaren) genügte zur Überprüfung der Theorie und zur Anwendung auf weitere Beispiele<sup>5)</sup>.

Da uns nun mit Hilfe der erwähnten Methode<sup>1)</sup> einige chirale 2,2'-Spirobiindane als Schlüsselsubstanzen mit bekannter Chiralität und enantiomerer Reinheit zur Verfügung standen, haben wir den für Allene gültigen Näherungsansatz auf solche Spirane angewendet.

<sup>1)</sup> 5. Mitteil.: A. Meyer, H. Neudeck und K. Schlögl, Chem. Ber. **110**, 1403 (1977); siehe auch: Tetrahedron Lett. **1976**, 2233.

<sup>2)</sup> Dies gilt für 2,2'-Spirobiindan (**1a**) nur unter der Annahme eines planaren Indanteils. Für Cyclopenten und damit Indan ist jedoch eine „envelope“-Konformation bevorzugt<sup>3)</sup>, in der C-2 (des Indans) außerhalb der Benzolebene liegt (Symmetrie  $C_2$ ). Bei der konformativen Beweglichkeit des Fünfringes ist aber für **1a** die Annahme einer mittleren „idealen“  $D_{2d}$ -Symmetrie (bzw.  $C_2$  für entsprechend substituierte Derivate **2**) gerechtfertigt.

<sup>3)</sup> H. R. Buys und E. Havinga, Tetrahedron **24**, 4967 (1968), und dort zitierte Arbeiten; L. Bardet, G. Fleury, R. Granger und C. Sablayrolles, J. Mol. Struct. **2**, 397 (1968).

<sup>4)</sup> R. S. Cahn, C. K. Ingold und V. Prelog, Angew. Chem. **78**, 413 (1966); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **5**, 385 (1966).

<sup>5)</sup> E. Ruch, W. Runge und G. Kresze, Angew. Chem. **85**, 10 (1973); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **12**, 20 (1973), und dort zitierte Arbeiten, vor allem E. Ruch und A. Schönhofer, Theor. Chim. Acta **19**, 225 (1970).

### Darstellung und Racematspaltung der 5'-Acetyl-2,2'-spirobiindan-5-carbonsäure (2e)

Zur Synthese des benötigten Sortiments optisch aktiver 2,2'-Spirobiindane **2** mit verschiedenen Substituenten R<sup>1</sup> und R<sup>3</sup> (R<sup>2</sup> und R<sup>4</sup> = H) gingen wir von der Stammverbindung **1a** aus, die durch Cyclisierung von Dibenzylmalonsäuredichlorid (mit Eisen(III)-chlorid bei 15 Torr) zum 2,2'-Spirobiindan-1,1'-dion und dessen Hydrierung glatt zugänglich ist.

Die Friedel-Crafts-Acetylierung von **1a** erfolgt (in Analogie zum Indan)<sup>6)</sup> ausschließlich an C-5 bzw. C-5', wobei man wahlweise die Mono- oder Diacetylderivate **1b** oder **2a** erhält, aus denen durch Haloformabbau glatt die Carbonsäuren **1c** bzw. **2b** und damit ihre Methylester **1d** bzw. **2c** zugänglich sind. Die Dicarbonsäure **2b** ist ebenso wie ihre Salze sehr schwer löslich, weshalb für die Racematspaltung als Schlüsselsubstanz die

Tab. 1. Optisch aktive 2,2'-Spirobiindane (2R)-2 (R<sup>2</sup> = R<sup>4</sup> = H)

Nr.	R <sup>1</sup>	R <sup>3</sup>	$[\alpha]_{430}^{20}$ (c = 0.9 - 2.0 in Aceton) <sup>a)</sup>	$[\alpha]_{546}^{20}$ in Aceton) <sup>a)</sup>	$[\alpha]_{589}^{20}$
			[°]	[°]	[°]
a	CH <sub>3</sub> CO	CH <sub>3</sub> CO	+76.0	+38.0	+29.8
b	CO <sub>2</sub> H	CO <sub>2</sub> H	—	—	+23.7 <sup>b)</sup>
c	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	+57.6	+31.7	+25.2
d	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> CO	+66.9	+34.7	+27.6
e	CO <sub>2</sub> H	CH <sub>3</sub> CO	+66.9	+34.7	+27.0
f	CH <sub>2</sub> OH	CH(OH)CH <sub>3</sub>	+14.2	+8.3	+6.8
g	CHO	CH <sub>3</sub> CO	+78.4	+38.6	+30.3
h	CH <sub>2</sub> OH	CH <sub>2</sub> OH	+13.2	+7.8	+6.5
i	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	+8.6	+5.4	+4.6
j	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	+29.7	+15.4	+13.5
k	CO <sub>2</sub> H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	+29.9	+16.7	+13.4
l	CH <sub>2</sub> OH	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	+13.7	+7.9	+6.6
m	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	+11.8	+7.0	+6.0
n	CHO	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	+37.2	+19.2	+16.3
o	CN	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	+32.7	+19.1	+16.1
p	CH <sub>3</sub> CO	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	+32.7	+18.2	+14.8
q	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	+13.5	+8.2	+7.0
r	CH <sub>2</sub> OH	CHO	+33.8	+18.0	+14.2
s	CHO	CHO	+93.5	+45.4	+35.6
t	CN	CN	+73.0	+39.5	+32.3
u <sup>1)</sup>	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	—	—	+6.0 <sup>1)</sup>
v	OCOCH <sub>3</sub>	OCOCH <sub>3</sub>	+15.1	+9.1	+7.6
w	OH	OH	+8.0	+5.4	+4.6
x	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	+12.7	+8.2	+7.0

a) Aceton erwies sich als universell verwendbar. In jenen Fällen (e, f, h und l), wo auch in Ethanol, Chloroform oder Benzol gemessen wurde, zeigte sich kein einheitlicher Trend. Z.B.: **2h** 7.0° (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH), 6.2° (CHCl<sub>3</sub>); **2l** 6.3° (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH), 5.6° (CHCl<sub>3</sub>).

b) In 0.1 N NaOH.

6) W. Borsche und M. Pommer, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **54**, 102 (1921); L. F. Fieser und E. B. Hershberg, J. Am. Chem. Soc. **62**, 49 (1940).

durch Acetylierung des Monoesters **1d** und Verseifung des dabei gebildeten Acetyl-esters **2d** gut zugängliche Acetyl-carbonsäure **2e** gewählt wurde.

Alle Ausbeuten (mit Ausnahme von **1b**) liegen durchweg über 90%; die Konstitutionen wurden hier wie in den anderen Fällen durch die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren gesichert (s. unten).

Mehrfache Kristallisation des Salzes von **2e** mit (-)- $\alpha$ -Phenethylamin aus Aceton ergab die (+)-Säure;  $[\alpha]_D^{20} = +27.0^\circ$  (in Aceton); sie ist damit ein leicht zugängliches Ausgangsprodukt für verschiedene Substituententransformationen (vgl. Tab. 1).

Versuche zur direkten Ermittlung der enantiomeren Reinheit von **2e** oder seinen Derivaten versagten: z. B. bei **2d** mit chiralen Verschiebungsreagenzien bzw. an diastereomeren  $\alpha$ -Phenethylamiden von **2e** nach der NMR-Methode oder mit Hilfe der Hochdruck-Flüssigkeitschromatographie<sup>7)</sup>. Erst nach Umwandlung von (+)-**2e** in das rechtsdrehende Dimethylderivat **2i** (über die Dicarbonsäure **2b**, ihren Ester **2c** und die Bis-(hydroxymethyl)-Verbindung **2h** durch katalytische Hydrierung) ergaben sich aufgrund des Vergleiches mit dem auf sterisch eindeutigem Weg erhaltenen **2i**<sup>1)</sup> gleichzeitig die enantiomere Reinheit ( $[\alpha]_D^{max} = 27^\circ$  für **2e**) und die Chiralität (+)(2*R*) aller hier beschriebenen 2,2'-Spirobiindanderivate (vgl. Tab. 1).

