

Stereochemie und ¹H-NMR-Spektren einiger Spiro-1,3-Dioxane

Sorin Mager*, Ruxandra Tăranu, Mihai Horn und Mariana Mureşan

Lehrstuhl für organische Chemie und Technologie, Universität
 „Babeş-Bolyai“, Cluj-Napoca, Rumänien

(Eingegangen 15. Juni 1981. Angenommen 18. September 1981)

Stereochemistry and ¹H-NMR Spectra of Some Spiro-1,3-Dioxanes

Mono and dispiro-1,3-dioxanes (**1—3**) were synthesized by the condensation of 1,2-, 1,3- and 1,4-cyclohexanedione, respectively (**4—6**) with bis-(hydroxymethyl)-malonic ester (**7**). The ¹H-NMR spectra prove for the mono- (**2**) and dispiro-1,3-dioxane (**3**) the existence of conformational equilibria and for the monospiro-1,3-dioxane (**1**) a “fixed” structure. C₆D₆ causes a remarkable solvent shift effect in the NMR spectra separating a superposed complex coupling pattern (in CDCl₃) in two well resolved AB doublets and two AX quartets. The *E*-oxime of the monospiro-1,3-dioxanone (**1**) represents also a “fixed” structure. Bis-(hydroxymethyl)-malonic ester (**7**) is a formaldehyde generating agent in the condensation reaction of dimedone with the diol **7**.

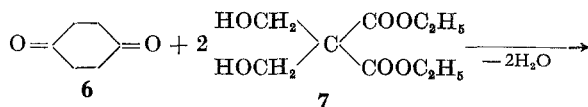
(*Keywords: Formaldehyde generating reagent; Solvent shifts in ¹H-nmr; Spiranes*)

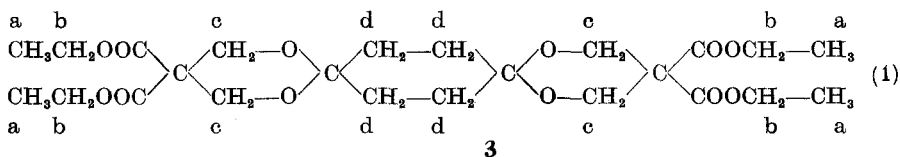
Einleitung

Im Anschluß an frühere stereochemische Studien über Verbindungen mit 1,3-Dioxanstruktur flexibler und starrer Konformation¹⁻⁵ haben wir nun durch Ketalisierung der drei isomeren 1,2-, 1,3- und 1,4-Cyclohexandione (**4—6**) mit Bis-(hydroxymethyl)-malonester (**7**) Mono- und Dispiroderivate **1—3** des 1,3-Dioxans dargestellt.

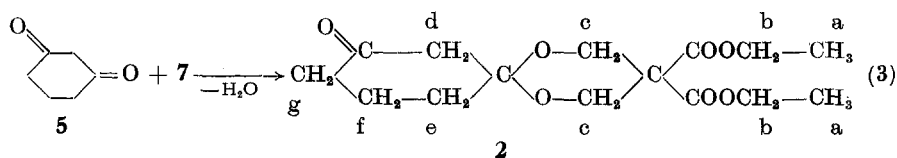
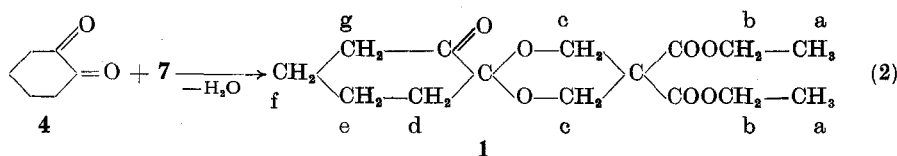
Ergebnisse und Diskussion

Ausgehend vom 1,4-Cyclohexandion (**6**) wurde das Dispirodioxan (**3**) erhalten (Gl. 1)





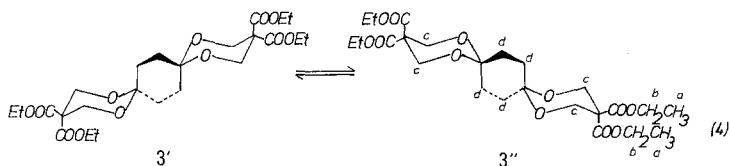
während sich unter Verwendung von 1,2- und 1,3-Cyclohexandion (4, 5) nur Monospirdioxane **1** und **2** bildeten (Gl. 2, 3).

