

61. Synthese und Eigenschaften eines Spirotetrens.

Spiro[5.5]undeca-1,4,7,10-tetraen-3,9-dion

von Guy Farges¹⁾ und André S. Dreiding

(20. X. 65)

Als *Spirotetrene* wollen wir diejenige Klasse von Verbindungen bezeichnen, in denen vier mehr oder weniger fixierte planare Atome an ein zentrales tetraedrisches Atom gebunden sind. Sie sind von Interesse wegen der Wechselwirkung der orthogonalen Elektronenorbitale, die durch ein gesättigtes Atom isoliert sind.

Mit diesem Problem haben sich vor einigen Jahren D. J. CRAM, H. STEINBERG und B. L. VAN DUREN beschäftigt [1] [2]. Es gelang ihnen aber nicht, die Synthese des hochsymmetrischen, konjugierten Spiro[4.4]nonatetraens (II) zu erreichen. Ein kondensiertes Derivat davon, das Bis-spirofluoren (III), ist schon seit langem bekannt [3] [4], wurde aber auf seine Eigenschaften als Spirotetren noch nicht untersucht. Vor kurzem haben HUISGEN und Mitarbeiter [5] einige substituierte Bis-triazolin-spirane hergestellt und die Möglichkeit in Betracht gezogen, dass dort «ein neues Phänomen intramolekularer Beeinflussung chromophorer Systeme vorliegt».

Wir beschreiben hier die Synthese und einige Eigenschaften eines sehr typischen Spirotetrens, des Spiro[5.5]undeca-1,4,7,10-tetraen-3,9-dions (I), das sich durch folgende Strukturaspekte auszeichnet: a) Hohe Symmetrie. b) Orthogonal gelagerte π -Elektronensysteme. c) Durch einen gesättigten Kohlenstoff getrennte, identische Chromophore. d) Einigermassen starre Topographie, so z. B. fixierte Lage der Wasserstoffatome relativ zu den anisotropen Magnetfeldern in der Molekel. e) Zwei gleiche funktionelle Systeme, deren Aromatisierungstendenzen sich unter gewissen Bedingungen gegenseitig konkurrenzieren müssten.

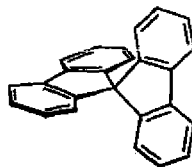
Als Ausgangsmaterial für die Synthese von I diente das aus 1,2,5,6-Tetrahydrobenzaldehyd und Methylvinylketon hergestellte²⁾ Spiro[5.5]undeca-1,8-dien-3-on (IV). Mit Lithium und Äthanol in flüssigem Ammoniak entstand daraus Spiro-



I



II

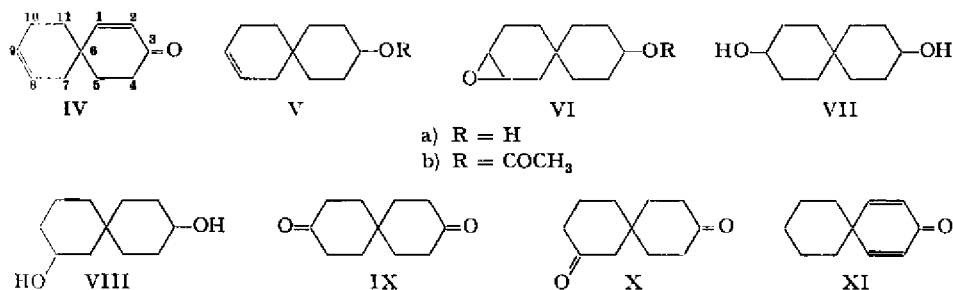


III

¹⁾ Attaché de Recherches au Centre National de la Recherche Scientifique; gegenwärtige Adresse: Laboratoire de Chimie Organique III, Faculté des Sciences, Clermont-Ferrand (France).

²⁾ Über diese von H. P. RÜSCH & W. RENOLD entwickelte Synthese wird an anderer Stelle berichtet.

[5.5]undecen-(8)-ol-(3) (Va), dessen Acetat Vb mit Peressigsäure epoxidiert wurde. Das Produkt, 3-Acetoxy-8,9-epoxy-spiro[5.5]undecan (VI) liess sich mit Lithiumaluminiumhydrid zu einem 8:1-Gemisch von Spiro[5.5]undecandiol-(3,9) (VII) und dem entsprechenden Diol-(3,8) (VIII) reduzieren. Die Isomeren wurden durch Kristallisation und Chromatographie getrennt.

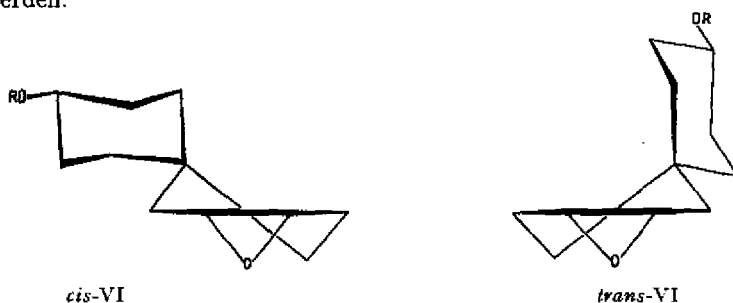


Die Position der neu eingeführten Hydroxylgruppen in den zwei Diolen ergab sich erst aus den Produkten der Chromsäureoxydation, dem Spiro[5.5]undecandion-(3,9) (IX) und dem Dion-(3,8) (X). Das aus dem Hauptprodukt erhaltene Diketon IX zeigte, entsprechend seiner höheren Symmetrie, im NMR.-Spektrum ein symmetrisches Paar von Triplettten ($J = 7$), eines für die acht α - ($\delta = 2,30$) und eines für die acht β -Protonen ($\delta = 1,83$), während das Nebenprodukt X eine nicht-symmetrische Signalgruppe in der gleichen Gegend aufwies.

