

## Die Ozonolyse von 3,4-*cis*-Diacetyl-1,2,3,4-tetramethyl-1-cyclobuten

Rudolf Criegee\* und Abdolhossein Rustaiyan

Institut für Organische Chemie der Universität Karlsruhe,  
D-7500 Karlsruhe, Richard-Willstätter-Allee

Eingegangen am 6. September 1974

Die Tatsache, daß die Ozonolyse der Titelsubstanz **3** in  $\text{CFCl}_3$  in hoher Ausbeute ein Ozonid (**9**) mit *trans*-ständigen Acetylgruppen liefert, beweist, daß der Übergang vom Primärozonid zum Ozonid nicht einstufig, sondern über ein definiertes Zwischenprodukt (**5**) verläuft.

### Ozonolysis of 3,4-*cis*-Diacetyl-1,2,3,4-tetramethyl-1-cyclobutene

The ozonolysis of the title compound **3** gives an ozonide (**9**) with *trans*-acetyl groups in high yield. Only a two step transformation of the primary ozonide to the final ozonide *via* a well defined intermediate (**5**) can explain this result.

In der vorhergehenden Arbeit<sup>1)</sup> wurde das Cycloolefin **1** mit einer zur Doppelbindung unsymmetrisch liegenden Acetylgruppe ozonisiert. Dabei kann das Primärozonid seinen Trioxolanring grundsätzlich in zwei Richtungen öffnen. Nunmehr berichten wir über die Ozonolyse eines symmetrisch substituierten Cycloolefins, nämlich des aus Hexamethyl-Dewarbenzol (**2**) leicht zugänglichen 3,4-*cis*-Diacetyl-1,2,3,4-tetramethyl-1-cyclobutens (**3**)<sup>2)</sup>. Dessen Primärozonid **4**<sup>3)</sup> kann beim Zerfall nur das Triketo-carbonyloxid **5a** ergeben.

In **5a** hat die Zwitterionengruppe zur 1,3-dipolaren Addition drei Ketogruppen zur Auswahl. Es ist an sich sehr unwahrscheinlich, daß die in  $\beta$ -Stellung befindliche Ketogruppe zur Bildung eines 1,2,4-Trioxolanringes verwendet wird, denn das dabei entstehende Ozonid **7** wäre ein Cyclopropenozonid und als solches sehr stark gespannt<sup>4)</sup>.

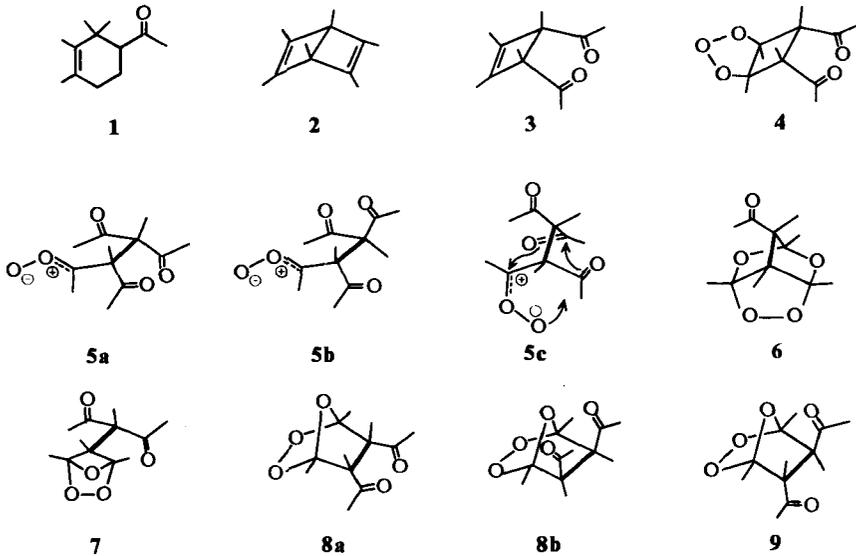
Um zwischen den zwei anderen Ketogruppen unterscheiden zu können, sollte das Diketon **3** ursprünglich deuteriert und dann ozonisiert werden. Eine alkalische Deuterierung von **3** scheitert aber daran, daß schon mit mildem Alkali in der Kälte eine intramolekulare Aldolkondensation der beiden *cis*-ständigen Acetylgruppen eintritt<sup>2a, b)</sup>. Zur Unterscheidung der beiden Acetylgruppen von **3** ist aber eine Deuterierung gar nicht notwendig. Damit die in der Formel **5a** rechts hinten gezeichnete Acetylgruppe mit der zwitterionischen Gruppe reagieren kann, muß erst eine Drehung

1) R. Criegee, Chem. Ber. 108, 743 (1975), vorstehend.

