

Synthese und Bestimmung der absoluten Konfiguration des proximalen (*S,S*)-1,1'-Dimethyl-2,2'-spirobiindans

Peter Lemmen

Organisch-Chemisches Institut der Technischen Universität München,
Lichtenbergstr. 4, D-8046 Garching

Eingegangen am 6. Oktober 1981

Das proximale (*S,S*)-1,1'-Dimethyl-2,2'-spirobiindan (**1a**) wird racemisch und zu mehr als 98.5% enantiomerenrein dargestellt. Seine absolute Konfiguration ist durch den Syntheseweg eindeutig bestimmt. Schlüsselschritte der Synthese sind die *trans*-Alkylierung von **3** zu **4a** und die praktisch einheitlich verlaufende Hydrogenolyse des Gemisches von **10a** und **10b** zu **1a**. Dieses ist eines von drei möglichen Diastereomeren **1a** – **c**, die zum Test der Theorie der Hyperchiralität dienen sollen.

Synthesis and Determination of the Absolute Configuration of the Proximal (*S,S*)-1,1'-Dimethyl-2,2'-spirobiindane

The proximal (*S,S*)-1,1'-dimethyl-2,2'-spirobiindane (**1a**) is synthesized as the racemic mixture and with more than 98.5% optical purity. Its absolute configuration is determined by the path of synthesis. Key-steps are the *trans*-alkylation of **3** yielding **4a** and the hydrogenolysis of the mixture of **10a** and **10b** yielding practically exclusively **1a**. This is one of three possible diastereoisomers **1a** – **c** which are needed to test the theory of hyperchirality.

Bei der Beschreibung von Chiralitätsbeobachtungen an Hand von Permutationsbeobachtungen wurde 1976 von Ugi et al.¹⁾ der Begriff der Hyperchiralität eingeführt. Innerhalb einer Gruppe von Permutationsisomeren gehören zwei Moleküle einer Untergruppe von hyperchiralen Diastereomeren an, wenn ihre Drehungen durch die gleichen Ligandenpermutationen beschrieben werden und wenn gleichzeitig beide Isomeren durch gleiche Ligandenpermutationen in ihre Enantiomeren übergeführt werden. Für diesen Fall sagt die Theorie Chiralitätsbeobachtungen mit gleichen Zahlenwerten voraus.

Dieser Theorie ist heftig widersprochen worden. Nach einem mit theoretischen Argumenten geführten Disput von erfrischender Polemik über den Sinn dieses Begriffs²⁾ erscheint nun ein experimenteller Versuch der Klärung sinnvoll.

Ein besonders einfaches Experiment ist in solchen Fällen möglich, in denen nach der Theorie eine Verbindung ihr eigenes hyperchirales Pseudo-Enantiomeres ist. Im Idealfall wird dann für den Wert einer Chiralitätsbeobachtung Null vorausgesagt.

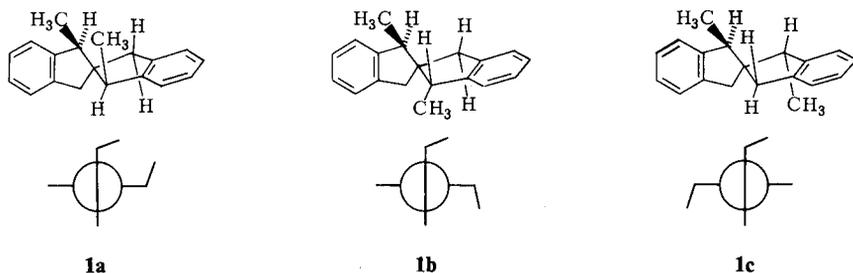
Der im Vergleich mit denen ihrer Isomeren niedrige Drehwert der δ -Truxinsäure wird von den Autoren in diesem Sinn gedeutet¹⁾.

Ein Beispiel für einen solchen Fall findet sich unter den disubstituierten Spiroverbindungen.

Das Interesse an chiralen Spiroverbindungen als Testfälle stereochemischer Modellvorstellungen ist alt. So versuchte Leuchs³⁾ schon 1913, optisch aktives 2,2'-Spirobi-

indan-1,1'-dion darzustellen, was erst 1974 der Arbeitsgruppe von *Schlögl*⁴⁾ gelang. In jüngerer Zeit wurden an kernsubstituierten Spirobiindanen mit C_2 -Symmetrie Chiralitätsfunktionen experimentell geprüft⁵⁾.

An zwei äquivalenten Ringatomen disubstituierte Spiroverbindungen, deren Substituenten nicht in den beiden Ringebenen liegen, wie etwa **1**, haben eine zusätzliche Isomeriemöglichkeit. Sie existieren jeweils in drei diastereomeren Formen, einem proximalen, z. B. **1a**, einem medialen, z. B. **1b** und einem distalen Isomeren, z. B. **1c**. Alle drei Diastereomeren sind chiral, **1a** und **c** haben C_2 -, **1b** hat C_1 -Symmetrie. Für **1b** sagt die Theorie der Hyperchiralität im Gegensatz zu **1a** und **c** verschwindend kleine Drehwerte voraus.