Die hohe Spezifität der Oxiran-Öffnung lässt sich auf folgende Weise rationalisieren: Das BIRCH-Reduktionsprodukt V kann als zwei stereoisomere (*meso*) Formen auftreten; im einen ist die Hydroxylgruppe *cis*, im anderen *trans* zum trigonalen C-8. Der gut kristallisierte und scharf schmelzende Alkohol Va gab in allen untersuchten Eigenschaften den Eindruck der Einheitlichkeit. Aus Modellinspektionen konnten wir aber keine eindeutigen Faktoren für eine hohe Stereospezifität dieser BIRCH-Reduktion ableiten. Die Topographien der zwei isomeren Modelle sind einander so ähnlich, dass man aus spektroskopischen Daten die Konfiguration nicht ableiten kann. Wir möchten sogar die Möglichkeit nicht ausschliessen, dass es sich um ein gut kristallisiertes Gemisch von *cis*- und *trans*-Va handelt.

Beim Epoxy-alkohol (oder -acetat) VI liegen dieselben stereochemischen Verhältnisse vor wie in V, ausser dass sowohl die *cis*- wie auch die *trans*-Form racemische Gemische sind. In beiden Formen von VI ist die Konformation des RO-haltigen Ringes wahrscheinlich durch die Äquatorialtendenz der RO-Gruppe bestimmt. Die isomeren Epoxy-alkohole (oder -acetate) dürften deshalb bevorzugt in den hier aufgezeichneten Konformationen auftreten, in denen die axiale CH₂-Gruppe (C-1) auf der dem Oxiran-Sauerstoff entgegengesetzten Seite des Epoxid-haltigen Ringes liegt. Beim Übergangszustand der zweifellos stark exergonischen [6] «axialen» [7] Oxiran-Öffnung mit LiAlH₄ wird auch dieser Faktor eine Rolle spielen, so dass bei beiden Isomeren die neue Hydroxylgruppe vorwiegend in der gewünschten Stellung 9 erscheinen sollte. Die Konfiguration des BIRCH-Reduktionsproduktes spielt also für die Strukturzieltheit unserer Synthese keine Rolle. In der hier beobachteten Spezifität manifestiert sich wahrscheinlich eine allgemeine Regel, die besagt, dass nicht fixierte

1,1-Dialkyl-3,4-epoxy-cyclohexane von starken Nucleophilen in Stellung 3 angegriffen werden.



Das Spiro-bis-dienon I wurde durch Dehydrierung des 3,9-Diketons IX mit Dichlordicyaninon [8] [9] in 34-proz. Ausbeute erhalten. Im folgenden seien einige charakteristische Eigenschaften von I kurz erwähnt:

Im Einklang mit der hohen Symmetrie steht der Schmelzpunkt (193°), der um mehr als 100° höher liegt als der des Spiro[5.5]undeca-1,4-dien-3-ons (XI) (88°). Die Wechselwirkung der zwei orthogonalen Dienonsysteme offenbart sich darin, dass das Spiro-bis-dienon I nicht einfach eine verdoppelte UV.-Absorption des Dienons XI aufweist, sondern dass das Maximum der etwas breiteren Bande bei I ($232 \text{ nm}/\epsilon$ 23000) gegenüber XI ($242 \text{ nm}/\epsilon$ 16000) [9] um 10 nm hypsochrom verschoben ist³⁾).

Interessant sind auch die NMR.-Spektren⁵⁾ von I, deren wichtigste Daten in verschiedenen Lösungsmitteln in Tabelle 1 aufgeführt sind.

Tabelle 1. NMR.-Signale (ppm) von Spiro[5.5]undeca-1,4,7,10-tetraen-3,9-dion (I) in verschiedenen Lösungsmitteln (TMS intern = 0)

Lösungsmittel	Spektrum gemessen im:	Multiplizität	A-Protonengruppe*)	$J_{\alpha\beta}$ -Wert (Hz)	B-Protonengruppe*)	Intensitätsverhältnis	Abstand der Dublettzentren
Benzol	A-60	Quartett	5,49	10,5	6,07	1:1,3:1,3:1	0,50
CCl_4	HR-100	Singlett	6,42	—	6,42	—	0
CDCl_3 (Ch)	A-60	Singlett	6,48	—	6,48	—	0
Ch + Ac 4:1	A-60	Triplet	6,39	10,5	6,58	1:20:1	0,19
Ch + Ac 2:1	A-60	Quartett	6,38	10,5	6,60	1:10:10:1	0,22
Ch + Ac 1:1	A-60	Quartett	6,37	10,5	6,61	1:5:5:1	0,24
CD_3COCD_3 (Ac)	HR-100	Quartett	6,44	10,5	6,71	1:2:2:1	0,27
CF_3COOH	A-60	Singlett	6,80	—	6,80	—	0

*) Die δ -Werte der Signalzentren (scheinbare chemische Verschiebung) sind angegeben.

³⁾ Diese Spektren wurden auch von Prof. E. HEILBRONNER und Dr. HOHLNEICHER an der ETH, Zürich, gemessen; Dr. WAGNIÈRE (CIBA, Basel) hat das Spirotetraen I berechnet. Die erwähnten Herren stellen eine weitere theoretische und experimentelle Bearbeitung in Aussicht.

⁴⁾ HUISGEN *et al.* [5] haben in ihren Bis-triazolinspiranen, im Vergleich mit den entsprechenden monocyclischen Triazolinen, eine hypsochrome Verschiebung der langwelligen Absorptionsbande um 16–20 nm festgestellt.

⁵⁾ Wir danken den Herren Dr. W. HOPFF und INDU PARIKH für einige 60-MHz-, Herrn PD Dr. W. VON PHILIPSBORN für die 100-MHz-NMR.-Spektren.

