

CHIRALE 2,2'-SPIROBIINDANE AUS OPTISCH AKTIVEN 1-INDANON-CHROMTRICARBONYLEN;  
EINE UNIVERSELLE METHODE ZUR DARSTELLUNG, KONFIGURATIONSERMITTLUNG  
UND BESTIMMUNG DER ENANTIOMEREN REINHEIT

André Meyer, Horst Neudeck und Karl Schlögl \*

Lehrkanzel für Organische Chemie der Universität Wien

(Received in Germany 27 April 1976; received in UK for publication 13 May 1976)

Chirale Spirane - besonders aber ihre Benzoderivate - sind wegen ihrer starren Molekülgeometrie geeignete Objekte für chiroptische Studien sowie zur Anwendung der Theorie der Chiralitätsfunktionen (1). Dafür ist die Kenntnis ihrer Chiralität und enantiomeren Reinheit Voraussetzung. Die bisherigen Methoden zur Konfigurationsermittlung beruhten meist auf der kinetischen Racematspaltung von  $\alpha$ -Phenylbuttersäureanhydrid mittels geeigneter optisch aktiver, zentrochiraler Vorstufen (2) oder Spiranderivate (3). Nur beim 1,1'-Spirobiindan-system erfolgte sie durch anomale Röntgenbeugung (4) und durch chemische Korrelation mit Schlüsselsubstanzen gesicherter Konfiguration (5).

Bei der Umsetzung von Benzolderivaten mit  $\text{Cr}(\text{CO})_6$  erfolgt Änderung der Symmetrie (z.B.  $\text{C}_2 \rightarrow \text{C}_1$ ); dies ermöglicht die Darstellung optisch aktiver Chromtricarbonyl-Komplexe (Benchrotrene), aus denen nach schonender Abspaltung des  $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -Liganden chirale Benzoderivate zugänglich sind (6).

Dieses Prinzip ermöglichte eine einfache und universelle Methode zur Synthese optisch aktiver Benzospirane bekannter Chiralität und enantiomerer Reinheit aus optisch aktiven 1-Indanon-chromtricarbonylen (3). Konfiguration und enantiomere Reinheit von 3a waren bekannt (6); das Methylderivat 3b wurde in Analogie zu 3c (7) aus der Benchrotren-propionsäure 1b durch Racematspaltung mit (-)- $\alpha$ -Phenäthylamin (PÄA), Ringschluß von (+)-1b (Schmp. 123°) mit Polyphosphorsäure (PPS) und chrom. Trennung der isomeren Indanone (+)-2b und (-)-3b (Schmp. 111 bzw. 159°) gewonnen. Die Konfigurationen von 3b und 3c folgten aus dem CD-Vergleich mit 3a und für 3b vor allem durch chemische Korrelation von

(+)-1b mit (+)-3-Methyl-benchrotrencarbonsäure röntgenographisch gesicherter Konfiguration (8) als (-)(1R) (9). Kondensation von 3 mit den Phthalaldehydsäuren 4 (10) (und Veresterung mit  $\text{CH}_2\text{N}_2$ ) lieferte die rechtsdrehenden Ester 5, die mit Raney-Ni/ $\text{H}_2$  selektiv zu den "endo-Benzyl"-derivaten 6 hydriert wurden.