In einigen Fällen derart substituierter Spirosysteme konnten alle drei Diastereomeren getrennt und charakterisiert werden⁶⁾. Jedoch wurde unseres Wissens bisher kein Versuch beschrieben, ein derartiges Tripel von diastereomeren, axial dissymmetrischen Verbindungen jeweils in die Enantiomeren zu spalten oder diese gezielt zu synthetisieren.

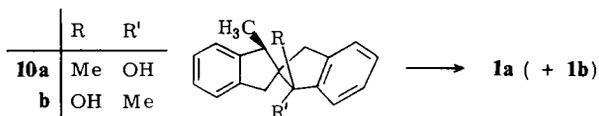
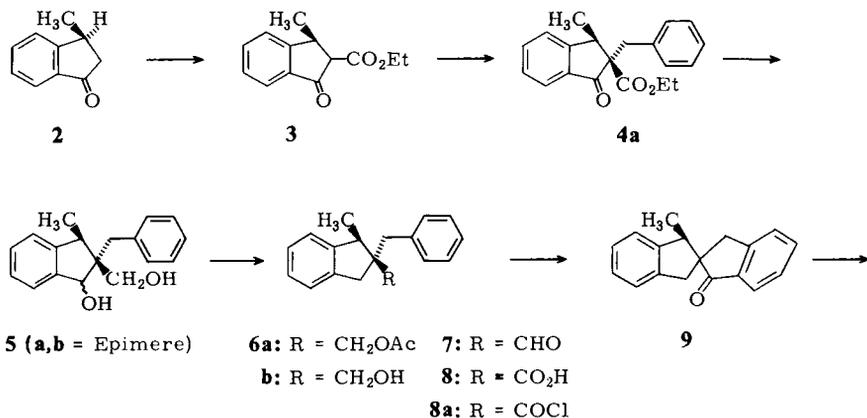
Zum Test des Konzepts der Hyperchiralität ist ein Syntheseweg notwendig, der es gestattet, eine in dieser Weise definierte Familie von Diastereomeren mit bekannter absoluter Konfiguration darzustellen. Hier wird über die Synthese des racemischen und des optisch aktiven proximalen 1,1'-Dimethyl-2,2'-spirobiindans (**1a**) berichtet. Die Synthese von **1b** und **c** ist in Arbeit, ihre Beschreibung folgt in Kürze.

Synthese der racemischen Verbindungen **1a** – **9**

Ausgehend von 3-Phenylbuttersäure erhält man durch Friedel-Crafts-Cyclisierung das bekannte 3-Methyl-1-indanon (**2**)⁷⁾.

Aus **2** erhält man durch Kondensation mit Kohlensäure-diethylester 2-(Ethoxycarbonyl)-3-methyl-1-indanon (**3**). Bei dessen Alkylierung mit Benzylchlorid ist aus sterischen Gründen (Alkylierung von der der Methylgruppe an C-3 entgegengesetzten Seite) bevorzugt die Bildung von 2*t*-Benzyl-3*r*-methyl-2*c*-(ethoxycarbonyl)-1-indanon (**4a**) zu erwarten.

In der Tat isoliert man nur ein einziges Produkt, dem diese Struktur zugeschrieben wird. Diese Zuordnung wird auf der Stufe des Ketons **9** bestätigt. Die selektive Reduktion der Ketogruppe an C-1 mittels Natriumborhydrid in Isopropylalkohol gelingt nicht. Wohl wegen der großen sterischen Hinderung an C-1 verläuft die Reaktion so langsam, daß die Reduktion der Estergruppe konkurrieren kann, man erhält Gemische.



Bei der Reduktion von **4a** mit Lithiumaluminiumhydrid erhält man im wesentlichen das Diol **5a**. Im ¹H-NMR-Spektrum des Rohproduktes ist neben dem Singulett des α-H-Atoms an C-1 bei δ = 5.32 noch mit ca. 10% Intensität ein Singulett bei δ = 5.05 sichtbar, das dem an C-1 epimeren **5b** zugeordnet wird. Hydrogenolyse des Gemischs mit Palladium/Kohle in Eisessig/Salzsäure führt zum Acetat **6a** des Alkohols **6b**. Durch Oxidation von **6b** zur Carbonsäure **8**, bei der der Aldehyd **7** als Zwischenprodukt gefaßt wird, und Friedel-Crafts-Cyclisierung des Säurechlorids **8a** mit Zinn(IV)-chlorid erhält man das Spiroketon **9**. Umsetzung mit Methylmagnesiumiodid ergibt das 1:1-Gemisch der diastereomeren Alkohole **10a** und **10b**, deren Trennung nicht versucht wurde.

