

Über die Synthese von 1,1'-Bicyclobutyl- und 1,1'-Bicyclohexyl-Derivaten

Helmut Rupp, Wolfgang Schwarz und Hans Musso*

Institut für Organische Chemie der Universität Karlsruhe,
Richard-Willstätter-Allee 2, D-7500 Karlsruhe

Eingegangen am 18. November 1982

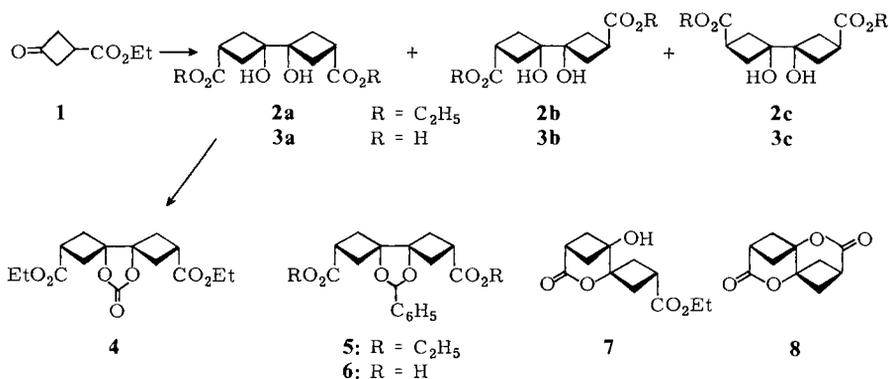
Aus dem 3-Oxocyclobutanecarbonsäure-ethylester (**1**) und 4-substituierten Cyclohexanonon **9**, **10**, **23** werden mit niederwertigem Titan die dimeren Glycole **2**, **3** bzw. **20**, **24** hergestellt, aus den Cyclohexanonon mit Bartons Thiadiazolin-Methode auch die dimeren Olefine **17**, **18**. Einige Erfahrungen mit den Schutzgruppen zur *cis*-Fixierung der 1,1'-Dihydroxy-Dimeren werden mitgeteilt.

Synthesis of 1,1'-Bicyclobutyl and 1,1'-Bicyclohexyl Derivatives

Dimeric glycols (**2**, **3** and **20**, **24**) are prepared from ethyl 3-oxocyclobutanecarboxylate (**1**) and 4-substituted cyclohexanone derivatives **9**, **10**, **23** by low valent titanium reagents. Dimeric olefins (**17**, **18**) were obtained from the cyclohexanones by Barton's thiadiazoline method. Some experiences with *cis*-protecting groups for the 1,1'-dihydroxy dimers are presented.

Bei Studien zur Synthese von Tricyclooctan- und Tetracyclododecan-Derivaten sollte zunächst versucht werden, 1,1'-Dihydroxy-1,1'-bicyclobutyl- und -bicyclohexyl-Derivate herzustellen, in denen durch Ringschluß an den Hydroxygruppen die *s-cis*-Konformationen fixiert werden können. In dieser Mitteilung werden die Erfahrungen mit den im Prinzip bekannten Methoden beschrieben, die dieses Synthesziel zu erreichen gestatten.

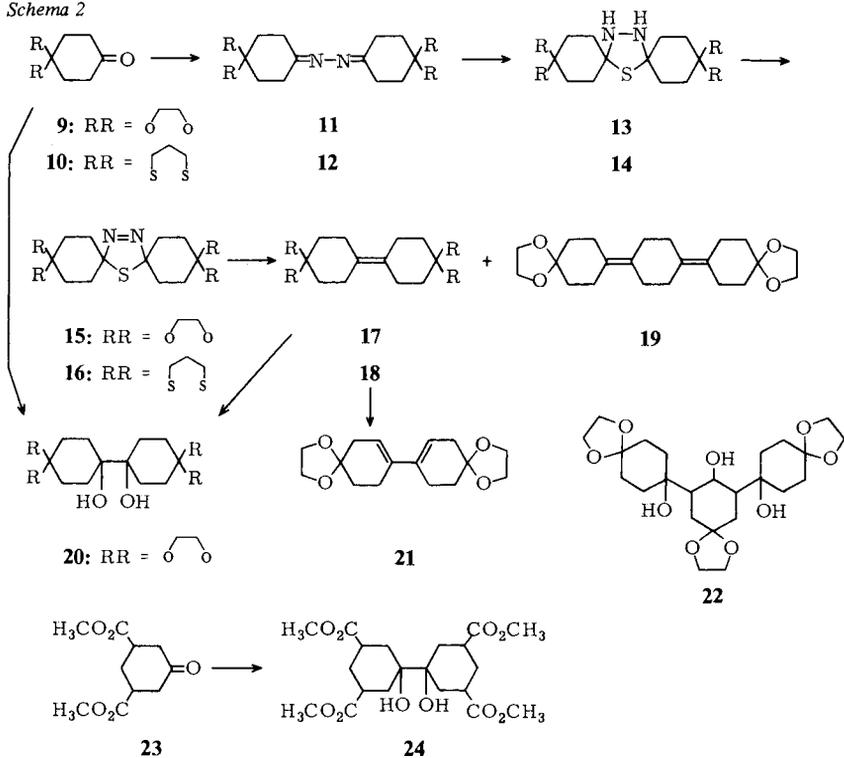
Schema 1



Bei der reduktiven Dimerisierung des 3-Oxocyclobutancarbonsäureesters **1** mit Magnesium und Titantrichlorid nach *Corey*¹⁾ erhielt man ein Gemisch der drei möglichen isomeren Pinacole **2a–c**, das chromatographisch nicht vollständig getrennt werden konnte. Aus dem Kugelrohrdestillat des Gemisches kristallisierte ein Ester aus. Die Tatsache, daß die bei der Verseifung dieses Isomeren erhaltene Dicarbonsäure **3** bei der Sublimation kein Lacton bildete, läßt vermuten, daß es sich um die *cis,cis*-Dicarbonsäure **3a** handelt. Verseift man das Isomerengemisch **2a–c** und sublimiert das Gemisch der Dicarbonsäuren **3**, so kann im Sublimat das Bislacton **8** identifiziert werden. Ein direkter Hinweis auf die Anwesenheit der *cis,trans*-Säure **2b** (Schema 1) wurde nicht erhalten; es konnte aber eine Substanz mit den Eigenschaften des Monolactons **7** isoliert werden, die jedoch wegen zu geringer Menge nicht weiter untersucht wurde. Die Umsetzung des *cis,cis*-Diesters **2a** mit Benzaldehyd ergab das Benzylidenacetal **5** und mit Phosgen das cyclische Carbonat **4** in guten Ausbeuten; genauso verlief die alkalische Hydrolyse von **5** zur Dicarbonsäure **6**.

