

Darstellung, absolute Konfiguration und optische Reinheit von 2,2'-Spiro-biindan-1,1'-dion

Optisch aktive, aromatisch substituierte Spirane, 3. Mitt.¹

Von

H. Falk, W. Fröstl und K. Schlögl

Aus der Lehrkanzel für Organische Chemie der Universität Wien, Österreich

Mit 4 Abbildungen

(Eingegangen am 25. Februar 1974)

Optically Active, Aromatically Substituted Spiranes, III: Preparation, Absolute Configuration and Optical Purity of 2,2'-Spiro-biindane-1,1'-dione

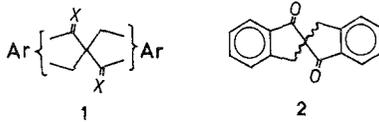
The absolute configuration of 2,2'-spirobiindane-1,1'-dione (**2**) was established as (+)-(2*S*) by correlation with a centrochiral key intermediate, namely by cyclization of (+)-(2*R*)-2-benzyl-2-methoxycarbonyl-1-indanone (**9**) with *PPA*. **9** was obtained by oxidation of either methyl (+)-*cis*- or *trans*-1-hydroxy-2-benzyl-indane-2-carboxylate (**8 a**, **8 b**), whose absolute configurations were determined as (+)-(1*S*, 2*R*) and (1*R*, 2*R*), resp., by *Horeau's* method and whose optical purities by the NMR-method employing the esters with α -methoxy- α -trifluoromethylphenylacetic acid. The active methyl esters **8** were prepared starting from the corresponding racemic ethyl ketocarboxylate **4**, which on reduction afforded the stereoisomeric ethyl *cis*- and *trans*-1-hydroxyindane-2-benzyl-2-carboxylates (**5 a**, **5 b**); their relative configurations were determined by NMR. The corresponding acids **7** were resolved *via* the cinchonidine salts and obtained in high optical purity (100% for *trans*, 80% for *cis*).

Levorotatory **2** was also prepared by resolution of the bis-aminoxyacetic acid derivative (*via* its bis-cinchonidine salt) and subsequent cleavage. $[\alpha]_{\text{D}}^{\text{max}}$ of **2** was determined as $\pm 240^\circ$ (benzene) by means of a chiral shift reagent. The racemization of **2** with *PPA* under the conditions of the asymmetric synthesis was studied.

Einleitung

Spirane bzw. Spirandione des allgemeinen Typs **1** sind chiral, können deshalb in optisch aktiver Form erhalten werden und sind besonders wegen der räumlichen Fixierung der Chromophore (Aromat, Carbonyl)

von Interesse. Die chiroptischen Eigenschaften dieser Verbindungsklasse sollten auf Grund bewährter theoretischer Modellvorstellungen² deutbar sein.



Optisch aktive Spirane sind schon lange bekannt³; eine absolute Konfiguration wurde jedoch erstmalig 1968 ermittelt⁴. Von den aromatischen Vertretern seien hier Vespirene⁵, 7,7'-Spiro-bi[3]ferrocenophan-6,6'-dion¹ und die Derivate des 1,1'-Spirobiindans⁶ (z. B. 1,1'-Spiro-biindan-3,3'-dion)^{6b} genannt.

Leuchs hatte bereits 1913 versucht, optisch aktives 2,2'-Spiro-biindan-1,1'-dion (**2**) darzustellen⁷: Dazu wurde racem. **2** zur Carbonsäure [2-(o-Carboxybenzyl)-indan-1-on] aufgespalten, die zwar optisch aktiv erhalten werden konnte, jedoch mit einer Halbwertszeit von 15 Min. racemisiert⁸, womit der geplante Ringschluß zu aktivem **2** nicht durchführbar war.

Diese Erfahrung veranlaßte uns, zur Darstellung von optisch aktivem **2** unter Anwendung eines 1971 vorgeschlagenen, allgemeinen Synthesepinzips für Spiroverbindungen des Typs **1**⁹ eine nicht enolisierbare, zentrochirale Vorstufe zu wählen: Diese sollte einer Racematspaltung zugänglich sein und eine eindeutige Konfigurationsermittlung erlauben, womit nach Cyclisierung auch die Konfiguration des Spirans bekannt sein mußte.

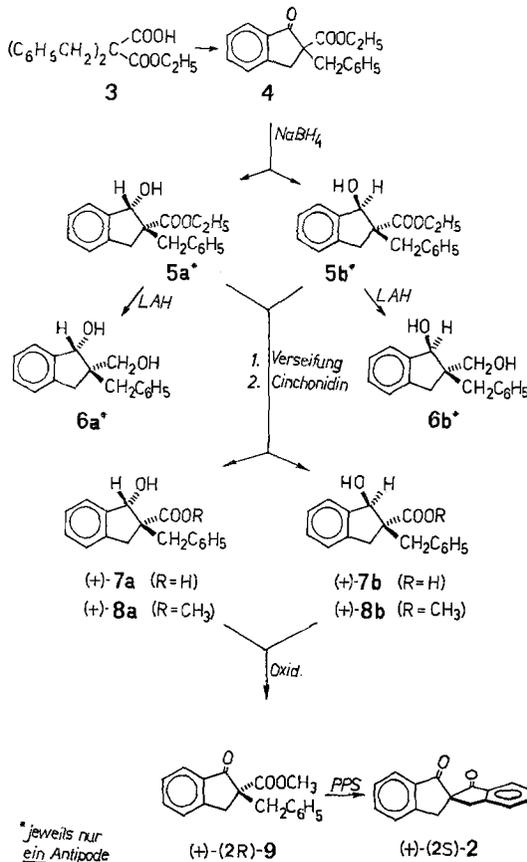
Dieses Prinzip konnte wegen der Oxidationsempfindlichkeit der Vorstufe bei dem früher untersuchten Spiro-bi[3]ferrocenophandion nicht angewendet werden⁹, erwies sich aber im vorliegenden Fall als prinzipiell brauchbar.

Bei der kürzlich beschriebenen Synthese und Konfigurationsermittlung von 1,1'-Spiro-biindan-3,3'-dion folgten die Autoren^{6b} demselben Konzept. Hier konnte jedoch als Zwischenprodukt (z. B. zur Racematspaltung) die (*stabile*) δ -Ketosäure herangezogen werden, während im vorliegenden Fall als Zwischenstufe die (*labile*) β -Ketosäure nicht in Frage kam.

Im folgenden soll nun über asymmetrische Synthese, Konfigurationsermittlung und Bestimmung der optischen Reinheit von 2,2'-Spirobiindan-1,1'-dion (**2**) sowie über die Racematspaltung von **2** berichtet werden¹⁰.

Synthese der Zwischenprodukte 7

Dibenzylmalonester wurde zum Halbestere **3** verseift und dessen Säurechlorid mit SnCl_4 in Benzol zum 2-Benzyl-1-oxo-indan-2-carbonsäureäthylester (**4**) cyclisiert.



3 decarboxyliert sehr leicht, so daß die Verwendung von Polyphosphorsäure (PPS) zur direkten Cyclisierung oder von AlCl_3 beim Säurechlorid von **3** zu starker Verunreinigung von **4** mit Dibenzylestergester führte.

Die dem Ester **4** entsprechende Säure kam als β -Ketosäure für die weiteren Schritte (Racematspaltung und Cyclisierung) nicht in Frage; wir versuchten deshalb, zuerst die C=O-Funktion in **4** zu schützen. Vorversuche zeigten, daß eine Blockierung der C=O-Gruppe als Äthylenketal schwierig, als entsprechendes Thioketal jedoch leicht möglich ist; beide Schutzgruppen werden aber bei Behandlung mit PPS zu rasch abgespalten. Überdies ließ sich — unter verschiedenen Bedingungen — der „geschützte“

Ketoester **4** überraschenderweise nicht zur entsprechenden Säure verseifen*. Ein Schutz durch Umsetzung von **4** mit Malodinitril¹¹ scheiterte an der großen Reaktionsträgheit der Carbonylfunktion.

Wir reduzierten daher **4** mit NaBH₄ zum Gemisch der stereoisomeren β -Hydroxyester (**5 a**, **5 b**), die durch *DC* trennbar waren. (Das rascher wandernde **5 b** entsteht zu 90%.)

Die Zuordnung der relativen Konfigurationen (*cis* bzw. *trans* = **a** bzw. **b**) erfolgte NMR-spektroskopisch:

Im *cis*-Ester **5 a** erfolgt — wie sich besonders im NMR-Spektrum der entsprechenden Säure **7 a** zeigte — H-Brückenbindung zwischen

Tabelle 1. Chemische Verschiebungen von stereoisomeren Indanolen (**5**, **6**) (60 MHz, δ -Werte in ppm; CCl₄)

„Indanol“	α -H (am C-1)	OH
5 a (<i>cis</i>)	4,86	3,22
5 b (<i>trans</i>)	5,30	2,99
6 a (<i>cis</i>)	4,92	3,70
6 b (<i>trans</i>)	5,21	4,20; 3,92

der —OH- und der —COOR-Gruppe; das OH-Proton absorbiert bei tieferem Feld als bei der *trans*-Verbindung **5 b**. Ebenso ist in **5 a** eine geringere Schwächung des Feldes in bezug auf das α -H-Atom (am C-1) gegeben, wodurch es bei höherem Feld als im *trans*-Isomeren **5 b** erscheint (vgl. Tab. 1).

Die NMR-Spektren der aus den beiden Hydroxyestern (**5 a**, **5 b**) durch Reduktion mit LiAlH₄ erhaltenen Diole (**6 a**, **6 b**) dienten als zusätzlicher Beweis für die relativen Konfigurationen (s. Tab. 1). Wie bei **5** absorbiert auch hier das α -H des *trans*-Isomeren **6 b** bei tieferem Feld. Der Effekt ist hier schwächer, weil im Falle der Hydroxyester (**5**) der induktive Effekt und die Anisotropie der Carbonylgruppe in gleicher Richtung wirksam sind. Zudem koinzidieren in der *cis*-Verbindung **6 a** die beiden OH-Signale zu einem (breiten) Signal, während in **6 b** zwei getrennte Singlets auftreten (vgl. Tab. 1) — ein Hinweis auf das Vorliegen starker H-Brückenbindungen bei der *cis*-Verbindung.

Ein eindeutiger chemischer Beweis für die *cis*-Konfiguration wäre das Acetonid des *cis*-Diols **6 a**. Zur Darstellung ist jedoch Säurekatalyse nötig, welche bei allen derartigen Versuchen zu 2-Benzylinden führte.

* Anm. während der Korrektur: Kürzlich berichteten B. Frank, V. Scharf und M. Schrameyer [Angew. Chem. **86**, 160 (1974)] über die „außerordentlich erschwerte“ Verseifung eines 2,2'-Bis-cyclopentan-1-on-2-carbonsäureesters.

