

Ozonolyse von Enolethern

10. Mitteilung¹⁾

Ozonisierung von Enolethern aus 1,2- und 1,3-Dicarbonyl-Verbindungen: direkte quantitative Synthese von Phthalonsäure-anhydrid

von Kurt Schank*, Horst Beck und Susanne Pistorius

Fachrichtung Organische Chemie der Universität des Saarlandes, Postfach 15 11 50, D-66041 Saarbrücken

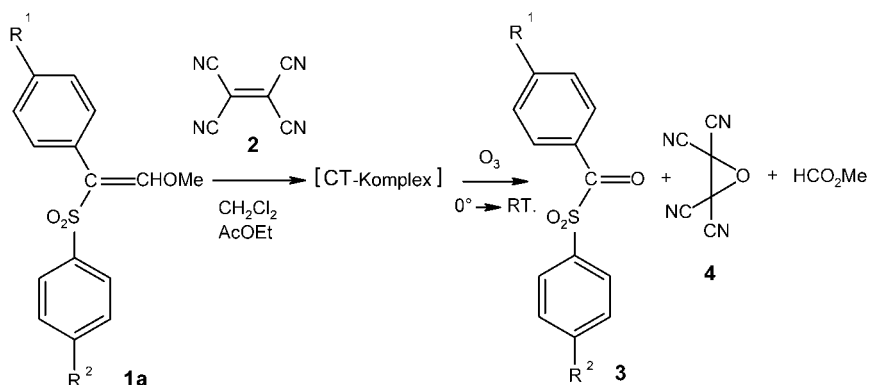
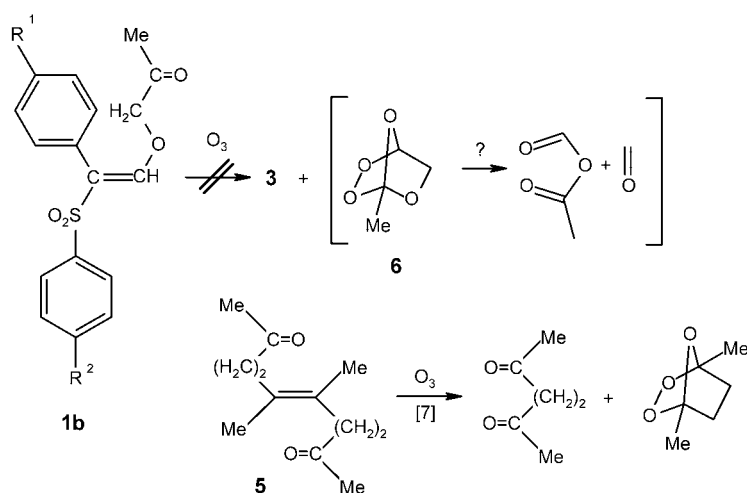
Ozonolysis of Enol Ethers. Part 10. Ozonization of Enol Ethers from 1,2- and 1,3-Dicarbonyl Compounds: Direct Quantitative Synthesis of Phthalonic Acid Anhydride

The results of ozonolyses of enol ethers from 1,2- and 1,3-dicarbonyl compounds presented here strongly indicate that these reactions do not proceed *via* the established *Criegee* ozonolysis mechanism for nucleophilic C=C bonds. The quantitative one-step synthesis of phthalonic acid anhydride *via* ozonolysis of 2-(methoxymethyliden)-1*H*-inden-1,3(2*H*)-dione (**28a**) is described. Furthermore, a revision of the theory of alkene ozonolysis in the presence of tetracyanoethylene (TCNE) is proposed on the basis of a single-electron-transfer (SET) chemistry.

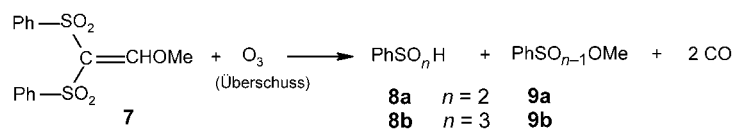
1. Einleitung. – In unseren vorangegangenen Arbeiten [1] wurde bereits die Ozonolyse von Enolethern nach dem bewährten (Donor/Akzeptor)-Konzept beschrieben, da schon die Ergebnisse früherer Arbeiten über die Ozonolyse von vinylogenen Sulfonsäure-estern starke Zweifel am etablierten Konzept 1,3-dipolarer Reaktionsfolgen aufkommen liessen. Zwar lieferten die Lösungen der vinylogenen Sulfonsäure-ester **1a**, die in Gegenwart von ‚Tetracyanoethylen‘ (= Ethen-1,1,2,2-tetracarbonitril, TCNE; **2**) eine tiefrote Farbe zeigten, bei der Ozonolyse nach der *Criegee*–*Günther*-Methode [2] die erwarteten α -Oxosulfone **3** [3], deren quantitative Abtrennung vom mitgebildeten Oxiran **4** erwies sich jedoch als schwierig (*Schema 1*).

Gemäss der Substituenten-Regel nach *Criegee* [4] und im Einklang mit den Erfahrungen von *Bailey et al.* [5], sowie auch nach gegenwärtiger Ansicht [6], sollen intermediäre Primärozonide so zerfallen, dass das Donor-substituierte C-Atom des ursprünglichen Alkens zum Carbonyl-oxid führt, während das Akzeptor-substituierte eine Carbonyl-Gruppe bilden soll. Danach sollte die Ozonolyse der vinylogenen Sulfonsäure-ester **1b** in Abwesenheit von **2** zu den α -Oxosulfonen **3** und, in Analogie zur Ozonolyse von **5** gemäss *Griesbaum* [7], zum über intramolekulare gekreuzte Ozonid-Bildung zu erwartenden bicyclischen Ozonid **6** und dessen Fragmentierungsprodukten führen (*Schema 2*). Dies ist jedoch *nicht* der Fall. Eine Erklärung hierfür wurde in der Folge durch den Nachweis eines *Baeyer–Villiger*-Zwischenproduktes gegeben [8a].

¹⁾ Für die 8. und 9. Mitteilung, s. [1].

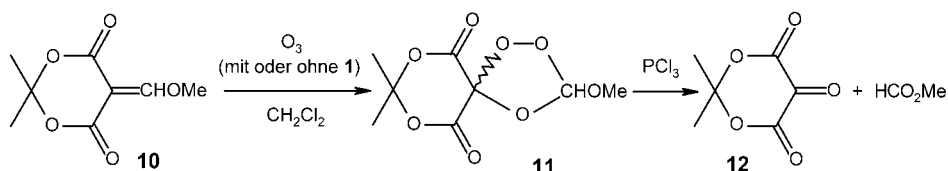
Schema 1. α -Oxosulfone durch Ozonolyse vinyloger Sulfonsäure-ester in Gegenwart von TCNE (**1**) [3]Schema 2. Misslungene intramolekulare gekreuzte Ozonid-Bildung bei der Ozonolyse von **1b** [3a] in Analogie zur Ozonolyse der Modellverbindung **5** [7]

Die Ozonisierung der ungesättigten 1,1-Disulfonyl-Verbindung **7** führte gemäss *Schema 3* zwar zu einem oxidativen Abbau des Moleküls unter Bildung der Sulfin- und Sulfonsäuren **8a** bzw. **8b** sowie der entsprechenden Methyl-ester **9a,b** unter Verlust von CO , dabei wurde jedoch weder ein Peroxid noch Methyl-formiat gebildet [8b].

Schema 3. Ozonisierung des β,β -bis(phenylsulfonyl)-substituierten Enolethers **7** ohne gleichzeitige Esterbildung [8b]

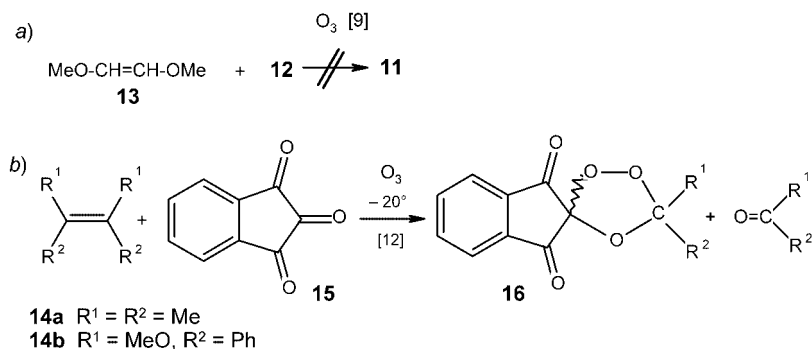
Die Ozonolyse eines vinylogenen Carbonsäure-esters verlief insofern ebenfalls unerwartet, als sogar unter *Criegee–Günther*-Bedingungen [2] aus dem Meldrumsäure-Derivat **10** (und anderen Malonaten) das Ozonid **11** anstelle der erwarteten Oxomeldrumsäure **12** entstand (*Schema 4*) [9]. Dabei entstand **12** aus **11** jedoch durch Deoxygenierung mittels PCl_3 . Somit sollte also ein etwaiges Carbonyl-oxid aus **1a,b** nicht aus dem Donor-substituierten C-Atom gebildet werden, was der Substituenten-Regel von *Criegee* widerspricht, bei der Ozonolyse von Enolethern jedoch allgemein gefunden wurde, ohne dass auf diese Diskrepanz deutlich hingewiesen worden wäre [10].

Schema 4. Durch TCNE (**2**) unbeeinflusste Ozonolyse des vinylogenen Esters **10** [9]



Unser erfolgloser Versuch einer unabhängigen Herstellung von Ozonid **11** durch gekreuzte intermolekulare Ozonid-Bildung bei der Ozonolyse von 1,2-Dimethoxyethen (**13**) [11] in Gegenwart von **12** [9] konnte jedoch später in analoger Weise durch *Kopecky* [12] bei der Ozonolyse von 2,3-Dimethylbut-2-en (**14a**) oder Dimethoxystilben (**14b**) in Gegenwart von Indan-1,2,3-trion (**15**) realisiert werden (*Schema 5*).

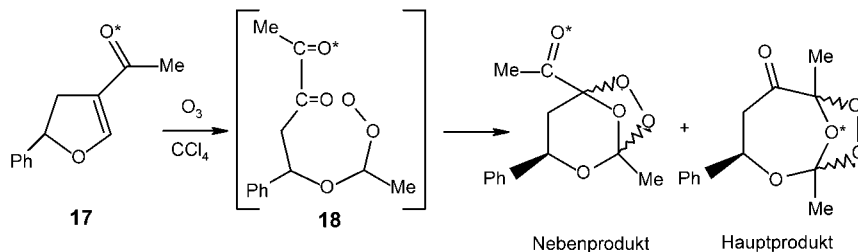
Schema 5. Erfolgreiche [12] und nicht erfolgreiche [9] Versuche gekreuzter Ozonid-Bildung mit cyclischen Trionen



Die erfolglose Umsetzung gemäss *Schema 5,a*, liess keine Zuordnung der Bildung von Ozonid **11** nach dem üblichen *Criegee*-Mechanismus zu, während sich die Umsetzung gemäss *Schema 5,b*, durchaus als Reaktion von ‚Aceton-O-Oxid‘ mit Trion **15** zum Ozonid **16** deuten liesse (s. weiter unten). Nun kam *Bunnelle* [13] in seinem Beitrag über ‚substituent and structural effects in the ozonolysis of cyclic vinylogous esters‘ unter Zugrundelegung des *Criegee*-Mechanismus [14] auf eine scheinbare, von den Enolethern abweichende Regioselektivität von Carbonyl- und Carbonyloxid-Bildung bei Ozonolysen der dort untersuchten vinylogenen Ester. Aufgrund intramolekularer Abfangreaktionen postulierter Ester-oxide schloss *Bunnelle*

bei der Ozonolyse des von ihm untersuchten vinylogen Esters **17** (Schema 6) auf eine inverse Primärozonid-Spaltungsrichtung im Vergleich zu einfachen Enolethern (s. Schema 3 in [15]), d.h. in Übereinstimmung mit dem *Criegee*-Konzept. Dabei wurde **18** als Zwischenprodukt postuliert, das sich zur Ozonid-Bildung eine der beiden Carbonyl-Gruppen frei wählen sollte.

Schema 6. Intramolekulare gekreuzte Ozonid-Bildung beim cyclischen vinylogen Ester **17** [13]

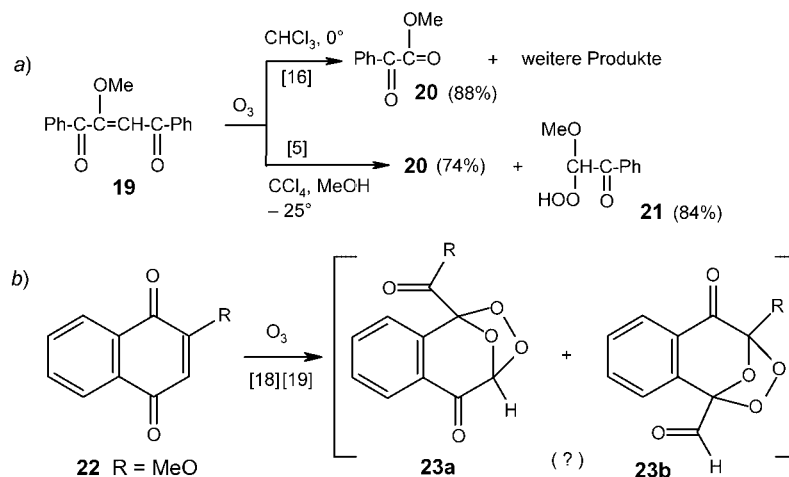


Unsere Ergebnisse bei der Ozonolyse vinyloger Sulfonsäure- und Carbonsäure-ester [3][9], die dieser Annahme widersprechen, wurden im Übersichtsartikel [15] leider nicht erwähnt. Ebenso wurde eine frühe Arbeit über die Ozonolyse eines vinylogen Esters von *Lutz et al.* [16], die wie ihre spätere Nachprüfung durch *Bailey et al.* [5] zum gegensätzlichen Ergebnis kam, ebenfalls nicht erwähnt²⁾. *Lutz et al.* [16] hatten gefunden, dass bei der Ozonolyse von **19** in $CHCl_3$ das MeO-substituierte C-Atom der olefinischen ($C=C$)-Bindung vor allem im resultierenden Phenylglyoxylsäure-methyl-ester (**20**) auftrat, der in 88% Ausbeute gebildet wurde (Schema 7,a). Bei der Ozonolyse von **19** in CCl_4 /MeOH konnten *Bailey et al.* [5] das C(2)-Atom von **19** im Hydroperoxid **21** wiederfinden. Damit war bewiesen, dass Enolether und vinyloge Carbonsäure-ester das gleiche ozonolytische Spaltungsverhalten zeigen. Bei der Ozonolyse des zu **19** analogen (cyclischen) 1,4-Naphthochinons **22** formulierten *Bernatek et al.* [18] auf der Basis des *Criegee*-Spaltungsschemas unzutreffende Interpretationen für die Bildung der von ihnen analysierten Reaktionsprodukte, worauf bereits *Bailey* [19] hingewiesen hat. Stattdessen schlug *Bailey*³⁾ u.a. die Bildung der beiden Ozonide **23a** und **23b** über intramolekulare gekreuzte Ozonid-Bildung vor (Schema 7,b). Am Ende allerdings kam er zum Schluss: „At this stage, the problem is too complicated to warrant further speculation“.

