

Aromatische Spirane, 17. Mitt. [1]: Darstellung von anellierten und substituierten 2,2'-Spirobiindan-1-onen und 4,5'-disubstituierten 2,2'-Spirobiindanen

Horst K. Neudeck

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

Aromatic Spiranes, XVII [1]: Syntheses of Anellated and Substituted 2,2'-Spirobiindane-1-ones and 4,5'-Disubstituted 2,2'-Spirobiindanes

Summary. The spiroketones **9**, **16**, and **28** were prepared by cyclisation of the carboxylic acids **7 c**, **13 b**, and **25 c** and their acid chlorides, resp. (**7 d**, **13 c**, and **25 d**) with polyphosphoric acid (*PPA*) or SnCl_4 . The precursors of the latter compounds were synthesized by alkylation of the appropriate β -ketoester **1** or **2** with the "benzylchlorides" **3** or **4** with NaH in *DMF*. Subsequent hydrogenation with Pd/C led to the desired alkylated indane-esters. The chiral compounds **11**, **17**, and **31** were obtained by Friedel-Crafts acetylation. The chiral disubstituted 2,2'-Spirobiindanes **22** and **36** were prepared from the ketones **20** and **32/33** by catalytic reduction followed by Friedel-Crafts acetylation.

Keywords. β -Ketoesters of indane-1-one and s-hydrindacene-1-one; Alkylation; 2,2'-Spirobiindane-1-ones; Substituted 2,2'-spirobiindanes; ^1H -nmr spectra; Mass spectra.

Einleitung

Die experimentelle Untersuchung von chiralen 2,2'-Spirobiindanen zwecks Überprüfung eines Näherungsansatzes für Chiralitätsfunktionen [2] zeigte, daß sich die Parameterwerte λ für die einzelnen Liganden erhöhen, wenn sich diese dem chiralen Zentrum nähern [2c, 3]. Dies gilt allerdings nur dann, wenn keine sterischen Effekte auftreten, sich die Substituenten also optimal zur Ringebene einstellen können. Diese Koplanarität ist für Carbonylverbindungen (Formyl und bes. Acetyl) nicht mehr gegeben, wenn am Aromaten eine Alkylgruppe benachbart ist. Durch ^{13}C - [4] und LIS-Messungen [5] konnte ein Torsionswinkel von ca. 30° nachgewiesen werden. Als Folge war der aus den Drehwerten berechnete λ -Wert deutlich kleiner als jener aus Verbindungen, bei denen die Acetylgruppe frei drehbar ist [2h]. Der höchste Parameterwert wurde gefunden, wenn die Carbonylgruppe koplanar zum Aromaten liegt, also durch einen Cyclopentenonring fixiert ist [2e].

Es lag nun nahe, 2,2'-Spirobiindane-1,1'-dione hinsichtlich ihrer λ -Werte zu untersuchen. Diese sollten hier deutlich erhöht sein, da sich bei diesen Verbindungen zwei geometrische Parameter — näherer Lage zum Chiralitätszentrum und Koplanarität zum Aromaten — summieren. Dies war bereits an einigen Verbindungen gezeigt worden [6].

Um diese aus dem Experiment gefundenen und nach dem verkürzten Polynomansatz berechneten Carbonylparameter noch weiter zu überprüfen, wurde eine der beiden Ketogruppen „entfernt“, also solche 2,2'-Spirobiindan-1-one dargestellt, welche vor allem in 5'-Position sterisch unbeeinflusste Liganden tragen, deren Drehwert schon seit längerem bestimmt worden waren [vgl. 2f, 2h]. In dieser Arbeit soll vorerst über die Synthese solcher Verbindungen berichtet werden.

Ergebnisse und Diskussion

Wie bei der Darstellung der Spirobiindandione (siehe vorhergehende Mitt. [1]) wurde für die Synthese der Spirobiindanone wieder von den beiden Molekülhälften, also den β -Ketoestern der entsprechenden „Indanone“ und den analogen „Benzylchloriden“, ausgegangen. Die Ketoester wurden mit NaH in DMF umgesetzt und anschließend mit dem entsprechenden Halogenid alkyliert. Nachfolgende Reduktion der Carbonylgruppe zu $-\text{CH}_2-$ lieferte die tertiären Ester, die nach Verseifung zum Keton cyclisiert werden konnten. Durch Einführung eines Substituenten wurden weitere für die Racematspaltung geeignete chirale Verbindungen dargestellt.

2,2'-Spirobiindan-1-on (9) und Folgeprodukte (Schema 1)

Der Ketoester **6** ließ sich aus dem Säurechlorid des Dibenzylmalonsäurehalbesters **5** [7] durch Reaktion mit SnCl_4 mit 98% bzw. durch Kopplung zwischen Benzylchlorid **3** und 2-Carboxyalkylindan-1-on **1** [1] unter NaH-Katalyse in Dimethylformamid (DMF) zu 93% bzw. 83% für den Methyl- bzw. Ethylester darstellen.

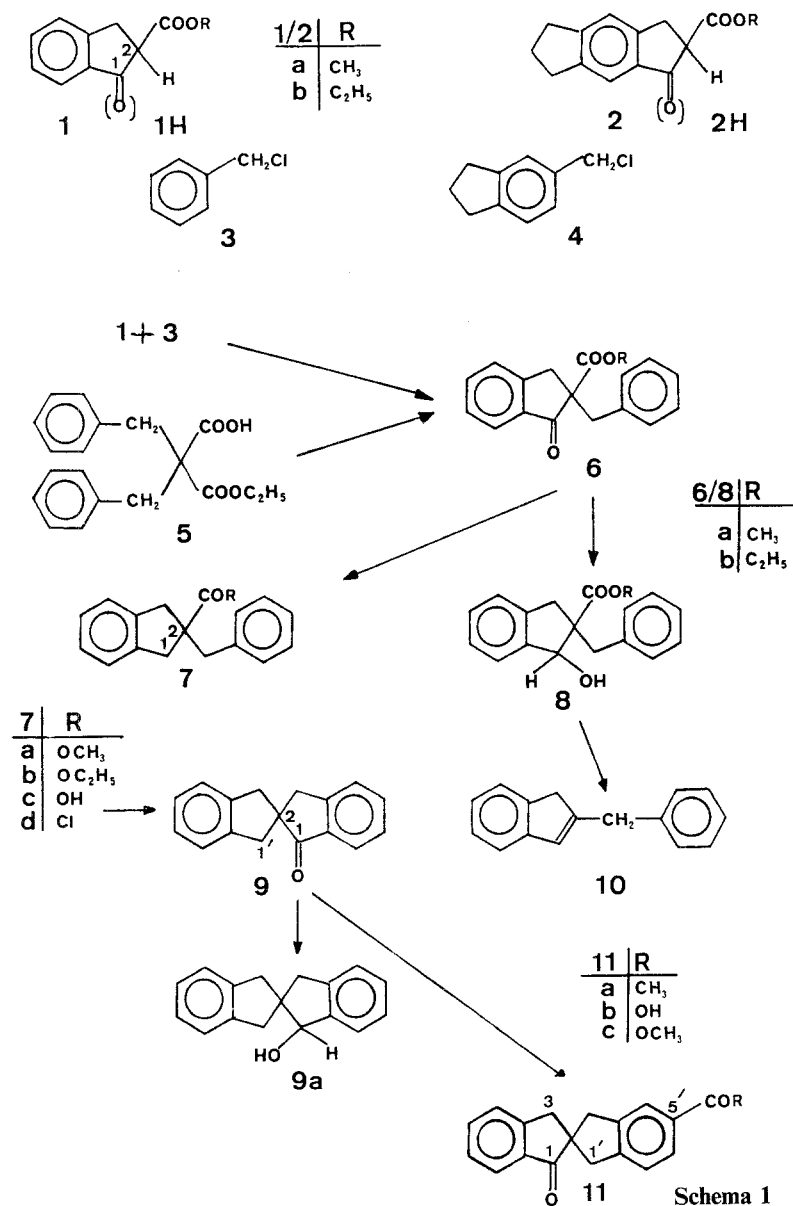
Bei Reaktion von **1a** [1] und **3** in Aceton unter Zusatz von K_2CO_3 (vgl. [8]) wurde nur ein 64%iger Umsatz zu Verbindung **6a** erzielt, wobei 32% an **1a** rückgewonnen wurden.

Die Reduktion der Carbonylgruppe in **6** zu **7a** bzw. **7b** ließ sich erst durch mehrtägiges Hydrieren mit 20–30 Gewichtsprozenten Pd/C in Dioxan/Isopropanol bei einem Druck von 4–5 bar erzielen. (Bei der Reduktion der unsubstituierten Ketoester **1a** und **2a** mit vergleichbaren Katalysatormengen betrug der Zeitbedarf für die quantitative Umwandlung zu **1aH** und **2aH** dagegen einen Tag bis maximal zwei Tage.) Bei verkürzter Reaktionszeit konnte das Zwischenprodukt, der Hydroxyester **8**, isoliert werden, welcher nach Verseifen und Kugelrohrdestillation zum Indenderivat **10** decarboxylierte. Die nach Verseifen von **7a/b** mit KOH in CH_3OH erhaltene Säure **7c** (88%) wurde mit Polyphosphorsäure (PPS) bzw. über ihr Säurechlorid **7d** zum Keton **9** cyclisiert (vgl. Tabelle 1).

Bei Reaktion von **7c** mit PPS hing die Ausbeute sehr stark von der Temperatur und der Reaktionszeit ab. 15 h bei 80° erbrachten fast keine Ausbeute. Bei 100° wurde 35%, nach Verlängerung der Reaktionszeit auf 30 h dagegen 79% Umsatz zu **9** erreicht. Bei 130° und 3 h Reaktionszeit konnten 72% an **9** erhalten werden.

Die beste Ausbeute an **9** (88% nach Kristallisation) konnte durch portionsweise Zugabe von 1.5 equiv. AlCl_3 zur Lösung des Säurechlorids **7d** in CS_2 erzielt werden.

