

Optisch aktive, aromatische Spirane, 8. Mitt.¹:

Darstellung optisch aktiver, 5,5',6'-trisubstituierter 2,2'-Spirobiindane bekannter Chiralität und enantiomerer Reinheit

Horst Neudeck und Karl Schlögl*

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

(Eingegangen 16. Oktober 1978. Angenommen 30. Oktober 1978)

Optically Active, Aromatic Spiranes, VIII.

Syntheses of Optically Active, 5,5',6'-Trisubstituted 2,2'-Spirobiindanes of Known Chirality and Enantiomeric Purity

Starting from (+) (2*R*) methyl 5'-ethyl-2,2'-spirobiindane-5-carboxylate of known enantiomeric purity **79** optically active, configurationally correlated 5,5',6'-trisubstituted 2,2'-spirobiindanes (**2-7**) were prepared for the purpose of testing a "shortened polynomial Ansatz" for chirality functions. Their optical rotations and ¹H-nmr spectra are reported.

In this context several 6-substituted 5-ethylindanes (**1**) were prepared as model compounds for synthetic transformations.

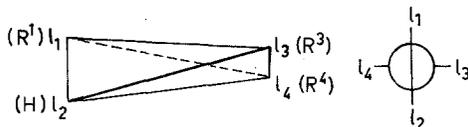
(*Keywords: Configurational correlation; 5-Ethylindanes; ¹H-nmr spectra*)

Einleitung

Die gute Zugänglichkeit optisch aktiver 2,2'-Spirobiindane bekannter absoluter Konfiguration und enantiomerer Reinheit über chirale 1-Indanon-tricarbonylchrom-Komplexe² ermöglichte die experimentelle Überprüfung eines Näherungsansatzes für Chiralitätsfunktionen an solchen, den Allenen topologisch verwandten Spiranen³.

Während bei 5,5'-disubstituierten 2,2'-Spirobiindanen der verkürzte Polynomansatz (Gl. 1)⁴ zur Berechnung der optischen

$$\chi(l_1, l_2, l_3, l_4) = \varepsilon[\lambda(l_1) - \lambda(l_2)] \cdot [\lambda(l_3) - \lambda(l_4)] \quad (1)$$



Drehung mit ausgezeichneter Übereinstimmung zwischen berechneten (χ) und gefundenen ($[M]_D$)-Werten gut geeignet ist, traten bei einem trisubstituierten Spirobiindan (**3i**, siehe unten) starke Diskrepanzen auf³.

Dafür wurden zwei mögliche Gründe diskutiert³:

1. Bevorzugte Konformation der Acetylgruppe — ein Argument, das allerdings durch die Ergebnisse von Circular dichroismus-Messungen stark entkräftet wurde¹, und

2. Versagen des verwendeten Ansatzes — Gl. (1) — zur quantitativen Beschreibung der optischen Aktivität von tri- (und tetra-) substituierten 2,2'-Spirobiindanen [obwohl bei tetrasubstituierten Allenen der Näherungssatz — Gl. (1) — offensichtlich ausreicht]⁴.

Zur weiteren Prüfung von Punkt (2) haben wir nun eine Reihe optisch aktiver, 5,5',6'-trisubstituierter 2,2'-Spirobiindane (**2—7**) dargestellt, um vor allem den Einfluß von Methyl und Ethyl auf benachbarte Acylsubstituenten sowie jenen des Vorliegens von zwei identischen Substituenten bezüglich der Anwendbarkeit von Gl. (1) zu untersuchen.

In der vorliegenden Arbeit wird über Synthesen dieser Verbindungen einschließlich von 6-substituierten 5-Ethylindanen (**1**) als Modellsubstanzen berichtet: die Ergebnisse der Anwendung des Näherungsansatzes — Gl. (1) — werden in einer folgenden Arbeit mitgeteilt⁵.

6-substituierte 5-Ethylindane (**1**) als Modellsubstanzen

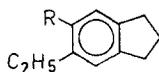
Zur Darstellung der gewünschten optisch aktiven, trisubstituierten 2,2'-Spirobiindane sollten — in Anwendung des früher mit Erfolg verwendeten Prinzips³ — geeignete 5,5'-disubstituierte Spirobiindane bekannter Chiralität und enantiomerer Reinheit (vgl. hierzu auch²) weiter substituiert bzw. dann in Folgeprodukte umgewandelt werden.

Zum Studium der optimalen Substitutions- und Reaktionsbedingungen wählten wir 5-Ethylindan (**1a**) als Modellsubstanz.

1a ist aus 4-Ethylbenzaldehyd nach Kettenverlängerung zur entsprechenden Ethylphenyl-propansäure, Cyclisierung zum 6-Ethylindanon-1 und dessen Hydrierung mit 67% Gesamtausbeute zugänglich:

Der Aldehyd **1b** wurde durch Formylierung von **1a** mit Dichlormethyl-methylether (und TiCl_4) erhalten und daraus (mit Ethylenglykol) das Dioxolan **1c** dargestellt; letzteres konnte (mit Pd/C) direkt zum 5-Ethyl-6-methyl-indan (**1k**) hydriert werden, das auch aus dem freien Aldehyd **1b** (durch Hydrierung) zugänglich ist. Acetylierung von **1a** mit Acetylchlorid/ AlCl_3 führte zum Acetylderivat **1e**, während mit Acetanhydrid kein Umsatz erreicht wurde. Das Dioxolanderivat **1f** (von **1e**) ließ sich in Analogie zu **1c** zum 5,6-Diethylindan **1l** hydrieren.

Bei der Umsetzung eines äquimolaren Gemisches aus Aldehyd **1 b** und Keton **1 e** mit Ethylenglykol (1,1 mol) erhielt man mit fast quantitativer Ausbeute das Dioxolan **1 c**, während **1 e** unverändert bleibt. Beide Carbonylverbindungen (**1 b** und **1 e**) können aus ihren cyclischen Acetalen (**1 c** und **1 f**) durch saure Hydrolyse regeneriert werden.



1

<i>R</i>	<i>R</i>
a H	g COOCH ₃
b CHO	h CN
c 	i CH(OH)CH ₃
d CH=NN(CH ₃) ₂	j CH=CH ₂
e COCH ₃	k CH ₃
f 	l C ₂ H ₅

Reaktion des Dioxolans **1 f** mit NaOBr lieferte nach anschließender Veresterung mit Diazomethan vorwiegend den Ester **1 g**, während dabei das Acetal **1 c** des Aldehyds **1 b** unverändert bleibt; dies zeigte sich auch bei der analogen Oxidation eines äquimolaren Gemisches der beiden Dioxolane **1 c** und **1 f**. Dies kann also zu einer bevorzugten Oxidation der Acetyl- neben der (geschützten) Formyl-Gruppe ausgenutzt werden. Der freie Aldehyd **1 b** wird bei der Behandlung mit NaOBr mit 50% Ausb. zur Carbonsäure oxidiert.

Als weiterer Schutz der Aldehydfunktion war die Umwandlung in das *N,N'*-Dimethylhydrazon **1 d** gedacht: Daraus ließ sich über das Methojodid entweder das Nitril **1 h** oder wieder der freie Aldehyd **1 b** gewinnen, während aus dem Keton **1 e** kein Dimethylhydrazon erhältlich war.

Bei Oxidationsversuchen von **1 d** erhielt man folgende Ergebnisse: *DMSO* in Acetanhydrid läßt **1 d** unverändert; mit CrO₃ in Pyridin oder NaOBr entstehen Gemische, die im 1. Fall nicht identifiziert wurden und bei NaOBr aus 69% Carbonsäure, 25% Aldehyd **1 b** und 6% Ausgangsprodukt **1 d** bestanden.

Versuche zur Oxidation des (aus **1 e** leicht zugänglichen) Hydroxyethylderivates **1 i** zum Keton **1 e** wurden unternommen, da 6'-Acetyl-5'-ethyl-2,2'-spirobiindan-5-carbonsäuremethylester (**3 i**) ein gut zugängliches Ausgangsprodukt³ für Umwandlungen in andere trisubstituierte Spirobiindane darstellt. Durch LiAlH₄ ist daraus das Diol **4 f** zugänglich (siehe unten), welches durch MnO₂ zum Acetylaldehyd **2 b** oxidiert werden sollte. Dabei erwies sich jedoch

die Hydroxyethylgruppe (im Gegensatz zu Hydroxymethyl) — vielleicht wegen der benachbarten Ethylgruppe — als oxidationsresistent.

Die Ergebnisse der verschiedenen Oxidationen von **1 i** sind dem experimentellen Teil zu entnehmen: Demnach ist CrO_3 in Pyridin für den erwünschten Zweck am besten geeignet. Bei Oxidationen im sauren Milieu wird **1 i** zum Teil zum Vinylderivat **1 j** dehydratisiert, das auch glatt aus **1 i** mit *p*-Toluolsulfonsäure in Benzol zugänglich ist.

