

Optisch aktive, aromatische Spirane, 9. Mitt.¹:

Überprüfung eines Näherungsansatzes für Chiralitätsfunktionen bei 5,5',6'-trisubstituierten 2,2'-Spirobiindanen **

Horst Neudeck^a, Bernd Richter^b und Karl Schlögl^{a,*}

^a Institut für Organische Chemie, Universität Wien, A-1090 Wien, Österreich

^b Institut für Quantenchemie, Freie Universität Berlin

(Eingegangen 8. November 1978. Angenommen 20. November 1978)

Optically Active Spiranes, IX¹: Testing an Approximation for Chirality Functions with 5,5',6'-Trisubstituted 2,2'-Spirobiindanes

In order to test the semiempirical value of chirality functions in their mathematically most simple form 23 new optically active 5,5'-disubstituted 2,2'-spirobiindanes **1** of known chirality and enantiomeric purity were prepared. Thus a set of about hundred compounds is now available with altogether sixteen types of ligands (i.e. substituents including hydrogen); the experimental molar rotation of fifteen compounds is used to determine the value of a ligandspecific parameter occurring in the used chirality polynomial. According to theory this polynomial is an approximation for the total rotation of derivatives with ligands of three different types and it approximates an experimentally separable part of the rotation as far as compounds with four different ligands are concerned.

The additional chirality component, occurring exclusively in the case of derivatives with four different types of ligands turns out to be relatively small but not vanishing. Accordingly, the molar rotation predicted by our method is very good for disubstituted spirobiindanes of type **1** and rather good for others with three different types of ligands but is distinctly worse for those with four different ligands. The numerical trend, however, is clearly represented even in cases where our calculation in principle refers to a part of the phenomenon only and the predicted absolute configuration is in all cases in agreement with the experiment.

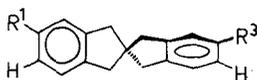
An adequate criterion to judge the quality of our approximation is introduced.

(*Keywords: Ligand parameters, chirality function; 2,2'-Spirobiindanes, 5,5'-disubstituted*)

** Herrn Professor Dr. O. E. Polansky mit den besten Wünschen zum 60. Geburtstag gewidmet.

Einleitung

In einer früheren Mitteilung³ wurde über die Darstellung von 5,5'-disubstituierten 2,2'-Spirobiindanen und über die Beschreibung ihrer optischen Aktivität durch einen Näherungsansatz für die verkürzte Chiralitätsfunktion² berichtet. Mit den Parameterwerten für neun verschiedene Reste, die aus der optischen Drehung von neun Verbindungen ermittelt wurden, konnten die Drehwerte von zwölf weiteren Derivaten in sehr guter Übereinstimmung mit dem Experiment berechnet werden. Beim 5,5',6'-trisubstituierten Spirobiindan **3i** dagegen zeigt sich eine deutliche Abweichung. Um diese Diskrepanz zu klären, haben wir zahlreiche trisubstituierte 2,2'-Spirobiindane dieses Substitutionstyps (**2—7**) bekannter Konfiguration und enantiomerer Reinheit dargestellt; ihre Synthesen sind in der 8. Mitteilung dieser Reihe beschrieben¹.



<i>R</i> ¹		<i>R</i> ²		<i>R</i> ¹		<i>R</i> ³	
(+)-a	CHO			(+)-o	CH ₂ OH	COOH	
(+)-b	CHO	COOCH ₃		(+)-p	CH ₂ OH	COOCH ₃	
(+)-c		C ₂ H ₅		(+)-q	CH ₂ OH	CH ₂ OH	
(+)-d	CH=NN(CH ₃) ₂	COOCH ₃		(+)-r	CH ₂ OH	CH(OH)CH ₃	
(+)-e	COOCH ₃	COCH ₃		(+)-s	CH ₂ OH	CH=CH ₂	
(+)-f	COOCH ₃			(+)-t	CH ₂ O-	COCH ₃	
(+)-g	COOCH ₃	COOCH ₃		(+)-u	CH ₂ O-	COOCH ₃	
(+)-h	COOCH ₃	CH(OH)CH ₃		(+)-v	CH ₃	CHO	
(+)-i	COOCH ₃	CH=CH ₂		(+)-w	CH ₃	CH=NN(CH ₃) ₂	
(+)-j	COOCH ₃	NH-COCH ₃		(+)-x	CH ₃	CN	
(+)-k	COOCH ₃	NH ₂		(+)-y	CH ₃	CH ₂ OH	
(+)-l	CN	COOCH ₃					
(+)-m	CH ₂ OH	COCH ₃					
(+)-n	CH ₂ OH						

In der vorliegenden Mitteilung wird über die Darstellung weiterer, optisch aktiver disubstituierter Spirobiindane vom Typ **1** und die Bestimmung der Parameterwerte von sechs weiteren Liganden berichtet. Außerdem wird eine Diskussion des semiempirischen Ansatzes an Hand des gesamten vorliegenden Materials (103 Derivate mit insgesamt 15 verschiedenen Resten) vorgenommen.

5,5'-Disubstituierte 2,2'-Spirobiindane (**1**)

Auch für deren Synthesen wurde — wie schon früher^{1,3} — optisch aktiver *5'-Acetyl-2,2'-spirobiindan-5-carbonsäuremethylester* (**1e**) als Ausgangspunkt bekannter Chiralität — (+) (2*R*)³ — und enantiomerer Reinheit ($[\alpha]_D$ für $p = 100\%$: + 27,6°; in Aceton)³ herangezogen.