Bei der Hydrogenolyse mit Palladium/Kohle in wasserfreiem Methanol erhält man im wesentlichen einen einzigen Kohlenwasserstoff **1**. Seine ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren zeigen zwei äquivalente Molekülhälften. Im medialen **1b** wären die Molekülteile, insbesondere die Methylgruppen an C-1 bzw. an C-1' nicht äquivalent; so verbleibt für das erhaltene Produkt nur die proximale Struktur **1a**. Sie ist durch eine Röntgenstrukturanalyse bestätigt worden⁸⁾. Daneben erhält man 10% eines zweiten, von **1a** nur mit Hilfe einer GC-Kapillarsäule trennbaren Kohlenwasserstoffs mit gleichem Massenspektrum, vermutlich **1b**.

Synthese der optisch aktiven Verbindungen **1a–9** und Bestimmung ihrer absoluten Konfiguration

Die Synthese der optisch aktiven Verbindungen geht von (*S*)-3-Phenylbuttersäure aus. Sie ist der der racemischen völlig analog. Die absolute Konfiguration der 3-Phenylbuttersäure ist durch Korrelation mit Hydratropasäure bekannt⁹⁾, die ihrerseits mit Alanin korreliert ist¹⁰⁾. Die sterischen Verhältnisse an C-3 werden während der gesam-

ten Synthesesequenz nicht verändert, die absolute Konfiguration des Endproduktes **1a** ist durch die der eingesetzten 3-Phenylbuttersäure bestimmt.

Auf der Stufe des Spiroketons **9** wird die optische Reinheit mit Hilfe des optisch aktiven Verschiebungsreagenzes Tris[3-(2,2,2-trifluor-1-hydroxyethyliden)-*d*-campherato]-europium (Eu(TFC)₃) geprüft¹¹. Das Produkt besteht zu mehr als 98,5% aus einem Enantiomeren. Eine Racemisierung während der Reaktionen **9** → **10** → **1** würde eine Inversion an C-1' und eine gleichsinnige am Spiro-C-Atom C-2 zur gleichen Zeit erfordern. Sie kann mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Inversion nur eines der beiden C-Atome würde zur Bildung von allen drei möglichen Diastereomeren führen. Das wird nicht beobachtet. Daher muß auch das Endprodukt der Synthese, das proximale 1,1'-Dimethyl-2,2'-spirobiindan (**1a**) zu mehr als 98,5% enantiomerenrein sein.

Bestimmung der Stereochemie des bicyclischen Ketons **9**

Die Stereochemie von **9** läßt sich aus den spektroskopischen Daten ohne Vorliegen des anderen Isomeren nicht zweifelsfrei bestimmen. Daher wurde das Problem mittels Lanthanid-induzierter Verschiebungsänderung (LIS) zu lösen versucht. Dabei wurde der auf der *McConnell-Robertson*-Version des Pseudokontaktmodells beruhende Algorithmus von *Wilcott et al.*¹² benutzt.

Das ¹H-NMR-Spektrum von **9** wurde in Deuteriochloroform (TMS als interner Standard) pur und mit vier verschiedenen Zugaben an Tris(2,2,6,6-tetramethyl-3,5-heptandionato)ytterbium (Yb(DPM)₃) gemessen. Die auftretenden Änderungen der chemischen Verschiebung ($\Delta\delta$) der einzelnen Signale wurden für jedes Spektrum über deren Summe ($\sum \Delta\delta$) aufgetragen und für jedes Signal die Steigung der entstehenden Geraden bestimmt. Die weit stärkere Änderung der chemischen Verschiebung der Methylgruppe an C-1' als der des H-Atoms am gleichen C-Atom deutet darauf hin, daß Methylgruppe und Carbonylgruppe *cis* zueinander stehen. Dieser qualitative Befund wird quantitativ bestätigt:

Für **9** wurde mit dem von *Allinger* angegebenen Kraftfeld MMI¹³ die Struktur minimaler Energie berechnet und in dieser Struktur mit dem Programm PDIGM¹² ein Ort für das Yb-Atom gesucht, der die beobachteten Verschiebungsdifferenzen möglichst gut erklärt. Der so gefundene Ort ist chemisch sinnvoll. (Abstand O – Yb = 3.34 Å, Winkel C – O – Yb = 150°, die Verbindungslinie O – Yb deutet in den von sterischen Hinderungen freien Raum.) Die Übereinstimmung von gemessenen und berechneten Verschiebungsdifferenzen (s. Tab. 1) ist bei einem *R*-Faktor von 0.03 gut.

