

DARSTELLUNG UND ABSOLUTE KONFIGURATION VON OPTISCH AKTIVEM

2,2'-SPIRO-BIINDANON-1

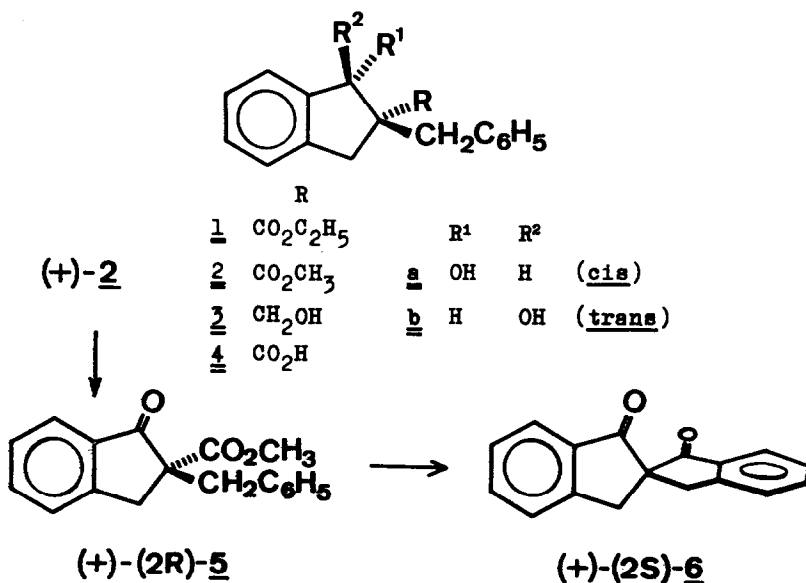
Heinz Falk, Wolfgang Fröstl und Karl Schlögl*

Lehrkanzel für Organische Chemie der Universität Wien

(Received in Germany 15 November 1973; received in UK for publication 3 December 1973)

Spiroverbindungen der Symmetrie D_2 oder C_2 sind chiral und können optisch aktiv erhalten werden. Absolute Konfigurationen solcher Spirane sind erst seit 1968 bekannt (1); davon sind aromatische Vertreter, wie Vespirene (2), 7,7'-Spiro-bi[3]ferrocenophanon-6 (3) sowie 1,1'-Spiro-biinden und 1,1'-Spiro-biindanon-3 (4) wegen ihrer chiroptischen Eigenschaften von besonderem Interesse.

Wir haben nun nach einem 1971 vorgeschlagenen Konzept (5) durch schrittweise Synthese die Chiralität von 2,2'-Spiro-biindanon-1 (6) mit der Zentrochiralität von 2-Benzyl-2-methoxycarbonyl-indanol-1 (2) bzw. -indanon-1 (5) verknüpft und damit die absolute Konfiguration von 6 im Sinne von (+)-(2S) (6) geklärt.



Dazu wurde racemisches 2-Benzyl-2-äthoxycarbonyl-indanon-1 durch Friedel-Crafts-Cyclisierung von Dibenzylmalonsäure-monoäthylester dargestellt und mit NaBH_4 in Äthanol zum Gemisch der (chromatographisch trennbaren) cis- und trans-Indanole (1a und 1b) reduziert (Mengenverhältnis a:b \sim 1:10, Schmp. 56 bzw. 84°). Die relativen Konfigurationen a bzw. b ergeben sich aus den Lagen der α -Protonen (R^2 bzw. R^1) in den NMR-Spektren sowohl von 1 (60 MHz, CCl_4 , $\delta = 4.86$ bzw. 5.30ppm für a bzw. b) als auch in den epimeren Diolen (3a und 3b, Schmp. 104 bzw. 121°), die aus den Estern 1 durch Reduktion mit LiAlH_4 zugänglich sind: In 3b ist das Signal um 0.29ppm zu tieferem Feld verschoben ($\delta = 5.21$ gegen 4.92 in 3a); außerdem sind in 3b die beiden OH-Signale deutlich getrennt, während sie im cis-Diol 3a - wohl wegen möglicher H-Brückenbildung - koinzidieren.

Die (alkalische) Verseifung der beiden Ester 1a und 1b führte zu einer Gleichgewichtsmischung der Carbonsäuren 4a und 4b (ca. 2:1; Schmp. 121 bzw. 164°; Methylester 2a und 2b: Schmp. 102 bzw. 112°). Die Racematspaltung der Mischung 4 gelang über die Cinchonidinsalze. Nach 6-maliger Kristallisation aus Äthanol wurden die Säuren 4 über die Methylester 2 durch präparative DC getrennt: $[\alpha]_D +68^\circ$ (2a) und $+13^\circ$ (2b). Die optischen Reinheiten wurden nach Veresterung mit (+)- α -Methoxy- α -trifluormethyl-phenylessigsäure (7) NMR-spektroskopisch zu 80% (2a) und 100% (2b), die absoluten Konfigurationen mit Hilfe der Methode von HOREAU (8) als (+)-(1S,2R)-2a und (+)-(1R,2R)-2b ermittelt. PFITZNER-MOFFATT-Oxidation führte in beiden Fällen zum rechtsdrehenden β -Ketoester (+)-(2R)-5; $[\alpha]_D +144^\circ$ ($p = 100\%$).