Bei Verwendung eines nur 0.06molaren Überschusses an AlCl_3 sank die Ausbeute auf 75%. Diese Ausbeute bezog sich nur auf den mmol-Maßstab. Bei Verzehnfachung des Ansatzes konnte trotz Steigerung der Katalysatormenge auf



einen 0.2molaren Überschuß nur 61% an **9** erhalten werden. Bei langsamer Zugabe des Säurechlorids **7d** in CS₂ zu 1.1 equiv. AlCl₃ in CS₂ konnten maximal 51% an Cyclisierungsprodukt **9** isoliert werden. Bei Verwendung von CH₂Cl₂ als Lösungsmittel sank die Ausbeute auf 35%, vergleichbar mit der Cyclisierung des Säurechlorids **7d** mit SnCl₄ in kochendem Benzol.

Reduktion von **9** mit LiAlH_4 führte in nahezu quantitativer Ausbeute zum Alkohol **9a** [10]. Durch Friedel-Crafts-Reaktion des Ketons **9** mit Acetanhydrid wurde die Acetylverbindung **11a** mit 88% erhalten, deren Haloformabbau die chirale Säure **11b** mit 75% lieferte. Aus der Mutterlauge konnte noch eine weitere Fraktion zu 14% isoliert werden. Nach Veresterung mit CH_2N_2 zeigte eine GC-Massen-Kopplung, daß letztere neben dem erwarteten Ketoester **11c** noch 39% des 4'-substituierten Isomeren enthielt.

Tabelle 1. Darstellung von 2,2'-Spirobiindan-1-on (**9**)

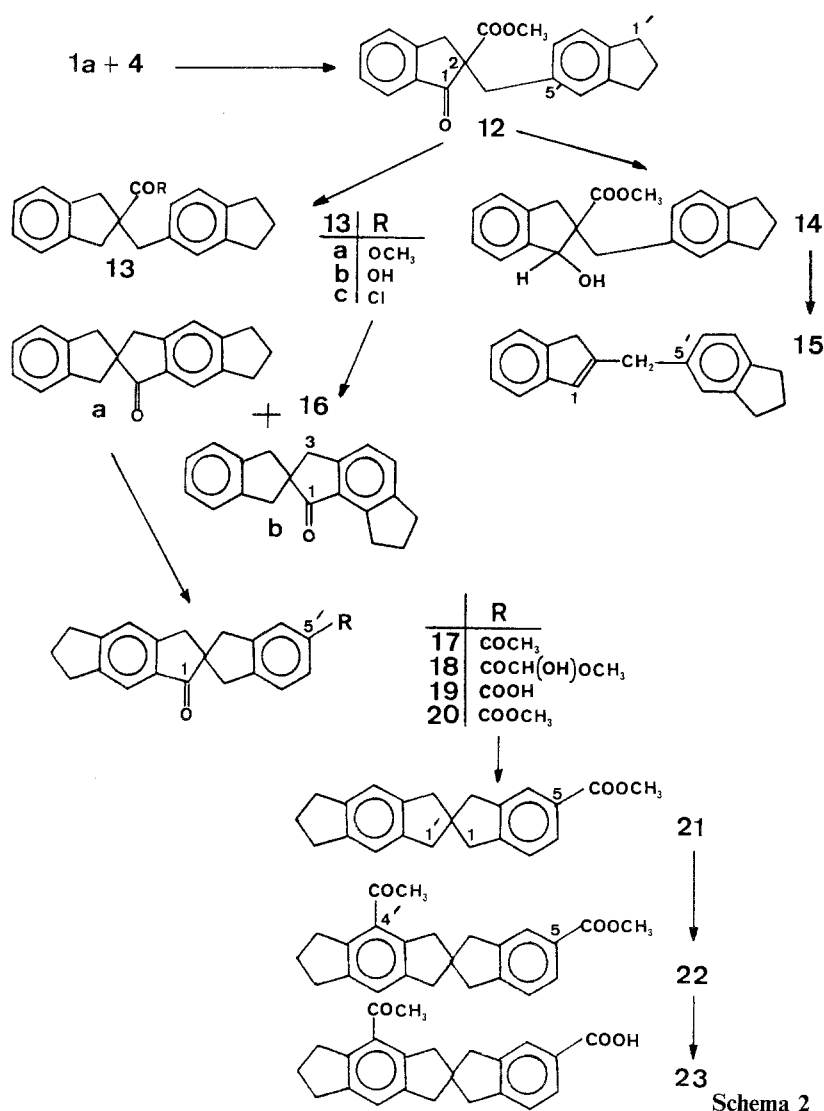
Cyclisierung von 2-Benzyl-indan-2-carbonsäure (7c)						
Reagenz	mmol 7c	Temp. (°C)	Zeit (h)	Rohausbeute (%) nach Kugelrohrdest.	Reinheit (GC; %)	
<i>PPS</i>	1	80	15	fast keine Reaktion		
<i>PPS</i>	4	100	15	72	80	
	0.5	100	30	84	94	
	50	100	50	56	84	
Cyclisierung von 2-Benzyl-indan-2-carbonsäurechlorid (7d)						
mmol 7d	Reagenz	Molarer Überschuß	Lösungsmittel	Methode	Zeit (h)	Ausbeute (%) Rohausbeute (%) nach Kugelrohrdest.
6	SnCl ₄	0.3	Benzol	Erhitzen	2	32 ^a
1.1	AlCl ₃	0.4	CH ₂ Cl ₂	Raumtemperatur	15	35 ^a
1.1		0.06	CS ₂	Raumtemperatur	7	75 ^b
50		0.1	CS ₂	7d zugetropft	6	51 ^b
50		0.2	CS ₂	portionsweise	16	61 ^b
				Zugabe des Reagenz		
120		0.5	CS ₂	kontinuierliche	15	88 ^b
				Zugabe des Reagenz		

^a Durch Chromatographie^b Nach Kristallisation

Spiro-[s-hydrindacen-2,2'-indan]-1-on (16a) und Folgeprodukte (Schema 2)

Der Ketoester **12** ließ sich in Analogie zur Darstellung von **6** aus den Synthetonen **1a** und **4** [2b] mit 92% darstellen. Die Reduktion zu **13a** konnte mit 20 Gewichtsprozenten Pd/C bei 5tägiger Reaktion fast quantitativ gestaltet werden. Durch Chromatographie der Mutterlauge wurde die Hydroxyverbindung **14** isoliert. Nach Verseifung von **13a** wurde die erhaltene Säure **13b** (97%) im Kugelrohr destilliert. Bei vorangegangener unvollständiger Reduktion von **12** wurde bei dieser Reaktionsfolge neben **13b** noch das Indenderivat **15** erhalten.

Die Säure **13b** wurde mit PPS mit 48% zum Isomerengemisch **16** cyclisiert, aus dem sich durch präp. Chromatographie das lineare Isomer **16a** zu 76%, das unsymmetrische Isomer **16b** zu 24% isolieren ließen. Nach Umwandlung von **13b** mit SOCl_2 ins Säurechlorid **13c** wurde dieses mit AlCl_3 in CS_2 cyclisiert, wobei wiederum ein 0.15molarer Überschuß nur 63%, ein 0.5molarer aber ca. 95% am



Isomerengemisch **16** lieferte, das zu 64% aus **16a** und zu 36% aus **16b** bestand. Aus dem Gemisch ließ sich durch mehrfaches Kristallisieren das symmetrische Keton **16a** mit 54% isomerenrein gewinnen. Durch Reaktion von **16a** mit Acetanhydrid und AlCl_3 wurde das Acetylketon **17** mit 89% erhalten. Die Umwandlung zur chiralen Säure **19** konnte mittels Haloformabbau mit einer Rohausbeute von 89% erreicht werden.

Ein Vorversuch zeigte, daß beim Destillieren des Rohprodukts zum Teil Zersetzung eintrat, d. h. sich keine vollständige Haloformreaktion trotz erheblich verlängerter Reaktionszeit erzielen ließ. Da sich die Säure aufgrund ihrer sehr schlechten Löslichkeit in wäßriger NaOH nicht als Natriumsalz isolieren ließ, wurde die Reinigung über den Methylester **20** (Zugabe von CH_2N_2) mit 72% Ausbeute durchgeführt.

Wegen der umständlichen Aufarbeitung wurde dem oxidativen Abbau mit SeO_2 zum Glyoxalderivat (Charakterisierung als Hemiacetal **18**) mit nachfolgender Spaltung mit H_2O_2 in Natronlaufe der Vorzug gegeben (Ausbeute an **19**: 78%).