5,5',6'-Trisubstituierte 2,2'-Spirobiindane

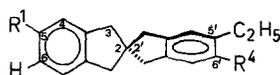
6'-Acetyl-5'-ethyl-2,2'-spirobiindan-5-carbaldehyd (2 b), -5-carbonsäuremethylester (3 i) und Folgeprodukte

Wie erwähnt, schien der in der 6. Mitt. dieser Reihe³ beschriebene optisch reine 5'-Ethyl-2,2'-spirobiindan-5-carbonsäuremethylester (**3 e**) bekannter Chiralität (+) (*2R*) und enantiomerer Reinheit als Ausgangsprodukt für trisubstituierte Spirobiindane besonders geeignet. Das durch Acetylierung zugängliche Acetylderivat **3 i** wurde mit LiAlH_4 zum Diol **4 f** reduziert, dessen Oxidation den Aldehyd **2 b** ergeben sollte (siehe oben). Mit MnO_2 (Merck) entstand neben 5% Dicarbonylverbindung **2 b** überwiegend der Hydroxyethylaldehyd **2 f**; saures MnO_2 gab bessere Resultate (bis 54%). Auf Grund der Vorversuche beim Indanderivat **1 i** sollte in **2 f** primär die Aldehydgruppe geschützt werden: Säurekatalysierte Umsetzung mit Ethylenglykol führte unter Dehydratisierung zu **2 n**; der entsprechende Vinylaldehyd **2 g** ist aus **2 f** zugänglich. Bei Oxidation des Diols **4 f** mit NaOBr wird CH_2OH quantitativ und zu 50% auch $\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$ zu COOH oxidiert, wobei man nach Veresterung die Ester **3 m** bzw. **6 e** erhielt. Der Monoester **3 m** war auch aus dem Acetylderivat **3 i** durch NaBH_4 -Reduktion zugänglich.

Schutz der Aldehydfunktion in **2 f** als Dimethylhydrazon **2 r** führte gleichfalls nicht zum Ziel: Oxidation mit saurem MnO_2 lieferte unter gleichzeitiger Abspaltung der Schutzgruppe nur 6% des gewünschten Acetylaldehydes **2 b**. Beim Versuch zur Darstellung des Nitrils über das Methojodid von **2 r** erhielt man 12% des Vinylnitrils **3 v**.

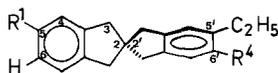
Der Acetyl-ester **3 i** wurde noch mit NaN_3 in Trichloressigsäure in das Acetylamino-derivat **3 o** umgewandelt, aus dem mit BF_3 (in Methanol) das entsprechende Amin **3 p** zugänglich war.

Da die Darstellung des Acetylaldehydes **2 b** aus dem Diol **4 f** offensichtlich nicht zielführend war, schützten wir primär im Acetyl-ester **3 i** die Acetylgruppe mit Ethylenglykol und reduzierten das Dioxolan **3 j** mit LiAlH_4 zu **4 d**, aus dem dann die Acetylgruppe (mit H_3PO_4) wieder freigesetzt wurde: **4 c** (Mit 50proz. Essigsäure wurde CH_2OH zu einem erheblichen Teil verestert, wobei **4 h** entstand.) Der Acetylalkohol **4 c** ließ sich mit MnO_2 glatt zum gewünschten Aldehyd **2 b** oxidieren. Bei Reaktion von **2 b** mit Ethylenglykol wurde (wie bei den



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=NN(CH ₃) ₂	CH ₃	(-)-s CN	
		(-)-t CN	COCH ₃
		(-)-u CN	COOCH ₃
		(-)-v CN	CH=CH ₂
		(+)-w CN	CH ₃

Indanderivaten **1 b** und **1 e**) nur die Aldehydgruppe in das Dioxolan **2 k** umgewandelt. Beim Haloformabbau von **2 k** erfolgte allerdings — im Gegensatz zu den entsprechenden Indanderivaten **1 c** — auch Oxidation der Dioxolangeruppierung: Das dabei erhaltene Säuregemisch* wurde



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		COCH_3
(-)-j		COOCH_3

verestert (**2 i** und **6 e**) und die Estermischung hydriert, wobei aus der Dioxolangeruppe (in **2 i**) Methyl — unter Bildung von **5 d** — entstand. Das so erhaltene Gemisch (**5 d** und **6 e**) ließ sich durch präparative Schichtchromatographie gut trennen.

Die Säuremischung* wurde in einem weiteren Versuch zuerst entacetalisiert und dann verestert: Dabei entstanden **6 e** und **2 d** im Verhältnis von $\sim 1:2$. Nun wurde in der Mischung Formyl mit NaBH_4 zu CH_2OH reduziert (**4 e**) und dann erst aufgetrennt. Der Alkohol **4 e** konnte sowohl zum Methylderivat **5 d** hydriert als auch mit MnO_2 wieder

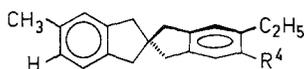
* Die Mischung besteht laut NMR-Spektroskopie aus 66 bzw. 2% der den Ester **2 i** und **2 d** entsprechenden Monocarbonsäuren und 32% Dicarbonsäure **6 d**.

zu **2 d** oxidiert werden, das nach Umwandlung in das Dioxolan **2 l** (wobei noch 14% freier Aldehyd vorlagen) mit LiAlH_4 reduziert und das Gemisch der Mono- und Bis-alkohole **2 m** und **6 g** getrennt wurde. Oxidation von **2 m** ergab den Aldehyd **2 i**; dessen Dimethylhydrazon **2 j** wurde (als Methojodid) mit CH_3O^- behandelt, wobei man unter Abspaltung der Schutzgruppe den Cyano-aldehyd **2 e** erhielt.

Aus dem Aldehyd-ester **2 d** konnte man über das Dimethylhydrazon **2 q** auch den Nitril-ester **3 u** gewinnen. Das Acetyl-nitril **3 t** war aus **4 d** nach Oxidation zum Aldehyd **2 c** über das Hydrazon **2 p** zugänglich.

Beim Haloformabbau von **2 k** entstand viel Dicarbonsäure **6 d** (siehe oben); es wurde deshalb die Darstellung des Ethyl-methylcarbonsäureesters **5 d** wie folgt modifiziert: Im Acetyl-alkohol **4 c** wurde CH_2OH mit Dihydropyran geschützt und **4 i** dem Haloformabbau unterworfen, wobei die Schutzgruppe stabil ist. Nach saurer Hydrolyse des Esters **4 j** wurde der Hydroxymethyl-ester **4 e** hydriert und dabei der gewünschte Ester **5 d** mit ausgezeichneter Gesamtausbeute erhalten.

Umwandlung der Estergruppe in **5 d** ergab den Alkohol **5 f**, den Aldehyd **5 a**, das Dimethylhydrazon **5 b**, aus dessen Methojodid das Nitril **5 e** und daraus das Acetyl-methyl-derivat **5 c**.



5

R^4

- (—)-**a** CHO
- (—)-**b** $\text{CH}=\text{NN}(\text{CH}_3)_2$
- (—)-**c** COCH_3
- (—)-**d** COOCH_3
- (—)-**e** CN
- (+)-**f** CH_2OH

5'-Ethyl-6'-methyl-2,2'-spirobiindan-5-carbonsäuremethylester (3 q) und Folgeprodukte

Zur Überprüfung der Anwendbarkeit des verkürzten Ansatzes Gl. (1) war für die untersuchten trisubstituierten 2,2'-Spirobiindane eine Permutation der Liganden l_1 , l_3 und l_4 ($l_2 = \text{H}$) wünschenswert⁴. Dafür schienen auf Grund der bisher mitgeteilten Ergebnisse (vgl. auch³) Ethyl, Methyl und Methoxycarbonyl (also die Verbindungen **3 q**, **5 d** und **7 o**) besonders geeignet.

Die Darstellung von 5'-Ethyl-5-methyl-2,2'-spirobiindan-6'-carbonsäuremethylester (**5 d**) wurde bereits oben beschrieben. Als Aus-

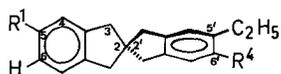
gangsmaterial für die in der Überschrift genannte, isomere Verbindung **3q** diente (optisch aktiver) 5'-Ethyl-5-carbonsäuremethylester **3e**³, dessen Formylierung mit Dichlormethyl-methylether in Stellung 6' erfolgte; dabei entstand der Aldehyd **3f**, der einerseits zum gewünschten Methylderivat **3q** hydriert und andererseits in einige Folgeprodukte umgewandelt wurde: Mit NaBH₄ erhielt man den Alkohol **3l**, über das Dimethylhydrazon **3h** das Nitril **3k** sowie den Alkohol **4b**, der mit MnO₂ unter Abspaltung der Schutzgruppe zum Bisaldehyd **6a** oxidiert wurde. Nach Schutz der Aldehydfunktion in **3f** (als Dioxolan **3g**) wurde zum Alkohol **4a** reduziert, letzterer zum Aldehyd **2a** oxidiert und daraus über das Dimethylhydrazon **2o** das Nitril **3s** gewonnen, wobei auch zu etwa 50% der Dioxolanring zum freien Aldehyd **3r** hydrolysiert wurde, den man aus dem Gemisch von **3s** und **3r** durch saure Hydrolyse erhielt.