Zur Darstellung des Methyl-2,2'-spirobiindan-carbonsäuremethylesters (**7f**) schien partielle Reduktion des Bis-esters **1g**³ geeignet, der seinerseits aus **1e** glatt zugänglich ist³. Reduktion von **1g** mit 0,75 mol LiAlH₄ lieferte ein Gemisch aus 36 % Ausgangsprodukt, sowie je ~32 % Mono- und Bis-alkohol **1p** und **1q**³ — ein Verhältnis, das trotz mehrfacher Variation der Bedingungen nicht zugunsten von **1p** verschoben werden konnte.

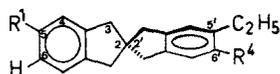
Deshalb griffen wir auf den Acetyl-ester **1e** zurück, der nach Umsetzung mit Ethylenglykol (zum Dioxolan **1f**) zum Alkohol **1n** reduziert wurde. Nach Abspaltung der Schutzgruppe trat allerdings beim Haloformabbau des Acetylalkohols **1m** auch erhebliche Oxidation (56 %) der CH₂OH-Gruppe ein, und man erhielt daher (nach Veresterung) ein Gemisch von Bis-ester **1g**³ und gewünschtem Hydroxymethyl-ester **1p**. Daher mußte vor der Oxidation die CH₂OH-Gruppe in **1m** (mit Dihydropyran) geschützt werden (vgl.¹). Aus **1t** konnte dann glatt der Ester **1u** und — nach Abspaltung der Schutzgruppe — der Hydroxymethyl-ester **1p** bzw. durch direkte katalytische Hydrierung von **1u** das gewünschte Methyl-derivat **7f** gewonnen werden.

7f wurde über den Alkohol **1y**, den Aldehyd **1v** (durch Oxidation von **1y** mit MnO₂) und das Nitril **1x** in das Acetyl-methyl-derivat **7a** umgewandelt.

Ausgehend vom Hydroxymethyl-ester **1p** wurden die Säure **1o**, der Aldehyd **1b**, dessen Dimethylhydrazon **1d** und das Nitril **1l** dargestellt. Der Acetyl-ester **1e** wurde mit NaBH₄ zum Alkohol **1h** reduziert und letzterer zum Vinyl-derivat **1i** dehydratisiert. Das aus dem Acetyl-ester **1e** mit NaN₃ in Trifluoressigsäure zugänglich Acetamid **1j** konnte mit BF₃ in CH₃OH zum Amino-ester **1k** hydrolysiert werden. *5'-Ethyl-2,2'-spirobiindan-5-carbaldehyd*³ wurde mit Ethylenglykol in das Dioxolan **1c** und der entsprechende Methylaldehyd **1v** in das Dimethylhydrazon **1w** umgewandelt. Schließlich ließ sich das aus dem Acetylcylester **1e** durch

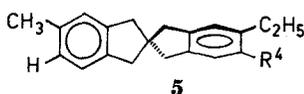


2		3	
R^1	R^4	R^1	R^4
(-)-a CHO		(-)-a COCH ₃	CN
(-)-b CHO	COCH ₃	(-)-b COCH ₃	CH(OH)CH ₃
(-)-c CHO		(-)-c COCH ₃	CH=CH ₂
(-)-d CHO	COOCH ₃	(-)-d COOH	COCH ₃
(-)-e CHO	CN	(+)-e COOCH ₃	H
(-)-f CHO	CH(OH)CH ₃	(-)-f COOCH ₃	CHO
(-)-g CHO	CH=CH ₂	(-)-g COOCH ₃	
(+)-h CHO	CH ₃	(-)-h COOCH ₃	CH=NN(CH ₃) ₂
(-)-i	CHO	(-)-i COOCH ₃	COCH ₃
(-)-j	CH=NN(CH ₃) ₂	(-)-j COOCH ₃	
(-)-k	COCH ₃	(-)-k COOCH ₃	CN
(-)-l	COOCH ₃	(+)-l COOCH ₃	CH ₂ OH
(+)-m	CH ₂ OH	(-)-m COOCH ₃	CH(OH)CH ₃
(-)-n	CH=CH ₂	(-)-n COOCH ₃	CH=CH ₂
(-)-o CH=NN(CH ₃) ₂		(-)-o COOCH ₃	NH-COCH ₃
(-)-p CH=NN(CH ₃) ₂		(-)-p COOCH ₃	NH ₂
(-)-q CH=NN(CH ₃) ₂	COOCH ₃	(+)-q COOCH ₃	CH ₃
(-)-r CH=NN(CH ₃) ₂	CH(OH)CH ₃	(-)-r CN	CHO
(+)-s CH	CH ₃	(-)-s CN	
		(-)-t CN	COCH ₃
		(-)-u CN	COOCH ₃
		(-)-v CN	CH=CH ₂
		(+)-w CN	CH ₃



4

	R^1	R^4
(-)-a	CH_2OH	
(-)-b	CH_2OH	$\text{CH}=\text{NN}(\text{CH}_3)_2$
(-)-c	CH_2OH	COCH_3
(-)-d	CH_2OH	
(-)-e	CH_2OH	COOCH_3
(-)-f	CH_2OH	$\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$
(+)-g	CH_2OH	CH_3
(-)-h	$\text{CH}_2\text{OCOCH}_3$	COCH_3
(-)-i	CH_2O -	COCH_3
(-)-j	CH_2O -	COOCH_3



5

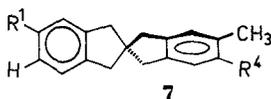


6

R^4	$R^1 = R^4$
(-)-a CHO	(-)-a CHO
(-)-b $\text{CH}=\text{NN}(\text{CH}_3)_2$	(-)-b $\text{CH}=\text{NN}(\text{CH}_3)_2$
(-)-c COCH_3	(-)-c COCH_3
(-)-d COOCH_3	(-)-d COOH
(-)-e CN	(-)-e COOCH_3
(+)-f CH_2OH	(-)-f CN
	(+)-g CH_2OH
	(+)-h CH_3

Reduktion erhältliche Diol **1**³ zum Hydroxymethyl-vinyl-derivat **1s** dehydratisieren.