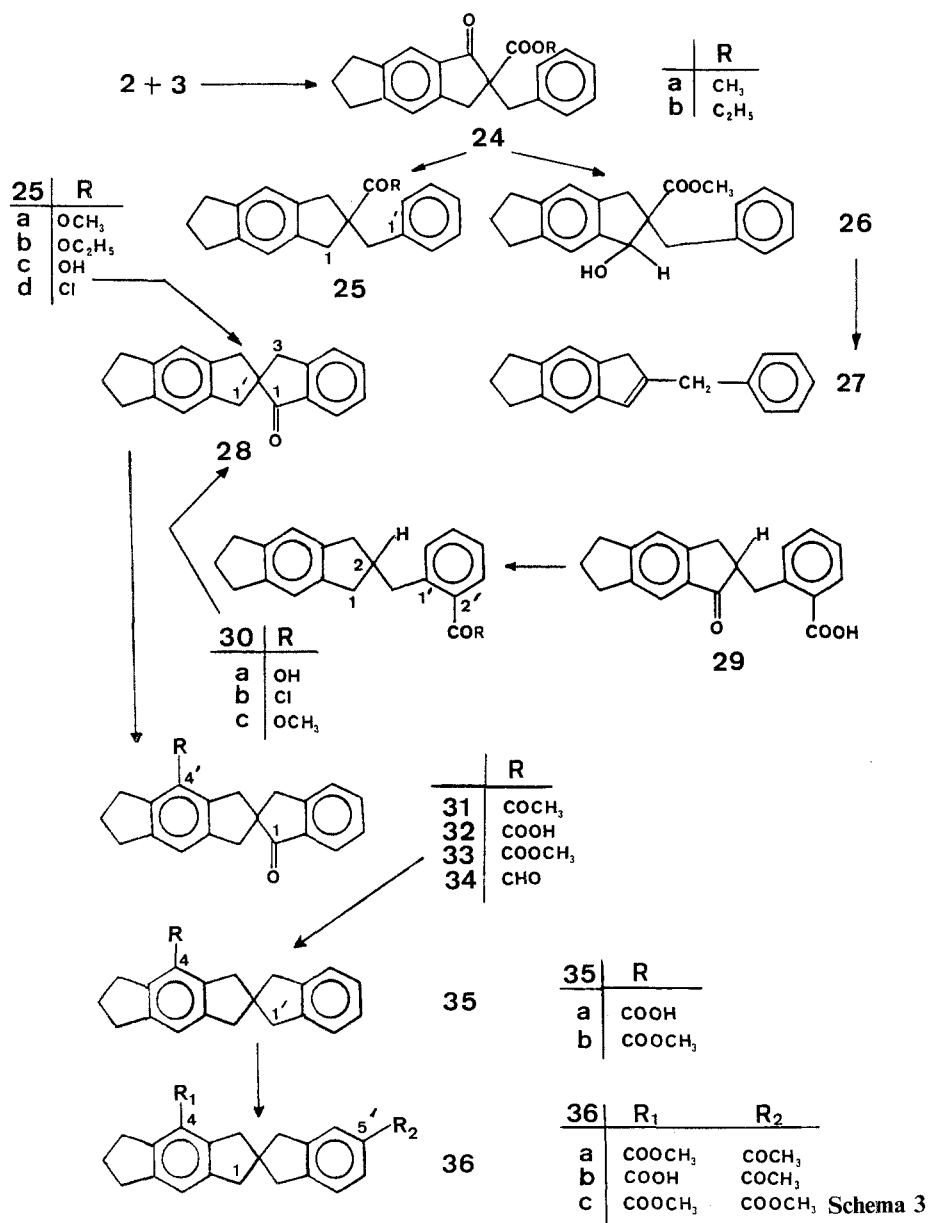
Der Ketoester **20** ließ sich durch katalytische Hydrierung mit Pd/C in der Parr-Apparatur mit 86% (nach Kristallisation) in die reduzierte Verbindung **21** umwandeln. Nachfolgende Friedel-Crafts-Reaktion mit CH_3COCl lieferte den chiralen Acetylesther **22** mit 90%. Da die Verseifung zur Säure **23** erst nach 3 Tagen vollständig war und zudem zu Verunreinigungen führte, wurde deshalb der Hydrolyse mit konz. H_2SO_4 der Vorzug gegeben. Nach 5stündiger Reaktionszeit wurde die Acetylsäure **23** mit 90% erhalten.

Spiro-[indan-2,2'-s-hydrindacen]-1-on (28) und Folgeprodukte (Schema 3)

Das gewünschte Spiroketon **28** ließ sich aus den Säurechloriden **25d** bzw. **30b** durch AlCl_3 -Katalyse in CS_2 bzw. CH_2Cl_2 mit 75% resp. 16% herstellen. Zur Darstellung der ersten Verbindung wurden die Ketoester **2a** und **2b** [2a] nach Umwandlung in die Natriumsalze durch NaH in DMF mit Benzylchlorid zu den alkylierten Produkten **24** umgesetzt (Ausbeute für **24a**: 90%; für **24b**: 80%). Diese wurden mit Pd/C im Gegensatz zu den üblichen Bedingungen durch stark erhöhte Katalysatormengen und Vervielfachung des Zeitbedarfs zu den Estern **25a** und **25b** reduziert. Selbst dann konnte noch aus der Mutterlauge z. B. die Hydroxyverbindung **26** isoliert werden. Verzichtete man auf die Reindarstellung der hydrierten Form **25** und führte anschließend eine Verseifung durch, so fand man neben der erwarteten Säure **25c** nach Kugelrohrdestillation das durch Dehydratisierung und Decarboxylierung entstandene olefinische Produkt **27**. Die Säure **25c** wurde mit SOCl_2 ins Säurechlorid **25d** überführt, das anschließend, gelöst in CS_2 , durch portionsweise Zugabe von 1.5 equiv. AlCl_3 mit 75% zum Keton **28** reagierte.

Bei Verwendung eines nur 0.2molaren Überschusses wurde nach Aufarbeitung und Kristallisation aus CH_3OH ein Rohprodukt (ca. 80%) erhalten, dessen NMR-Analyse zeigte, daß es zu ca. 60% aus der gewünschten Verbindung **28** und zu 40% aus dem Methylester **25a** bestand, welches auch durch die massenspektrometrische Analyse bestätigt wurde. Zugabe des Säurechlorids **25d**, gelöst in CS_2 , zu 1.2 mol AlCl_3 in CS_2 erbrachte einen Umsatz zu **28** von 61% mit einer durch GC bestimmten Reinheit von 87%.

Die durch Aldolreaktion zwischen s-Hydrindacen-1-on und Phthalaldehydsäure mit nachfolgender Hydrierung der olefinischen Doppelbindung entstandene Keto-



säure **29** [1] wurde quantitativ mit H₂ unter Pd/C-Katalyse in der Parr-Apparatur zur Säure **30 a** reduziert (charakt. als Methylester **30 c**), die mit SOCl₂ ins Säurechlorid **30 b** überführt und mit AlCl₃ zu **28 a** [Ausb.: 16%] cyclisiert wurde.

Um chirale Verbindungen zu erhalten, wurde dieses Keton nach Friedel-Crafts zu **31** acetyliert (95%) [88.5% nach Kristallisation]. Nach dem bei dieser Verbindung problemlos verlaufenden Haloformabbau zur Säure **32** (88%) wurde mit CH₂N₂ der Methylester **33** dargestellt. Auch der Abbau des Glyoxalderivats (nach Behandlung von **31** mit SeO₂) lieferte die gewünschte Säure mit 90%. Formylierung von **28** mit Dichlormethylmethylether führte mit 90% zum Aldehyd **34**. Zur Darstellung der chiralen Verbindungen **36** wurde der Ester **33** bzw. die

Carbonsäure **32** mit Pd/C in der Parrapparatur quantitativ zu **35b** bzw. **35a** reduziert. Nachfolgende Friedel-Crafts-Acetylierung lieferte den Acetylesther **36a** mit 79% nach Kristallisation, welcher einerseits durch Hydrolyse mit konz. H₂SO₄ in die Säure **36b** (73%) bzw. mit SeO₂ nach oxidativer Spaltung mit H₂O₂ und Veresterung mit CH₂N₂ in den Diester **36c** (85%) umgewandelt wurde.

Dank

Dem Fonds der wissenschaftlichen Forschung danke ich bestens für die Unterstützung dieser Arbeit im Rahmen des Projekts 4009, Herrn Dr. W. Silhan für die Aufnahme der NMR-Spektren und Herrn Dr. A. Werner für nützliche Hinweise bei der MPLC-Chromatographie. Die Massenspektren wurden von Herrn H. Bieler (Inst. für organische Chemie, Universität Wien) ausgeführt.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte (unkorr.): Kofler-Heiztischmikroskop mit Thermometerablesung. ¹H-NMR: Bruker WM-250 in CDCl₃ (mit TMS als innerem Standard). Massenspektren: Varian MAT-CH7. Säulen-chromatographie: Bei 2.4 bar (30 ml/min) an Kieselgel 60 (Merck) bzw. Merckliquoprep. Korngröße 40–63 bzw. 20–40 μm. Präp. Schichtchromatographie: Kieselgel HF₂₅₄ (Merck), 0.75 mm. Dünnschichtchromatographie: DC-Karten Kieselgel 60F-254 (Merck). Die ¹H-NMR-Spektren sind in Tabelle 2 zusammengefaßt.

2-Carboxymethylindan (**1aH**) C₁₁H₁₂O₂ (176.2)

7 g **1a** wurden mit 3 g Pd/C (10%ig) in Dioxan/2-PrOH über Nacht in der Parr-Apparatur bei 4–5 atm H₂-Druck geschüttelt. Laut DC war die Reduktion vollständig. K_{p0,6}: 84°; n_D^{23,5}: 1.5229.

2-Carboxymethyl-s-hydrindacen (**2aH**) C₁₄H₁₆O₂ (216.3)

Durch Reduktion von **2a** mit 20 Gewichtsprozenten Pd/C (10%ig) in Dioxan/PrOH in der Parr-Apparatur (Druck: 4 atm) Zeitbedarf: 2 Tage; Ausbeute: quantitativ; K_{p0,5}: ~ 100° (Kugelrohr); Fp: 76–78 (CH₃OH).

Darstellung von 2,2'-Spirobiindan-1-on (**9**) C₁₇H₁₄O (234.3)

30 g (0.12 mol) der Säure **7c** wurden mit 35 ml SOCl₂ 5 h am Rückfluß erhitzt. Nach Entfernen von überschüssigem SOCl₂ wurde der Rückstand in 200 ml CS₂ aufgenommen. Unter Eiskühlung wurden portionsweise 24 g (0.18 mol) AlCl₃ zugegeben (Zeitbedarf: ca. 1 h). Nach 10stündigem Rühren bei Raumtemperatur wurde durch Gießen auf Eis/HCl hydrolysiert. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das Rohprodukt nach Aufnahme in CH₂Cl₂ neutral gewaschen. Nach Destillation im Kugelrohr bei 115–120° bei 0.001 mm und Kristallisation aus PE wurden 24.5 g (88%) an **9** erhalten. Fp: 91–93° (60–64°) [9]. MS [*m/e* (rel. Int. %)]: 234 (100, M⁺), 233 (29.3), 219 (24.4), 217 (30.9), 216 (18.6), 215 (21.4), 205 (13.2), 203 (11.4), 202 (18.2), 128 (13.0), 118 (27.3), 115 (29.8), 91 (32.6), 90 (34.2), 89 (28.2).