Eine Bestätigung dieser Konfigurationen (*cis* bzw. *trans*) ergab sich ferner aus den NMR-Spektren der epimeren Hydroxyester **5** unter Zusatz von $\text{Eu}(\text{dpm})_3$. In **5** liegen zwei Koordinationszentren (OH und COOC_2H_5) vor, die sich hinsichtlich ihrer Koordinationsfähigkeit deutlich unterscheiden sollten ($\text{OH} \gg \text{COOC}_2\text{H}_5$).

Mit Ausnahme eines Benzylprotonen-Signals werden in **5 a** und **5 b** beim Zusatz des „shift“-Reagens sämtliche Signale gleichförmig verschoben. Dies legt die Annahme einer chelatartigen Koordination von

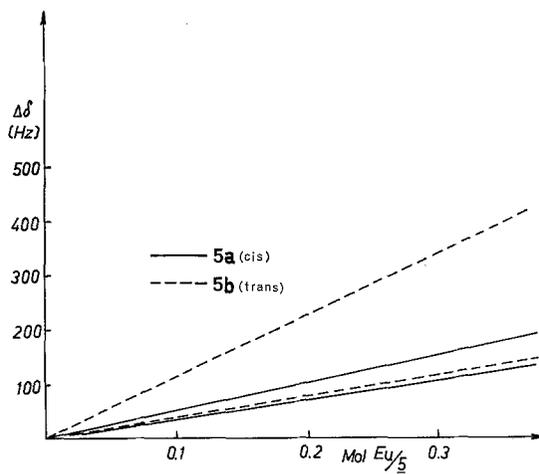


Abb. 1. Relative chemische Verschiebungen der Benzylprotonen (*AB*-System) in den *cis*- und *trans*-Hydroxy-estern (**5 a** und **5 b**) bei Zusatz von $\text{Eu}(\text{dpm})_3$

OH und COOC_2H_5 nahe; unter dieser Voraussetzung vorgenommene Abstandsmessungen an den Epimeren **5 a** und **5 b** zeigen nämlich, daß sich dann der Unterschied zwischen ihnen nur in der stark unterschiedlichen Verschiebung eines Benzylprotonensignals manifestieren sollte: In der *cis*-Verbindung **5 a** sollte dieses Signal wegen des größeren Abstandes zwischen dem Koordinationszentrum (das „zwischen“ OH und COOC_2H_5 angenommen wird) und einem Benzylproton eine kleinere relative Verschiebung erleiden (Abb. 1).

Abb. 2 zeigt die lineare Beziehung zwischen den Logarithmen der relativen chemischen Verschiebungen und den Abständen für die *cis*- und *trans*-Ester (**5 a**, **5 b**).

Bei der Verseifung der sterisch einheitlichen Ester **5 a** und **5 b** mit äthanolischer KOH erhielten wir in beiden Fällen Gemische der epimeren *cis*- und *trans*-Hydroxysäuren (**7 a** und **7 b**), deren Analyse durch NMR-Spektroskopie der Methylester **8** erfolgte. Die Gleichgewichtseinstellung (**a** : **b** \sim 4 : 1) war nach 2 Stdn. erreicht. Die bevorzugte

Bildung der *cis*-Säure **7 a** ist wahrscheinlich durch die nur in **7 a** mögliche H-Brückenbindung bedingt.

Alkalische Verseifung von optisch aktivem Ester **8 a** führte schon nach 1 Stde. (in siedendem Äthanol) zur vollständigen Racemisierung. Beim Erhitzen von **8 a** (in siedendem m-Xylol) erfolgte keine Isomerisierung, es tritt jedoch partieller Abbau zu 2-Benzylinden ein. Andere Verseifungsmethoden, wie z. B. saure Hydrolyse oder Umsetzung mit LiJ in Collidin¹², führten nicht zum Ziel.

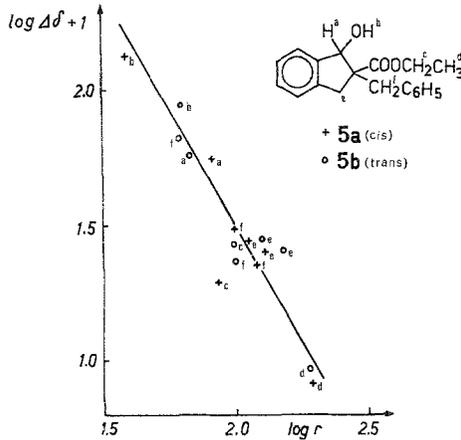


Abb. 2. Abhängigkeit der relativen chemischen Verschiebungen ($\Delta \delta$ in ppm) vom Abstand (r) (Eu—Proton, in mm, gemessen an *Dreiding*-Modellen) bei **5 a** und **5 b**

Eine Trennung der isomeren Carbonsäuren (**7 a**, **7 b**) durch präparative *DC* erwies sich im größeren Maßstab als unzuweckmäßig. Auch die fraktionierte Kristallisation aus Äther—Petroläther ist ziemlich verlustreich, weshalb für die Racematspaltung ein Gemisch der Säuren (**7 a** und **7 b**) eingesetzt wurde.

Racematspaltung, optische Reinheit und absolute Konfiguration der Zwischenprodukte **7**

Kristallisation der Cinchonidinsalze des Säure-Gemisches (wie es bei der alkalischen Verseifung von **5** und Kristallisation aus Benzol anfällt; **7 a** : **7 b** \approx 66 : 34) aus Äthanol zeigte, daß 1. die rechtsdrehenden Antipoden schwerer löslich sind, und 2. das Ausgangsverhältnis nur geringfügig zugunsten der *trans*-Säure **7 b** geändert wird.

Veresterung der nach 6 Kristallisationen freigesetzten Säuren mit Diazomethan und Trennung der Methylester **8** durch präparative *DC*

lieferte die reinen Isomeren **8 a** ($[\alpha]_D + 68^\circ$; $p \sim 80\%$, s. unten)* und **8 b** ($[\alpha]_D + 13^\circ$; $p \sim 100\%$).

Zu einem vergleichbaren Ergebnis kam man durch Racematspaltung der reinen *cis*-Säure **7 a** über das Cinchonidinsalz, $[\alpha]_D + 68,5^\circ$ und nachfolgende Veresterung zu **8 a**: $[\alpha]_D + 68^\circ$.

Zur Bestimmung der optischen Reinheit¹³ der Methylester **8 a** und **8 b** haben wir die NMR-Methode¹⁴ herangezogen:

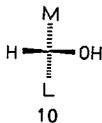
Umsetzung von racem. *trans*-Hydroxyester **8 b** mit dem Säurechlorid der (+)- α -Methoxy- α -trifluoromethyl-phenylessigsäure lieferte die diastereomeren Ester, bei denen im NMR-Spektrum (CDCl_3) die Signale entsprechender Protonen ein Intensitätsverhältnis von 50:50 zeigen; $\Delta \delta$ beträgt 5 Hz für OCH_3 , je 3,5 Hz für α -H, Benzyl- CH_2 und Ring- CH_2 (*AB*-Systeme).

Die Anwendung dieser Methode auf den optisch aktiven *trans*-Ester **8 b** ($[\alpha]_D + 13^\circ$) zeigte, daß das reine Enantiomere vorlag ($p \sim 100\%$). Für den *cis*-Ester **8 a** ($[\alpha]_D + 68^\circ$) (und damit die entsprechende Säure, $[\alpha]_D + 68,5^\circ$) ergab sich ein p von $80 \pm 3\%$: $[\alpha]_D^{\text{max}} 85^\circ$ (für **8 a** und **7 a**).

Oxidation der beiden rechtsdrehenden Ester **8 a** bzw. **8 b** nach¹⁵ lieferte in beiden Fällen den Ketoester (+)-**9**, mit $[\alpha]_D$ -Werten von $+146^\circ$ aus optisch reinem **8 b** bzw. $+115^\circ$ ($p \sim 78\%$) aus dem *cis*-Ester **8 a** ($[\alpha]_D + 68^\circ$), für den ein p von 80% ermittelt worden war.

Zur Bestimmung der absoluten Konfiguration von **8 a** haben wir das Verfahren von *Horeau*¹⁶ herangezogen, das sich u. a. auch bei Indanolen bewährt hat¹⁷.

Acyliert man (+)-**8 a** ($p \sim 68\%$) mit racem. α -Phenylbuttersäureanhydrid in Pyridin, so tritt bevorzugte Veresterung mit der rechtsdrehenden Säure ein, da die in Freiheit gesetzte α -Phenylbuttersäure linksdrehend ist. Bei einem chemischen Umsatz von 62,5% d. Th. wies sie ein p von 13,2% auf, was einer optischen Ausbeute bei dieser asymmetrischen Acylierung von 16,5% entspricht. Dieses Verhalten zeigt sekundäre Alkohole der allgemeinen Stereformel **10**¹⁶.



Unter der Annahme, daß im vorliegenden Fall das quartäre C-Atom (C-2 des Indansystems) dem Liganden *L* und der Benzolring dem Liganden *M* entspricht (vgl. ^{16, 17}), läßt sich also für den rechtsdrehenden *cis*-Hydroxy-ester **8 a** die Chiralität (1*S*) am Chiralitätszentrum

* Alle Drehungen bei 20° in Äthanol, $c \sim 0,5\text{--}1,0$.

C-1 und damit auch (2*R*) für das C-Atom 2 ableiten. Damit kommt dem *trans*-Ester **8 b** die Konfiguration (+)-(1*R*, 2*R*) und dem aus beiden Epimeren erhaltenen (+)-Ketoester **9** die Konfiguration (2*R*) zu.

Cyclisierung von **9** zu **2**

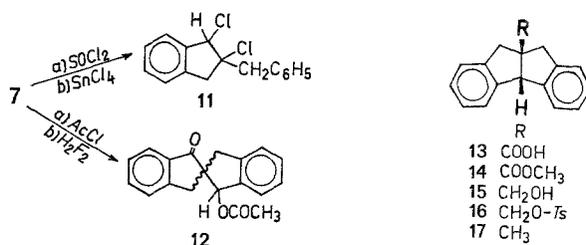
Cyclisierung einer zentrochiralen Zwischenstufe mit bekannter absoluter Konfiguration und optischer Reinheit (wie z. B. **8 a** oder **9**) sollte zum gewünschten Endprodukt, dem aktiven Spiro-biindandion **2** führen.

Alle diesbezüglichen Versuche mit der Hydroxysäure **7** (vgl. ¹⁰) oder ihren Derivaten blieben aber erfolglos:

Mit Trifluoressigsäureanhydrid entstand unter Eliminierung 2-Benzylindan. Umsetzung mit SOCl₂ führte zu den epimeren Säurechloriden der 1-Chlor-2-benzylindan-2-carbonsäuren, aus denen beim Versuch einer Cyclisierung mit SnCl₄ 1,2-Dichlor-2-benzylindan (**11**) als *cis-trans*-Gemisch entstand.

