

Synthese des 6- und 7-Methyl-spiro[4.5]deca-6,9-dien-8-ons

Von

H. Hemetsberger

Aus dem Institut für Organische Chemie
und Organisch-Chemische Technologie und dem Institut für Holzchemie
der Technischen Hochschule Graz

(Eingegangen am 5. Februar 1968)

Es werden die Synthesen folgender Verbindungen beschrieben: γ -(4-Hydroxy-3-methylphenyl)buttersäure, 4-(4-Hydroxy-3-methylphenyl)-1-butanol, 7-Methyl-spiro[4.5]deca-6,9-dien-8-on, γ -(4-Hydroxy-2-methylphenyl)buttersäure und dessen Methylester, 4-(4-Hydroxy-2-methylphenyl)-1-butanol und 6-Methyl-spiro[4.5]deca-6,9-dien-8-on.

The synthesis of the following compounds is described: γ -(4-hydroxy-3-methylphenyl)-butyric acid, 4-(4-hydroxy-3-methylphenyl)-butanol-(1), 7-methyl-spiro[4.5]deca-6,9-dien-8-one, γ -(4-hydroxy-2-methylphenyl)-butyric acid and its methyl ester, 4-(4-hydroxy-2-methylphenyl)-butanol-(1) and 6-methyl-spiro[4.5]deca-6,9-dien-8-one.

Baird und *Winstein*¹ zeigten mit der Synthese des Spiro[4.5]deca-6,9-dien-8-ons (**1**) einen neuen Weg zur Darstellung von Spirodienonen. Dieser ist wesentlich einfacher als die bislang bekannten. In einer früheren Arbeit² haben wir die Synthesen des 6-Methoxy-spiro[4.5]deca-6,9-dien-8-ons (**2**) und 7-Methoxy-spiro[4.5]deca-6,9-dien-8-ons (**3**) beschrieben und damit die Anwendbarkeit dieses Weges zur Darstellung von am ungesättigten Teil des Moleküls substituierten Spirodienonen gezeigt. Bei der Synthese dieser Verbindungen fiel die unterschiedliche Stabilität von **2** und **3** gegenüber der Dienon—Phenol-Umlagerung auf: **2** war ungewöhnlich stabil, hingegen lagerte sich **3** schon in reinem Methanol langsam um. Um den Einfluß von Substituenten auf das Umlagerungsbestreben untersuchen zu können, wurden noch weitere substituierte

¹ *R. Baird* und *S. Winstein*, *J. Amer. Chem. Soc.* **84**, 788 (1962).

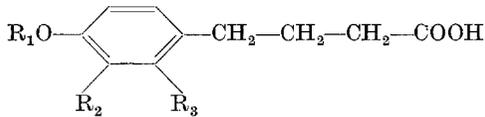
² *A. Wacek* und *H. Hemetsberger*, *Mh. Chem.* **97**, 744 (1966).

Dienone gleicher Struktur benötigt. Für diese Untersuchungen erschienen das 6-Methyl- (4) und das 7-Methyl-spiro[4.5]deca-6,9-dien-8-on (5) besonders geeignet. Die Synthese dieser Verbindungen sei an dieser Stelle beschrieben. Über die kinetische Untersuchung der Dienon—Phenol-Umlagerung dieser Verbindungen wird in der folgenden Arbeit berichtet.

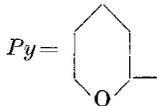
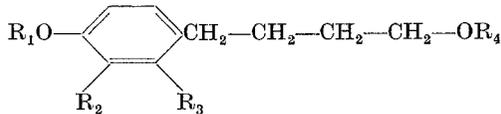


- 1: $R_1 = H, R_2 = H$
 2: $R_1 = H, R_2 = OCH_3$
 3: $R_1 = OCH_3, R_2 = H$
 4: $R_1 = H, R_2 = CH_3$
 5: $R_1 = CH_3, R_2 = H$

Die als Ausgangsmaterial benötigten Butanole (9 und 10) wurden aus den Säuren 7 und 8 nach Schutz der phenolischen Hydroxylgruppen durch Pyranierung und Reduktion mit $LiAlH_4$ erhalten. Aus diesen wurden die Brosylate 11 und 12 dargestellt. Nach Abspaltung der Pyranyl-äthergruppen wurden die Brosylate der freien Phenole (13 und 14) zu 4 bzw. 5 cyclisiert. Die Ausbeuten an 4 und 5 betragen 42% und 45%.