2-Benzyl-indan-2-carbonsäure (**7c**) C₁₇H₁₆O₂ (252.2)

Die Ester **7a** oder **7b** wurden durch 12stündiges Erhitzen mit methanolischer KOH (2 equiv.) unter Zusatz von etwas Wasser verseift. Nach Zugabe von Wasser wurde das Methanol großteils abdestilliert, dann mit HCl angesäuert und das ausgefallene Produkt durch Unterschichten mit CH₂Cl₂

und Verdampfen dessen durch gelindes Erwärmen zur Kristallisation gebracht. Das isolierte Rohprodukt (98%) wurde aus *PE*/Benzol kristallisiert. Ausbeute: 91%; Fp: 130–132°. MS [*m/e* (rel. Int. %)]: 252 (20.3, M^+), 206 (4.1, $M-H_2O-CO$), 161 (100, $M-C_7H_7$), 143 (11.4, $161-H_2O$), 115 (31.7, $161-H_2O-CO$), 91 (85.1, $C_7H_7^+$).

Die reine Säure destillierte im Hochvakuum (0.001 mm) bei ca. 160° unzersetzt, wogegen aus einem unvollständig hydrierten Rohprodukt **7 a**/**7 b** nach Umwandlung in die Säure zusätzlich noch 2-Benzylinden **10** entstand [Fp: 46–49° (CH_3OH)].

2-Benzyl-2-carboxymethyl-indan (7 a) $C_{18}H_{18}O_2$ (266.3)

40 g (0.143 mol) des Ketoesters **6 a** wurden in Dioxan/2-*PrOH* unter Zusatz von 5 g Pd/C (10%ig) suspendiert und 2 Tage bei 4–5 bar H_2 -Druck hydriert. Es wurden nochmals 5 g Pd/C zugegeben und nach weiteren 2 Tagen abermals. Nach insgesamt 6tägiger Reaktion wurde vom Katalysator abfiltriert, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand im Kugelrohr destilliert. $Kp_{0.001}$: 120°/Ausbeute: 36.1 g (95%); Fp: 61–62° (CH_3OH).

2-Benzyl-2-carboxyethyl-indan (7 b) $C_{19}H_{20}O_2$ (280.4)

Diese Verbindung wurde analog **7 a** dargestellt. Ausbeute: 98%; Öl.

2-Benzyl-2-carboxymethylindan-1-ol (8 a) $C_{18}H_{18}O_3$ (282.3)

Bei unvollständiger Reduktion von **6** mit Pd/C konnte der Hydroxyester **8** mittels präp. Schichtchromatographie isoliert werden. $Kp_{0.001}$: 100–110° (Kugelrohr), Fp: 110–112° (PE). MS [*m/e* (rel. Int. %)]: 282 (1.5, M^+), 264 (1.1, $M-H_2O$), 205 (11.9, $264-C_2H_3O_2$), 204 (4.5, $264-CH_3OH-CO$), 191 (100, $M-C_7H_7$), 159 (10.7), 131 (24.4), 115 (13.4), 91 (65.1, $C_7H_7^+$).

2,2'-Spirobiindan-1-ol (9 a) $C_{17}H_{16}O$ (236.3)

Diese Verbindung wurde zwecks NMR-Vergleich mit **8** durch 15stündige Reduktion von **9** mit $LiAlH_4$ in kochendem Ether mit 95%iger Ausbeute dargestellt. Fp: 70–72° (PE) (70–72°) [10].

2-Benzyl-2-carboxymethyl-indan-1-on (6 a) $C_{18}H_{16}O_3$ (280.3)

19 g (0.1 mol) 2-Carboxymethylindanon **1 a** [1] wurden portionsweise unter Rühren zu einer Suspension von 2.9 g (0.12 mol) NaH-Granulat in 150 ml *DMF* zugegeben. Nach 2stündigem Erwärmen auf 70° wurden innerhalb von 5 min 15.18 g (0.12 mol) Benzylchlorid **3** rasch zugetropft, wobei sich der anfangs zähe Niederschlag bald unter Abscheidung von fein kristallinem NaCl löste. Weitere 3 h wurde bei 70° gerührt und nach Abkühlen Eisessig bis *pH* 5 zugefügt. *DMF* wurde im Vakuum entfernt, der Rückstand in CH_2Cl_2 aufgenommen, zuerst mit $NaHCO_3$, dann mit H_2O gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Bei der Kugelrohrdestillation bei 0.001 mm wurde der Vorlauf bis 120° verworfen. Die Hauptfraktion ging bei 140° über. Ausbeute: 26 g (93%); Fp: 50–52° (CH_3OH).

Zu einer Mischung von 5.7 g (30 mmol) **1 a** und 16.6 g (120 mmol) K_2CO_3 in 30 ml Aceton (p. A.) wurde über eine halbe Stunde 7.6 g (60 mmol) Benzylchlorid **3** zugetropft. Nach Zugabe von weiteren 40 ml Aceton wurde 8 h am Rückfluß erhitzt. Aus dem Rohprodukt wurden durch fraktionierte Destillation 64% der Verbindung **6 a** isoliert. Nach Kristallisation aus CH_3OH wurden 4.77 g (57%) **6 a** erhalten.

2-Benzyl-2-carboxyethyl-indan-1-on (6 b) $C_{19}H_{18}O_3$ (294.4)

Diese Verbindung ließ sich in analoger Weise wie **6 a** aus **1 b** und **3** mit einer Ausbeute von 83% darstellen. $Kp_{0.001}$: 130–140° (Kugelrohr); zähes Öl.

Tabelle 2. ¹H-NMR-Spektren der Substanzen **1aH** bis **36** (250 MHz, Werte in ppm in CDCl₃)

Nr.	H-1	H-2	H-3	H-4	H-5	H-6	H-7	H-8	H-1'	H-2'	H-3'	H-4'	H-5'
1aH	3.25 ^a	3.32 ^a	3.25 ^a			7.18 ^a		—					
2aH	3.17 ^a	3.33 ^a	3.17 ^a	7.07 ^b	2.85 ^c	2.06 ^d	2.85 ^c	7.07 ^b					
7a	3.01 u. 3.39 ^e	—	ident H-1			7.18 ^a		—	—	7.07 ^f		7.25 ^a	
7b	3.00 u. 3.37 ^e	—	ident H-1			7.16 ^a		—	—	7.08 ^f		7.23 ^a	
7c	3.02 u. 3.40 ^e	—	ident H-1			7.18 ^a		—	—			7.26 ^a	
13a	3.03 u. 3.38 ^e	—	ident H-1			7.18 ^a		—	2.87 ^c	2.06 ^d	2.87 ^c	6.93 ^b	—
13b	3.03 u. 3.40 ^e	—	ident H-1			7.19 ^a		—	2.84 ^c	2.04 ^d	2.87 ^c	7.01 ^b	—
25a	2.95 u. 3.33 ^e	—	ident H-1	7.06 ^b	2.86 ^c	2.07 ^d	2.86 ^c	7.06 ^b	—	7.07 ^f		7.25 ^a	
25b	2.94 u. 3.34 ^e	—	ident H-1	7.06 ^b	2.86 ^c	2.07 ^d	2.86 ^c	7.06 ^b	—	7.08 ^f		7.24 ^a	
25c	2.96 u. 3.34 ^e	—	ident H-1	7.07 ^b	2.87 ^c	2.07 ^d	2.87 ^c	7.07 ^b	—	7.17 ^f		7.26 ^a	
30c	2.62 u. 2.89 ^g	2.76 ^h	ident H-1	7.04 ^b	2.86 ^c	2.05 ^d	2.86 ^c	7.04 ^b	—	—	7.90 ^f	7.29 ^c	7.45 ^c
30a	2.64 u. 2.91 ^g	~ 2.78	ident H-1	7.04 ^b	2.83 ^c	2.04 ^d	2.83 ^c	7.04 ^b	—	—	8.08 ^f	7.32 ^c	7.51 ^c
6a	—	—	3.18 u. 3.63 ^e	7.36 ^f	7.54 ^c	7.34 ^c	7.75 ^f	—				7.15 ⁱ	
6b	—	—	3.17 u. 3.63 ^e	7.34 ^f	7.53 ^c	7.32 ^c	7.74 ^f	—				7.15 ⁱ	
12	—	—	3.20 u. 3.63 ^e	7.38 ^f	7.55 ^c	7.34 ^c	7.76 ^f	—	2.79 ^c	2.00 ^d	2.79 ^c	7.00 ^b	—
24a	—	—	3.10 u. 3.55 ^e	7.17 ^b	2.89 ^c	2.09 ^d	2.89 ^c	7.56 ^b	—			7.17 ⁱ	
24b	—	—	3.09 u. 3.56 ^e	7.17 ^b	2.89 ^c	2.08 ^d	2.89 ^c	7.56 ^b	—			7.17 ⁱ	
8a	5.38 ^b	—	2.98 u. 3.18 ^c		7.24 ^a		7.41 ^a	—	—	7.06 ^f		7.24 ^a	
14	5.39 ^j	—	3.01 u. 3.17 ^e		7.25 ^a		7.42 ^a	—	2.87 ^c	2.05 ^d	2.87 ^c	6.91 ^b	—
26	5.32 ^b	—	2.94 u. 3.13 ^e	7.07 ^b	2.87 ^c	2.06 ^d	2.87 ^c	7.27 ^b	—	7.07 ^f		7.24 ^a	
10	6.49 ^b	—	3.25 ^b	7.15— 7.38 ^k	7.09 ^c	ident	H-4	—	—	ident	H-4		
15	6.53 ^b	—	3.29 ^b		7.00—	7.41 ^k		—	2.90 ^c	2.06 ^d	2.90 ^c	ident H-4	—
27	6.47 ^b	—	3.21 ^b	7.13 ^b	2.89 ^c	2.07 ^d	2.89 ^c	7.20 ^g ^b	—			7.16—7.34 ^k	
9	—	—	3.19 ^b	7.45 ^f	7.64 ^c	7.43 ^c	7.84 ^f	—	2.85 u. 3.52 ^e	—	ident H-1'		7.22 ^b
16a	—	—	3.11 ^b	7.26 ^b	2.96 ^c	2.13 ^b	2.96 ^c	7.65 ^b	2.80 u. 3.50 ^l	—	ident H-1'		7.20 ^b