Tabelle 2. NMR.-Signale (ppm) von Spiro[5.5]undeca-1,4-dien-3-on (XI) in verschiedenen Lösungsmitteln (TMS intern = 0)

Lösungs- mittel	Spektrum gemessen im:	Multi- plizität	α - Dublett*)	$J_{\alpha\beta}$ - Wert (Hz)	β - Dublett*)	Intensitäts- verhältnis	Abstand der Dublett- zentren
Benzol	A-60	Quartett	6,14	10,5	6,50	1:2,5:2,5:1	0,36
CCl ₄ [9]	A-60	Quartett	6,05	10,5	6,88	1:1,3:1,3:1	0,83
CDCl ₃	A-60	Quartett	6,04	10,5	6,91	1:1,3:1,3:1	0,87
CD ₃ COCD ₃	A-60	Quartett	6,08	10,5	7,14	1:1,2:1,2:1	1,06
CF ₃ COOH	A-60	Quartett	6,67	10,5	7,80	1:1,1:1,1:1	1,13

*) Die δ -Werte der Signalzentren (scheinbare chemische Verschiebung) sind angegeben.

Tabelle 2 gibt die entsprechenden Werte für das Spiro[5.5]undeca-1,4-dien-3-on (XI). Die folgenden vergleichenden Beobachtungen dürfen hervorgehoben werden:

In den gewöhnlichen Lösungsmitteln (CCl₄, CDCl₃ und CF₃COOH) zeigt das Spiro-bis-dienon I ein einziges Singlett in der Gegend der Vinylprotonen. Obschon interessant (s. unten), ist dieses Zusammenfallen der Resonanz für eine Strukturbestätigung von I ungeeignet. Diese ergibt sich erst aus Messungen in CD₃COCD₃ und in Benzol: Dort trennen sich nämlich die α - und β -Protonensignale zu einem A_2B_2 -System ($J = 10,5$), genau wie es für gewöhnliche *p*-Cyclohexadienone (wie z. B. XI) in CCl₄ schon bekannt ist [10]. Mit zunehmendem Verhältnis von CD₃COCD₃ zu CDCl₃ im NMR.-Lösungsmittel steigt der Abstand der *A*- und *B*-Signale von I langsam an. Im Dienon XI ist dieser Abstand durchschnittlich wesentlich grösser als im Spiro-bis-dienon I; nur in Benzollösung ist das Verhältnis umgekehrt (s. letzte Kolonne in Tab. 1 und 2).

Die zwei Signalgruppen im CCl₄-Spektrum des Dienons XI wurden schon früher eindeutig zugeordnet ($\delta_\beta > \delta_\alpha$, siehe Tab. 2) [9]. Wegen der Ähnlichkeit der Signale darf man wohl annehmen, dass die Zuordnung auch in den anderen Lösungsmitteln die gleiche bleibt, insbesondere da die relativen chemischen Verschiebungen bei Dienonen auch theoretisch begründet sind [10]. Das Lösungsmittel beeinflusst die α - und β -Protonen von XI aber nicht gleich; dies ergibt sich schon aus einem Vergleich der *A-B*-Signalabstände von XI in verschiedenen Lösungsmitteln. Die α -Protonen sind relativ wenig lösungsmittlempfindlich, ausser gegenüber CF₃COOH, das vielleicht den Sauerstoff protoniert. Die β -Protonen sind dagegen vom Lösungsmittel etwas stärker beeinflusst, insbesondere stark von CF₃COOH.

In den Spiro-bis-dienon-Spektren I lassen sich die *A*- und *B*-Signalgruppen (in CD₃COCD₃ und Benzol) nicht zuordnen, da die gleichen Faktoren, die für das Zusammenfallen der Signale in CCl₄, CDCl₃ und CF₃COOH verantwortlich sind, auch ein Umkehren der Signale in CD₃COCD₃ und Benzol (oder vielleicht nur in einem) bewirken könnten. Die chemischen Verschiebungen der α - und β -Protonen sind also nur in den «Singlett-Spektren» von I bekannt. Die Signale beider Protonen sind bei I im ganzen etwas weniger lösungsmittlempfindlich als in XI. Insbesondere ist der Einfluss von CF₃COOH viel kleiner; andererseits zeigt hier Benzol eine besonders starke Wirkung (wie auch immer die Zuordnung sein mag).

Auch ein Vergleich der magnetischen Umgebung der Wasserstoffe von XI mit den entsprechenden von I kann nur mit den «Singlett-Spektren» gemacht werden. Der Einfluss des zweiten Dienonringes auf die β -Signale ist eine Feldaufwärtsverschiebung in CCl_4 ($\Delta\delta = -0,46$), CDCl_3 ($-0,43$) und besonders in CF_3COOH ($-1,00$ ppm), eine Folge, vielleicht, der spezifischen Lage dieser β -Wasserstoffe über dem π -Elektronensystem des anderen Dienonringes [11].

Die α -Wasserstoffe stehen aber auch unter dem Einfluss des anderen Dienonringes, nur sind sie alle durch diesen feldabwärts verschoben, in CCl_4 um $\Delta\delta = +0,37$, in CDCl_3 um $+0,44$, aber in CF_3COOH nur um $+0,13$ ppm. Die Ursachen dieser Effekte sind noch unbekannt.

Über die Aromatisierungstendenz des Spiro-bis-dienons I haben wir bis jetzt nur ein vorläufiges Resultat, welches beim Verfolgen der NMR.-Spektren in CF_3COOH -Lösung bei Zimmertemperatur anfiel: Während das Dienon XI nach 24, 48, 72 und 200 Std. im Ausmass von 54, 79, 90 und 100% zum 3,4-Pentamethylenphenol umgelagert war ($k = \sim 1-2 \times 10^{-5} \text{ s}^{-1}$)⁶⁾, blieb das NMR.-Spektrum von I unter den gleichen Bedingungen während mindestens 2 $\frac{1}{2}$ Monaten vollkommen unberührt. Wenn überhaupt, dann lagert das Spiro-bis-dienon I sehr viel langsamer um als das Dienon XI. Dies ist von Interesse, da ein Dienon-Phenol-Umlagerungsmechanismus im Falle von I eine WAGNER-MEERWEIN-Wanderung eines trigonalen Kohlenstoffs, nämlich des β -Kohlenstoffs eines α,β -ungesättigten Ketons, verlangen würde⁷⁾. Es muss auch in Betracht gezogen werden, dass in der stark sauren CF_3COOH -Lösung beide Dienon-Ringe protoniert und somit geladen sein können.