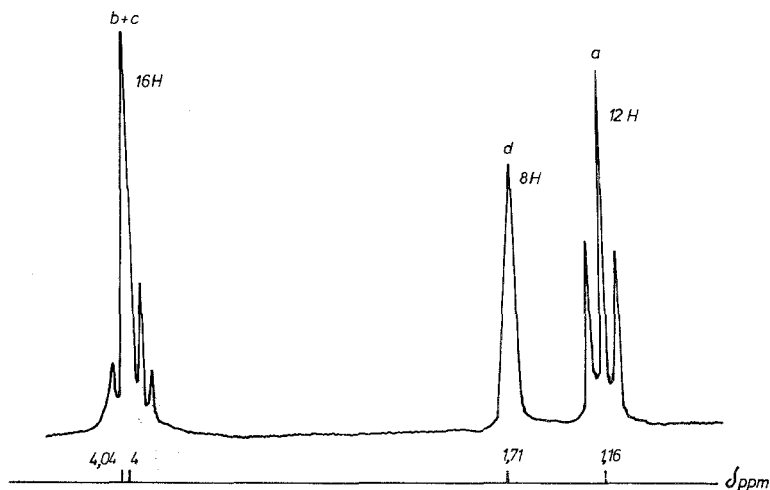


Die Identität der erhaltenen Verbindungen wurde durch Elementaranalyse, ¹H-NMR-Spektren sowie massenspektrometrisch gesichert.

Dank der symmetrischen Substituenten in 1,4-Stellung des Cyclohexanringes und somit der Äquivalenz von Konformation **3'** und **3''** des Gleichgewichtes (4), ergibt sich für **3** eine „mobile“ Struktur. Analog anderer 1,3-Dioxane mit „mobiler“ Struktur⁵ zeigt das ¹H-NMR-Spektrum völlige Äquivalenz der axialen und äquatorialen Ethoxycarbonylgruppen sowie äquivalente axiale und äquatoriale Protonen des zentralen Cyclohexanringes und der „seitlichen“ Dioxanringe, wodurch nur vier Protonenarten (a, b, c, d) im Spektrum erscheinen (Abb. 1).

Man erkennt leicht, daß das Signal der acht äquivalenten Protonen der beiden Dioxanringe dem von den CH₂-Protonen der Ethoxycarbonylgruppen gebildeten Quartett überlagert ist.



Abb. 1. $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Verbindung **3**Tabelle 1. Chemische Verschiebungen der Verbindungen **1–3** und **8** (in CDCl_3 und C_6D_6)

Verb.	Lösungs- mittel	δ (ppm)												
		äq	a ax	Δ_1	äq	b ax	Δ_1	äq	c ax	Δ_1	d	e	f	g
1	CDCl_3	1,06	1,15	0,09	3,89	4,07	0,18	4,29	3,95	0,34	2,34	1,64	1,64	1,64
	C_6D_6	0,64	0,81	0,17	3,50	3,77	0,27	4,46	4,12	0,34	2,01	1,21	1,21	1,61
	Δ_2	0,42	0,34	—	0,39	0,30	—	0,17	0,17	—	0,33	0,43	0,43	0,03
8	CDCl_3	1,17	1,24	0,07	4,10	4,25	0,15	4,40	4,18	0,22	1,64	1,64	1,64	2,49
	C_6D_6	0,75	0,87	0,12	3,72	3,96	0,24	4,64	4,40	0,23	1,75	1,31	1,31	2,38
	Δ_2	0,42	0,37	—	0,38	0,29	—	0,23	0,22	—	0,11	0,33	0,33	0,11
2	CDCl_3		1,18			4,15			4,18		2,70	2,23	1,47	1,93
	CDCl_3		1,16			4,00			4,04		1,71	—	—	—
3	C_6D_6		0,75			3,67			4,09		1,63	—	—	—
	Δ_2		0,41			0,33			0,05		0,08	—	—	—

$$\Delta_1 = \delta_{\text{ax}} - \delta_{\text{äq}}; \Delta_2 = \delta_{(\text{CDCl}_3)} - \delta_{(\text{C}_6\text{D}_6)}$$