H-6'	H-7'	H-8'	Sonstige H	Nr.
			3.72 (s; —OCH ₃)	1 aH
			3.72 (s; —OCH ₃)	2 aH
7.08 ^f	—	—	3.68 (s; —OCH ₃), 3.04 (s, <i>Ar</i> CH ₂ —)	7 a
7.08 ^f	—	—	1.20 (t, <i>J</i> = 8 Hz; —CH ₃), 3.02 (s, <i>Ar</i> CH ₂ —), 4.12 (quart., <i>J</i> = 8 Hz; —OCH ₂ —)	7 b
	—	—	3.09 (s; <i>Ar</i> CH ₂ —), 10.89 (s, breit; —OH)	7 c
6.82 ^f	7.13 ^f	—	3.00 (s; <i>Ar</i> CH ₂ —), 3.69 (s; —OCH ₃)	13 a
6.91 ^f	7.11 ^f	—	3.04 (s; <i>Ar</i> CH ₂ —), 9.35 (s, breit; —OH)	13 b
7.07 ^f	—	—	3.05 (s; <i>Ar</i> CH ₂ —), 3.67 (s; —OCH ₃)	25 a
7.08 ^f	—	—	1.30 (t, <i>J</i> = 8 Hz; —CH ₃), 3.05 (s; <i>Ar</i> CH ₂ —), 4.13 (quart., <i>J</i> = 8 Hz; —OCH ₂ —)	25 b
7.17 ^f	—	—	3.08 (s; <i>Ar</i> CH ₂ —), 10.88 (s, breit; —OH)	25 c
7.29 ^f	—	—	3.17 (d, <i>J</i> = 7 Hz; <i>Ar</i> CH ₂ —), 3.87 (s; —OCH ₃)	30 c
7.31 ^f	—	—	3.24 (d, <i>J</i> = 7 Hz; <i>Ar</i> CH ₂ —), ca. 11.50 (s, sehr breit; —OH)	30 a
	—	—	3.30 und 3.50 (AB, <i>J</i> = 14 Hz; <i>Ar</i> CH ₂ —), 3.74 (s; —OCH ₃)	6 a
	—	—	1.20 (t, <i>J</i> = 8 Hz; —CH ₃), 3.29 und 3.50 (AB, <i>J</i> = 13 Hz; <i>Ar</i> CH ₂ —), 4.17 (quart., <i>J</i> = 8 Hz; —OCH ₂ —)	6 b
6.90 ^f	7.04 ^f	—	3.23 und 3.49 (AB, <i>J</i> = 13 Hz; <i>Ar</i> CH ₂ —), 3.71 (s; —OCH ₃)	12
	—	—	3.28 und 3.49 (AB, <i>J</i> = 13 Hz; <i>Ar</i> CH ₂ —), 3.69 (s; —OCH ₃)	24 a
	—	—	1.22 (t, <i>J</i> = 8 Hz; —CH ₃), 3.27 und 3.49 (AB, <i>J</i> = 12 Hz; <i>Ar</i> CH ₂ —), 4.16 (quart., <i>J</i> = 8 Hz; —OCH ₂ —)	24 b
	—	—	2.82 (s, D ₂ O-austauschbar; —OH), 2.67 und 3.37 (AB, <i>J</i> = 12 Hz; <i>Ar</i> CH ₂ —), 3.63 (s; —OCH ₃)	8 a
6.80 ^f	7.11 ^f	—	2.70 (d, <i>J</i> = 4 Hz, D ₂ O-austauschbar; —OH), 2.61 und 3.33 (AB, <i>J</i> = 13 Hz; <i>Ar</i> CH ₂ —), 3.66 (s; —OCH ₃)	14
	—	—	2.58 (s, breit, D ₂ O-austauschbar; —OH), 2.69 und 3.35 (AB, <i>J</i> = 14 Hz; <i>Ar</i> CH ₂ —), 3.62 (s; —OCH ₃)	26
	—	—	3.78 (s; <i>Ar</i> CH ₂ —)	10
7.00 ^f	ident	—	3.79 (s; <i>Ar</i> CH ₂ —)	15
	H-4	—	3.78 (s; <i>Ar</i> CH ₂ —)	27
	—	—		9
	—	—		16 a

Tabelle 2 (Fortsetzung)

Nr.	H-1	H-2	H-3	H-4	H-5	H-6	H-7	H-8	H-1'	H-2'	H-3'	H-4'	H-5'
16b	—	—	3.12 ^b	7.18 ^f	7.45 ^f	2.92 ^c	2.16 ^d	3.27 ^c	2.81 u. 3.48 ^l	—	ident H-1'		7.21 ^b
28	—	—	3.19 ^b	7.43 ^f	7.62 ^c	7.41 ^c	7.83 ^f	—	2.78 u. 3.45 ^l	—	ident H-1'	7.08 ^b	2.88 ^c
11a	—	—	3.19 ^b	7.45 ^f	7.65 ^c	7.43 ^c	7.84 ^f	—	2.91 u. 3.53 ^e	—	2.91 u. 3.52 ^e	7.83 ^b	—
11b	—	—	3.22 ^b	7.46 ^f	7.66 ^c	7.45 ^c	7.86 ^f	—	2.92 u. 3.58 ^e	—	2.92 u. 3.53 ^e	8.00 ^b	—
11c	—	—	3.19 ^b	7.45 ^f	7.64 ^c	7.44 ^c	7.84 ^f	—	2.90 u. 3.54 ^e	—	2.90 u. 3.52 ^e	7.92 ^b	—
17	—	—	3.12 ^b	7.27 ^b	2.97 ^c	2.14 ^d	2.97 ^c	7.63 ^b	2.88 u. 3.51 ^e	—	2.88 u. 3.49 ^e	7.82 ^b	—
18	—	—	3.11 u. 3.12 ^b	7.26 ^b	2.98 ^c	2.14 ^d	2.98 ^c	7.65 ^b	2.91 u. 3.54 ^e	—	2.91 u. 3.51 ^e	7.90 ^b	—
19	—	—	3.13 ^b	7.28 ^b	2.98 ^c	2.15 ^d	2.97 ^c	7.65 ^b	2.90 u. 3.55 ^e	—	2.90 u. 3.52 ^e	7.97 ^b	—
20	—	—	3.11 ^b	7.26 ^b	2.97 ^c	2.14 ^d	2.96 ^c	7.65 ^b	2.87 u. 3.52 ^e	—	2.87 u. 3.50 ^e	7.89 ^b	—
31	—	—	3.17 ^b	7.43 ^f	7.62 ^c	7.41 ^c	7.82 ^f	—	2.83 u. 3.48 ^e	—	ident H-1'	—	3.06 ^c
32	—	—	3.19 u. 3.20 ^b	7.42 ^f	7.61 ^c	7.40 ^c	7.81 ^f	—	2.84 u. 3.48 ^e	—	3.37 u. 3.65 ^e	—	3.25 ^c
33	—	—	3.19 ^b	7.44 ^f	7.63 ^c	7.42 ^c	7.84 ^f	—	2.84 u. 3.47 ^e	—	3.25 u. 3.63 ^e	—	3.21 ^c
34	—	—	3.21 ^b	7.45 ^f	7.64 ^c	7.43 ^c	7.83 ^f	—	2.86 u. 3.44 ^e	—	3.37 u. 3.64 ^e	—	3.26 ^c
21	2.99 ^b	—	2.99 ^b	7.87 ^b	—	7.88 ^f	7.23 ^f	—	2.91 ^b	—	2.91 ^b	7.05 ^b	2.86 ^c
35a	2.93 ^b	—	3.32 ^b	—	3.24 ^c	2.07 ^d	2.88 ^c	7.26 ^b	2.96 ^b	—	2.96 ^b	—	7.16 ⁱ
35b	2.92 ^b	—	3.24 ^b	—	3.16 ^c	2.08 ^d	2.88 ^c	7.21 ^b	2.96 ^b	—	2.96 ^b	—	7.17 ⁱ
22	3.00 ^b	—	3.00 ^b	7.85 ^b	—	7.85 ^f	7.24 ^f	—	2.92 ^b	—	3.10 ^b	—	3.03 ^c
23	3.02 ^b	—	3.02 ^b	7.94 ^b	—	7.94 ^f	7.29 ^f	—	2.94 ^b	—	3.11 ^b	—	3.04 ^c
36a	2.94 ^b	—	3.24 ^b	—	3.17 ^c	2.07 ^d	2.88 ^c	7.16 ^b	3.00 ^b	—	3.00 ^b	7.80 ^b	—
36b	2.94 ^b	—	3.32 ^b	—	3.25 ^c	2.09 ^d	2.89 ^c	7.27 ^b	3.00 ^b	—	3.00 ^b	7.78 ^b	—
36c	2.93 ^b	—	3.23 ^b	—	3.17 ^c	2.08 ^d	2.89 ^c	7.21 ^b	3.00 ^b	—	3.00 ^b	7.86 ^b	—

^a Multiplett zentriert; ^b Singulett; ^c Triplett, $J = 8$ Hz; ^d Quintett, $J = 8$ Hz; ^e AB, $J = 16$ Hz; ^f Dublett, $J = 8$ Hz; ^g ABX, $J = 14$ und 7 Hz; ^h Quintett, $J = 7$ Hz; ⁱ Pseudosingulett; ^j Dublett, $J = 4$ Hz; ^k Multiplett; ^l AB, $J = 15$ Hz

Bei einer weiteren Darstellungsmethode wurden 11.8 g (37.8 mmol) des Malonsäurehalbesters **5** (Fp: 78–80°/PE) [kein Fp angegeben [7]] durch 2stündiges Erhitzen mit SOCl_2 ins Säurechlorid überführt, welches nach Lösen in 70 ml Benzol durch Zutropfen von 45 mmol SnCl_4 (5.3 ml), verdünnt mit 40 ml Benzol, in der Siedehitze zu **6b** cyclisiert wurde. Nach Destillation im Kugelrohr wurden 11.3 g (98%) **6b** erhalten.