### Optisch aktive Folgeprodukte von **2e**

Weitere Umwandlungen sowohl der Acetyl- als auch der Carboxylgruppe in (+)-**2e** erfolgten nach bekannten Verfahren, die Auswahl der Substituenten hauptsächlich nach dem Gesichtspunkt der Anwendung der Theorie (s. unten).

Reduktion des Acetyl-esters **2d** mit LiAlH<sub>4</sub> führte zum Diol **2f**, das mit aktivem Mangandioxid zum Acetyl-aldehyd **2g** oxidiert wurde. Die Ethyl-carbonsäure **2k** erhielten wir durch katalytische Hydrierung des Acetyl-esters **2d** über den Ester **2j**. Aus diesem waren **2l** und daraus das Ethyl-methyl-Derivat **2m** zugänglich.

Versuche zur Umwandlung von Carboxyl (oder Methoxycarbonyl) – etwa in **2e** oder **2j** – in Acetyl mit Methylolithium versagten, weshalb wir zur Darstellung der Acetyl-derivate den Weg über die Nitrile wählten. Dazu wurde **2l** (aus **2j** durch Reduktion mit LiAlH<sub>4</sub> erhältlich) mit aktivem Mangandioxid zum Aldehyd **2n** oxidiert und dieser mit Hydroxylamin und Kupfersulfat nach Lit.<sup>8)</sup> in das Nitril **2o** umgewandelt, aus dem mit Methylmagnesiumiodid in glatter Reaktion das Acetyl-ethyl-Derivat **2p** entstand. In Analogie dazu gelang dann die Darstellung des optisch aktiven Diacetyl-derivates **2a** aus dem Diol **2h** über den Dialdehyd **2s** und das Dinitril **2t**. Bei der Mangandioxid-Oxidation von **2h** zu **2s** entsteht als Nebenprodukt der Hydroxymethyl-aldehyd **2r**. **2a** und **2p** lieferten bei der katalytischen Hydrierung das Diethylderivat **2q**, eine Schlüsselsubstanz zur Anwendung der Ruch'schen Theorie (s. Tab. 3).

Da mit Hilfe der erwähnten Methode<sup>1)</sup> aus Tricarbonylchrom-indanon Methoxy-2,2'-spirobiindane (wie etwa das Methoxy-methyl-Derivat **2u**) gesicherter Chiralität und enantiomerer Reinheit zugänglich sind, haben wir auch das 5,5'-Dimethoxy-2,2'-spirobiindan (**2x**) dargestellt. Die dazu herangezogene *Baeyer-Villiger*-Oxidation wurde zuerst anhand der monosubstituierten Spirobiindane **1** getestet: Hier erhielt man aus

<sup>7)</sup> R. Eberhardt, C. Glotzmann, H. Lehner und K. Schlögl, *Tetrahedron Lett.* 1974, 4365.

<sup>8)</sup> E. Vowinkel und J. Bartel, *Chem. Ber.* 107, 1221 (1974).

Tab. 2. <sup>1</sup>H-NMR-Spektren von monosubstituierten 2,2'-Spirobindanen (I) (60 MHz, δ-Werte ppm in CDCl<sub>3</sub>)<sup>a)</sup>

Nr.	1-H, 3-H	1'-H, 3'-H	4-H	6-H	7-H	4'-H bis 7'-H
<b>1 a</b>	2.99 (s)	2.99 (s)		7.16 (s, 4H) <sup>b)</sup>		7.16 (s)
<b>b</b>	3.03 (s)	3.00 (s)	7.82 (mc, 2H)	7.27 (d, 1H)		7.19 (s)
<b>c<sup>e)</sup></b>	3.09 (s)	3.03 (s)	7.92 (mc, 2H)	7.39 (d, 1H)		7.23 (s)
<b>d</b>	3.03 (s)	2.99 (s)	7.89 (mc, 2H)	7.25 (d, 1H)		7.19 (s)
<b>e</b>	2.99 (s)	2.99 (s)		7.21 (s, 3H)		7.21 (s)
<b>f</b>	2.95 (s)	2.99 (s)		7.08 (s, 3H)		7.23 (s)
<b>g</b>	2.97 (s)	3.00 (s)		7.08 (s, 3H)		7.20 (s)
<b>h<sup>d)</sup></b>	2.94 (s)	2.94 (s)	6.77 (d)	6.71 (dd)	7.01 (d)	7.01 (s)
<b>i</b>	2.87 (s)	2.94 (s)	6.62 (d)	6.56 (dd)	6.98 (d)	7.10 (s)
<b>j</b>	2.95 (s)	2.98 (s)	6.74 (d)	6.68 (dd)	7.03 (d)	7.12 (s)

a) Die chemischen Verschiebungen der Protonen der Substituenten R (in Stellung 5) entsprechen den üblichen Werten: Acetyl (2.59), Methyl ester (3.92), Hydroxymethyl (4.66, CH<sub>2</sub>), Methyl (2.34), Ethyl (1.24 (t) und 2.64 (q)), Acetoxy (2.28), Methoxy (3.75).

b) Einschließlich 5-H.

c) In [D<sub>6</sub>]Aceton.

d) In CCl<sub>4</sub>.

Tab. 3. <sup>1</sup>H-NMR-Spektren von 5,5'-disubstituierten 2,2'-Spiroindanen (2) (60 MHz, δ-Werte ppm, wenn nicht anders angegeben in CDCl<sub>3</sub>)<sup>a)</sup>