Die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Verbindungen **1** und **2** zeigen bemerkenswerte Unterschiede; **2** mit zwei Methylengruppen in unmittelbarer Nähe (mit äquatorialer bzw. axialer Orientierung) des Spirokohlenstoffes besitzt eine „mobile“ Struktur. Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum erscheint nur je ein Triplett und Quartett sowohl für die axialen als auch äquatorialen Ethylgruppen (analog zu Verbindung **3**, Abb. 1) aber verschiedene δ -Werte für die CH_2 -Protonen des Cyclohexanonringes (Tab. 1). Die Unterschiede in β - und β' -Stellung relativ zum Spiro-

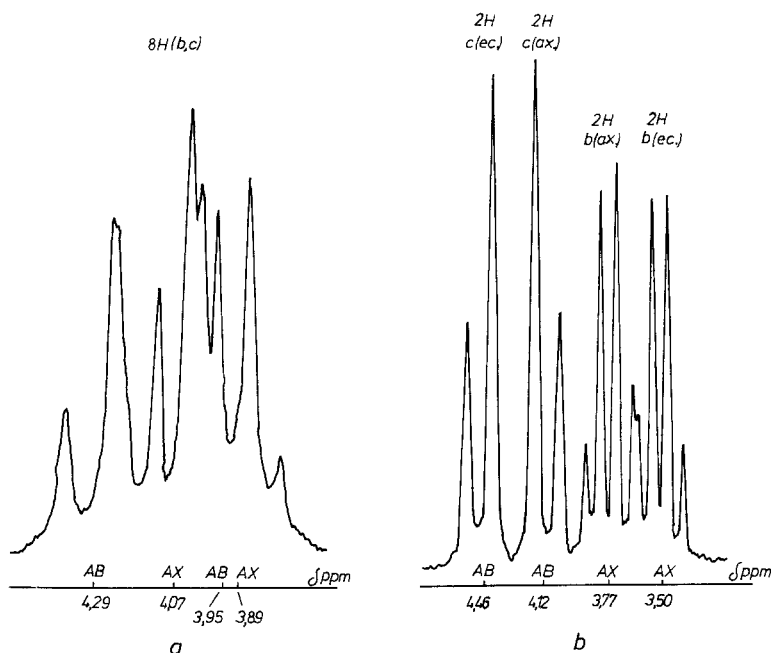


Abb. 2. $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum für b und H_c der Verbindung **1**: *a* in CDCl_3 ; *b* in C_6D_6

kohlenstoff ($-\text{CH}_2-\text{CO}-$ bzw. $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$) reichen nicht aus, um den 1,3-Dioxanring in eine „starre“ Struktur zu zwingen.

Demgegenüber hat **1** unterschiedliche Substituenten (CO bzw. CH_2) in axialer und äquatorialer Position des Spirokohlenstoffatoms; die bevorzugt äquatoriale Orientierung der CH_2 -Gruppe im Vergleich zur CO-Gruppe führt zur Verschiebung des Gleichgewichtes (5) zugunsten von **1a** und erklärt die Existenz einer „starren“ Struktur für **1** im Einklang mit dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (bei Raumtemperatur).

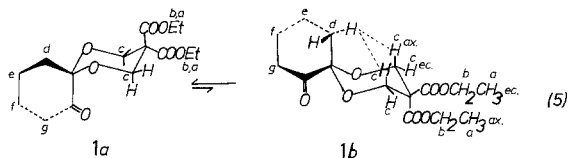


Abb. 2a zeigt den großen Unterschied zwischen dem komplexen Kopplungsmuster (im Bereiche 3,7—4,5 ppm) von Verbindung **1** (in CDCl_3) und das einfache Spektrum der Dispiroverbindung **3** (Abb. 1).

Der Unterschied zwischen $H_{c(\text{äq})}$ und $H_{c(\text{ax})}$ ist in diesem Falle viel geringer ($\Delta\delta = 0,34$ ppm) als bei anderen 1,3-Dioxanen ($\Delta\delta = 0,75$ ppm) mit starrer Struktur⁵. Dies ergibt sich aus der Entschirmung der beiden axialen H_c -Protonen durch die Ketogruppe des Cyclohexanons. Beide axiale H_c -Protonen