Bestimmung der optischen Reinheit von (*R,R*)-**9**

200-MHz-¹H-NMR-Spektren von racemischem **9** und von (*R,R*)-**9** unter Zusatz verschiedener Mengen Eu(TFC)₃ zeigen folgendes Verhalten:

Bei 1.6fachem Überschuß von Eu(TFC)₃ sind die Methyl dubletts vollständig voneinander getrennt. Das Methylsignal von (*S,S*)-**9** wird zu tieferem Feld verschoben als das von (*R,R*)-**9**.

Im Spektrum des synthetisierten (*R,R*)-**9** ist das andere Enantiomere nicht nachweisbar. Die Flanke des breiten Eu(TFC)₃-Signals bei 1.9 ppm hat am Ort des Methylsignals

Tab. 1. LIS-Werte für 9a)

H-Atom	δ (ppm) ^{b)}	LIS _{exp.} ^{a,c)}	LIS _{ber.} ^{a,d)}
CH ₃	1.12	0.22	0.2208
1'-H ¹⁾	3.18	0.17	0.1664
3'-H ¹⁾	2.86	0.16	0.1627
3'-H ²⁾	3.55	0.31	0.3090
3-H ¹⁾	3.18	0.14	0.1501
3-H ²⁾	3.18	0.14	0.1306

$$R = 0.0298$$

a) LIS (Lanthanid-induzierte Shiftänderung) = $\Delta\delta/\Sigma\Delta\delta$. — b) Gemessen in CDCl₃ (TMS interner Standard. — c) Über vier verschiedenen große Zugaben an Yb(DPM)₃. — d) Berechnet mittels PDIGM¹²⁾.

Tab. 2. Eigenschaften der optisch aktiven Verbindungen 1a–9

	Schmp.	D a)	J a)	[α] _D ²⁵	Y a)	B a)	Konz. b)
(S)-3-Phenylbuttersäure	—	+55.98	+58.73	+67.18	+119.43	2.55 ^{c)}	
(S)-3-Methyl-1-indanon	—	-4.08	-3.96	-3.00	+29.61	24.36 ^{c)}	
(S)-3 (1S)-1-Methyl-3-oxo-2-indancarbonsäure-ethylester	—	-94.1	-99.2	-117.1	-235.2	0.98 ^{c)}	
(R,R)-4a (R,R)-2t-Benzyl-1r-methyl-3-oxo-2c-indancarbonsäure-ethylester	128	+51.8	+54.3	+62.8	+127.3	0.59 ^{c)}	
(R,S)-5 (2S,3R)-2t-Benzyl-2c-(hydroxymethyl)-3r-methyl-1r-indanol	147–148	+15.9	+17.4	+22.0	+41.7	0.66 ^{c)}	
(R,S)-6a (1R,2S)-2c-(Acetoxymethyl)-2t-benzyl-1r-methylindan	76–77	-5.7	-6.0	-7.3	-16.4	5.26 ^{c)}	
(R,S)-6b (1R,2S)-2t-Benzyl-1r-methyl-2c-indanmethanol	85–86	-14.1	-14.8	-17.5	-34.5	7.60 ^{c)}	
(R,S)-8 (1R,2S)-2t-Benzyl-1r-methyl-2c-indancarbonsäure	76–78	-86.3	-90.8	-104.8	-187.6	2.76 ^{d)}	
(R,R)-9 (1'R,2R)-1'-Methyl-2,2'-spirobiindan-1-on	109–109.5	-53.7	-58.9	-70.3	-154.5	1.40 ^{c)}	
(S,S)-1a (1S,1'S)-1,1'-Dimethyl-2,2'-spirobiindan, proximal	139–142	-119.2	-124.7	-145.2	-273.7	1.00 ^{c)}	

a) Gemessen bei den Wellenlängen D 589, J 578, V 546 und B 463 nm. — b) g/100 ml. — c) Benzol. — d) Methanol.

jedoch noch eine solche Intensität, daß sie ein Methylsignal von 1.5% Intensität verbergen könnte.

Das erhaltene (*R,R*)-**9** besteht somit zu mehr als 98.5% aus einem Enantiomeren.

Den Herren Prof. Dr. I. Ugi und Prof. Dr. D. Marquarding danke ich für intensive Diskussionen, den Herren cand. chem. R. Bruchhaus und P. Nußstein für experimentelle Mitarbeit. Herrn Prof. Dr. R. Wilcott danke ich für seine Hilfe bei einem Verschiebungsexperiment und für die Überlassung des Programms PDIGM.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Büchi Mod. 510, Werte nicht korrigiert. – IR-Spektren: Perkin Elmer, Mod. 177 (in KBr bzw. als Film). – ¹H-NMR-Spektren: 60 MHz: Jeol JNM-PMX 60, 200 MHz: Bruker WP 200. – ¹³C-NMR-Spektren: Jeol JNM-FX 60 (CDCl₃, TMS als interner Standard). – Massenspektren: Varian CH 5, Direkteinlaß, 70 eV, in Klammern Angabe der relativen Intensität. – GC-MS-Kopplung: 25-m-Kapillarsäule SE 30, Varian MAT 112S. – UV-Spektren: Shimadzu Spectrometer UV-210A. – Optische Drehungen: Roussel Jouan Digital 71.