Die Verknüpfung der Cyclohexanringe ging von den Monoacetalen **9** und **10** des 1,4-Cyclohexandions mit Ethylenglycol²⁾ und 1,3-Propandithiol aus, und war auf zwei Wegen erfolgreich. Einmal ergab die *Bartonsche* Thiadiazolin-Methode³⁾ über die Zwischenprodukte **11/12**, **13/14**, **15/16** die Olefine **17/18** mit 46 bzw. 25% Gesamtausbeuten. Im Falle **9** wurden 2.5% des trimeren Diolefins **19** als Nebenprodukt isoliert, die Ursachen dazu jedoch nicht näher untersucht.

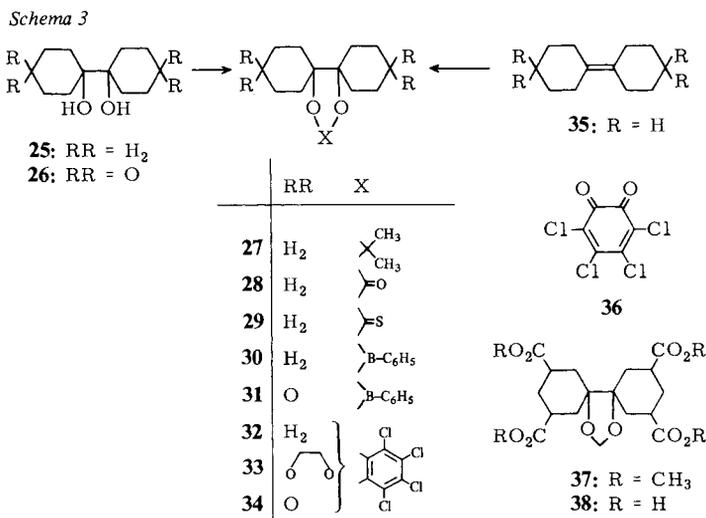
Schema 2



Die Hydroxylierung der Doppelbindung im Olefin **17** zu **20** gelang mit Osmiumtetroxid. Mit *m*-Chlorperbenzoesäure erhielt man nicht das Glycol **20**, sondern nur das Produkt **21** einer zweimaligen Wasserabspaltung.

Einen rascheren Zugang zu Bicyclohexyl-Derivaten erlaubte die Methode von Corey¹⁾. Umsetzung des Monoacetals **9** bzw. des Diesters **23** lieferte die Diole **20** und **24** in guten Ausbeuten. Bei der Kupplung⁴⁾ von **9** konnte mit 20% Ausbeute ein Nebenprodukt isoliert werden, für das nach den Spektren die Formel **22** in Frage kommt.

Die Einführung von Schutzgruppen zur Festlegung einer *s-cis*-Konformation wurde zunächst am unsubstituierten Bicyclohexyl-1,1'-diol **25** geübt. Hier konnten das Acetonid **27**, das Carbonat **28**, in mäßiger Ausbeute auch das Thiocarbonat **29** sowie der cyclische Phenylborsäureester **30** glatt erhalten werden.



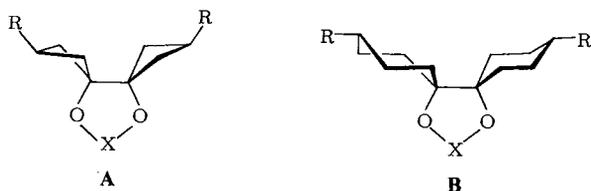
Aus dem Olefin **35** und Tetrachlor-*o*-benzochinon (**36**) entstand der Brenzcatechinether **32**, der mit Iodwasserstoff zu einem Diiodid gespalten werden konnte. Das Diiodid färbte sich bald braun und lieferte bei der Enthlogenierung mit Lithiumalanat Bicyclohexyl.

Mit dem aus dem Bis-ethylenacetal **20** durch Hydrolyse leicht zugänglichen Diindiol **26** konnte kein Isopropylidenacetal oder cyclisches Carbonat, wohl aber der Phenylborsäureester **31** mit 97% Ausbeute dargestellt werden. Analog zu **35** ergab das Olefin **17** mit **36** den geschützten Brenzcatechinether **33**, der zum Diketon **34** hydrolysiert werden konnte.

24 reagierte mit Paraformaldehyd zum Dioxolan **37**, dessen Verseifung lieferte die Tetracarbonsäure **38**.

Damit war die Ausgangsbasis erreicht. Die OH-geschützten Ketone **31** und **34** konnten durch vorsichtige Bromierung in Gemische aus stereoisomeren Tetrabromiden übergeführt werden. Ringschlüsse hatten aber unter sehr verschiedenen Bedingungen wie auch mit **4–6** keinen Erfolg⁵⁾, vermutlich weil *anti,anti*-Konformationen wie **A** und **B** stark überwiegen.

Schema 4



Die Verbindungen **11**, **13**, **15** und **17** sind inzwischen auch von anderer Seite⁶⁾ unabhängig und mit anderer Zielsetzung als hier beschrieben worden. Da manche experimentellen Einzelheiten nicht gut übereinstimmen, seien unsere Daten im Versuchsteil denen jener Autoren gegenübergestellt.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die stete und großzügige Förderung, Frau I. Süß, Frau A. Kuiper, Frau I. Mayer und Frau I. Roßnagel für die Anfertigung zahlreicher analytischer und spektroskopischer Daten.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Kofler-Heiztischmikroskop Reichert, Wien, nicht korrigiert. – IR: Perkin-Elmer 421 und Beckman IR-8, in KBr, wenn nicht anders vermerkt. – NMR: Varian A 60, Bruker WH 90 und Bruker WM 250, in CDCl_3 mit TMS als internem Standard. – MS: Varian MAT CH-5, 70 eV.