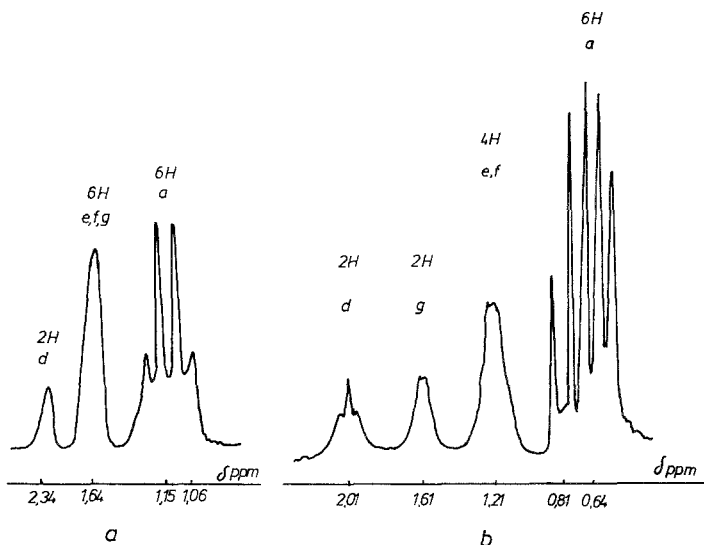
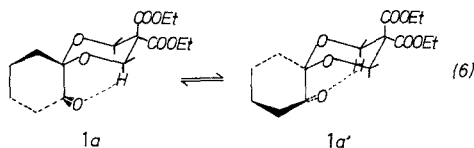


Abb. 3. $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum für $H_{a,d,e,f,g}$ der Verbindung **1**: *a* in CDCl_3 ; *b* in C_6D_6

haben den gleichen δ -Wert ($\delta = 3,95$ ppm) — ein Beweis für die Mobilität des Cyclohexanonringes bzw. einer sehr niedrigen Energieschwelle für das Gleichgewicht (6).



Die H_a -Protonen der Methylgruppen der Verbindung **1** ergeben ein scheinbares Quartett (Abb. 3 *a*) als Folge einer entsprechenden Überlappung der axialen und äquatorialen Triplettts.

Eine Bestätigung der obigen Interpretation findet sich im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **1** in Benzol (statt CDCl_3). Der Lösungsmittelleffekt⁶ bewirkt eine klare Trennung der AB-Dubletts von den AX-Quartetts im 3,35—4,6 ppm Bereich (Abb. 2 *b*).

Während die paramagnetische Verschiebung der beiden Dubletts nur $\Delta\delta = 0,17$ ppm beträgt, ist der Betrag der diamagnetischen Verschiebung der Quartetts größer, $\Delta_{\text{äq}} = 0,39$ ppm, $\Delta_{\text{ax}} = 0,30$ ppm.

Die Protonen der axialen Ethoxycarbonylgruppen sind, wie schon anderwärts gezeigt worden ist⁵, als Folge der entschirmenden Wirkung der beiden Ringsauerstoffatome stärker entschirmt als jene der äquatorialen Gruppe.

Der Lösungsmittelleffekt wirkt sich gleichfalls auch auf die axialen und äquatorialen Methylgruppen der Ethoxycarbonylgruppen sowie auf die Protonen des Cyclohexanonringes aus (Abb. 3).

In Benzol tritt für die Protone H_a der Methylgruppen eine Verschiebung von 0,34 bzw. 0,42 ppm für die äquatorialen bzw. axialen Gruppen im Vergleich zur $CDCl_3$ -Lösung auf. Das scheinbare Quartett (Abb. 3a), das sich aus der Überlappung der beiden Triplets ergibt, erscheint nun als Quintett (Abb. 3b). Die drei Protonenarten H_d , H_g und $H_{e,f}$ des Cyclohexanonringes (Abb. 3b) erscheinen getrennt in Benzol während in $CDCl_3$ H_g und $H_{e,f}$ die gleiche chemische Verschiebung aufweisen (Abb. 3a und Tab. 1).

Für Verbindung **3** ergibt sich ein ähnlicher Lösungsmittelleffekt wodurch die überlappten Signale der Protone H_b und H_c (Abb. 1) getrennt als Singlett für H_c ($\delta = 4,09$ ppm) und Quartett für H_b ($\delta = 3,67$ ppm) (Tab. 1) erscheinen.

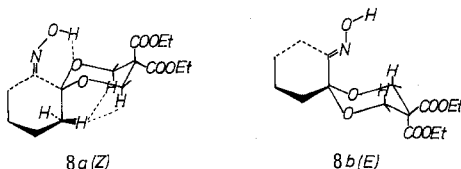
Für alle drei Verbindungen hat die Kopplungskonstante $J_{a,b}$ den gleichen Wert von 7 Hz in guter Übereinstimmung mit anderen 1,3-Dioxanen. Für **1** beträgt die Kopplungskonstante $J_{H_c(ax),H_c(äq)}$ 11 Hz.