Im Verlauf der bislang hier erwähnten Enolether-Ozonolysen wurden folgende fünf Reaktionsverläufe beschrieben: 1) Mono-Deoxygenierungen von Carbonyl-oxiden nach *Criegee–Günther* über die Ozonolyse intermediärer, farbiger ‚Charge-Transfer‘-Komplexe (CT-Komplexe) von Olefin/TCNE; 2) Bildung von *Baeyer–Villiger*-Reaktionsprodukten; 3) ‚normale‘ Ozonid-Bildung; 4) intermolekulare gekreuzte Ozonid-Bildung; 5) intramolekulare gekreuzte Ozonid-Bildung. In Fortführung unserer bisherigen Arbeiten auf dem Gebiet der Ozonolyse von Enolethern und vinylogenen Carbonsäure-estern werden hier Reaktionsbeispiele vorgestellt, die eine weitere Entscheidungshilfe zwischen dem überkommenen und unserem alternativen

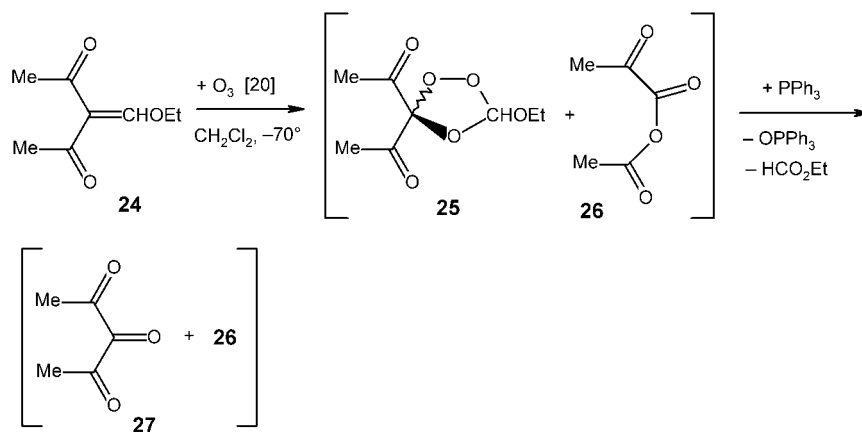
²⁾ Man vergleiche hierzu den Artikel von *Maelicke* unter dem Titel ‚Wer zitiert wen?‘ [17].

³⁾ Cf. [19a] auf S. 166.

Schema 7. Ozonolysen 1-acyl-substituierter vinyloger Ester **19** [16][5] und **22** [18][19]

Alken-Ozonolyse-Mechanismus bieten. Darüber hinaus wird über die kritische Analyse der Ozonolyse-Ergebnisse am cyclischen vinylogenen Carbonsäure-ester **22** berichtet, um den Vorschlag von *Bailey* [19] zu überprüfen.

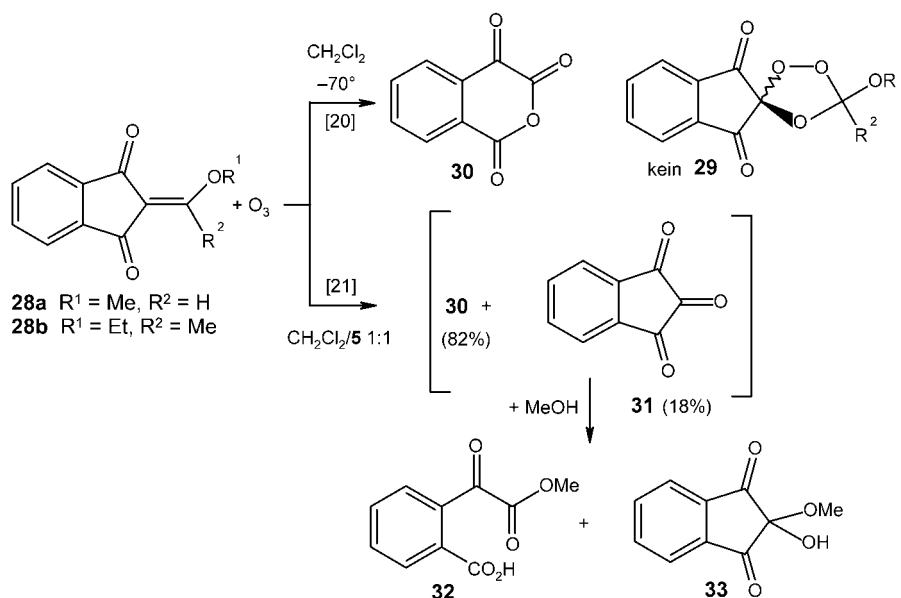
2. Reaktionen. – Da Versuche, 2-(Alkoxyethyliden)cyclohexan-1,3-dione – Analoga des Meldrumsäure-Derivates **10** – herzustellen, ohne Erfolg geblieben waren [9], wurde leicht herstellbares 3-(Ethoxymethyliden)pentan-2,4-dion (**24**) mit O_3 gemäss *Schema 8* umgesetzt [20]. Neben HCO_2Et entstand bei -70° ein ohne Zersetzung nicht trennbares *ca.* (1:1)-Gemisch des zu **11** analogen Ozonids **25** (54% gemäss iodometrischer Titration) und des gemischten Anhydrids **26** von Brenztraubensäure und AcOH (45% gemäss $^1\text{H-NMR}$) als *Baeyer–Villiger*-Oxidationsprodukt.

Schema 8. Ozonolyse von 3-(Ethoxymethyliden)pentan-2,4-dion (**24**)

In diesem Gemisch wurde die peroxidische Komponente mittels Ph_3P zu rotem Pentan-2,3,4-trion (**27**) deoxygeniert. Das resultierende, Peroxid-freie Reaktionsgemisch wurde anschliessend im Vakuum destilliert. Eine saubere destillative Trennung von **26/27** war jedoch nicht möglich.

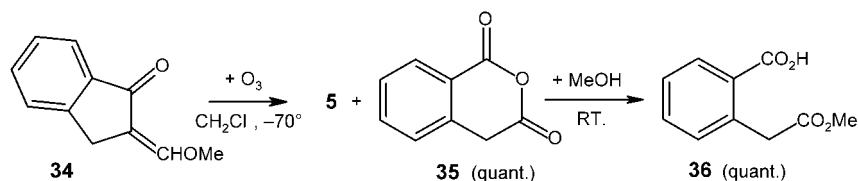
Analog zu dem offenkettigen vinylogen Ester **24** wurden die sich vom Indan-System ableitenden exocyclischen vinylogen Ester **28a,b** mit O_3 gemäss *Schema 9* umgesetzt [20][21]. Abweichend von den Ozonolysen von **10** und **24** konnten hier jedoch selbst bei -70° keine Ozonide **29a,b** (analog zu **16**) beobachtet werden. Auch bei -70° war die Reaktionslösung sofort Peroxid-frei. Hauptprodukte der Umsetzungen war das *Baeyer–Villiger*-Produkt Phthalonsäure-anhydrid (**30**). Wurde die Ozonolyse von **28a** in einem (1:1)-Gemisch aus CH_2Cl_2 und Methylformiat (HCO_2Me) bei -70° durchgeführt, so resultierte ein tieffarbiges Gemisch aus **30** (82%) und Indan-1,2,3-trion (**31**; 18%). Das Produktverhältnis wurde dabei durch Umsetzung des Reaktionsgemisches mit MeOH zum Monoester **32** und zum Halbacetal **33**, gefolgt von ^1H -NMR-spektroskopischer Analyse, ermittelt (*Schema 9*). Wurde dem Lösungsmittel CH_2Cl_2 bei obiger Ozonolyse statt 50% HCO_2Et dieselbe Menge an DMSO zugesetzt⁴⁾, so wurde **31** nicht gebildet. Mit anderen Worten: das Ergebnis kann nicht von der Polarität des Lösungsmittelgemisches abhängen.

Schema 9. Ozonolyse von 2-(Methoxymethyliden)indan-1,3-dionen (**28**)



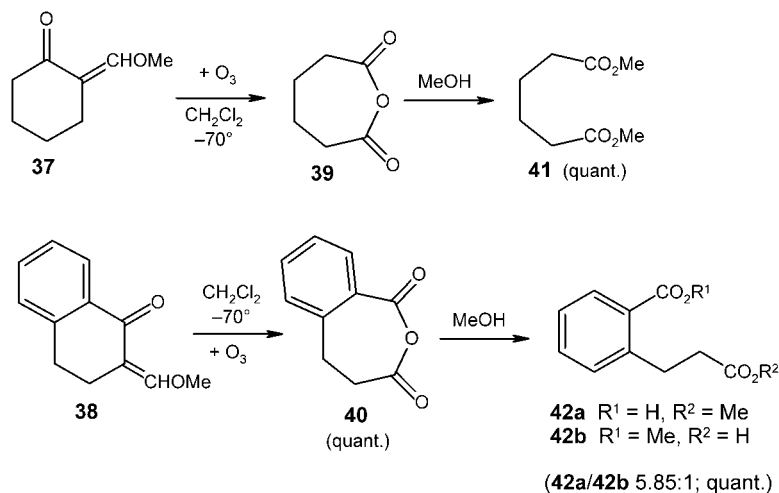
Die zusätzliche Acyl-Gruppe im vinylogen Ester **28a** hatte zudem keinen Einfluss auf den Reaktionsverlauf, denn der entsprechende vinyloge Ester **34** lieferte in CH_2Cl_2 das entsprechende Ozonolyse-Ergebnis (negativer Peroxidtest) und das Anhydrid **35**

⁴⁾ $E_T(30) = 45,0$ (HCO_2Et) vs. 45,1 (DMSO) [22].

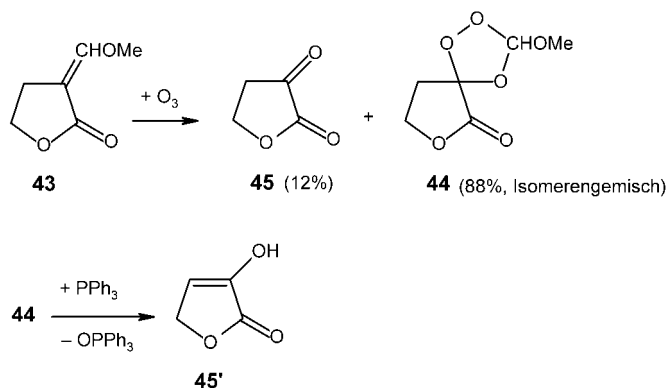
Schema 10. Ozonolyse von 2-(Methoxymethyliden)indan-1-on (**34**)

(*Schema 10*). Umsetzung des (auch unabhängig hergestellten) Anhydrids **35** mit MeOH bei Raumtemperatur lieferte regioselektiv und quantitativ den Halbester **36**.

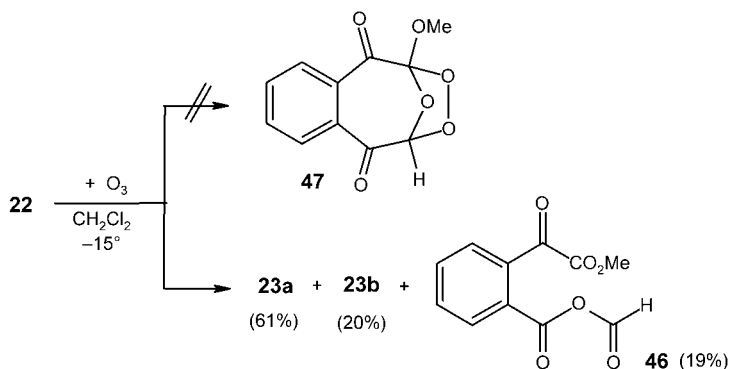
Wegen der Unzugänglichkeit von 2-(Alkoxymethyliden)cyclohexan-1,3-dionen wurden die leicht herstellbaren Verbindungen **37** und **38** (vinylloger Ester mit exocyclischen (C=C)-Bindungen, jedoch ohne zweite (C=O)-Gruppe) der Ozonolyse unterzogen (*Schema 11*) [21]. In beiden Fällen waren die Reaktionslösungen bei -70° Peroxid-frei, und es wurden als Baeyer–Villiger-Produkte die leicht polymerisierenden Anhydride **39** und **40** in Lösung erhalten. Diese lieferten nach Zugabe von MeOH unter Erwärmen auf Raumtemperatur nach 24 h Dimethyl-adipat (**41**; aus **39**) bzw., ausgehend von **40**, ein Gemisch aus **42a/42b** (Verhältnis 5,85:1; quantitativ).

Schema 11. Ozonolyse von 2-(Methoxymethyliden)cyclohexan-1-on (**37**) und seinem 5,6-Benzo-Analogon **38**

Abweichend von den exocarbacyclischen vinyllogischen Estern **34**, **37** und **38** lieferte der heterocyclische vinyllogische Ester **43** bei der Ozonolyse in CH_2Cl_2 bei -70° (oder in CDCl_3 bei -65°) ein Stereoisomerengemisch des Ozonids **44** (88%) sowie das Ketolacton **45** (12%), das leicht zum Enol **45'** isomerisierte (*Schema 12*). Deoxygenierung von **44** mit Ph_3P bei Raumtemperatur lieferte unter Abspaltung von HCO_2Et ausschliesslich die Enol-Form **45'**.