2) 2a) H. N. Junker, W. Schäfer und H. Niedenbrück, Chem. Ber. 100, 2508 (1968). — 2b) M. Straßer, Dissertation, Techn. Hochschule Karlsruhe 1969.

3) Ob Ozon den Cyclobutenring in **3** *cis*- oder *trans*-seitig zu den Acetylgruppen angreift, ist unbekannt.

4) Unseres Wissens ist bisher kein Cyclopropenozonid bekannt. H. H. Stechl (Chem. Ber. 97, 2681 (1964)) konnte weder aus 1,3,3-Trimethyl- noch aus Tetramethyl-1-cyclopropen ein monomeres Ozonid gewinnen.



der hinteren gegen die vordere Molekülhälfte um die in der Zeichnung hervorgehobene zentrale C—C-Bindung um  $120^\circ$  stattfinden, wodurch das Konformere **5b** entsteht. Die intramolekulare 1,3-dipolare Addition muß nun bei **5a** zu einem Ozonid mit *cis*- (**8a** oder **b**), bei **5b** zu einem mit *trans*-ständigen Acetylgruppen (**9**) führen.

Die *cis*-Ozonide **8a, b** besitzen je drei Paare gleicher Methylgruppen, während im *trans*-Ozonid **9** alle sechs Methylgruppen verschiedene chemische Umgebung haben.

Die Ozonisierung des Diketons **3** in Trichlorfluormethan bei  $-78^\circ\text{C}$  bis zur bleibenden Blaufärbung der Lösung<sup>5)</sup> lieferte in 78proz. Ausbeute ein Ozonid vom Schmp.  $63-64^\circ\text{C}$ . Dessen  $\text{CCl}_4$ -Lösung gibt ein NMR-Spektrum mit sechs Singulets gleicher Intensität bei  $\tau$ -Werten von 7.66, 7.77, 8.30, 8.48, 8.63 und 9.01. Dabei kommen die beiden Signale bei tiefstem Feld den beiden Acetylgruppen zu, da sie bei der Deuterierung des Ozonids verschwinden<sup>6)</sup>. Die beiden Signale bei  $\tau = 8.30$  und 8.48 muß man aus Analogiegründen den Methylgruppen am Ozonidring, die beiden übrigen den quartär gebundenen Methylgruppen zuordnen. Es handelt sich bei dem Hauptprodukt also um das *trans*-Ozonid **9**. Dieses nimmt bei der katalytischen Hydrierung in Essigester zwei Äquivalente Wasserstoff auf. Das zu erwartende Tetraketon wird aber durch das entstandene bzw. das im Solvens vorhandene Wasser zu 2,3-Diacetylbutan verseift, das als 1-(4-Aminophenyl)-2,3,4,5-tetramethylpyrrol<sup>7)</sup> charakterisiert wurde.

Diacetylbutan wurde schon früher<sup>2a)</sup> als Produkt der Hydrierung des Diozonids von **2** an Stelle von Tetraacetylbutan erhalten.

<sup>5)</sup> Das Diketon verbraucht Ozon deutlich langsamer als ein Alken. Beim ersten Auftreten der Blaufärbung ist noch unverbrauchtes **3** vorhanden.

<sup>6)</sup> Wegen der *trans*-Stellung der Acetylgruppen ist keine intramolekulare Aldolkondensation möglich.

<sup>7)</sup> G. Ciamician und P. Silber, Ber. Deut. Chem. Ges. **45**, 1540 (1912).

Durch Säulenchromatographie der Mutterlaugen des Ozonids **9** erhielt man Fraktionen, die aus zwei Komponenten in wechselnder Zusammensetzung bestanden. Die eine Komponente, charakterisiert durch drei gleichstarke Singulets im NMR-Spektrum, ist nach Lage dieser Signale mit einem der *cis*-Diacetylozonide **8a** oder **b** identisch, das *Schneider*<sup>8)</sup> durch Triphenylphosphinreduktion des Diozonids von **2** erhalten hatte. Eine Reindarstellung scheiterte in unserem Fall an der zu geringen Menge.