Die Reaktion von **7 a** mit PPS (bei 130°) lieferte in glatter Reaktion (durch intramolekularen Angriff des intermediär gebildeten Carbeniumions in die o-Position des Benzylrestes) 4a,9,9a,10-Tetrahydro-indeno[1,2-*a*]-inden-9a-carbonsäure (**13**)*. Ihre Struktur wurde vor allem aus dem NMR-Spektrum abgeleitet:

Die *beiden* CH₂-Gruppen absorbieren als *ein* AB-System (3,98 und 2,78 ppm, *J* = 17 Hz). Reduktion des Methylrestes **14** mit LiAlH₄ führt zu einem primären Alkohol **15** (wie aus dem NMR-Spektrum nach Reaktion mit Trichloracetyl-isocyanat hervorging); über das Tosylat **16** erhielt man das Methylderivat **17**, in dem die Signale der Methylengruppen in einem Signal bei 2,89 ppm koinzidieren. Für die *cis*-Verknüpfung der beiden Fünfringe vgl. auch ²⁰.



Versuche zum Schutz der OH-Gruppe in **7** erbrachten die folgenden Ergebnisse:

Behandlung von 1-Indanol mit Acetanhydrid ergibt neben Dehydratisierung nur 40% des gewünschten Acetats^{18, 21}; auch im vorliegenden Fall wurden (mit Acetylchlorid) nur 35% der gewünschten 1-Acetoxy-

* Über Tetrahydroindeno-indene wurde bereits vereinzelt berichtet: Derivate entstehen z. B. aus 1-Methyl-2-benzyl-1-indanol und H₂SO₄¹⁸ oder bei der Umsetzung von (Diphenylmethyl)malonsäure mit PPS¹⁹.

2-benzyl-indan-2-carbonsäure gewonnen; sie konnte mit Trifluoressigsäureanhydrid, *PPS* oder BF_3 nicht cyclisiert werden, mit H_2F_2 erhielt man 32% des Spiran-derivates **12**, während bei Behandlung ihres Säurechlorids mit ZnCl_2 2-Benzylinden als einzig faßbares Produkt entstand.

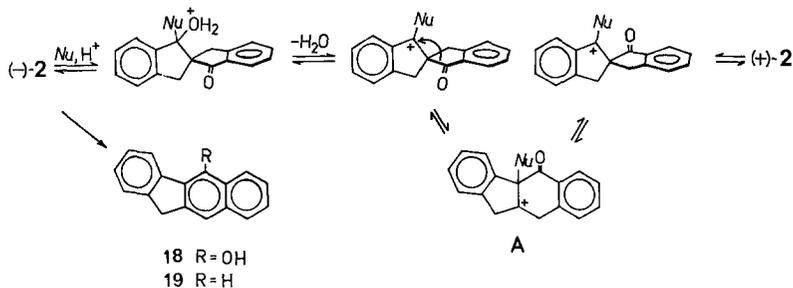
Da — wie eingangs erwähnt — auch ein Schutz der $\text{C}=\text{O}$ -Funktion im Ketoester **4** (bzw. **9**) nicht zielführend war, haben wir die direkte Cyclisierung von **9** zum Spiro-biindanon **2** untersucht. Auch hiebei versagten einige Methoden: Mit H_2SO_4 (98%), Fluorsulfonsäure und käuflicher *PPS* konnte zwar Cyclisierung mit Ausbeuten bis zu 30% erreicht werden, jedoch erhielt man aus optisch aktivem Ketoester (+)-**9** nur racem. **2**.

Erst mit frisch bereiteter *PPS*²² konnte die Racemisierung weitgehend unterdrückt werden: 4stündiges Erhitzen von (+)-**9** ($p \sim 75\%$) mit *PPS* bei 110° lieferte mit 8% chem. Ausbeute (+)-**2** ($p \sim 56\%$), das also zu etwa 25% racemisiert war (s. unten), während der rückgewonnene Ketoester (Ausb. 26%) die volle Aktivität besaß. Aus linksdrehendem **9** ($p \sim 42\%$) erhielt man nach 6 Stdn. bei 110° (—)-**2** ($p \sim 26\%$).

Racemisierungsversuche mit auf unabhängigem Weg gewonnenem optisch aktiven **2** (s. S. 583) zeigten, daß die Racemisierung mit frisch bereiteter *PPS* bei 110° nach 1. Ordnung mit einer Halbwertszeit von etwa 16 Stdn. verläuft ($\Delta G^\ddagger \sim 30$ kcal/Mol).

Racemisierung erfolgt auch bei der Umsetzung von **2** zum Mono-propylenthioketal²³ bzw. zum Bis-phenylhydrazon²⁴, nicht aber bei der Behandlung mit Säuren, wie 80proz. Trifluoressigsäure (20 Stdn. bei 25° und 15 Stdn. bei 80°), 12*n*-HCl in 80proz. Äthanol (48 Stdn. bei 25°), Eisessig— BF_3 -Ätherat (15 Stdn. bei 25°) und 80proz. Essigsäure (80 Stdn. bei 100°), sowie beim Behandeln mit schwachen Nucleophilen, wie Natriumacetat in absol. Äthanol (5 Stdn. bei 80°) oder LiBr in Eisessig— BF_3 -Ätherat (15 Stdn. bei 25°).

Daraus folgern wir, daß die Racemisierung als Folge des Angriffs eines starken Nucleophils (*Nu*) unter reversibler Ringerweiterung (und damit „Aufhebung“ des Spirosystems) nach dem folgenden Schema verläuft:



Analog kann man die Racemisierung durch starke Säuren (Schwefelsäure und Fluorsulfonsäure (s. oben), formulieren.

Neben der im Schema gezeigten Acylwanderung ist auch die Alkyl-

wanderung denkbar. Ersterer geben wir den Vorzug, weil bei Reduktion von **2** (nach *Clemmensen* bzw. mit HJ und P) als Hauptprodukte **18** bzw. **19** gebildet werden; es könnte ja hierbei nach primärer Reduktion einer CO-Gruppe zu —OH (vgl. ²⁵) und H₂O-Eliminierung ein Zwischenprodukt des Typs A auftreten.

Somit sind für optisch aktives **2** — zusammen mit dem bereits von *Leuchs* beschriebenen Mechanismus^{7, 8} [Säurespaltung des 1,3-Diketons zum 2-(o-Carboxylbenzyl)-1-indanon und anschließende Enolisierung] — zwei prinzipielle Racemisierungswege bekannt.

Diese Ergebnisse erlauben eine zweifelsfreie Korrelation der zentroschiralen Vorstufen (+)-(1*S*, 2*R*)-**8 a** und (+)-(2*R*)-**9** mit der Chiralität der Spiroverbindung **2**:

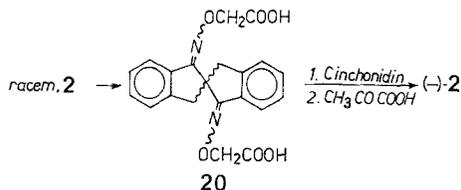
Es folgt für 2,2'-Spiro-biindan-1,1'-dion die absolute Konfiguration (+)-(2*S*) bzw. (—)-(2*R*)*.

Racematspaltung und optische Reinheit von 2,2'-Spiro-biindan-1,1'-dion (**2**)

Wegen der partiellen Racemisierung von **2** mit *PPS*, deren Ausmaß zu diesem Zeitpunkt noch nicht bekannt war, mußte die optische Reinheit von **2** auf einem unabhängigen Weg ermittelt werden. Da die beschriebene asymmetrische Synthese von aktivem **2** *präparativ* unbefriedigend ist, suchten wir nach einem Verfahren zur direkten Racematspaltung des (leicht zugänglichen)^{23, 24} racem. Spirandions **2**.

Umsetzung zum Menthydrazon nach ²⁷ sowie mit 4-Hydrazinobenzoesäure oder Oxalsäuremonohydrazid (vgl. ²⁸) lieferte bei Versuchen zur Racematspaltung der entsprechenden Derivate keine optische Anreicherung.

Dies gelang erst mit dem Derivat **20** (zugänglich aus **2** und N-Iso-propyliden-aminoxyessigsäure) durch Kristallisation des Bis-Cinchonidinsalzes aus Aceton. **20** liegt wahrscheinlich als Gemisch von



(*syn*- und *anti*-)Stereoisomeren vor; diese zusätzliche Isomerie wird aber nach Abspaltung der Aminoxyessigsäurereste durch Umsetzung mit Brenztraubensäure in Essigsäure wieder „eliminiert“. Das so ge-

* Das stereochem. Symbol bezieht sich auf das Spiro-C-Atom-2; zur (*R*, *S*)-Nomenklatur von Spiranen vgl. ²⁶.

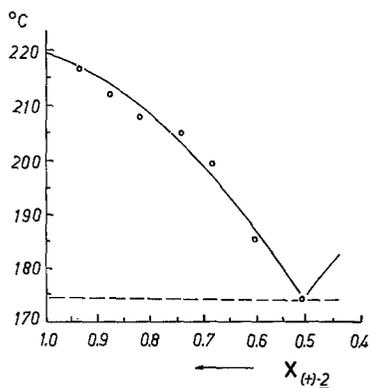


Abb. 3. Schmelzdiagramm von optisch aktivem **2**

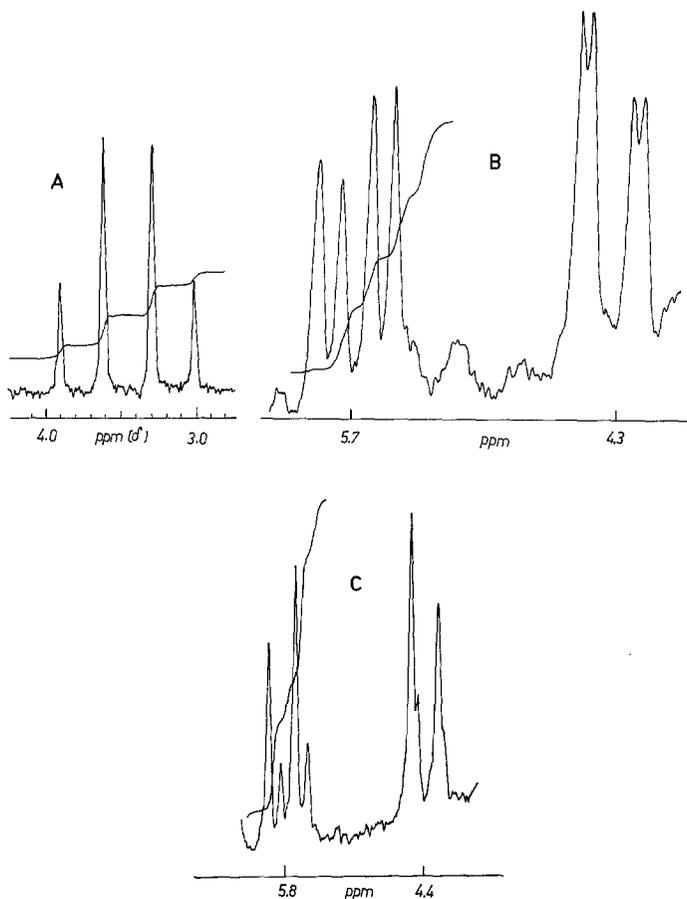


Abb. 4. NMR-Spektren von **2** im Gebiet der Benzylprotonen.
 A: racem. **2**; B und C: racem. **2** und (—)-**2** (-107°) mit Zusatz von etwa 3–4fach molarem Überschuß von chiralem Reagens, „shift“ (CAT-Spektren)

wonnene **2** war linksdrehend: $[\alpha]_D -77^\circ$; eine optische Anreicherung (von $p \sim 42\%$) bis auf $[\alpha]_D -170^\circ$ ($p \sim 93\%$, s. unten) war durch Kristallisation aus Äthanol möglich. Dabei erhöhte sich der Schmp. von 174° (Racemat) auf 216° . Aus Fraktionen verschiedener optischer Reinheit ließ sich das in Abb. 3 gezeigte Schmelzdiagramm ableiten. Demnach liegt racem. **2** nicht als Verbindung, sondern als Eutektikum vor.