Die absoluten Konfigurationen und enantiomeren Reinheiten aller beschriebenen Spirobiindane **1** folgen eindeutig aus der Korrelation mit **1e**, dessen Chiralität und enantiomere Reinheit gesichert ist^{1,3}.



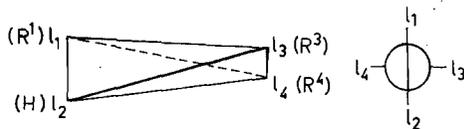
	R^1	R^4		R^1	R^4
(+)-a	COCH ₃	H	(-)-i	COOCH ₃	CH=NN(CH ₃) ₂
(-)-b	COCH ₃	CHO	(-)-j	COOCH ₃	COCH ₃
(-)-c	COCH ₃	COOCH ₃	(-)-k	COOCH ₃	COOCH ₃
(-)-d	COOH	COCH ₃	(-)-l	COOCH ₃	CN
(-)-e	COOH	COOH	(-)-m	COOCH ₃	NH—COCH ₃
(+)-f	COOCH ₃	H	(-)-n	COOCH ₃	NH ₂
(-)-g	COOCH ₃	CHO	(-)-o	C ₂ H ₅	COOCH ₃
(-)-h	COOC ₂ H ₅	CHO			

Anwendung der Theorie der Chiralitätsfunktionen

Im Rahmen der streng gültigen Aussagen der Theorie der Chiralitätsfunktionen nach *Ruch* und *Schönhofer*² enthält das hier eingeschlagene Verfahren folgende Näherungsannahmen:

1. Die „qualitativ vollständige Chiralitätsfunktionen“ (Gl. 1) für 5,5',6,6'-substituierte Derivate der 2,2'-Spirobiindane enthält zwei additive Anteile (Komponenten) χ^3 und χ^5 . Der erste Schritt im Sinne unserer Näherung besteht darin, die χ^5 -Komponente zu vernachlässigen. Dieser Standpunkt ist bei allen Derivaten mit höchstens drei verschiedenen Ligandensorten (einschließlich Wasserstoff) ohne Konsequenzen, da in diesem Fall die χ^5 -Komponente den Beitrag Null liefert. Für Derivate mit vier verschiedenen Liganden trägt auch die χ^5 -Komponente zur optischen Aktivität bei.

$$\chi(l_1, l_2, l_3, l_4) = \chi^3(l_1, l_2, l_3, l_4) + \chi^5(l_1, l_2, l_3, l_4) \quad (1)$$



2. Das verwendete Polynom (Gl. 2) ist der mathematisch einfachste Näherungssatz mit dem Transformationsverhalten einer Chiralitätsfunktion vom Typ der χ^3 -Komponente. Der zweite Näherungsschritt besteht also in der Beschreibung des χ^3 -Beitrages zur optischen Drehung durch einen Ansatz ohne die komplizierten Details einer auf das spezielle Phänomen ausgerichteten Funktion.

$$\chi^3(l_1, l_2, l_3, l_4) \approx \varepsilon[\lambda(l_1) - \lambda(l_2)] \cdot [\lambda(l_3) - \lambda(l_4)] \quad (2)$$

3. Zur Bestimmung der Ligandenparameter haben wir Verbindungen ausgewählt, für die es möglich ist, den Drehwert mit dem Zahlenwert des Polynoms zu identifizieren und aus dieser Relation jeweils einen ligandenspezifischen Parameterwert festzulegen. Da es sich beim Polynom (Gl. 2) um einen Näherungsansatz handelt, beinhaltet unser Vorgehen zwar eine einseitige Bevorzugung einiger weniger Derivate im Sinne der kleinsten Abweichung zwischen experimentellen und berechneten Drehwerten, es zeigt aber den heuristischen Wert des Polynomansatzes durch den Test an einer großen Zahl von anderen Derivaten. Jede Modifikation in der Parameterbestimmung an einer größeren Anzahl von Derivaten würde den mittleren Fehler bei der Vorausberechnung verkleinern. Trotz dieses bewußten Verzichtes auf eine optimale Parameterfestlegung liefert unser Vorgehen eine brauchbare Information zur Vorausberechnung der optischen Aktivität und zur Konfigurationsbestimmung.

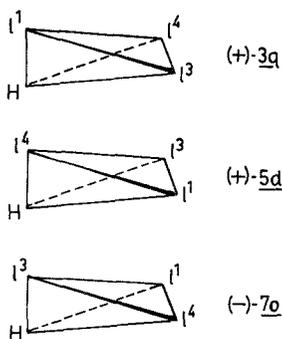


Abb. 1. Isomerentripel

Die Beiträge von der ersten und zweiten Komponente der Chiralitätsfunktion sind experimentell isolierbar, und ihr relatives Gewicht kann demgemäß ohne Verwendung von Näherungsansätzen aus dem Experiment entschieden werden. Nur die χ^5 -Komponente besitzt die typischen Merkmale der optischen Drehung von Derivaten mit einem regulär tetraedrischen Molekülgerüst (z. B. Methanderivaten); sie allein enthält also die gesamte Information, die zu Analogieschlüssen von entsprechenden Derivaten unserer Verbindungsklasse und denen einer Klasse mit regulär tetraedrischem Gerüst befähigt. Aus diesem Grund liegt eine getrennte Beurteilung der beiden Komponenten im Interesse des Experimentators.