Nr.	1-H, 3-H	1'-H, 3'-H	4-H	6-H	7-H	4'-H	6'-H	7'-H
<b>2a</b>	3.03 <sup>b)</sup>	3.03 <sup>b)</sup>	7.80 (mc, 2H)	7.27 (d, 1H)		7.80 (mc, 2H)		7.27 (d, 1H)
<b>b<sup>e)</sup></b>	3.01	3.01	7.80 (mc, 2H)	7.35 (d, 1H)		7.80 (mc, 2H)		7.35 (d, 1H)
<b>c</b>	3.02	3.02	7.88 (mc, 2H)	7.23 (d, 1H)		7.88 (mc, 2H)		7.23 (d, 1H)
<b>d</b>	3.04	3.04	7.85 (mc, 2H)	7.30 (d, 1H)		7.85 (mc, 2H)		7.30 (d, 1H)
<b>e<sup>d)</sup></b>	3.04	3.04	7.78 (mc, 2H)	7.25 (d, 1H)		7.78 (mc, 2H)		7.25 (d, 1H)
<b>f</b>	3.00	3.00		7.25 (s, 3H)			7.25 (s, 3H)	
<b>g</b>	3.04	3.04	7.73 (mc, 2H)	7.35 (d, 1H)		7.73 (mc, 2H)		7.26 (d, 1H)
<b>h</b>	2.98	2.98		7.19 (s, 3H)			7.19 (s, 3H)	
<b>i</b>	2.92	2.92		7.03 (s, 3H)			7.03 (s, 3H)	
<b>j</b>	3.06	2.95	7.90 (mc, 2H)	7.29 (d, 1H)			7.05 (s, 3H)	
<b>k</b>	3.04	2.98	7.99 (mc, 2H)	7.29 (d, 1H)			7.09 (s, 3H)	
<b>l</b>	3.01	2.98		7.19 (s, 2H)			7.05 (s, 3H)	
<b>m</b>	2.97	2.97		7.07 (s, 3H)			7.07 (s, 3H)	
<b>n</b>	3.06	2.95	7.67 (dd, 2H)	7.31 (d, 1H)			7.05 (s, 3H)	
<b>o</b>	3.02	2.94	7.46 (mc, 2H)	7.27 (d, 1H)			7.06 (s, 3H)	
<b>p</b>	3.02	2.95	7.81 (mc, 2H)	7.26 (d, 1H)			7.05 (s, 3H)	
<b>q</b>	2.98	2.98		7.10 (s, 3H)			7.10 (s, 3H)	
<b>r</b>	2.99	3.05		7.17 (s, 3H)			7.07 (dd, 2H)	7.32 (d, 1H)
<b>s</b>	3.07	3.07	7.71 (dd, 2H)	7.35 (d, 1H)			7.71 (dd, 2H)	7.35 (d, 1H)
<b>t</b>	3.05	3.05	7.48 (mc, 2H)	7.30 (d, 1H)			7.48 (mc, 2H)	7.30 (d, 1H)
<b>u<sup>1)</sup></b>	2.96	2.96	6.81 (d)	6.74 (dd)	7.12 (d)			
<b>v</b>	2.96	2.96	6.89 (d)	6.81 (dd)	7.14 (d)			7.14 (d)
<b>w<sup>d)</sup></b>	2.81	2.81	6.63 (d)	6.57 (dd)	6.93 (d)			6.93 (d)
<b>x</b>	2.87	2.87	6.78 (d)	6.70 (dd)	7.09 (d)			7.09 (d)

a) Für die chemischen Verschiebungen der Substituenten (R<sup>1</sup> und R<sup>3</sup>) vgl. Tab. 2, Fußnote<sup>o)</sup>; Formyl: 9.80 (s).

b) Jeweils (s).

c) In [D<sub>6</sub>]DMSO.

d) In [D<sub>6</sub>]Aceton.

dem Acetylderivat **1b** in glatter Reaktion das Acetoxyderivat **1h**, aus dem bei  $\text{LiAlH}_4$ -Reduktion das Phenol **1i** und bei Umsetzung mit Methyljodid und  $\text{NaOH}$  das Methoxyprodukt **1j** entstanden; letzteres war auch aus **1i** mit Diazomethan zugänglich. In einer analogen Reaktionsfolge erhielt man **2x** aus dem Diacetylderivat **2a** über **2v** und das Dihydroxyspirobiindan **2w**. Die glatte Reaktion steht im Einklang mit Literaturbefunden<sup>9)</sup>, wonach bei Acetophenonen mit Persäuren ausschließlich Spaltung unter Bildung der Phenole eintritt.

Die optischen Drehungen aller erwähnten Spirobiindane **2** ( $R^2 = R^4 = \text{H}$ ) bei 450, 546 und 589 nm sind in Tab. 1 enthalten. Aufgrund der Korrelation mit dem rechtsdrehenden Dimethylderivat **2i**<sup>11)</sup> liegen optisch reine Verbindungen mit der Konfiguration (*2R*) vor (vgl. hierzu auch den Abschnitt über die Ruch'sche Theorie).

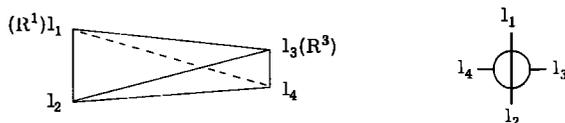
### <sup>1</sup>H-NMR-Spektren

Die Spektren beweisen aufgrund der chemischen Verschiebungen der  $\text{CH}_2$ -Protonen, der Absorption im Aromatenbereich und des Vergleiches mit den monosubstituierten Spirobiindanen **1** sowohl das Vorliegen des intakten Spirobiindan-Systems als auch den Substitutionstyp, nämlich *R* bzw.  $R^1$  und  $R^3$  in *m*-Stellung zu  $\text{CH}_2$  (also in den Positionen 5 bzw. 5'). Wie aus den Daten der Tabellen 2 und 3 hervorgeht, bewirken Substituenten wie Acetyl, Ester, Formyl oder Nitril Verschiebung der Signale der benachbarten Benzolprotonen (in 4 und 6 bzw. 4' und 6') und der Methylenprotonen nach tieferem Feld (jeweils im Vergleich zum 2,2'-Spirobiindan **1a**). Elektronenliefernde Gruppen (Alkyl, Hydroxy, Methoxy und Acetoxy) zeigen den gegensätzlichen Effekt (Verschiebung nach höherem Feld), der allerdings bezüglich der  $\text{CH}_2$ -Signale nicht so ausgeprägt ist. Erwartungsgemäß liegen die Signale der  $\text{CH}_2$ -Protonen bei symmetrischer Substitution ( $R^1 = R^3$ ) als ein Singulett vor, während verschiedene Gruppen in Position 5 und 5' (also auch bei den Monosubstitutionsprodukten **1**) Aufspaltung (in zwei Singuletts) bewirken.

### Anwendung der Theorie der Chiralitätsfunktionen<sup>5)</sup>

Aus den molaren Drehwerten der 2,2'-Spirobiindan-Derivate **2a, c, q** und **e** (Tab. 1) lassen sich nach Gl. (1) („verkürzter Polynomansatz“<sup>5)</sup>) unter der Festlegung  $\lambda_2(\text{H}) = \lambda_4(\text{H}) = 0$  und mit dem experimentell bestimmten Koeffizienten  $\varepsilon = +1$  die Parameter  $\lambda$  für die in Tab. 4 angeführten Liganden berechnen.

$$\chi(l_1, l_2, l_3, l_4) = \varepsilon [\lambda(l_1) - \lambda(l_2)] \cdot [\lambda(l_3) - \lambda(l_4)] \quad (1)$$



Die Liganden  $l_1 - l_4$  entsprechen Substituenten in den Ringpositionen 5, 6, 5' und 6' des 2,2'-Spirobiindans (vgl. **2**).

<sup>9)</sup> S. L. Friess und A. H. Soloway, J. Am. Chem. Soc. **73**, 3968 (1951).

Tab. 4.  $[M]_D$ -Werte und daraus berechnete  $\lambda$ -Werte für 2,2'-Spirobiindane (2)

Verb. Nr.	R <sup>1</sup>	R <sup>3</sup>	$[M]_D^{20}$ (Aceton) (vgl. Tab. 1) [°]	$\lambda$
2a	CH <sub>3</sub> CO	CH <sub>3</sub> CO	+90.6	(CH <sub>3</sub> CO) +9.5
c	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	+84.7	(CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) +9.2
q	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	+19.3	(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) +4.4
e	CO <sub>2</sub> H	CH <sub>3</sub> CO	+82.6	(CO <sub>2</sub> H) +8.7

Daraus folgen nach Gl. (1) die molaren Drehungen ( $\chi$ ) für die restlichen sechs, der Formel 2 entsprechenden Ligandenkombinationen. Die sehr gute Übereinstimmung zwischen Rechnung und Experiment geht aus Tab. 5 hervor.