1,1'-Dihydroxy[1,1'-bicyclobutyl]-3,3'-dicarbonsäure-diethylester (2a): Zur Lösung von 1.76 g (6.5 mmol) HgCl_2 in 25 ml trockenem THF werden unter Stickstoff 5.67 g (240 mmol) Mg-Pulver gegeben, und es wird 15 min bei Raumtemp. gerührt. Dann läßt man absitzen, zieht die überstehende Lösung mit einer Spritze ab, wäscht das Amalgam noch einmal mit 20 ml THF und spritzt 125 ml THF in den Kolben. Man kühlt den Kolbeninhalt mit einem Methanol/ CO_2 -Bad auf -15°C ab und tropft dann vorsichtig 13.2 ml (120 mmol) TiCl_4 so zu, daß die Innentemp. nicht über -10°C ansteigt. Anschließend wird eine Lösung von 11.44 g (80 mmol) **1** in 80 ml THF rasch zugetropfelt. Man ersetzt das Kühlbad durch ein Wasserbad und läßt auf Raumtemp. kommen, wobei die Reaktion einsetzt. Nach 2 h Rühren wird die Reaktionsmischung in einem Becherglas auf 0°C abgekühlt. Man gibt 100 ml gesätt. K_2CO_3 -Lösung zu und rührt 30 min gut durch. Nach Zugabe von 250 ml Ether wird über Celite filtriert, das Filtrat mit gesätt. NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und im Rotationsverdampfer eingedampft. Man erhält 7.53 g gelbes, zähes Öl, das aus einem Gemisch der isomeren Ester **2a** – **c** besteht.

Das vereinigte Öl von drei Ansätzen wird im Kugelrohr bei $222^\circ\text{C}/10^{-3}$ Torr destilliert. Man erhält 5.47 g hellgelbes Öl, das teilweise kristallisiert. Umkristallisation aus Aceton liefert den kristallinen Ester **2a**. Ausb. 1.53 g (13%), Schmp. 137 – 138°C . – IR: 3600 – 3200 , 1712 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$, δ : q 4.17 (4H), s 3.24 (2H), m 2.80 (2H), dd 2.62 (4H), dd 2.21 (4H), t 1.28 (6H).

$\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_6$ (286.3) Ber. C 58.73 H 7.74 Gef. C 58.57 H 7.87 Molmasse 286 (MS)

2,7-Dioxatetracyclo[7.1.1.1^{4,6}.0^{1,6}]dodecan-3,8-dion (8): 1.16 g (4.0 mmol) des rohen Estergemisches **2a** – **c** werden in einer Lösung von 1.71 g (10 mmol) $\text{Ba}(\text{OH})_2$ in 50 ml Wasser 6 h unter Rückfluß erhitzt. Danach wird überschüssiges $\text{Ba}(\text{OH})_2$ durch Einleiten von CO_2 ausgefällt und abfiltriert. Das Filtrat säuert man mit verd. Schwefelsäure an, bis kein BaSO_4 mehr ausfällt und saugt ab. Die wäßrige Lösung wird eingedampft, der Rückstand in Aceton aufgenommen, die Lö-

sung über MgSO_4 getrocknet und eingedampft. Man erhält 890 mg gelbliches Öl. Ein Teil davon wird bei $130-140^\circ\text{C}/0.1$ Torr sublimiert und das Sublimat aus Chloroform kristallisiert. Ausb. 40 mg, Schmp. $> 300^\circ\text{C}$. – IR: 1752 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$, δ : t 3.02 (2H), m 2.66 (4H), m 2.37 (4H).

$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_4$ (194.2) Ber. C 61.85 H 5.19 Gef. C 62.24 H 5.38 Molmasse 194 (MS)

1,1'-Dihydroxy[1,1'-bicyclobutyl]-3,3'-dicarbonsäure (3a): Eine Lösung von 100 mg (0.35 mmol) Dioldiester **2a** und 171 mg (1.0 mmol) $\text{Ba}(\text{OH})_2$ in 7 ml Wasser wird 6 h unter Rückfluß erhitzt. Danach fällt man überschüssiges $\text{Ba}(\text{OH})_2$ als Carbonat aus, filtriert ab und säuert das Filtrat vorsichtig mit verd. Schwefelsäure an, bis kein BaSO_4 mehr ausfällt. Nach Abfiltrieren wird im Rotationsverdampfer eingengt, der Rückstand in Aceton aufgenommen und die Lösung über Na_2SO_4 getrocknet. Man engt im Rotationsverdampfer ein und kristallisiert aus Essigester um. Ausb. 51 mg (63%), Schmp. $226-227^\circ\text{C}$. – IR: $3435, 2300-3600, 1710\text{ cm}^{-1}$.

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_6$ (230.2) Ber. C 52.18 H 6.13 Gef. C 52.29 H 6.22

6-Phenyl-5,7-dioxadispiro[3.3.3.0]undecan-2,10-dicarbonsäure-diethylester (5): 860 mg (3.0 mmol) **2a**, 340 mg (3.2 mmol) Benzaldehyd, 10 mg *p*-Toluolsulfonsäure und 15 ml Benzol werden 14 h am Wasserabscheider unter Rückfluß erhitzt. Danach wird die Reaktionsmischung mit Na_2CO_3 -Lösung gewaschen, über Kaliumcarbonat getrocknet und im Rotationsverdampfer eingengt. Den festen Rückstand kristallisiert man aus Ethanol um. Ausb. 708 mg (63%), Schmp. $76-77^\circ\text{C}$. – IR: kein OH, 1729 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$, δ : s 7.34 (5H), s 5.78 (1H), q 4.15 (4H), m 2.53–2.79 (10H), t 1.26 (6H).