Beim Versuch zur Umwandlung von Nitril in Acetyl in **3s** (durch Umsetzung mit CH₃MgI) entstand gleichzeitig aus der Dioxolangruppe CH(OH)CH₃ (**3b**) und — wegen der sauren Aufarbeitung — das Vinylderivat **3c**, das auch aus dem Carbinol **3b** durch Behandlung mit *p*-Toluolsulfonsäure erhältlich war. Demnach war die Formylgruppe (trotz Maskierung als Dioxolan) Umsetzung mit dem *Grignard*-Reagens eingegangen.

Schließlich wurde noch im Ethyl-methyl-carbonsäureester **3q** die Estergruppe zum Alkohol **4g** reduziert, dieser zum Aldehyd **2h** oxidiert und letzterer über **2s** in das Nitril **3w** umgewandelt.

Trisubstituierte 2,2'-Spirobiindane mit zwei identischen Substituenten
(**6**, R¹ = R⁴)

Ein Vertreter dieser Gruppe, nämlich der 5'-Ethyl-5,6'-dicarbonsäureester **6e** war schon bekannt³. Im Gegensatz zum Acetylderivat **3i**, aus dem er durch Oxidation erhalten worden war³, zeigte sich bei **6e** gute Übereinstimmung zwischen den nach Gl. (1) berechneten und ge-



6

$$R^1 = R^4$$

- (—)-a CHO
- (—)-b CH = NN(CH₃)₂
- (—)-c COCH₃
- (—)-d COOH
- (—)-e COOCH₃
- (—)-f CN
- (+)-g CH₂OH
- (+)-h CH₃

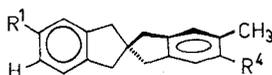
fundenen Drehwerten. Wir haben deshalb einige Folgeprodukte von **6e** dargestellt: Reduktion mit LiAlH_4 führte zum Diol **6g**; dieses wurde zum Bisaldehyd **6a** oxidiert und daraus über das Bis-(dimethylhydrazon) **6b** das Dinitril **6f** gewonnen. Letzteres ließ sich trotz eines großen Überschusses von CH_3MgI nur mit 26 % Ausbeute in das Bisacetylderivat **6c** umwandeln. Schließlich ergab Hydrierung des Diols **6g** das Dimethyl-ethyl-spirobiindan **6h**.

5-Ethyl-5'-methyl-2,2'-spirobiindan-6'-carbonsäuremethylester (7o) und Folgeprodukte

Als Schlüsselsubstanz für die Synthesen dieser Verbindungen bot sich 5'-Methyl-2,2'-spirobiindan-5-carbonsäuremethylester (**7f**) an. Seine Darstellung aus 5'-Acetyl-spirobiindan-5-carbonsäuremethylester³ sowie die Umwandlung in das Acetyl-methyl-derivat **7a** wird im Zusammenhang mit der Synthese neuer, optisch aktiver disubstituierter 2,2'-Spirobiindane in der folgenden Mitt.⁵ beschrieben. Formylierung von **7a** zu **7b** und Oxidation des Cyanhydrins mit MnO_2 in Methanol ergab den Acetyl-ester **7c**, dessen Hydrierung zur Zielverbindung **7o** führte.

Wegen der Möglichkeit einer allfälligen konformativen Beeinflussung von Gruppen an C-6' durch benachbartes Ethyl (an C-5') und die damit mögliche Einschränkung der Anwendbarkeit des vereinfachten Ansatzes Gl. (1) (vgl. hierzu³ und⁵) haben wir Ethyl durch Methyl ersetzt.

Dazu diente gleichfalls der Methyl-carbonsäureester **7f** als Ausgangsprodukt: Nach Acetylierung (**7j**), Verseifung (**7d**) und Haloformabbau (**7e**) wurde der Bisester **7k** erhalten. Hydrierung von **7j** lieferte erneut den schon auf anderem Weg erhaltenen 5'-Ethyl-6'-methyl-spirobiindan-5-carbonsäuremethylester (**3q**). Aus dem Acetyl-ester **7j** entstand bei der Reaktion mit NaN_3 in Trichloressigsäure das Acetamid



7

	R^1	R^4		R^1	R^4
(+)-a	COCH_3	H	(-)-i	COOCH_3	$\text{CH}=\text{NN}(\text{CH}_3)_2$
(-)-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	$\text{NH}-\text{COCH}_3$
(+)-f	COOCH_3	H	(-)-n	COOCH_3	NH_2
(-)-g	COOCH_3	CHO	(-)-o	C_2H_5	COOCH_3
(-)-h	COOC_2H_5	CHO			

7m und daraus mit BF_3 das Amin **7n**. Formylierung von **7f** ergab den Aldehyd **7g**, der über das Methojodid seines Dimethylhydrazons **7i** in das Nitril **7l** übergeführt wurde. Oxidation des Aldehydes **7g** mit Ag_2O in Ethanol ergab nur 23% der Dicarbonsäure (als Bisester **7k** nach Veresterung mit CH_2N_2), während zu 40% die Formylgruppe — unter Umesterung zu **7h** — erhalten blieb. Der gewünschte Bisester **7k** konnte jedoch quantitativ durch Oxidation des Formyl-esters **7g** mit MnO_2 in Methanol (in Gegenwart von NaCN) gewonnen werden.

Tabelle 1. $^1\text{H-NMR-Spektren 6-substituierter 5-Ethylindane 1}$
(60 MHz, δ -Werte ppm in CDCl_3)^{a, b}

Nr.	4-H	7-H	Nr.	4-H	7-H
1a		7,03 (s, 3 H)	1g	7,04	7,66
1b	7,10	7,61	1h	7,15	7,39
1c	7,00	7,39	1i	6,99	7,33
1d	7,00	7,50	1j	7,00	7,34
1e	7,09	7,45	1k		6,98 (,s ^{cc} , 2 H)
1f	7,06	7,39	1l		6,98 (,s ^{cc} , 2 H)

^a Die CH_2 -Protonen des Fünfringes absorbieren in allen Fällen bei $\sim 2,12$ (,q^{cc}, 2 H) und $\sim 2,92$ (,t^{cc}, 4 H).

^b Die chem. Verschiebungen der Protonen der Substituenten *R* entsprechen den üblichen Werten: Formyl (10,18), Dioxolan [3,99 (mc, 4 H) und 5,90 (s, 1 H)], Dimethylhydrazon [2,98 (s, 6 H) und 7,70 (s, 1 H)], Acetyl (2,59), „Methyldioxolan“ [1,69 (s, 3 H) und 3,88 (mc, 4 H)], Methylester (3,81), Hydroxyethyl [1,43 (d, 3 H) und 5,07 (q, 1 H)], Vinyl [5,19 (dd, 1 H), 5,77 (dd, 1 H) und 6,78 (dd, 1 H)], Methyl (2,26), Ethyl [1,20 (t, 3 H) und 2,66 (q, 2 H)].

Tabelle 2. $^1\text{H-NMR-Spektren 5,6'-disubstituierter 5'-Ethyl-2,2'-spirobiindane}$
(**2—4**) (60 MHz, δ -Werte ppm in CDCl_3)^a

Nr.	1'-H, 3'-H	1-H, 3-H	4'-H	7'-H	4-H	6-H	7-H
2a	2,99 ^b	3,07	7,06	7,44	7,70 (mc)		7,31 (d)
2b	3,02	3,02	7,10	7,48	7,70 (mc)		7,34 (d)
2c	2,97	3,05	7,09	7,41	7,70 (mc)		7,34 (d)
2d	3,00	3,06	7,11	7,71	7,70 (mc)		7,34 (d)
2e	3,00	3,04	7,17	7,41	7,68 (mc)		7,34 (d)
2f	2,98	3,03	7,01	7,39	7,65 (mc)		7,31 (d)
2g	2,93	3,01	6,98	7,30	7,66 (mc)		7,28 (d)
2h	2,92	3,02		7,01		7,60 (mc)	7,33 (d)
2i	2,96	2,96	7,10	7,66	7,24	7,26 (d)	7,32 (d)
2j	2,95	2,95	6,99	7,53			7,24 (mc, 3 H)
2k	2,96	2,96	7,09	7,47	7,21	7,28 (d)	7,31 (d)
2l	2,97	2,97	7,10	7,70	7,26	7,27 (d)	7,30 (d)

Tabelle 2 (Fortsetzung)