Wir danken der Firma F. HOFFMANN-LA ROCHE für eine grosszügige Unterstützung und für die Herstellung von Spiro-[5:5]-undecadien-1,7-on-3.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte sind, wenn nicht anders angegeben, im offenen Röhrchen mit einem Ölbad-Schmelzpunktapparat (W. BÜCHI) gemessen worden und sind unkorrigiert. Die UV-, IR- und NMR.-Spektren wurden respektive in einem BECKMAN-DK₂, in einem PERKIN-ELMER-Mod. 21- und in einem VARIAN-A-60- oder -HR-100-Spektrometer gemessen. Die UV.-Spektren werden in folgender Weise beschrieben: UV. (Lösungsmittel): Maximum in Nanometer (nm)/Absorptionskoeffizient (ϵ). Die IR.-Banden (im angegebenen Medium) sind durch ihre Frequenzen (cm^{-1}) und durch eine rohe Intensitätsangabe (st = stark, m = mittel, sch = schwach), sowie durch einen Versuch zur Interpretation charakterisiert. Die NMR.-Spektren wurden gewöhnlich in etwa 10-proz. Lösung in Gegenwart von Tetramethylsilan (TMS) gemessen. Die chemische Verschiebung der Signale gewisser Protonen ist in δ -Werten (TMS = 0) angegeben, wobei im Falle eines Multipletts das Zentrum der Lage verschiedener Teilsignale, unabhängig von den relativen Intensitäten, aufgeführt ist. Bei einem breiten Multiplett (stM und dM), in dem die Teilsignale nicht erkannt werden konnten, sind die ungefähren δ -Werte der zwei Signalanstiege genannt. Die NMR.-Resultate sind mit impliziter Interpretation erster Ordnung auf folgende Weise abgekürzt: $\delta = \dots$ /Multiplizität \times Multiplizität (Kopplungskonstanten, $J_{\text{HH}} - \dots$, $J_{\text{HH}} - \dots$) relative Intensität in Anzahl Protonen P (Zuordnung). Die Abkürzungen S, D, Tr, M, stM und dM bedeuten nacheinander

⁶⁾ Die Verfolgung dieser Umlagerung im NMR.-Spektrum wurde auch von Dr. TOM J. MABRY (1961) ausgeführt.

⁷⁾ Über die Wanderungstendenz von trigonalen Kohlenstoffen in Umlagerungen vom kationischen Typ ist noch nicht viel bekannt. Abgesehen von stereoelektronischen Spezifitäten wandert ein Phenylrest gewöhnlich schneller als eine Alkylgruppe [12]. Von der Literatur über BECKMANN- und SCHMIDT-Reaktionen an Steroiden erhält man aber den Eindruck, dass eine Doppelbindung eher langsamer wandert als ein gesättigter Kohlenstoff [13], auch wenn die Doppelbindung mit einer Carbonylgruppe konjugiert ist [14].

Singlett, Dublett, Triplet, Multiplett, strukturiertes Multiplett und diffuses Multiplett. Für die Zuordnung wurden die Wasserstoffatome nach den dazugehörigen Kohlenstoffen numeriert, und zwar nach folgendem Schema:



Die Mikroanalysen und IR.-Spektren stammen aus unserem Mikrolaboratorium (Leitung H. FROHOFFER), einige Spektren wurden von Herrn H. R. NIEMELA in unserem Kernresonanz-Laboratorium gemessen.

Spiro[5.5]undecan-(8)-ol-(3) (Va). - Zu einer gut gerührten Lösung von 5 g (720 mMol) Lithium in 250 ml flüssigem Ammoniak wurde während 10 bis 15 Min. eine Lösung von 10 g (62 mMol) Spiro[5.5]undeca-1,8-dien-3-on (IV)²⁾ in 25 ml trockenem Äther getropft. Einige Minuten später wurde das überschüssige Lithium durch langsame Zugabe von absolutem Alkohol bis zur Entfärbung zerstört. Nach dem Verdampfen des Ammoniaks auf dem Wasserbad (1-2 Std.) wurde Wasser und Äther zugegeben und gut durchgeschüttelt. Die Ätherlösung wurde zuerst mit verd. Salzsäure, dann mit Wasser neutral gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der feste Rückstand (10,0 g, 98%) wurde bei 60-65°/0,01 Torr als farblose Prismen sublimiert, Ausbeute an Va 9,18 g (90%); Smp. 60-61,5°. IR. (KBr): 3230 st (OH), 2900 st (CH₂), 1650 sch (C=C), 1445 mst (-CH₂), 1050 st (-C-O-) cm⁻¹. NMR. (CCl₄): δ = 5,52/S, 2P (H8, H9); δ = 3,8-3,3/dM, 1P (H3); δ = 3,14/S, 1P (OH); δ = 2,2-0,8/stM, 14P (H1, H2, H4, H5, H7, H10, H11). —

C₁₁H₁₈O (166,27) Ber. C 79,46 H 10,92% Gef. C 79,36 H 10,87%

3-Acetoxy-spiro[5.5]undecan-(8) (Vb). - Eine Lösung von 5,06 g des oben beschriebenen Alkohols (Va) in 20 ml Pyridin und 20 ml Acetanhydrid wurde während 12 Std. bei Zimmertemperatur belassen, anschließend mit einer NaHCO₃-Lösung in kleinen Portionen neutralisiert und mit Äther extrahiert. Die organische Phase wurde mehrmals mit HCl und dann mit einer NaHCO₃-Lösung ausgeschüttelt, über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft. Eine Destillation des Rückstandes im Kugelrohr bei 60-70°/0,005 Torr ergab 6,22 g (98%) des Acetates Vb als farbloses Öl. IR. (CHCl₃): 2940 m (-CH₂), 1720 st (C=O), 1650 sch (C=C), 1440 sch (-CH₂), 1260-1210 st (Ester) cm⁻¹. NMR. (CCl₄): δ = 5,56/S, 2P (H8, H9); δ = 4,9-4,4/dM, 1P (H3); δ = 1,94/S, 3P (-OCH₃); δ = 2,2-1,1/stM, 14P (H1, H2, H4, H5, H7, H10, H11).