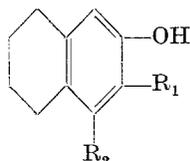
- 7: $R_1 = H, R_2 = CH_3, R_3 = H$
 8: $R_1 = H, R_2 = H, R_3 = CH_3$



$Bs = BrC_6H_4SO_2(p-)$

- 9: $R_1 = Py, R_2 = CH_3, R_3 = R_4 = H$
 10: $R_1 = Py, R_2 = H, R_3 = CH_3, R_4 = H$
 11: $R_1 = Py, R_2 = CH_3, R_3 = H, R_4 = Bs$
 12: $R_1 = Py, R_2 = H, R_3 = CH_3, R_4 = Bs$
 13: $R_1 = H, R_2 = CH_3, R_3 = H, R_4 = Bs$
 14: $R_1 = H, R_2 = H, R_3 = CH_3, R_4 = Bs$

4 und 5 wurden nach der Methode von *Bamberger*³ mit Methanol zu den *ar*-2-Tetralolen umgelagert.



15: $R_1 = \text{CH}_3$, $R_2 = \text{H}$
 16: $R_1 = \text{H}$, $R_2 = \text{CH}_3$

Auffallend war, daß 5 ausschließlich 15 ergab, wie chromatographische Untersuchungen zeigen, obwohl bei 5 zwei Möglichkeiten der Dienon—Phenol-Umlagerung bestehen.

Experimenteller Teil

γ -(4-Hydroxy-3-methylphenyl)buttersäure (7)

50 g γ -(4-Methoxy-3-methylphenyl)buttersäure⁴ wurden mit 57proz. HJ 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Beim Abkühlen fiel die Säure sofort derbkristallin aus; sie wurde abfiltriert, in Äther gelöst und die äther. Lösung mit $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung und Wasser gewaschen. Nach Abdestillieren des Äthers wurde der kristalline Rückstand aus Benzol umkristallisiert; Ausb. 26 g (59% d. Th.), Schmp. 98,5—99°.

4-(3-Methyl-4-tetrahydropyranoxyloxyphenyl)-1-butanol (9)

26 g 7 wurden in einem Gemisch von 56 ml absol. Dihydropyran und 56 ml absol. Äther, dem zuvor 2 Tropfen konz. H_2SO_4 zugesetzt worden waren, gelöst. Die Lösung wurde 12 Stdn. bei Raumtemp. gerührt.

Diese Lösung wurde zu 6,95 g LiAlH_4 in 156 ml absol. Äther zutropft. Hierauf wurde 2,5 Stdn. schwach unter Rückfluß gekocht. Das überschüss. LiAlH_4 wurde mit Essigester zersetzt und eine Lösung von 30 ml 10proz. NaOH und 35 ml H_2O langsam zutropft, bis ein leicht filtrierbarer Aluminatniederschlag resultierte. Die äther. Lösung wurde abfiltriert, einige Male mit 1proz. KOH gewaschen und mit Na_2SO_4 getrocknet. Nach Abdestillieren des Äthers verblieben 33 g eines zähen Öls.

4-(Hydroxy-3-methylphenyl)-1-butanol (17)

3 g 9 wurden in 25 ml Methanol unter Rühren mit 6 ml H_2SO_4 (2 : 1) behandelt. Nach 30 Min. wurde auf 150 ml H_2O gegossen und mit Äther extrahiert. Die äther. Phase wurde auf 40—50 ml konzentriert und mit *n*- NaOH extrahiert. Der Alkaliextrakt wurde mit HCl angesäuert und das ausgeschiedene Öl in Äther aufgenommen. Der Ätherextrakt wurde mit NaHCO_3 -Lösung und H_2O gewaschen. Nach dem Abdestillieren des Äthers wurde das verbliebene gelbe Öl mit einer *Widmer*-Kolonne destilliert; Sdp._{0,8} 160—162°, Ausb. an farblosem Öl 1,6 g (78% d. Th.).