Der Beitrag von χ^5 kann für eine Verbindung experimentell festgestellt werden, wenn die optischen Drehungen von drei Isomeren von dem in Abb. 1 skizzierten Typ vorliegen; dieser Beitrag ist ja gerade

dadurch ausgezeichnet, daß er auch bei den Isomeren dieses Typs gleich ist; die Besonderheit der χ^3 -Komponente besteht darin, daß sich ihre Beiträge von den einzelnen Isomeren in einem entsprechenden Dreikomponentengemisch aus gleichen Anteilen gegenseitig aufheben (vgl. *Ruch* und *Schönhöfer*²). In dem vorliegenden experimentellen Material findet man ein solches Isomerentripel, nämlich die Verbindungen **3q**, **5d** und **7o**. Der Beitrag von χ^5 ergibt sich also zu $(16,0^\circ + 15,4^\circ - 19,5^\circ)/3 = 4^\circ$ (vgl. Tab. 2); d. h. er liegt etwa bei 25% der Gesamtdrehung der reinen Verbindungen. Daraus kann geschlossen werden, daß die Vernachlässigung der χ^5 -Komponente bei Derivaten mit vier verschiedenen Ligandensorten merkliche Unterschiede zwischen dem gemessenen Drehwert und dem nach unserem Polynomansatz (Gl. 2) errechneten verursachen kann.

Früher³ wurden aus neun molaren Drehwerten von 5,5'-disubstituierten 2,2'-Spirobiindanen **1** (in Aceton) mit der Festlegung $\lambda(\text{H}) = 0$ und mit dem (experimentell bestimmten) Koeffizienten $\epsilon = +1$ neun Ligandenparameter bestimmt, nämlich für CH_3 (3,38)*, C_2H_5 (4,39), CH_2OH (4,27), CHO (9,91), CH_3CO (9,52), COOH (8,68), COOCH_3 (9,20), CN (9,34) und OCH_3 (4,43).

In der vorliegenden Arbeit errechnen wir aus den Drehwerten von **1c**, **1d**, **1f**, **1i**, **1j** und **1k** den Parameterwert für sechs weitere Liganden, nämlich $\text{CH}(\text{OCH}_2)_2$ (6,49), $\text{CH}=\text{NN}(\text{CH}_3)_2$ (20,87), $\text{C}(\text{CH}_3)(\text{OCH}_2)_2$ (5,95), $\text{CH}=\text{CH}_2$ (11,32), NHCOCH_3 (11,20) und NH_2 (7,75). Sie sind in Tab. 1 nochmals zusammengestellt.

Für die neu dargestellten 5,5'-disubstituierten 2,2'-Spirobiindane **1** findet man — wie schon früher für disubstituierte³ — eine sehr gute Übereinstimmung zwischen berechneten (χ) und exper. gefundenen molaren Drehungen ($[M]_D$, in Aceton); vgl. Tab. 1.

Die Daten für die 5,5',6'-trisubstituierten Spirobiindane **2—7** sind in Tab. 2 zusammengestellt. Zur besseren Übersicht und für einen besseren Vergleich untereinander sind hier die Verbindungen nicht nach den Formel-Nummern (entsprechend den Formelübersichten), sondern nach Verbindungen mit gleichen Paaren von Substituenten R^3 und R^4 (in Position 5' und 6') geordnet.

Für den vorliegenden Wertebereich der gemessenen Drehungen von 1—500° vermittelt der mittlere relative ebenso wie der mittlere absolute Fehler ein schlechtes Bild von der Güte der verwendeten Näherung. Eine geringe Korrektur der Parameterwerte — wie sie etwa durch Meßfehler bedingt sein

* Im Gegensatz zu³ sind hier die Werte auf zwei Stellen nach dem Komma genau angegeben. In³ wurde der Wert für CH_3 irrtümlich mit 3,8 angegeben. Mit 3,38 wird auch für **2m** und **2u** der Tab. 6 in Lit.³ die Übereinstimmung zwischen gef. und ber. Molrotation ($\chi = 15,0$) besser.

Tabelle 1. $[M]_D$ -Werte und daraus berechnete Parameter λ für 5,5'-disubstituierte 2,2'-Spiroindane in Aceton

Nr.	R ¹	R ²	$[M]_D^{20}$ (°) gef.	ber. (λ)	Δ	z	λ nach Gl.(2)
1a	CHO	C(CH ₃)(OCH ₂) ₂	+ 59,5	+ 58,96	0,54	0,9	—
1b	CHO	COOCH ₃	+ 93,1	+ 91,17	1,93	2,1	—
1c	CH(OCH ₂) ₂	C ₂ H ₅	+ 28,5	—	—	—	CH(OCH ₂) ₂
1d	CH=NN(CH ₂) ₂	COOCH ₃	+ 192,0	—	—	—	[CH=NN(CH ₂) ₂] ^a
1f	COOCH ₃	C(CH ₃)(OCH ₂) ₂	+ 54,7	—	—	—	C(CH ₃)(OCH ₂) ₂
1i	COOCH ₃	CH=CH ₂	+ 104,1	—	—	—	(CH=CH ₂)
1j	COOCH ₃	NH-COCH ₃	+ 103,0	—	—	—	(NHCOCH ₃)
1k	COOCH ₃	NH ₂	+ 71,3	—	—	—	NH ₂
1l	CN	COOCH ₃	+ 84,6	+ 85,92	-1,32	1,6	—
1m	CH ₂ OH	COOCH ₃	+ 39,8	+ 40,65	-0,85	2,1	—
1n	CH ₂ OH	C(CH ₃)(OCH ₂) ₂	+ 24,9	+ 25,41	-0,51	2,0	—
1o	CH ₂ OH	COOH	+ 38,6	+ 37,06	1,54	4,0	—
1p	CH ₂ OH	COOCH ₃	+ 41,9	+ 39,28	2,62	6,2	—
1v	CH ₃	CHO	+ 32,8	+ 33,49	-0,69	2,1	—
1w	CH ₃	CH=NN(CH ₂) ₂	+ 69,4	+ 70,54	-1,14	1,6	—
1x	CH ₃	CN	+ 31,9	+ 31,57	0,33	1,0	—
1y	CH ₃	CH ₂ OH	+ 14,3	+ 14,43	-0,13	0,9	—
7a	CH ₃	COCH ₃	+ 32,1	+ 32,18	-0,08	0,2	—
7f	CH ₃	COOCH ₃	+ 30,7	+ 31,10	-0,40	1,3	—

^a Der λ -Wert für die Gruppe CH=NN(CH₂)₂ ist einigermaßen unsicher, da über die sterische Einheitlichkeit der *N,N*-Dimethylhydrazone (*syn* oder *anti*) nichts bekannt ist. Die Übereinstimmung zwischen gefundener und berechneter Molrotation ist aber recht gut (vgl. 1 w).