Die andere Komponente, ca. 10% des Rohprodukts, wurde durch mehrmaliges Umkristallisieren rein erhalten und schmolz dann bei 156–157°C. Nach der Analyse ist sie isomer mit den Ozoniden **8** und **9** und enthält ebenfalls aktiven Sauerstoff. Von den sechs Methylsingulets des NMR-Spektrums gehört aber nur eines einer Acetylgruppe an, was wiederum aus der Lage des Signals bei  $\tau = 7.83$  sowie aus dessen Verschwinden bei der Deuterierung hervorgeht. Da nach dem IR-Spektrum keine OH-Gruppe vorhanden ist, müssen die restlichen vier O-Atome äther- und peroxidartig gebunden sein. Formel **6** mit einer Peroxyacetalstruktur trägt allen Befunden Rechnung. Die Entstehung aus dem Triketo-Zwitterion **5** in der Konformation **5c** ist plausibel, zumal nur bei der intramolekularen Addition in der in Formel **5c** angedeuteten Weise kein kleinerer Ring als ein Fünfring entsteht. Die Konstitution **6** wurde inzwischen durch Röntgenstrukturanalyse bewiesen<sup>9)</sup>.

Verbindung **6** wurde zum Hauptprodukt, wenn die Ozonisierung von **3** in Methanol als Lösungsmittel erfolgte. In geringerer Menge entstand dabei das Ozonid **9** sowie eine Methoxyverbindung mit einem Methylsingulett bei  $\tau = 6.80$ , die aber nicht rein gewonnen werden konnte. Auf jeden Fall greift das Methanol nur zum geringen Teil in den Verlauf der Ozonolyse ein. Ob die aus Methanol und Ozon in kleiner Menge entstehende Ameisensäure für die bessere Ausbeute an **6** verantwortlich ist, bleibt noch zu prüfen.

Aus den Ergebnissen geht hervor, daß die gefundenen Produkte nicht durch einstufige Umlagerung des Primärozonids, auch nicht durch Käfigreaktion der bei seinem Zerfall gebildeten Gruppen entstehen. Vielmehr muß das Triketo-carbonyloxid **5** als Zwischenprodukt mit endlicher Lebensdauer auftreten, so daß es Zeit hat, aus seinen verschiedenen Konformationen heraus zu reagieren. Daß von diesen **5b** mit *trans*- vor **5a** mit *cis*-ständigen Acetylgruppen weit bevorzugt ist, so daß **9** zum Hauptprodukt der Reaktion wird, bedarf keiner Erläuterung. Ebenso wie bei dem Cyclohexenderivat **1** sowie bei der Ozonisierung von (3,4-Dimethyl-3-cyclopenten-1-yl)aceton<sup>10)</sup> greifen Ketogruppen der Seitenkette entscheidend in die Produktbildung ein.

Wir danken dem *Deutschen Akademischen Austauschdienst* vielmals für ein dreimonatiges Forschungsstipendium an A. R. Hexamethyl-Dewarbenzol wurde lebenswürdigerweise von den *Chemischen Werken Hüls* zur Verfügung gestellt. Dem *Fonds der Chemischen Industrie* danken wir sehr für Sachbeihilfen.

<sup>8)</sup> *M. Schneider*, Dissertation, Univ. Marburg 1972. Diese Dissertation sowie diejenige von l. c. <sup>2b)</sup> entstammen dem Arbeitskreis von Professor *G. Maier*, Marburg. Wir danken Herrn *Maier* sehr für den Hinweis auf diese Dissertationen.

<sup>9)</sup> *H. Henke* und *H. Keul*, Publikation in Vorbereitung.

<sup>10)</sup> *R. Criegee* und *A. Banciu*, *Chem.-Ztg.* **98**, 261 (1974).

## Experimenteller Teil

Ozon: Ozongenerator OZ I (Fischer Labortechnik, Bonn-Bad Godesberg). Strömungsgeschwindigkeit etwa 10 Liter/h entsprechend 2 g O<sub>3</sub>/h. — Schmelzpunkte (unkorrigiert): Apparat von Tottoli (Büchi/Schweiz). — IR-Spektren: Beckman Gitterspektrometer. — NMR-Spektren: Varian A-60-Gerät (TMS als innerer Standard).