Tab. 5. Gefundene und nach Gl. (1) berechnete molare Drehungen von (2R)-2,2'-Spirobiindanen (2)

Verb. Nr.	R <sup>1</sup>	R <sup>3</sup>	gef. (Aceton) [°]	$[M]_D^{20}$ ber. ( $\chi$ ) [°]
2b	CO <sub>2</sub> H	CO <sub>2</sub> H	+73.0	+75.7 <sup>a)</sup>
d	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> CO	+88.3	+87.4
j	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	+41.3	+40.5
k	CO <sub>2</sub> H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	+39.1	+38.3
p	CH <sub>3</sub> CO	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	+42.9	+41.8
- <sup>b)</sup>	CO <sub>2</sub> H	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	-	+80.0

<sup>a)</sup> Der  $\lambda$ -Wert für CO<sub>2</sub>H wurde aus der Drehung von 2e in Aceton berechnet (Tab. 4), die Drehung der Dicarbonsäure jedoch in NaOH gemessen (Tab. 1); trotzdem ist die Übereinstimmung recht gut.

<sup>b)</sup> Wurde noch nicht dargestellt.

Tab. 6.  $\lambda$ -Werte sowie berechnete und gefundene molare Drehungen einiger (2R)-2,2'-Spirobiindane (2)

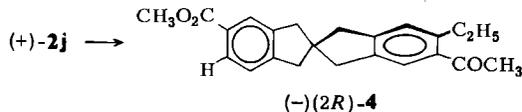
Verb. Nr.	R <sup>1</sup>	R <sup>3</sup>	gef. (Aceton) [°]	$[M]_D^{20}$ ber. ( $\chi$ ) [°]	$\lambda$ Gl. (1)
2i	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	+11.4	-	(CH <sub>3</sub> ) +3.8
h	CH <sub>2</sub> OH	CH <sub>2</sub> OH	+18.2	-	(CH <sub>2</sub> OH) +4.3
s	CHO	CHO	+98.3	-	(CHO) +9.9
t	CN	CN	+87.2	-	(CN) +9.3
x	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	+19.6	-	(OCH <sub>3</sub> ) +4.4
g	CHO	CH <sub>3</sub> CO	+87.9	+94.0	-
l	CH <sub>2</sub> OH	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	+18.3	+18.9	-
m	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	+15.7	+16.7	-
n	CHO	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	+45.0	+43.6	-
o	CN	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	+44.0	+41.0	-
r	CH <sub>2</sub> OH	CHO	+39.5	+42.6	-
u <sup>1)</sup>	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	+15.8	+16.7	-

Aus dem vorliegenden experimentellen Material konnten dann auch noch die  $\lambda$ -Werte für  $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ,  $\text{CHO}$ ,  $\text{CN}$  und  $\text{OCH}_3$  (aus den Verbindungen **2i**, **2h**, **2s**, **2t** und **2x**) errechnet werden. Diese Werte ermöglichen eine Überprüfung der Theorie anhand weiterer Spirobiindan-Derivate **2g**, **2f**, **2m**, **2n**, **2o**, **2r** und vor allem des Methoxy-methyl-Derivates **2u**, das wir früher auf sterisch eindeutigem Weg aus optisch aktivem Tricarbonyl(5-methoxy-1-indanon)chrom erhalten hatten<sup>1)</sup>. Die Ergebnisse sind in Tab. 6 zusammengestellt und zeigen, daß auch hier (mit Ausnahme des Formylderivates **2g**) die Unterschiede zwischen gefundenen und berechneten Werten praktisch innerhalb der Meßfehler liegen.

Daraus folgt, daß – wie bei den Allencarbonsäuren<sup>5)</sup> – auch bei den untersuchten (disubstituierten) 2,2'-Spirobiindanen der verkürzte Ansatz (Gl. (1)) zur Berechnung der optischen Drehungen ausreicht.

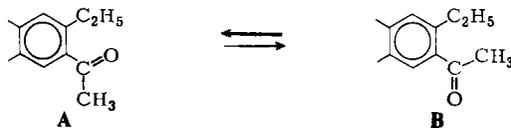
Aus den Ergebnissen ergibt sich ferner für alle rechtsdrehenden 5,5'-disubstituierten 2,2'-Spirobiindane (mit Substituenten, deren  $\lambda$ -Werte positiv sind) die Chiralität (2R)<sup>4)</sup> (vgl. hierzu die Newman-Projektion bei der Formel **2**). Die analoge Regel für Allene<sup>5)</sup> hatte wegen des Formalismus der (R,S)-Nomenklatur<sup>4)</sup> zum Symbol (S)<sub>ax</sub> geführt (vgl. dazu die Bemerkung in der Einleitung und die Formel **3** mit der Newman-Projektion).

Eine erste Überprüfung an trisubstituierten 2,2'-Spirobiindanen war an dem durch Acetylierung von (+)-**2j** zugänglichen 6'-Acetyl-5'-ethyl-2,2'-spirobiindan-5-carbonsäuremethylester (**4**)<sup>10)</sup> möglich:  $[\alpha]_D^{20} = -9.2^\circ$ ;  $[M]_D^{20} = -32.0^\circ$  (in Aceton). Nach Gl. (1) berechnet sich aus den entsprechenden  $\lambda$ -Werten (Tab. 4) ein  $\chi$  von  $-46.9^\circ$ .



Die schlechte Übereinstimmung bezüglich der Größe der Drehung kann zwei Gründe haben:

1. Konformation der Acetylgruppe. Während in Disubstitutionsprodukten (wie **2a**, **d** oder **p**) die beiden (koplanaren) Konformationen energetisch gleichwertig sind (also im Mittel ein „rotationssymmetrischer“ Ligand vorliegt), muß in **4** wegen der benachbarten Ethylgruppe eine Form (mit Methyl transoid zu Ethyl, also **A** gegenüber **B**) bevorzugt sein. Der beträchtliche Einfluß von Acylkonformationen auf optische Drehungen ist u. a. in der Metallocenreihe ausführlich dokumentiert<sup>12)</sup>.



<sup>10)</sup> Trotz Vorzeichenwechsels bleibt für **4** das Chiralitätssymbol (2R) (für Zentrochiralität)<sup>4)</sup> unverändert, während für die Ethyl-dicarbonsäure (–)(2S) gilt. Bei der topologisch vielleicht näherliegenden Einteilung der Spirane vom Typ **2** zu den axialchiralen Verbindungen<sup>11)</sup> (analog den Allenen, siehe die Newman-Projektionen der Formeln **2** und **3**) hätte sich das Symbol geändert: (+)(S)<sub>ax</sub>-**2j**  $\rightarrow$  (–)(R)<sub>ax</sub>-**4**.

<sup>11)</sup> Vgl. hierzu die ursprüngliche Zuordnung: R. S. Cahn, C. K. Ingold und V. Prelog, *Experientia* **12**, 81 (1956).

<sup>12)</sup> K. Schlögl, *Pure Appl. Chem.* **23**, 413 (1970); H. Lehner und K. Schlögl, *Monatsh. Chem.* **101**, 895 (1970).

2. In **4** sind alle vier Liganden ( $l_1$  bis  $l_4$ ) verschieden, womit der verkürzte Ansatz<sup>5)</sup> vielleicht zur quantitativen Beschreibung der optischen Aktivität nicht mehr ausreicht. Dem stehen allerdings die Befunde bei den topologisch verwandten Allenen entgegen<sup>5)</sup>.

Oxidation von (–)-**4** (durch Haloformabbau) führte zur entsprechenden Ethyl-dicarbonensäure:  $[\alpha]_D^{20} = -11.3^\circ$ ;  $[M]_D^{20} = -38.0^\circ$  (in Aceton) bzw. ihrem Dimethylester ( $l_2 = l_3 = \text{CO}_2\text{CH}_3$ ):  $[\alpha]_D^{20} = -12.0^\circ$ ;  $[M]_D^{20} = -43.7^\circ$ .