Ann. während d. *Korr.*: Inzwischen wurde dieser Wert aus dem Bis-Dimethylhydrazon des Bis-Aldehydes³[1, R¹=R²=CH=NN(CH₂)₂; [M]_D=+471,9°] zu +21,72 ermittelt. Die Werte in Tab. 2 sind mit 20,87 berechnet.

Tabelle 2. *Gefundene und nach Gleichung (2) berechnete molare Drehungen von 5,5',6'-trisubstituierten 2,2'-Spirobiindanen (2-7) in Aceton*

Nr.	R ¹	R ³ R ⁴	[M] _D ²⁰ (°)		Δ	z
			gef.	ber. (χ)		
6a	CHO	C ₂ H ₅	-54,8	-54,70	-0,10	0,2
2i	CH(OCH ₂) ₂	CHO	-36,9	-35,83	-1,07	2,9
3f	COOCH ₃		-47,2	-50,78	+3,58	7,6
3r	CN		-41,9	-51,56	+9,66	23,0
5a	CH ₃		-17,4	-18,66	+1,26	7,2
7b	COCH ₃	CH ₃	-48,4	-62,17	+13,77	28,4
7g	COOCH ₃	CHO	-49,3	-60,08	+10,78	21,9
2a	CHO	C ₂ H ₅	-31,0	-20,81	-10,19	32,9
2o	CH=NN(CH ₃) ₂	CH(OCH ₂) ₂	-70,7	-43,82	-26,88	38,0
3g	COOCH ₃		-25,4	-19,32	-6,08	23,9
3s	CN		-26,3	-19,61	-6,69	25,4
4a	CH ₂ OH		-9,1	-8,97	-0,13	1,3
2j	CH(OCH ₂) ₂	C ₂ H ₅	-145,3	-106,96	-38,34	26,4
6b	CH=NN(CH ₃) ₂	CH=NN(CH ₃) ₂	-504,3	-343,94	-160,36	31,8
3h	COOCH ₃		-205,6	-151,62	-53,98	26,3
4b	CH ₂ OH		-79,8	-70,37	-9,43	11,8
5b	CH ₃		-69,8	-55,70	-14,10	20,3
7i	COOCH ₃	CH ₃ CH=NN(CH ₃) ₂	-178,4	-160,91	-17,49	9,8
2b	CHO	C ₂ H ₅	-32,2	-50,84	+18,64	57,9
2k	CH(OCH ₂) ₂	COCH ₃	-18,1	-33,29	+15,19	83,9
3d	COOH		-28,1	-44,53	+16,43	58,5
3i	COOCH ₃		-27,9	-47,20	+19,30	69,2
3t	CN		-28,1	-47,91	-19,81	70,5
4c	CH ₂ OH		-12,8	-21,91	+9,11	71,1
5c	CH ₃		-11,6	-17,34	+5,74	49,5
7d	COOH	CH ₃	-43,3	-53,30	+10,00	23,1
7j	COOCH ₃	COCH ₃	-46,5	-56,50	+10,00	21,5
2c	CHO	C ₂ H ₅	-10,9	-15,46	+4,56	41,8
2p	CH=NN(CH ₃) ₂	C(CH ₃)(OCH ₂) ₂	-28,7	-32,56	+3,86	13,9
3j	COOCH ₃		-10,6	-14,35	+3,75	35,4
4d	CH ₂ OH		-4,7	-6,66	+1,96	19,6
6d	COOH	C ₂ H ₅ COOH	-30,3	-37,24	+6,94	22,9
2d	CHO	C ₂ H ₅	-45,1	-47,67	+2,57	5,7
2l	CH(OCH ₂) ₂	COOCH ₃	-28,8	-31,22	+2,42	8,4
2q	CH=NN(CH ₃) ₂		-94,9	-100,39	+5,49	5,8
6e	COOCH ₃		-40,5	-44,25	+3,75	9,3
3u	CN		-40,8	-44,93	+4,13	10,1
4e	CH ₂ OH		-18,8	-20,54	+1,74	9,2
5d	CH ₃		-15,4	-16,26	+0,86	5,6

Tabelle 2 (Fortsetzung)