Nr.	1'-H, 3'-H	1-H, 3-H	4'-H	7'H	4-H	6-H	7-H
2m	2,97	2,97	7,06	7,22	7,24	7,26 (d)	7,33 (d)
2n	2,91	2,93	6,98	7,30	7,20	7,28 (d)	7,30 (d)
2o	2,91	2,91	7,00	7,40	7,22	7,30 (d)	7,06 (d)
2p	2,94	2,94	7,05	7,39	7,30	7,36 (d)	7,14 (d)
2q	2,90	2,90	7,05	7,69	7,23	7,34 (d)	7,08 (d)
2r	2,90	2,90	6,94	7,32	7,22	7,30 (d)	7,07 (d)
2s	2,91	2,91		7,01	7,30	7,39 (d)	7,12 (d)
3a	3,01	3,01	7,18	7,41	7,80 (mc)		7,28 (d)
3b	2,97	3,01	7,02	7,40	7,80 (mc)		7,27 (d)
3c	2,96	3,02	7,00	7,30	7,80 (mc)		7,30 (d)
3d	2,99	3,01	7,11	7,50	7,95 (mc)		7,27 (d)
3f	3,00	3,00	7,12	7,67	7,89 (mc)		7,23 (d)
3g	2,96	3,00	7,07	7,45	7,90 (mc)		7,26 (d)
3h	2,92	2,97	6,89	7,43	7,78 (mc)		7,12 (d)
3i	2,95	2,99	7,04	7,41	7,82 (mc)		7,19 (d)
3j	2,93	3,00	7,03	7,38	7,84 (mc)		7,20 (d)
3k	2,99	2,99	7,18	7,41	7,90 (mc)		7,25 (d)
3l	2,96	3,00	7,09	7,20	7,89 (mc)		7,24 (d)
3m	2,95	3,00	7,01	7,40	7,88 (mc)		7,22 (d)
3n	2,93	2,99	6,99	7,32	7,88 (mc)		7,24 (d)
3o	2,93	3,01	7,05	7,46	7,88 (mc)		7,25 (d)
3p	2,88	3,00	6,90	6,53	7,86 (mc)		7,21 (d)
3q	2,93	3,01		7,02	7,90 (mc)		7,28 (d)
3r	3,00	3,01	7,16	7,69	7,47 (mc)		7,29 (d)
3s	2,97	3,02	7,08	7,45	7,49 (mc)		7,27 (d)
3t	2,94	2,99	7,10	7,44	7,42 (mc)		7,27 (d)
3u	2,99	3,05	7,10	7,70	7,42 (mc)		7,26 (d)
3v	2,96	3,03	7,00	7,31	7,43 (mc)		7,28 (d)
3w	2,95	3,05		7,01	7,47 (mc)		7,27 (d)
4a	2,93	2,93	7,01	7,40			7,12 (s, 3 H)
4b	2,93	2,93	6,98	7,53			7,12 (s, 3 H)
4c	2,93	2,93	7,10	7,45			7,13 (s, 3 H)
4d	2,96	2,98	7,02	7,32			7,12 (s, 3 H)
4e	2,91	2,91	7,09	7,69			7,13 (s, 3 H)
4f	2,94	2,94	7,00	7,37			7,12 (s, 3 H)
4g	2,99	3,01		6,97			7,12 (s, 3 H)
4h	2,98	2,98	7,09	7,45			7,17 (s, 3 H)
4i	2,92	2,92	7,06	7,42			7,14 (s, 3 H)
4j	2,97	2,97	7,10	7,69			7,15 (s, 3 H)

^a Für die chem. Verschiebungen der Protonen der Reste *R* vgl. Fußnote^b in Tab. 1. Ferner: Hydroxymethyl[4,66 (s, 2 H)], Acetylamino[2,19 (s, 3 H) und 7,19 (s, 1 H)], Pyraniloxyethyl[1,67 (mc, 6 H), 3,20—4,25 (m, 2 H), 4,69 (s, 1 H), 4,43 und 4,73 (AB-System, $J = 12$ Hz, 2 H)].

^b Wenn Nichts angegeben, „s“.

Tabelle 3. $^1\text{H-NMR-Spektren}$ *disubstituierter 5'-Ethyl-2,2'-spirobiindane (5 und 6)*
(60 MHz, δ -Werte ppm in CDCl_3)^a

Nr.	1'-H, 3'-H	1-H, 3-H	4'-H	7'-H	4-H	6-H	7-H
5 a	2,99 ^b	2,92	7,12	7,67		7,02	(s, 3 H)
5 b	2,95	2,95	7,02	7,56		7,02	(s, 3 H)
5 c	2,98	2,96	7,11	7,50		7,04	(s, 3 H)
5 d	2,93	2,90	7,07	7,64		6,99	(s, 3 H)
5 e	2,99	2,97	7,17	7,42		7,03	(s, 3 H)
5 f	2,93	2,93	7,02	7,20		7,02	(s, 3 H)
6 a	3,00	3,03	7,12	7,64		7,64 (mc)	7,32 (d)
6 b	2,92	2,92	6,98	7,52	7,28	7,36 (d)	7,10 (d)
6 c	2,98	3,01	7,12	7,49		7,81 (mc)	7,29 (d)
6 d ^c	2,94	2,97	7,10	7,61		7,78 (mc)	7,25 (d)
6 e	2,97	3,00	7,10	7,70		7,88 (mc)	7,22 (d)
6 f	3,02	3,03	7,19	7,41		7,41 (mc)	7,25 (d)
6 g	2,93	2,93	7,02	7,15		7,12	(s, 3 H)
6 h	2,92	2,92		7,02		7,02	(s, 3 H)

^a Vgl. Fußnote ^a in Tab. 2.

^b Wenn Nichts angegeben, „s“.

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

Tabelle 4. $^1\text{H-NMR-Spektren}$ *5,6'-disubstituierter 5'-Methyl-2,2'-spirobiindane (7)*
(60 MHz, δ -Werte ppm in CDCl_3)^a

Nr.	1'-H, 3'-H	1-H, 3-H	4'-H	7'-H	4-H	6-H	7-H
7 b	3,02 ^b	3,02	7,14	7,69	7,89	(mc)	7,31 (d)
7 c	2,98	3,02	7,10	7,79	7,82	(mc)	7,30 (d)
7 d ^c	2,99	3,02	7,18	7,74	7,90	(mc)	7,36 (d)
7 e ^d	2,98	2,99	7,10	7,73	7,80	(mc)	7,28 (d)
7 g	3,01	3,01	7,10	7,64	7,90	(mc)	7,26 (d)
7 h	3,02	3,02	7,12	7,69	7,91	(mc)	7,29 (d)
7 i	2,92	2,97	6,98	7,47	7,90	(mc)	7,21 (d)
7 j	2,99	3,02	7,08	7,57	7,89	(mc)	7,25 (d)
7 k	3,00	3,02	7,10	7,79	7,90	(mc)	7,26 (d)
7 l	2,98	3,01	7,18	7,44	7,90	(mc)	7,28 (d)
7 m	2,93	3,02	7,03	7,50	7,88	(mc)	7,26 (d)
7 n	2,90	3,02	6,90	6,53	7,88	(mc)	7,24 (d)
7 o	2,98	2,98	7,09	7,79		7,09	(s, 3 H)

^a Vgl. Fußnote ^a in Tab. 2.

^b Wenn Nichts angegeben, „s“.

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

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

$^1\text{H-NMR-Spektren}$

Die chemischen Verschiebungen der für die Struktur der dargestellten trisubstituierten Spirobiindane **2—7** wesentlichen Protonen (Benzol und Methylen) sind in den Tabellen 2—4 zusammengefaßt; die entsprechenden Signale der Ethylindane **1** in Tab. 1.

Wie bei den Disubstitutionsprodukten (vgl.³) bewirken auch hier elektronenanziehende Gruppen (Formyl, Acetyl, Methoxycarbonyl, Cyano) eine Verschiebung der Benzol- und CH_2 -Protonensignale nach tieferem, elektronenliefernde Gruppen (vor allem NH_2) nach höherem Feld.

Der Substitutionstyp (nämlich R^3 in *o*-Stellung zu R^4 , also an C-5' und C-6') kann aus der Absorption im Aromatengebiet und jener der CH_2 -Protonen des Spirangerüsts erkannt werden. Die dadurch bedingte Verschiebung der CH_2 -Protonensignale ist allerdings geringer als jene durch die Art der Substituenten verursachte.

Benachbarte Substituenten (an C-6') beeinflussen erwartungsgemäß je nach ihren elektronischen Eigenschaften (anziehend oder liefernd) auch die chemischen Verschiebungen der Methylenprotonen (q) der Ethylgruppe: So z. B. im „Ethyl-aldehyd“ **3 f** ($\delta = 3,06$ ppm) bzw. im Aminoderivat **3 p** ($\delta = 2,50$ ppm).

Absolute Konfiguration und enantiomere Reinheit der trisubstituierten 2,2'-Spirobiindane 2—7

Die Konfigurationen und enantiomeren Reinheiten aller hier beschriebenen Spirobiindane **2—7** folgen zwingend aus der Verwendung von optisch reinem (+) ($2R$)*-5'-Ethyl-2,2'-spirobiindan-5-carbonsäuremethylester als Ausgangsprodukt, der seinerseits aus dem entsprechenden (+) ($2R$)-Acetyl-ester ($[\alpha]_D^{\text{max}} + 27,6^\circ$ in Aceton) erhalten worden war³. Dessen Konfiguration und enantiomere Reinheit ergibt sich wiederum aus der eindeutigen Korrelation mit (+) ($2R$)-5,5'-Dimethyl-2,2'-spirobiindan. Letzteres wurde auf sterisch eindeutigem Weg aus (—) (R)-1-Indanontricarboxylchrom gewonnen, dessen Chiralität durch anomale Röntgenbeugung einer Referenzsubstanz gesichert ist². Die enantiomeren Reinheiten entsprechender Schlüsselsubstanzen waren auf zwei voneinander unabhängigen Wegen ermittelt worden².

