

SPIRANE-I

EINE NEUE REAKTION ZUR DARSTELLUNG DES 3,3'-SPIROBICHROMAN SYSTEMS; DER HYPOCHROMISMUS IN SPIRANEN¹

S. SMOLIŃSKI

Lehrstuhl für Organische Chemie der Jagellonischen Universität, Kraków, Polen

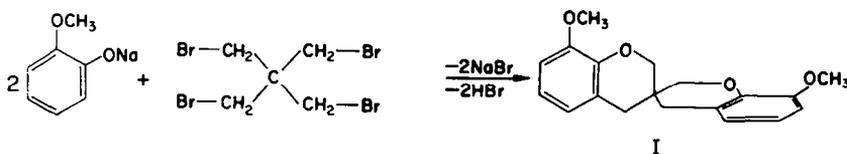
(Received 28 April 1965; in revised form 10 July 1965)

Zusammenfassung—In Anlehnung an frühere Beobachtungen wurde eine Reaktion zum Aufbau eines neuen Spiran-Systems entwickelt.² Die Struktur der Verbindungen konnte auf chemischem und spektralem Wege ermittelt werden. Die Anwesenheit von Hypochromismus in dem erhaltenen Spiran lässt von den vier möglichen Konformationen nur eine mit Helical-Struktur zu, die als "Pseudo-Helix" bezeichnet wird.

Abstract—Based on previous observations a reaction leading to the new spiran system² has been developed. The structure of the compounds was determined by chemical and spectral evidence. The presence of hypochromism in the spiran obtained enabled one conformer possessing a helical structure and named "pseudo-helix" to be selected from the four possible conformations.

DER verhältnismässig leichte Zugang zum 8-Methoxy-3,3-bis-hydroxy-methyl-chroman³ ermöglichte die Entwicklung einer Reaktion, welche zu dem entsprechenden Spiran führte. Als einfachster Spiran kann hier ein Monospiran mit zwei identischen Zwei-Ringkomponenten, nämlich der 8,8'-Dimethoxy-3,3'-spirobichroman (I) in Betracht gezogen werden.

Die Reaktion wurde modifiziert und statt des Pentaerythritdibromhydrins das Tetrabromhydrin verwendet (Schema I).



SCHEMA I

Aus der Elementaranalyse und einer mit Rast'scher Methode durchgeführten Molekulargewichtsbestimmung ergab sich die Bruttoformel $C_{19}H_{20}O_4$.

Die untersuchte Verbindung enthielt ein aromatisches System ($AlCl_3$ -Probe) bei Abwesenheit von Brom (bzw. Hydroxyl, welches durch eine eventuelle Abspaltung eines Bromatoms entstanden sein könnte).

Anschliessend führte die durch eine 5-stündige Pyridinbehandlung bei 190° im verschlossen Bombenrohr verursachte Spaltung der Ätherbindungen zu einem

¹ V. Mitteilung, S. Smoliński, *Tetrahedron Letters* No. 8, 457 (1965).

² Die Notiz in "The Ring Index" (2nd Edition) No. 5203, p. 709 (1960) erwähnt lediglich das 3,3'-Spiro-bi-dihydrocumarin (also ein Laktone).

³ S. Smoliński, *Rocz. Chem.*, **34**, 857 (1960).

wachsartigen Produkt, welches nicht gereinigt werden konnte, in Alkalien leicht löslich war und kein Chlor enthielt.

Es wurde ein Derivat der wachsartigen Verbindung, nämlich ihr Bis-3,5-dinitrobenzoat dargestellt. Aus der Elementaranalyse und der Auswertung der UV und IR-Spektren ergab sich die Formel II:

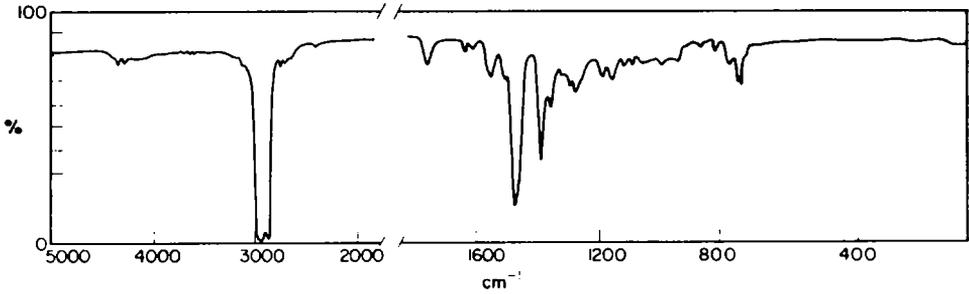
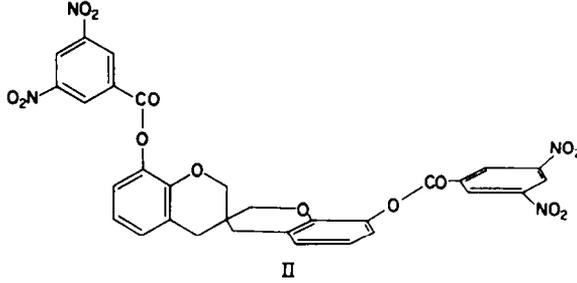


ABB. 1. IR-Spektrum (Nujol) von II

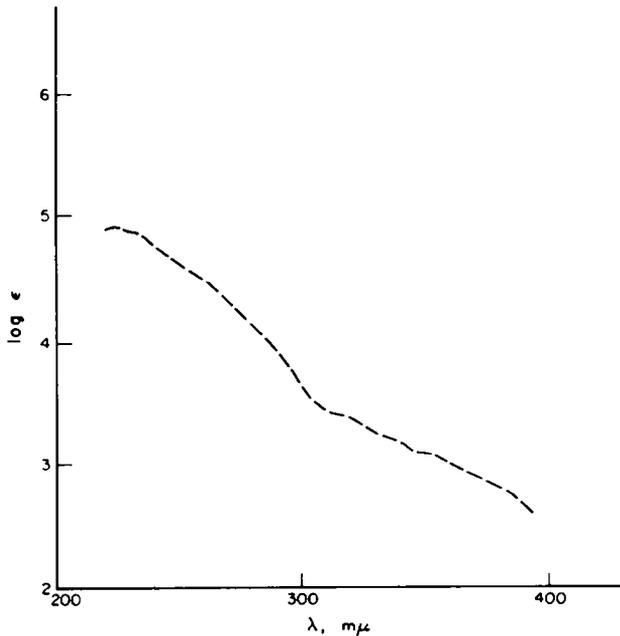
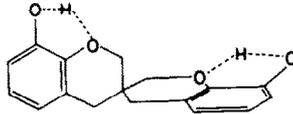


ABB. 2. UV-Absorptionsspektrum (in n-Propanol) von II

Somit war der Spiranzerfall mit der Abspaltung zweier Methoxygruppen bei gleichzeitiger Erhaltung des Pyranringes verbunden. Nur Diaryläther werden durch Pyridinhydrochlorid nicht gespalten.⁴ Das Verhalten des Pyranringes kann daher auf folgende Weise erklärt werden: die in den Stellungen 8 und 8' abgespaltenen Methoxygruppen werden durch Hydroxyle ersetzt, deren Wasserstoffatome die Sauerstoffatome vor dem Einwirken des Pyridinhydrochlorids schützen.



Damit wird indirekt die vorausgesetzte Struktur des Spirans, d.h. das Vorhandensein von Methoxygruppen in der "vicinalen" Stellung zum Sauerstoffatom in Pyranring bestätigt.