Nr.	R ¹	R ³ R ⁴	[M] _D ²⁰ (°)		Δ	z
			gef.	ber. (χ)		
7c	COCH ₃	CH ₃	—42,8	—55,41	+ 12,61	29,5
7k	COOCH ₃	COOCH ₃	—53,6	—53,54	—0,06	0,1
7o	C ₂ H ₅		—19,5	—25,55	+ 6,05	31,0
2e	CHO	C ₂ H ₅	—46,1	—49,06	+ 2,96	6,4
3a	COCH ₃	CN	—41,6	—47,12	+ 5,52	13,3
3k	COOCH ₃		—41,8	—45,54	+ 3,74	8,9
6f	CN		—46,3	—46,23	—0,07	0,1
5e	CH ₃		—15,5	—16,73	+ 1,23	7,9
7l	COOCH ₃	CH ₃ CN	—40,9	—54,83	+ 13,93	34,1
2m	CH(OCH ₂) ₂	C ₂ H ₅	+ 2,1	+ 0,78	+ 1,32	13,2
3l	COOCH ₃	CH ₂ OH	+ 6,7	+ 1,10	+ 5,60	56,0
6g	CH ₂ OH		+ 1,9	+ 0,51	+ 1,39	13,9
5f	CH ₃		+ 0,9	+ 0,41	+ 0,49	4,9
3n	COOCH ₃	C ₂ H ₅ CH=CH ₂	—98,4	—63,76	—34,64	35,2
3o	COOCH ₃	C ₂ H ₅ NHCOCH ₃	—55,2	—62,65	+ 7,45	13,5
7m	COOCH ₃	CH ₃ NHCOCH ₃	—71,2	—71,94	+ 0,74	1,0
3p	COOCH ₃	C ₂ H ₅ NH ₂	—46,6	30,91	+ 15,69	33,7
7n	COOCH ₃	CH ₃ NH ₂	—39,3	—40,20	+ 0,90	2,3
2h	CHO	C ₂ H ₅	+ 20,0	+ 10,01	+ 9,99	50,0
2s	CH=NN(CH ₃) ₂	CH ₃	+ 42,6	+ 21,08	+ 21,52	50,5
3q	COOCH ₃		+ 16,0	+ 9,29	+ 6,71	41,0
3w	CN		+ 17,0	+ 9,43	+ 7,57	44,5
4g	CH ₂ OH		+ 7,9	+ 4,31	+ 3,59	35,9
6h	CH ₃		+ 5,5	+ 3,41	+ 2,09	20,9

kann — bewirkt bei hohen Drehwerten eine große Veränderung des absoluten, bei kleinen dagegen eine große Änderung des relativen Fehlers, der beim Meßwert Null überhaupt nicht definiert ist. Für die Güte der Approximationen ist also ein Kriterium typisch, das bei großen Meßwerten den relativen und bei kleinen den absoluten Fehler kennzeichnet. Dazu eignet sich die Zahl z,

$$z = \frac{100 \cdot |\Delta|}{\text{Max. } \{|M|, 10\}} \quad (3)$$

Tabelle 3. 5,5'-disubstituierte 2,2'-Spirobindane

Nr.	R ¹	R ²	aus	Darstellung		Schmp. (°C)	Summenformel ^a (Molgew.)	[α] _D ²⁰ (Aceton) ^b (°)	
				Methode	Ausb. (%)			436	546 589 nm
1a	CHO	C(CH ₃)(OCH ₂) ₂	1n	H-1	62	127—128	C ₂₂ H ₂₂ O ₃ (334,4)	45,9	22,1
1b	CHO	COOCH ₃	1p	H-1	96		C ₂₀ H ₁₈ O ₃ (306,3)	85,2	38,1
1c	CH(OCH ₂) ₂	C ₂ H ₅	—	C	86		C ₂₂ H ₂₄ O ₂ (320,4)	20,5	10,8
1d	CH = NN(CH ₃) ₂	COOCH ₃	1b	K	78	116—120 (176—178) ^c	C ₂₂ H ₂₄ N ₂ O ₂ (348,4)	170,3	70,3
1f	COOCH ₃	C(CH ₃)(OCH ₂) ₂	1e	C	100	110—111	C ₂₃ H ₂₄ O ₄ (364,4)	36,3	18,4
1g	COOCH ₃	COOCH ₃	1b	S-1	100	169—172	C ₂₁ H ₂₀ O ₄ (336,4)	60,2	31,7
1h	COOCH ₃	CH(OH)CH ₃	1e	G-2	100	117—120	C ₂₁ H ₂₅ O ₃ (322,4)	36,3	18,6
1i	COOCH ₃	CH = CH ₂	1h	J	81	101—103	C ₂₁ H ₂₀ O ₃ (304,4)	96,3	43,3
1j	COOCH ₃	NH—COCH ₃	1e	Q	98	205—208	C ₂₁ H ₂₁ NO ₃ (335,4)	79,9	37,5
1k	COOCH ₃	NH ₂	1j	R	60	152—155	C ₁₉ H ₁₉ NO ₂ (293,4)	62,5	29,9
1l	CN	COOCH ₃	1b	M	85	132—135	C ₂₀ H ₁₇ NO ₂ (303,3)	70,4	34,0
1m	CH ₂ OH	COOCH ₃	1n	D-1	94	110—113	C ₂₀ H ₂₀ O ₂ (292,4)	34,9	16,8
1n	CH ₂ OH	COOCH ₃	1f	G-1	95	175—177	C ₂₂ H ₂₂ O ₃ (336,4)	16,8	8,9
1o	CH ₂ OH	C(CH ₃)(OCH ₂) ₂	1p	F	100	127—130 (R) ^d	C ₁₉ H ₁₈ O ₃ (294,3)	31,4	15,8
1p	CH ₂ OH	COOCH ₃	1g	G-1	32	127—130 (R) ^d	C ₂₀ H ₂₀ O ₃ (308,4)	33,9	17,2
			1m	G/F	44	142—145 (E)			
			1u	E/F	96	50—55			
1s	CH ₂ OH	CH = CH ₂	1r	J	55		C ₂₀ H ₂₀ O (276,4)	41,7	20,3
1t	CH ₂ OCH[(CH ₂) ₄ O]	COCH ₃	1m	O	96		C ₂₅ H ₂₈ O ₃ (376,5)	35,3	17,2
1u	CH ₂ OCH[(CH ₂) ₄ O]	COOCH ₃	1t	E/F	96	109—112	C ₂₅ H ₂₈ O ₄ (392,5)	33,4	16,6
1v	CH ₃	CHO	1y	H-1	95	96—99	C ₁₉ H ₁₈ O (262,3)	33,0	15,7
1w	CH ₃	CH = NN(CH ₃) ₂	1v	K	77	101—104	C ₂₁ H ₂₄ N ₂ (304,4)	64,0	28,4
1x	CH ₃	CN	1v	M	90	106—109	C ₁₉ H ₁₇ N (259,3)	28,8	14,9
1y	CH ₃	CH ₂ OH	7f	G-1	100	124—127	C ₁₉ H ₂₀ O (264,4)	11,9	6,5