In beiden Fällen ist die Übereinstimmung mit den berechneten Werten ( $\chi = -37.4$  bzw.  $-44.2$ ) wieder bestens. Es wurde bei dieser Reaktion zwar die Acetylgruppe in annähernd rotationssymmetrische (bzw. konformativ kaum fixierte) Liganden (Carboxyl bzw. Methoxycarbonyl) umgewandelt, jedoch liegen nun erneut zwei gleiche Liganden ( $l_2 = l_3$ ) vor, womit der verkürzte Ansatz gültig sein soll. Somit ist eine Entscheidung zwischen den beiden oben diskutierten Alternativen 1 und 2 nicht möglich.

Eine exakte Lösung dieses Problems soll einer Überprüfung anhand weiterer tri- und 5,5',6,6'-tetrasubstituierter 2,2'-Spirobiindane (mit möglichst rotationssymmetrischen Liganden) sowie einem Studium des Circular dichroismus (Konformation der Acetylgruppe!) vorbehalten bleiben.

Herrn Prof. Dr. E. Ruch, Berlin, haben wir für die Durchsicht des Manuskriptes und eine ausführliche Diskussion bestens zu danken. Unser Dank gilt auch Frau H. Martinek und Herrn H. Bieler für die Messung der NMR- bzw. Massenspektren. Die Mikroanalysen wurden von Herrn H. Bieler im Mikrolabor des Organ.-Chem. Institutes der Universität Wien ausgeführt.

## Experimenteller Teil

Schmelzpunkte (unkorr.): Kofler-Heiztischmikroskop mit Thermometerablesung; IR: Perkin-Elmer 237; <sup>1</sup>H-NMR: Varian A-60 A; MS: Varian MAT CH-7; optische Rotation: Perkin-Elmer 141 (1-dm-Küvette; thermostatisiert bei  $20 \pm 0.1^\circ\text{C}$ ); DC: Karten SI F (Riedel-DeHäen); präp. Schichtchromatographie: Kieselgel HF<sub>254</sub> (Merck), 0.75 mm.

2,2'-Spirobiindan (**1a**): Das aus 25.0 g Dibenzylmalonsäure nach Lit.<sup>13)</sup> dargestellte, rohe Dichlorid wurde mit 125 mg trockenem Eisen(III)-chlorid 30 min bei  $120^\circ\text{C}$  unter Normaldruck, und dann unter Vak. (10 Torr) 3 h bei  $120^\circ\text{C}$ , 14 h bei  $140-150^\circ\text{C}$  und nach Zugabe weiterer 125 mg Katalysator noch 7 h bei  $190^\circ\text{C}$  gerührt. Nach Kugelrohrdestillation des Rückstandes ( $200^\circ\text{C}$  Luftbadtemp., 0.3 Torr) wurde das teilweise erstarrte Destillat mit Ether zur Entfernung von 2-Benzyl-1-chlorinden behandelt und dann aus Benzol/Methanol umkristallisiert. Ausb. 13.1 g (60%) 2,2'-Spirobiindan-1,1'-dion vom Schmp.  $175-176^\circ\text{C}$  (Lit.<sup>14)</sup>  $174^\circ\text{C}$ ).

Zur Reduktion wurden 2.5 g davon in 100 ml 2-Propanol mit 500 mg 10proz. Pd auf Kohle in einer Parr-Apparatur 20 h bei 5–6 at  $\text{H}_2$ -Druck hydriert. Nach üblicher Aufarbeitung erhielt man 2.24 g (100%) reines **1a** vom Schmp.  $62-63^\circ\text{C}$  (aus Methanol) (Lit.<sup>14)</sup>  $63^\circ\text{C}$ ). Das Produkt war laut DC und <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum mit dem früher beschriebenen<sup>14)</sup> identisch.

### 5-Mono- und 5,5'-disubstituierte 2,2'-Spirobiindane (**1** bzw. **2**)

Diese in Tab. 7 und 8 zusammengefaßten Verbindungen wurden – ausgehend von **1a** – mit Hilfe der im folgenden allgemein beschriebenen Methoden (A–L) dargestellt. Für die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren vgl. Tab. 2 und 3, optische Drehungen s. Tab. 1.

<sup>13)</sup> H. Leuchs und D. Radulescu, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **45**, 189 (1912).

<sup>14)</sup> E. Langer und H. Lehner, Tetrahedron **29**, 375 (1973).

Tab. 7. Monosubstituierte 2,2'-Spirobindane I

Nr.	Name <sup>a)</sup>	Darstellung aus Me- thode	Ausb. %	Schmp. °C	Summenformel (Mol.-Masse)	Analyse C H	IR (CHCl <sub>3</sub> ) cm <sup>-1</sup>
<b>1a</b>	...	-	96	62-63 <sup>b)</sup>	C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> (220.3)		
<b>1b</b>	5-Acetyl...	<b>1a</b>	72	89-92 <sup>b)</sup>	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> O (262.3)		1675 (CO)
<b>1c</b>	...5-carbonsäure	<b>1b</b>	96	210-215 <sup>b)</sup> (Zers.)	C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub> (264.3)		
<b>1d</b>	...5-carbonsäure- methylester	<b>1c</b>	95	105-107 <sup>c)</sup>	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub> (278.3)	Ber. 81.98 6.52 Gef. 81.73 6.64	1710 (CO)
<b>1e</b>	5-Hydroxy- methyl...	<b>1d</b>	98	90-93	C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> O (250.3)	Ber. 86.36 7.25 Gef. 86.52 7.21	3600 (s, OH), 3430 (breit, OH)
<b>1f</b>	5-Methyl...	<b>1e</b>	89	54-57	C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> (234.3)	Ber. 92.26 7.74 Gef. 92.13 7.56	
<b>1g</b>	5-Ethyl...	<b>1b</b>	88	29-31	C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> (248.4)	Ber. 91.88 8.12 Gef. 91.81 8.24	
<b>1h</b>	5-Acetoxy...	<b>1b</b>	58	78-80 <sup>e)</sup>	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub> (278.3)	Ber. 81.98 6.52 Gef. 81.81 6.44	1750 (CO)
<b>1i</b>	5-Hydroxy...	<b>1h</b>	99	98-101	C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> O (236.3)	Ber. 86.40 6.83 Gef. 86.28 6.70	3590 (s, OH), 3440 (breit, OH)
<b>1j</b>	5-Methoxy...	<b>1i</b>	50	76-78	C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> O (250.3)	Ber. 86.36 7.25 Gef. 86.61 7.20	

<sup>a)</sup> ... ist zu ergänzen durch 2,2'-spirobindan.

<sup>b)</sup> Lit.-Schmp. <sup>14)</sup> 63°C (**1a**), 89-92°C (**1b**) und 180°C (Zers., **1c**).

<sup>c)</sup> Umkrist. aus Methanol.

