

University of Groningen

De synthese van mono- en polyspiranen bestaande uit cyclohexaanringen

Jongh, Hendrik Antonie Popke de

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:
1964

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Jongh, H. A. P. D. (1964). *De synthese van mono- en polyspiranen bestaande uit cyclohexaanringen*. s.n.

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

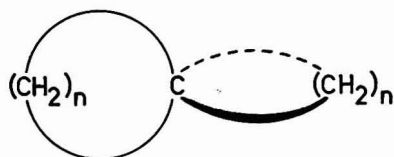
Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

INLEIDING

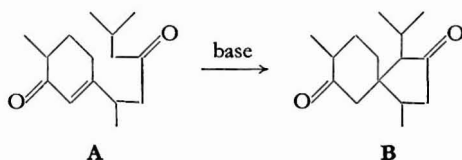
In 1900 introduceerde BAEYER¹ de naam „spirocyclanen” voor verbindingen waarin twee ringen via één gemeenschappelijk koolstofatoom aan elkaar zijn verbonden. „*Spira*” (Lat.) betekent krakeling en heeft betrekking op de ruimtevorm van de verbinding. We moeten hierbij echter steeds bedenken dat de ringen in een spiroverbinding bij benadering *loodrecht* op elkaar staan, omdat de koolstofbindingen tetraëdrisch gericht zijn.



De eerste carbocyclische spiroverbinding stamt uit 1899² en sindsdien zijn talloze verbindingen van dit type beschreven (§ 2.2). Wij zullen ons in hoofdzaak beperken tot *carbocyclische* spiroverbindingen en deze in het vervolg kortweg aanduiden met „spiroverbindingen”.

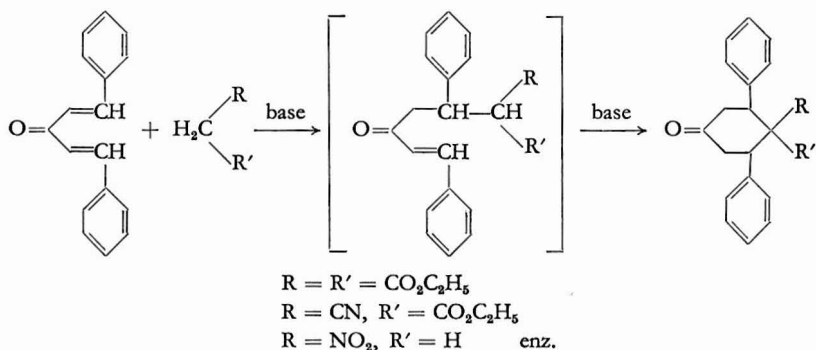
In 1948 isoleerden ŠORM en medewerkers uit de olie van de *Acorus calamus* (Ned.: kalmoes) een kristallijn sesquiterpeen, dat zij „acoroon” noemden³. Op grond van afbraakreacties en spectroscopische gegevens kenden zij in 1956 aan acoroon voorlopig structuur B toe en merkten op, dat dit de eerste in de natuur gevonden verbinding is met een spirocyclische structuur⁴. In latere onderzoeken wordt de structuur van acoroon (B) volledig bevestigd⁵. Zeer recent is aan nog een andere in de natuur voorkomende verbinding, behorend tot de alkaloiden, een spirostructuur toegekend⁶.

De in dit proefschrift beschreven onderzoeken zijn begonnen met een poging om het acoroon te synthetiseren via de volgende intramoleculaire michaelreactie:



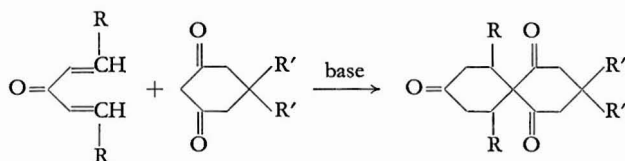
De cyclisatiereactie is eerst onderzocht aan de hand van een modelstof, die veel lijkt op het diketon A, maar waaraan de methylgroepen en de isopropylgroep ontbreken. In hoofdstuk 1 wordt de synthese van deze onbekende modelstof beschreven. Ofschoon vele pogingen onder gevarieerde omstandigheden zijn ondernomen om de modelstof via een intramoleculaire michaelreactie tot een spirodiketon te cycliseren, is het ons niet gelukt de gewenste verbinding in handen te krijgen. Later vernamen we van RAPHAEL en PARKER, dat zij er in waren geslaagd om het acoroon (B) te synthetiseren, doch dat bij hen de omzetting van A in B was mislukt ⁷.