$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_2$. Ber. C 73,39, H 8,96. Gef. C 73,12, H 9,17.

³ *E. Bamberger*, Ber. dtsch. chem. Ges. **33**, 3600 (1900); Ann. Chem. **390**, 166 (1912).

⁴ *R. A. Barnes* und *W. M. Bush*, J. Amer. Chem. Soc. **81**, 4705 (1959).

4-(4-Hydroxy-3-methylphenyl)-1-butyl-p-brombenzolsulfonat (13)

30 g **9** wurden in 150 ml absol. Pyridin gelöst, auf -20° gekühlt und 41 g p-Brombenzolsulfonsäurechlorid zugesetzt. Das Reaktionsgemisch wurde nach einer Stunde bei 0° auf Eiswasser gegossen, mit HCl angesäuert und mit Äther extrahiert. Der Äther wurde nach Trocknen der Lösung abdestilliert. Als Rückstand blieb ein gelbes Öl (**11**, 45,7 g). Dieses wurde in 250 ml CH_3OH suspendiert und dazu 60 ml H_2SO_4 (2:1) unter Eiskühlung und Rühren zutropft. Nach 1 Stde. wurde das Reaktionsgemisch auf 1,5 l Eiswasser gegossen und mit Äther extrahiert. Der Ätherextrakt wurde mit Wasser und NaHCO_3 -Lösung gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers blieben 21 g **13** als zähes Öl zurück. Dieses konnte nicht zur Kristallisation gebracht werden. Die zur Cyclisierung benötigten Mengen von **13** wurden kurz vor der Verwendung chromatographisch gereinigt (Säule $40 \times 2,8$ cm, Kieselgel Merck 0,05—0,2 mm, Laufmittel $\text{CHCl}_3 + 1\%$ Äthanol).

7-Methyl-spiro[4.5]deca-6,9-dien-8-on (5)

Zu einer Lösung von 0,93 g K in 550 ml absol. *t*-Butylalkohol wurden bei 50° unter N_2 und Rühren 6,3 g **13**, das in wenig Benzol gelöst war, zutropft. Das Reaktionsgemisch wurde 8 Stdn. bei 50° gerührt, anschließend im Vak. auf etwa 50 ml eingengt und auf 500 ml H_2O gegossen. Es wurde 5mal mit Äther extrahiert, die äther. Lösung mit Wasser gewaschen und mit Na_2SO_4 getrocknet. Nach Abdestillieren des Äthers wurde ein braunes Öl erhalten (3,1 g). Dieses wurde säulenchromatographisch (Kieselgel Merck 0,05—0,2, $40 \times 2,8$ cm, Laufmittel Benzol/ CHCl_3 7:3) gereinigt. Es wurden 1,4 g (42%) eines gelblichen Öls erhalten, das im Kugelrohr als farbloses Öl übergang; $\text{Sdp}_{0,2} 75\text{--}78^{\circ}$.

IR: 5,98 μ , 6,07 μ , in CCl_4 , UV: λ_{max} 244 $m\mu$ ($\epsilon = 16\ 100$), in CH_3OH .

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}$. Ber. C 81,55, H 8,71. Gef. C 81,27, H 8,89.

Dinitrophenylhydrizon: Schmp. 141° (Äthanol).

$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_4$. Ber. C 59,64, H 5,30. Gef. C 59,92, H 5,74.

 γ -(4-Hydroxy-2-methylphenyl)buttersäure (8)

20 g γ -(4-Methoxy-2-methylphenyl)buttersäure⁵ wurden mit 24 ml 68proz. HJ 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die Aufarbeitung erfolgte, wie für **7** beschrieben wurde. Ausb. 13,2 g (71% d. Th.), Schmp. 112° (aus Benzol).