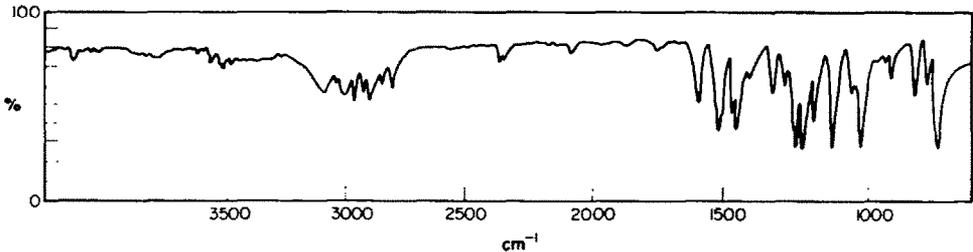


ABB. 3. IR-Spektrum (in KBr) von 8,8'-Dimethoxy-3,3'-spirobichroman I.

Das IR-Spektrum des Spirans I war identisch wie das vom 8-Methoxy-3,3-bis-hydroxymethylchroman. Es wurden folgende charakteristische Banden gefunden: für dreifach substituiertes Benzol 739 (s), 774, 833 (s), 907 cm^{-1} , für das Chromansystem 1032 (s), 1056, 1126 (s), 1185 (s), 1223 (s), 1252 (s), 1335 cm^{-1} , für die $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ Gruppierung 1455 (s), 1470 cm^{-1} für das aromatische system 1513(s), 1592 cm^{-1} und für die Methoxygruppe 2831 cm^{-1} .

Es ist ersichtlich, dass der Spirobichroman I, der seinen UV-Absorptionsspektrum nach als ein "Dimeres" des schon erwähnten Chromans (in welchem die beiden 3,3-ständigen Hydroxylgruppen für das UV-Licht "leer" sind^b) angesehen werden kann, der Gestalt nach ähnliche Absorptionskurven und dieselben für das Chromansystem charakteristischen Maxima und Minima aufweist: Spiran λ_{max} 280 $\text{m}\mu$, λ_{min} 249 $\text{m}\mu$; Chroman λ_{max} 280 $\text{m}\mu$, λ_{min} 249 $\text{m}\mu$ /beide in n-Propanol/und Spiran λ_{max} 280 $\text{m}\mu$, Chroman λ_{max} 280 $\text{m}\mu$ /beide in Tetrahydrofuran/.

Dies beweist, dass die beiden Spiranhälftigen auf sich keinen gegenseitigen Einfluss ausüben. Andererseits beträgt der Logarithmus der Extinktion bei λ_{max} in n-Propanol für den Chroman 3·60 und für den Spiran 3·73 und in Tetrahydrofuran entsprechend 3·57 und 3·71. Das Verhältnis der Extinktionskoeffizienten bei λ_{max} errechnet sich demnach zu 1:1·35 bzw. 1:1·38.

Diese neue Feststellung kann als Ergänzung früherer Anschauungen gelten,

⁴ V. Prey, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 74, 1219 (1941); 75, 350, 445, 537 (1942); R. L. Burwell, *Chem. Rev.* 54, 635 (1954).

^b 8-Methoxychroman ist unbekannt.

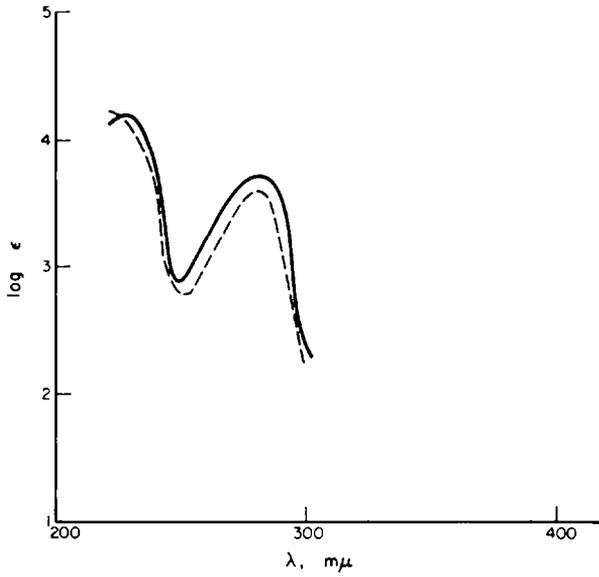


ABB. 4. UV-Absorptionsspektrum (in *n*-Propanol) von 8,8'-Dimethoxy-3,3'-spirobichroman I und 8-Methoxy-3,3-bis-hydroxymethylchroman (gestrichelt).