C₁₃H₂₀O₂ (208,30) Ber. C 74,96 H 9,68% Gef. C 74,85 H 9,75%

3-Acetoxy-8,9-epoxy-spiro[5.5]undecan (V1b). - 3 g einer 45-proz. Peressigsäure-Lösung (BENDER und HOBEIN) wurde langsam zu einer eisgekühlten und heftig gerührten Lösung von 2,03 g 3-Acetoxy-spiro[5.5]undecan-(8) (Vb) in 100 ml Chloroform getropft. Nach halbstündigem Rühren in der Kälte wurde das farblose Gemisch während 24 Std. im Eisschrank gelassen. Man neutralisierte mit einer NaHCO₃-Lösung, extrahierte die wässrige Phase mit Chloroform, wusch die vereinigten Chloroform-Lösungen mit Wasser und trocknete über Na₂SO₄. Der Rückstand wurde beim Eindampfen im Kugelrohr zwischen 85 und 95°/0,005 Torr als farbloses Öl destilliert. Ausbeute an Epoxid V1b 1,98 g (90%). IR. (CHCl₃): 3000 sch Schulter (Epoxid), 2940 m (-CH₂-), 1725 st (C=O), 1440 m (-CH₂-), 1250-1200 st, breit (-C-O Acetat), 920 sch (Epoxid) cm⁻¹. NMR. (CCl₄): δ = 4,8-4,4/dM, 1P, (H3); δ = 3,1-2,8/dM, 2P (H8, H9); δ = 1,94/S, 3P, (CH₂-CO-O-); δ = 2,1-0,9/stM, 14P (H1, H2, H4, H5, H7, H10, H11).

C₁₃H₂₀O₂ (224,30) Ber. C 69,61 H 8,99% Gef. C 69,37 H 8,86%

8,9-Epoxy-spiro[5.5]undecan-3-ol (V1a). - Die Epoxidierung des Alkohols Va wurde genau nach der vorangehend für das Acetat Vb beschriebenen Methode durchgeführt. Aus 206 mg des Alkohols Va erhielt man 174 mg (80%) des Epoxyalkohols V1a als ein viskoses Öl nach einer Destillation im Kugelrohr bei 90-95°/0,001 Torr. Diese Ausbeute war jedoch nicht immer reproduzierbar; manchmal war sie nur 30%. Insbesondere wurde bemerkt, dass ein längeres Aufbewahren der Oxydationslösung im Eisschrank viel polymeres Material produzierte, welches bei der Destillation als schönes, schwach verfärbtes Glas zurückblieb. IR. (CHCl₃): 3640 sch, 3460 sch (OH), 3000 sch Schulter (Epoxid), 2950 st (-CH₂-), 1440 m (-CH₂-), 1045 st (-C-O-), 920 sch (Epoxid) cm⁻¹. NMR. (CCl₄): δ = 3,8-3,1/dM, 1P (H3); δ = 3,1-2,8/dM, 2P (H8, H9); δ = 2,74/S, 1P (-OH); δ = 2,0-0,7/stM, 14P (H1, H2, H4, H5, H7, H10, H11).

C₁₁H₁₈O₂ (182,22) Ber. C 72,49 H 9,96% Gef. C 72,49 H 10,09%

Spiro[5.5]undecandiol-(3,9) (VII) und Spiro-[5.5]-undecandiol-(3,8) (VIII). – Zur Öffnung des Epoxidringes gab man eine Lösung von 788 mg (3,5 mMol) VII in 10 ml trockenem Äther zu einer ungerührten Suspension von 2 g (53 mMol) LiAlH_4 in 100 ml Äther und heizte 4 Std. unter Rückfluss. Der LiAlH_4 -Überschuss wurde mit einem Minimum Wasser zerstört und das Gemisch bei Zimmertemperatur über Nacht stehengelassen, wobei der Äther verdampfte. Der weisse Niederschlag anorganischer Stoffe wurde abfiltriert und mit viel Äther gewaschen. Die wässrige Filtrat-lösung und der Waschäther wurden zusammen eingedampft und der Rückstand mit etwas Methanol in ein Kugelrohr transferiert. Die Diole wurden aus dem Gemisch bei 120–140°/0,005 Torr als farbloses hartes Glas destilliert; Ausbeute 543 mg (84%). Dünnschichtchromatographie auf Silicagel mit Essigester zeigte (konz. Schwefelsäure) zwei Substanzen im Verhältnis von etwa 8:1, wobei die Hauptsubstanz schneller wanderte. Das Destillat wurde mit Methanol aus dem Kugelrohr gelöst, einkonzentriert und mit Äther trituriert. Beim kristallisierenden Teil (226 mg, 35%) handelte es sich um dünn-schichtchromatographisch reines Spiro[5.5]undecan-3,9-diol (VII), Smp. 120–129°. Der Rückstand aus dem Ätherfiltrat (250 mg) wurde auf einer Säule von 25 g Silicagel mit Essigester chromatographiert. Das Eluat wurde in 20-ml-Fractionen aufgefangen und mit Dünnschichtchromatographie analysiert. Die Fractionen 5 bis 13 enthielten nur 3,9-Diol (VII), Fraction 14 bestand aus beiden Diolen im Verhältnis von fast 1:1, das 3,8-Diol (VIII) erschien in den Fractionen 15 bis 25. Die erste Fractionengruppe (5–13) wurde eingedampft und der Rückstand mit Äther trituriert; so erhielt man 172 mg (27%), wodurch die Ausbeute des 3,9-Diols VII auf 62% stieg. Es wurde aus Äther mit ein wenig Methanol umkristallisiert und bei 110–112°/0,005 Torr sublimiert. Das reine *Spiro[5.5]undecan-3,9-diol (VII)* schmolz bei 131–132°. IR. (KBr): 3250 st (OH), 2860 st (CH_2), 1450 st (CH_2), 1055 st breit (C–O) cm^{-1} . NMR. (CDCl_3): $\delta = 3,9\text{--}3,4/\text{stM}$, 2P (H3, H9); $\delta = 2,17/\text{S}$, 2P (3-OH, 9-OH); $\delta = 2,0\text{--}0,8/\text{stM}$, 16P (H1, H2, H4, H5, H7, H8, H10, H11).