Wie aus den in dieser Arbeit beschriebenen Synthesen folgt, sind alle trisubstituierten 2,2'-Spirobiindane (**2—7**) letztlich mit (—) ($2R$)-**3 i** und damit untereinander korreliert. In den Formelschemata sind alle

* Zur Anwendung der (R) (S)-Nomenklatur auf die Spirobiindane vgl.².

Verbindungen in der „gleichen“ Konfiguration wiedergegeben, wobei sich aber das Chiralitätssymbol ändern kann*.

Dank

Der Hochschuljubiläumsstiftung der Stadt Wien danken wir bestens für die Förderung dieser Arbeit und der Oesterr. Nationalbank für Mittel aus dem Jubiläumsfonds (Projekt 969).

Die Mikroanalysen und Massenspektren wurden von Herrn *H. Bieler* (Institut f. Organ. Chemie) ausgeführt.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte (unkorr.): *Kofler*-Heiztischmikroskop mit Thermometerablesung; 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 SI F (Riedel-De-Haen).

5-Ethylindan (1a)

Cyclisierung von 5,75 g (32 mmol) 3-(4-Ethylphenyl)-propansäure⁶ mit 50 ml Polyphosphorsäure (2h Rühren bei 100°) lieferte nach üblicher Aufarbeitung und Kugelrohrdest. (bei 65 Pa und 130° Luftbadtemp.) 4,54 g (87% d. Th.) 5-Ethylindanon-1 (vgl.⁷). $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}$ (160,2). NMR (CDCl_3): $\delta = 1,28$ (t, $J = 7$ Hz, CH_3), 2,6 (mc, CH_2), 2,74 (q, $J = 7$ Hz, CH_2), 3,1 (mc, CH_2), 7,42 (s, 2H) und 7,55 ppm (s, 1H).

Hydrierung dieses Ketons mit Pd/C (10%) in CH_3OH bei 500 kPa ergab **1a** mit fast quant. Ausb. und den in Tab. 5 angegebenen Eigenschaften. Für das NMR-Spektrum vgl. Tab. 1. **1a** war früher durch *Clemmensen*-Reduktion von 5-Acetylindan erhalten worden⁸.

5-Ethylindane (1) und 5,5',6'-trisubstituierte 2,2'-Spirobindane (2—7)

wurden mit Hilfe der im folgenden allgemein beschriebenen Methoden (A—S) dargestellt, von denen einige (E, F, G-1, I, M und N) früher beschrieben wurden³. Die für die Synthesen relevanten Daten, die Eigenschaften sowie die optischen Drehungen (für 2—7) sind in den Tabellen 5—11, die NMR-Daten in den Tabellen 1—4 zusammengefaßt. Alle Verbindungen sind chromatographisch rein. In jenen Fällen, wo in den Tab. 6—11 kein Schmp. oder Sdp. angegeben ist, handelt es sich um Produkte, die nicht kristallisierten, und deren Sdp. wegen zu geringer Substanzmenge nicht bestimmt wurde.

A (Acetylierung): Eine Lösung von 2 mmol Spiran in 10 ml CS_2 wird unter Rühren zu einer Mischung aus 6 mmol AlCl_3 und 16 mmol Acetylchlorid in 20 ml CS_2 getropft. Nach 12 h wird dekantiert, der halb feste Komplex mit H_2O zersetzt, mit CH_2Cl_2 ausgeschüttelt und mit dem Abdampfrückstand der CS_2 -Lösung vereinigt. Nach Waschen (10% Sodalösung und H_2O), Trocknen (hier und im folgenden MgSO_4) und Abdampfen im Vak. wird der Rückstand im Kugelrohr destilliert.

* Zur Problematik der stereochemischen Nomenklatur bei den 2,2'-Spirobindanen vgl. die Fußnote auf S. 2632 von Lit.³.

Tabelle 5. 6-Substituierte 5-Ethylindane 1

Nr.	R	Darstellung		Sdp. ^a °C (Pa)	Summenformel ^b (Molgew.)
		aus	Methode Ausb., %		
1a	H	—	I 99	130 (66)	C ₁₁ H ₁₄ (146,2)
1b	CHO	1a	B 59 ^c	85 (0,7)	C ₁₂ H ₁₄ O (174,2)
			B 45 ^d		
			D ~85		
			L-1 80		
1c	CH(OCH ₂) ₂	1b	C 96	115 (40)	C ₁₄ H ₁₈ O ₂ (218,3)
1d	CH=NN(CH ₃) ₂	1b	K 95	130 (40)	C ₁₄ H ₂₀ N ₂ (216,3)
1e	COCH ₃	1a	A 85	140 (200)	C ₁₃ H ₁₆ O (188,3)
			D ~85		
1f	C(CH ₃)(OCH ₂) ₂	1e	C 92	120 (133)	C ₁₅ H ₂₀ O ₂ (232,3)
1g	COOCH ₃	1f	E/F ~80	120 (40)	C ₁₃ H ₁₆ O ₂ (204,3)
			E/F ~50		
1h	CN	1d	L-2 100	—	C ₁₂ H ₁₃ N (171,2)
1i	CH(OH)CH ₃	1e	G-1 100	118 (40)	C ₁₃ H ₁₈ O (190,3)
1j	CH=CH ₂	1i	J 70	^e	C ₁₃ H ₁₆ (172,3)
1k	CH ₃	1b	I 100	100 (40)	C ₁₂ H ₁₆ (160,3)
			I 100		
1l	C ₂ H ₅	1e	I 100	85 (27)	C ₁₃ H ₁₈ (174,3)
			I 100		

^a Kugelrohrdestillation; Luftbadtemp.

^b Elementaranalysen und/oder Massenspektren einzelner Schlüsselsubstanzen lieferten die erwarteten Ergebnisse.

^c In CH₂Cl₂.

^d In CS₂.

^e Thermisch labil, konnte nicht destilliert werden.

B (Formylierung)⁹: Eine Lösung von 1 mmol Spiran in 5 ml trock. CH₂Cl₂ wird mit 1,7 mmol Dichlormethyl-methylether und bei 0° unter Rühren mit 4,5 mmol TiCl₄ versetzt. Die blutrote Lösung wird 30 min bei 0° und dann noch 90 min bei Raumtemp. gerührt. Nach Zersetzen mit H₂O wird die organische Phase mit 5proz. NaOH, NaCl-Lösung und H₂O gewaschen, getrocknet, im Vak. abgedampft und der Rückstand im Kugelrohr destilliert.

C (Dioxolane): Dazu wird 1 mmol der Acylverbindung mit 10 mmol Ethylenglykol in 10 ml trock. Benzol unter Zusatz von etwas *p*-Toluolsulfonsäure 12 h unter Rückfluß gekocht. Nach Verdünnen mit Ether, Waschen mit NaCl-Lösung und H₂O, Trocknen und Abdampfen kann die nicht umgesetzte Acylverbindung (etwa 15%) nochmals acetalisiert werden, wobei man fast quantitativen Umsatz erzielt.

D (Hydrolyse der Dioxolane): Dazu werden die Dioxolane mit 50proz. H₃PO₄ (**D-1**), 50proz. Essigsäure (**D-2**) oder Ameisensäure (**D-3**) (bei **D-1** unter Zusatz von soviel Aceton, bis eine klare Lösung resultiert) 2–3 h gekocht. Aceton wird im Vak. entfernt, der Rückstand in NaCl-Lösung gegossen und ausgeethert. Trocknen und Abdampfen liefert die reinen Acylspirane.