Im Falle der Verbindung **1** wurde das Oxim (**8**) als kristalline Verbindung vom Schmp. 112 °C (Molekülpeak 329) erhalten.

Das 1H -NMR-Spektrum (in $CDCl_3$) zeigt das gleiche komplexe Kopplungsmuster im Bereich 3,5—4,5 ppm wie Verbindung **1** (Abb. 2a) und unterstützt die Annahme einer starren Struktur für **8**. In Benzol sind die Signale der Protone H_f und H_c getrennt (Tab. 1).

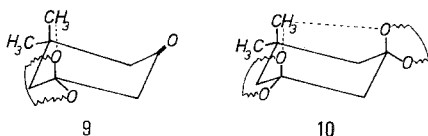
In allen untersuchten Fällen macht sich der Lösungsmittelleffekt am stärksten bei der chemischen Verschiebung der Protonen der Ethoxycarbonylgruppen sowie des Cyclohexanonringes bemerkbar, während die Protonen des Dioxanringes fast unbeeinflusst bleiben.

Für das *Z*-Oxim würde sich eine durch intramolekulare Wasserstoffbrücken stabilisierte Konformation **8a** ergeben, während für das *E*-Isomere eine solche Möglichkeit fehlt (**8b**). Das IR-Spektrum in CCl_4 -Lösung zeigt neben einer scharfen Bande bei 3590 cm^{-1} (ν_{OH} der nicht assoziierten Hydroxylgruppe) zwei breite überlappte Banden bei 3412 bzw. 3275 cm^{-1} (Assoziatbanden) deren Intensitäten mit zunehmender Verdünnung abnehmen. Bei einer Konzentration von $c \leq 10^{-3}$ mol/l ist praktisch nur noch die Bande bei 3590 cm^{-1} vorhanden, im Einklang mit den für das *E*-Oxim (Konformation **8b**) zu erwartenden Verhältnissen.



Im weiteren wurde auch versucht, ein Spirodioxan ausgehend von 5,5-Dimethylcyclohexan-1,3-dion (Dimedon) zu erhalten. Mit bis-(Hydroxymethyl)-malonester konnte allerdings weder ein Mono- noch ein Dispirodioxan (**9**, **10**) erhalten werden, sondern lediglich ein Produkt vom Schmp. 187 °C, welches sich als das bekannte Methylen-bis-dimethyl-dihydroresorcin (**11**) identifizieren ließ. **11** ist bekanntlich das normale Kondensationsprodukt zwischen Formaldehyd und Dimedon.

Die Anwesenheit der beiden Methylgruppen im Dimedon führt zu einer bzw. zweier 1,3-diaxialer CH_3/O -Wechselwirkungen in den hypothetischen Strukturen **9**, **10** und scheint somit der Grund zu sein, weshalb sie nicht erhalten wurden.



Die Entstehung des Kondensationsproduktes **11** weist auf die in der Literatur nicht erwähnte Eigenschaft des Diols **7** hin, als ein CH_2O bildendes Reagens zu wirken. Tatsächlich konnte auch ohne den bei der Ketalisierung üblichen sauren Katalysator (*p*-Toluolsulfonsäure) durch Erwärmen von Dimedon mit **7** das Kondensationsprodukt **12** erhalten werden. Mit 1,3-Cyclohexandion (**5**) konnten wir ebenfalls das entsprechende Methylen-bis-dihydroresorcin (**12**), Schmp. 132 °C, in guter Ausbeute erhalten.

Diese Tatsachen weisen auf die Möglichkeit hin, auch in anderen Fällen das Diol **7** als mildes, „*in situ*“ Formaldehyd bildendes Reagens zu verwenden.

Experimenteller Teil

Die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren wurden mit einem TESLA-BS 487 C 80-MHz-Gerät in CDCl_3 bzw. C_6D_6 mit *HMDs* als innerem Standard aufgenommen. Die Massenspektren wurden mit einem Perkin-Elmer RMU-6 L-Gerät bei 70 eV, einem Vak. von $2 \cdot 10^{-7}$ Torr und der Temp. 180—200 °C aufgezeichnet. Das IR-Spektrum wurde mit dem vollautomatischen Spektrophotometer UR 20 Carl Zeiss Jena in CCl_4 -Lösung erhalten.