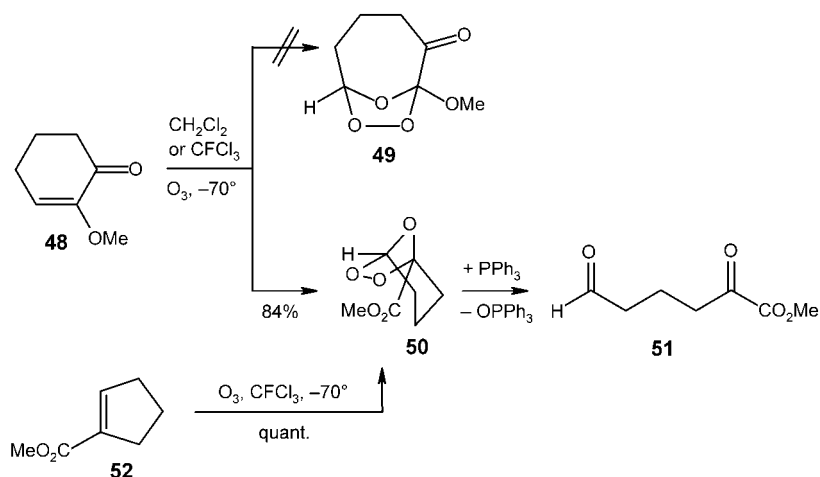
Schema 12. Ozonolyse von 3-(Methoxymethyliden)tetrahydrofuran-2-on (**43**)

Die Ozonolysen diverser offenkettiger vinyloger Ester [21] lieferten entsprechende Ergebnisse; insgesamt konnte die Annahme von *Bunnelle* [13] jedoch experimentell nicht bestätigt werden. Im Zusammenhang mit den Vermutungen von *Bailey* [19], die den Schlussfolgerungen von *Bernatek et al.* [18], u. a. aus der Ozonolyse von **22** (s. *Schema 7*), widersprachen, wurde **22** nochmals ozonisiert, und zwar in CH_2Cl_2 und bei -15° wegen der relativ geringen Löslichkeit der Verbindung (*Schema 13*). Wie *Bailey* vermutet hatte, konnte $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch ein Gemisch aus Ozonid-Ester **23a** (61%) und Ozonid-Aldehyd **23b** (20%) zusammen mit dem Anhydrid **46** (19%) identifiziert werden. Für das ‚normale‘ Ozonid **47** konnten jedoch keine Hinweise gefunden werden.

Schema 13. Bestätigung einer Vorhersage von *Bailey* [19] für die Struktur der Ozonolyse-Produkte von 2-Methoxy-1,4-naphthochinon (**22**) im Gegensatz zu Feststellungen von *Bernatek et al.* [18]

Denkt man sich das Ozonid-Fragment in **23a,b** formal durch eine $(\text{C}=\text{C})$ -Bindung ersetzt, dann stellen diese beiden Ozonide gegenüber **47** quasi Ringverengungsprodukte dar. Um zu prüfen, ob diese formale Ringverengung auf die Struktur vinyloger Ester allein zurückzuführen ist, wurde der Enolether **48**, hergestellt aus Cyclohexan-1,2-dion, entsprechend ozonisiert (*Schema 14*). Doch entstand auch in diesem Fall nicht das ‚normale‘ Ozonid **49**, sondern das formal ringverengte Ozonid **50** als Produkt

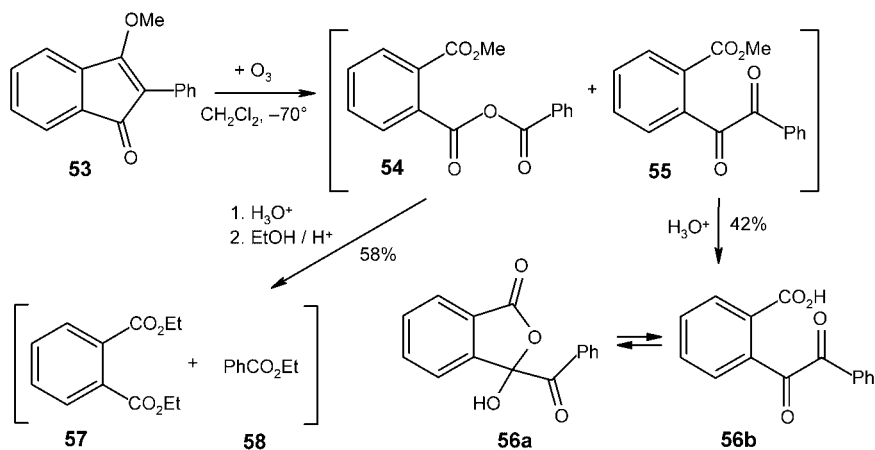
Schema 14. Intramolekulare gekreuzte Ozonolyse von 2-Methoxycyclohex-2-en-1-on (**48**) und unabhängige Erzeugung des Ozonids **50** aus Methyl-cyclopent-1-en-1-carboxylat (**52**)



einer intramolekularen gekreuzten Ozonid-Bildung. Während der bei der Deoxygenierung mittels Ph_3P entstandene 5-Oxopentansäure-methyl-ester (**51**) sowohl aus **49** als auch aus **50** resultieren sollte, war die quantitative Ozonolyse von Cyclopenten-1-carbonsäure-methyl-ester (**52**) zu **50** ein eindeutiger Strukturbeweis für letztere Verbindung.

3-Methoxy-2-phenylinden-1-on (**53**), eine rote Verbindung, reagierte mit O_3 in CH_2Cl_2 bei -70° zu einer Peroxid-freien Lösung, in der die Produkte von zwei parallelen Reaktionswegen nachgewiesen werden konnten: a) das Folgeprodukt **54** einer intermediären Baeyer–Villiger-Oxidation und b) das Benzil-Derivat **55** als Produkt einer $(\text{C}=\text{C})$ -Spaltung unter Bildung von zwei $(\text{C}=\text{O})$ -Gruppen (Schema 15).

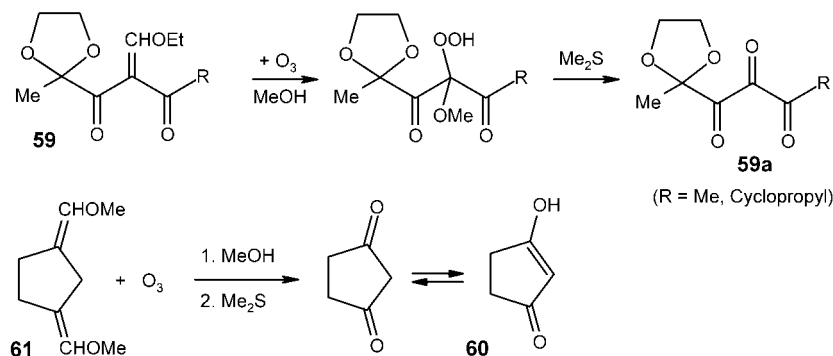
Schema 15. Ozonolyse des vinylogenen Carbonsäure-esters **53** und Bestimmung der gebildeten Spaltprodukte über die Charakterisierung ihrer Solvolysen-Produkte



Da sich **54** und **55** chromatographisch nicht unzersetzt trennen liessen, wurde das Gemisch zunächst hydrolysiert und die im kalten wässrigen Medium unlösliche Benzil-2-carbonsäure (**56a**), die mit der Lacton-Form **56b** im Gleichgewicht steht, abfiltriert (Schema 15). Aus der wässrigen Mutterlauge liessen sich dann Phthalsäure und Benzoesäure gemeinsam extrahieren. Das Gemisch dieser Carbonsäuren wurde verestert und die resultierenden Komponenten **57** und **58** nach fraktionierter Destillation charakterisiert. So konnte gezeigt werden, dass die beiden oben genannten Reaktionswege im Verhältnis von ca. 3:2 nebeneinander ablaufen.

Die Ozon-Spaltung offenkettiger vinyloger Ester **59** in MeOH, gefolgt von sofortiger reduktiver Aufarbeitung in Gegenwart von Dimethyl-sulfid, wurde auch zur Herstellung von Monoacetalen des Typs **59a** verwendet, wie in Schema 16 aufgezeigt [23]. Aus mechanistischer Sicht ist jedoch diese ‚Eintopf-Methodik‘, die wir auch zur Synthese von Cyclopentan-1,3-dion (**60**) aus dem doppelten Enolether **61** verwendet hatten [24a], nicht aussagekräftig. In dieser Arbeit wurde jedoch auch das **61** entsprechende ‚Bis(morpholino-enamin)‘ ozonisiert. Obwohl dessen Doppelbindungen eine höhere Elektronendichte aufweisen und demzufolge gemäss dem Criegee-Mechanismus hätten glatter mit O_3 reagieren sollen, war das Gegenteil der Fall. Dies wurde im übrigen generell bei Ozonisierungen von Enamin-Doppelbindungen im Vergleich mit entsprechenden Enolethern gefunden [24b].

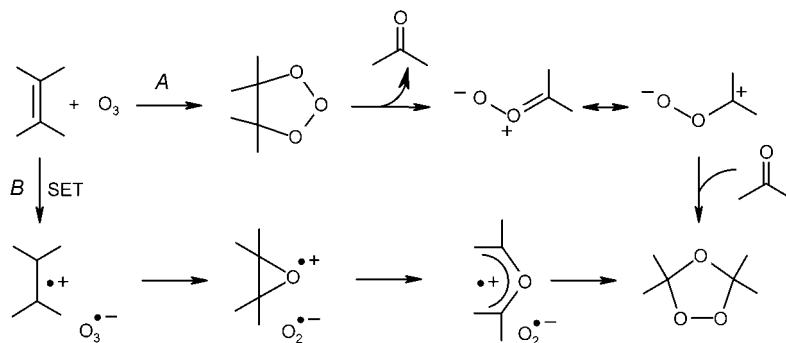
Schema 16. Ozonolyse weiterer vinyloger Carbonsäure-ester **59** und des Bis(enolether)s **61** zur Synthese von Oligocarbonyl-Verbindungen **59a**, **60**



3. Diskussion. – In vorangegangenen Arbeiten [1][25] haben wir dem etablierten Mechanismus für die Ozonolyse von Alkenen aufgrund der unzähligen Ausnahmen⁵⁾ einen alternativen Mechanismus gegenüber gestellt. Während Mechanismus A gemäss Schema 17 nach Criegee [14] auf Carbonyl-oxiden oder sog. Criegee-Zwitterionen basiert, geht unser Vorschlag, wie für eine Oxidationsreaktion, von einem primären SET aus (Mechanismus B), gefolgt von einer anschliessenden Mono-Oxygenierung zu formalen Radikalkationen von Carbonyl-yliden oder 2-Oxa-1,3-diylen, was für die resultierenden Radikalkationen ohne Belang ist. Im ersten Fall soll die abschliessende

⁵⁾ In den umfassenden Monographien von Bailey [26] werden diese in vier Kapiteln (Band I, Kap. 9–11, Band II, Kap. 12) bis 1982 angeführt.

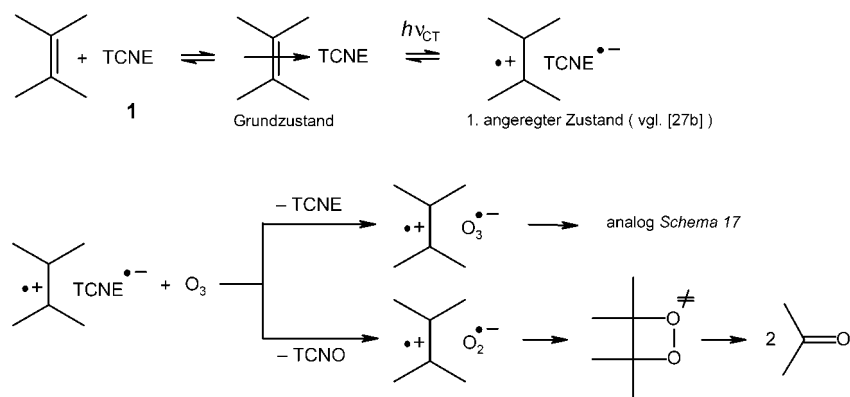
Schema 17. Klassischer (A) vs. alternativer (B) Alken-Ozonolyse-Mechanismus



Ozonid-Bildung über eine umstrittene 1,3-dipolare Cycloaddition des Carbonyl-oxids an eine Carbonyl-Gruppe erfolgen. Im zweiten Fall soll die Carbonylylid-Stufe eine aus der Literatur bekannte und unabhängig durchführbare Dioxygenierung erfahren.

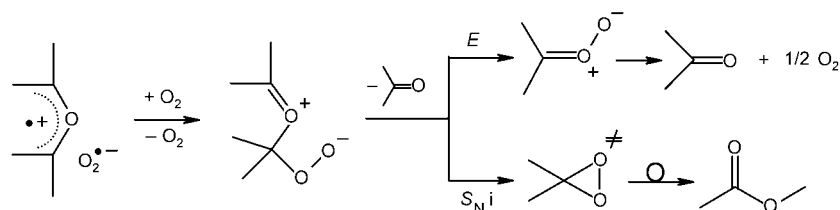
3.1. *Alken-Ozonolyse nach Criegee-Günther in Gegenwart von TCNE*. Im Jahr 1963 hatten Criegee und Günther [2] über ‚Eine neue Variante der Ozonspaltung‘ berichtet, die ursprünglich dazu gedacht war, die postulierten Carbonyl-oxide mit TCNE durch eine [3 + 2]-Cycloaddition abzufangen. Dort berichteten die Autoren zwar über die intermediäre Bildung farbiger Komplexe aus Olefinen mit TCNE, zogen jedoch aus dieser Tatsache keine weiteren Rückschlüsse, sondern behandelten das Alken/TCNE-Gemisch bei der Ozonisierung *a priori* so, als wäre TCNE nicht zugegen. Anstelle der erwarteten Cycloaddukte der postulierten Carbonyl-oxide an TCNE wurde nur TCNO (Tetracyanooxiran; **4**) gefunden. Unsere eigenen Arbeiten zur Herstellung von α -Oxosulfonen unter Anwendung der Criegee-Günther-Methode bestätigten zwar die CT-Komplexbildung [3] und waren präparativ erfolgreich, die vorausgesetzte Regio-selektivität der Bildung der Carbonyl- und Carbonyl-oxid-Komponente aus der ozonisierten (C=C)-Bindung widersprachen indessen der allgemeinen Selektivitätsregel [4–6]. Nachdem dann das System **10**/ O_3 , von der An- oder Abwesenheit von TCNE völlig unbeeinflusst, das nicht erwartete Ozonid **11** lieferte (Schema 4), ohne dass zuvor eine ausgeprägte CT-Farbe beobachtet wurde, begannen wir nach den Gründen für diese unerwarteten Ergebnisse zu suchen. Wichtig erschien uns dabei, dass die Ozonisierung eines CT-Komplexes aus einem Olefin als π -Elektronen-Donor und TCNE als π -Elektronen-Akzeptor (‚ π -Säure‘, vgl. [27a]) nicht mit der des reinen Olefins gleichgesetzt werden darf, bei der TCNE erst mit sekundären Ozonisierungsprodukten, etwa Primärozoniden oder Carbonyl-oxiden, reagieren soll. TCNE ist gegen O_3 inert [2], wird aber von nucleophilen Oxygenierungsmitteln [28] leicht zum Epoxid oxidiert. Die Annahme der Epoxidierung von TCNE durch das Ozonid-Radikalanion $O_3^{\bullet-}$ aus einem Alken-Ozonolyse-Gemisch war somit naheliegend (Schema 18). In Abwesenheit von TCNE sollte $O_3^{\bullet-}$ direkt durch Einelektronen-Transfer (SET) vom Olefin zum Ozon gebildet werden. Im Olefin/TCNE-CT-Komplex jedoch sollte der SET *via* Radikalanion von TCNE erfolgen. Falls aber das Olefin selbst eine π -Säure ist, wie z.B. Alkyliden-substituierte Meldrumsäuren (sog. ‚organische Lewis-Säuren‘ [29]), dann sollte TCNE, wie bei der Ozonolyse von **10** beobachtet [9], keinen Einfluss auf den Reaktionsverlauf haben.