Für die Methoden **E (Haloformabbau)**, **F (Veresterung und Verseifung)** und **G-1 (LiAlH₄-Reduction)** vgl. Lit.³

Tabelle 6. 5,6'-Disubstituierte 5'-Ethyl-2,2'-spirobindane 2

Nr.	R ¹	R ²	Darstellung	Schmp. bzw. Sdp. ^a (°C)	Summenformel ^b (Molgew.)	[α] _D ²⁰ (Aceton) ^c (°)
			aus Methode	Ausb. (%)		
2a	CHO	CH(OCH ₂) ₂	H-1	136—140	C ₂₃ H ₂₄ O ₃ (348,4)	23,1 10,9 8,9
2b	CHO	COOCH ₃	H-2 H-2 H-2	250 (1,3)	C ₂₂ H ₂₂ O ₂ (318,4)	31,6 12,8 10,1
2c	CHO	C(CH ₃)(OCH ₂) ₂	H-1	85	C ₂₄ H ₂₆ O ₃ (362,5)	7,1 3,6 3,0
2d	CHO	COOCH ₃	D-2	80	C ₂₂ H ₂₂ O ₃ (334,4)	39,4 16,8 13,5
2e	CHO	ON	H-1 L-2	87 85	C ₂₁ H ₁₉ NO (301,4)	43,7 18,6 15,3
2f	CHO	CH(OH)CH ₃	H-1 H-2	45—47 230 (1,3)	C ₂₂ H ₂₄ O ₂ (320,4)	6,5 3,2 2,5
2g	CHO	CH=CH ₂	J	d	C ₂₂ H ₂₂ O (302,4)	82,2 34,4 27,1 (CHCl ₃)
2h	CHO	CH ₃	H-1	81	C ₂₁ H ₂₂ O (290,4)	17,8 8,4 6,9
2i	CH(OCH ₂) ₂	CHO	H-1	75	C ₂₃ H ₂₄ O ₃ (348,4)	31,4 13,1 10,6
2j	CH(OCH ₂) ₂	CH=NN(CH ₃) ₂	K	62	C ₂₅ H ₃₀ N ₂ O ₂ (390,5)	124,6 48,0 37,2
2k	CH(OCH ₂) ₂	COOCH ₃	C	190 (2,7)	C ₂₄ H ₂₆ O ₃ (362,5)	13,9 6,3 5,0
2l	CH(OCH ₂) ₂	COOCH ₃	Ej/F C	62 86	C ₂₄ H ₂₆ O ₄ (378,5)	19,0 9,2 7,6
2m	CH(OCH ₂) ₂	CH ₂ OH	G-1	100	C ₂₃ H ₂₆ O ₃ (350,4)	0,8 0,7 0,6
2n	CH(OCH ₂) ₂	CH=CH ₂	C	d	C ₂₄ H ₂₆ O ₂ (346,5)	— — —
2o	CH=NN(CH ₃) ₂	CH(OCH ₂) ₂	K	108—111 ^e	C ₂₅ H ₃₀ N ₂ O ₂ (390,5)	57,7 23,1 18,1
2p	CH=NN(CH ₃) ₂	C(CH ₃)(OCH ₂) ₂	K	32—35	C ₂₆ H ₃₂ N ₂ O ₂ (404,5)	19,1 9,0 7,1

2q	CH=NN(CH ₃) ₂	COOCH ₃	2d	K	78	137—140 ^e	C ₂₄ H ₂₈ N ₃ O ₂ (376,5)	82,7	32,5	25,2
2r	CH=NN(CH ₃) ₂	CH(OH)CH ₃	2f	K	93	129—131 ^e	C ₂₄ H ₃₀ N ₂ O (362,5)	14,6	6,8	5,2
2s	CH=NN(CH ₃) ₂	CH ₃	2h	K	72	81—84	C ₂₃ H ₂₈ N ₂ (332,5)	36,5	15,8	12,8

^a Kugelrohrdestillation, Luftbadtemp. (Pa).

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

^c Für die Vorzeichen der spezif. Drehungen vgl. die Formelübersichten; *c* ~ 1,0—3,0.

^d Thermisch labil.

^e Schmp. des Methojodides.

Tabelle 7. 5,6'-Disubstituierte 5'-Ethyl-2,2'-spirobindane **3**

Nr.	R ¹	R ²	Darstellung		Schmp. bzw. Sdp. ^a (°C)	Summenformel ^b (Molgew.)	[α] _D ²⁰ (Aceton) ^c		
			Methode	Ausb. (%)			aus	436	546
3a	COCH ₃	CN	6f	N	55—58	C ₂₂ H ₂₁ NO (315,4)	37,9	16,5	13,2
3b	COCH ₃	CH(OH)CH ₃	3s	N		C ₂₃ H ₂₆ O ₂ (334,4)	9,9	3,9	2,2
3c	COCH ₃	CH=CH ₂	3s	N	61—65	C ₂₃ H ₂₄ O (316,4)	93,6	39,1	30,6
3d	COOH	COCH ₃	3i	F	169—171	C ₂₂ H ₂₂ O ₃ (334,4)	24,5	10,4	8,4
3e	COOCH ₃	H	Lit. ³						
3f	COOCH ₃	CHO	3e	B	94—97	C ₂₂ H ₂₂ O ₃ (334,4)	45,5	18,2	14,1
					220 (13)				
3g	COOCH ₃	CH(OCH ₂) ₂	3f	C	100—103	C ₂₄ H ₂₆ O ₄ (378,5)	16,3	8,3	6,7
3h	COOCH ₃	CH=NN(CH ₃) ₂	3f	K	153—158	C ₂₄ H ₂₈ N ₂ O ₂ (376,5)	179,3	70,2	54,6
3i	COOCH ₃	COCH ₃	3e	A	102—104	C ₂₃ H ₂₄ O ₃ (348,4)	24,3	10,1	8,0
3j	COOCH ₃	C(CH ₃)(OCH ₂) ₂	3i	C		C ₂₅ H ₂₈ O ₄ (392,5)	6,6	3,4	2,7
3k	COOCH ₃	CN	3h	L-2	129—132	C ₂₂ H ₂₁ NO ₂ (331,4)	34,2	15,6	12,6
3l	COOCH ₃	CH ₂ OH	3f	G-2	134—138	C ₂₂ H ₂₄ O ₃ (336,4)	5,1	2,5	2,0

Tabelle 7 (Fortsetzung)

Nr.	R ^a	R ⁴	Darstellung		Ausb. (%)	Schmp. bzw. Sdp. ^a (°C)	Summenformel ^b (Molgew.)	[α] _D ²⁰ (Aceton) ^c		
			Methode	Ausb.				436	546	589 nm
3m	COOCH ₃	CH(OH)CH ₃	4f	E/F	~50	48—51	C ₂₃ H ₂₆ O ₃ (350,4)	4,9	2,5	2,1
			3i	G-2	100					
3n	COOCH ₃	CH=CH ₂	3m	J	56	72—75	C ₂₃ H ₂₄ O ₂ (332,4)	86,2	37,6	29,6
3o	COOCH ₃	NH—COCH ₃	3i	Q	75	68—70	C ₂₃ H ₂₅ NO ₃ (363,4)	41,9	19,1	15,2
3p	COOCH ₃	NH ₂	3o	R	60	120—122	C ₂₁ H ₂₃ NO ₂ (321,4)	38,0	17,9	14,5
3q	COOCH ₃	CH ₃	3f	I	100	100—106 (R) ^d	C ₂₂ H ₂₄ O ₂ (320,4)	12,0	6,0	5,0
			7j	I		118—120 (E)				
3r	CN	CHO	3s	D-2	80		C ₂₁ H ₁₉ NO (301,4)	43,1	17,7	13,9
			2o	L-2	46					
3s	CN	CH(OCH ₂) ₂	2o	L-2	54		C ₂₃ H ₂₃ NO ₂ (345,4)	18,9	9,4	7,6
3t	CN	COCH ₃	2p	L-2	67	116—120	C ₂₂ H ₂₁ NO (315,4)	26,7	11,3	8,9
3u	CN	COOCH ₃	2q	L-2	80	118—122	C ₂₂ H ₂₁ NO ₂ (331,4)	32,6	15,3	12,3
3v	CN	CH=CH ₂	2r	L-2	12	86—89	C ₂₂ H ₂₁ N (299,4)	57,7	28,3	22,0
3w	CN	CH ₃	2s	L-2	93		C ₂₁ H ₂₁ N (287,4)	13,8	7,1	5,9

a, b, c Vgl. Fußnoten a-c bei Tab. 6. **3c** und **3v** in CHCl₃.

d R bzw. E = Racemat bzw. reines Enantiomer.

Tabelle 8. 5,6'-Disubstituierte 5'-Ethyl-2,2'-spirobindane 4

Nr.	R ¹	R ²	Darstellung		Schmp. bzw. Sdp. ^a (°C)	Summenformel ^b (Molgew.)	[α] _D ²⁰ (Aceton) ^c	
			Methode	Ausb. (%)			436	546 589 nm
4a	CH ₂ OH	CH(OCH ₂) ₂	G-1	100		C ₂₃ H ₃₆ O ₃ (350,4)	7,8	3,2
4b	CH ₂ OH	CH = NN(CH ₃) ₂	G-1	100		C ₂₃ H ₃₆ N ₂ O (348,5)	69,9	29,5
4c	CH ₂ OH	COCH ₃	D-1	90	56—59	C ₂₂ H ₂₄ O ₂ (320,4)	11,5	5,1
					180 (1,3)			
4d	CH ₂ OH	C(CH ₃)(OCH ₂) ₂	G-1	100		C ₂₄ H ₂₈ O ₃ (364,5)	2,8	1,6
4e	CH ₂ OH	COOCH ₃	G-2	100		C ₂₂ H ₂₄ O ₃ (336,4)	15,2	7,3
			P	92				
4f	CH ₂ OH	CH(OH)CH ₃	G-1	100	43—45 (R) ^d	C ₂₂ H ₂₆ O ₂ (322,4)	2,2	1,5
					51—54 (E)			
4g	CH ₂ OH	CH ₃	G-1	87	74—76	C ₂₁ H ₂₄ O (292,4)	6,6	3,4
4h	CH ₂ OCOCH ₃	COCH ₃	D-2	31	35—38	C ₂₄ H ₂₆ O ₃ (362,5)	12,1	5,4
4i	CH ₂ OCH[(CH ₂) ₄ O]	COCH ₃	O	98		C ₂₇ H ₃₂ O ₃ (404,5)	12,2	5,9
4j	CH ₂ OCH[(CH ₂) ₄ O]	COOCH ₃	E/F	86		C ₂₇ H ₃₂ O ₄ (420,5)	14,3	6,3

a, b, c Vgl. Fußnoten a-c bei Tab. 6.

d Vgl. Fußnote d bei Tab. 7.