$\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_2$ (184,27) Ber. C 71,69 H 10,94% Gef. C 71,69 H 10,96%

Die letzte Fractionengruppe des Chromatogramms (15–25) wurde ebenfalls eingedampft und der Rückstand im Kugelrohr bei 120–125°/0,005 Torr destilliert und mit Äther trituriert. Dabei fielen 39 mg (6%) *Spiro[5.5]undecan-3,8-diol (VIII)* an, Smp. 115–116°. IR. (KBr): 3390 st (OH), 2950 st (CH_2), 1450 st (CH_2), 1055 st, breit (C–O) cm^{-1} .

$\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_2$ (184,27) Ber. C 71,69 H 10,94% Gef. C 71,93 H 10,91%

Die oben beschriebene Aufarbeitungsweise scheint für den Erfolg wichtig zu sein, da man das gut wasserlösliche Diol mit verschiedenen anderen Methoden nicht in guter Rohausbeute erhalten konnte. Bei kleineren Ansätzen (unter 100 mg des Epoxids) erhielt man gute Rohausbeuten, wenn das überschüssige LiAlH_4 mit Essigester zersetzt und das gesamte Gemisch zur Trockne eingedampft wurde. Darauf löste man das Diol aus dem Rückstand durch kurzes Aufschlänmen mit 5 ml Methanol und filtrierte einen Teil des anorganischen Materials ab. Das Filtrat wurde eingedampft und das Diol aus dem Rückstand bei 120–140°/0,005 Torr heraussublimiert.

Wenn die gleiche Reduktionsmethode mit dem Epoxyalkohol VIa ausgeführt wurde, liessen sich die beiden Diole VII und VIII in gleicher Ausbeute isolieren.

Spiro[5.5]undecan-3,9-dion (IX). – 3,8 g (20,6 mMol) VII in 300 ml Aceton wurden unter Rühren mit dem JONES-Oxydationsreagens [15] (26,72 g CrO_3 und 23 ml konz. H_2SO_4 , verdünnt auf 100 ml = 8N in Oxydationsäquivalent) titriert, bis eine gelbe Farbe blieb (etwa 15 ml). Nach einigen Minuten gab man etwas Wasser dazu, neutralisierte mit wässrigem NaHCO_3 und entfernte die ausgefallenen Chromsalze durch Filtration und Waschen mit Äther. Der Rückstand, der beim Eindampfen des Filtrates anfiel, wurde bei 90–110°/0,005 Torr im Kugelrohr als farblose Kristalle sublimiert; Ausbeute 3,56 g (96%), Smp. 105–107°. Durch zweimalige Umkristallisation aus Essigester-Petroläther wurde der Smp. auf den konstanten Wert von 110–111° erhöht. IR. (KBr): 2940 mst (CH_2), 1710 st (C=O), 1455 mst (CH_2) cm^{-1} . NMR. (CCl_4): $\delta = 2,30/\text{Tr}$ ($J = 7$), 8P (H2, H4, H8, H10); $\delta = 1,83/\text{Tr}$ ($J = 7$), 8P (H1, H5, H7, H11).

$\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_2$ (180,24) Ber. C 73,30 H 8,95% Gef. C 73,35 H 8,86%

Spiro[5.5]undecan-3,8-dion (X). – Diese Oxydation wurde nach der im vorangehenden Experiment beschriebenen Methode mit 172 mg (0,93 mMol) VIII ausgeführt. Nach Sublimation des Rohproduktes bei 60–80°/0,01 Torr wurden 125 mg (74%) des 3,7-Diketons X erhalten.

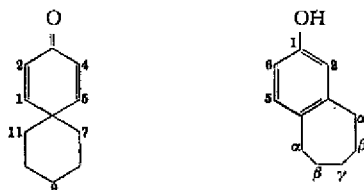
Kristallisation aus Essigester-Petroläther und wiederholte Sublimation lieferten ein reines Präparat, Smp. 52–53°. IR. (KBr): 2940 mst (CH₂), 1700 st (C=O), 1450 m (CH₂) cm⁻¹. NMR. (CCl₄): $\delta = 2,31/S, 2P (H7); \delta = 2,27/Tr (J = 7) 6P (H2, H4, H9); \delta \sim 1,9-1,6/\text{Chemische Verschiebung und Multiplizität nicht genau sichtbar, da unter dem nächsten Signal liegend (H9); } \delta = 1,70/Tr (J = 7) (H1, H5, H11), \text{ zusammen mit dem vorangehenden Signal } 8P.$

C₁₁H₁₆O₂ (180,24) Ber. C 73,30 H 8,95% Gef. C 73,20 H 8,90%

Spiro[5.5]undeca-1,4,7,10-tetraen-3,9-dion (I). – Eine Lösung von 1,25 g (6,95 mMol) IX und 12,60 g (55,60 mMol) Dichlordicyanochinon in 150 ml trockenem Dioxan wurde während 48 Std. unter Rückfluss erwärmt. Das beim Abkühlen ausgefallene Dichlordicyanhydrochinon (~9g) wurde abfiltriert, das Filtrat eingedampft und der braunrote Rückstand in einem Minimum von Essigester gelöst. Beim Passieren dieser Lösung durch eine Säule mit 80 g basischem Alumina wurde der Rest des Hydrochinons und auch die braune Farbe entfernt. Das Eluat wurde eingedampft und der Rückstand (480 mg; 40%) im Kugelrohr bei 140–170°/0,005 Torr als farblose Mikrokristalle sublimiert; Ausbeute an Bis-dienon I 410 mg (34%); Smp. 185–192°. Ein analysenreines Präparat wurde durch Umkristallisation aus Essigester-Petroläther erhalten, Smp. 192–193°, bestimmt in einem Lantz Schmelzpunktmikroskop. UV. (EtOH): Max = 232 nm/ $\epsilon = 22\,500-23\,000$. IR. (KBr): 1685 m Schulter, 1660 st (C=O), 1615 m, 1400 m, 1275 m, 1220 sch, 1190 m, 1055 m, 1035 m, 915 sch, 870 m, 855 st, 760 sch, 683 sch, 674 m cm⁻¹. Die NMR.-Spektren in verschiedenen Lösungsmitteln sind in Tab. 1 angedeutet.