7a	CH ₃	COCH ₃	Ix	N	78	78—82	C ₂₀ H ₂₀ O (276,4)	29,3	14,3	11,6
7f	CH ₃	COOCH ₃	Iu	I	100	116—119 (R) ^d	C ₂₀ H ₂₀ O ₂ (292,4)	25,5	12,9	10,5
			Ip	I	100	144—146 (E) ^d				

^a Elementaranalysen und/oder Massenspektren sowie IR-Spektren einzelner Schlüsselsubstanzen lieferten die erwarteten Ergebnisse.

^b Alle Verbindungen der gezeigten Konfiguration haben positive Drehung: $c \sim 1,0$ — $3,0$.

^c Schmp. des Methojodides.

^d R = Racemat, E = Enantiomer.

^e In CHCl₃

wobei Δ die absolute Abweichung und $|M|$ den Betrag der gefundenen molaren Drehung in Grad bedeuten. z gibt also den relativen Fehler in Prozent, falls $|M|$ größer als 10 und den zehnfachen absoluten Fehler in Grad an, wenn $|M|$ kleiner als 10 ist; so bezeichnet z. B. der mittlere z -Wert $\bar{z} = 7$ einen mittleren relativen Fehler von 7% für $|M| \geq 10$ und einen mittleren absoluten Fehler von $0,7^\circ$ im Falle $|M| \leq 10$. Bei den 2,2'-Spirobindanen mit vier verschiedenen Liganden findet man ein mittleres $\bar{z} = 27$ für alle Derivate mit $|M| \geq 10$ und $\bar{z} = 29$ für alle Derivate mit $|M| \leq 10$. Damit ist die Verwendung eines mittleren z als Gütekriterium ohne Unterteilung in große und kleine Drehwerte experimentell gerechtfertigt. (Siehe Tab. 1 und 2).

Es zeigt sich, daß unter den insgesamt 39 bisher beschriebenen 5,5'-disubstituierten Spirobindanen **1** (vgl.³ und diese Arbeit) durch geeignete Parameterwahl die Drehung von 15 Verbindungen exakt beschrieben und von den übrigen 24 mit einem mittleren Fehler von $\bar{z} = 3$ vorausberechnet werden kann (Tab. 1). Bei den acht 5,5',6'-trisubstituierten Verbindungen mit zwei gleichen Liganden (**6 a**, **6 b**, **6 d—h**, **7 k**, $R^1 = R^4$) sind die Abweichungen des Näherungspolynoms (Gl. 2) von den experimentellen Daten deutlich größer ($\bar{z} = 14$; vgl. Tab. 2).

Die Berechnung der Molrotationen aller vorliegenden 5,5',6'-trisubstituierten Derivate mit vier verschiedenen Liganden (insgesamt 55) auf der Basis der vorliegenden Parameterwerte liefert einen mittleren Fehler von $\bar{z} = 28$, d. h. der Fehler ist doppelt so groß als bei der Berechnung von trisubstituierten Derivaten mit verschwindenden Beiträgen von χ^5 . Zweifellos ist dies auf die Vernachlässigung solcher Beiträge in Derivaten mit vier verschiedenen Ligandensorten zurückzuführen. Da der Einfluß der χ^5 -Komponente an einem einzigen Isomerengemisch mit einem Beitrag von 4° bestimmt werden konnte (vgl. S. 937 und Abb. 1), scheint uns eine detaillierte Diskussion der molaren Drehung von Derivaten mit vier verschiedenen Ligandensorten und eine Berechnung der χ^5 -Beiträge im Zusammenhang mit einer genauen Berechnung der χ^3 -Komponente angeraten.

Zusammenfassung und Schlußfolgerung

Das vorliegende Material zeigt, daß es mit dem Polynom gemäß (Gl. 2) möglich ist, die molaren Drehungen 5,5'-disubstituierter 2,2'-Spirobindane **1** mit einem mittleren relativen Fehler von 3% ($\bar{z} = 3$) vorauszusagen. Als nützliches Kriterium für den mittleren Fehler in der Vorausberechnung erweist sich die Zahl z , die für Drehwerte größer als 10° die relative Abweichung in % und bei Drehwerten kleiner als 10° den zehnfachen absoluten Fehler in Grad angibt. Es scheint wahrscheinlich, daß Voraussagen mit derselben Fehlererwartung auch für jene Derivate möglich sind, bei denen die beiden H-Atome durch

Tabelle 4. $^1\text{H-NMR-Spektren } 5,5'\text{-disubstituierter } 2,2'\text{-Spirobiindane}$
(60MHz, δ -Werte ppm in CDCl_3)^a