5'-Acetyl-2,2'-spirobiindan-1-on (**11a**) $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{O}_2$ (276.3)

24.19 g (0.103 mol) des Monoketons **9**, gelöst in 100 ml CH_2Cl_2 , wurden zu einer Lösung von 83.2 g (0.62 mol) AlCl_3 und 31 ml (0.33 mol) $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$ in 250 ml CH_2Cl_2 über 1 h zugetropft. Nach

H-6'	H-7'	H-8'	Sonstige H	Nr.
		—		16 b
2.09 ^d	2.88 ^c	7.08 ^b		28
7.83 ^f	7.31 ^f	—	2.61 (s; —COCH ₃)	11 a
8.00 ^f	7.33 ^f	—	11.94 (s, breit; —OH)	11 b
7.92 ^f	7.28 ^f	—	3.91 (s; —OCH ₃)	11 c
7.82 ^f	7.30 ^f	—	2.59 (s; —COCH ₃)	17
7.93 ^f	7.34 ^f	—	3.55 (s; —OCH ₃), 4.69 (d, <i>J</i> = 9 Hz; —OH), 5.61 (d, <i>J</i> = 9 Hz; —CH)	18
7.99 ^f	7.32 ^f	—		19
7.91 ^f	7.28 ^f	—	3.90 (s; —OCH ₃)	20
2.10 ^a	2.90 ^c	7.21 ^b	2.49 (s; —COCH ₃)	31
2.08 ^d	2.90 ^c	7.29 ^b		32
2.10 ^d	2.90 ^c	7.24 ^b	3.84 (s; —OCH ₃)	33
2.18 ^d	2.92 ^c	7.35 ^b	10.33 (s; —CHO)	34
2.06 ^d	2.86 ^c	7.05 ^b	3.90 (s; —OCH ₃)	21
		—	ca. 10.40 (s, sehr breit; —OH)	35 a
		—	3.84 (s; —OCH ₃)	35 b
2.10 ^d	2.88 ^c	7.18 ^b	2.51 (s; —COCH ₃), 3.90 (s; —OCH ₃)	22
2.11 ^d	2.90 ^c	7.19 ^b	2.52 (s; —COCH ₃)	23
7.78 ^f	7.27 ^f	—	2.59 (s; —COCH ₃), 3.85 (s; —OCH ₃)	36 a
7.78 ^f	7.27 ^f	—	2.60 (s; —COCH ₃)	36 b
7.86 ^f	7.25 ^f	—	3.84 (s; —OCH ₃), 3.90 (s; —OCH ₃)	36 c

Reaktion über Nacht wurde hydrolysiert und wie üblich aufgearbeitet. $K_{p0.001}$: 170° (Kugelrohr); Rohausbeute: 28.11 g (98.8%); Fp: 78—80° (3mal kristallisiert aus PE); Ausbeute: 22.18 g (78%).

5-Carboxy-2,2'-spirobiindan-1'-on (**11 b**) C₁₈H₁₄O₃ (278.3)

30 g (109 mmol) der Acetylverbindung **11 a**, gelöst in der notwendigen Menge Dioxan, wurden mit einer NaOBr-Lösung, hergestellt aus 2.2 mol NaOH, in 400 ml H₂O und 0.66 mol Br₂ behandelt. Nach 5stündiger Reaktionszeit bei Raumtemperatur wurde Na₂S₂O₄ zugegeben, das Dioxan im Vakuum größtenteils abdestilliert, eventuelle Verunreinigungen durch Ausschütteln mit CH₂Cl₂ entfernt und **11 b**

durch Ansäuern mit HCl niedergeschlagen. Rohausbeute: 28.65 g (95%). Zur Reinigung wurde aus Benzol/CH₃OH kristallisiert. Ausbeute: 22.7 g (75%); Fp: 195–196°. MS [*m/e* (rel. Int. %)] : 278 (100, *M*⁺), 261 (7.4, *M*-OH), 260 (7.1, *M*-H₂O), 233 (13.8, *M*-CHO₂), 232 (7.5, *M*-H₂O—CO), 217 (11.4), 215 (18.9), 205 (8.7), 203 (11.6), 202 (16.3).

24.9 g (0.09 mol) **11 a**, 12.5 g (0.11 mol) frisch sublimiertes SeO₂, 3.7 ml H₂O und 100 ml Dioxan wurden 6 h am Rückfluß erhitzt, vom ausgefallenen Se wurde im warmen Zustand abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach Aufnahme in 300 ml CH₃OH wurde unter Eiskühlung mit 116 ml 30%igem H₂O₂ und nach einer halben Stunde mit 260 ml 10%iger NaOH unter Rühren tropfenweise versetzt. Nach Beendigung der Zugabe wurde eine Stunde nachgerührt und anschließend 2 h am Rückfluß erhitzt. Nach Ansäuern mit HCl wurde die Säure **11 b** isoliert. Ausbeute: 22.8 g (91%). Dieses Rohprodukt wurde über den Ester **11 c** gereinigt. Gesamtausbeute: 82%.

Methylester von 11 b = 11 c C₁₉H₁₆O₃ (292.3)

Darstellung aus **11 b** durch Reaktion mit CH₂N₂. Fp: 98–100° (CH₃OH). MS [*m/e* (rel. Int. %)] : 292 (100, *M*⁺), 277 (11.6, *M*-CH₃), 261 (10.1, *M*-OCH₃), 233 (11.0, *M*-C₂H₃O₂), 215 (13.6), 202 (10.2), 118 (13.0), 90 (10.5, C₇H₆⁺).

Darstellung von Spiro[s-hydrindacen-2,2'-indan]-1-on (16 a) C₂₀H₁₈O (274.4)

29.2 g (0.1 mol) Säure **13 b** wurden durch Erhitzen mit SOCl₂ ins Säurechlorid **13 c** umgewandelt (Fp: 75–77°). Nach Lösen in 250 ml CS₂ wurden 20 g (0.15 mol) AlCl₃ portionsweise zugegeben und nach 3 h analog Darstellung **9** aufgearbeitet. K_{p,0.001}: 180° (Kugelrohr); Ausbeute an **16**: 25.88 g (94.5%). Um **16 a** isomerenfrei zu erhalten, wurde dieses Substanzgemisch 3mal aus PE kristallisiert. Ausbeute: 14.8 g (54%); Fp: 101–102°. MS [*m/e* (rel. Int. %)] : 274 (100, *M*⁺), 259 (11.3), 257 (16.0), 115 (11.3), 57 (20.7).

Aus den Mutterlaugen wurde das unsymmetrische Keton **16 b** durch Chromatographie isoliert. Fp: 115–116° (PE). MS [*m/e* (rel. Int. %)] : 274 (100, *M*⁺), 259 (12.8), 257 (19.1), 115 (11.3).

2-(5-Indanylmethyl)-indan-2-carbonsäure (13 b) C₂₀H₂₀O₂ (292.4)

45.9 g (0.15 mol) **13 a** wurden durch 12stündiges Kochen mit 16.8 g (0.3 mol) KOH in CH₃OH und H₂O verseift. Fp: 147–148° (PE/Benzol); Ausbeute: 39.7 g (90.6%).

Methylester von 13 b = 13 a C₂₁H₂₂O₂ (306.4)

Durch 4–5tägiges Hydrieren von **12** in Dioxan/2-PrOH bei 4–5 atm und einer Pd/C-Menge von 30 Gew.% wurde **13 a** fast quantitativ erhalten. Fp: 61–63° (CH₃OH).

2-Carboxymethyl-2-(5-indanyl-methyl)-indan-1-ol (14) C₂₁H₂₀O₃ (322.4)

Bei unvollständiger Hydrierung von **12** konnte aus der Mutterlauge von **13 a** der Alkohol **14** durch präparative Schichtchromatographie (Laufmittel: Benzol/C₂H₅OH = 20/1) isoliert werden. Fp: 96–98° (PE).

2-(5-Indanylmethyl)-inden (15) C₁₉H₁₈ (246.4)

Wurde die Hydrierung des Ketoesters **12** zu früh unterbrochen, befand sich also neben **13 a** noch Verbindung **14** im Reaktionsgemisch, so entstand aus letzterem nach Verseifung und Destillation des Säuregemisches im Kugelrohr das Indenderivat **15**. Fp: 32–34° (CH₃OH). MS [*m/e* (rel. Int. %)] : 246 (21.8, *M*⁺), 145 (17.5), 132 (16.4), 131 (100, *M*-C₁₀H₁₁), 117 (11.4, C₉H₉⁺), 115 (16.0, C₉H₇⁺).

Zur Abtrennung von der Säure **13 b** wurde das Destillat mit Ether aufgenommen und erstere durch Extraktion mit verd. NaOH entfernt.

2-Carboxymethyl-2-(5-indanylmethyl)-indan-1-on (12) C₂₁H₂₀O₃ (320.4)

Zu einer Suspension von 0.45 mol NaH in 250 ml DMF wurden 57 g (0.3 mol) 2-Carboxymethylindan-1-on **1a** [1] portionsweise zugegeben. Bereits 5 min nach Zugabe entstand ein fester, nicht mehr rührbarer Niederschlag, welcher sich beim Erwärmen auf 50–60° (2 h) wieder löste. Innerhalb von 5 min wurden 60 g (0.36 mol) 5-Chlormethylindan **4** [2b] wiederum bei 60° zugefügt. Nach 3 h wurde analog **6** aufgearbeitet. K_{p0.001}: ~ 150° (Kugelrohr); Fp: 107–109° (CH₃OH/Benzol); Ausb.: 88 g (91.7%). MS [*m/e* (rel. Int. %)]: 320 (27.4, *M*⁺), 302 (4.4, *M*-H₂O), 261 (68.8, *M*-C₂H₃O₂), 189 (16.8, *M*-C₁₀H₁₁), 157 (15.7, 189-CH₃OH), 131 (100, C₁₀H₁₁⁺).