$\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_6$ (374.4) Ber. C 67.36 H 7.00 Gef. C 67.32 H 7.00 Molmasse 374 (MS)

6-Oxo-5,7-dioxadispiro[3.3.3.0]undecan-2,10-dicarbonsäure-diethylester (4): Zur Lösung von 286 mg (1.0 mmol) **2a** in 5 ml trockenem Toluol gibt man unter Stickstoff eine Lösung von 150 mg (1.51 mmol) Phosgen in 2 ml Toluol und tropft 0.2 ml Pyridin zu. Nach 18 h Rühren bei Raumtemp. wird der farblose Niederschlag abgesaugt, das Filtrat mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Rotationsverdampfer eingengt. Der feste Rückstand wird aus Ether/Cyclohexan umkristallisiert und bei $110^\circ\text{C}/0.2$ Torr sublimiert. Ausb. 152 mg (58%), Schmp. $144-146^\circ\text{C}$. – IR: $1800, 1732\text{ cm}^{-1}$. – $^1\text{H-NMR}$, δ : q 4.18 (4H), m 2.65–2.89 (10H), t 1.29 (6H).

$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_7$ (313.3) Ber. C 57.69 H 6.45 Gef. C 57.32 H 6.44

Molmasse 312 (MS, M^+ nicht sichtbar, aber $\text{M}^+ - \text{CO}_2 = 268$)

6-Phenyl-5,7-dioxadispiro[3.3.3.0]undecan-2,10-dicarbonsäure (6): Zur Lösung von 880 mg KOH in 13 ml Wasser und 2 ml Ethanol gibt man 780 mg (2.08 mmol) **5** und erhitzt 6 h unter Rückfluß. Danach engt man im Rotationsverdampfer ein, nimmt in 20 ml Wasser auf, schüttelt mit Ether aus und säuert die wäßrige Phase nach Übersichten mit Ether unter kräftigem Rühren und Eiskühlung vorsichtig mit 3 N HCl an. Man trocknet die Etherphase über Natriumsulfat und erhält durch langsames Verdunsten des Ethers farblose Kristalle. Ausb. 560 mg (88%), Schmp. $200-202^\circ\text{C}$. – IR: $2300-3600, 1700\text{ cm}^{-1}$. – $^1\text{H-NMR}$, δ : s breit 10.85 (2H), s 7.31 (5H), s 5.78 (1H), m 2.70 (10H).

$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_6$ (318.3) Ber. C 64.14 H 5.70 Gef. C 64.06 H 5.66 Molmasse 318 (MS)

Bis[1,4-dioxaspiro[4.5]decan-8-yliden]hydrazin (11): Zur siedenden Lösung von 10.0 g (60 mmol) 1,4-Cyclohexandion-monoethylenglycolacetal (**9**) in 40 ml 99.8proz. Ethanol werden innerhalb 30 min 1.5 g (30 mmol) 100proz. Hydrazinhydrat in 20 ml Ethanol getropft. Man erhitzt noch 2 h unter Rückfluß, rührt über Nacht bei Raumtemp., saugt den ausgefallenen Festkörper ab, engt

das Filtrat ein und kristallisiert den gelblichen Rückstand aus Essigester um. Ausb. 8.96 g (91%), Schmp. 123 – 125 °C (Lit.⁶ 118 – 120 °C).

$C_{16}H_{24}N_2O_4$ (308.4) Ber. C 62.31 H 7.85 N 9.09 Gef. C 62.30 H 7.81 N 8.85

1,4,14,17-Tetraoxa-9-thia-20,21-diazatetraspiro[4.2.1.2.4.2.2.2]tricosan (13): Eine Lösung von 6.0 g (19.5 mmol) **11** in 100 ml trockenem Aceton wird 15 h unter H_2S -Atmosphäre geschüttelt. Nach Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. wird der Rückstand aus Aceton/Hexan umkristallisiert. Ausb. 5.4 g (81%), Schmp. 124 – 126 °C (Lit.⁶ 135 – 138 °C). – IR: 3295, 3240 cm^{-1} .

$C_{16}H_{26}N_2O_4S$ (342.4) Ber. C 56.12 H 7.65 N 8.18 S 9.35

Gef. C 56.05 H 7.70 N 8.10 S 9.50

1,4,14,17-Tetraoxa-9-thia-20,21-diazatetraspiro[4.2.1.2.4.2.2.2]tricosan-20-en (15): Zur Suspension von 12.0 g trockenem Calciumoxid in 150 ml trockenem THF gibt man unter Eiskühlung 12.0 g (27 mmol) Bleitetraacetat und rührt 15 min bei 0 °C. Dann tropft man innerhalb 1 h 4.0 g (11.7 mmol) **13** in 100 ml THF zu und rührt über Nacht bei Raumtemperatur. Nach Zugabe von 200 ml gesätt. $NaHCO_3$ -Lösung und Absaugen des Niederschlags wird das Filtrat im Rotationsverdampfer weitgehend eingengt und mit $CHCl_3$ extrahiert. Man wäscht die organische Phase mit $NaHCO_3$ -Lösung und Wasser und erhält nach Trocknen über $MgSO_4$ und Abziehen des Lösungsmittels aus Aceton/Hexan 2.7 g (86%) farblose Kristalle vom Schmp. 125 – 129 °C, teilweise mit Umwandlung, 230 °C (Lit.⁶ 233 – 234 °C). – IR: 1573 cm^{-1} .