Schema 18. *Alternative Interpretation der Criegee–Günther-Ozonolyse von Olefinen in Gegenwart von TCNE (2) [2] unter Berücksichtigung der Reaktion sichtbarer intermediärer CT-Komplexe und Ausschluss von Carbonyl-oxiden als Intermediate sowie Einschluss von Ozonolysen ohne Beteiligung von anwesendem TCNE*

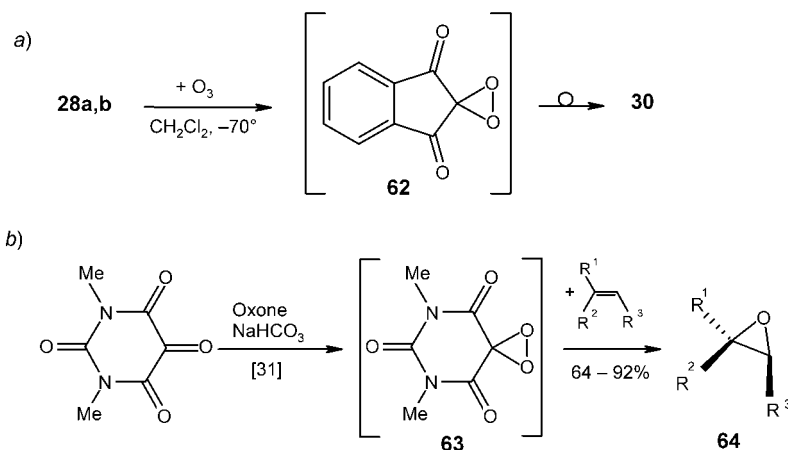


3.2. *Bildung Peroxid-freier Lösungen bei der Alken-Ozonolyse in inerten Lösungsmitteln.* Der letzte Schritt bei der Ozonid-Bildung gemäss Mechanismus B (Schema 17) wird als Mehrstufen-Reaktion unter Beteiligung von molekularem O_2 gesehen (Schema 19). Zwischenzeitlich auftretenden Carboxonium-Peroxid-Zwitterionen wird beim alternativen Mechanismus diejenige Rolle zugeordnet, welche die Carbonyl-oxide beim Criegee-Mechanismus haben sollen. Zum Thema *Carbonyl-oxide* bleibt anzu-merken, dass diese in Lösung *nicht* zu Dioxirane isomerisieren [30a], sondern ausschliesslich zu Carbonyl-Verbindungen und O_2 zerfallen [30b–d].

Schema 19. *Zusammenhang zwischen möglicher Bildung von zwitterionischen Carbonyl-oxiden und von kovalenten Dioxiranen auf der Basis angewandter Carboxonium-Chemie*



Wie die hier vorgestellten experimentellen Ergebnisse zeigen, laufen, je nach Alken und Lösungsmittel, folgende Reaktionen ab: 1) intramolekulare Addition zum Ozonid (Schemata 4 und 17); 2) intramolekulare Addition zum Ozonid und S_Ni -Reaktion zum postulierten Dioxiran-Derivat mit anschliessender Umlagerung zum Baeyer–Villiger-Produkt (Schema 8); 3) intramolekulare Addition zum Ozonid und Bildung von zwei Carbonyl-Gruppen (Schema 12); 4) S_Ni -Reaktionen unter ausschliesslicher Bildung von Baeyer–Villiger-Produkten über vermutete Dioxiran-Zwischenstufen (Schemata 9–11); 5) Bildung von Baeyer–Villiger-Produkten neben Bildung von zwei Carbonyl-Gruppen (Schemata 9 und 15). Wie in Schema 20, a dargestellt, wird als Vorstufe von Phthalonsäure-anhydrid (30) das Spirodioxiran 62 vermutet, ein Analogon von 63 [31].

Schema 20. Vermutliche Spirodioxiran-Zwischenstufen **62** und **63** cyclischer 1,3-Dicarbonyl-Verbindungen

Das als Carbonamid-Derivat gegen eine Umlagerung *via* Dioxiran-Carbonsäure-ester-Isomerisierung [30c][32] resistenter Spirodioxiran **63** epoxidiert (trisubstituierte) Alkene stereospezifisch zu den entsprechenden Oxiranen des Typs **64** (Schema 20, b)

3.3. *Inter- und intramolekulare gekreuzte Ozonid-Bildung.* Die erste gezielte intermolekulare gekreuzte Ozonid-Bildung haben *Criegee et al.* [33] am Beispiel der Ozonolyse von 2,3-Dimethylbut-2-en (**14a**) in Gegenwart von Formaldehyd beschrieben, wobei das Isobuten-Ozonid **65** in höherer Ausbeute (55%) als bei der direkten Isobuten-Ozonolyse (40%) erhalten wurde (Schema 21, Weg I). Anstelle des dort beschriebenen Carbonyl-oxid-Mechanismus führt der alternative Mechanismus hier prinzipiell zu zwei Erklärungsmöglichkeiten, ausgehend vom bifunktionellen Carbonylylid-Radikalkation **66**.

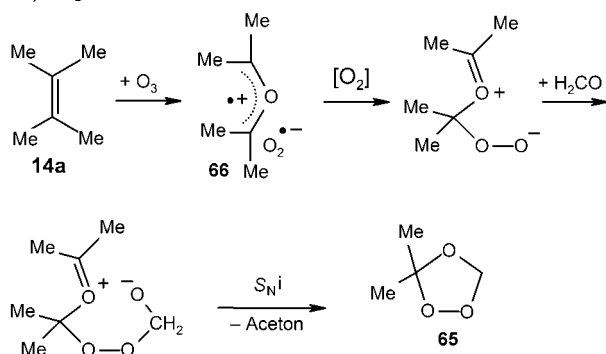
Radikalkationen zeigen strukturbedingt sowohl radikalische als auch ionische Eigenschaften, wie am einfachsten Carben-Radikalkation in Lösung kinetisch untersucht worden ist [34]. Nach *Eberlin et al.* [35] zeigt das Carbonylylid-Radikalkation **67** in der Gasphase formal einen interessanten Methylen-Radikalkation-Transfer auf beliebige Ketone unter Abspaltung von Formaldehyd (Schema 22). Sollte obige Reaktionsfolge auch in Lösung während der Ozonolyse möglich sein, dann würde dies auch Weg 2 in Schema 21 realistisch erscheinen lassen.

Der eindeutige, wenngleich überraschende Reaktionsverlauf bei der Ozonolyse von 2-Methoxycyclohex-2-en-1-on (**48**) (Schema 14) lässt, in Analogie zu Schema 21, mehrere Deutungsrichtungen zu, wie in Schema 23 gezeigt, ausgehend vom formalen, Mesomerie-stabilisierten Radikalkation/Radikalanion-Paar **68**. Gemäss Weg A könnte das Peroxid-Radikalanion entweder am C(3)-Atom der Carbonyl-Gruppe des Oxepan-Rings nucleophil oder am C(7)-Atom radikalisch angreifen, was formal einer [4 + 2]-Cycloaddition zu einem Trioxabicyclo[3.2.2]nonan-Ring entspricht. Die hohe Nucleofugie des Lacton-Kations in **69** und **70** sollte eine intramolekulare S_N -Reaktion über das cyclische Peroxycarbenium-Ion **71** zum Ozonid **50** bewirken⁶⁾.

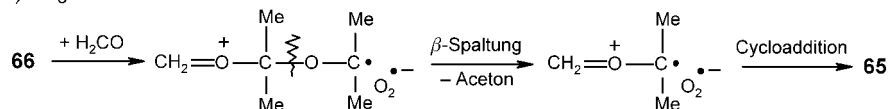
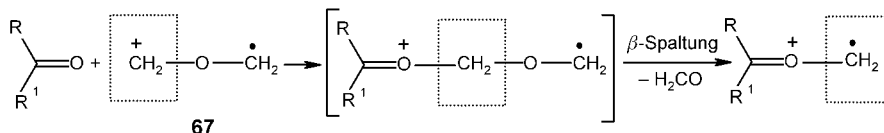
⁶⁾ Weiterführende Literatur zu Peroxycarbenium-Ionen findet man in [25e].

Schema 21. Alternative Erklärungsmöglichkeit für die erste gekreuzte Ozonolyse nach Criegee et al. [33]

a) Weg 1



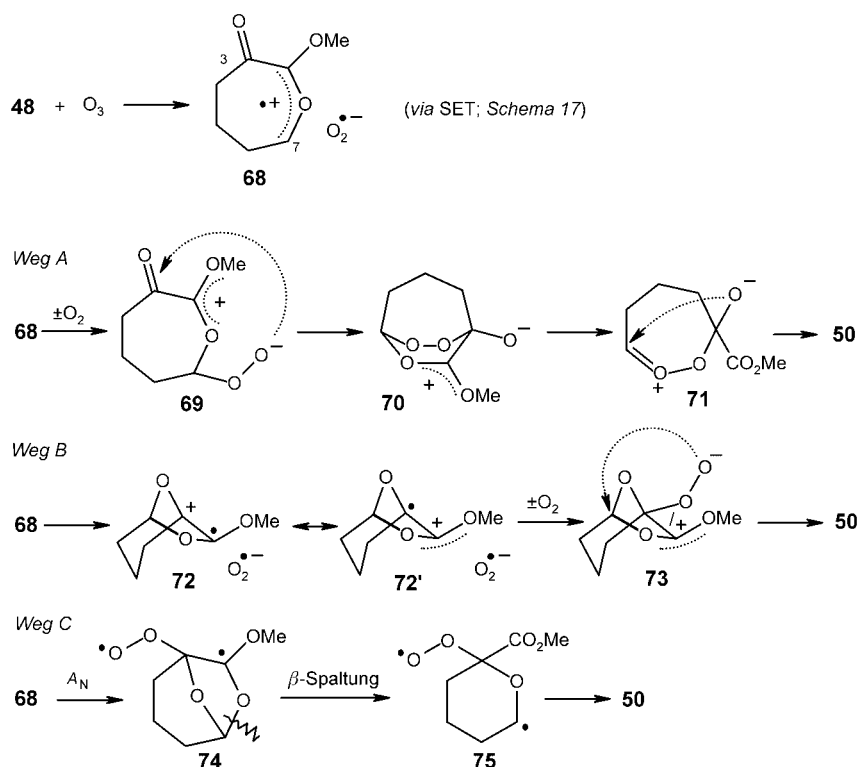
b) Weg 2

Schema 22. CH_2 -Gruppen-Transfer auf Ketone in der Gasphase nach Eberlin et al. [35]

Gemäss *Weg B* (in Analogie zu *Schema 21*) sollte die C(3)-Carbonyl-Gruppe von **68** wegen des Carbonylylid-Radikalkations intramolekular elektrophil am O-Atom zum Dioxabicyclo[3.2.1]octan **72** geschlossen werden. Die *Bredt'sche* Regel sollte in diesem Fall kein Hindernis darstellen, weil das Brückenkopf-C-Atom von **72** Teil eines Radikalkations ist, so dass das radikalische Brückenkopf-C-Atom des Tautomerens **72'** benachbart zu einem Mesomerie-stabilisierten Lacton-Kation steht. Die Folgereaktion mit O_2^- (in Gegenwart von O_2) sollte dann ebenfalls das Ozonid **50** via **73** liefern (*Schema 23*).

Der Vollständigkeit halber sei nun auch noch eine dritte Möglichkeit, *Weg C* in *Schema 23*, diskutiert. Dieser ist dadurch gegeben, dass das Peroxid-Radikalanion **68** zunächst nucleophil an C(3) angreift. Das dabei gebildete Oxid-Anion sollte dann *via* C(7)-Atom des formalen Carbonylylid-Radikalkations zum bicyclischen Diradikal **74** reagieren können. β -Spaltung zum monocyclischen Biradikal **75** gefolgt von radikalischer Cyclisierung sollte dann auch auf diesem Weg zu **50** führen. Dabei ist *Weg C* eventuell sogar am wahrscheinlichsten, setzt jedoch für die intramolekulare Cyclisierung ein Singulett-Biradikal voraus, oder aber einen vorausgehenden SET-Prozess zum zwitterionischen Carboxonium-Peroxid. Die geringere Ausbeute an Ozonid **50** (84%)

Schema 23. Alternative Reaktionswege zur intramolekularen gekreuzten Ozonid-Bildung bei der Ozonolyse von Enolether **48** aus Schema 14



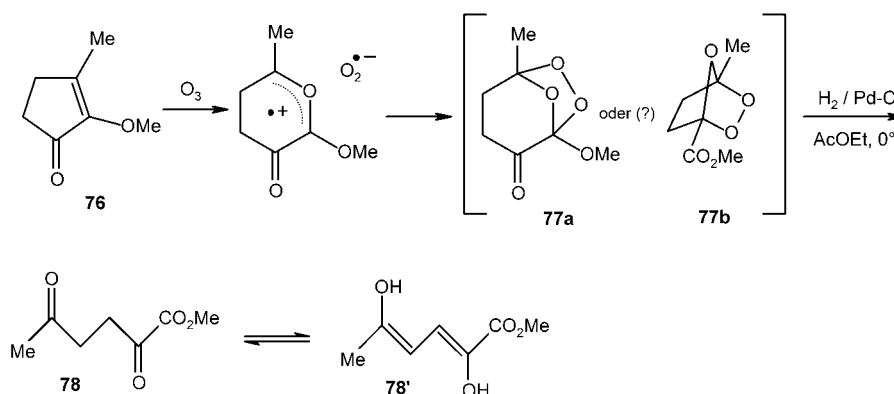
steht der quantitativen Umsetzung bei der Ozonisierung von **52** (Schema 14) gegenüber. Dies könnte allerdings auch einen anderen Grund haben.