*5'-Acetyl-spiro[*s*-hydrindacen-2,2'-indan]-1-on (17)* C₂₂H₂₀O₂ (316.4)

Zu einer Lösung von 145 g (1.09 mol) AlCl₃ und 60.6 g (0.6 mol) (CH₃CO)₂O in 500 ml CH₂Cl₂ wurden 49.6 g (0.181 mol) des Ketons **16a**, gelöst in 200 ml CH₂Cl₂, über 4 h unter Rühren zugetropft. Nach 14 h wurde hydrolysiert und das Rohprodukt im Kugelrohr destilliert. K_{p0.001}: ~ 210° (Kugelrohr); Ausb.: 54 g (95%). Das Destillat wurde mit ca. 200 ml CH₃OH ausgekocht. Es zeigte sich, daß in dieser Mutterlauge das 4'-Acetylisomere angereichert war. Der Rückstand wurde nochmals aus CH₃OH/Benzol kristallisiert und erbrachte insgesamt 50 g (88%) der gewünschten 5'-Acetylverbindung **17**. Fp: 142–143°.

*Spiro[indan-2,2'-*s*-hydrindacen]-1'-on-5-carbonsäure (19)* C₂₁H₁₈O₃ (318.4)

Zu einer NaOBr-Lösung, hergestellt aus 88 g (2.2 mol) NaOH, in 400 ml H₂O und 105.6 g (0.66 mol) Br₂ wurden 18 g (0.057 mol) der Acetylverbindung **17** in 100 ml Dioxan zugetropft. Es wurde noch 6 h unter Eiskühlung und weitere 12 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Aufarbeitung betrug die Rohausbeute 16.16 g (89%) an Säure **19**. Da die Reinigung durch Kristallisation zu keinem guten Ergebnis führte, wurde diese über den Methylester **20** durchgeführt. Ausbeute: 13.7 g (72.3%).

Arbeitsmäßig weniger aufwendig erwies sich der Abbau von **17** über das Glyoxalderivat. Dabei wurden 33.5 g (0.106 mol) der Acetylverbindung **17**, 14.1 g (0.127 mol) frisch sublimiertes SeO₂ und 3.6 ml H₂O in 250 ml Dioxan 3 h am Rückfluß erhitzt; es wurden nochmals 1.4 g SeO₂ zugegeben und über Nacht weiter gekocht. Vom ausgefallenen Se wurde heiß filtriert, das Dioxan im Vakuum entfernt und der Rückstand mit CH₃OH aufgeköcht. Nach Abkühlen unter Rühren fiel ein weißer Niederschlag aus, bestehend aus Verbindung **18**.

5'-(2-Hydroxy-2-methoxy-1-oxoethyl)-spiro-[*s*-hydrindacen-2,2'-indan]-1-on (**18**). Fp: 123–125° (CH₃OH/Benzol).

Zu dieser Suspension wurden 136 ml 30%iges H₂O₂ und nach halbstündigem Rühren unter Eiskühlung tropfenweise 300 ml 10%iger NaOH zugefügt. Nach Beendigung der Zugabe wurde eine weitere Stunde gerührt und anschließend 3 h am Rückfluß erhitzt. Von Verunreinigungen wurde abfiltriert und mit HCl angesäuert. Die Rohausbeute betrug 32.2 g (95.5%). Nach Kristallisation aus CH₃OH/Benzol wurden 26.3 g (78%) der Säure **19** isoliert. Fp: 231–232° (Zersetzung). MS [*m/e* (rel. Int. %)]: 318 (100, *M*⁺), 317 (23.8), 301 (17.1, *M*-OH), 300 (10.5, *M*-H₂O), 372 (13.3, *M*-H₂O-CO).

Methylester von 19 = 20 C₂₂H₂₀O₃ (332.4)

Darstellung aus **19** durch Umsetzung mit etherischer CH₂N₂-Lösung. K_{p0.001}: ~ 170° (Kugelrohr); Fp: 128–130° (CH₃OH). MS [*m/e* (rel. Int. %)]: 332 (100, *M*⁺), 331 (19.8), 317 (18.6, *M*-CH₃), 315 (11.9), 300 (5.9, *M*-CH₃OH), 299 (6.1, *M*-CH₃-H₂O), 272 (21.5, *M*-CH₃OH-CO), 271 (11.4), 256 (14.1), 255 (19.4), 245 (12.6), 228 (10.3), 215 (14.5), 159 (10.7), 158 (18.6), 131 (13.7), 130 (16.4), 129 (22.4), 128 (20.7), 115 (22.1), 91 (11.8).

5-Carboxymethyl-spiro[indan-2,2'-s-hydrindacen] (**21**) C₂₂H₂₂O₂ (318.4)

10 g Ketoester **20** wurden in Dioxan/2-PrOH gelöst, 1 g Pd/C (10%ig) zugefügt und wie üblich bei 4—5 atm H₂-Druck hydriert. Da nach 8 h laut DC-Kontrolle die Reaktion noch nicht beendet war, wurde nochmals 1 g Katalysator zugegeben und abermals 8 h geschüttelt. Vom Katalysator wurde unter kräftigem Nachwaschen mit CH₂Cl₂ filtriert, das Lösungsmittel entfernt und aus CH₃OH/Benzol kristallisiert. Ausbeute: 8.86 g (92.5%); Fp: 162—164°.

4'-Acetyl-5-carboxymethyl-spiro[indan-2,2'-s-hydrindacen] (**22**) C₂₄H₂₄O₃ (360.5)

24.6 g (77.4 mmol) des Esters **21**, gelöst in 250 ml CH₂Cl₂, wurden über 2 h zu 31 g (232 mmol) AlCl₃ und 21.25 g (271 mmol) CH₃COCl in 200 ml CH₂Cl₂ getropft. Nach 10stündiger Reaktionszeit wurde wie üblich aufgearbeitet. Ausbeute: 25.1 g (90%); Fp: 179—180° (CH₃OH/Benzol).

4'-Acetyl-5-carboxy-spiro[indan-2,2'-s-hydrindacen] (**23**) C₂₃H₂₂O₃ (346.4)

15.3 g (42.5 mol) des Acetylesters **22** wurden portionsweise in 250 ml konz. H₂SO₄ eingetragen. Nach 4—5stündigem Rühren wurde durch Gießen auf Eiswasser hydrolysiert. Der ausgefallene Niederschlag wurde nach Isolierung 3 h mit 500 ml CH₃OH ausgekocht. Ausbeute: 13.23 g (90%); Fp: 199—204° (Zersetzung). MS [*m/e* (rel. Int. %)]: 346 (40.4, M⁺), 331 (6.6, M-CH₃), 328 (6.6, M-H₂O), 303 (4.7, M-CH₃CO), 300 (16.5, M-H₂O-CO), 155 (12.2), 149 (13.7), 143 (17.7), 128 (16.1), 115 (12.2), 91 (12.7), 43 (100).

Spiro[indan-2,2'-s-hydrindacen]-1-on (**28**) C₂₀H₁₈O (274.4)

18.4 g (63 mmol) Säure **25c** wurden mit SOCl₂ ins Säurechlorid **25d** (Fp: 88—90°) umgewandelt und nach Aufnahme in 250 ml CS₂ portionsweise mit 13 g (95 mmol) AlCl₃ versetzt. Nach bereits 2 h konnte aufgearbeitet werden (DC-Kontrolle). K_{p0.001}: 180—200° (Kugelrohr); Ausbeute: 12.9 g (75%); Fp: 124° (PE). MS [*m/e* (rel. Int. %)]: 274 (100, M⁺), 259 (25.4), 257 (24.5).

Bei Behandeln von 2.3 mmol Säurechlorid **30b** [K_{p0.001}: 150° (Kugelrohr), Fp: 80—84°] mit 3 mmol AlCl₃ in 10 ml CH₂Cl₂ konnte nach 2stündiger Reaktion lediglich 16% an cyclisiertem Produkt **28** erhalten werden.

2-Benzyl-s-hydrindacen-2-carbonsäure (**25c**) C₂₀H₂₀O₂ (292.4)

Die durch katalytische Reduktion von **24** erhaltenen Ester **25a** und **b** wurden mit methanolischer KOH (2 equiv.) unter Zusatz von 10% H₂O über Nacht am Rückfluß erhitzt. K_{p0.001}: ~ 200° (Kugelrohr); Fp: 143—146° (CH₃OH/H₂O).

2-Benzyl-3,5,6,7-tetrahydro-s-indacen (**27**) C₁₉H₁₈ (246.4)

Wurde die Hydrierung der Ketoester **24** zu **25a/b** nicht vollständig durchgeführt, lag also im Hydriergemisch noch z. B. Verbindung **26** vor, so entstand aus dieser nach Verseifung die β-Hydroxysäure, welche bei der nachfolgenden Destillation zum olefinischen Produkt **27** decarboxylierte. Fp: 68—71° (CH₃OH).

Methyl- und Ethylester von 25c = 25a und 25b C₂₁H₂₂O₂ (306.4) und C₂₂H₂₄O₂ (320.4)

Trotz 5tägiger Hydrierung der Ketoester **24** in Dioxan/2-PrOH in der Parr-Apparatur bei 4—5 atm Druck und einer Katalysatormenge von 50 Gewichtsprozenten wurde **25a** bzw. **25b** nicht ganz quantitativ erhalten (90—95%). **25a**: Fp: 99—101° (CH₃OH). **25b**: Fp: 53—55° (CH₃OH).

1-Hydroxy-2-benzyl-2-carboxymethyl-s-hydrindacen (26) C₂₁H₂₂O₃ (322.4)

Der Alkohol **26** konnte aus der Mutterlauge zur Reindarstellung von **25b** durch Kristallisation erhalten werden. Fp: 100—101° (PE/Benzol). MS [*m/e* (rel. Int. %)]: 322 (4.8, *M*⁺), 304 (2.3, *M*-H₂O), 272 (1.8, *M*-H₂O-CH₃OH), 245 (6.5, 304-C₂H₃O₂), 231 (100, *M*-C₇H₇), 213 (4.0, 231-H₂O), 199 (16.1, 231-CH₃OH), 171 (19.1, 199-CO), 91 (34.4, C₇H₇⁺).