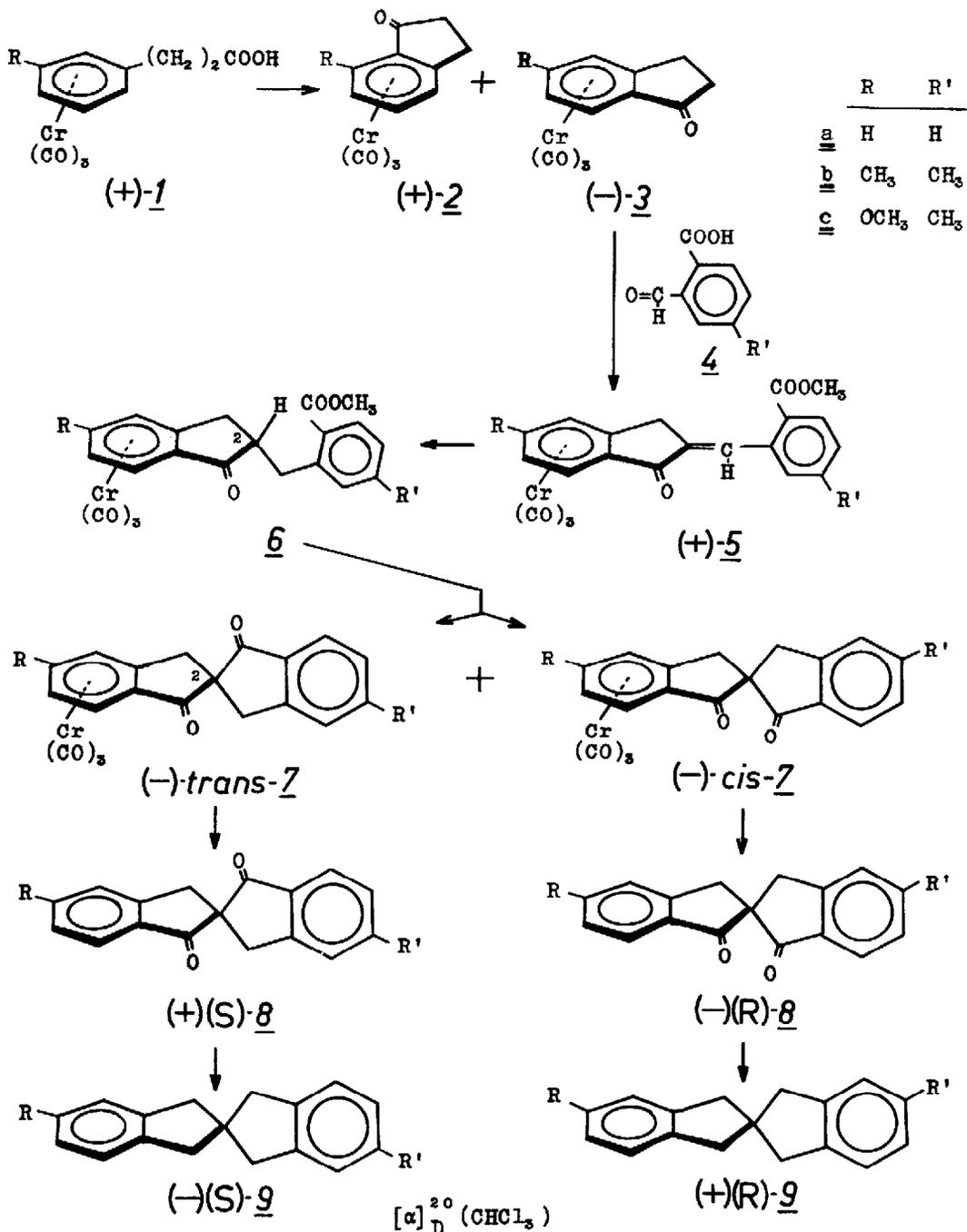
Entkomplexierung von 6a ergab den Methyl ester ( $[\alpha]_{\text{D}} = +64^\circ$  in  $\text{CHCl}_3$ ) jener lange bekannten Säure, deren optische Labilität einen Ringschluß zum optisch aktiven 2,2'-Spirobiindanon-1 (8a) verhindert hatte (11). Ihre Konfiguration ist somit jetzt als (+)(2R) geklärt.

Alkalische Verseifung von 6 führt zwar zur Epimerisierung am C-2; beim Ringschluß des Gemisches der diastereomeren Carbonsäuren erhält man jedoch die gut trennbaren Isomeren cis- und trans-7, von denen cis-7 stärker adsorbiert wird. Die cis- bzw. trans-Relation von  $\text{Cr}(\text{CO})_3$  und C=O folgt eindeutig aus den 100 MHz-<sup>1</sup>H-NMR-Spektren aufgrund der verschiedenen AB-Systeme der  $\text{CH}_2$ -Protonen.

Bei bekannter Chiralität und enantiomerer Reinheit des "Indanonteils" sind damit auch Konfiguration (und Reinheit) der Spirobiindanone (-)-7 als (2S) (trans) bzw. (2R) (cis) geklärt (12). Nach Abspaltung von  $\text{Cr}(\text{CO})_3$  durch kurzes Belichten in Äther ergaben sich auch die entsprechenden Daten für die 2,2'-Spirobiindanone 8. Für 8a (Schmp.  $212^\circ$ ) stimmen sie mit den früher auf anderem Weg ermittelten Werten (2b) überein: (+)(2S) und  $[\alpha]_{\text{D}}^{\text{max}} = 162^\circ$  (13). Die Methyl- und Methoxy-derivate 8b und 8c (Schmp.  $232^\circ$  und  $180^\circ$ ) besitzen dieselben Chiralitäten, nämlich (+)(2S) bzw. (-)(2R). Katalytische Hydrierung von (-)-8b bzw. (-)-8c ergab die chiralen Kohlenwasserstoffe 5,5'-Dimethyl- bzw. 5-Methoxy-5'-methyl-2,2'-spirobiindan (9b bzw. 9c; Symmetrie  $\text{C}_2$  bzw.  $\text{C}_1$ ; Schmp.  $91^\circ$  bzw.  $40^\circ$ ).