Tabelle 9. 6'-Substituierte 5'-Ethyl-5-methyl-2,2'-spirrobiindane 5

Nr.	R ⁴	Darstellung		Schmp. (°C)	Summenformel ^a (Molgew.)	[α] _D ²⁰ (Aceton) ^b		
		Methode	Ausb. (%)			436	578	589 nm
5a	CHO	H-1	89		C ₂₁ H ₂₂ O (290,4)	17,6	7,6	6,0
5b	CH = NN(CH ₃) ₂	K	66	90—93 (200—204) ^c	C ₂₃ H ₂₈ N ₂ (332,5)	63,7	26,8	21,0
5c	COCH ₃	N	79		C ₂₂ H ₂₄ O (304,4)	10,4	4,7	3,8
5d	COOCH ₃	I	100	70—71	C ₂₂ H ₂₄ O ₂ (320,4)	12,4	6,0	4,8
5e	CN	L-2	77		C ₂₁ H ₂₁ N (287,4)	13,7	6,7	5,4
5f	CH ₂ OH	G-1	92		C ₂₁ H ₂₄ O (292,4)	0,9	0,5	0,3

^a Vgl. Fußnote^b bei Tab. 6.

^b Vgl. Fußnote^c bei Tab. 6.

^c Methojodid.

Tabelle 10. 5,6'-Disubstituierte 5'-Ethyl-2,2'-spirobindane **6** (mit zwei identischen Gruppen)

Nr.	$R^1 = R^4$	Darstellung		Schmp. (°C)	Summenformel ^a (Molgew.)	$[\alpha]^{20}$ (Aceton) ^b	
		aus	Ausb. (%)			436	589 nm
6a	CHO	H-1	22	60—65 (R)	$C_{21}H_{20}O_2$ (304,4)	61,8	23,6
		H-1	87	40—43 (E)			
6b	$CH=NN(CH_3)_2$	K	72	94—96 (148—152) ^c	$C_{25}H_{32}N_4$ (388,5)	497,4	171,3
6c	$COCH_3$	N	26	70—73	$C_{23}H_{24}O_2$ (332,4)	26,0	10,9
6d	$COOH$	E	91	248—250 (Z.)	$C_{21}H_{20}O_4$ (336,4)	26,0	11,5
6e	$COOCH_3$	F	100	90—91	$C_{23}H_{24}O_4$ (364,4)	30,8	14,1
		E/F	~50				
		E/F	38				
6f	CN	L-2	78	153—156	$C_{21}H_{18}N_2$ (298,4)	41,2	19,3
6g	CH_2OH	G-1	100		$C_{21}H_{24}O_2$ (308,4)	1,0	0,7
6h	CH_3	I	100		$C_{21}H_{24}$ (276,4)	4,2	2,3

a, b, c Vgl. Fußnoten a-c bei Tab. 9.

Tabelle 11. 5,6'-Disubstituierte 5'-Methyl-2,2'-spirobindane 7

Nr.	R ^a	R ^a	Darstellung		Schmp. (°C)	Summenformel ^a (Molgew.)	[α] _D ²⁰ (Aceton) ^b	
			Methode	Ausb. (%)			436	546
7a	COOCH ₃	H						
7b	COOCH ₃	CHO	7a	33		C ₂₁ H ₂₀ O ₂ (304,4)	52,1	20,3
7c	COOCH ₃	COOCH ₃	7b	88	77—81	C ₂₂ H ₂₂ O ₃ (334,4)	36,9	13,6
7d	COOH	COCH ₃	7j	100	228—230	C ₂₁ H ₂₀ O ₃ (320,4)	37,6	17,4
7e	COOH	COOH	7d	100	285—295 (Z.)	C ₂₀ H ₁₈ O ₄ (322,3)	d	
7f	COOCH ₃	H						
7g	COOCH ₃	CHO	7f	52	125—131	C ₂₁ H ₂₀ O ₃ (320,4)	48,6	19,6
7h	COOC ₂ H ₅	CHO	7g	40	112—117	C ₂₂ H ₂₂ O ₃ (334,4)	d	
7i	COOCH ₃	CH=NN(CH ₃) ₂	7g	80	140—145 (180—185) ^c	C ₂₃ H ₂₆ N ₂ O ₂ (362,5)	165,0	64,6
7j	COOCH ₃	COCH ₃	7f	96	125—126	C ₂₂ H ₂₂ O ₃ (334,4)	35,6	17,3
7k	COOCH ₃	COOCH ₃	7e	100	135—136	C ₂₂ H ₂₂ O ₄ (350,4)	41,9	19,3
			7g	100				
			7g	23				
7l	COOCH ₃	CN	7i	61	140—143	C ₂₁ H ₁₉ NO ₂ (317,4)	35,8	16,2
7m	COOCH ₃	NH—COCH ₃	7j	93	179—181	C ₂₂ H ₂₃ NO ₃ (349,4)	54,2	25,2
7n	COOCH ₃	NH ₂	7m	46	169—171	C ₂₀ H ₂₁ NO ₂ (307,4)	—	15,9
7o	C ₂ H ₅	COOCH ₃	7c	100		C ₂₂ H ₂₄ O ₂ (320,4)	16,5	8,2

a, b, c Vgl. Fußnote a-c bei Tab. 9.

d Wegen Unlöslichkeit (7e) bzw. zu geringer Mengen (7h) keine Drehung gemessen.

G-2 (NaBH_4 -Reduktion): Das Spiran wird mit überschüssigem NaBH_4 in Propanol-2 über Nacht bei Raumtemp. gerührt, die Lösung im Vak. weitgehend eingeeengt, mit H_2O verdünnt und mit 10proz. H_3PO_4 angesäuert. Den Alkohol isoliert man entweder durch Filtration oder durch Ausschütteln mit CH_2Cl_2 .

H (MnO_2 -Oxidation): Eine siedende Lösung des Alkohols in CHCl_3 wird unter Rühren (in einer Ar-Atmosphäre) in Abständen von etwa 30 min mit je 3 Portionen MnO_2 [insgesamt 10fache Gewichtsmenge bei MnO_2 (*Merck*) (**H-1**) und 4fache Menge pro CH_2OH -Gruppe bei saurem MnO_2^{10} (**H-2**)] versetzt. Nach 2 h Kochen (DC-Kontrolle!) wird filtriert, das Filtrat im Vak. eingedampft und das Produkt durch präparative Schichtchrom. in Benzol isoliert.

I (Hydrierung)³.

J (Dehydratisierung): Dazu wird eine Lösung des Carbinols in trock. Benzol mit wenig *p*-Toluolsulfonsäure 2—4 h am Wasserabscheider gekocht. Es wird gekühlt, mit Ether verdünnt, mit H_2O gewaschen, getrocknet, im Vak. abgedampft und die Vinylverbindung durch präparative Schichtchrom. in Benzol-Petrolether isoliert.

K (Dimethylhydrazone)¹¹: 1 mmol Formylspiran wird in 5 ml trock. Benzol mit 1,1 mmol *N,N'*-Dimethylhydrazin 12 h unter Rückfluß gekocht. Abdampfen im Vak. liefert praktisch reines Dimethylhydrazon (DC!).

L (Reaktionen der Dimethylhydrazone): Kochen mit CH_3I (mit oder ohne Ethanol), Abdampfen im Vak., Verreiben des Rückstandes mit trock. Ether und Absaugen liefert das Methojodid, das für weitere Umsetzungen rein genug ist. **L-1** (Hydrolyse)¹¹: Dazu werden 0,3 mmol in einer Mischung aus 5 ml H_2O , 5 ml Ethanol und 0,1 ml HI 1 h unter Rückfluß gekocht. Es wird mit einer verd. wäßr. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ -Lösung versetzt, mit Ether ausgeschüttelt, die Etherlösung mit Sodalösung und H_2O gewaschen, getrocknet und im Vak. abgedampft. **L-2** (Nitrile)¹¹: Eine Lösung von 0,5 mmol des Methojodides in 10 ml methanol. NaOCH_3 -Lösung (1 g Na in 60 ml CH_3OH) wird 4 h unter Rückfluß gekocht, dann mit H_2O verdünnt, im Vak. stark eingeeengt und das Nitril ausgeethert, das auf übliche Weise isoliert wird.

M (Nitrile) und **N** (Acetylderivate aus den Nitrilen); vgl. Lit.³.