Schließlich wurde die optische Reinheit von **2** NMR-spektroskopisch mit Hilfe von Tris[3-(1-hydroxy-2,2-dimethylpropyliden)-*d*-camphorato]-europium durch Integration der diastereomeren CH_2 -Protonen bestimmt. Diese erscheinen in racem. **2** als *AB*-System ($\delta = 4,02$ und $2,92$ ppm, $J = 17$ Hz). Abb. 4 zeigt die NMR-Spektren mit und ohne „shift“-Reagens in diesem Bereich. Damit wurde für **2** mit $[\alpha]_D -77^\circ$ (Äthanol) ein p von $\sim 42\%$ ermittelt, woraus für das optisch reine Produkt eine maximale Drehung von $183 \pm 10^\circ$ (in Äthanol) bzw. $240 \pm 13^\circ$ (in Benzol) folgt.

Die chiroptischen Eigenschaften von 2,2'-Spiro-biindan-1,1'-dion (**2**) werden in der folgenden Arbeit mitgeteilt und diskutiert.

Für die Aufnahme der NMR- bzw. Massenspektren danken wir Herrn Dr. W. Silhan und Fr. H. Martinek bzw. den Herren Dr. A. Nikišorov und H. Bieler, alle Organ.-chem. Institut der Univ. Wien; die Analysen wurden von Herrn H. Bieler ausgeführt.

Experimenteller Teil

Alle Schmelzpunkte wurden auf einem Kofler-Heiztischmikroskop bestimmt. Die Reinigung der Produkte erfolgte durch präparative Schichtchromatographie (DC) an Kieselgel-HF₂₅₄ (Merck); größere Substanzmengen wurden durch Säulenchromatographie an Kieselgel (0,05–0,2 mm, Merck) in Benzol bzw. Benzol–Äthanol aufgetrennt. Die IR-, NMR- und Massenspektren wurden mit den Geräten Spektrometer 237 (Perkin-Elmer), Spektrometer A-60 A und XL-100 (Varian) und dem Spektrometer CH-7 (Varian-MAT) aufgenommen, die optischen Drehungen mit einem lichtelektrischen Polarimeter 141 (Perkin-Elmer) bei 20° in einer 1 dm-Küvette gemessen.

Dibenzylmalonsäure-monoäthylester (**3**)

Zu einer siedenden Lösung von 151 g (0,44 Mol) Dibenzylmalonsäure-diäthylester in 300 ml Äthanol wurde während einer Stde. eine Lösung von 25 g (0,44 Mol) KOH in 300 ml Äthanol getropft. Man kochte weitere 3 Stdn. unter Rückfluß und ließ über Nacht unter Rühren erkalten. Die erneut zum Sieden erhitzte Lösung wurde heiß von 750 mg Di-K-Salz filtriert, die Mutterlauge im Vak. eingedampft, der Rückstand in 200 ml Wasser aufgenommen und 4mal mit je 200 ml Äther extrahiert, wobei

man 88 g (58,4%) des Diesters zurückgewinnen konnte. Nun wurde die wäbr. Phase mit 150 ml Äther überschichtet und bei -5° vorsichtig mit H_3PO_4 (1 : 1) angesäuert (pH 2). Nach mehrfacher Extraktion mit Äther, Waschen mit Wasser, Trocknen und Abdampfen erhielten wir 53,1 g (38,4% d. Th.) **3** als gelbes Öl, Sdp._{0,5} 92—93°.

IR (als Film): 1730 und 1710 cm^{-1} (Ester und Säure) und 1198 cm^{-1} (Ester).

NMR (CCl_4): δ ; 10,52 (s, D_2O -austauschbar, 1 H), 7,14 (m, 10 H), 4,01 (q, 2 H), 3,16 (m, 4 H) und 1,10 ppm (t, 3 H).

$\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_4$ (312). MS (*m/e*): 268 (15%, $M-\text{CO}_2$), 233 (10%, 268— OC_2H_5), 176 (50%, 268— C_7H_7), 91 (100%, Benzyl), 77 (23%, Phenyl).

Das Säurechlorid von **3**²⁹ erhielt man aus der Säure (14,9 g) durch 2stdg. Kochen mit SOCl_2 (50 ml) und Destillation. Sdp.₁₀ 224—225°, Ausb. 15,7 g (96% d. Th.).

2-Benzyl-1-oxoindan-2-carbonsäureäthylester (4)

a) Mit SnCl_4 : Zu einer siedenden Lösung von 9 g (27,3 mMol) des Chlorids der Säure **3** in 50 ml absol. Benzol wurden 7,5 g (29 mMol) SnCl_4 in 50 ml absol. Benzol während 15 Min. zugetropft. Nach 2stdg. Kochen unter Rückfluß wurde auf Eis gegossen, mit 60 ml 6*n*-HCl versetzt und mehrmals mit Äther extrahiert. Die mit Wasser säurefrei gewaschene Ätherlösung wurde getrocknet und eingedampft; 7,48 g rohes **4**, das durch Destillation bei 0,04 Torr und 148—149° gereinigt wurde. Ausb. 7,15 g (89% d. Th.).

b) Cyclisierung des Säurechlorides mit AlCl_3 (in Hexan) lieferte neben 41% des gewünschten Produktes **4** noch 54% Dibenzyllessigsäureäthylester.

c) Mit PPS erhielt man aus **3** (bei 90° nach 30 Min.) nach üblicher Aufarbeitung 34% **4** und 41% d. Th. Dibenzyllessigester.

IR (CCl_4): 1748 cm^{-1} (Ester), 1718 cm^{-1} (Keton), 1178 cm^{-1} (Ester).

NMR (CCl_4): δ ; 7,37 (m, 4 H), 7,14 (s, 5 H), 4,11 (q, $J = 7$ Hz, 2 H), 3,84 und 2,86 (AB, $J = 17,5$ Hz, 2 H), 3,52 und 3,15 (AB, $J = 14$ Hz, 2 H) und 1,16 ppm (t, 3 H).

$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_3$ (294). MS (*m/e*): 294 (8%, Molgew.), 249 (36%, $M-\text{OC}_2\text{H}_5$), 221 (28%, $M-\text{COOC}_2\text{H}_5$), 203 (71%, $M-\text{Benzyl}$), 91 (100%, Benzyl), 77 (11%, Phenyl).

Äthylthioketal von **4**

Eine Mischung von 0,70 g (2,38 mMol) **4**, 1 ml (10 mMol) Äthandithiol und 0,2 ml BF_3 -ätherat wurde nach 2 Stdn. bei Raumtemp. mit CH_2Cl_2 verdünnt, dann mehrmals mit 2*n*-KOH und Wasser gewaschen, getrocknet und im Vak. eingedampft. Ausb. 571 mg (65% d. Th.); gelbes Öl, Sdp._{0,01} 200—205° (Luftbadtemp.).

NMR (CCl_4): δ ; 7,12 (m, 9 H), 4,12 (q, 2 H), 3,37 (m, 8 H) und 1,20 ppm (t, 3 H).

$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_2\text{S}_2$ (370). MS (*m/e*): 370 (5,7%), 342 (36%, $M-\text{C}_2\text{H}_4$) und 91 (100%, Benzyl).

Hydrolyse mit PPS

Eine Lösung von 110 mg (0,3 mMol) des Äthylthioketals von **4** in 3 ml Äther wurde in 2,8 g PPS eingerührt und 17 Stdn. auf 80° erwärmt.

Die Mischung haben wir auf Eis gegossen, mehrmals mit Äther extrahiert, die äther. Lösung mit Wasser säurefrei gewaschen, getrocknet und im Vak. eingedampft. Nach Reinigung durch präp. DC (Benzol) erhielt man 70 mg (69% d. Th.) **4** und Spuren von **2**.

cis- und *trans*-2-Benzyl-1-hydroxyindan-2-carbonsäureäthylester (**5 a** und **5 b**)

Eine Lösung von 4,11 g (14 mMol) **4** in 50 ml Äthanol wurde mit 532 mg (14 mMol) NaBH₄ 12 Stdn. bei Raumtemp. gerührt, im Vak. eingedampft, der Rückstand in 50 ml Wasser aufgenommen und mit Äther ausgeschüttelt. Trocknen und Abdampfen lieferte 4,10 g (98% d. Th.) des Gemisches der isomeren Indanole im Mengenverhältnis **5 a** : **5 b** ~ 1 : 10 (NMR). Eine Vortrennung des Gemisches gelang an Kieselgel (0,05—0,2 mm, *Merck*) in Benzol, die endgültige Auftrennung erfolgte durch mehrfache präparative DC (Benzol—Äthanol, 50 : 1).

5 a (*cis*): Schmp. 56° (aus Methanol); $R_f \sim 0,34$ (Benzol—Äthanol, 50 : 1).

IR (CS₂): 3584 cm⁻¹ (OH), 1735 cm⁻¹ (Ester) und 1200 cm⁻¹ (Ester).

NMR (CCl₄): δ ; 7,00 (m, 9 H), 4,86 (s, 1 H), 4,02 (q, 2 H), 3,93 und 2,27 (*AB*, $J = 16$ Hz, 2 H), 3,48 und 2,42 (*AB*, $J = 13$ Hz, 2 H), 3,22 (D₂O-austauschbar, 1 H) und 1,16 ppm (t, 3 H).

C₁₉H₂₀O₃ (296). *MS* (*m/e*): 296 (0,5%), 278 (2%, *M*—H₂O), 267 (1%, *M*—C₂H₅), 223 (3%, *M*—COOC₂H₅), 205 (100%, *M*—Benzyl), 187 (4%, *M*—Benzyl—H₂O), 177 (23%, *M*—Benzyl—CO), 77 (4%, Phenyl).

5 b (*trans*): Schmp. 84° (aus Äther—Hexan); $R_f \sim 0,41$ (Benzol—Äthanol, 50 : 1).