*3,4-cis-Diacetyl-1,2,3,4-tetramethyl-1-cyclobuten (3)*: In Anlehnung an die Vorschrift von Straßer<sup>2b)</sup> werden 10.0 g Hexamethyl-Dewarbenzol (**2**) in 300 ml Aceton unter starkem Rühren mit einem Teflonrührer mit beweglichen Flügeln bei 5–10°C innerhalb von 20 min mit 15.0 g fein gepulvertem Kaliumpermanganat versetzt. Nach weiteren 20 min saugt man vom Mangandioxid ab und wäscht gut mit Aceton nach. Die meist noch blaßroten Filtrate werden im Rotationsverdampfer erst bei schwachem, dann bei stärkerem Unterdruck von Aceton befreit. Den öligen, von Resten von MnO<sub>2</sub> etwas braunen Rückstand löst man in 50 ml Pentan und filtriert. Im Tiefkühlschrank (–15°C) scheiden sich ca. 5.0 g **3** vom Schmp. 58°C (Lit.<sup>2b)</sup> 59°C) ab; aus der Mutterlauge läßt sich ein weiteres Gramm gewinnen. Ausb. um 50%. Die Dauer der ganzen Operation beträgt 5 h.

*5,6-trans-Diacetyl-1,4,5,6-tetramethyl-2,3,7-trioxabicyclo[2.2.1]heptan (9)*: In eine Lösung von 1.00 g Diketon **3** in 20 ml frisch über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> dest. CFC<sub>3</sub> wurde in einem U-förmigen, mit Einleitungsritze versehenen Gefäß bei –78°C solange ein Ozon/Sauerstoff-Strom eingeleitet, bis die Blaufärbung auch nach Abstellen des Gasstroms 5 min bestehen blieb. Nach Vertreiben des Solvens im Rotationsverdampfer, zuletzt i. Vak., verblieben 1.30 g eines blaßgelben Öls. In dessen linienreichen NMR-Spektrum heben sich die sechs Singulets von **9** stark hervor. Die Auswertung der Integration führt zu einem Gehalt an **9** von 78%. Daneben ist das *cis*-Isomere (**8a** oder **b**) mit ca. 6%, das Peroxyacetal **6** zu etwa 10% enthalten.

Die Lösung des Rohprodukts in 5 ml Methanol scheidet auf Zusatz von 1 ml Wasser und Abkühlen auf –15°C 0.60 g farblose Primen ab. Schmp. nach nochmaligem Kristallisieren aus 80proz. Methanol 63–64°C. Das Ozonid ist im Kühlschrank monatelang haltbar.

IR (KBr): 3050, 2950, 1705 (ss), 1690 (ss), 1465, 1380 (s), 1355 (s), 1240, 1205, 1180, 1155, 1080, 1010, 970, 915 (s), 880, 855, 700, 695, 615 cm<sup>-1</sup>. — NMR (CCl<sub>4</sub>): s. Allg. Teil.

C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O<sub>5</sub> (242.3) Ber. C 59.49 H 7.43 Gef. C 59.50 H 7.49

In einem Fall wurden Kristalle von **9** mit dem Schmp. 67–68°C erhalten. Sie gaben mit dem Präparat vom Schmp. 63–64°C keine Depression. Die in CCl<sub>4</sub> aufgenommenen IR- und NMR-Spektren waren deckungsgleich. Die IR-Spektren in KBr zeigten geringe, aber deutliche Unterschiede im Bereich von 1165–865 cm<sup>-1</sup>, so daß vermutlich Polymorphie vorliegt.

*Hydrierung von 9*: 242 mg **9** in 20 ml Essigester nahmen über 100 mg 10proz. Pd/C 24.0 (ber. 22.4) ml Wasserstoff auf. Die filtrierte und eingedampfte Lösung roch stark nach Essigsäure. Nach Entsäuern wurde mit 120 mg *p*-Phenylendiamin in 3 ml Äthanol kurz auf 80°C erwärmt. Zusatz von Wasser schied etwas dunkles Öl ab, das allmählich kristallisierte. Aus verd. Methanol blaßrosa Nadeln vom Schmp. 165°C (Lit.<sup>7)</sup> 172°C). Das IR-Spektrum war mit dem einer authent. Probe deckungsgleich. Die Konstitution als 1-(4-Aminophenyl)-2,3,4,5-tetramethylpyrrol folgt auch aus dem NMR-Spektrum in CCl<sub>4</sub>: τ = 3.13 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 3.45 (d, *J* = 8 Hz, 2H) und 8.15 (s, 12H).