Einige optisch aktive Derivate von 9 stellten wir aus 9a über die 5-Acetyl-5'-carbonsäure (9,  $\text{R}=\text{CH}_3\text{CO}$ ,  $\text{R}'=\text{COOH}$ ) durch Racematspaltung mit P $\bar{\text{A}}$ A und Umwandlung der aktiven Säure (Schmp.  $225^\circ$ ;  $[\alpha]_{\text{D}} = +27^\circ$  in Aceton) dar: So z.B.  $\text{R}=\text{R}'=\text{CH}_3$ ;  $\text{R}=\text{CH}_3$ ,  $\text{R}'=\text{C}_2\text{H}_5$  und  $\text{R}=\text{R}'=\text{COOH}$  ( $[\alpha]_{\text{D}} = +4.3^\circ$ ,  $+5.9^\circ$  in Aceton und  $+24^\circ$  in NaOH). Aufgrund der Korrelation (+)-1b  $\rightarrow$  (-)-cis-7  $\rightarrow$  (+)-9b ist für alle von uns dargestellten Derivate von 9 die Konfiguration (+)(2R) (12) gesichert. Eine erste Anwendung der Theorie der Chiralitätsfunktionen (vgl. 1 für Allene) erbrachte sehr gute Übereinstimmung zwischen berechneten und gefundenen  $[\alpha]_{\text{D}}$ -Werten.

Das hier angegebene Prinzip zur Synthese chiraler Benzospirane aus optisch



Nr.	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>5</u>	<u>6</u>	trans- <u>7</u>	cis- <u>7</u>	(R)- <u>8</u>	(R)- <u>9</u>
<u>a</u>	--	+334°	-334°	+1260°	+90°	-285°	-528°	-162°	--
<u>b</u>	+6.7°	+100°	-295°	+950°	+3°	-280°	-480°	-180°	+4.2°
<u>c</u>	+37°	+264°	-453°	+905°	-100°	-416°	-745°	-240°	+6.0°

aktiven Benchtretren ist offensichtlich ausbaufähig, da nicht nur die Reste R und R' - auch bezüglich ihrer Position im Benzolring (z.B. ausgehend von 2) - variabel sind, sondern auch verschiedene Ringe an das Indanon- oder verwandte Systeme spiroanelliert werden können.

Die Strukturen aller dargestellten Verbindungen sind spektroskopisch (und zum Teil durch Elementaranalysen) gesichert.

## DANK

A. Meyer (Universität Rennes, Frankreich) dankt dem österreichischen Bundesministerium für Wissenschaft und Forschung für ein Stipendium. Herrn Dr. W. Silhan danken wir für die 100MHz-Spektren, Frau Dr. E. Langer für Berechnungen nach der Methode von E. Ruch (1).

## LITERATUR

1. Siehe z.B. E. Ruch, Acc.Chem.Research 5, 49 (1972).
- 2a. J.H. Brewster und R.T. Prudence, J.Amer.Chem.Soc. 95, 1217 (1973).
- b. H. Falk, W. Fröstl und K. Schlögl, Monatsh.Chem. 105, 574 (1974).
- 3a. H. Gerlach, Helv.Chim.Acta 51, 1587 (1968).
- b. H. Falk, W. Fröstl und K. Schlögl, Monatsh.Chem. 102, 1270 (1971).
4. S. Hagishita, K. Kuriyama, M. Hayashi, Y. Nakano, K. Shingu und M. Nakagawa, Bull.Chem.Soc.Japan 44, 496 (1971).
5. R.K. Hill und D.A. Cullison, J.Amer.Chem.Soc. 95, 1229 (1973).
6. G. Jaouen und A. Meyer, J.Amer.Chem.Soc. 97, 4667 (1975).
7. R. Dabard und G. Jaouen, Tetrahedron Lett. 1969, 3391.
8. M.A. Bush, T.A. Dullforce und G.A. Sim, Chem.Commun. 1969, 1491.
9. Zur Spezifikation der Chiralität von Metallocenen vgl. K. Schlögl in "Topics in Stereochem." 1, 39 (Interscience, New York, 1967).
10. Das 4-Methylderivat war nicht bekannt; es wurde durch eine mehrstufige Synthese ausgehend von 2,4-Dimethylbenzoesäure erhalten.
11. H. Leuchs und J. Wutke, Ber.dtsch.chem.Ges. 46, 2420 (1913); vgl. auch M.J. Ronteix und A. Marquet, Tetrahedron Lett. 1966, 5801.
12. Nach R.S. Cahn, C.K. Ingold und V. Prelog, Angew.Chem. 78, 413 (1966) - Intern. Edit. 5, 385 (1966), sind die hier beschriebenen Spiroverbindungen 7, 8 und auch 9 als zentrochiral zu behandeln; siehe dort auch zur Spezifikation ihrer Chiralität (K.S. dankt Herrn Doz.Dr. H. Gerlach, Zürich, für diesbezügliche Hinweise).
13. E. Dynesen, Acta Chem.Scand. B 29, 77 (1975), fand bei der Racematspaltung von 8a ein  $[\alpha]_D^{24}$  von  $+152^\circ$  (CHCl<sub>3</sub>); aus Versuchen mit chiralem shift-Reagenz fanden wir ein  $[\alpha]_D^{\max}$  von  $183^\circ$  (Äthanol) (2b). Das jetzt dargestellte 8a zeigte in Äthanol eine Drehung von  $176^\circ$ .