$C_{16}H_{24}N_2O_4S$ (340.5) Ber. C 56.46 H 7.11 N 8.23 S 9.40

Gef. C 56.46 H 7.21 N 8.21 S 9.35

8,8'-Bi[1,4-dioxaspiro[4.5]decanyliden] (17): 6.8 g (20 mmol) **15** und 5.25 g (20 mmol) Triphenylphosphan werden langsam auf 130 °C erwärmt. Nach Abklingen der stürmischen N_2 -Entwicklung hält man die Schmelze noch 1 h bei dieser Temperatur und gibt sie nach Erkalten auf eine Kieselgelsäule. Zuerst wird mit Benzol Triphenylphosphansulfid eluiert, danach eluiert man das Olefin **17** mit Benzol/Essigester (3 : 1) und kristallisiert aus Ether/Pentan um; 4.25 g (76%) farblose Kristalle mit Schmp. 158 °C (Lit.⁶ 114 – 117 °C). – 1H -NMR, δ : s 3.88 (8H), m 2.12 – 2.45 (8H), m 1.42 – 1.69 (8H).

$C_{16}H_{24}O_4$ (280.4) Ber. C 68.54 H 8.63 Gef. C 68.55 H 8.67

Aus dem in Ether schwerlöslichen Rückstand erhält man durch mehrfache Säulenchromatographie an Kieselgel (THF/ $CHCl_3$ 1 : 20) 10 mg (2.5%) *1,4-Bis[1,4-dioxaspiro[4.5]decanyliden]cyclohexan* (19), Schmp. 199 °C (Aceton). – 1H -NMR, δ : s 3.95 (8H), m 2.17 – 2.44 (8H), s 2.25 (8H), m 1.47 – 1.67 (8H).

$C_{22}H_{32}O_4$ (360.4) Ber. C 73.30 H 8.95 Gef. C 73.42 H 9.13 Molmasse 360 (MS)

1,5-Dithiaspiro[5.5]undecan-9-on (10): In eine Lösung von 11.2 g 1,4-Cyclohexandion und 10.8 g 1,3-Propandithiol (je 0.10 mol) in 250 ml Chloroform wurde 3 h trockenes HCl geleitet und danach der Ansatz auf 400 ml Eis gegossen, die organische Phase abgetrennt und die wäßrige mit 50 ml Chloroform ausgeschüttelt. Beim Umkristallisieren des Abdampfrückstandes der organischen Phase aus Chloroform erhielt man einen Teil des Bis(dithioacetals) rein. Bei der Chromatographie der Mutterlauge an feinem Kieselgel mit Chloroform/Benzol/Essigester (12 : 4 : 1) wurde zuerst restliches *1,5,10,14-Tetrathiadispiro[5.2.5.2]hexadecan* eluiert; zusammen 4.9 g (34%), Schmp. 218 °C. – 1H -NMR, δ : m 2.70 – 2.95 (8H), s 2.17 (8H), m 1.75 – 2.12 (4H).

$C_{12}H_{20}S_4$ (292.5) Ber. C 49.27 H 6.89 S 43.84 Gef. C 49.59 H 7.18 S 44.02

Danach wurden 8.45 g (42%) **10** gewonnen. Schmp. 104 °C (Cyclohexan); zur Analyse wurde bei 95 °C/0.2 Torr sublimiert. – IR: 1711 cm^{-1} . – 1H -NMR, δ : m 2.75 – 3.00 (4H), s 2.30 – 2.56 (8H), m 1.82 – 2.30 (2H).

$C_9H_{14}OS_2$ (202.3) Ber. C 53.42 H 6.97 S 31.69 Gef. C 53.50 H 6.76 S 31.67

Bis[1,5-dithiaspiro[5.5]undecan-9-yliden]hydrazin (12): Zur siedenden Lösung von 6.06 g (30 mmol) **10** in 30 ml 99.8proz. Ethanol werden unter Rühren innerhalb 30 min 0.75 g (15 mmol) 100proz. Hydrazinhydrat getropft. Dann wird weitere 5 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Erkalten wird das ausgefallene Azin abgesaugt; eine weitere Fraktion erhält man beim Einengen der Mutterlauge. Beide Fraktionen werden ohne weitere Reinigung weiterverwendet. Eine Probe wird aus Aceton/Hexan umkristallisiert. Ausb. 5.35 g (90%), Schmp. 125°C. – IR: 1637 cm⁻¹.

C₁₈H₂₈N₂S₄ (400.4) Ber. C 53.99 H 7.05 N 7.00 S 31.97
Gef. C 54.03 H 7.23 N 6.84 S 32.14

1,5,10,15,19-Pentathia-22,23-diazatetraspiro[5.2.1.2.5.2.2]pentacosan (14): 4.5 g (11.2 mmol) **12** werden in 100 ml trockenem THF über Nacht unter H₂S-Atmosphäre geschüttelt. Nach Abziehen des Lösungsmittels erhält man das Thiadiazolidin **14**, das ohne weitere Reinigung weiterverwendet wird. Beim Umkristallisieren aus Methanol wurde **12** zurückgewonnen. Ausb. 4.75 g (98.5%), Schmp. 131°C (Rohprodukt).

1,5,10,15,19-Pentathia-22,23-diazatetraspiro[5.2.1.2.5.2.2]pentacos-22-en (16): Zur Suspension von 20 g (40 mmol) Bleitetraacetat und 20.0 g CaO in 350 ml DMF werden 3.9 g (9.0 mmol) **14** in 100 ml DMF getropft. Nach 15 h Rühren bei Raumtemp. gibt man 150 ml gesätt. NaHCO₃-Lösung zu, saugt den ausgefallenen Niederschlag ab und extrahiert das Filtrat mit CH₂Cl₂. Nach Waschen mit gesätt. NaCl-Lösung und Trocknen über MgSO₄ erhält man nach Abziehen des Lösungsmittels ein gelbes Öl, das aus Aceton/Hexan kristallines **16** liefert. Ausb. 2.02 g (52%), Schmp. 218°C. – IR: 1580 cm⁻¹.

C₁₈H₂₈N₂S₅ (432.2) Ber. C 49.99 H 6.53 N 6.48 S 37.00
Gef. C 49.75 H 6.45 N 6.26 S 36.95

9,9'-Bi[1,5-dithiaspiro[5.5]undecanyliden] (18): 1.7 g (3.94 mmol) **16** und 1.1 g (4.2 mmol) Triphenylphosphan werden langsam auf 140°C erhitzt. Nach Abklingen der stürmischen N₂-Entwicklung hält man noch 1 h bei dieser Temp., läßt abkühlen und kristallisiert aus Aceton um; 805 mg (55%) farblose Kristalle vom Schmp. 213–214°C.