3-Phenylbuttersäure ¹⁴) und *3-Methyl-1-indanon* (**2**)⁷) werden nach bekannten Methoden dargestellt.

1-Methyl-3-oxo-2-indancarbonsäure-ethylester (**3**): Zu einer Suspension von 35.0 g (0.85 mol) Natriumhydrid in 71.0 g (0.60 mol) Kohlensäure-diethylester und 400 ml Benzol wird während 3 h unter Stickstoffatmosphäre bei Siedetemperatur eine Lösung von 43.8 g (0.300 mol) **2**⁷) in 100 ml Benzol getropft. Anschließend wird, bis sich kein Wasserstoff mehr bildet, weiter zum Sieden erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. werden vorsichtig 60 ml (1.0 mol) Essigsäure und dann 200 ml Eiswasser zugesetzt. Die organische Phase wird abgetrennt, die wäßrige mehrfach extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen werden mit gesätt. Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen. Fraktionierte Destillation des Rohproduktes ergibt 49.0 g (75%) eines zitronengelben Öls vom Sdp. 108 °C/0.05 Torr, das bei längerem Stehenlassen in farblosen Kristallen erstarrt. Schmp. 30–31 °C (aus Methanol). – IR (Film): 1740 (CO₂R), 1705 (C=O), 1640 (Enol-C=C), 752 cm⁻¹ (*o*-Phenyl). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.30 (t, *J* = 7 Hz; 3H, OCH₂CH₃), 1.48 (d, *J* = 7 Hz; 3H, CH₃), 3.28 (d, *J* = 4.5 Hz; 1H, 2-H), 3.83 (dq, *J* = 4.5 und 7 Hz; 1H, 1-H), 4.25 (q, *J* = 7 Hz; 2H, OCH₂), 7.23–7.88 (m; 4H, Aromaten-H). – MS (70 eV): *m/e* = 218.1 (41%, M⁺), 173 (24, M – C₂H₅O), 172 (32, M – C₂H₅OH), 145 (70, 173 – CO), 144 (100, 172 – CO). C₁₃H₁₄O₃ (218.3) Ber. C 71.54 H 6.47 Gef. C 71.60 H 6.55

2t-Benzyl-1r-methyl-3-oxo-2c-indancarbonsäure-ethylester (**4a**): Bei 80 °C wird zu einer Mischung aus 20.0 g (0.092 mol) **3** und 13.9 g (0.11 mol) Benzylchlorid langsam eine Natriumethanolatlösung, hergestellt durch Reaktion von 2.1 g (0.092 mol) Natrium mit 46 ml Ethanol, getropft. Anschließend wird bis zur neutralen Reaktion unter Rückfluß erhitzt. Nach Abdestillieren des Ethanols werden Eiswasser und Ether zugesetzt, die organische Phase wird abgetrennt, nochmals gewaschen, getrocknet und eingeengt. Nach Umkristallisation des Rohproduktes aus Ethanol erhält man 22.9 g (81%) farblose Kristalle vom Schmp. 104 °C. – IR (KBr): 1725 (CO₂Et), 1705 (ArCO), 758, 750, 703 cm⁻¹ (Phenyl). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.08 (t, *J* = 7 Hz; 3H, OCH₂CH₃), 1.37 (d, *J* = 7.5 Hz; 3H, 1-CH₃), 3.43 (q, *J* = 7.5 Hz; 1H, 1-H), AB-Signal (δ_A = 3.30, δ_B = 3.67, *J* = 14 Hz; 2H, CH₂Ar), 4.10 (q, *J* = 7 Hz; 2H, OCH₂), 7.0–7.9 (m; 9H, Aromaten-H). – MS (70 eV): *m/e* = 308.1 (18%, M⁺), 263 (13, M – OC₂H₅), 235 (51, 263 – CO), 217 (40, M – C₇H₇), 171 (100, 171 – C₂H₅OH), 91 (97, C₇H₇).