Der Vergleich mit einer verwandten Ozonolyse (Schema 24), jener von 2-Methoxy-3-methylcyclopent-2-en-1-on (**76**) nach Hesse *et al.* [36], hilft uns nicht weiter, weil das dort gebildete Ozonid sowohl die ‚normale‘ Struktur **77a** als auch jene des Umlagerungsproduktes **77b** haben könnte und nicht näher charakterisiert, sondern in einer Eintopf-Synthese direkt zu **78/78'** hydriert wurde (Diketo-Diendiol-Tautomere).

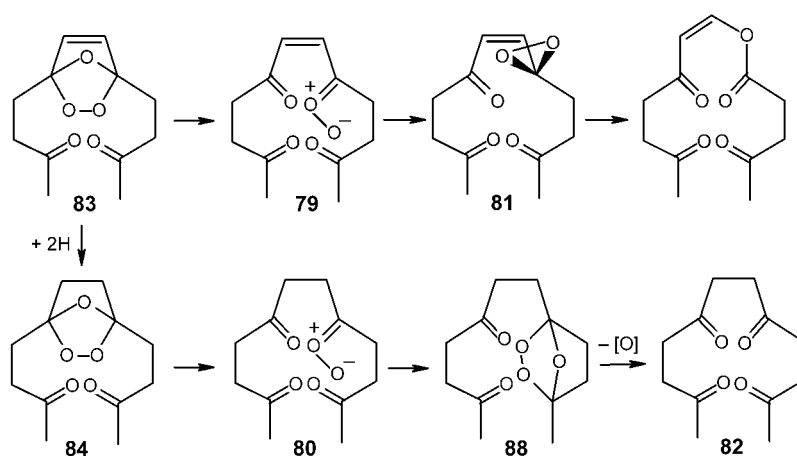
In ihrer Arbeit ‚on the question of carbonyl oxide intermediates in the oxygen transfer by furan endoperoxides and bicyclic ozonides: intramolecular trapping experiments‘ stellten Adam und Rodriguez [37] die Carbonyl-oxide **79** und **80** als Zwischenstufen in den Mittelpunkt ihrer Betrachtungen (Schema 25).

Mangelhaft an der mechanistischen Interpretation von Adam und Rodriguez [37] ist, dass das Dioxiran **81** trotz seiner grossen Ringspannung aus dem Carbonyl-oxid **79** gebildet werden soll, obwohl in **81** beide O-Atome in Allyl-Position stehen, während das gesättigte Carbonyl-oxid **80** kein Dioxiran als Vorstufe für ein Baeyer–Villiger-Oxidationsprodukt mehr bilden soll. Aus unserer Sicht stellt diese Arbeit ein Musterbeispiel für nicht erkannte Carboxonium-Chemie [38][25b] dar.

Schema 24. Ozonolyse des 2-Methoxy-3-methyl-cyclopent-2-en-1-ons (**76**) und unmittelbare reduktive Aufarbeitung nach Hesse und Bayer [36]

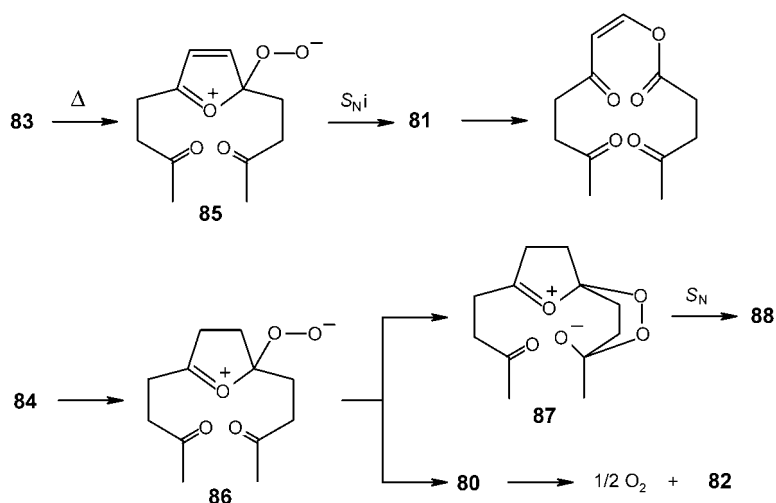


Schema 25. Thermische Isomerisierungen des Diketo-furan-endo-Peroxids **83** und seines Dihydro-Derivats **84** nach Adam und Rodriguez [37]



Ein Carbonyl-oxid sollte in Anlehnung an [30b,c] nur bei der Deoxygenierung zum Tetraketon **82** eine Rolle spielen. Gemäss Carboxonium-Chemie sollten aus **83** und **84** thermisch die Ring-geöffneten Carboxonium-Peroxide **85** und **86** entstehen (Schema 26), wobei die gegenüber einem Oxid-Ion abgeschwächte Nucleophilie der Peroxid-Funktion aufgrund der aus der Allylstellung in **85** resultierenden höheren Nucleofugie ausreichend ist, eine S_Ni -Reaktion zum Dioxiran **81** zu bewirken. Im Fall des (C,C)-gesättigten Carboxonium-Peroxids **86** orientiert sich das Peroxid-Anion jedoch als Nucleophil zu schon zuvor vorhandenen elektrophilen Zentren, sei es unter Rückbildung des Ausgangsozonids in einer Gleichgewichtsreaktion, sei es durch Angriff am benachbarten Carbonyl-C-Atom unter Bildung eines Oxid-Nucleophils in **87**. Intramolekulare S_N -Reaktion des nucleofugen Carboxonium-Restes unter Fünfring-Bildung sollte dann zum bicyclischen Ozonid **88** führen.

Schema 26. Erklärung der Reaktionsergebnisse von Adam und Rodriguez [37] über angewandte Carboxonium-Chemie [38]



Verwandte Carboxonium-Peroxide aus Ozoniden wurden schon vor längerer Zeit durch Dimerisierung zu Hexaoxacyclodecanen nachgewiesen [25b]. Die Fehlinterpretation von Mesomerie [39] oder Valenztautomerie [40] zwischen zwitterionischen Carbonyl-oxiden und Dioxirane unter normalen Bedingungen ist aufgrund des bekannten Wissens von Bindungsbruch und -bildung auf der Basis von Bindungs- und Ringspannungsenergien nicht tolerierbar. Carbonyl-oxide können in Lösung überhaupt nicht zu Dioxirane isomerisiert werden, wie *Sawaki et al.* [30a] aufgrund zahlreicher vorangegangener Arbeiten deutlich herausstellten.

4. Schlussfolgerungen. – Vinyloge Carbonsäure-ester und ihre Isomeren reagieren prinzipiell mit O_3 genauso wie einfache Enolether. Da diese jedoch in der Regioselektivität der vermeintlichen Spaltung in Carbonyl-Komponente und Carbonyl-oxid-Komponente der Selektivitätsregel nach *Criegee* und *Bailey* widersprechen, ist die Anwendung des *Criegee*-Spaltungsschemas auf die Enolether-Ozonolyse nicht tragbar. Daran ändert auch das folgende, unzutreffende Postulat von *Bunnelle* für die entgegengesetzte Spaltungsrichtung bei vinylogenen Carbonsäure-estern nichts (s. [13] auf S. 68): ‘*Ester oxides undergo efficient intramolecular cyclization with ketones to form ozonides*’.

Experimenteller Teil

1. *Allgemeines.* Die Verbindungen **22** [41], **24** [42], **28b** [43], **34** [44], **37** [45] und **52** [46] wurden gemäss Literatur hergestellt. Die bei den Ozonisierungen verwendeten Lsgm. waren absolut trocken. Die Erzeugung von O_3/O_2 -Gemischen und ihre Gehaltsbestimmung (1.9–2.0 mmol O_3 /min) wurden in [25e] beschrieben. Reaktionskontrollen wurden mit DC-Fertigfolien (*Alugram SIL G/UV₂₅₄* und *Polygram Alox N/UV₂₅₄*; *Macherey & Nagel*) durchgeführt. Qualitative Peroxid-Bestimmungen erfolgten mit Teststäbchen (*Merckoquant 10 011*; *Merck*) und/oder mittels Dünnschichtchromatographie (DC) durch Tüpfeln mit essigsaurer KI-Lsg. Zur quant. Peroxid-Bestimmung wurde das Gesamtvolumen der zu prüfenden Lsg. an einem Aliquot, das

mit AcOH, MeOH und wässr. KI-Lsg. im Überschuss versetzt worden war, bestimmt. Dabei wurde das nach 10-minütiger Wartezeit bei RT. freigesetzte I_2 mit 0,1M $Na_2S_2O_4$ -Lsg. titriert und der so ermittelte Peroxid-Gehalt der Probe auf das Gesamtvolumen umgerechnet. Säulenchromatographie (SC) wurde mit Kieselgel (*Silitech* 63–200 mesh, *ICN*, oder *ASTM* 70–325 mesh, *Macherey & Nagel*) in Glassäulen oder in Schlauchfolie (*Merck*) durchgeführt. Schmp.: Geeichter *Kofler*-Heiztisch, Kupferblock und/oder *Fus-O-mat* von *Heraeus*. IR-Spektren: *Beckman IR-33* und *IR-4230*; $\tilde{\nu}$ in cm^{-1} . 1H - und ^{13}C -NMR-Spektren: *Bruker WH-90* (1H), *Bruker AM-400* (400/100 MHz); δ in ppm rel. zu $SiMe_4$ (=0 ppm), J in Hz. EI-MS (70 eV): *Varian MAT-311*; CI-MS (120 eV, Isobutan): *Finnigan MAT-90*; in m/z (rel. %).

2. Herstellung vinyloger Carbonsäure-ester. 2.1. 2-(Methoxymethyliden)-1H-inden-1,3(2H)-dion (**28a**). Variante 1. 2-(Hydroxymethyliden)-1H-inden-1,3(2H)-dion (3,40 g, 18 mmol) [47] wurde in 300 ml Et_2O suspendiert, tropfenweise mit 100 ml 0,4M etherischer CH_2N_2 -Lsg. [48] versetzt und solange bei RT. gerührt, bis kein CH_2N_2 mehr nachweisbar war. Von Nichtgelöstem wurde abfiltriert und die etherische Lsg. *in vacuo* eingengt. Der auskristallisierte rosafarbene Enolether **28a** wurde zweimal aus MeOH umkristallisiert: 1,47 g (40%). Schmp. 162–163°. IR (KBr): 1740, 1700 (C=O), 1640 (C=C). 1H -NMR ($CDCl_3$): 7,92–7,88 (*m*, 2 arom. H); 7,60 (*s*, H_{vinyl}); 4,23 (*s*, MeO). ^{13}C -NMR ($CDCl_3$): 190,4, 187,8 (C=O); 164,1 (C(2)); 141,3, 140,4, 134,7, 134,4, 122,8 (Ar); 112,6 (C=CH); 65,2 (MeO).

Variante 2. Unter trockenem N_2 wurde 2-(Hydroxymethyliden)-1H-inden-1,3(2H)-dion (3,40 g, 18 mmol) [47] in 250 ml CH_2Cl_2 gelöst. Zur klaren Lsg. wurde eine Lsg. von 6,0 g (20 mmol) etherfeuchtem $Et_3O^+BF_4^-$ [49] in 50 ml CH_2Cl_2 unter Rühren getropft, und das Gemisch wurde 24 h bei RT. gerührt. Das Lsgm. wurde *in vacuo* abgezogen und der Rückstand mit 100 ml MeOH 3 h unter Rückfluss erhitzt [50]. Von nicht gelöstem Nebenprodukt wurde heiss abfiltriert und **28a** durch Kühlen auskristallisiert: 2,8 g (74%).

2.2. (E)-Dihydro-3-(methoxymethyliden)furan-2(3H)-on (**43**). Da das Na-Salz von Tetrahydro-2-oxofuran-3-carbaldehyd [51] bei der Umsetzung mit $ClCO_2Me$ nicht zum beschriebenen [52] Enol-methylether **43**, sondern auch über Datenvergleich aus [53] in 81% Ausbeute zum entsprechenden Kohlensäure-ester **A** (Fig. 1; Schmp. 114–115°) führte, wurde die Methylierung mit Me_2SO_4 durchgeführt. Zur Suspension von 20,00 g (147 mmol) des Na-Salzes von Tetrahydro-2-oxofuran-3-carbaldehyd [51] in 100 ml abs. Aceton wurden 40,60 g (300 mmol) wasserfreies K_2CO_3 und 18,60 g (147 mmol) Me_2SO_4 gegeben, und das Gemisch wurde 6 h unter Rückfluss erhitzt. Danach wurde vom Ungelösten abfiltriert und das Lsgm. *in vacuo* abgezogen. Der Rückstand wurde fraktioniert destilliert: 12,3 g (64%) an **43**. Sdp. 143° (13 Torr). IR (Film): 1750 (C=O), 1685 (C=C). 1H -NMR ($CDCl_3$): 7,27 (*t*, J = 2,6, H_{vinyl}); 4,35 (*t*, J = 7,5, OCH_2); 3,89 (*s*, MeO); 2,86 (*td*, J = 2,6, 7,5, CH_2). ^{13}C -NMR ($CDCl_3$): 172,6 (C=O); 156,1 (CH=C); 101,5 (CH=C); 65,5 (OCH_2); 61,6 (MeO); 23,5 (CH_2)⁷⁾.

2.3. 3-Methoxy-2-phenyl-1H-inden-1-on (**53**). Ein Gemisch von 5,00 g (23 mmol) 2-Phenyl-1H-inden-1,3(2H)-dion [54], 50 ml abs. MeOH, 5,00 g (5 mmol) Trimethyl-orthoformat und 0,50 g (2,9 mmol) TsOH wurde 72 h unter Rückfluss erhitzt. Die leichtflüchtigen Bestandteile wurden *in vacuo* entfernt und das verbleibende tiefrohe Öl in 100 ml Et_2O aufgenommen. Nach sukzessivem Ausschütteln der org. Phase mit 50 ml ges. wässr. $NaHCO_3$ -Lsg. und Trocknen ($MgSO_4$) wurde *in vacuo* zu einem roten Öl eingengt, das nach Anreiben mit wenig EtOH orangefarbene Kristalle lieferte, die sich leicht zersetzten und vorsichtig aus EtOH umkristallisiert wurden: 3,54 g (65%) an **53**. Schmp. 65,5° (Zers.). IR (KBr): 1710 (C=O), 1640 (C=C), 1595 (Ar). 1H -NMR ($CDCl_3$): 7,48 (*d*, J = 6,1, arom. H); 7,39–7,37 (*m*, 5 arom. H); 7,32–7,28 (*m*, 3 arom. H); 3,88 (*s*, MeO). ^{13}C -NMR ($CDCl_3$): 194,3 (C=O); 172,0 (C=C–O); 140,4, 132,6, 132,0, 131,3, 130,8, 130,6, 129,8, 127,9, 127,5, 121,4, 119,0 (Ar); 111,9 (C=C–O); 60,7 (MeO).