C₁₈H₂₈S₄ (372.4) Ber. C 58.06 H 7.58 S 34.37 Gef. C 58.00 H 7.65 S 34.20 Molmasse 372 (MS)

8,8'-Bi[1,4-dioxaspiro[4.5]decan]-8,8'-diol (20)

a) *Aus 17 durch Hydroxylierung mit OsO₄*: Zur Lösung von 3.0 g (11.8 mmol) OsO₄ in 3 ml trockenem Pyridin und 60 ml trockenem Ether gibt man 3.15 g (11.2 mmol) **17** und rührt 30 min bei Raumtemperatur. Der ausgefallene Niederschlag wird abgesaugt, mit Ether gewaschen und in 300 ml CH₂Cl₂ aufgenommen. Nach Zugabe von 18 g Mannit in 180 ml 10proz. KOH wird über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Die organische Phase trennt man ab und extrahiert die wäßrige mit Essigester. Nach Waschen der organischen Phasen mit gesätt. NaCl-Lösung, Trocknen über MgSO₄ und Abdampfen der Lösungsmittel i. Vak. wird der Rückstand aus THF/Hexan umkristallisiert. Ausb. 3.19 g (95%), Schmp. 186–187°C. – IR: 3465 cm⁻¹; kein C=O.

C₁₆H₂₆O₆ (314.4) Ber. C 61.13 H 8.34 Gef. C 61.06 H 8.49

b) *Aus 9 durch Kupplung mit TiCl₄/Zn/Cu-Paar*: Zu 80 ml trockenem THF werden bei –10°C 3.73 ml (32.7 mmol) TiCl₄ unter Argon getropft. Anschließend gibt man 4.28 g (65.4 mmol) Zn/Cu-Paar zu und entfernt die Kühlung. Die Lösung wird 1 h bei Raumtemp. gerührt, wobei sich die Farbe von gelb über grün und blau nach grauschwarz ändert. Unter Argon werden nun 3.4 g (21.8 mmol) **9** zugegeben, und es wird über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Danach gießt man auf 100 ml 10proz. Na₂CO₃-Lösung, filtriert über Celite und wäscht den Rückstand mit heißem THF. Das Filtrat wird zur Trockne eingeeengt und der Rückstand mehrmals mit THF ausgekocht. Der nach Abziehen des Lösungsmittels verbleibende Rückstand wird aus THF umkristallisiert. Ausb. 1.17 g (50%), Schmp. 186–187°C. – Spektroskopische Daten wie oben.

Aus der Mutterlauge isolierte man *7,9-Bis(8-hydroxy-1,4-dioxaspiro[4.5]dec-8-yl)-1,4-dioxaspiro[4.5]decan-8-ol* (**22**), durch Einengen, Anreiben mit Ether und Umkristallisieren aus Methanol/Benzol 0.70 g (20%), Schmp. 220–222°C. – IR: 3475, 3210 br. cm^{-1} (OH). – $^1\text{H-NMR}$, δ : s 4.31 (1H), s 3.94, 3.92 (zusammen 12H), s 3.46 (1H), m 1.39–2.27 (20H).

$\text{C}_{24}\text{H}_{38}\text{O}_9$ (470.5) Ber. C 61.26 H 8.14 Gef. C 60.92 H 8.19 Molmasse 470 (MS)

8,8'-Bi[1,4-dioxaspiro[4.5]dec-7-en] (**21**): Zu 505 mg (2.5 mmol) 85proz. 3-Chlorperbenzoesäure in 30 ml trockenem CH_2Cl_2 werden unter Rühren bei 0°C 560 mg (2.0 mmol) **17** in 20 ml CH_2Cl_2 getropft. Man kocht 5 h unter Rückfluß und zieht danach das Lösungsmittel ab. Der Rückstand wird in 10proz. NaOH-Lösung in Wasser/Ethanol (1:1) aufgenommen und die Lösung 1 h unter Rückfluß gekocht. Nach Ansäuern mit verd. Salzsäure extrahiert man mit Essigester, wäscht mit gesätt. NaCl-Lösung und trocknet über MgSO_4 . Nach Abziehen des Lösungsmittels wird aus Ether/Pentan umkristallisiert. Ausb. 250 mg (45%), Schmp. 138°C. – IR: 3056, 3045, 2959, 2919, 2885, 2819 cm^{-1} (CH); kein OH und C=O. – $^1\text{H-NMR}$, δ : m 5.65–5.90 (2H), s 4.05 (8H), m 2.34–2.70 (8H), m 1.68–2.04 (4H).

$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_4$ (278.3) Ber. C 69.04 H 7.97 Gef. C 69.21 H 8.24 Molmasse 278 (MS)

1,1'-Dihydroxy[1,1'-bicyclohexyl]-3,3',5,5'-tetracarbonsäure-tetramethylester (**24**): Zu 80 ml trockenem THF werden bei –10°C langsam 1.71 ml (15 mmol) TiCl_4 getropft. Anschließend gibt man unter Argon 1.97 g (30 mmol) Zn/Cu-Paar zu und entfernt die Kühlung. Die Lösung wird 1 h unter Raumtemp. gerührt, wobei sich die Farbe von gelb über grün und blau nach grauschwarz ändert. Unter Argon werden nun 2.14 g (30 mmol) **23** zugegeben, und über Nacht wird bei Raumtemp. gerührt. Danach gießt man auf 100 ml 10proz. Na_2CO_3 -Lösung, filtriert über Celite und zieht das THF ab. Die wäßrige Phase wird mit NaCl gesättigt und mit Essigester extrahiert. Nach Abziehen des Lösungsmittels wird der Rückstand aus Wasser oder THF kristallisiert. Ausb. 1.39 g (62%), Schmp. 165°C (Wasser). – IR: 3470, 3420 br. (OH), 2950, 1720 cm^{-1} .