C₁₁H₈O₂ (172,17) Ber. C 76,73 H 4,68% Gef. C 76,80; 76,93 H 4,97; 4,67%

Verfolgung des NMR.-Spektrums von Spiro[5.5]undeca-1,4-dien-3-on (XI) in CF₃COOH-Lösung. – Eine etwa 10-proz. Lösung von XI in CF₃COOH wurde in einem verschlossenen NMR.-Röhrchen bei Zimmertemperatur aufbewahrt und von Zeit zu Zeit in einem A-60-VARIAN Instrument ausgemessen. Bei Zeit 0 sah man nur das reine Spektrum des Dienons: $\delta = 7,80/D (J = 10,5) 2P (H1, H5); \delta = 6,67/D (J = 10,5) 2P (H2, H4); \delta = 1,76/S, 10P (H7, H8, H9, H10, H11)$. Nach 9 Tagen (~200 Stunden) war allein das Spektrum des 3,4-Pentamethylen-phenols sichtbar: $\delta = 7,03/D (J = 8,5) 1P (H5); \delta = 6,71/S, 1P (H2); \delta = 6,64/Dx D (J = 8,5, J = 2,8) 1P (H7);$



$\delta = 3,0-2,6/bM, 4P (H\alpha); \delta = 2,0-1,4/bM, 6P (H\beta, H\gamma)$. Dieses Spektrum war nach 14 Tagen unverändert. Zur semiquantitativen Verfolgung der Umlagerung konnten die Integrationen von zwei verschiedenen Signalgruppen unabhängig gebraucht werden, nämlich die ungesättigten und aromatischen Protonen einerseits (Messung 1) und die Ringmethylprotonen andererseits (Messung 2). Die in Messung 1 ausgewerteten Signalgruppen sind: a) Das Dublett bei $\delta = 7,80$, charakteristisch für 2 Protonen des Dienons, und b) das Multipllett bei $\delta = 7,1$ bis 6,5 als Mass für 2 Protonen des Dienons plus 3 Protonen des Phenols. In Messung 2 wurden die folgenden Signalintensitäten verglichen: c) Das breite Multipllett bei $\delta = 3,0-2,6$, charakteristisch für 4 Protonen des Phenols, und d) das breite Multipllett (plus Singlett) bei $\delta = 2,0-1,4$ als Mass für 10 Protonen des Dienons plus 6 Protonen des Phenols. Das Ausmass der Umlagerung wurde berechnet (in %):

$$\text{aus Messung 1 mit der Formel: } \frac{4(b-a)100}{3(b+a)}$$

und

$$\text{aus Messung 2 mit der Formel: } \frac{10 \cdot c \cdot 100}{4(c+d)}$$

Die Resultate der zwei Messungen stimmten auf etwa 7% miteinander überein; sie sind im beschreibenden Teil dieser Arbeit aufgeführt.

Eine etwa 8-proz. Lösung des Spiro-bis-dienons I in CF_3COOH wurde in einem verschlossenen NMR.-Röhrchen bei Zimmertemperatur aufbewahrt und von Zeit zu Zeit mit einem VARIAN-A-60 Gerät ausgemessen. Über $2\frac{1}{2}$ Monate blieb nur das Singlett bei $\delta = 6,80$ sichtbar; es erschienen keine neuen Signale im Bereich von $\delta = 0-8,3$.

SUMMARY

Spirotetrenes are compounds in which four more or less fixed planar atoms are attached to a central tetrahedral atom. In order to be able to study the properties of such a compound with identical orthogonal chromophores and functional groups, the highly symmetrical spiro[5.5]undeca-1,4,7,10-tetraene-3,9-dione (spiro-bis-dienone I) was prepared by a synthesis which started with a BIRCH reduction of spiro[5.5]undeca-1,8-diene-3-one (IV) to spiro[5.5]undeca-8-ene-3-ol (V). Acetylation and epoxidation gave 3-acetoxy-8,9-epoxy-spiro[5.5]undecane (VI). The oxirane was opened by a specific attack of LiAlH_4 , yielding predominantly the required spiro[5.5]undecane-3,9-diol (VII). The specificity can be rationalized with a general principle. The isomeric 3,8-diol was also isolated and both diols were oxidized to the diketones IX and X. Exhaustive dehydrogenation of spiro[5.5]undecane-3,9-dione (IX) with dichlorodicyanoquinone afforded the spiro-bis-dienone I.

The major UV.-absorption band (232 nm) of I is shifted hypsochromically by 10 nm from, and presents less than double the intensity of, the corresponding band (242 nm) of the simple *p*-cyclohexadienone (XI). The NMR.-spectra showed an A_2B_2 -type signal system in deuterio-acetone and in benzene solutions. In CCl_4 , CDCl_3 and in CF_3COOH all eight protons of I produced one singlet. In comparison with the spectrum of spiro[5.5]undeca-1,4-diene-3-one (XI), the signals of the β -protons of I are shifted upfield, those of the α -protons downfield. Different solvent dependancies of the α - and β -protons of I and XI are pointed out.

A preliminary experiment showed that the spiro-bis-dienone I rearranged much more slowly (if at all) than the simple dienone XI.