C₂₀H₂₀O₃ (308.4) Ber. C 77.89 H 6.54 Gef. C 77.61 H 6.65

2t-Benzyl-2c-(hydroxymethyl)-3r-methyl-1-indanol (5): 14.9 g (48 mmol) **4a** werden aus einem Extraktor in eine Suspension von 1.65 g (42 mmol) Lithiumaluminiumhydrid in 85 ml siedendem Ether extrahiert und weitere 2 h unter Rückfluß erhitzt. Überschüssiges Reduktionsmittel wird mit Essigsäure-ethylester, das Aluminiumsalz mit gesättigter Ammoniumchloridlösung zersetzt. Man erhält 12.0 g (93%) farblose Kristalle. Umkristallisation aus Chloroform ergibt farblose Nadeln vom Schmp. 116.5–118.5 °C (Zers.). – IR (KBr): 3260 (OH), 758, 700 cm^{-1} (Phenyl). – $^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/10\%$ [D_6]DMSO/ D_2O): $\delta = 0.87$ (d, $J = 7$ Hz; 3H, CH_3), AB-Signal ($\delta_{\text{A}} = 2.40$, $\delta_{\text{B}} = 3.30$, $J = 13$ Hz; 2H, CH_2Ph), 3.20 (q, $J = 7$ Hz; 1H, 3-H), AB-Signal ($\delta_{\text{A}} = 3.53$, $\delta_{\text{B}} = 3.73$, $J = 10$ Hz; 2H, CH_2OH), 5.32 (s; 1H, 1-H), 7.1–7.6 (m; 9H, Aromaten-H). – MS (70 eV): $m/e = 268.1$ (0.05%, M^+), 250 (0.3, M – H_2O), 220 (46, 250 – CH_2O), 129 (100, 220 – C_7H_7), 91 (54, C_7H_7).

$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_2$ (268.4) Ber. C 80.56 H 7.51 Gef. C 79.81 H 7.79

2c-(Acetoxymethyl)-2t-benzyl-1r-methylindan (6a): 25.6 g (95 mmol) **5** werden, gelöst in 225 ml Essigsäure und 25 ml konz. Salzsäure, zu 1.0 g Hydrierkatalysator (10% Pd auf Aktivkohle, Fa. Merck-Schuchardt), der in 25 ml Essigsäure vorhydriert wurde, gegeben. Unter heftigem Schütteln werden während 2 d 2.61 (100%) Wasserstoff aufgenommen. Nach Abfiltrieren des Katalysators wird i. Vak. eingedampft, in Ether aufgenommen und dieser mit gesätt. Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen. Nach Abdampfen des Ethers erhält man 24.71 g (88%) gelbes Öl, das aus Ethanol kristallisiert. Schmp. 79 °C. – IR (KBr): 1730 (C=O), 1385, 1365 (CH_3), 1235, 1040 (C–O), 770, 736, 708 cm^{-1} (Phenyl). – $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.14$ (d, $J = 7$ Hz; 3H, CH_3), 2.05 (s; 3H, COCH_3), AB-Signal ($\delta_{\text{A}} = 2.78$, $\delta_{\text{B}} = 2.87$, $J = 22$ Hz; 2H, Indan- CH_2), AB-Signal (äußere Linien verdeckt, innere bei 2.81 und 2.84; 2H, Benzyl- CH_2), 3.16 (q, $J = 7$ Hz; 1H, 1-H), AB-Signal ($\delta_{\text{A}} = 3.68$, $\delta_{\text{B}} = 4.07$, $J = 11$ Hz; 2H, CH_2OAc), 7.0–7.4 (m; 9H, Aromaten-H). – MS (70 eV): $m/e = 294.1$ (1.5%, M^+), 234 (2.8, M – $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$), 143 (100, 234 – 91), 91 (40, C_7H_7).

$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_2$ (294.4) Ber. C 81.60 H 7.53 Gef. C 81.37 H 7.69

2t-Benzyl-1r-methyl-2c-indanmethanol (6b): 13.5 g (45.8 mmol) **6a** werden in einer Natriummethanolatlösung, hergestellt aus 0.5 g Natrium und 250 ml Methanol, gelöst und über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Nach Abdestillieren des Methanols wird in Ether aufgenommen, mit 1 M Citronensäure gewaschen, getrocknet (MgSO_4) und der Ether abdestilliert. Man erhält 11.56 g (quantitat.) hellgelbes Öl, das aus Pentan kristallisiert. Schmp. 38–42 °C. – IR (KBr): 3560, 3420 (OH), 760, 748, 703 cm^{-1} (Phenyl). – $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.16$ (d, $J = 7.3$ Hz; 3H, 1- CH_3), 1.37 (1H, OH), 2.78 (s; 2H, Benzyl- CH_2), AB-Signal ($\delta_{\text{A}} = 2.81$, $\delta_{\text{B}} = 2.95$, $J = 13.4$ Hz; 2H, Indan- CH_2), 3.13 (q, $J = 7.3$ Hz; 1H, 1-H), AB-Signal ($\delta_{\text{A}} = 3.46$, $\delta_{\text{B}} = 3.61$, $J = 10.9$ Hz; 2H, CH_2OH), 7.1–7.4 (m; 9H, Aromaten-H). – MS (70 eV): $m/e = 252.1$ (13%, M^+), 234 (3, M – 18), 161 (42, M – C_7H_7), 160 (90, M – C_7H_8), 143 (100, 161 – 18), 131 (57, 160 – CHO), 91 (89, C_7H_7).