IR (CS₂): 3618 cm⁻¹ (freies OH), 3564 cm⁻¹ (intramol. assoz. OH), 1732 cm⁻¹ (Ester), 1228 und 1185 cm⁻¹ (Ester).

NMR (CCl₄): δ ; 7,09 (m, 9 H), 5,30 (s, 1 H), 4,04 (q, 2 H), 3,65 und 2,25 (*AB*, $J = 16$ Hz, 2 H), 2,99 (D₂O-austauschbar, 1 H) und 1,08 ppm (t, 3 H).

C₁₉H₂₀O₃. Ber. C 77,00, H 6,80. Gef. C 77,38, H 6,65.

cis-2-Benzyl-2-hydroxymethyl-1-indanol (**6 a**)

Eine Lösung von 200 mg (0,67 mMol) **5 a** in 30 ml absol. Äther wurde mit 120 mg (3,1 mMol) LiAlH₄ 3 Stdn. unter Rückfluß gerührt, dann mit wenig Äthylacetat und hierauf mit Wasser versetzt, mit Phosphorsäure (1 : 1) angesäuert und mit Äther mehrmals extrahiert. Trocknen und Abdampfen lieferte 168 mg (96,5% d. Th.) **6 a** vom Schmp. 104° (aus Äther—Hexan). $R_f \sim 0,32$ (Benzol—Äthanol, 15 : 1).

IR (CCl₄): 3628 cm⁻¹ (OH), 1057 und 1030 cm⁻¹.

NMR (CCl₄): δ ; 7,14 (m, 9 H), 4,92 (s, 1 H), 3,70 (breit, 2 H) und 3,65 bis 2,20 ppm (m, 6 H).

C₁₇H₁₈O₂. Ber. C 80,30, H 7,13. Gef. C 80,54, H 7,16.

trans-2-Benzyl-2-hydroxymethyl-1-indanol (**6 b**)

100 mg **5 b** wurden in analoger Weise mit LiAlH₄ reduziert. Ausb. 83 mg (96,8% d. Th.); Schmp. 121° (aus Äther—Hexan); $R_f \sim 0,27$ (Benzol—Äthanol, 15 : 1).

IR (CCl₄): 3630 cm⁻¹ (freies OH), 3580 cm⁻¹ (breit, assoz. OH), 1055 cm⁻¹.

NMR (Deuteroaceton): δ; 7,23 (m, 9 H), 5,21 (s, 1 H), 4,20 (breit, 1 H), 3,92 (breit, 1 H) und 3,59 bis 2,27 ppm (m, 6 H).

C₁₇H₁₈O₂. Ber. C 80,30, H 7,13. Gef. C 80,12, H 7,28.

cis- und *trans*-1-Hydroxy-2-benzyl-indan-2-carbonsäure (**7 a** und **7 b**)

Zu einer siedenden Lösung von 48 g (0,162 Mol) **5 a** und **5 b** in 400 ml absol. Äthanol wurde unter Rühren eine heiße Lösung von 182 g (3,24 Mol) KOH in 400 ml Äthanol getropft. Nach 6 Stdn. unter Rückfluß wurde im Vak. eingedampft, der Rückstand in 200 ml Wasser aufgenommen, mit Äther extrahiert und die wäßr. Lösung bei 0° mit H₃PO₄ auf pH ~ 2 angesäuert. Extraktion mit Äther, Trocknen und Verdampfen lieferten 40 g (92% d. Th.) eines Gemisches von **7 a** und **7 b** (85:15).

Das Isomerenverhältnis wurde nach Veresterung mit CH₂N₂ zu den Methylestern (**8 a** und **8 b**) auf Grund der OCH₃-Signale NMR-spektroskopisch ermittelt.

Bei kleineren Mengen (0,5 g) konnte eine Trennung durch präparative DC (Benzol—Äthanol—Ammoniak—Wasser, 80:20:2:1) erzielt werden. In größerem Maßstab führte fraktionierte Kristallisation aus Äther—Hexan zu den reinen Säuren, wobei **7 a** schwerer löslich ist.

7 a (*cis*): Schmp. 121° (Äther—Hexan).

IR (CCl₄): 3637 cm⁻¹ (freies OH), 3510 cm⁻¹ (assoz. OH), 2600 cm⁻¹ und 1695 cm⁻¹ (COOH).

NMR (Deuteroaceton): δ; 7,18 (m, 9 H), 6,95 (breit, D₂O-austauschbar, 2 H), 5,06 (s, 1 H), 3,55 bis 2,52 ppm (m, 4 H).

C₁₇H₁₆O₃ (268). MS (*m/e*): 268 (1%), 250 (3%, M—H₂O), 177 (97%, M—Benzyl), 91 (100%, Benzyl), 77 (20%, Phenyl).

7 b (*trans*): Schmp. 164—165°.

IR (CCl₄): 3590 und 3530 cm⁻¹ (breit, OH), 2600 cm⁻¹ (breit) und 1720 cm⁻¹ (COOH).

NMR (Deuteroaceton): δ; 7,34 (m, 9 H), 6,64 (breit, D₂O-austauschbar, 2 H), 5,47 (s, 1 H) und 3,68 bis 2,76 ppm (m, 4 H).

cis- und *trans*-1-Hydroxy-2-benzylindan-2-carbonsäuremethylester

(**8 a** und **8 b**)

Die Ester wurden aus den reinen Säuren **7** mit CH₂N₂ dargestellt.

8 a (*cis*): Schmp. 102° (aus Benzol—Hexan); R_f ~ 0,27 (Benzol).

NMR (CCl₄): δ; 7,20 (m, 9 H), 4,87 (s, 1 H), 3,63 (s, 3 H), 3,09 (s, 1 H) und 3,50 bis 2,47 ppm (m, 4 H).

C₁₈H₁₈O₃. Ber. C 76,59, H 6,38. Gef. C 76,68, H 6,14.

8 b (*trans*): Schmp. 110—112° (aus CCl₄); R_f ~ 0,33 (Benzol).

NMR (CCl₄): δ; 7,20 (m, 9 H), 5,28 (s, 1 H), 3,53 (s, 3 H), 3,09 (s, 1 H), und 3,50 bis 2,47 ppm (m, 4 H).

Racematspaltung der cis-1-Hydroxy-2-benzylindan-2-carbonsäure: (+)-**7 a**

Eine Lösung von 1,8 g (6,72 mMol) racem. **7 a** in 20 ml CHCl₃ wurde mit 1,97 g (6,72 mMol) Cinchonidin ($[\alpha]_D^{20}$ — 86,2°, CHCl₃) in 40 ml CHCl₃

versetzt. Nach Abdampfen des Lösungsmittels kristallisierten wir das Salz ($C_{36}H_{38}N_2O_4$; Schmp. 201—217°) aus Äthanol—Wasser (3:1) wie folgt um:

Kristallisation Nr.	Salz (g)	aus (ml)	lieferte nach Kristallisation Nr.	g Salz	Säure [α] _D (Äthanol)
1	3,77	80	5	1,19	+ 12°
6	1,19	40	9	0,56	+ 31,6°
10	0,56	25	11	0,172	+ 68,5°

Die Säure wurde in üblicher Weise (Äther, H_3PO_4) in Freiheit gesetzt; ihr *Methylester* **8 a** wurde mit CH_2N_2 erhalten: [α]_D + 68° (Äthanol, $c \sim 1$).

Racematspaltung eines Gemisches von **7 a** und **7 b**

Eine Lösung von 19,4 g (72,5 mMol) eines Gemisches von **7 a** und **7 b** (Mischschmp. 69—72°; Verhältnis laut NMR der Methylester etwa 2:1) in 150 ml $CHCl_3$ wurde mit einer Lösung von 21,3 g (72,5 mMol) Cinchonidin in 250 ml $CHCl_3$ vereinigt. Den Abdampfrückstand kristallisierten wir aus Äthanol um:

Kristallisation Nr.	Salz (g)	aus (ml)	lieferte nach Kristallisation Nr.	g Salz	Säure [α] _D (Äthanol)
1	40,7	120	5	6,18	+ 34,5°
6	6,18	15	7	5,12	+ 41,6°

Das Gemisch wurde mit CH_2N_2 verestert und an den Methylestern (**8 a**, **8 b**) das Mengenverhältnis zu $\sim 3:2$ bestimmt (NMR!).

Nach Trennung durch präparative *DC* in Benzol wurden folgende Werte ermittelt:

8 a: [α]_D²⁰ + 63,8° (Äthanol, $c = 0,67$), ($p \sim 75\%$, s. u.),

8 b: [α]_D²⁰ + 13° (Äthanol, $c = 1,25$), ($p \sim 100\%$).

Verseifung des optisch aktiven Esters (+)-**8 a**: Epimerisierung

Eine Lösung von 200 mg (0,71 mMol) (+)-**8 a** ([α]_D²⁰ + 68,5) in 20 ml absol. Äthanol wurde mit einer heißen Lösung von 700 mg (12,5 mMol) KOH in 20 ml absol. Äthanol versetzt. Nach 1stdg. Kochen unter Rückfluß ließ man erkalten, dampfte das Äthanol im Vak. ab, nahm den Rückstand in 20 ml Wasser auf und extrahierte mehrmals mit Äther. In der Ätherphase waren 93 mg (48,2%) des optisch *inaktiven* Estergemisches (**8 a**, **8 b**) enthalten. Die wäßr. Lösung wurde mit H_3PO_4 angesäuert und erneut mit Äther extrahiert. Waschen mit H_2O , Trocknen und Abdampfen ergaben 78 mg (44,5% d. Th.) eines Gemisches von **7 a** und **7 b**; [α]_D²⁰ + 5,5° (Äthanol, $c = 0,9$).

Veresterung der Ester 8 mit (+)- α -Methoxy- α -trifluoromethylphenyllessigsäurechlorid (Bestimmung der optischen Reinheit)

a) *Racem. 8 b*: Lösungen von 51 mg (0,18 mMol) racem. **8 b** und 80 mg (0,316 mMol) (+)- α -Methoxy- α -trifluoromethylphenyllessigsäurechlorid (Sdp._{1,0} 54—56°; $[\alpha]_D + 129^\circ$) in je 0,5 ml CCl₄ und absol. Pyridin wurden vereinigt, nach 12 Stdn. bei Raumtemp. mit 5 ml Wasser versetzt und mit Äther extrahiert. Waschen der Ätherlösung mit 2*n*-HCl und Wasser, Trocknen und Abdampfen ergaben 72 mg (83% d. Th.) des Derivates von **8 b**; Schmp. 96—103° (aus Methanol), C₂₈H₂₅F₃O₄.