3,3-Di(ethoxycarbonyl)-1,5-dioxaspiro[5,5]undecan-7-on (**1**)

11 g (0,05 mol) Diol **7** (dargestellt nach⁷) werden mit 5 g (0,045 mol) 1,2-Cyclohexandion und 0,2 g gut verriebener *p*-Toluolsulfonsäure in 300 ml Benzol am Wasserabscheider unter Rückfluß erhitzt, bis sich kein Wasser mehr abscheidet. Das Gemisch wird mit Natriumacetat neutralisiert, filtriert und die Benzolschicht zweimal mit je 50 ml Wasser gewaschen und getrocknet. Der nach dem Verdampfen des Lösungsmittels erhaltene Rückstand wird mit Ether gewaschen und mit Petrolether extrahiert. Nach Verdampfen des Lösungsmittels im Vak. erhält man weiße Kristalle, welche nach Umkristallisieren aus Ethanol bei 55 °C schmelzen.

3,3-Di(ethoxycarbonyl)-1,5-dioxaspiro[5,5]undecan-8-on (**2**) und 3,3,12,12-Tetra(ethoxycarbonyl)-1,5,10,14-tetraoxadispiro[5,2,5,2]hexadecan (**3**)

2 und **3** wurden auf analoger Weise dargestellt. Tab. 2 enthält die physikalischen Konstanten und die Werte der Elementaranalyse für Verbindungen **1—3**.

Tabelle 2. Schmelzpunkte und Elementaranalysen für Verbindungen **1—3** und **8**

Verb.	Formel	Mol.-Gew.		Schmp. °C	C	Ber. %			Gef. %		λ
		Ber.	Gef.*			H	N	C	H		
1	C ₁₅ H ₂₂ O ₇	314,33	314	55	57,31	7,06	—	56,91	7,05	—	
2	C ₁₅ H ₂₂ O ₇	314,33	314	78	57,31	7,06	—	56,82	7,01	—	
3	C ₂₄ H ₃₆ O ₁₂	516,53	516	127	55,80	7,03	—	56,05	6,95	—	
8	C ₁₅ H ₂₃ O ₇ N	329,34	329	112	54,70	7,04	4,25	55,03	7,10	4,51	

* Massenspektrometrisch bestimmt (Molekülpeak).

Oxim von 3,3-Di(ethoxycarbonyl)-1,5-dioxaspiro[5,5]undecan-7-on (**7**)

0,5 g **1** wurden mit 0,11 g Hydroxylamin · HCl und 0,2 ml Pyridin in 10 ml Ethanol 1 h auf dem Wasserbad erwärmt. Nach Verdampfen des Lösungsmittels im Vak. und Umkristallisieren des Rückstandes aus wäßrigem Ethanol erhält man weiße Kristalle vom Schmp. 112 °C (Tab. 2).

1,2-Cyclohexandion wurde durch Oxydation von Cyclohexanon mit Selen-dioxyd dargestellt⁸.

1,3-Cyclohexandion erhält man durch Reduktion von Resorcin⁹.

1,4-Cyclohexandion haben wir aus Bernsteinsäurediethylester dargestellt¹⁰.

Literatur

- ¹ Mager S., Eliel E., Rev. Roum. Chim. **18**, 1379 (1973).
- ² Mager S., Eliel E., Rev. Roum. Chim. **18**, 2097 (1973).
- ³ Binsch G., Eliel E., Mager S., J. Org. Chem. **38**, 4079 (1973).
- ⁴ Kaloustian M., Dennis N., Mager S., Evans S., Alcludia F., Eliel E., J. Amer. Chem. Soc. **98**, 956 (1976).
- ⁵ Mager S., Hopârtean I., Horn M., Grosu I., Stud. Univ. Babeş-Bolyai, Chem. **24** (1), 32 (1979).
- ⁶ Jackman L. M., Sternhell S., Applications of NMR-spectroscopy in organic chemistry, S. 53. New York: Pergamon. 1969.
- ⁷ Block P., Org. Synth. **40**, 27 (1960).
- ⁸ Vogel A. I., Practical organic chemistry, S. 975. London: Longmans, Green. 1956.
- ⁹ Thompson R. B., Org. Synth., Coll. **3**, 278 (1955).
- ¹⁰ Nielsen A. T., Carpenter W. R., Org. Synth. **45**, 25 (1965).