2-Benzyl-2-carboxymethyl-s-hydrindacen-1-on (24a) C₂₁H₂₀O₃ (320.4)

Diese Verbindung wurde in Analogie zur Darstellung von **6** bzw. **12** aus 2-Carboxymethyl-s-hydrindacen (**2**) [1] und Benzylchlorid (**3**) synthetisiert. Kp_{0.001}: 160—170° (Kugelrohr); Ausbeute: 93%; Fp: 114—116° (CH₃OH); Ausbeute: 86%.

2-Benzyl-2-carboxyethyl-s-hydrindacen-1-on (24b) C₂₂H₂₂O₃ (334.4)

Darstellung siehe oben. Kp_{0.001}: ~ 185° (Kugelrohr); Ausbeute: 80%; Fp: 75—77° (PE).

2-(o-Carboxybenzyl)-s-hydrindacen (30a) C₂₀H₂₀O₂ (292.4)

2-(o-Carboxybenzyl)-s-hydrindacen-1-on **29** [1] wurde mit 10 Gewichtsprozenten Pd/C (10%ig) in der Parr-Apparatur bei einem H₂-Druck von 4—5 atm geschüttelt. Lösungsmittel: Dioxan/2-PrOH (ohne Zusatz von 2-PrOH ließ sich keine vollständige Hydrierung erzielen). Zeitbedarf: 2 Tage. Kp_{0.001}: ~ 200° (Kugelrohr); Ausbeute: 95%; Fp: 179—183° (CH₃OH/Benzol).

Methylester von 30a = 30c C₂₁H₂₂O₂ (306.4)

Darstellung aus **30a** mit CH₂N₂. Fp: 60—61° (CH₃OH). MS [*m/e* (rel. Int. %)]: 306 (44.7, *M*⁺), 274 (19.3, *M*-CH₃OH), 157 (100, C₁₂H₁₃⁺), 156 (57.7, C₁₂H₁₂⁺), 153 (10.1), 150 (31.3), 141 (10.7), 129 (31.0), 128 (21.7), 119 (24.6), 118 (54.1), 115 (19.3), 91 (33.9).

4'-Acetyl-spiro[indan-2,2'-s-hydrindacen]-1-on (31) C₂₂H₂₀O₂ (316.4)

4.28 g (15.6 mmol) des Monoketons **28** wurden in 30 ml CH₂Cl₂ zu einer Lösung von 5.51 g (70 mmol) CH₃COCl und 8.33 g (62.4 mmol) AlCl₃ in 100 ml CH₂Cl₂ getropft. Nach 12 h bei Raumtemperatur wurde aufgearbeitet. Kp_{0.001}: ~ 200° (Kugelrohr); Ausbeute: 4.66 g (95%); Fp: 80—83° (PE/Benzol); 4.36 g (88%).

Spiro[s-hydrindacen-2,2'-indan]-1'-on-4-carbonsäure (32) C₂₁H₁₈O₃ (318.4)

4.6 g (14.5 mmol) **31** wurden nach Lösen in 20 ml Dioxan zu einer NaOBr-Lösung, hergestellt aus 436 mmol NaOH in 100 ml H₂O und 130 mmol Br₂, getropft. Das Reaktionsgemisch wurde 3 h unter Eiskühlung und 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Aufarbeitung wurde der Rückstand aus Benzol kristallisiert. Fp: 222—225°; Ausbeute: 4.08 g (88.5%). MS [*m/e* (rel. Int. %)]: 318 (42, *M*⁺), 300 (100, *M*-H₂O), 273 (25.6, *M*-CHO₂), 272 (32.3, *M*-H₂O-CO), 257 (11.5), 255 (17.4), 244 (11.8), 215 (13.9).

Methylester von 32 = 33 C₂₂H₂₀O₃ (332.4)

Aus **32** durch Behandeln mit etherischer CH₂N₂-Lösung. Kp_{0.001}: ~ 220° (Kugelrohr); Fp: 98—104° (CH₃OH). MS [*m/e* (rel. Int. %)]: 332 (28.9, *M*⁺), 317 (4.1, *M*-CH₃), 300 (100, *M*-CH₃OH), 272 (23.4, *M*-CH₃OH-CO).

4-Formyl-spiro[s-hydrindacen-2,2'-indan]-1'-on (34) C₂₁H₁₈O₂ (302.4)

Zu 4.11 g (15 mmol) Keton **28** und 2.94 g (25.5 mmol) CHCl₂OCH₃ in 50 ml CH₂Cl₂ wurden unter Rühren und Eiskühlung 12.83 g (67.5 mmol) TiCl₄ in 10 ml CH₂Cl₂ zugetropft. Da relativ rasch ein brauner, nicht mehr rührbarer Niederschlag entstand, wurden nochmals 100 ml CH₂Cl₂ zugegeben, eine halbe Stunde bei 0° und 3 h bei Raumtemperatur gehalten. Nach Hydrolyse auf Eis/HCl mit nachfolgender Aufarbeitung wurde im Kugelrohr bei ca. 200° und einem Druck von 0.001 mm destilliert. Rohausbeute: 4.31 g (95%). Das Destillat wurde durch Flash-Chromatographie (PE/EE = 9/1) gereinigt. Ausbeute: 4.08 g (90%); Fp: 120—123° (PE/EE). MS [*m/e* (rel. Int. %)]: 302 (24.2, M⁺), 273 (5.8, M⁺-CHO), 86 (12.3), 71 (12.1), 69 (11.8), 61 (13.2), 56 (100).

Spiro[s-hydrindacen-2,2'-indan]-4-carbonsäure (35 a) C₂₁H₂₀O₂ (304.4)

Die Ketosäure **32** wurde in Dioxan unter Zusatz von wenig 2-PrOH mit 25% 10%igem Pd/C in der Parr-Apparatur 1.5 Tage bei einem Druck von 4—5 bar geschüttelt. Fp: 224—226° (Benzol); Ausbeute: 95%.

Methylester von 35 a = 35 b C₂₂H₂₂O₂ (318.4)

Darstellung aus **35 a** durch Umsetzen mit CH₂N₂ bzw. durch Hydrierung von **33** analog Darstellung von **35 a**. Lösungsmittel: Dioxan/2-PrOH = 1/1; Zeitbedarf: 12 h; Fp: 105° (CH₃OH).

5'-Acetyl-spiro[s-hydrindacen-2,2'-indan]-4-carbonsäuremethylester (36 a) C₂₄H₂₄O₃ (360.5)

Zu einer Lösung von 27.3 g (0.205 mol) AlCl₃ und 11.5 g (0.113 mol) (CH₃CO)₂O in 200 ml CH₂Cl₂ wurden 10.85 g (34 mmol) des Esters **35 b** in 80 ml CH₂Cl₂ zugetropft. Nach Reaktion über Nacht wurde aufgearbeitet. Kp_{0.005}: 170—180° (Kugelrohr); Ausbeute: 11.09 g (90.5%); Fp: 129—131° (CH₃OH/Benzol); Ausbeute: 9.68 g (79%).

5'-Acetyl-spiro[s-hydrindacen-2,2'-indan]-4-carbonsäure (36 b) C₂₃H₂₂O₃ (346.4)

Darstellung durch 3 h Rühren von **36 a** in konz. H₂SO₄ und Gießen auf Eiswasser. Ausbeute: 73% nach Kristallisation aus Benzol/CH₃OH; Fp: 210—213°. MS [*m/e* (rel. Int. %)]: 346 (6.2, M⁺), 328 (3.4, M-H₂O), 79 (5.6, C₆H₇⁺), 78 (100, C₆H₆⁺), 77 (15.1).

4,5'-Dicarboxymethyl-spiro[s-hydrindacen-2,2'-indan] (36 c) C₂₄H₂₄O₄ (376.5)

Darstellung aus **36 a** durch Oxidation mit SeO₂ etc. (siehe Darstellung von **11 b**). Nach Veresterung mit CH₂N₂ und Kugelrohrdestillation (0.001 mm) bei 190—200° wurde aus CH₃OH/Benzol kristallisiert. Fp: 128—130°; Ausbeute: 85%.

Literatur

- [1] 16. Mitt.: Neudeck H. (1989) Monatsh. Chem. **120**: 597
- [2] (a) 15. Mitt.: Neudeck H. (1988) Monatsh. Chem. **119**: 625; (b) Neudeck H. (1987) Monatsh. Chem. **118**: 627; (c) Neudeck H., Schlögl K., Tscheplak H. (1985) Monatsh. Chem. **116**: 789; (d) Neudeck H., Schlögl K., Tscheplak H. (1985) Monatsh. Chem. **116**: 661; (e) Neudeck H., Schlögl K. (1981) Monatsh. Chem. **112**: 801; (f) Neudeck H., Richter B., Schlögl K. (1979) Monatsh. Chem. **110**: 931; (g) Neudeck H., Schlögl K. (1979) Monatsh. Chem. **110**: 541; (h) Neudeck H., Schlögl K. (1977) Chem. Ber. **110**: 2624
- [3] Veröffentlichung in Vorbereitung

- [4] Haslinger E., Neudeck H., Robien W. (1981) Monatsh. Chem. **112**: 405
- [5] Hofer O., Neudeck H. (1987) Monatsh. Chem. **118**: 1163
- [6] Neudeck H., Werner A. (in Vorbereitung)
- [7] Falk H., Fröstl W., Schlögl K. (1974) Monatsh. Chem. **105**: 574
- [8] (a) Barco A., Benetti S., Pollini G. P. (1973) Synthesis: 316; (b) Overberger C. G., Shalati M. D. (1983) Eur. Polym. J. **19**: 1055
- [9] Langer E., Lehner H. (1973) Tetrahedron **29**: 375
- [10] Dynesen E. (1976) Acta Chem. Scand. **B30**: 371

Eingegangen 23. September 1988. Angenommen 20. Oktober 1988