$\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_{10}$ (430.4) Ber. C 55.80 H 7.03 Gef. C 55.68 H 7.27

8,8-Dimethyl-7,9-dioxadispiro[5.3.5.0]pentadecan (**27**): 600 mg (3.03 mmol) **25** werden mit 10 Tropfen 70proz. HClO_4 in 40 ml trockenem Aceton 3 h bei Raumtemp. gerührt. Man neutralisiert mit festem NaHCO_3 , filtriert und engt das Filtrat zur Trockene ein. Der Rückstand wird bei 60°C/0.1 Torr sublimiert und aus Pentan umkristallisiert. Ausb. 660 mg (91%), Schmp. 55°C (im abgeschmolzenen Rohr).

$\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_2$ (238.4) Ber. C 75.58 H 11.00 Gef. C 75.44 H 11.06

7,9-Dioxadispiro[5.3.5.0]pentadecan-8-on (**28**): Zu 10.0 g (15.9 mmol) einer 10proz. Lösung von Phosgen in trockenem Toluol gibt man 2.02 g (10.2 mmol) **25** und 1.6 g trockenes Pyridin und rührt 48 h bei Raumtemperatur. Danach filtriert man das Pyridinhydrochlorid ab und engt das Filtrat zur Trockene ein. Der Rückstand wird in CH_2Cl_2 aufgenommen, die Lösung mit Wasser gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, eingeengt und zur Kristallisation kaltgestellt. Ausb. 1.46 g (64%), Schmp. 155–156°C. – IR: 2938, 2867, 2858, 1764 cm^{-1} ; kein OH.

$\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_3$ (224.3) Ber. C 69.61 H 8.98 Gef. C 69.65 H 9.08

7,9-Dioxadispiro[5.3.5.0]pentadecan-8-thion (**29**): In einer Lösung von 1.22 g (6.16 mmol) **25** in 100 ml trockenem Dioxan löst man 480 mg (12.3 mmol) Kalium unter Erwärmen auf. Nach Zugabe von 468 mg (6.16 mmol) CS_2 hält man 1 h auf 70°C, kühlt dann auf 0°C ab und gibt 874 mg (6.16 mmol) CH_3I zu. Die Lösung wird langsam auf 70°C erwärmt und 15 min bei dieser Temp. gehalten. Danach zieht man das Dioxan ab, kocht den Rückstand mehrmals mit Pentan aus, zieht das Pentan ab und chromatographiert den Rückstand an grobem Kieselgel (Benzol). Schließlich wird aus Pentan umkristallisiert. Ausb. 200 mg (15%), Schmp. 139°C.

$\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{S}$ (240.3) Ber. C 64.98 H 8.39 S 13.32 Gef. C 65.00 H 8.40 S 13.26

8-Phenyl-7,9-dioxa-8-boradispiro[5.3.5.0]pentadecan (**30**): 792 mg (4.0 mmol) **25** werden mit 488 mg (4.0 mmol) Phenylborsäure in 50 ml trockenem Toluol 4 h unter Rückfluß am Wasserabscheider gekocht. Danach wird das Toluol abgezogen und der Rückstand aus Pentan umkristallisiert. Ausb. 520 mg (46%), Schmp. 112 °C (im abgeschmolzenen Rohr).

$C_{18}H_{25}BO_2$ (284.2) Ber. C 76.07 H 8.87 B 3.81 Gef. C 76.20 H 9.00 B 3.66

5',6',7',8'-Tetrachlordispiro[cyclohexan-1,2'-[1,4]benzodioxin-3',1''-cyclohexan] (**32**): Zu 1.0 g (6.1 mmol) **35** in 30 ml trockenem Xylol werden unter Rühren und Rückfluß 1.34 g (5.45 mmol) Tetrachlor-*o*-benzochinon (**36**) in 25 ml Xylol getropft. Dann kocht man die Lösung bis zum Verschwinden der roten Farbe unter Rückfluß. Die so erhaltene gelbe Lösung wird eingeeengt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Petrolether 40–70 °C). Nach 500 mg Ausgangsmaterial eluiert man das gewünschte Addukt **32**, das aus CCl_4 /Hexan umkristallisiert wird. Ausb. 1.07 g (44%), Schmp. 135–136 °C.

$C_{18}H_{20}Cl_4O_2$ (410.2) Ber. C 52.70 H 4.91 Cl 34.57 Gef. C 52.86 H 5.00 Cl 34.51

Spaltung von 32 und Darstellung von 1,1'-Bicyclohexyl: 700 mg (1.7 mmol) **32** werden mit 10 ml frisch destillierter Iodwasserstoffsäure 3 h unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wird mit Ether extrahiert, die Extrakte werden nacheinander mit $Na_2S_2O_5$ -Lösung, Wasser, verd. Natronlauge und wieder mit Wasser gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Nach Abziehen des Lösungsmittels verbleibt ein hellgelbes Öl. Durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether 40–70 °C) wird die schnellste Zone abgetrennt und ohne weitere Reinigung zur Reduktion eingesetzt. Ausb. 400 mg (56%).

Diese werden in 30 ml trockenem Ether mit 100 mg (2.63 mmol) $LiAlH_4$ 3 h unter Rückfluß gekocht. Nach Erkalten versetzt man mit verd. Salzsäure, extrahiert mit Ether und trocknet über $MgSO_4$. Man destilliert den Ether bei Normaldruck ab und isoliert das Bicyclohexyl gaschromatographisch (3 m PG, 110 °C), Ausb. 98 mg (70%), Schmp. 4.8–5.8 °C (Lit. ⁷⁾ 4 °C).

1,1'-Dihydroxy[1,1'-bicyclohexyl]-4,4'-dion (**26**): 3.19 g (11 mmol) **20** werden in 50 ml THF/Wasser (3:1) mit 10 Tropfen konz. H_2SO_4 über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Man entsäuert durch Zugabe von festem $NaHCO_3$ und engt zur Trockene ein. Der Rückstand wird mehrmals mit THF ausgekocht, das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand aus THF/Hexan umkristallisiert. Ausb. 1.65 g (72%), Schmp. 182–183 °C. – IR: 3400, 1700 cm^{-1} .