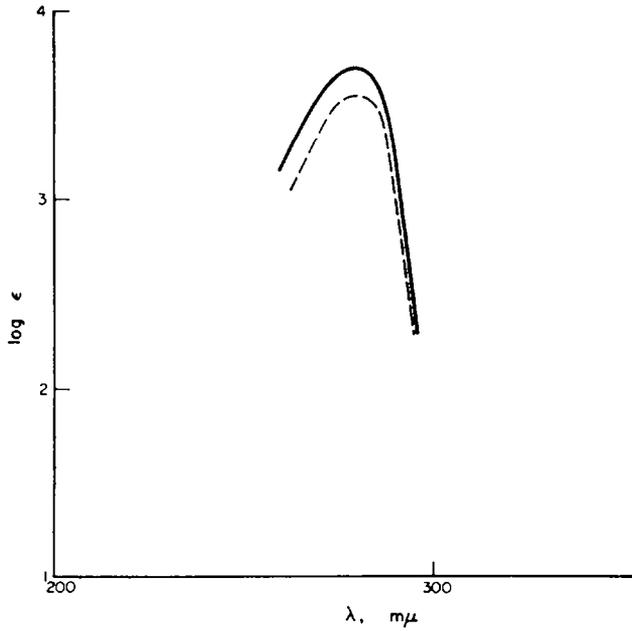


ABB. 5. UV-Absorptionsspektrum (in Tetrahydrofuran) von 8,8'-Dimethoxy-3,3'-spirobichroman I und 8-Methoxy-3,3-bis-hydroxymethylchroman (gestrichelt).

wonach sich die UV-Absorptionsspektren von in ihrer freien Drehbarkeit behinderten Verbindungen (Atropoisomeren) in charakteristischer Weise von den UV-Spektren der entsprechenden "hälftigen" Verbindungen unterscheiden. So zeigt z.B. das 3,5-Dichlorbenzophenon bei fast der gleichen Wellenlänge wie das 2,2',6,6'-Tetrachlor-4,4'-dibenzoyldiphenyl ein Absorptionsmaximum. Das Verhältnis der Extinktionskoeffizienten bei λ_{\max} beträgt 1:2,5, d.h. man findet bei atropen Verbindungen praktisch nur die doppelte Absorption der hier zweimal in der Molekül vorhandenen 3,5-Dichlorbenzophenongruppe wieder. Sobald aber die *ortho*-ständigen Cl-Atome wegfallen, hört die Behinderung der freien Drehbarkeit um die die Kerne des Diphenylsystems verbindenden Achse auf und es tritt neben einer Verschiebung der Absorptionskurve des "Dimeren" zu längeren Wellen eine Änderung des Verhältnisses der Extinktionskoeffizienten bei λ_{\max} von etwa 1:10 beim Stoffpaar Benzophenon und 4,4'-Dibenzoyldiphenyl zu 1:100 bei dem Stoffpaar Benzol-Diphenyl auf.⁶

Als Ausgangspunkt für die Übertragung der hier skizzierten Anschauungen auf ein System mit extrem fixierter Atropoisomerie dienten die für das Stoffpaar Chroman-Spiran bei λ_{\max} ermittelten Extinktionskoeffizienten. Die Spiranhälftigen stehen nämlich permanent unter einem Winkel zueinander der ihrer grössten Entfernung entspricht. Betrachtungen an Stereo-Modellen nach Dreiding liessen dem untersuchten Spiran vier mögliche Konformationen zukommen. Davon erscheint eine (Abb. 6) als die weitaus wahrscheinlichste. Die beiden gleichbeladenen und sich daher abstossenden O-Atome der Pyranringe sind hier bestrebt voneinander so weit entfernt wie nur möglich zu liegen und die beiden extremen Benzolringe stehen unter einem Winkel von etwa 135° zueinander (Abb. 7).