O (Pyrandervative): Eine Lösung von 1,2 mmol Hydroxymethylspiran in 5—10 ml trock. Ether oder CH_2Cl_2 wird mit 1,8 mmol Dihydropyran und 15 mg *p*-Toluolsulfonsäure gerührt; nach 2 h und 4 h wird noch je 1,8 mmol Dihydropyran zugeetzt und die Mischung 18 h gerührt. Es wird gewaschen (Soda- und NaCl -Lösung), getrocknet und im Vak. abgedampft. Die gewünschten Derivate fallen dabei für die weiteren Umsetzungen rein genug an.

P (Hydrolyse der Pyrandervative): Eine Lösung von 1,5 mmol des geschützten Alkohols in 25 ml CH_3OH und 5 ml HCl (80 ml konz. HCl und 250 ml H_2O) wird 4 h gekocht, dann mit H_2O verdünnt und CH_3OH im Vak. entfernt. Der Alkohol wird mit CH_2Cl_2 ausgeschüttelt und aus der Lösung auf übliche Weise isoliert.

Q (*N*-Acetylamine)¹²: Eine Mischung aus 0,5 mmol Acetylspiran, 1 mmol NaN_3 und 3 g Trichloressigsäure wird 5 h bei 80—90° gerührt, wobei man nach 3 h nochmals 1 mmol NaN_3 zusetzt. Dann wird mit H_2O verdünnt, mit CH_2Cl_2 ausgeschüttelt, die organische Phase mit NaOH und H_2O gewaschen, getrocknet, abgedampft und der Rückstand aus CH_3OH umkristallisiert. Mit 1,1 mmol NaN_3 in Polyphosphorsäure tritt bei 90° (nach¹³) starke Verharzung ein, und die Ausb. beträgt nur mehr ~ 25%.

R (Amine)¹⁴: Eine Lösung von 0,55 mol des Acetamides in 7 ml 20proz. BF_3 -Lösung in CH_3OH wird 2 h unter Rückfluß gekocht; die gekühlte Lösung versetzt man mit wäßr. NH_3 , filtriert und prüft durch DC, ob bei einer allenfalls vorhandenen Estergruppe Verseifung eingetreten ist. In diesem Fall verestert

man mit ether. CH_2N_2 -Lösung. Die Aufarbeitung erfolgt durch Lösen in CH_2Cl_2 , Waschen mit H_2O , Trocknen, Abdampfen im Vak. und präparative Schichtchrom. des Rückstandes in Benzol-Ethanol-Mischungen.

S (Methylester aus den Aldehyden). **S-1**¹⁵: Eine Lösung von 0,3 mmol des Aldehydes in 5 ml CH_3OH wird mit 1,0 g MnO_2 (Merck), 60 mg Eisessig und 150 mg NaCN 20 h gerührt. Filtrieren, Abdampfen im Vak., Aufnehmen des Rückstandes in Ether oder CH_2Cl_2 und übliche Aufarbeitung ergibt den gewünschten Ester. **S-2**¹⁶: Eine ethanol. Lösung von 0,35 mmol Aldehyd wird mit einer Lösung von 1 mmol AgNO_3 in 1 ml H_2O versetzt, und dazu unter Rühren eine Lösung von 5 mmol KOH in 3 ml H_2O getropft. Nach 2 h wird filtriert, im Vak. eingedampft und mit Ether bzw. CH_2Cl_2 ausgeschüttelt.

Oxidation von 5-Ethyl-6-(1-hydroxyethyl)-indan (1i) zu 1e

1. 12 h Kochen mit der 10fachen Menge MnO_2 (Merck) in trock. Benzol am Wasserabscheider¹⁷: Ausb. $\sim 10\%$. — 2. 5 h Kochen mit zweimal der 10fachen Mengensäurem MnO_2 ¹⁰ in trock. Benzol: Ausb. 71%. — 3. 200 mg **1i** werden in 20 ml Benzol mit 0,65 g Nickelperoxid 24 h bei 50–60° gerührt. Dazwischen wird noch zweimal 0,5 g Nickelperoxid zugesetzt¹⁸. Übliche Aufarbeitung: Ausb. $\sim 14\%$. — 4. Eine Lösung von 100 mg **1i** in Dioxan- H_2O wird mit 100 mg *N*-Bromsuccinimid 24 h gerührt und in üblicher Weise aufgearbeitet¹⁹: Ausb. 8–10%. — 5. 100 mg **1i** werden mit 3 ml *DMSO* und 2 ml Acetanhydrid 18 h bei Raumtemp. behandelt²⁰: Ausb. 50%. — 6. Eine Mischung aus 1 mmol **1i**, 1,5 ml *DMSO*, 3 ml Benzol, 0,08 ml Pyridin und 0,04 ml Trifluoroessigsäure wird mit 3 mmol *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid versetzt. Nach 18 h werden 25 ml Ether, 3 mmol Oxalsäure und 2,5 ml CH_3OH und nach weiteren 30 min noch 25 ml H_2O zugesetzt, worauf die organ. Phase mit NaHCO_3 -Lösung und H_2O gewaschen wird²¹: Ausb. 0% **1e**, 40% **1j**. — 7. 1 mmol **1i** in 3 ml Ether wird mit 1 ml einer Lösung (20 g $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ und 27,2 g konz. H_2SO_4 in 100 ml H_2O) versetzt, die Mischung 3 h gerührt, mit H_2O verdünnt, die Etherlösung mit Sodalösung und H_2O gewaschen, getrocknet und im Vak. abgedampft²²: Ausb. 41%. — 8. Eine Lösung von 12 mmol trock. Pyridin in 15 ml CH_2Cl_2 wird mit 6 mmol CrO_3 15 min gerührt und dann 1 mmol **1i** in 5 ml CH_2Cl_2 zugesetzt. Nach 15 min Rühren wird filtriert, der dunkle Niederschlag zweimal mit Ether gewaschen und die vereinigten org. Phasen dreimal mit 5proz. NaOH , einmal mit 10proz. HCl , mit NaHCO_3 -Lösung und H_2O gewaschen, getrocknet und im Vak. abgedampft²³: Ausb. 90%.

Literatur

7. Mitt.: E. Langer, H. Lehner, H. Neudeck und K. Schlögl, Mh. Chem. **109**, 987 (1978).
- A. Meyer, H. Neudeck und K. Schlögl, Chem. Ber. **110**, 1403 (1977).
- H. Neudeck und K. Schlögl, Chem. Ber. **110**, 2624 (1977).
- E. Ruch, W. Runge und G. Kresze, Angew. Chem. **85**, 10 (1973); Intern. Ed. Engl. **12**, 20 (1973); siehe auch E. Ruch und A. Schönhofer, Theor. Chim. Acta **19**, 225 (1970).
- H. Neudeck, B. Richter und K. Schlögl, Mh. Chem., im Druck.
- K. Kindler und T. Li, Ber. dtsch. chem. Ges. **74**, 321 (1941).
- Ng. Ph. Bauu-Hoi und Ng. D. Xuong, J. Chem. Soc. **1952**, 2225 (ohne nähere Angaben).
- R. Pfleger und K. Bauer, Chem. Ber. **90**, 1500 (1957).
- A. Rieche, H. Gross und E. Höft, Chem. Ber. **93**, 88 (1960).

- ¹⁰ Vgl. *A. Fatiadi*, *Synthesis* **1976**, 65.
- ¹¹ *M. Avaro, J. Levisalles* und *U. H. Rudler*, *Chem. Commun.* **1969**, 445; *R. F. Smith* und *L. E. Walker*, *J. Org. Chem.* **27**, 4372 (1962).
- ¹² *P. A. S. Smith*, *J. Amer. Chem. Soc.* **70**, 320 (1948).
- ¹³ *R. T. Canley*, *J. Org. Chem.* **23**, 1330 (1958).
- ¹⁴ *L. Sihlbom*, *Acta Chem. Scand.* **8**, 529 (1954).
- ¹⁵ *E. J. Corey, N. W. Gilman* und *B. E. Ganem*, *J. Amer. Chem. Soc.* **90**, 5616 (1968).
- ¹⁶ *M. Shamma* und *H. R. Rodriguez*, *Tetrahedron* **24**, 6583 (1968).
- ¹⁷ *E. F. Pratt* und *J. F. van de Castle*, *J. Org. Chem.* **26**, 2973 (1961).
- ¹⁸ *K. Nakagawa, R. Konaka* und *T. Nakata*, *J. Org. Chem.* **27**, 1597 (1962).
- ¹⁹ *L. F. Fieser* und *S. Rajagopalan*, *J. Amer. Chem. Soc.* **71**, 3938 (1949).
- ²⁰ *J. D. Albright* und *L. Goldman*, *J. Amer. Chem. Soc.* **87**, 4214 (1965).
- ²¹ *K. E. Pfitzner* und *J. G. Moffatt*, *J. Amer. Chem. Soc.* **87**, 5670 (1965).
- ²² Vgl. *H. C. Brown, Ch. P. Garg* und *K. T. Liu*, *J. Org. Chem.* **36**, 387 (1971).
- ²³ Vgl. *R. Ratcliffe* und *R. Rodehurst*, *J. Org. Chem.* **35**, 4000 (1970).