$C_{12}H_{18}O_4$ (226.3) Ber. C 63.70 H 8.02 Gef. C 63.55 H 8.13

8-Phenyl-7,9-dioxa-8-boradispiro[5.3.5.0]pentacosan-3,13-dion (**31**): 1.63 g (7.23 mmol) **26** werden mit 882 mg (7.23 mmol) Phenylborsäure in 70 ml trockenem Toluol 4 h unter Rückfluß am Wasserabscheider erhitzt. Danach wird das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer abgezogen und der Rückstand aus Benzol/Hexan umkristallisiert. Ausb. 2.20 g (97%), Schmp. 175 °C. – IR: 1702 cm^{-1} ; kein OH.

$C_{18}H_{21}BO_4$ (312.1) Ber. C 69.25 H 6.78 B 3.47 Gef. C 69.18 H 6.97 B 3.45

5',6',7',8'-Tetrachlordispiro[1,4-dioxaspiro[4.5]decan-8,2'-[1,4]benzodioxin-3',8''-[1,4]dioxaspiro[4.5]decan] (**33**): Zur siedenden Lösung von 1.12 g (4.0 mmol) **17** in 20 ml trockenem Heptan werden portionsweise 980 mg (3.9 mmol) **36** gegeben. Vor jeder Zugabe wartet man ab, bis die Farbe der Lösung von rot nach gelb umgeschlagen ist. Nach Beendigung der Reaktion läßt man erkalten, fügt 10 ml Ether und 70 ml Pentan zu und läßt in der Kälte kristallisieren. Die ausgefallenen Kristalle werden abgesaugt, und die Mutterlauge wird nochmals aus Ether/Pentan kristallisiert. Ausb. 950 mg (45%), Schmp. 275 °C (Benzol/Pentan).

$C_{22}H_{24}Cl_4O_6$ (562.2) Ber. C 50.21 H 4.59 Cl 26.94 Gef. C 50.33 H 4.55 Cl 27.02

5',6',7',8'-Tetrachlordispiro[cyclohexan-1,2'-[1,4]benzodioxin-3',1''-cyclohexan]-4,4''-dion (**34**): 1.6 g (3.02 mmol) **33** werden in 100 ml Dioxan/Wasser (4:1) mit 10 Tropfen konz. H₂SO₄ unter gelindem Rückfluß gekocht. Nach Abkühlen wird mit NaHCO₃ neutralisiert und die Lösung mit Essigester extrahiert. Nach Waschen der Extrakte mit Wasser, Trocknen über MgSO₄ und Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. wird der Rückstand aus THF/Hexan umkristallisiert. Ausb. 1.05 g (76%), Schmp. 265 °C (im abgeschmolzenen Rohr). – IR: 1707 cm⁻¹.

C₁₈H₁₆Cl₄O₄ (438.1) Ber. C 49.34 H 3.68 Cl 32.37 Gef. C 49.63 H 3.74 Cl 32.09

7,9-Dioxadispiro[5.3.5.0]pentadecan-2,4,12,14-tetracarbonsäure-tetramethylester (**37**): 1.0 g (2.33 mmol) **24** werden mit 3.0 g Paraformaldehyd (= 0.1 mol Formaldehyd) und einer Spur *p*-Toluolsulfonsäure in 70 ml trockenem Xylol unter gelindem Rückfluß gekocht. Nach 4 h wird die Lösung zum starken Sieden gebracht, um den überschüssigen Formaldehyd zu vertreiben. Nach Abkühlen der Lösung wäscht man mit gesätt. NaHCO₃-Lösung und zieht das Xylol ab. Eine Probe wird aus Ether/Pentan umkristallisiert, die Hauptmenge wird ohne weitere Reinigung in die anschließende Verseifung eingesetzt. Ausb. 400 mg (39%), Schmp. 144–146 °C. – IR: 1723 cm⁻¹. – ¹H-NMR, δ: s 4.95 (2H), s 3.46 (12H), tt 2.71 (*J* = 12.2 und 2.5 Hz, 4H), m 1.83–2.38 (6H), m 1.12–1.66 (6H).

C₂₁H₃₀O₁₀ (442.5) Ber. C 57.00 H 6.83 Gef. C 57.23 H 6.63

7,9-Dioxadispiro[5.3.5.0]pentadecan-2,4,12,14-tetracarbonsäure (**38**): Das wie oben beschriebene Acetal **37** wird in 30 ml Wasser mit 507 mg (9.05 mmol) KOH 2 h unter Rückfluß gekocht. Nach Erkalten wird die Lösung mit CHCl₃ extrahiert, eingeeengt und mit Salzsäure angesäuert. Die ausgefallene rohe Tetracarbonsäure **38** wird abgesaugt und aus Wasser/Salzsäure umkristallisiert. Ausb. 700 mg (78%, bezogen auf **24**), Schmp. 310 °C. – IR: 2300–3600, 1700 cm⁻¹.

C₁₇H₂₂O₁₀ (386.4) Ber. C 52.85 H 5.74 Gef. C 53.09 H 6.34

-
- ¹) E. J. Corey, R. L. Danheiser und S. Chandrasekaran, J. Org. Chem. **41**, 260 (1976).
 - ²) P. Mussini, F. Orsini und F. Pelizzoni, Synth. Commun. **5**, 283 (1975).
 - ³) D. H. R. Barton und B. J. Willis, J. Chem. Soc., Perkin Trans. **1** **1972**, 305.
 - ⁴) J. E. McMurry und M. P. Fleming, J. Am. Chem. Soc. **96**, 4708 (1974); J. Org. Chem. **41**, 896 (1976).
 - ⁵) R. H. Rupp, Dissertation, Univ. Karlsruhe 1977.
 - ⁶) L. D. Pedersen und L. Weiler, Can. J. Chem. **55**, 782 (1977).
 - ⁷) G. Laber, Liebigs Ann. Chem. **588**, 79 (1954).

[347/82]