Nr.	1-H, 3-H	1'-H, 3'-H	4-H	6-H	7-H	4'-H	6'-H	7'-H
1a	3,03 ^b	2,98		7,70 (mc)	7,34 (d)		7,28 (mc, 3 H)	
1b	3,03	3,03		7,72 (mc)	7,36 (d)	7,91 (mc)		7,27 (d)
1c	2,96	2,92	7,22	7,24 (d)	7,26 (d)		7,02 (s, 3 H)	
1d	2,97	3,04	7,35	7,41 (d)	7,18 (d)	7,91 (mc)		7,29 (d)
1f	3,00	2,96		7,88 (mc)	7,27 (d)		7,23 (mc, 3 H)	
1h	3,01	2,97		7,90 (mc)	7,27 (d)		7,19 (s, 3 H)	
1i	3,01	2,95		7,90 (mc)	7,23 (d)		7,18 (s, 3 H)	
1j ^c	3,01	2,90		7,84 (mc)	7,26 (d)	7,53	7,40 (d)	7,14 (d)
1k	3,00	2,88		7,89 (mc)	7,24 (d)	6,57	6,47 (d)	6,98 (d)
1l	3,02	3,02		7,48 (mc)	7,28 (d)		7,90 (mc)	7,28 (d)
1m	2,98	3,01			7,18 (s,3 H)		7,80 (mc)	7,27 (d)
1n	2,96	2,96			7,23 (s,3 H)			7,23 (mc, 3 H)
1o ^d	3,01	3,08			7,20 (s,3 H)		7,91 (mc)	7,37 (d)
1p	2,91	3,01			7,20 (s,3 H)		7,89 (mc)	7,26 (d)
1s	2,98	2,98			7,18 (s,3 H)			7,18 (s, 3 H)
1t	2,95	3,00			7,18 (s,3 H)		7,80 (mc)	7,28 (d)
1u	2,99	2,99			7,19 (s,3 H)		7,89 (mc)	7,24 (d)
1v	2,94	3,02			7,02 (s,3 H)		7,68 (mc)	7,33 (d)
1w	2,94	2,94			7,02 (s,3 H)	7,30	7,35 (d)	7,23 (d)
1x	2,93	3,00			7,03 (s,3 H)		7,42 (mc)	7,25 (d)
1y	2,99	2,99			7,06 (s,3 H)			7,19 (s, 3 H)
7a	2,96	3,02			7,04 (s,3 H)		7,80 (mc)	7,25 (d)
7f	2,95	3,01			7,08 (s,3 H)		7,92 (mc)	7,27 (d)

^a Die chem. Verschiebungen der Protonen der Substituenten R^1 und R^3 entsprechen den üblichen Werten; vgl. Lit.^{1,3}.

^b Jeweils „s“.

^c In $\text{DMSO-}d_6$.

^d In Aceton- d_6 .

gleichartige Reste einer anderen Sorte substituiert sind, falls Parameterwerte verwendet werden, die in analoger Weise aus einigen Derivaten der entsprechenden Verbindungsklasse berechnet wurden. Auf diese Weise neu festgestellte Parameterwerte unterscheiden sich von den ursprünglichen jeweils im Sinne einer kleinen Korrektur, wie man aus den Erfahrungen schließt, die man bei Verwendung der alten Parameter für beliebige Derivate macht. Mit den hier festgelegten Parameterwerten bestimmt man die Drehung von trisubstituierten Spirobiindanen *ohne* χ^5 -Komponente (also von Derivaten mit höchstens drei verschiedenen Resten) mit einer mittleren relativen Abweichung von $\bar{z} = 14$ und bei Derivaten *mit* χ^5 -Komponente (also Spirobiindanen mit

vier verschiedenen Resten) mit einem mittleren Fehler von $\bar{z} = 28$. Die Festlegung der absoluten Konfiguration scheint immer möglich. Eine Verbesserung der quantitativen Beschreibung durch einen verbesserten Näherungsansatz für die χ^3 -Komponente scheint bei Derivaten mit vier verschiedenen Resten nur unter Mitberücksichtigung der χ^5 -Komponente sinnvoll. Dies geht aus der experimentellen Bestimmung dieser Komponente an drei Verbindungen (**3 q**, **5 d**, **7 o**) hervor.

Zusammenfassend kann also gesagt werden, daß sich der verwendete Polynomansatz für die χ^3 -Komponente als ein heuristisch wertvolles Instrument zur Berechnung der optischen Aktivität von 2,2'-Spirobiindanen bewährt.

Dank

Wir danken der Hochschuljubiläumstiftung der Stadt Wien (K. S.) sowie der Deutschen Forschungsgemeinschaft (B. R.) bestens für finanzielle Förderung.

Herrn Prof. Dr. E. Ruch (F. U. Berlin) haben wir für zahlreiche wertvolle Diskussionen und Ratschläge bestens zu danken.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte (unkorr.): Kofler-Heiztischmikroskop mit Thermometerab-lesung; IR: Perkin-Elmer 237; $^1\text{H-NMR}$: Varian EM-360; MS: Varian-MAT CH-7; optische Rotation: Perkin-Elmer 141 (1 dm-Küvette bei $20 \pm 0,1^\circ\text{C}$); Säulenchromatographie: Kieselgel 60 (Merck); präparative Schichtchrom.: Kieselgel HF₂₅₄ (Merck), 0,75 mm; DC: Karten SIF (Riedel-De-Haën).

Die in dieser Arbeit beschriebenen 5,5'-disubstituierten 2,2'-Spirobiindane **1** wurden mit Hilfe jener synthetischen Methoden dargestellt, die in den früheren Mitt.^{1,3} näher beschrieben sind. Die wesentlichen Daten (Ausb., Schmp., optische Drehungen) sind in der Tab. 3 zusammengestellt. Alle Verbindungen sind dünnschichtchrom. rein. In jenen Fällen, wo kein Schmp. angegeben ist, handelt es sich um nichtkristalline Produkte. Die NMR-Daten sind der Tab. 4 zu entnehmen.

Literatur

- ¹ 8. Mitt.: H. Neudeck und K. Schlögl, Mh. Chem. **110**, 541 (1979).
- ² E. Ruch, W. Runge und G. Kresze, Angew. Chem. **85**, 10 (1973); Intern. Ed. Engl. **12**, 20 (1973) sowie W. Runge und G. Kresze, J. Amer. Chem. Soc. **99**, 5597 (1977) und dort zitierte Arbeiten, vor allem E. Ruch und A. Schönhofer, Theor. Chim. Acta **19**, 225 (1970).
- ³ H. Neudeck und K. Schlögl, Chem. Ber. **110**, 2624 (1977).