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_3$. Ber. C 68,10, H 7,27. Gef. C 68,05, H 7,44.

 γ -(4-Hydroxy-3-methylphenyl)buttersäuremethylester (18)

5,2 g **8** wurden in 50 ml absol. Methanol unter Rühren gelöst und 3,5 g Amberlite IR 120 (H-Form) zugesetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 18 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wurde filtriert und das Methanol abdestilliert. Der Rückstand kristallisierte bald. Nach Umkristallisieren aus *P* \ddot{A} unter Kühlung auf -20° wurden 5,2 g (94% d. Th.) rein weißes **18** erhalten; Schmp. 64° .

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_3$. Ber. C 69,29, H 7,75. Gef. C 69,45, H 7,88.

4-(2-Methyl-4-tetrahydropyranoxyphenyl)-1-butanol (10)

16,2 g **8** wurden in einem Gemisch von 35 ml absol. Dihydropyran und 35 ml absol. Äther, dem zuvor ein Tropfen H_2SO_4 zugesetzt worden war, gelöst und 12 Stdn. gerührt. Diese Lösung wurde zu 4,3 g LiAlH_4 in 100 ml absol. Äther zugetropft und das Reaktionsgemisch 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die Aufarbeitung erfolgte, wie für **9** beschrieben. Ausb. 22,1 g **10**, zähes Öl.

4-(4-Hydroxy-2-methylphenyl)-1-butanol (19)

19 wurde unter den gleichen Bedingungen, wie sie für die Darstellung von 4-(4-Hydroxy-3-methylphenyl)-1-butanol angegeben wurden, erhalten. Ausb. 1,52 g (74% d. Th.), Schmp. 63° (aus Äther/*P*Ä).

$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_2$. Ber. C 73,39, H 8,96. Gef. C 73,23, H 9,08.

4-(4-Hydroxy-2-methylphenyl)-1-butyl-p-brombenzolsulfonat (14)

Die Darstellung von **14** erfolgte analog den Angaben zur Darstellung von **13**.

6-Methyl-spiro[4.5]deca-6,9-dien-8-on (4)

Die Darstellung von **4** erfolgte, wie für **5** beschrieben. Ausb. 1,5 g (45% d. Th.), Sdp._{0,5} $82-85^\circ$.

IR: 6,00 μ , 6,125 μ in CCl_4 ; UV: 243 $\text{m}\mu$ ($\epsilon = 15\ 800$), in Methanol.

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}$. Ber. C 81,55, H 8,71. Gef. C 81,23, H 8,96.

Dinitrophenylhydrazon: Schmp. $138-139^\circ$ (aus Äthanol).

$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_4$. Ber. C 59,64, H 5,30. Gef. C 60,04, H 5,61.

Dienon—Phenol-Umlagerung von 4 und 5

500 mg **4** bzw. **5** wurden in 40 ml Methanol gelöst und 10 ml 5*m*- H_2SO_4 zugesetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 1,25 Stdn. auf 35° erwärmt und anschließend auf 400 ml Eiswasser gegossen. Das ausgeschiedene Öl wurde mit Äther extrahiert und der Ätherextrakt mit gesätt. NaHCO_3 -Lösung und Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen mit Na_2SO_4 wurde der Äther abdestilliert und der Rückstand aus *P*Ä umkristallisiert. Ausb. nahezu quantitativ.

2-Hydroxy-3-methyl-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin (15)

Die Struktur von **15** wurde durch Vergleich mit einer authent. Probe sichergestellt. Die IR-Spektren waren identisch. Schmp. 91° (Lit.⁶ $88-89^\circ$).

2-Hydroxy-4-methyl-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin (16)

Schmp. 106° (Lit.⁷ $104-105^\circ$).

⁵ W. S. Johnson, S. Shulman, K. L. Williamson und R. Pappo, J. Org. Chem. **27**, 2015 (1962).

⁶ V. Vesely und F. Stursa, Coll. Trav. chim. Tehécoslov. **6**, 137 (1934).

⁷ R. B. Woodward und T. Singh, J. Amer. Chem. Soc. **72**, 494 (1950).