Tab. 8. 5,5'-Disubstituierte 2,2'-Spiroindane 2

Nr.	Name <sup>a)</sup>	Darstellung Me- Ausb. thode %	Schmp. <sup>b)</sup> °C	Summenformel (Mol.-Masse)	Analyse C H	IR (CHCl <sub>3</sub> ) cm <sup>-1</sup>
2a	5,5'-Diäcetyl...	1a A 77	119–120(R) <sup>a)</sup>	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub> (304.4)	Ber. 82.86 6.62 Gef. 82.59 6.54	1675 (CO)
2b	... 5,5'-dicarbonsäure	2t I 91	136–139(E) <sup>a)</sup>	C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> O <sub>4</sub> (308.3)	Ber. 74.01 5.23 Gef. 74.14 5.36	1710 (CO)
2c	... 5,5'-dicarbonsäure- dimethylester	2e B 97	303(Z) <sub>1</sub> (R) <sup>a)</sup> 310(Z) <sub>2</sub> (E)	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>4</sub> (336.4)	Ber. 74.98 5.99 Gef. 74.79 5.77	1710, 1675 (CO)
2d	5'-Acetyl... 5-carbon- säure-methylester	2b C 98	158–159(R) <sup>a)</sup> 169–172(E)	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>3</sub> (320.4)	Ber. 78.72 6.29 Gef. 78.56 6.20	3300–2300 (OH), 1680 (CO)
2e	5'-Acetyl... 5-carbon- säure	1d A 92	101–103(R) <sup>a)</sup>	C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> O <sub>3</sub> (306.4)	Ber. 78.41 5.92 Gef. 79.36 5.78	2800, 2735 (CHO), 1695, 1680 (CO)
2f	5'-(1-Hydroxyethyl)- 5-hydroxymethyl... aldehyd	2d D 97 siehe exp. Teil (E)	171–180(Z) <sub>1</sub> (R) <sup>d)</sup>	C <sub>20</sub> H <sub>22</sub> O <sub>2</sub> (294.4)	Ber. 82.73 6.25 Gef. 82.89 6.22	1710 (CO)
2g	Dioxim von 2g	2d E 96	95–98(R) <sup>a)</sup> 110–113(E)	C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (320.4)	Ber. 8.74 (N) Gef. 8.50 (N)	1710 (CO)
2h	5,5'-Bis(hydroxy- methyl)...	2f F 70	107–112(E) <sup>b)</sup>	C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub> (280.4)	Ber. 81.60 7.53 Gef. 81.44 7.65	3590 (s), 3430 (breit) (OH)
2i	5,5'-Dimethyl...	2g – 90	161–164(E) <sup>b)</sup>	C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> (248.4)	Ber. 91.88 8.12 Gef. 91.74 8.17	1710 (CO)
2j	5'-Ethyl... 5-carbon- säure-methylester	2c E 90	128–131(R) <sup>b)</sup> 140–141(E)	C <sub>21</sub> H <sub>22</sub> O <sub>2</sub> (306.4)	Ber. 81.39 7.19 Gef. 82.02 7.24	3300–2300 (OH) 1690 (CO)
2k	5'-Ethyl... 5-carbon- säure	2h G 94	87–89(R) <sup>b)</sup> 92–93(E) <sup>b)</sup>	C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub> (292.4)	Ber. 91.88 8.12 Gef. 91.74 8.17	3600 (s), 3450 (breit) (OH)
2l	5'-Ethyl-5-hydroxy- methyl...	2d G 97	66–68(R) <sup>a)</sup> 90–91(E)	C <sub>20</sub> H <sub>22</sub> O (278.4)	Ber. 82.32 7.24 Gef. 82.02 7.14	1710 (CO)
2m	5'-Ethyl-5-methyl...	2j D 95	157–160(R) 145–148(E)	C <sub>20</sub> H <sub>22</sub> O (278.4)	Ber. 82.15 6.89 Gef. 82.34 6.77	3300–2300 (OH) 1690 (CO)
2n	5'-Ethyl... 5-carbon- aldehyd	2j E 89	92–94(R) <sup>a)</sup> 100–101(E)	C <sub>20</sub> H <sub>22</sub> (262.4)	Ber. 86.28 7.97 Gef. 86.12 7.80	2800, 2730 (CHO), 1690 (CO)

Tab. 8 (Fortsetzung)

Nr.	Name <sup>a)</sup>	Darstellung Me- Ausb. aus thode %	Schmp. <sup>b)</sup> °C	Summenformel (Mol.-Masse)	Analysc C H	IR (CHCl <sub>3</sub> ) cm <sup>-1</sup>
	Oxim von <b>2n</b>	<b>2n</b> — 96	127–133(R)	C <sub>20</sub> H <sub>21</sub> NO (291.4)	Ber. 4.81 (N) Gef. 4.70 (N)	
<b>2o</b>	5'-Ethyl...5-carbonitril	<b>2n</b> H 89	73–75(R) <sup>c)</sup> 75–78(E)	C <sub>20</sub> H <sub>19</sub> N (273.4)	Ber. 87.87 7.01 Gef. 87.80 6.97	2225 (CN)
<b>2p</b>	5-Acetyl-5'-ethyl...	<b>2o</b> I 90	85–87(E) <sup>c)</sup>	C <sub>21</sub> H <sub>22</sub> O (290.4)	Ber. 86.85 7.64 Gef. 86.59 7.50	1680 (CO)
<b>2q</b>	5,5'-Diethyl...	<b>2a</b> G 93	34–35(E)	C <sub>21</sub> H <sub>24</sub> (276.4)	Ber. 91.25 8.75 Gef. 91.01 8.68	
<b>2r</b>	5-Hydroxymethyl- ...5'-carbaldehyd	<b>2h</b> F 59	Öl (R, E)	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub> (278.3)	Ber. 81.98 6.52 Gef. 81.62 6.75	3510 (s), 3450 (breit) (OH), 1690 (CO)
	Oxim von <b>2r</b>	<b>2r</b> — 90	156–160(R) <sup>d)</sup> 132–136(E)	C <sub>19</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>2</sub> (293.4)	Ber. 4.77 (N) Gef. 4.53 (N)	
<b>2s</b>	...5,5'-dicarbaldehyd	<b>2h</b> F 84	129–130(R) 119–121(E)	C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub> (276.3)	Ber. 82.58 5.84 Gef. 82.39 5.76	2790, 2725 (CHO), 1685 (CO)
	Dioxim von <b>2s</b>	<b>2s</b> — 93	215–216(R) <sup>d)</sup> 208–210(E)	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (306.4)	Ber. 9.15 (N) Gef. 9.26 (N)	
<b>2t</b>	...5,5'-dicarbonitril	<b>2s</b> H 81	192–195(R) <sup>e)</sup> 202–206(E)	C <sub>19</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> (270.3)	Ber. 84.42 5.22 Gef. 84.38 5.09	2225 (CN)
<b>2v</b>	5,5'-Diacetoxy...	<b>2a</b> K 61	88–90(R) <sup>b)</sup> 132–137(E)	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>4</sub> (336.4)	Ber. 74.98 5.99 Gef. 74.69 5.90	1750 (CO)
<b>2w</b>	5,5'-Dihydroxy...	<b>2v</b> E 96	192–195(R) 195–200(E)	C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub> (252.3)	Ber. 80.92 6.39 Gef. 80.78 6.50	3600 (s), 3410 (breit) (OH)
<b>2x</b>	5,5'-Dimethoxy...	<b>2v</b> L 67	82–86(R) 89–92(E)	C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub> (280.4)	Ber. 81.39 7.19 Gef. 81.45 7.09	2835 (OCH <sub>3</sub> )

<sup>a)</sup> ... ist jeweils zu ergänzen durch 2,2'-spirobindan.

<sup>b)</sup> (R) = Racemat, (E) = Enantiomeres.

<sup>c)</sup>–<sup>b)</sup> Umkristallisiert aus: <sup>c)</sup> Methanol, <sup>d)</sup> Eisessig/Ethanol, <sup>e)</sup> Benzol/Methanol, <sup>f)</sup> Aceton/Wasser, <sup>g)</sup> Benzol/Hexan, <sup>h)</sup> Hexan. Wenn nichts angegeben ist, erfolgte die Reinigung durch präp. Schichtchromatographie.