2.4. 2-Methoxycyclohex-2-en-1-on (**48**). Die in der Literatur beschriebenen Methoden [55] erwiesen sich zur Herstellung präp. Mengen von **48** als wenig geeignet. Deshalb wurde **48** wie folgt hergestellt: Zu einer Mischung von 10,00 g (89 mmol) Cyclohexan-1,2-dion, 14,20 g (134 mmol) Trimethyl-orthoformiat und 2,85 g (89 mmol) abs. MeOH wurden bei 0° 0,50 g (2,9 mmol) TsOH in 3 ml MeOH getropft. Danach wurde solange bei RT. gerührt, bis gemäss DC-Kontrolle kein Diketon mehr nachweisbar war. Anschliessend wurde in 150 ml Et_2O aufgenommen, nacheinander mit 50 ml ges. wässr. $NaHCO_3$ -Lsg. und 100 ml H_2O ausgeschüttelt, getrocknet ($MgSO_4$) und *in vacuo* eingengt. Das resultierende rohe Monoacetal (12,7 g) wurde sofort in einer Destillationsapparatur nach Zusatz von 0,22 g (1 mmol) Diphenylphosphinsäure solange auf 140° erhitzt, bis die MeOH-Abspaltung beendet war. Nach der üblichen Entfernung der Säure und destillativer Aufarbeitung⁸⁾ (Badtemp. maximal 145°) wurden 6,6 g (64%) **48** als farbloses Öl erhalten. Sdp. 119° (10 Torr). IR (Film): 1690

7) Unsere anal. Daten unterschieden sich deutlich von denen in [52].

8) Das Siedeintervall von 100–117° bei 20 Torr gemäss [55b] ist möglicherweise auf eine partielle vorzeitige Zersetzung zurückzuführen.

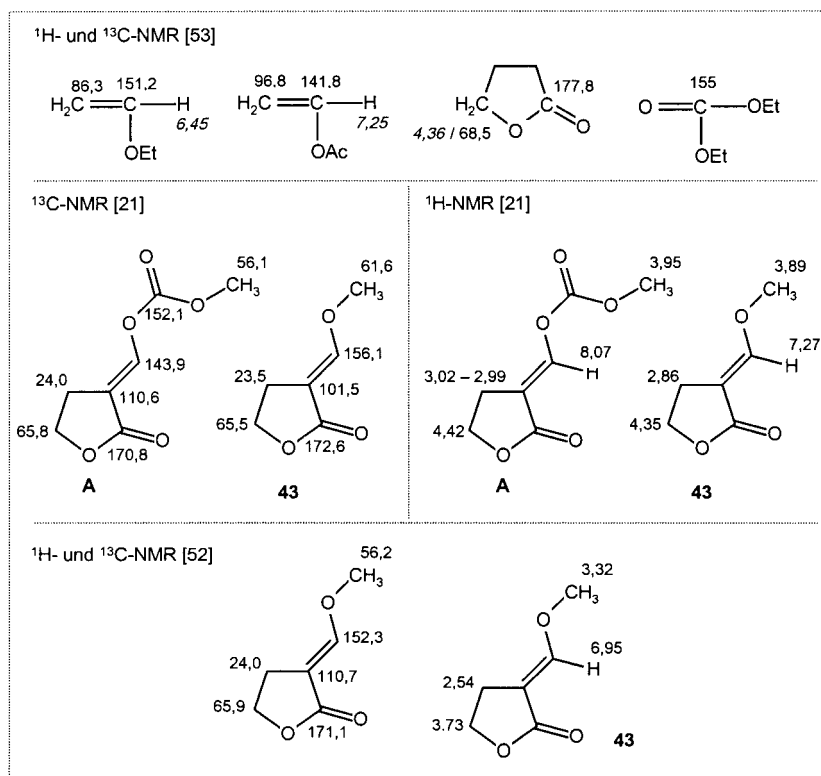


Fig. 1. Vergleich der NMR-Daten für das Enolcarbonat **A** und den Enolether **43** [21][52][53]

(C=O), 1625 (C=C). ¹H-NMR (CDCl₃): 5.88 (t, *J* = 4.5, H_{vinyl}); 3.61 (s, MeO); 2.53 (t, *J* = 3.2, CH₂); 2.44 (q, *J* = 5.9, CH₂); 1.98 (quint., *J* = 6.2, CH₂). ¹³C-NMR (CDCl₃): 194.3 (C=O); 151.5 (CH=C–O); 116.4 (CH=C–O); 54.7 (MeO); 38.8, 24.4, 23.0 (CH₂).

3. Ozonolysen und Folgereaktionen. 3.1 Ozonolyse von **24**. Verbindung **24** (1.42 g, 10 mmol) wurden in 10 ml CDCl₃ gelöst und bei –70° mit der molaren Menge O₃ während 5 min versetzt. Nach Erwärmen auf RT. wurde sofort eine ¹H-NMR-Analyse durchgeführt. Aus dem Integrationsverhältnis charakteristischer Signale ergaben sich als Hauptprodukte der Ozonisierung ca. 50% des leicht zersetzlichen Ozonids **25** (δ_{H} 6.06 (s, CH); 3.77 (q, *J* = 7, OCH₂Me); 2.38 (s, MeO); 2.32 (s, COMe); 1.26 (t, *J* = 7, OCH₂Me) sowie äquimolare Mengen (ca. 30%) des Anhydrids **26** (δ_{H} 2.50 (s, COCOMe); 2.10 (s, COMe)) und Ethyl-formiat (δ_{H} 8.05 (s, HCO₂Et); 4.24 (q, OCH₂); 1.30 (t, Me))⁹⁾. Ein Singulett im ¹H-NMR-Spektrum des Reaktionsgemischs bei δ_{H} 1.85 konnte nicht zugeordnet werden. Gemäss [53] (dort auf S. 117) sollte es zu einer Me-Gruppe gehören, die an ein quartäres C-Atom gebunden ist. Beim Einengen verschwanden zwar die Signale des leicht flüchtigen Esters **24**, das Signal bei δ_{H} 1.85 wurde relativ zu den Signalen von **25** und dem Me-Signal des Pyruvoyl-Restes etwas kleiner, war aber erst im Spektrum von **24** aus Exper. 3.3 verschwunden.

3.2. Unabhängige in situ Darstellung von **26**. Zunächst wurde zu einem Gemisch von 8.80 g (10 mmol) Brenztraubensäure in 60 ml abs. Et₂O, 5.30 g (50 mmol) wasserfreiem Na₂CO₃ und 3 Tropfen abs. DMF gemäss [56] bei 0° langsam unter Rühren eine Lsg. von 12.70 g (10 mmol) Oxalyl-chlorid in 20 ml Et₂O getropft. Das Gemisch wurde 24 h bei RT. gerührt. Danach wurden 8.20 g (10 mmol) wasserfreies AcONa zugegeben und

⁹⁾ ¹H-NMR-Literatur-Daten [53] (dort S. 208): δ_{H} 8.04, 4.22, 1.30 ppm.

nochmals 12 h gerührt. Die Suspension wurde filtriert, das Lsgm. *in vacuo* abgezogen und das verbleibende Öl ¹H-NMR-spektroskopisch (CDCl₃) untersucht: δ(H) 2,51 (s, COCOMe); 2,12 (s, COMe).

3.3. *Nachweis der Ozonid-Verbindung 25 durch Ozonolyse von 24.* Verbindung **24** (7,10 g, 45,5 mmol) in 60 ml abs. CH₂Cl₂ wurde bei –70° mit ca. 50 mmol O₃ in O₂ (Einleitung eines O₃/O₂-Gasstroms von ca. 2 mmol O₃/min während 25 min) umgesetzt. Nach Erwärmen des Gemischs unter N₂ auf RT. wurde der Peroxidgehalt der Lsg. zu 54% ermittelt. Entsprechend wurde eine eiskalte Lsg. von 7,10 g (27 mmol) Ph₃P in 50 ml abs. CH₂Cl₂ zu dem wieder auf 0° gekühlten Reaktionsgemisch unter Rühren langsam getropft. Nach Beendigung der exothermen Reaktion wurde die nunmehr tiefrote Lsg. noch 30 min bei RT. gerührt. Das Lsgm. wurde *in vacuo* eingengt und der verbleibende Rückstand fraktioniert destilliert. Es wurden 4,9 g einer roten Flüssigkeit vom Siedeintervall 30–35° (15 Torr) erhalten, welche aus einem azeotropen Gemisch von AcOH, Ac₂O und 2,3,4-Trioxopentan (**27**) bestand. Reines **27** hätte bei 54° (12 Torr) sieden sollen [57]. Bei der ¹H-NMR-Analyse zeigte das Gemisch in CDCl₃ im Wesentlichen vier Signale: δ(H) 11,4 (br. s, OH von AcOH); 2,10 (s, Ac von AcOH); 2,22 (s, 2 COMe von Ac₂O; Lit. [53]: 2,20); 2,44 (s, COMe von **27**; Lit. [57a]: 2,44; der Wert nach [57b] ist falsch). Das Verhältnis der Me-Signale im destillierten Gemisch AcOH/Ac₂O/**37** betrug ca. 2,5:1,5:2, woraus sich eine Ausbeute von 48% an **27** über zwei Stufen ergab.

3.4. *Ozonolyse von 28a in CH₂Cl₂.* Verbindung **28a** (0,51 g, 2,7 mmol) in 50 ml CH₂Cl₂ wurde bei –70° während 1,5 min ozonisiert (ca. 3 mmol O₃). Rücktitration ergab jedoch, dass nur eine äquimolare Menge O₃ verbraucht worden war. Da im Reaktionsgemisch kein Peroxid nachweisbar war, wurde die blassgrüne Lsg. *in vacuo* eingengt. Das blassgrüne kristalline Produkt **30** (0,47 g, 99%) wurde aus AcOEt umkristallisiert. Schmp. 187,5° (Zers. > 200°; [58a]: 185–186, [58b]: 190–191 (Zers.)). IR (KBr): 1805, 1747, 1715 (C=O), 1590 (Ar). ¹H-NMR (CDCl₃/(D₆)Aceton): 8,33 (*d*, *J* = 7,3, arom. H); 8,24 (*d*, *J* = 7,9, arom. H); 8,08–8,04 (*m*, 2 arom. H). ¹³C-NMR (CDCl₃/(D₆)Aceton): 171,3 (Keto C=O); 157,6, 151,3 (Anhydrid C=O); 134,9, 134,5, 131,7, 129,7, 126,8, 126,3 (Ar). EI-MS: 132 (9, C₆H₄O₂⁺), 104 (100, C₇H₃O⁺), 76 (73). Anal. ber. für C₉H₄O₄ (176,1): C 61,38, H 2,29; gef. C 61,50, H 2,33. Zur weiteren Stukturabsicherung wurde Phthalonsäure aus Naphthalin durch KMnO₄-Oxidation nach [58c] hergestellt und mittels Ac₂O separat in **30** übergeführt. Die Substanz war in allen Eigenschaften identisch mit dem Produkt aus der Ozonolyse von **28a**.

3.5. *Ozonolyse von 28a in CH₂Cl₂/HCO₂Me 1:1.* Verbindung **28a** (0,38 g, 2 mmol) wurde in einem (1:1)-Gemisch aus total 70 ml CH₂Cl₂/HCO₂Me gelöst und mit 2,2 mmol O₃ in O₂ (Ozonisierungsdauer 1,25 min) versetzt. Die grüne Lsg. enthielt zwar ebenfalls kein Peroxid, jedoch war bei quantitativer Umsetzung von **28a** neben **30** zusätzlich **31** gebildet worden. Wegen Trennungsschwierigkeiten wurde die Ausbeute an **30** und **31** indirekt bestimmt durch ¹H-NMR-Integration der MeOH-Addukte **32** und **33** (δ(H) 3,78 bzw. 3,60 für die MeO-Gruppen). Dabei ergab sich eine Ausbeute von 82% für **30** und von 18% für **31**. Beide MeOH-Addukte wurden zur Absicherung und Bestimmung ihrer anal. Daten auch separat hergestellt (s. unten).

2-[Methoxy(oxo)acetyl]benzoesäure (**32**). Insgesamt 0,40 g (2,3 mmol) an **30** wurden in 20 ml MeOH 24 h bei RT. gerührt, danach wurde die Lsg. *in vacuo* eingengt und die gebildeten Kristalle abfiltriert und aus Et₂O umkristallisiert: 0,48 g (quant.). Farblose Kristalle. Schmp. 74°–85° (enthalten MeOH, vgl. [59b]). IR (KBr): 3500 (br., OH), 1775, 1740 (C=O). ¹H-NMR (CDCl₃): 7,91 (*d*, *J* = 7,6, arom. H); 7,74 (*t*, *J* = 7,5, arom. H); 7,65 (*t*, *J* = 7,5, arom. H); 7,59 (*d*, *J* = 7,6, arom. H); 3,78 (*s*, MeO). ¹³C-NMR (CDCl₃): 168,2, 168,0, 145,1 (C=O); 134,9, 131,5, 131,3, 127,0, 126,0, 123,3 (Ar); 54,1 (MeO).

2-Hydroxy-2-methoxy-1H-inden-1,3(2H)-dion (**33**). Ninhydrin (2,00 g, 11,2 mmol) wurde wie zuvor mit 10 ml MeOH 24 h bei RT. gerührt und entsprechend aufgearbeitet: 2,16 g (quant.). Farblose Kristalle. Schmp. 88–89° (Et₂O; Zers.). IR (KBr): 3480 (OH), 1770, 1750 (C=O). ¹H-NMR (CDCl₃/(D₆)Aceton): 8,03–7,98 (*m*, 4 arom. H); 6,54 (br. s, OH); 3,60 (*s*, MeO). ¹³C-NMR (CDCl₃/(D₆)Aceton): 193,5 (C=O); 138,6, 137,0, 135,3, 135,2, 124,2, 122,5 (Ar); 88,7 (C(2)); 49,4 (MeO).

3.6. *Ozonolyse von 28b.* Wie zuvor wurden 2,16 g (10 mmol) an **28b** in 50 ml CH₂Cl₂ quantitativ mit O₃ umgesetzt. Die Umsetzung erfolgte auch hier nicht spontan, deshalb wurde ein leichter Überschuss an O₃ in O₂ eingeleitet. Rücktitration nach beendeter Umsetzung zeigte jedoch einen äquimolaren O₃-Verbrauch. Isoliert wurde 1,62 g (92%) an **30** neben AcOMe (gemäss ¹H-NMR). Während bei diesen Ansätzen keine merkliche Bildung von Trion **31** registriert wurde, war dies der Fall, wenn in CH₂Cl₂/HCO₂Me 1:1 ozonisiert wurde. Aus 2,50 g (11,6 mmol) **28b** in je 30 ml CH₂Cl₂ und HCO₂Me wurden 2,41 g eines Gemischs aus **30** (96%) und **31** (4%) erhalten, wobei das Produktverhältnis wie zuvor NMR-spektroskopisch über die MeOH-Addukte bestimmt wurde.