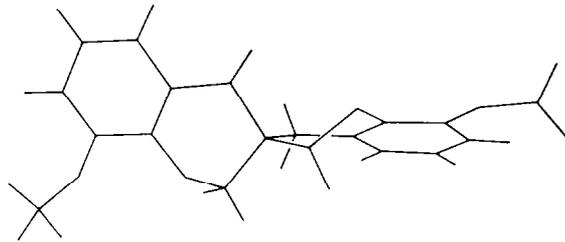


ABB. 6. Das Stereo-Modell (nach Dreiding) der höchstwahrscheinlichsten Konformation des 8,8'-Dimethoxy-3,3'-spirobichromans I.

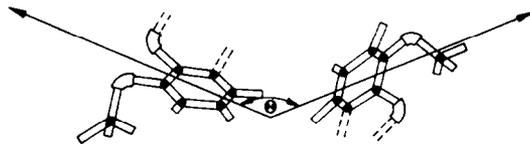


ABB. 7.

Das ungewöhnlich niedrige Verhältnis der Extinktionskoeffizienten bei λ_{\max} lässt ebenfalls auf eine neue unbekanntete stereochemische Lage schliessen und mag einen indirekten Beweis für die Richtigkeit der angenommenen Struktur darstellen.

Das für das Stoffpaar Chroman-Spiran ermittelte Verhältnis der Extinktionskoeffizienten bei λ_{\max} ist ein Beispiel von Hypochromismus, einer Erscheinung, welche an biologischen und synthetischen Polymeren zu beobachten ist.

⁶ E. Müller, *Neuere Anschauungen der organischen Chemie* pp. 90-91. Springer-Verlag, Berlin (1957).

Beim Übergang von ungeordneten Nucleotiden (statistische Verknäuelung) zu natürlichen Polynucleotiden mit doppelsträngiger Helix-Form wird eine unbeträchtliche Änderung in Frequenz sowie Gestalt der Absorptionskurve beobachtet. Trotzdem aber findet eine Schwächung der Absorptionsintensität statt (Hypochromismus) und die UV-Absorption von Polynucleotiden wird beträchtlich kleiner als die Gesamtabsoption aller einzelnen an ihrem Aufbau beteiligten Nucleotiden.⁷

Das Auftreten des Hypochromismus erfordert die Berücksichtigung von Elementen einer Helix-Struktur, d.h. einer sich wiederholenden Anordnung von unter stumpfem Winkel festgehaltenen Komponenten, in der Konformation von I (Abb. 6). Dabei müssen die resultierenden Vektoren elektrischer Momente für die beiden strukturellen Bestandteile ebenfalls unter einem stumpfen Winkel bleiben (Abb. 7) ("Pseudo-Helix" Konformation).

Zum Schluss wurde eine Probe unternommen, den Reaktionsumfang zu bestimmen. Unter den gleichen Bedingungen wie für den Spiran wurde die Kondensation von Natrium-*o*-nitrophenol mit Pentaerythrit-tetrabromhydrin durchgeführt und als Produkt eine Mischung von zwei Äthern des Pentaerythrits erhalten und zwar:



Es sei vermerkt, dass IV stark hydrophob ist.

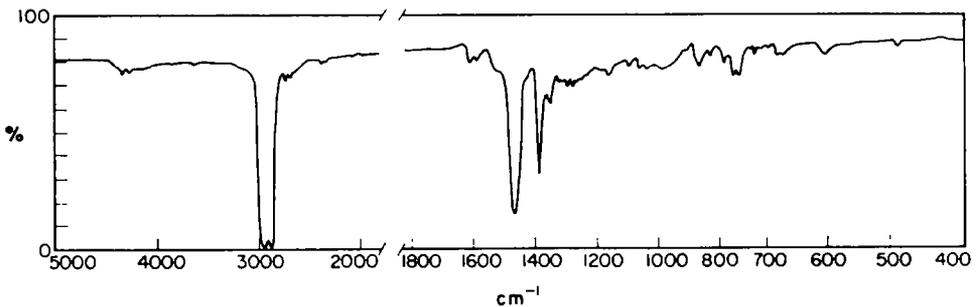


ABB. 8. IR-Spektrum (Nujol) von Äther III.