$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}$ (252.4) Ber. C 85.67 H 7.99 Gef. C 85.44 H 8.01

2t-Benzyl-1r-methyl-2c-indancarbonsäure (8): 10.2 g (40.4 mmol) **6b** werden in 100 ml Aceton gelöst und bei 0 °C bis zur bleibenden Orangefärbung mit einer Lösung von 7.00 g (70 mmol) Chromtrioxid und 6.1 ml Schwefelsäure in 30 ml Wasser versetzt. Bei Raumtemp. wird 1 h nachgerührt. Nach Entfärben mittels Natriumhydrogensulfit wird in üblicher Weise auf saure und neutrale organische Anteile aufgearbeitet. Man erhält 8.43 g (83%) farbloses Öl, für das IR (Film): 2710 (CHO), 1715 cm^{-1} (C=O) und $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 9.83$ (s) die Struktur *2t-Benzyl-1r-methyl-2c-indancarbaldehyd (7)* wahrscheinlich machen. Daneben erhält man 1.48 g (14%) saures Produkt. Wiederholung der Oxidation an 7 in gleicher Weise ergibt weitere 5.13 g (48%) saures Produkt, das beim Stehenlassen kristallisiert. Schmp. 83.5–86 °C (Pentan). – IR

(KBr): 3000 – 2300 (CO₂H), 1690 (C=O), 745, 735, 700 cm⁻¹ (Phenyl). – ¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 1.28 (d, J = 7.2 Hz; 3H, CH₃), AB-Signal (δ_A = 2.70, δ_B = 3.37, J = 13.6 Hz; 2H, Benzyl-CH₂), AB-Signal (δ_A = 2.86, δ_B = 3.35, J = 16.3 Hz; 2H, Indan-CH₂), 3.27 (q, J = 7.0 Hz; 1H, 1-H), 7.1 – 7.25 (m; 9H, Aromaten-H). – MS (70 eV): m/e = 266.1 (3.6%, M⁺), 175 (100, M – C₇H₇), 157 (9, 175 – H₂O), 129 (22, 157 – CO), 92 (64, C₇H₈), 91 (64, C₇H₇).

C₁₈H₁₈O₂ (266.3) Ber. C 81.17 H 6.81 Gef. C 81.52 H 7.07

1'-Methyl-2,2'-spirobiindan-1c-on (9): Eine Lösung von 3.16 g (11.9 mmol) **8** in 15 ml Benzol wird bei 0°C mit 2.72 g (13.1 mmol) Phosphorpentachlorid versetzt. Nach 2 h Rühren bei Raumtemp. wird 15 min unter Rückfluß erhitzt. Der wieder auf 0°C abgekühlten Lösung werden 2.64 ml (23.6 mmol) Zinn(IV)-chlorid in 3 ml Benzol zugesetzt. Nach 20 h Rühren bei Raumtemp. wird in Eiswasser gegossen, mit Ether aufgenommen und je dreimal mit 1 N HCl, 1 N KOH und mit Wasser ausgewaschen. Man erhält 2.82 g (96%) Öl. Chromatographie an Kieselgel (100 g Kieselgel 60, 0.063 – 0.2 mm, Merck/Darmstadt, Hexan/5% Essigsäure-ethylester, R_F 0.38) ergibt 2.29 g Öl, das aus Ether kristallisiert. Nach Umkristallisieren erhält man 1.83 g (62%) Kristalle vom Schmp. 82 – 84°C. – IR (KBr): 1703 (C=O), 1370 (CH₃), 753, 741 cm⁻¹ (Phenyl). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.12 (d, J = 7 Hz; 3H, CH₃), AB-Spektrum (δ_A = 2.88, δ_B = 3.53, J = 16 Hz; 2H, CH₂-3'), 3.18 (s; 2H, CH₂-3), 3.19 (q, J = 7 Hz; 1H, 1'-H), 7.0 – 8.0 (m; 8H, Aromaten-H). – MS (70 eV): m/e = 248.2 (M⁺, 100%), 233 (M – CH₃, 90), 219 (M – CHO, 65), 215 (233 – 18, 52), 128 (C₁₀H₈, 19).

C₁₈H₁₆O (248.3) Ber. C 87.06 H 6.49 Gef. C 86.90 H 6.34

(1R,S,1'R,S)-1,1'-Dimethyl-2,2'-spirobiindan, proximal (1a): Eine Lösung von 1.66 g (6.7 mmol) **9** wird bei 0°C in eine Grignard-Lösung, bereitet aus 240 mg (10 mmol) Magnesium und 0.62 ml (10 mmol) Methyljodid, getropft und die Mischung 2 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen wird mit Eis und gesätt. Ammoniumchloridlösung versetzt, mehrfach ausgeethert, getrocknet und eingeengt. Man erhält 1.34 g (76%) gelbes Öl. – IR (Film): 3500 cm⁻¹ (OH), keine CO-Bande. Das ¹H-NMR-Spektrum (60 MHz): δ = 1.29 (d, J = 7 Hz; 3H, CH₃), 1.38 (d, J = 7 Hz; 3H, CH₃), 1.52 (s; 3H, COH – CH₃), 1.72 (s; 3H, COH – CH₃) zeigt, daß die an C-1 epimeren Alkohole **10a** und **b** im Verhältnis 1:1 gebildet werden.