Wij hebben toen gezocht naar andere wegen om spiroverbindingen te bereiden via een intramoleculaire michaelreactie. Bij het doorlezen van het recente, zeer uitvoerige overzicht van de michaelreactie in *Organic Reactions* 10 ⁸, viel ons oog op de michaelreactie tussen dibenzalaceton en verbindingen met een geactiveerde methyleengroep (§ 2.4.2).



Bij deze reactie wordt een *intermoleculaire* michaelreactie direct gevolgd door een *intramoleculaire* michaelreactie. Wij zullen dit type reactie in zijn geheel aanduiden met *dubbele* michaelreactie. Indien dezelfde reactie zou verlopen met verbindingen waarvan de geactiveerde methyleengroep deel uitmaakt van een koolstofring, zouden we als producten spiroverbindingen moeten krijgen. De resultaten van dit idee zijn vermeld in hoofdstuk 2 en kunnen worden weerge-

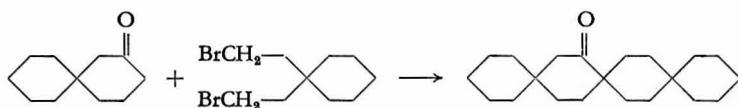
geven met de volgende algemene reactievergelijking:



waarbij R = H of fenyl en R' = H; CH₃ of R', R' = —(CH₂)₅—.

In hoofdstuk 3 wordt de bovenstaande reactie uitgebreid tot het minder reactieve cyclohexanon. Hierbij werden opmerkelijke resultaten verkregen door uit te gaan van het pyrrolidine-enamine van cyclohexanon.

Via de dubbele michaelreactie hebben we ook een *dispiro*verbinding bereid (R', R' = —(CH₂)₅— in bovenstaande vergelijking), bestaande uit drie cyclohexaanringen. Deze methode om polyspiroverbindingen te maken is echter nogal omslachtig. We ontdekten dat de in 1954 door MOUSSERON, JACQUIER en CHRISTOL gepubliceerde synthese van monospiroketonen⁹, die neerkomt op de dialkylering van cycloalkanonen met α, ω -dibroomalkanen, zich uitstekend leent voor de bereiding van polyspiroketonen. In hoofdstuk 4 wordt deze synthese van polyspiroketonen, die leidde tot allerlei onbekende polyspiro-ring-systemen, besproken. Een illustratie vormt de bereiding van het volgende trispiroketon:



Verschillende van de in de hoofdstukken 2, 3 en 4 bereide mono- en polyspiroketonen zijn geheel of gedeeltelijk gereduceerd via de ontzwaveling van hun ethyleenthioketalen met raneynikkel, of via de Wolff-Kishner-reductie met hydrazinehydraat.

Om de structuren van de spiroverbindingen te bevestigen werd veel gebruik gemaakt van ultraviolet- en infrarood-absorptiespectroscopie en van protonmagnetische resonantiespectroscopie. Hierbij bleken sommige spectra onverwachte verschuivingen of splitsingen van bepaalde banden te vertonen. De verschuivingen van de carbonylfrequenties in de infraroodspectra van de mono- en polyspiroketonen uit hoofdstuk 4 gaven aanleiding tot beschouwingen over spanningen

in de cyclohexanonring. In de proton-NMR-spectra van de in hoofdstuk 2 bereide difenylspirotriketonen treden voor enkele protonen ongewoon grote verschuivingen op, die worden geweten aan „lange afstandseffecten” (long range effects) van de benzeenkernen. Bovendien konden enkele voorlopige conclusies omtrent de conformaties van de cyclohexaanringen worden getrokken. De proton-NMR-spectra van enige polyspirokoolwaterstoffen vertonen twee pieken, die respectievelijk zijn toe te schrijven aan de waterstofatomen van de buitenste en binnenste zesringen.

We hebben ons in dit proefschrift met opzet beperkt tot mono- en polyspiroverbindingen, bestaande uit cyclohexaanringen. Het is echter waarschijnlijk, dat de in dit proefschrift beschreven syntheses ook kunnen worden gebruikt om spiroverbindingen te bereiden, die cyclopentaan- en cycloheptaanringen bevatten (zie § 3.1 en § 4.4.1).