*Deuterierung von 9*: 130 mg **9** wurden mit einer Lösung von 18 mg Natrium in 5 ml CH<sub>3</sub>OD 3 h bei Raumtemp. behandelt. Man versetzte mit 3.5 ml D<sub>2</sub>O und erhielt bei –15°C auf Anmpfen mit einer Spur **9** 30 mg (aus der Mutterlauge weitere 35 mg) [D<sub>6</sub>]-**9** vom Schmp. 63–64°C. Das NMR-Spektrum in CCl<sub>4</sub> zeigte nur noch vier Singulets gleicher Intensität bei τ = 8.32, 8.49, 8.66 und 9.03.

8-Acetyl-1,3,6,7,8-pentamethyl-2,4,5,9-tetraoxatricyclo[4.2.1.0<sup>3,7</sup>]nonan (**6**): Die Mutterlauge von **9** (s. o.) wurde i. Vak. zur Trockne einrotiert. Den öligen Rückstand (0.7 g) löste man in 50 ml Äther/Pentan (1:3) und chromatographierte an Kieselgel. Eluieren mit dem gleichen Äther/Pentangemisch und Auffangen von jeweils 50 ml ergab zunächst zwei Fraktionen von 245 mg, die nach dem NMR-Spektrum zu 75% aus **9** bestanden, das daraus durch Kristallisation aus verd. Methanol kristallisiert gewonnen wurde. Die Fraktionen 3–5, zusammen 215 mg, zeigten im NMR-Spektrum in CCl<sub>4</sub> außer den **6** zugehörigen Banden (s. u.) drei wesentlich schwächere Singulets von untereinander gleicher Intensität mit den  $\tau$ -Werten 8.02, 8.41 und 8.68. Für das *cis*-Diacetyl-ozonid **8a** oder **b** sind die Werte 8.02, 8.43 und 8.63 angegeben<sup>8)</sup>, so daß eine Identität wahrscheinlich ist. Zweimaliges Umkristallisieren des beim Verdampfen des Lösungsmittels zurückbleibenden Kristallgemisches aus Methanol ergab 65 mg **6** vom Schmp. 156–157°C.

Als Hauptprodukt (nach dem NMR-Spektrum des Rohprodukts etwa 50%) bildet sich **6** bei der Ozonisierung von 1.0 g **3** in 25 ml Methanol bei –50 bis –60°C. Aus dem blaßrosa, etwas sauer riechenden, öligen Rohprodukt lassen sich durch Kristallisation aus Pentan oder aus Methanol und Abkühlen auf –15°C 140 mg **6** direkt gewinnen. Die Chromatographie der von Methanol befreiten Mutterlauge an Kieselgel unter Verwendung von Äther/Pentan (1:3) ergibt weitere 300 mg.

**6**: Wohlausgebildete, glänzende, orthorhombische Prismen vom Schmp. 156–157°C. – IR (KBr): 3050, 2950, 1695 (s), 1430, 1390 (s), 1360, 1330 (w), 1245, 1180 (s), 1150, 1085 (s), 1005 (w), 935 (s), 890, 840, 700, 645 (w), 605 cm<sup>-1</sup>. – NMR (CCl<sub>4</sub>): Singulets gleicher Stärke bei  $\tau = 7.83, 8.41, 8.62, 8.77, 8.80$  und  $8.90$ .

C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O<sub>5</sub> (242.3) Ber. C 59.49 H 7.49 Gef. C 59.71 H 7.70

*Deuterierung von 6*: In 2 ml CH<sub>3</sub>OD löste man 20 mg Natrium und gab dann 105 mg **6** hinzu. Die Lösung wurde nach 1 h auf 0°C abgekühlt und mit einer Spur **6** geimpft. Am andern Morgen hatten sich 50 mg derbe Kristalle von [D<sub>3</sub>]-**6** vom Schmp. 157°C abgeschieden. Die Mutterlauge lieferte weitere 50 mg vom gleichen Schmp. Das NMR-Spektrum in CCl<sub>4</sub> zeigt das völlige Verschwinden des Acetylsignals bei  $\tau = 7.83$  an.

[359/74]