<sup>i)</sup> Lit.-Schmp. <sup>1)</sup> 89–91 °C.

A. (*Acetylierung*): Eine Lösung von 25 mmol des Spirans in 100 ml trockenem  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  wird unter Rühren zu einer Lösung von 7.65 g (75 mmol) Acetanhydrid und 18.33 g (137.5 mmol)  $\text{AlCl}_3$  in 100 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  getropft. Nach Rühren über Nacht wird auf Eis und konz. Salzsäure gegossen, die organ. Phase mit 10proz.  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösung und Wasser gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wird entweder im Kugelrohr destilliert (bei  $180^\circ\text{C}/0.5$  Torr bei **1b** bzw. von  $180$ – $200^\circ\text{C}/0.005$  Torr bei **2d**) oder aus Methanol umkristallisiert (**2a**). Für die Darstellung von **1b** wurde die Lösung von  $\text{AlCl}_3$  (0.2 mol) und Acetanhydrid (0.1 mol) in 300 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  langsam zur Lösung von 0.1 mol **1a** in 100 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  getropft.

B. (*Haloformabbau*): Eine Lösung von 20 mmol des Diacetylderivates in 70 ml Dioxan wird während 30 min unter Rühren zu einer auf  $5^\circ\text{C}$  gekühlten Lösung von NaOBr getropft, die man aus 28.0 g (0.7 mol) NaOH und 32.0 g (0.2 mol) Brom in 130 ml Wasser in der üblichen Weise herstellt. (Für die Oxidation der Monoacetylderivate wird die halbe Menge NaOBr verwendet.) Nach 1 h bei  $5^\circ\text{C}$  und 2 h Rühren bei Raumtemp. wird ausgeethert, mit wäbr. Natriumdisulfat(IV)-( $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ )-Lösung versetzt und mit 10proz. Phosphorsäure angesäuert. Der Niederschlag (bei **1c** handelte es sich um das Natriumsalz) wird abgesaugt, die Mutterlauge i. Vak. stark eingengt und vom erneut gebildeten Niederschlag abgesaugt. Die vereinigten Niederschläge wäscht man mit Wasser, Aceton und Ether. Aus der Lösung des erwähnten Natriumsalzes in Methanol wird die Säure mit konz. Salzsäure gefällt.

C. (*Veresterung*) und D. (*Esterverseifung*) erfolgen mit ether. Diazomethanolösung in einer Suspension von Ether und Methanol (C) bzw. durch 2stündiges Kochen mit überschüssiger methan. NaOH (D) und übliche Aufarbeitung.

E. (*LiAlH<sub>4</sub>-Reduktion*): Dazu wird die Lösung der Carbonylverbindung in Ether (**2d**, **2j**) bzw. THF (**2c**) zu einer Suspension von  $\text{LiAlH}_4$  (3–4fache molare Menge) im gleichen Lösungsmittel unter Rühren getropft und nach 30 min bei Raumtemp. noch 1 h unter Rückfluß gekocht. Vorsichtiges Versetzen mit Wasser, Zusatz von 10proz. Schwefelsäure und Extraktion mit Ether (**2f**) bzw.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (**2h**) liefert die Alkohole, die nach Waschen ( $\text{NaCl}$ -Lösung) und Trocknen ( $\text{MgSO}_4$ ) durch Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. rein erhalten werden.

F. (*Mangandioxid-Oxidation*): Eine Lösung des Alkohols in  $\text{CHCl}_3$  wird in der Hitze unter  $\text{N}_2$  gerührt und in Abständen von 30 min mit 2–3 Portionen aktiven Mangandioxids<sup>15)</sup> (4fache Gewichtsmenge pro  $\text{CH}_2\text{OH}$ -Gruppe) versetzt. Nach 1–2stünd. Kochen (DC-Kontrolle!) wird filtriert und das Filtrat i. Vak. eingedampft. Aus dem Diol **2h** (175 mg; 0.5 g  $\text{MnO}_2$  in 30 ml  $\text{CHCl}_3$ ) erhält man nach 1 h durch präp. Schichtchromatographie (Benzol/Ethanol, 30:1) 100 mg (58%) Mono- und 40 mg (23%) Bis-Aldehyd (**2r** bzw. **2s**).

G. (*Hydrierung*): Die Hydrierungen erfolgen in einer Parr-Apparatur in Methanol bei 5 at  $\text{H}_2$ -Druck unter Zusatz von 10proz. Pd-Kohle als Katalysator (ca. 20–25 Gew.-% des eingesetzten Spirans). Aufarbeitung wie üblich.

H. (*Nitrile*)<sup>8)</sup>: Eine Lösung des Aldehydes (2 mmol in 1 ml Pyridin) wird mit 207 mg (3 mmol) Hydroxylamin-hydrochlorid und 1 ml Wasser (pro Formylgruppe) 1 h gerührt. Bleibt nach Zusatz von 90 mg (0.4 mmol) Kupfer(II)-sulfat und 404 mg (4 mmol) Triethylamin in 1 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  die Lösung gelb, wird noch Kupfersulfat bis zum Farbumschlag nach Olivgrün zugegeben. Schließlich wird eine Lösung von 510 mg (2.5 mmol) Dicyclohexylcarbodiimid in 4 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  zugesetzt und noch 2 h gerührt. Nach Zusatz von Ameisensäure (bis zu Blaufärbung) wird filtriert und die Lösung mit 5proz.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und Wasser gewaschen. Eindampfen i. Vak. und Chromatographie an Kieselgel 60 (Merck; 50 g) mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  liefert die reinen Nitrile.

<sup>15)</sup> A. J. Fatiadi, *Synthesis* **1976**, 65 und 133.

I. (*Acetylderivate aus den Nitrilen*): In einer ether. Magnesiumiodid-Lösung (4 mmol pro Nitrilgruppe) wird der Ether weitgehend durch Benzol (10 ml) ersetzt. Dazu tropft man 1 mmol des Nitrils in 10 ml Benzol und kocht noch 2 h unter Rückfluß. Hierauf erhitzt man noch 45 min mit Salzsäure (1:1), ethert aus, wäscht mit Natriumdithionitlösung,  $\text{NaHCO}_3$  und Wasser, trocknet und dampft i. Vak. ein. Die Reinigung erfolgt durch präp. Schichtchromatographie (Benzol/Ethanol, 50:1).

K. (*Baeyer-Villiger-Oxidation*): Eine Lösung von 1 mmol des Acetylspirans in 3 ml  $\text{CHCl}_3$  wird mit 230 mg (1.5 mmol) *m*-Chlorperbenzoesäure (pro Acetylgruppe) in 10 ml  $\text{CHCl}_3$  im Dunkeln gerührt. Nach 24 h wird neuerlich Oxidationsmittel (156 mg; 1 mmol) zugesetzt und noch 48 h gerührt. Die Aufarbeitung erfolgt durch Zusatz von 5proz.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung, Abtrennen, Waschen, Trocknen und Eindampfen der  $\text{CHCl}_3$ -Phase und präp. Schichtchromatographie (Benzol/Ethanol, 50:1) des Rückstandes. Unterbricht man die Oxidation von **2a** nach 24 h, so erhält man 5-Acetoxy-5'-acetyl-2,2'-spirobiindan und **2v** im Verhältnis 1:2.