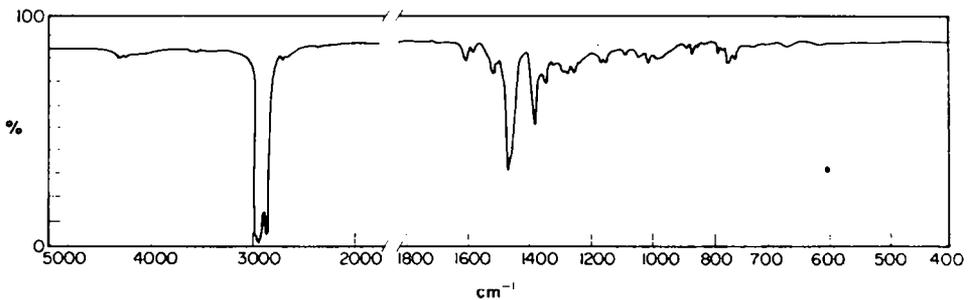


ABB. 9. IR-Spektrum (Nujol) von Äther IV.

⁷ I. Tinoco Jr., *J. Amer. Chem. Soc.* **82**, 4785 (1960); W. Rhodes, *Ibid* **83**, 3609–3612 (1961); *Radiation Research* **20**, 133 (1963); *Ibid* **20**, 120 (1963).

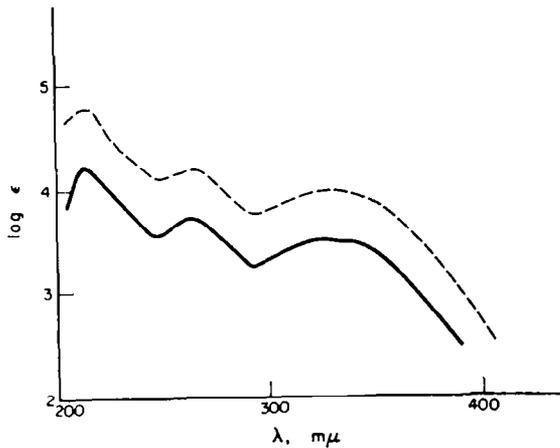
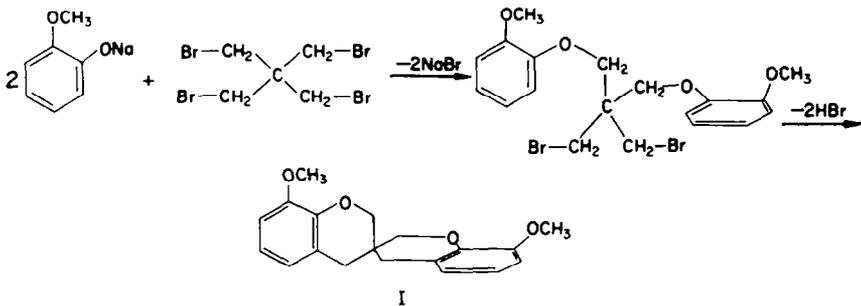


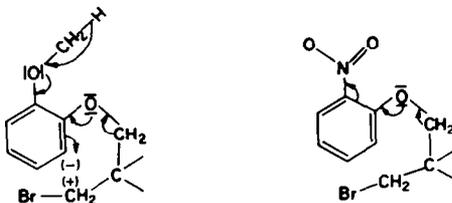
ABB. 10. UV-Absorptionsspektrum (in Äthanol) von Mono-*o*-nitrophenyl Äther des Pentaerythrit-tribromhydrins III und Di-*o*-nitrophenyl Äther des Pentaerythrit-dibromhydrins IV (gestrichelt).

Die Bildung dieser Äther gibt den Reaktionsverlauf wieder. Im ersten Stadium werden nämlich (nach Williamson) die entsprechenden Äther gebildet und anschließend findet die intramolekulare zur Chromanringbildung führenden Ringschluss statt (Schema II).