3.7. *Ozonolyse von 34.* Verbindung **34** (0,60 g, 3,4 mmol) wurden in 50 ml CH₂Cl₂ bei –70° wie zuvor 2 min ozonisiert (ca. 3,7 mmol O₃, wovon jedoch nur 3,4 mmol verbraucht wurden). Die rasch Peroxid-freie Lsg. wurde *in vacuo* eingengt und der Rückstand aus Ac₂O umkristallisiert. Ausbeute: 0,54 g (98%) an **35**. Schmp. 140° ([60]: 140–141°). IR (KBr) [60b]: 1795, 1765 (C=O), 1615 (Ar). ¹H-NMR(CDCl₃/(D₆)Aceton) [60b]:

8,17 (*d*, *J* = 7,9, arom. H); 7,89 (*t*, *J* = 7,6, arom. H); 7,52 (*t*, *J* = 7,6, arom. H); 7,41 (*d*, *J* = 7,7, arom. H); 4,22 (*s*, CH₂). ¹³C-NMR (CDCl₃/(D₆)Aceton): 164,3, 161,6 (C=O); 135,0, 134,4, 130,2, 128,0, 127,2, 121,3 (Ar); 33,9 (CH₂).

2-(2-Methoxy-2-oxoethyl)benzoesäure (**36**). Das Ozonolyseprodukt **35** (0,54 g, 3,4 mmol) wurde 24 h bei RT. in 50 ml abs. MeOH gerührt. Nach Einengen *in vacuo* verblieben 0,64 g (quant.) an **36**. Schmp. 96° (Petrolether; [61]: 96–98°). IR (KBr): 1740 (C=O). ¹H-NMR (CDCl₃): 8,08 (*d*, *J* = 7,7, arom. H); 7,48 (*t*, *J* = 7,4, arom. H); 7,35 (*t*, *J* = 7,5, arom. H); 7,24 (*d*, *J* = 7,5, arom. H); 4,03 (*s*, CH₂); 3,67 (*s*, MeO). ¹³C-NMR (CDCl₃): 172,3, 169,2 (C=O); 136,4, 132,6, 132,4, 131,6, 129,9, 127,5 (Ar); 51,6 (MeO); 40,5 (CH₂).

3.8. Ozonolyse von **37**. Verbindung **37** (1,20 g, 8,6 mmol) wurde in 50 ml CH₂Cl₂ bei –70° wie zuvor während 4,5 min ozonisiert (ca. 8,6 mmol O₃). Die rasch Peroxid-freie Lsg. wurde *in vacuo* eingengt. Dabei fielen 1,08 g (quant.) eines Gemischs aus **39** und polymerem Adipinsäure-anhydrid an.

Daten von **39** [62]: IR (KBr): 1690 (C=O). ¹H-NMR (CDCl₃): 2,76–2,73 (*m*, 2 CH₂); 2,01–1,95 (*m*, 2 CH₂). ¹³C-NMR (CDCl₃): 168,0 (C=O); 34,2, 21,9 (CH₂).

Umsetzung von **39** mit MeOH. Insgesamt 1,60 g (11,4 mmol) **37** in 50 ml CH₂Cl₂ wurden bei –70° wie zuvor 6 min ozonisiert (ca. 11,4 mmol O₃). Sofort nach Ende der Ozonspaltung wurde zur Reaktionslg. 10 ml MeOH gegeben und das Gemisch 24 h bei RT. gerührt. Das Lsgm. wurde *in vacuo* abgezogen und das verbleibende Öl destilliert: 2,0 g (100%) an **41**. Sdp. 105–107° (11 Torr; [63]: Sdp. 109–111°, 14 Torr). Die spektroskopischen Daten von **41** waren identisch mit jenen einer nach [63] hergestellten Vergleichsprobe.

3.9. Ozonolyse von **38**. Verbindung **38** (1,70 g, 9 mmol) in 70 ml CH₂Cl₂ wurde bei –70° wie zuvor 5 min ozonisiert (ca. 9 mmol O₃). Die rasch Peroxid-freie Lsg. hinterliess nach Entfernen des Lösungsmittels *in vacuo* eine gummiartige Masse des Anhydrids **40** [60b]: 1,58 g (100%).

Daten von **40**: IR (CCl₄): 1800, 1725 (C=O), 1600 (Ar). ¹H-NMR (CDCl₃): 8,10–7,70 (*m*, arom. H); 7,70–7,05 (*m*, 3 arom. H); 3,65–2,60 (*m*, 3 arom. H). ¹³C-NMR (CDCl₃): 166,6, 162,7 (C=O); 139,2, 133,8, 132,4, 131,4, 129,3, 128,1 (Ar); 37,4, 28,1 (CH₂).

Reaktion von **40** mit MeOH. Die unter Exper. 3.8 beschriebene Ozonolyse wurde wiederholt, jedoch wurde unmittelbar nach der Ozon-Spaltung 10 ml abs. MeOH zugegeben, und das Gemisch wurde 24 h bei RT. gerührt. Nach Einengen *in vacuo* wurden 1,87 g (quant.) eines Gemischs aus **42a/42b** 5,85:1 erhalten. Die beiden Verbindungen liessen sich destillativ nicht unzersetzt trennen. Zur Strukturabsicherung wurde 2-(2-carboxyethyl)benzoesäure [64a] in den entsprechenden Dimethyl-ester [64b] (Sdp 120–123° (0,5 Torr); [64c]: 127° (1 Torr)) übergeführt; als Destillationsrückstand blieb dabei nur der Monomethyl-ester **42a** zurück.

Daten von **42a** (Hauptprodukt). IR (Film): 3400 (br., OH), 1740 (C=O). ¹H-NMR (CDCl₃): 8,03 (*d*, *J* = 8,1, arom. H); 7,76 (br. *s*, OH); 7,47 (*d*, *J* = 8,8, arom. H); 7,31–7,26 (*m*, 2 arom. H); 3,66 (*s*, MeO); 3,34 (*t*, *J* = 7,7, CH₂); 2,71 (*t*, *J* = 7,6, CH₂). ¹³C-NMR (CDCl₃): 173,7, 171,7 (C=O); 143,2, 132,9, 131,8, 131,2, 128,6, 126,6 (Ar); 51,6 (MeO); 35,6, 29,9 (CH₂).

Daten von **42b** (Nebenprodukt). IR (Film): 3400 (br., OH), 1740 (C=O). ¹H-NMR (CDCl₃): 7,90 (*d*, *J* = 7,5, arom. H); 7,43 (*d*, *J* = 7,6, arom. H); 7,27 (*m*, 2 arom. H); 3,89 (*s*, MeO); 3,27 (*t*, *J* = 7,9, CH₂); 2,68 (*t*, *J* = 7,9, CH₂). ¹³C-NMR (CDCl₃): 178,3, 167,7 (C=O); 142,3, 132,3, 131,1, 130,9, 129,7, 126,5 (Ar); 52,3 (MeO); 35,4, 29,8 (CH₂).

3.10. Ozonolyse¹⁰ von (*E*)-**43**. Verbindung (*E*)-**43** (2,20 g, 17 mmol) in 90 ml abs. CDCl₃ wurde bei –65° mit O₃ (17 mmol, 9 min) wie zuvor versetzt. Nach allmählichem Erwärmen auf RT. wurden Proben für spektrale Messungen entnommen. Der Ozonid-Gehalt eines Aliquots der Reaktionslg. wurde durch iodometrische Titration zu 88% bestimmt. Gemäss ¹H-NMR-Spektrum der Ozonolyse-Lsg. (Fig. 2) ergab sich, dass neben (3*S*,5*S*)-**44** als Hauptprodukt auch (3*R*,5*S*)-**44** als Nebenprodukt gebildet worden war. Zur Trennung der Isomeren wurden 40 ml der Reaktionslg. *in vacuo* bei RT. eingengt. Dabei zeigte sich im ¹H-NMR-Spektrum, dass (3*R*,5*S*)-**44** thermisch zerfallen war. Der Rückstand wurde chromatographisch (AcOEt) getrennt. Als erste Fraktion wurde (3*R*,5*S*)-**44**¹¹ (1,96 g, 65%) als viskoses Öl erhalten, das nicht zur Kristallisation neigte und bereits bei schwachem Erwärmen heftig verpuffte. Als zweite Fraktion wurde **45** (200 mg (12%); in der Enolform **45'** vorliegend) erhalten. Aus der isolierten Menge des stabileren Ozonids und dem rel. Verhältnis der Ozonide (Fig. 2) errechnete sich ein Anteil von 23% für das zerfallene (3*R*,5*S*)-**44**.

IR-Daten (CDCl₃) von **44**. ν 1840, 1780 (C=O). Die Daten der abgetrennten Probe von Enol **45'** (vgl. nachstehende Daten bei der reduktiven Aufarbeitung) waren mit denjenigen aus [65] identisch.

¹⁰) **Vorsicht!** Wegen Bildung explosiver Ozonide sind bei dieser Reaktion ein splittersicherer Schutzhild und ein Gesichtsschutz unerlässlich.

¹¹) Vermutlich ein Enantiomergemisch (vertauschte Oxid- und Peroxidbrücken im 1,2,4-Trioxolanring).

NMR-Daten (CDCl_3) von (3*S*,5*S*)-**44**. $\delta(\text{H})$ 6,35 (s, CH); 4,48–4,34 (m, OCH_2); 3,47 (s, MeO); 2,91–2,83 (m, CH_2); 2,62–2,56 (m, CH, CH_2). $\delta(\text{C})$ 168,4 (C=O); 113,9 (C_q); 103,6 (CH); 63,9 (OCH_2); 51,5 (MeO); 27,3 (CH_2).

Differentielle NMR-Daten (CDCl_3) von (3*R*,5*S*)-**44**. $\delta(\text{H})$ 6,22 (s, CH); 4,49–4,35 (m, OCH_2); 3,61 (s, MeO); 2,61–2,51 (m, CH_2). $\delta(\text{C})$ 168,4 (C=O); 113,8 (C_q); 103,5 (CH); 64,4 (OCH_2); 51,8 (MeO); 31,8 (CH_2).

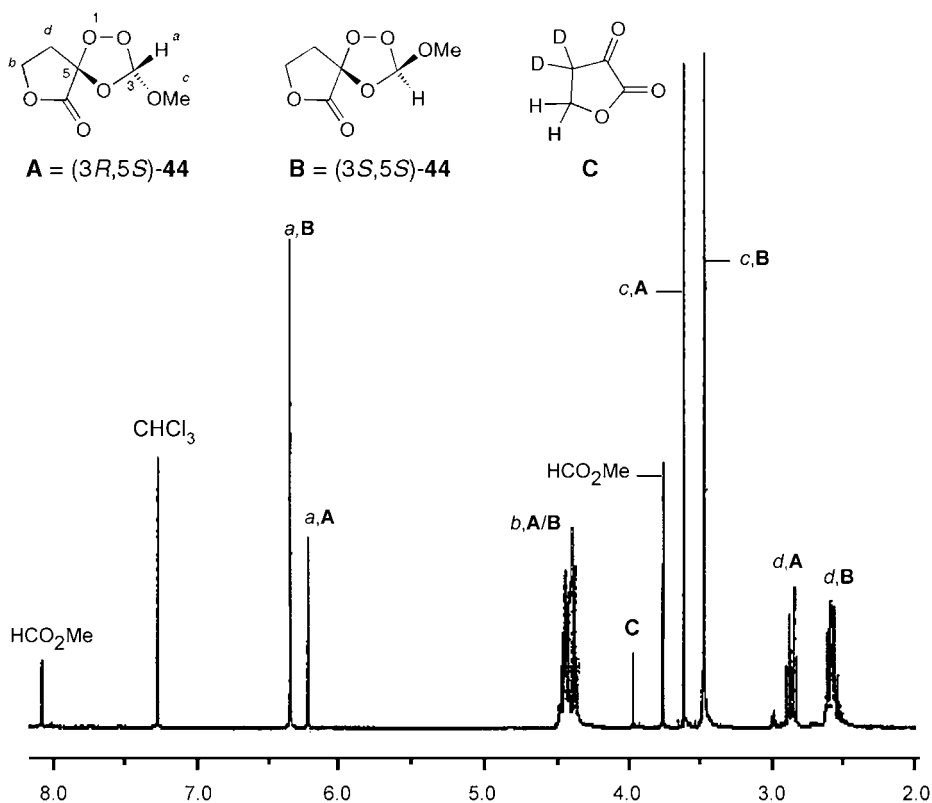


Fig. 2. ^1H -NMR-Spektrum der Reaktionslösung nach Ozonolyse von **43** (s. Schema 12). Die Daten weisen auf ein Diastereoisomeren-Gemisch hin, bestehend aus (3*R*,5*S*)- und (3*S*,5*S*)-**44** (= 3-Methoxy-1,2,4,7-tetraoxa-spiro[4.4]nonan-6-on).

Deoxygenierung von 44. Zu 40 ml einer Ozonolyse-Lsg., welche 6,68 mmol Ozonid-Gemisch **44** enthielt, wurden unter Rühren bei RT. Ph_3P (1,75 g, 6,68 mmol) in CH_2Cl_2 getropft. Die Mischung erwärmte sich während des langsamen Zutropfens auf 38°. Danach wurde 6 h bei RT. gerührt. Das Lsgm. und das gebildete Methylformiat wurden *in vacuo* entfernt. Bei der chromatographischen Trennung wie zuvor wurde **45** (in der Enol-Form **45'**) erhalten: 0,76 g (quant.). Schmp. 110° (Et_2O ; [65]: 111°). IR (KBr): 3600 (br. OH), 1760 (C=O). ^1H -NMR (CDCl_3): 9,30 (br. s, OH); 6,18 (t, $J = 2,2$, H_{vinyl}); 4,69 (d, $J = 2,1$, OCH_2). ^{13}C -NMR (CDCl_3): 168,8 (C=O); 142,9 ($\text{CH}=\text{C}-\text{OH}$); 114,3 ($\text{CH}=\text{C}$); 67,5 (OCH_2).