L. (*Methoxyspirane*): Dazu wird eine Lösung von 0.5 mmol des Acetoxyderivates in 10 ml DMF mit 5 ml Methyljodid und 3 ml methanol. 2 N NaOH 12 h gerührt. Hierauf wird mit Ether verdünnt, gut mit Wasser gewaschen, getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ) und der Abdampfrückstand durch präp. DC (Benzol) gereinigt. Die Methoxyderivate können auch nach  $\text{LiAlH}_4$ -Reduktion der Acetoxyderivate (Methode E) durch Veretherung der Phenole mit Diazomethan gewonnen werden.

(+)(2*R*)-5'-Acetyl-2,2'-spirobiindan-5-carbonsäure (**2e**): Eine Lösung von 5.20 g (17 mmol) racem. **2e** (Tab. 8) in 270 ml Aceton wurde mit 2.25 g (18.6 mmol) (-)- $\alpha$ -Phenethylamin ( $[\alpha]_D^{20} = -39^\circ$ ) versetzt und das Salz nach 24 h (Kühlschrank) abgesaugt. 4.20 g (58%).

$\text{C}_{28}\text{H}_{29}\text{NO}_3$  (427.5) Ber. N 3.28 Gef. N 3.17

Zur Racematspaltung wurde 7 mal (bis zur konstanten Drehung der freigesetzten Säure) aus Aceton umkristallisiert (4.20 g aus 95 ml bis 1.15 g aus 25 ml), wobei man 0.99 g Salz erhielt. Daraus wurde die Säure durch Behandeln mit 1proz. wäßr. Natronlauge, Ausethern, Ansäuern mit 10proz. Phosphorsäure und Absaugen erhalten. 0.65 g (91%; bzw. 12.5% von eingesetztem **2e**). Schmp. 215–220°C (Zers.).  $[\alpha]_D^{20} = +27.0^\circ$  ( $c = 1.2$  in Aceton).

$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_3$  (306.4) Ber. C 78.41 H 5.92 Gef. C 78.32 H 5.98

Aus der Mutterlauge der 1. Kristallisation (3.24 g Salz) gewann man linksdrehende Säure:  $[\alpha]_D^{20} = -9.5^\circ$  (Aceton). Nach 4 Kristallisationen (1.86 g Salz) zeigte **2e** eine Drehung von  $+22.5^\circ$ .

Zur Darstellung des  $\alpha$ -Phenethylamides von **2e** wurde eine Lösung von 131 mg (0.5 mmol) Triphenylphosphin in 1.5 ml THF mit 0.5 ml  $\text{CCl}_4$  30 min unter Rückfluß erhitzt und nach Kühlen (Eis) mit 153 mg (0.5 mmol) **2e** versetzt; nach 30 min wurde (-)- $\alpha$ -Phenethylamin (121 mg; 1 mmol) zugesetzt und 1 h unter Rückfluß gekocht. Es wurde dann noch 2 h bei Raumtemp. gerührt, i. Vak. eingedampft, mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  aufgenommen und mit 10proz. Phosphorsäure,  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und Wasser gewaschen. Trocknen, Abdampfen und präp. Schichtchromatographie (Benzol/Ethanol, 20:1) des Rückstandes lieferte 132 mg (65%) öliges Produkt.

IR ( $\text{CHCl}_3$ ): 3455 (NH), 1675, 1655 und  $1510\text{ cm}^{-1}$  (Acetyl- und Amid-CO). —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.6$  (d,  $J = 7$  Hz,  $\text{CH}_3$ ), 2.58 (s,  $\text{CH}_3$ ), 3.01 (s, 4  $\text{CH}_2$ ), 5.39 (Pseudoquintett,  $J = 7$  und 7.8 Hz, 1H), 6.58 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 7.4 (mc, 7H), 7.70 ppm (mc, 4H).

(-)(2*R*)-6'-Acetyl-5'-ethyl-2,2'-spirobiindan-5-carbonsäure-methylester (**4**)<sup>16)</sup>: Eine Lösung von 0.61 g (2 mmol) (+)-**2j** ( $[\alpha]_D^{20} = +7.1^\circ$ ;  $p = 53\%$ , vgl. Tab. 1) in 10 ml  $\text{CS}_2$  wurde unter Rühren

<sup>16)</sup> Die Acetylierung von 5-Methylindan erfolgt ausschließlich in 6-Stellung, wie durch oxidativen Abbau zur Pyromellitsäure bewiesen wurde: R. T. Arnold und R. A. Barnes. J. Am. Chem. Soc. **66**, 960 (1944).

bei 20°C zu 0.80 g (6 mmol) AlCl<sub>3</sub> und 1.26 g (16 mmol) Acetylchlorid in 20 ml CS<sub>2</sub> getropft und die Mischung noch 2 h unter Rückfluß gerührt, wobei sich ein viskoses Öl abschied. Hierauf wurde i. Vak. eingengt, mit Eis zersetzt, ausgeethert, die Etherphase mit 5proz. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung sowie Wasser gewaschen, getrocknet und i. Vak. eingedampft. Den gelblichen Rückstand destillierten wir im Kugelrohr bei 200°C (Luftbadtemp.) und 0.005 Torr. Ausb. 0.65 g (94%); DC-reine Kristalle (Schmp. des Racemates 127–129°C; aus Methanol).  $[\alpha]_D^{20} = -4.9^\circ$  ( $c = 2.5$  in Aceton; d. i.  $-9.2^\circ$  für optisch reines Produkt).

IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 1715 und 1680 cm<sup>-1</sup> (Ester- und Acetyl-CO). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 1.20$  (t,  $J = 8$  Hz, CH<sub>3</sub>), 2.54 (s, COCH<sub>3</sub>), 2.84 (q,  $J = 8$  Hz, CH<sub>2</sub>), 2.96 und 3.0 (s, s, 4 CH<sub>2</sub>), 3.98 (s, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 7.07 (s, 1H), 7.18 (d,  $J = 8$  Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.80 ppm (mc, 2H).

C<sub>23</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub> (348.4) Ber. C 79.28 H 6.94 Gef. C 79.55 H 6.73 Mol.-Masse 348 (MS)

(-)(2*S*)-5'-Ethyl-2,2'-spirobiindan-5,6'-dicarbonsäure: 200 mg (0.58 mmol) (-)-4 ( $p = 53\%$ ) wurden mit NaOBr nach Methode B oxidiert. Die rohe Säure wurde nach Methode C in den Dimethylester umgewandelt, der durch präp. Schichtchromatographie (Benzol) gereinigt wurde. Ausb. 181 mg (86%). Öl.  $[\alpha]_D^{20} = -6.5^\circ$  ( $c = 2.0$  in Aceton;  $-12.3^\circ$  für  $p = 100\%$ ).

IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 1715 cm<sup>-1</sup> (CO). C<sub>23</sub>H<sub>24</sub>O<sub>4</sub> (364.4). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 1.26$  (t,  $J = 7$  Hz, CH<sub>3</sub>), 2.97 (q,  $J = 7$  Hz, CH<sub>2</sub>), 2.96 und 2.99 (s, s, 4 CH<sub>2</sub>), 3.89 (s, 2 OCH<sub>3</sub>), 7.11 (s, 1H), 7.22 (d,  $J = 8$  Hz, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.87 (mc, 2H).

Die Verseifung des Esters erfolgte nach Methode D: Ausb. 85% an kristalliner Säure.  $[\alpha]_D^{20} = -6.4^\circ$  ( $c = 1$  in Aceton;  $\approx -12.0^\circ$  für  $p = 100\%$ ).

C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub> (336.4) Ber. Äquiv.-Gew. 168 Gef. Äquiv.-Gew. 172 (Tit.)

[451/76]