NMR (CCl₄): δ ; 7,25 (m, 14 H), 6,62 und 6,57 (s, 1 H), 3,52 und 3,44 (s, s; Verhältnis 50 : 50, 6 H)* und 3,28 bis 2,60 ppm (AB, mit $J = 3,5$ Hz, 4 H).

b) (+)-**8 b**: Analoge Umsetzung wie beim Racemat lieferte aus 44 mg (+)-**8 b** ($[\alpha]_D + 13^\circ$) 61 mg (81,3% d. Th.) des entsprechenden Derivates vom Schmp. 144° (aus Methanol).

NMR (CCl₄): δ ; 7,17 (m, 14 H), 6,62 (s, 1 H), 3,52 (s, 6 H), 3,49 und 2,62 (AB, $J = 13$ Hz, 2 H) und 3,45 und 2,85 (AB, $J = 17,5$ Hz, 2 H).

c) (+)-**8 a**: Aus 51 mg (0,18 mMol) (+)-**8 a** ($[\alpha]_D^{20} \sim 63,8^\circ$) und 90 mg (0,356 mMol) Reagens erhielt man 72 mg (80% d. Th.) des gewünschten Derivates.

NMR (CCl₄): δ ; 7,27 (m, 14 H), 6,19 (s, 1 H), 3,68 bis 2,58 (m, 4 H), 3,40 und 3,29 ppm (s,s, 6 H; Verhältnis 14 : 86; daraus folgt: $p \sim 72\%$).

2-Benzyl-1-oxo-indan-2-carbonsäuremethylester (9)

Eine Lösung von 1,18 g racem. *trans*-Hydroxy-ester **8 b** in 7 ml trock. DMSO wurde mit einer Mischung von 7 ml absol. Benzol, 0,4 ml absol. Pyridin, 0,20 ml Trifluoressigsäure und hierauf mit 3,1 g Dicyclohexylcarbodiimid versetzt. Nach 12 Stdn. bei Raumtemp. wurden 150 ml Äther und 1,35 g Oxalsäure in 15 ml Methanol zugesetzt, nach weiteren 30 Min. versetzte man mit 150 ml Wasser und filtrierte vom Dicyclohexylharnstoff ab. Hierauf wurde 3mal mit je 50 ml Äther extrahiert, die Ätherphase mit NaHCO₃-Lösung und H₂O gewaschen, getrocknet, eingedampft und der Rückstand durch Säulenchromatographie (Kieselgel, Benzol) gereinigt: Dabei erhielt man 790 mg **9** (67% d. Th.); blaßgelbes Öl, C₁₈H₁₆O₃.

NMR (CCl₄): δ ; 7,00 (m, 9 H), 3,66 (s, 3 H), 3,85 und 2,95 (AB, $J = 17,5$ Hz, 2 H) und 3,58 und 3,22 ppm (AB, $J = 14$ Hz, 2 H).

In analoger Weise wurden aus 126 mg (0,45 mMol) (+)-*cis*-Hydroxy-ester **8 a** ($[\alpha]_D + 68^\circ$; $p = 80\%$), 87 mg (69% d. Th.) (+)-Ketoester **9** ($[\alpha]_D + 115^\circ$; Äthanol, $c = 1,2$; $p \sim 80\%$) gewonnen. Aus **8 b** ($[\alpha]_D + 13^\circ$; $p \sim 100\%$) erhielt man 84 mg (67% d. Th.) (+)-**9**; $[\alpha]_D + 144^\circ$ (Äthanol, $c = 0,8$; $p \sim 100\%$), das mit dem racem. Produkt laut DC und NMR identisch war.

* Ein Vergleich mit den Derivaten von (+)-**8 b** und **-8 a** zeigt, daß einerseits die OCH₃-Signale des Esters und des Reagens¹⁴ koinzidieren und andererseits (trotz der chem. Ausbeute von $\sim 80\%$) die Enantiomeren von **8** mit dem aktiven Reagens in gleichem Maß reagieren!

Ermittlung der absoluten Konfiguration von (+)-8 a nach Horeau

Zur kinetischen Racematspaltung wurde eine Lösung von 126,4 mg (0,45 mMol) (+)-**8 a** ($[\alpha]_D^{20} + 68,7^\circ$, Äthanol; $p \sim 80,8\%$) in absol. Pyridin mit einer Lösung von 732 mg (2,36 mMol) racem. α -Phenylbuttersäureanhydrid in 3 ml absol. Pyridin versetzt. Nach 65 Stdn. bei Raumtemp. wurde die Mischung mit 20 ml Benzol verdünnt und nach 30 Min. 3mal mit je 20 ml 2*n*-Na₂CO₃-Lösung ausgeschüttelt. Es wurde mit Benzol gewaschen, mit 50proz. H₃PO₄ angesäuert und die freigesetzte α -Phenylbuttersäure in Äther aufgenommen. Nach Trocknen über MgSO₄ und Abdampfen erhielt man 203,1 mg Säure, welche — umgerechnet auf die bei einer chemischen Ausbeute von 62,5% d. Th. (s. unten) freigesetzte (opt. aktive) α -Phenylbuttersäure (46,3 mg) — eine Drehung von $[\alpha]_D - 12,7^\circ$, $[\alpha]_{500} - 13,5^\circ$ und $[\alpha]_{450} - 17,6^\circ$ (Benzol, $c = 1,42$) aufwies. Dies entspricht einer optischen Ausbeute der kinetischen Racematspaltung von 13,2%; unter Berücksichtigung der optischen Reinheit des eingesetzten **8 a** beträgt sie 16,5%. Aus den ursprünglichen Benzolextrakten wurden (nach Waschen mit verdünnter Na₂CO₃-Lösung, Trocknen und Eindampfen im Vak.) durch präparative DC (Benzol—Hexan, 2:1) 120 mg (62,5% d. Th.) des Phenylbuttersäureesters von **8 a** (C₂₈H₂₈O₄) als farbloses Öl gewonnen.

NMR (CCl₄): δ ; 7,22 (m, 14 H), 6,02 (1 H), 3,04 (s, 3 H), 3,70 bis 2,32 (m, 5 H), 1,82 (2 H) und 0,76 ppm (3 H).

*Cyclisierungsversuche*a) **7 a** und Trifluoressigsäureanhydrid (TFEA)

Bei einer Behandlung von 540 mg (2 mMol) **7 a** in 30 ml CH₂Cl₂ mit 7 ml TFEA in 30 ml CH₂Cl₂ unter N₂ bei 0° und nachfolgendem Erhitzen unter Rückfluß (10 Stdn.) erhielten wir nach üblicher Aufarbeitung 536 mg Rohprodukt, aus dem durch präparative DC (Benzol) 130 mg (31% d. Th.) 2-Benzylindan, Schmp. 47—48° (vgl. ³⁰) und 235 mg (53% d. Th.) 2-Benzylindanon, Öl, MS (*m/e*): 222 (18%, Molgew.), 206 (43%), 131 (25%), 115 (21%) und 91 (100%) gewonnen wurden.

b) Chloride von **7 a** und **7 b** mit SnCl₄: 1,2-Dichlor-2-benzyl-indan (**11**)

540 mg (2 mMol) **7 a** und **7 b** ($\sim 2:1$) wurden mit 30 ml SOCl₂ 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Der Abdampfrückstand wurde in 20 ml absol. Benzol aufgenommen und in der Hitze mit einer Lösung von 600 mg (2,3 mMol) SnCl₄ in 20 ml absol. Benzol tropfenweise versetzt. Nach 2stgdg. Kochen unter Rückfluß ließ man erkalten, goß auf Eis, versetzte mit 20 ml konz. HCl und extrahierte mehrmals mit Äther. Waschen mit Wasser, Trocknen und Eindampfen ergaben 218 mg (39,2% d. Th.) **11** als gelbes Öl.

NMR (CCl₄): δ ; 7,28 (m, 9 H), 6,44 und 6,18 (s,s, 80:20%, 1 H), 3,68 (s, 2 H) und 3,12 ppm (s, 2 H).

C₁₆H₁₄Cl₂ (276). Ber. Cl 25,72. Gef. Cl 25,22.

MS (*m/e*): 278 (8%, $M + 2$), 277 (4%, $M + 1$), 276 (1,4%, Molgew.), 206 (91%, $M - 2$ Cl), 128 (41%, Indan—CH₂), 115 (53%, C₉H₇) und 91 (100%, Benzyl).

c) *Acetylierung von 7 a und 7 b; Friedel-Crafts-Cyclisierung**1-Acetoxy-2-benzylindan-2-carbonsäure*

Eine Lösung von 1,0 g (3,74 mMol) **7 a** und **7 b** in 10 ml Acetylchlorid wurde nach 3 Stdn. bei Raumtemp. im Vak. abgedampft, der Rückstand in 100 ml Äther und 100 ml 2*n*-KOH aufgenommen und gut mit Äther extrahiert, wobei wir 456 mg (59% d. Th.) *2-Benzylinden*, Schmp. 47–48°, erhielten.

Die wäßr. Phase wurde bei –5° mit 100 ml Äther überschichtet, vorsichtig mit H₃PO₄ angesäuert, dann mehrmals mit Äther extrahiert, getrocknet und eingedampft. Ausb. 440 mg (38% d. Th.) der „Acetoxy-carbonsäure“.

IR (CH₂Cl₂): 3460 cm⁻¹ (breit, OH), 1805 und 1735 cm⁻¹ (CO) und 1225 cm⁻¹.

NMR (CDCl₃): δ; 9,12 (s, D₂O-austauschbar, 1 H), 7,32 (m, 9 H), 6,62 und 6,24 (s,s, *trans* und *cis*, 2 : 1, 1 H), 3,78 bis 2,50 (m, 4 H) und 2,05 ppm (s, 3 H).

C₁₉H₁₈O₄ (310). Ber. Äqu.-Gew. 310. Gef. Äqu.-Gew. 315 (Titr.).

*1'-Acetoxy-2,2'-spirobiindan-1-on (12)*c-1) mit SnCl₄

173 mg (0,56 mMol) der eben beschriebenen Säure wurden mit 5 ml SOCl₂ 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Abdampfen im Vak. wurde der Rückstand in 20 ml absol. Benzol aufgenommen, in der Hitze eine Lösung von 151 mg SnCl₄ (0,61 mMol) in 20 ml absol. Benzol zugetropft und noch 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die gekühlte Lösung wurde auf Eis gegossen, mit 10 ml konz. HCl versetzt und mit Äther extrahiert, die Ätherlösung gut mit Wasser gewaschen, getrocknet und im Vak. eingedampft. Auftrennung durch präparative DC (Benzol) lieferte 25 mg (21% d. Th.) *2-Benzylinden* und 28 mg (16,7% d. Th.) **12** als gelbes Öl. C₁₉H₁₆O₃.

IR (CCl₄): 1730 cm⁻¹ (CO) und 1205 (Ester).