SCHEMA II.

Der Ringschluss kann nur dann erfolgen, wenn in *ortho*-Stellung zu der eingeführten Gruppe sich ein elektronegativer Substituent befindet. Wird dagegen der Substituent durch die elektropositive NO₂-Gruppe gestellt, so bleibt die Zyklisierung aus. Die elektronegativen Substituenten (hier Methoxyl-Gruppen) bewirken eine Aktivierung der vicinalen Stellung, so dass das gebildete electronegative C-Atom die



elektropositive CH_2^+ Gruppe des neuen Substituenten zu binden vermag. Bei Anwesenheit der elektropositiven NO_2 -Gruppe werden die Elektronen von den Äthergruppen in den Ring gezogen und dort von den Nitrogruppen eingefangen. Sie sind somit nicht imstande die vicinale Stellung zu erreichen und der Ringschluss wird unmöglich.

EXPERIMENTELLER TEIL

Die Schmelzpunkte wurden in dem Kofler-block bestimmt und sind korrigiert. Die IR-Spektren wurden mit einem Zeiss UR 10 Spektrophotometer im Nujol aufgenommen. Die UV-Spektren wurden mit einem Unicam SP 500 ermittelt und mit einem Zeiss VSV 1 Spektrophotometer überprüft. Die Dreiding Stereomodelle waren ein Erzeugnis der Firma W. Büchi, Flawil, Schweiz.

8,8'-Dimethoxy-3,3'-spirobichroman (I). Eine Lösung aus 50 g (0.4 Mol) Guajacol in frisch destilliertem Xylol (über Na) wurde mit 4.6 g (0.2 Mol) Na in kleinen Portionen versetzt und 3 Stunden unter Rückfluss erwärmt. Anschliessend wurden portionsweise 39 g (0.1 Mol) des Pentaerythrit-tetrabromhydrins zugegeben und das Ganze 80 Std. unter Rückfluss gehalten. Es erfolgte eine Bräunung und Ausscheidung von NaBr. Ausgeschiedene Harzprodukte sowie das NaBr wurden abgesaugt und die zurückgebliebene Paste einer Dampfdestillation unterworfen. Zuerst destillierte das Guajacol und anschliessend das nicht umgesetzte Tetrabromhydrin (ca. 20 g). Der verbliebene Rest (ca. 8 g) wurde in heissem Xylol gelöst und zum Auskristallisieren abgestellt. Die Reinigung der Spirankristalle erfolgte an einer Alox-Kolonnen mit Xylol als Eluent. Die Verbindung war unlöslich in den meisten organischen Lösungsmitteln. Farblose Platten (aus siedendem Xylol) 1.5 g (10% der Theorie, bezogen auf das umgesetzte Tetrabromhydrin) F. 190–191°. Das UV-Spektrum zeigte in n-Propanol: λ_{max} 228 (lg ϵ 4.19), λ_{min} 249 (lg ϵ 2.85), λ_{max} 280 m μ (lg ϵ 3.73); in Tetrahydrofuran: λ_{max} 280 m μ (lg ϵ 3.71). (Gef: C, 72.68; H, 6.26. Ber: für $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_4$. C, 73.06; H, 6.45%.) Das Molekulargewicht nach Rast bestimmt betrug: 326.9; errechnet: 312.25.