Dieses Gemisch wird in 60 ml absol. Methanol gelöst, mit 0.5 g Hydrierkatalysator versetzt und über Nacht hydriert. Nach Abfiltrieren des Katalysators und Abdampfen des Methanols erhält man 1.02 g (61%, bez. auf **9**) farblose Kristalle. DC (Kieselgel/Hexan): R_F 0.49. GC (Kapillarglassäule, 25 m, UCON-B, 170°C Säulentemperatur): Zwei Substanzen mit praktisch übereinstimmenden Massenspektren im Verhältnis 9:1, deren R_F-Werte sich wie 75:87 verhalten. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Pentan erhält man gaschromatographisch einheitliche Kristalle vom Schmp. 113 – 114°C. – IR (KBr): 3058, 3005 (Aromaten-H), 2955, 2890, 1470, 1372, 1362 (symm. CH₃), 1230, 1015, 752, 732 cm⁻¹ (Phenyl-H). – ¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 1.21 (d, J = 6.9 Hz; 6H, CH₃), AB-Signal (δ_A = 2.59, δ_B = 2.86, J = 14.9 Hz; 4H, CH₂), 3.12 (q, J = 6.9 Hz; 2H, 1,1'-H), 7.09 – 7.24 ppm (m; 8H, Aromaten-H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 17.34 (q; CH₃), 43.24 (t; C-3), 45.91 (d; C-1), 59.28 (s; C-2), 123.04 (d; C-7), 124.93 (d; C-4), 126.03 (d; C-6), 126.23 (d; C-5), 141.68 (s; C-3a), 149.99 (s; C-7a). – MS (70 eV): m/e = 248 (31%, M⁺), 233 (4, M – CH₃), 119 (52), 118 (100, M – Methylindan), 117 (32), 115 (11, C₉H₇), 91 (13, C₇H₇).

C₁₉H₂₀ (248.4) Ber. C 91.88 H 8.12 Gef. C 91.30 H 8.22

Die *Synthese der optisch aktiven Verbindungen 1a – 9* erfolgt auf die gleiche Weise wie die der racemischen. Ihre Schmelzpunkte und Drehwerte finden sich in Tab. 2. Die spektroskopischen Eigenschaften stimmen mit denen der racemischen Verbindungen überein.

Kraftfeld-Rechnungen: Programm MMI von Allinger¹³⁾ (QCPE-Programm Nr. 318).

- 1) *J. Dugundji, D. Marquarding und I. Ugi*, *Chemica Scripta* **9**, 74 (1976).
- 2) *C. A. Mead*, *Chem. Scr.* **10**, 101 (1977); *W. Hüsselbarth*, ebenda **10**, 97 (1977); *J. Dugundji, D. Marquarding und I. Ugi*, ebenda **11**, 17 (1977).
- 3) *H. Leuchs und J. Wutke*, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **46**, 2420 (1913).
- 4) *H. Falk, W. Fröstl und K. Schlögl*, *Monatsh. Chem.* **105**, 574 (1974).
- 5) *E. Langer und H. Lehner*, *Monatsh. Chem.* **110**, 1003 (1979), und dort zit. Literatur.
- 6) *E. Hardegger, E. Maeder, H. M. Semarne und D. J. Cram*, *J. Am. Chem. Soc.* **81**, 2729 (1959); *D. E. Applequist und E. G. Alley*, *J. Org. Chem.* **33**, 2741 (1968); *J. J. Gajewski und L. T. Burka*, ebenda **35**, 2190 (1970).
- 7) *A. M. Weidler und G. Bergson*, *Acta Chem. Scand.* **18**, 1483 (1964).
- 8) *M. Noltemeyer und P. Lemmen*, Manuskript in Vorbereitung.
- 9) *V. Prelog und H. Scherrer*, *Helv. Chim. Acta* **42**, 2227 (1959).
- 10) *H. I. Bernstein und F. Witmore*, *J. Am. Chem. Soc.* **61**, 1324 (1939).
- 11) *M. D. McCreary, D. W. Lewis, D. L. Wernick und G. M. Whitesides*, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 1038 (1974).
- 12) *M. R. Wilcott, III, R. E. Davis und R. W. Holder*, *J. Org. Chem.* **40**, 1952 (1975).
- 13) *N. L. Allinger und J. T. Sprague*, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 3893 (1973).
- 14) *C. S. Marvel, J. Dec und H. G. Cooke jr.*, *J. Am. Chem. Soc.* **62**, 3499 (1940).

[353/81]