NMR (CCl₄): δ; 7,17 (m, 8 H), 5,03 (s, 1 H), 3,69 (s, 3 H) und 3,96 und 2,75 ppm (*AB*, *J* = 16,5 Hz, 4 H).

c-2) mit H₂F₂

20 mg (0,065 mMol) der „Acetoxycarbonsäure“ wurden in einem Polyäthylenfläschchen mit 10 ml wasserfr. H₂F₂ 36 Stdn. bei Raumtemp. (verschlossen) aufbewahrt. Nach dem Abdampfen bei Raumtemp. wurde mit je 20 ml Äther und Wasser aufgenommen und mit Äther extrahiert. Durch präparative DC des Abdampfrückstandes erhielt man 6 mg (32% d. Th.) **12** mit den oben angegebenen Eigenschaften.

4a,9,9a,10-Tetrahydro-indeno[1,2-a]inden-9a-carbonsäure (13)

425 mg (1,59 mMol) **7 a** wurden mit 10 g PPS gut vermischt und 3 Stdn. auf 120° erwärmt. Nach dem Erkalten wurde das viskose Öl in 100 ml einer auf 0 °C gekühlten Pufferlösung (je 50 g NaH₂PO₄ und NaHPO₄) eingerührt und mit Äther extrahiert. Waschen mit Wasser, Trocknen und Abdampfen des Lösungsmittels lieferten 335 mg Rohprodukt,

das durch präparative *DC* (Benzol—Äthanol, 10:1) gereinigt wurde: 242 mg (61% d. Th.) **13**, Schmp. 193—194°.

IR (CHCl₃): 3660 cm⁻¹ (freies OH), 3500 cm⁻¹ (breit, assoz. OH), 2660 und 2590 cm⁻¹ (Säure) und 1700 cm⁻¹ (CO).

NMR (CDCl₃): δ; 9,20 (s, D₂O-austauschbar, 1 H), 7,22 (m, 8 H), 5,07 (s, 1 H) und 3,98 und 2,78 ppm (*AB*, *J* = 12 Hz, 4 H).

MS (*m/e*): 250 (80%, Molgew.), 233 (12%, *M*—OH), 232 (18%, *M*—H₂O), 206 (32%, *M*—CO₂), 204 (73%, *M*—CO, —H₂O), 203 (64%, *M*—CO, —H₂O, —H), 202 (39%, *M*—H₂O, —CO, —2 H) und 91 (92%, Benzyl).

C₁₇H₁₄O₂ (250). Ber. C 81,60, H 5,64. Gef. C 80,68, H 5,93.

4*a*,9,9*a*,10-Tetrahydro-indeno[1,2-*a*]inden-9*a*-carbonsäure-methylester (**14**)

Der Ester **14** wurde aus **13** mit CH₂N₂ erhalten und aus Methanol umkristallisiert. Schmp. 101—102°. C₁₈H₁₆O₂.

NMR (CDCl₃): δ; 7,18 (m, 8 H), 5,04 (s, 1 H), 3,72 (s, 3 H) und 4,00 und 2,82 ppm (*AB*, *J* = 17 Hz, 4 H).

9*a*-Hydroxymethyl-4*a*,9,9*a*,10-tetrahydro-indeno[1,2-*a*]inden (**15**)

Eine Lösung von 135 mg (0,54 mMol) **13** in 50 ml absol. *THF* wurde mit 100 mg (2,6 mMol) LiAlH₄ eine Stde. unter Rückfluß gekocht. Übliche Aufarbeitung und Reinigung durch präparative *DC* (Benzol—Äthanol, 8:1) ergab 106 mg (78% d. Th.), Schmp. 79—80° (aus Benzol—Hexan). C₁₇H₁₆O (236).

NMR (CCl₄): δ; 7,05 (m, 8 H), 4,30 (s, 1 H), 3,51 (s, 2 H), 3,02 und 2,77 (*AB*, *J* = 15 Hz, 2 H) und 2,64 ppm (s, D₂O-austauschbar, 1 H).

MS (*m/e*): 236 (46%, Molgew.), 218 (100%, *M*—H₂O) und 205 (19%, *M*—CH₂OH).

Umsetzung von **15** mit Trichloracetylisocyanat in CH₂Cl₂ lieferte nach präparativer *DC* des Rohproduktes (Benzol—Äthanol, 8:1) das entsprechende *Urethan*, Schmp. 125—128°.

NMR (CCl₄): δ; 8,85 (breit, 1 H), 7,12 (m, 8 H), 4,47 (s, 1 H), 4,38 (s, 2 H) und 3,22 und 2,86 ppm (*AB*, *J* = 17 Hz, 4 H).

C₂₀H₁₆Cl₃NO₃ (424,5). Ber. N 3,30. Gef. N 3,42.

Tosylat **16**

Eine Lösung von 118 mg (0,5 mMol) **15** in 10 ml absol. Pyridin wurde unter Kühlung mit 115 mg (0,6 mMol) *p*-Toluolsulfonsäurechlorid versetzt. Nach 20stdg. Kochen unter Rückfluß wurde die Lösung auf Eis gegossen, mit 10 ml 2*n*-HCl versetzt und mehrmals mit Äther extrahiert. Waschen mit Wasser, Na₂CO₃-Lösung und H₂O, Trocknen und Abdampfen gab 41 mg (21% d. Th.) eines blaßgelben Öls. C₂₄H₂₂O₃S (390).

NMR (CCl₄): δ; 7,66 (m, 12 H), 4,26 (s, 1 H), 4,06 (s, 2 H), 3,12 und 2,82 (*AB*, *J* = 16 Hz, 4 H) und 2,41 ppm (s, 3 H).

9*a*-Methyl-4*a*,9,9*a*,10-tetrahydro-indeno[1,2-*a*]inden (**17**)

Eine Lösung von 41 mg (0,105 mMol) **16** in 20 ml absol. Äther wurde mit 20 mg (0,5 mMol) LiAlH₄ 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht; präparative *DC* (Hexan) lieferte 13 mg (56% d. Th.) **17**, Schmp. 62—63°. C₁₇H₁₆ (220).

NMR (CCl₄): δ ; 7,08 (m, 8 H), 4,13 (s, 1 H), 2,89 (s, 4 H) und 1,40 ppm (s, 3 H).

MS (*m/e*): 220 (100%, Molgew.), 219 (37%, *M*—1), 205 (31%, *M*—CH₃), 91 (37%, Benzyl) und 77 (11%, Phenyl).

Cyclisierung von 2-Benzyl-1-oxo-indan-2-carbonsäuremethylester zu 2,2'-Spirobindan-1,1'-dion (2)

a) *Racem. 9 mit PPS*

5 g (17,85 mMol) **9** wurden mit 3 Portionen von je 15 g (käuflicher) PPS verrieben und 5 Stdn. bei 135° (im Trockenschrank) erhitzt. Nach dem Erkalten wurde in 300 ml Eiswasser eingerührt, 4mal mit je 150 ml Äther extrahiert, die äther. Lösung mit Wasser säurefrei gewaschen, getrocknet und im Vak. abgedampft. Das Rohprodukt (3,53 g) wurde auf einer Kieselgelsäule (50 × 3 cm) in Benzol aufgetrennt und 55 Fraktionen zu je 30 ml aufgefangen.

Die Fraktionen 38—55 lieferten 747 mg **2**, aus den Fraktionen 15—37 (1,03 g) konnten durch erneute Säulenchromatographie noch 154 mg **2** gewonnen werden. Gesamtausb. 20% d. Th. von den bei ²³, ²⁴ angegebenen Eigenschaften.

b) (+)- bzw. (—)-**9** mit PPS: (+)- bzw. (—)-**2**

452 mg (1,6 mMol) (+)-**9** ($[\alpha]_D + 107^\circ$, Äthanol; $p \sim 75\%$) wurden mit 22 g frisch bereiteter PPS²² 4 Stdn. auf 110° erhitzt. Nach der unter a) beschriebenen Aufarbeitung wurde das Rohprodukt durch präparative DC (Benzol) aufgetrennt:

1. 118,7 mg (26% d. Th.) (+)-**9**; $[\alpha]_D + 110^\circ$ (Äthanol) und
2. 34 mg (8,5% d. Th.) (+)-**(2)**; $[\alpha]_D + 94,5^\circ$ (Äthanol, $p \sim 51,6\%$).

Laut Gaschromatographie erhielt die Fraktion 2 eine Verunreinigung von $\sim 7\%$: $[\alpha]_D^{\text{kor.}} + 102^\circ$ ($p \sim 56\%$).

Cyclisierung von 240 mg (0,86 mMol) (—)-**9** ($[\alpha]_D - 61^\circ$; $p \sim 42\%$) mit 11 g PPS (6 Stdn. bei 110°) ergab:

1. 30,5 mg (12,7% d. Th.) (—)-**9**; $[\alpha]_D - 59^\circ$ (Äthanol) und
2. 18,6 mg (8,75%) (—)-**(2)**; $[\alpha]_D - 36^\circ$ (Äthanol); Korrektur nach GC-Analyse: $[\alpha]_D^{\text{kor.}} - 48,3^\circ$ ($p \sim 26\%$).

c) *Mit Fluorsulfonsäure*

16,4 mg (0,06 mMol) (+)-**9** ($[\alpha]_D^{20} + 146^\circ$) wurden mit 3 ml Fluorsulfonsäure³¹ 4 Stdn. auf 100° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde die Lösung tropfenweise in Eiswasser eingetragen. Man extrahierte mehrmals mit Äther und erhielt nach 3maligem Waschen mit Wasser, Trocknen und Abdampfen des Lösungsmittels 4,4 mg (30% d. Th.) **2**; $[\alpha]_D \sim 0^\circ$ (Benzol).

5-Hydroxy-11H-benzo[b]fluoren (18)

Die Substanz wurde nach ³² gewonnen. Schmp. 197—201°. DC: $R_f \sim 0,65$ (Benzol).

IR (CH₂Cl₂): 3580 cm⁻¹ (OH), 3030 und 1420 cm⁻¹ (aromat. C—H).

NMR (CDCl₃): δ ; 8,13 (m, 9 H), 5,53 (s, D₂O-austauschbar, 1 H) und 4,04 ppm (s, 2 H).

UV (Äthanol); nm (ϵ): 348 (3 825), 345 (3 430), 330 (1 550), 320 (12 700), 295 (6 580), 292 (6 730), 286 (6 380), 272 (65 600), 264 (46 100), 262 (46 900), 245 (16 240) und 217 (35 600). $C_{17}H_{12}O$ (232).

MS (m/e): 233 (16%, $M + 1$), 232 (100%, Molgew.), 214 (20%, $M - H_2O$), 201 (48%, $M - OH$, $-CH_2$), 101 (71%, C_8H_5).

Urethan von **18** mit Trichloracetylisocyanat

NMR ($CDCl_3$): δ ; 9,31 (s, 1 H), 8,03 bis 7,32 (m, 9 H) und 4,10 ppm (s, 2 H).

Zur Struktur des isomeren 10-Hydroxy-11*H*-benzo[*b*]fluorens vgl. ³³.