Mono-o-nitrophenyläther des Pentaerythrit-tribromhydrins (III) und *Di-o-nitrophenyläther des Pentaerythrit-dibromhydrins* (IV). Es wurden 56 g (0.4 Mol) o-Nitrophenol auf dieselbe Weise mit 4.6 g (0.2 Mol) Na behandelt und anschliessend mit 39 g (0.1 Mol) von Pentaerythrit-tetrabromhydrin versetzt. Das Kondensationsprodukt wurde mit Dampf destilliert, der Rückstand in Benzol gelöst und chromatographisch an Alox-Kolonnen gereinigt. Es wurden zwei Brom enthaltende, in Säuren und Alkalien unlösliche Äther III, IV erhalten. Einer dieser Äther III schied aus Alkohol in gelben rhomboedrischen Platten aus (0.7 g), F. 91–92°. UV-Spektrum (in 95% EtOH) λ_{max} 213, (lg ϵ 4.22), λ_{min} 247, (log ϵ 3.55), λ_{max} 263, (lg ϵ 3.67), λ_{min} 292, (lg ϵ 3.26), λ_{max} 329 m μ , (lg ϵ 3.51). Das IR-Spektrum zeigte folgende Maxima: 483, 595, 665, 690, 725(s), 748(s), 780, 790, 820, 855(s), 980(s), 1025(s), 1050(s), 1085(s), 1155, 1180, 1270(s), 1290(s), 1345(s), 1380(s), 1468(s), 1530, 1580, 1610, 2860(s), 2930(s) cm^{-1} . (Gef: C, 29.94; H, 2.82; N, 3.54; Br, 54.07. Ber: für $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{O}_4\text{NBr}_2$. C, 29.62; H, 2.71; N, 3.14; Br, 53.76%.)

Der zur Analyse verwendete Äther IV wurde aus einer Mischung von Äthylacetat und Cyclohexan (1:1) in Form von irregulär gelber Platten kristallisiert, F. 136–138°. UV-Spektrum (in 95% EtOH): λ_{max} 213, (lg ϵ 4.78); λ_{min} 247, (lg ϵ 4.07), λ_{max} 263, (lg ϵ 4.18), λ_{min} 292, (lg ϵ 3.74), λ_{max} 329 m μ (lg ϵ 3.98). IR-Maxima: 612, 665, 725, 750(s), 765, 780, 868, 885, 980, 1012(s), 1040, 1090, 1150, 1163, 1250(s), 1275(s), 1340(s), 1380(s), 1465(s), 1518(s), 1585, 1608, 2860(s), 2930(s) cm^{-1} . Gef: C, 40.15; H, 3.33; N, 5.20; Br, 31.49. Ber: für $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{N}_2\text{Br}_2$. C, 40.50; H, 3.20; N, 5.56; Br, 31.70%.)

Spaltung von I mit Pyridinhydrochlorid. Es wurden 6 Tropfen Eisessig, 250 mg I und 1.22 g an trockenem Pyridinhydrochlorid in ein Bombenrohr gegeben und über 5 Stunden bei 190° erwärmt. Anschliessend wurde der Inhalt mit 5 ml Wasser behandelt und der nichtgelöste Teil mit Äther extrahiert. Den Rückstand bildete eine wachsartige in Alkalien leicht lösliche Substanz. Diese kristallisierte nicht, trotz vorangehender Reinigung an Alox-Kolonnen. Durch Behandlung mit frisch bereitetem 3,5-Dinitrobenzoylchlorid in trockenem Pyridin wurde der entsprechende Diester II erhalten. Aus einer Mischung von Äthylacetat und Cyclohexan (1:1) kristallisierten rotgelbe

irreguläre Platten (150 mg), F. 142° (mit Zersetzung). Die Verbindung enthielt kein Chlor. UV-Spektrum (in n-Propanol): λ_{max} 214, ($\lg \epsilon$ 4.93), λ 302–306 m μ , (\lg 3.42–3.40). IR-Daten: 723(s), 730(s), 755, 802, 850, 928, 980, 1045(s), 1083, 1112, 1145(s), 1185(s), 1268(s), 1290(s), 1350(s), 1380(s), 1465(s), 1500, 1550, 1610, 1630, 1755(Ester C=O), 2860(s), 2930(s) cm⁻¹. (Gef: C, 54.98; H, 3.19; N, 8.74. Ber: für C₃₁H₃₀O₁₄N₄. C, 55.36; H, 3.00; N, 8.33%.)

Herrn Dr. E. Knobloch (Prag) möchte ich an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank für die Anfertigung des IR-Spiranspektrums und Frau Dr. W. Jasińska für die Hilfe bei der Messung der UV-Spektren aussprechen.