Organisch-chemisches Institut
Universität Zürich

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] D. J. CRAM & H. STEINBERG, J. Amer. chem. Soc. 76, 2753 (1954).
- [2] D. J. CRAM & B. L. VAN DUREN, J. Amer. chem. Soc. 77, 3576 (1955).
- [3] M. GOMBERG, J. Amer. chem. Soc. 52, 2881 (1930).
- [4] J. H. WEISSBERGER, E. K. WEISSBERGER & F. E. RAY, J. Amer. chem. Soc. 72, 4253 (1950).
- [5] R. HUISGEN, R. GRASHEY, R. KUNZ, G. WALLBILICH & E. AUFDERHAAR, Chem. Ber. 98, 2174 (1965).
- [6] G. S. HAMMOND, J. Amer. chem. Soc. 77, 334 (1955).
- [7] A. FÜRST & PL. A. PLATTNER, Abstr. Papers 12th Intern. Congress Pure and Appl. Chem., New York 1951, Seite 409; A. FÜRST, Habilitationsschrift ETH, Zürich 1952. Siehe auch E. L. ELIEL in «Steric Effects in Organic Chemistry» herausgegeben von M. NEWMAN, John Wiley & Sons, Inc., New York 1956, Seiten 130-134.
- [8] E. A. BRAUDE, A. G. BROOK & R. P. LINSTAD, J. chem. Soc. 1954, 3569; D. BURN, D. N. KIRK & V. PETROW, Proc. chem. Soc. 1960, 14; G. MÜLLER, J. MARTEL & CH. HUYNH, Bull. Soc. chim. France 1967, 2000.
- [9] M. DVOLAITZKY & ANDRÉ S. DREIDING, Helv. 48, 1988 (1965).
- [10] W. v. PHILIPSBORN, Habilitationsschrift, Universität Zürich 1962.

- [11] H. CONROY, «Advances of Organic Chemistry, Methods and Results», Band 2, herausgegeben von R. A. RAPHAEL, E. C. TAYLOR & H. WYNBERG, Interscience Publishers, New York 1960, S. 283.
- [12] M. J. S. DEWAR, «The Electronic Theory of Organic Chemistry», Clarendon Press, Oxford 1949, Seite 215; J. LÉVY, Bull. Soc. chim. France [4] 29, 878 (1921).
- [13] R. S. MONTGOMERY & G. DOUGHERTY, J. org. Chemistry 17, 823 (1952); R. H. MAZUR, J. Amer. chem. Soc. 81, 1454 (1959); J. org. Chemistry 26, 1289 (1961); K. TSUDA & R. HAJATSU, J. Amer. chem. Soc. 78, 4107 (1956); R. H. MAZUR, J. org. Chemistry 28, 248 (1963); C. W. SHOPPEE & G. KRUGER, J. chem. Soc. 1961, 3641; C. W. SHOPPEE, G. KRUGER & R. N. MIRRORINGTON, J. chem. Soc. 1962, 1050.
- [14] C. S. BARNES, D. H. R. BARTON, J. S. FAWCETT & R. B. THOMAS, J. chem. Soc. 1952, 2339.
- [15] A. BOWERS, T. G. HALSALL, E. R. H. JONES & A. J. LEMIN, J. chem. Soc. 1953, 457, 2548; C. DJERASSI, R. R. ENGLE & A. BOWERS, J. org. Chemistry 21, 1547 (1956).

62. Zur Herstellung von [Indanyl-(4)]-essigsäure

von E. Giovannini und N. Rubanis

(20. X. 65)

In der vorliegenden Mitteilung berichten wir kurz über einen Weg zur Herstellung der [Indanyl-(4)]-essigsäure (XI). Dieser Säure kommt auch deswegen eine gewisse Bedeutung zu, da sie als Ausgangsstoff zur Herstellung des den Steroiden zugrunde liegenden Cyclopentano-perhydrophenanthren-skelettes nach der PSCHORR'schen Phenanthrensynthese dienen kann [1]. Ihre Herstellung wurde erstmals von O. SÜS und K. MÖLLER [1] im Jahre 1955 beschrieben, die sie in einer elfstufigen Synthese und in einer Gesamtausbeute von 7,6% aus Nerolin erhielten. Da wir für eine Arbeit, über welche wir später berichten werden, grössere Mengen dieser Säure benötigten, war es erwünscht, sie auf einem kürzeren Wege und in besserer Ausbeute zu gewinnen; tatsächlich gelang uns diese neue Darstellung ausgehend aus der Indan-4-carbonsäure (V), über deren Säurechlorid (VI), durch WOLFF'sche Umlagerung des daraus nach der ARNDT-EISTERT-Methode zu gewinnenden Diazoketons VII.

Die Indan-4-carbonsäure (V) kann nach L. F. FIESER und E. B. HERSHBERG [2] aus *o*-Chlor-hydrozimtsäure durch Ringschluss, CLEMMENSEN-Reduktion und Überführung des so gewonnenen 4-Chlor-indans in das Indan-4-carbonsäurenitril, das zu V verseift wird, in einer auf *o*-Chlor-benzaldehyd berechneten Gesamtausbeute von 30% hergestellt werden. Wir schlugen auch hier einen kürzeren Weg ein, indem wir vom 4-Acetyl-6-*tert.*-butyl-indan (III) ausgingen, dieses durch die Haloform-Reaktion in die Carbonsäure IV überführten, die durch Aluminiumchlorid und Toluol zur Indan-4-carbonsäure (V) entbutyliert wird. Die Gesamtausbeute an Indan-4-carbonsäure beträgt, auf Indan berechnet, 35% und diejenige an [Indanyl-(4)]-essigsäure (XI), ebenfalls auf Indan berechnet, 16,9% (Schema, Weg A).

Man kann auch zur [Indanyl-(4)]-essigsäure (XI) gelangen, indem man die 6-*tert.*-Butyl-4-indan-carbonsäure (IV) zunächst über deren Säurechlorid (VIII) und das entsprechende Diazoketon IX nach WOLFF in X umlagert und anschliessend die