11*H*-Benzo[*b*]fluoren (**19**)

Die von Leuchs bei der Reduktion von **2** mit HJ und rotem P beschriebene³² Substanz $C_{17}H_{12}$ hat die Struktur **19**:

NMR ($CDCl_3$, 100 MHz): δ ; 8,20 bis 7,20 (m, 10 H), 4,02 ppm (s, 2 H).

$C_{17}H_{12}$ (216). MS (m/e): 217 (17%, $M + 1$), 216 (100%, Molgew.), 215 (70%, $M - 1$).

Bis-, „Aminoxyessigsäurederivat“ (**20**) von **2**

52,4 g (0,4 Mol) N-Isopropyliden-aminoxyessigsäure^{34, 35} wurden in 340 ml Eisessig unter Zusatz von 1 ml konz. H_2SO_4 mit 9,92 g (40 mMol) racem. **2**^{23, 24} 140 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wurde mit K_2CO_3 -Lösung versetzt (pH \sim 8), mit CH_2Cl_2 extrahiert, mit K_2CO_3 -Lösung und Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft, wobei 2,23 g (22%) **2** zurückgewonnen wurden. Die vereinigten wäßr. Lösungen wurden bei -5° mit H_3PO_4 (85%) angesäuert, mit $CHCl_3$ mehrmals extrahiert, die org. Phase mit H_2O gewaschen, getrocknet und abgedampft. Ausb. 7,72 g (49% d. Th.) eines Öls (Gemisch der Stereoisomeren).

$C_{21}H_{18}N_2O_6$ (394). Ber. N 7,12. Gef. N 7,30.

NMR des Dimethylesters (dargestellt mit CH_2N_2) in $CDCl_3$: δ ; 7,40 (m, 8 H), 3,63 (s, 6 H), 4,8 bis 2,85 (m, 8 H).

Racematspaltung: (+)-**20**, und Hydrolyse: (–)-**2**

Lösungen von 7,72 g (19,5 mMol) **20** in 15 ml $CHCl_3$ und von 11,6 g (39 mMol) Cinchonidin in 150 ml $CHCl_3$ wurden vereinigt und im Vak. eingedampft; aus Aceton: 18,9 g, Schmp. 192–196°.

Nach fünfmaliger Kristallisation aus Aceton blieben 7 g Salz; $[\alpha]_D - 75,6^\circ$ (Äthanol, $c = 1,13$). Daraus wurde **20** mit H_3PO_4 und Äther in Freiheit gesetzt: 2,81 g; $[\alpha]_D + 61^\circ$ (Äthanol, $c = 2,8$). Zur Hydrolyse wurden 2,81 g (7,1 mMol) (+)-**20** in 100 ml Essigsäure (50%) mit 15,7 g (0,175 Mol) Brenztraubensäure 80 Stdn. unter Rückfluß gekocht, nach dem Erkalten mit K_2CO_3 neutralisiert, mit CH_2Cl_2 extrahiert und der Rückstand durch Säulenchromatographie (Benzol) gereinigt:

1,09 g (62% d. Th.) (–)-(**2**), Schmp. 187–189°; $[\alpha]_D - 77^\circ$ (Äthanol, $c = 0,45$; $p \sim 42\%$).

6malige Kristallisation aus Äthanol lieferte 0,12 g **2**, Schmp. 212–216°; $[\alpha]_D - 170^\circ$ (Äthanol, $c = 1,03$; $p \sim 93\%$).

In analoger Weise erhielten wir aus der 1. Mutterlauge der Racematspaltung (9,52 g des Bis-Cinchonidinsalzes) 1,5 g (+)-(**2**), Schmp. 184–

189° ($[\alpha]_D + 53^\circ$; Benzol, $c = 0,8$, $p \sim 22\%$). Kristallisation aus Äthanol ergab: Schmp.* ($[\alpha]_D$ in Benzol; p); 195—200° (+ 83,5; 35%), 197—205° (+ 116°; 48,5%), 200—207° (+ 150°; 62,5%), 208—212° (+ 180; 75%) und 212—216° (+ 223°; 93%) (vgl. auch Abb. 3).

Zur Ermittlung der optischen Reinheit von **2** vgl. Abb. 4.

Racemisierung von (+)-(2)

100 mg (0,4 mMol) (+)-(2) ($[\alpha]_D + 143^\circ$, Benzol; $p \sim 60\%$) wurden mit 4,6 g frisch bereiteter PPS²² in Trockenschrank bei 110° behandelt nach den angegebenen Zeiten Proben entnommen, durch präparatives DC aufgetrennt und die $[\alpha]_D$ -Werte von **2** in Benzol ($c \sim 0,5$) gemessen. Zeit in Stdn. ($[\alpha]_D$): 4 (+ 91°), 9 (+ 89°) 24 (+ 54°), 36 (+ 40°) und 48 (+ 28°).

Literatur

- 1 2. Mitt.: H. Falk, W. Fröstl und K. Schlögl, Mh. Chem. **102**, 1270 (1971).
- 2 D. J. Caldwell and H. Eyring, The Theory of Optical Activity. New York: Wiley-Interscience. 1971.
- 3 Vgl. z. B.: O. Aschan, Ber. dtsh. chem. Ges. **35**, 3389 (1902); H. Leuchs, Ber. dtsh. chem. Ges. **46**, 2435 (1913); W. H. Mills und C. K. Nodder, J. Chem. Soc. **117**, 1407 (1920).
- 4 G. Krow und R. H. Hill, Chem. Commun. **1968**, 430; H. Gerlach, Helv. Chim. Acta **51**, 1587 (1968).
- 5 G. Haas und V. Prelog, Helv. Chim. Acta **52**, 1202 (1969); G. Haas, P. D. Hulbert, W. Klyne, V. Prelog und G. Snatzke, Helv. Chim. Acta **54**, 491 (1971).
- 6 a) S. Hagishita, K. Kuriyama, M. Hayashi, Y. Nakano, K. Shingu und M. Nakagawa, Bull. Chem. Soc. Japan **44**, 496, 617, 2177 (1971).
b) J. H. Brewster und R. T. Prudence, J. Amer. Chem. **95**, 1217 (1973); R. K. Hill und D. A. Cullison, J. Amer. Chem. Soc. **95**, 1229 (1973).
- 7 H. Leuchs und J. Wutke, Ber. dtsh. chem. Ges. **46**, 2420 (1913).
- 8 C. Rappe und H. Bergander, Acta Chem. Scand. **23**, 214 (1969).
- 9 H. Falk und W. Fröstl, Mh. Chem. **102**, 1259 (1971).
- 10 Vorläufige Mitt.: H. Falk, W. Fröstl und K. Schlögl, Tetrahedron Letters **1974**, 217.
- 11 Vgl. z. B.: R. P. Linstead und A. F. Millidge, J. Chem. Soc. **1933**, 1065.
- 12 F. Elsinger, J. Schreiber und A. Eschenmoser, Helv. Chim. Acta, **43**, 113 (1960).
- 13 M. Raban and K. Mislow, in: Topics in Stereochemistry, Bd. II, S. 199. New York: Interscience. 1967.
- 14 J. A. Dale, D. L. Dull, and H. S. Mosher, J. Org. Chem. **34**, 2543 (1969).
- 15 K. E. Pfitzner und J. G. Moffatt, J. Amer. Chem. Soc. **85**, 3027 (1963); **87**, 5661 und 5670 (1965).

* Schmelzbeginn jeweils bei $\sim 174^\circ$ (Racemat).

- ¹⁶ Vgl. z. B.: *A. Horeau*, *Tetrahedron Letters* **1961**, 506; **1962**, 965; *K. Schlögl*, in: *Methodicum Chemicum*, Bd. I/1, S. 235. Stuttgart: Thieme. 1973.
- ¹⁷ *M. J. Luche*, *A. Marquet* und *G. Snatzke*, *Tetrahedron* **28**, 1677 (1972).
- ¹⁸ *R. A. Barnes* und *B. D. Breitchman*, *J. Amer. Chem. Soc.* **76**, 5430 (1954).
- ¹⁹ *W. Baker*, *J. F. W. McOmie*, *S. D. Parfitt* und *D. A. M. Watkins*, *J. Chem. Soc.* **1957**, 4026.
- ²⁰ *S. F. Torf*, *N. Y. Khormov-Borisov*, *E. N. Gur'yanova* und *I. P. Goldshtein*, *Zh. Org. Khim.* **3**, 1506 (1967); *Chem. Abstr.* **68**, 2723 (1967).
- ²¹ *R. Weißgerber*, *Ber. dtsch. chem. Ges.* **44**, 1436 (1911).
- ²² *H. Gerlach* und *W. Müller*, *Angew. Chem.* **84**, 1110 (1972); *Internat. Ed.* 1030.
- ²³ *E. Langer* und *H. Lehner*, *Tetrahedron* **29**, 375 (1973). Für eine neuere Synthese von racem. **2** vgl. *E. Dynesen*, *Acta chem. Scand.* **26**, 850 (1972).
- ²⁴ *H. Leuchs* und *D. Radulescu*, *Ber. dtsch. chem. Ges.* **45**, 189 (1912).
- ²⁵ *J. G. S. C. Buchanan* und *P. D. Woodgate*, *Quart. Rev. Chem. Soc.* **23**, 522 (1969); *S. A. Galton*, *M. Kalafer* und *F. M. Beringer*, *J. Org. Chem.* **35**, 1 (1970).
- ²⁶ *R. S. Cahn*, *C. K. Ingold* und *V. Prelog*, *Angew. Chem.* **78**, 413 (1966); *Intern. Ed.* **5**, 385 (1966).
- ²⁷ *R. B. Woodward*, *T. P. Kohman* und *G. C. Harris*, *J. Amer. Chem. Soc.* **63**, 120 (1941).
- ²⁸ *H. Kaehler*, *F. Nerdel*, *G. Engemann* und *K. Schwerin*, *Ann. Chem.* **757**, 15 (1972).
- ²⁹ *A. J. McBay*, *G. C. Jenkins* und *J. B. Data*, *J. Amer. Pharm. Assoc.* **39**, 138 (1950); *C. A.* **44**, 4870d (1950).
- ³⁰ *A. Courtot*, *Ann. Chim. (France)* **4**, 58 (1915).
- ³¹ *K. Wiechert*, *Z. anorg. Chem.* **261**, 310 (1950).
- ³² *H. Leuchs* und *L. Lock*, *Ber. dtsch. chem. Ges.* **48**, 1432 (1915).
- ³³ *A. Latif* und *G. Soliman*, *J. Chem. Soc.* **1944**, 53.
- ³⁴ *E. Borek* und *H. T. Clarke*, *J. Amer. Chem. Soc.* **58**, 2020 (1936).
- ³⁵ *P. Block* und *M. S. Newmann*, *Org. Synth.* **48**, 120 (1968) (Synthese der entsprechenden *Propionsäure*).

Prof. Dr. K. Schlögl
Doz. Dr. H. Falk
Dr. W. Fröstl
Lehrkanzel für Organische Chemie
Universität Wien
Währinger Straße 38
A-1090 Wien
Österreich