Versuche, im Hydroxy- oder Keto-ester 2 bzw. 5 die OH- bzw. C=O-Gruppe für die Cyclisierung zum Biindanon 6 zu schützen, schlugen fehl, sodaß (+)-5 direkt mit frisch bereiteter Polyphosphorsäure (PPS) 4 Stdn. bei 110° zu (+)-6 cyclisiert wurde (Ausbeute 9%). Rückgewonnener Ester 5 (26%) besaß die volle optische Aktivität, während bei 6 etwa 25-prozentige Racemisierung erfolgt war. Vergleichbare Ergebnisse erhielt man beim Ringschluß von (-)-5 zu (-)-6 sowie bei der Behandlung von (+)- oder (-)-6 mit PPS.

* Alle $[\alpha]_D$ -Werte wurden bei 20° in Äthanol gemessen, c um 1.0.

Aus der Korrelation von (+)-(2R)-2 mit (+)-6 über (+)-(2R)-5 folgt für 2,2'-Spiro-biindanon (6) eindeutig die Konfiguration (+)-(2S) (6).

Unabhängig von dieser asymmetrischen Synthese haben wir aktives 6 durch Umsetzung des Racemates (Schmp. 174°) (9) mit N-Isopropyliden-aminoxessigsäure (Ersatz von C=O in 6 durch C=N-OCH₂COOH), 5-malige Kristallisation des Bis-Cinchonidinsalzes (Schmp. 192-196°) aus Aceton und Spaltung mit Brenztraubensäure in Essigsäure erhalten: Schmp. 187-191°, $[\alpha]_D -77^\circ$. Die optische Reinheit von 6 wurde durch NMR-Spektroskopie mit Hilfe von Tris[3-(1-hydroxy-2,2-dimethylpropyliden)-d-camphorato]-europium aufgrund der diastereotopen Methylenprotonen zu p = 42% ermittelt (für das Racemat: AB-System, $\mathcal{J} = 4.02$ und 2.92ppm, J = 17Hz). Aus diesem Wert (42%) folgt für 2,2'-Spiro-biindanon-1 ein $[\alpha]_D^{\max.}$ von 183±10° (in Äthanol; in Benzol: 240±13°). Die optische Reinheit kann durch Kristallisation aus Äthanol - z.B. von $[\alpha]_D -77^\circ$ (p = 42%) auf -170° (Schmp. 214°, p = 93%)-erhöht werden.

Circulardichroismus (in Äthanol, p = 100%; nm ($\Delta\epsilon$)).

(+)-5 : 356 (+0.37), 352 (+0.35), 340 (+0.78), 335 (+0.69), 328 (+0.80),
249 (+8.80).

(+)-6 : 356 (+0.35), 348 (+0.16), 341 (+0.29), 329 (-0.36), 327 (-0.35),
319 (-0.93), 298 (+10.9).

Die chiroptischen Eigenschaften - vor allem von 6 - sollen an anderer Stelle diskutiert werden.

Alle neuen Verbindungen wurden durch Elementaranalysen, NMR- und Massenspektren charakterisiert.

DANK

Für finanzielle Unterstützung danken wir dem österreichischen Fonds zur Förderung der wissenschaftl. Forschung, für die Aufnahme der NMR- und Massenspektren den Herren Dr. W. Silhan und Dr. A. Nikiforov, beide Universität Wien.

LITERATUR

1. H. Gerlach, Helv.Chim.Acta 51, 1587 (1968);
G. Krow und R.K. Hill, Chem. Commun. 1968, 430.
2. G. Haas, P.B. Hulbert, W. Klyne, V. Prelog und G. Snatzke,
Helv.Chim.Acta 54, 491 (1971).
3. H. Falk, W. Fröstl und K. Schlögl, Monatsh.Chem. 102, 1270 (1971).
4. J.H. Brewster und R.T. Prudence, J.Amer.Chem.Soc. 95, 1217 (1973);
R.K. Hill und D.A. Cullison, J.Amer.Chem.Soc. 95, 1229 (1973).
5. H. Falk und W. Fröstl, Monatsh.Chem. 102, 1259 (1971).
6. Zur (R,S)-Nomenklatur von Spiranen vgl.: R.S. Cahn, C.K. Ingold und
V. Prelog, Angew.Chem. 78, 413 (1966); Intern.Edit. 5, 385 (1966).
7. J.A. Dale, D.L. Dull und H.S. Mosher, J.Org.Chem. 34, 2543 (1969).
8. Siehe z.B.: A. Horesu und H.B. Kagan, Tetrahedron 20, 2431 (1964);
K. Schlögl in Methodicum Chemicum, Band 1, S. 235; Thieme-Verlag,
Stuttgart (1973).
9. H. Leuchs und D. Radulescu, Ber.dtsch.chem.Ges. 45, 189 (1912);
E. Langer und H. Lehner, Tetrahedron 29, 375 (1973).