3.11. Ozonolyse von 22 [41]. Eine Lsg. von **22** (3,20 g, 17 mmol) in 75 ml CH_2Cl_2 wurde bei -15° mit der äquivalenten Menge O_3 (17 mmol, 9 min) versetzt¹²). Dabei erfolgte ein Farbwechsel von braun nach rot. Die stark peroxidhaltige Lsg. wurde vorsichtig¹⁰) ohne zusätzliches Erwärmen *in vacuo* eingeeengt, wobei ein rötliches Kristallgemisch anfiel. Dieses wurde mit mehreren kleinen Portionen von gekühltem abs. Et_2O

¹²) Bei tieferer Temp. ist **22** schlecht löslich.

gewaschen: 3,21 g (80%) an **23a/23b** 3 : 1 (gemäss $^1\text{H-NMR}$). Die beiden Produkte liessen sich nicht unzersetzt trennen. Farblose Kristalle. IR (KBr; Gemisch): 1770, 1735 (C=O), 1610 (Ar). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 ; **23a**): 8,14 (*d*, $J = 7,5$, arom. H); 7,67–7,62 (*m*, 2 arom. H); 7,42 (*d*, $J = 7,9$, arom. H); 5,99 (*s*, CH); 4,06 (*s*, MeO). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): 184,9, 161,7 (C=O); 154,9 (C_q); 137,8, 134,8, 131,1, 130,7, 128,0, 124,2 (Ar); 101,3 (CH); 53,9 (MeO). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 ; **23b**): 9,20 (*s*, H–C=O); 8,14 (*d*, $J = 7,5$, arom. H); 7,65 (*t*, $J = 7,4$, 2 arom. H); 7,67–7,62 (*m*, arom. H); 3,90 (*s*, MeO). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): 186,8, 180,5 (C=O); 155,9 (C_q); 140,0, 135,1, 131,9, 129,8, 127,3, 125,7 (Ar); 103,6 (C_q); 53,3 (MeO). Die rote, etherische Mutterlauge wurde vorsichtig *in vacuo* eingeeengt, wobei das instabile gemischte Anhydrid **46** (dessen Zersetzung [18] CO geliefert hatte) als rotes Öl erhalten wurde. Dieses wurde rasch mit 10 ml H_2O versetzt und 12 h bei RT. gerührt (Entfärbung). Durch Extraktion mit Et_2O und übliche Aufarbeitung wurde **32** (0,67 g, 19%) erhalten (Schmp. $73,5^\circ$ (Et_2O); vgl. [59]).

3.12. *Ozonolyse von 48*. Eine Lsg. von 1,30 g (10,3 mmol) **48** in 75 ml *Frigen 11* wurde bei -70° mit der äquimolaren Menge O_3 versetzt (4 min). Nach Erwärmen auf 0° wurde ein Ozonid-Gehalt von 84% iodometrisch ermittelt. Das instabile Ozonid **50** wurde in Lsg. spektroskopisch charakterisiert. IR (*Frigen 11*): 1767 (C=O). $^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/\text{CFCl}_3$): 5,82 (*d*, $J = 1,1$, CH); 3,80 (*s*, MeO); 2,29–2,26 (*m*, CH_2); 2,16–2,11 (*m*, CH_2); 2,03–1,98 (*m*, CH_2); 1,86–1,74 (*m*, CH_2). $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/\text{CFCl}_3$): 165,9 (C=O); 104,5 (C_q); 104,1 (CH); 53,1 (MeO); 30,4, 29,1, 15,5 (CH_2).

Deoxygenierung von 50. Zu einer *Frigen-11*-Lsg. (s. oben), die gemäss iodometrischer Titration 8,65 mmol Ozonid **50** enthielt, wurden unter Rühren bei RT. langsam 2,27 g (8,65 mmol) Ph_3P in 50 ml CH_2Cl_2 getropft; das Gemisch wurde 12 h bei RT. gerührt. Nach Zugabe von 5 ml Hexan kristallisierte $\text{Ph}_3\text{P}=\text{O}$ aus und wurde abfiltriert. Nach Einengen des Filtrats *in vacuo* wurde 1,37 g (quant.) **51** als farbloses Öl erhalten. Dieses liess sich jedoch nicht unzersetzt durch Destillation reinigen.

Daten von 51. IR (Film): 1780, 1740 (C=O). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 8,78 (*t*, $J = 0,9$, H–C=O); 3,78 (*s*, MeO); 2,93 (*t*, $J = 7,1$, CH_2CO); 2,55 (*dt*, $J = 0,9$, 7,1, CH_2CO); 1,97 (*quint.*, $J = 7$, CH_2). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): 201,1 (H–C=O); 193,5, 161,3 (C=O); 53,0 (MeO); 42,6, 38,3 (CH_2CO); 15,5 (CH_2).

3.13. *Ozonolyse von 52* [25c]. Verbindung **52** (1,80 g, 14,3 mmol) [46] in 75 ml *Frigen 11* wurde bei -70° mit der äquimolaren Menge O_3 umgesetzt (14,3 mmol O_3 , 7,5 min). Bei dieser Temp. trat eine Trübung auf, die beim Erwärmen auf RT. wieder verschwand. Iodometrische Titration und NMR-Analyse zeigten die quant. Bildung von **50**, das jedoch infolge Instabilität nicht isoliert werden konnte.

3.14. *Ozonolyse von 53*. Verbindung **53** (2,50 g, 10,6 mmol) in 75 ml CH_2Cl_2 wurde bei -70° mit der äquimolaren Menge O_3 (10,6 mmol, 5,5 min) umgesetzt. Die Farbe der Lsg. veränderte sich dabei von rot nach gelb, und die Lsg. war sofort Peroxid-frei. Nach dem Einengen bei RT. *in vacuo* wurde ein Gemisch aus **54** und **55** (total 2,94 g) als gelbes, viskoses Öl erhalten. Da keine Trennung ohne Zersetzung erreicht wurde, wurde das gelbe Öl mit 50 ml 2N HCl 6 h unter Rückfluss erhitzt. Danach wurde mit Eis auf $5-10^\circ$ gekühlt. Das in der Kälte wasserunlösliche Produkt **56a,b** (1,14 g, 42%) wurde abfiltriert und getrocknet. Die wässrige Mutterlauge wurde mit mehreren Portionen Et_2O (je 30 ml) extrahiert. Die org. Phasen wurden getrocknet (CaCl_2) und eingeeengt. Der Rückstand wurde in 50 ml EtOH gelöst und nach Zusatz von 0,2 ml konz. H_2SO_4 5 h unter Rückfluss erhitzt. Die dabei gebildeten Ester Ethyl-benzoat (**58**) und Diethyl-phthalat (**57**) wurden, nach üblicher Aufarbeitung, durch Mikrodestillation *in vacuo* getrennt: 0,91 g (58%) an **58** (Sdp. 93° (13 Torr) und 1,36 g (58%) an **57** (Sdp. $163-164^\circ$ (13 Torr)). Die Ester waren in ihren Eigenschaften identisch mit handelsüblichen Produkten.

Daten von 56a,b. Schmp. 140° (EtOH; Lit. [54]: $141,5^\circ$). IR (KBr): 3050 (OH), 1790, 1725 (C=O). $^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/(\text{D}_6)\text{DMSO}$): 8,01 (*d*, $J = 7,4$, arom. H); 7,56–7,09 (*m*, 8 arom. H). $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/(\text{D}_6)\text{DMSO}$): 193,5, 188,9, 172,5 (C=O); 133,8, 133,4, 131,4, 130,5, 129,8, 128,9, 128,3, 128,2, 127,8, 126,7 (Ar).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] K. Schank, M. Weiter, R. Keasalar, *Helv. Chim. Acta* **2002**, 85, 2105; K. Schank, P. Beljan, *J. Prakt. Chem.* **1995**, 337, 558.
- [2] R. Criegee, P. Günther, *Chem. Ber.* **1963**, 96, 1564.
- [3] a) K. Schank, F. Werner, *Liebigs Ann. Chem.* **1979**, 1977; b) K. Schank, F. Werner, *Liebigs Ann. Chem.* **1983**, 1739.
- [4] R. Criegee, S. S. Bath, B. von Bornhaupt, *Chem. Ber.* **1960**, 93, 2891.
- [5] P. S. Bailey, S. B. Mainthia, C. S. Abshire, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, 82, 6136.
- [6] G. Zvilichovsky, B. Zvilichovsky, in 'The Chemistry of Functional Groups, Supplement E2: The Chemistry of Hydroxyl, Ether and Peroxide Groups', Ed. S. Patai, Wiley Interscience, 1993, Kap. 13, S. 687 (auf S. 698).

- [7] K. Griesbaum, *Chem. Ber.* **1968**, *101*, 463.
- [8] a) K. Schank, C. Schuhknecht, *Sulfur Lett.* **1990**, *12*, 83; b) K. Schrank, C. Schuhknecht, *Sulfur Lett.* **1990**, *12*, 91.
- [9] K. Schank, C. Schuhknecht, *Chem. Ber.* **1982**, *115*, 2000.
- [10] R. L. Kuczkowski, 'Advances in Oxygenated Processes', JAI Press, 1991, S. 1–42; M. Nojima, *Rev. Heteroat. Chem.* **1991**, *5*, 23.
- [11] C.-Y. Chiang, W. Buttler, R. L. Kuczkowski, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1988**, 465; B. J. Wojciechowski, C.-Y. Chiang, R. L. Kuczkowski, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 1120.
- [12] K. R. Kopecky, *Química Nova* **1993**, *16*, 321.
- [13] W. H. Bunelle, in 'Advances in Cycloaddition', JAI Press, 1993, Band 3, S. 67–97.
- [14] R. Criegee, *Angew. Chem.* **1975**, *87*, 765; *Angew. Chem., Int. Ed.* **1975**, *14*, 745.
- [15] W. H. Bunelle, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 7613.
- [16] R. E. Lutz, F. N. Wilder, C. I. Parrish, *J. Am. Chem. Soc.* **1934**, *56*, 1980.
- [17] A. Maelicke, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1989**, *37*, 266.
- [18] E. Bernatek, P. Kolsaker, T. Ledaal, *Tetrahedron Lett.* **1963**, 1317.
- [19] P. S. Bailey, in 'Ozonation in Organic Chemistry', Academic Press, New York, San Francisco, London, 1978, Band 1, S. 166.
- [20] H. Beck, Dissertation, Universität des Saarlandes, Saarbrücken, 1988.
- [21] S. Pistorius, Dissertation, Universität des Saarlandes, Saarbrücken, 1992.
- [22] C. Reichardt, 'Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry', 2. Aufl., VCH, Weinheim, 1990.
- [23] L. La Vecchia, Dissertation, Universität des Saarlandes, Saarbrücken, 1989.
- [24] a) C. Lick, K. Schank, *Chem. Ber.* **1978**, *111*, 2461; b) R. Glock, Dissertation, Universität des Saarlandes, Saarbrücken 1995.
- [25] a) K. Schank, S. Moschel, *Phosphorus, Sulfur, Silicon Relat. Elem.* **1993**, *74*, 419; b) K. Schank, M. Buschliger, *J. Prakt. Chem.* **1995**, *337*, 196; c) K. Schank, S. Pistorius, M. Weiter, F. Werner, *J. Prakt. Chem.* **1995**, *337*, 409; d) K. Schank, H. Beck, M. Buschliger, J. Eder, T. Heisel, S. Pistorius, C. Wagner, *Helv. Chim. Acta* **2000**, *83*, 801; e) K. Schank, C. Marson, T. Heisel, K. Martens, C. Wagner, *Helv. Chim. Acta* **2000**, *83*, 3312; f) R. F. Langer, R. K. Raheja, K. Schank, H. Beck, *Helv. Chim. Acta* **2001**, *84*, 1943; g) K. Schank, in 'Recent Research Developments in Heterocyclic Chemistry', Transworld Research Network, Kerala, 2003, Band 1, S. 1.
- [26] P. S. Bailey, in 'Ozonation in Organic Chemistry', Academic Press, 1978 (Band. I) und 1982 (Band II).
- [27] a) J. Fatiadi, *Synthesis* **1986**, 249; b) P. Bruni, G. Tosi, *Gazz. Chim. Ital.* **1997**, *127*, 435.
- [28] W. J. Linn, *Org. Synth., Coll. Vol. V* **1973**, 1007.
- [29] P. Margaretha, *Monatsh. Chem.* **1970**, *101*, 811.
- [30] a) K. Ishiguro, Y. Hirano, Y. Sawaki, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 5397; b) F. W. Hardstock, J. M. Kanabus-Kaminska, D. Griller, *Int. J. Chem. Kinet.* **1989**, *21*, 157; c) W. Sander, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 333; d) D. D. M. Wayner, D. Griller, in 'Advances in Free Radical Chemistry', JAI Press, 1990, Band 1, S. 159–192 (auf S. 182).
- [31] A. J. Carnell, R. A. W. Johnstone, C. C. Parsy, W. R. Sanderson, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 8029; D. Yang, Y.-C. Yip, M.-W. Tang, M.-K. Wong, K.-K. Cheung, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 9888.
- [32] M. Singh, R. W. Murray, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 4263.
- [33] R. Criegee, G. Blust, H. Zinke, *Chem. Ber.* **1954**, *87*, 766.
- [34] D. G. Stoub, J. L. Goodman, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 11110.
- [35] M. N. Eberlin, A. E. P. M. Sorilha, F. C. Gozzo, R. S. Pimpin, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 3550.
- [36] G. Hesse, in 'Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl)', 4. Aufl., Thieme, Stuttgart, 1978, Band VI/1d, S. 284.
- [37] W. Adam, A. Rodriguez, *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 3509.
- [38] a) S. Hünig, *Angew. Chem.* **1964**, *76*, 400; *Angew. Chem., Int. Ed.* **1964**, *3*, 548; b) H. Perst, in 'Oxonium Ions in Organic Chemistry', Verlag Chemie, Academic Press, Weinheim, 1971, Kap. 5.3., S. 78.
- [39] R. L. Kuczkowski, in '1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry', Ed. A. Padwa, Wiley-Interscience, 1984, Kap. 11, S. 197–276 (auf S. 210).
- [40] W. Adam, H. Dürr, W. Haas, B. Lohray, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 85; *Angew. Chem., Int. Ed.* **1986**, *25*, 101; W. Sander, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 362; *Angew. Chem., Int. Ed.* **1990**, *29*, 344.
- [41] H. Ulrich, R. Richter, in 'Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl)', 4. Aufl., Thieme, Stuttgart, 1977, Band VII/3a, S. 178; T. Otsuki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1974**, *47*, 3089.
- [42] L. Nicoll, P. J. Tarsino, H. Blohm, US Pat. 2.824.121 (*Chem. Abstr.* **1958**, *52*, 11909).

- [43] E. B. Knott, *J. Chem. Soc.* **1954**, 1482.
- [44] D. Naspuri, K. K. Biswas, *J. Indian Chem. Soc.* **1967**, *44*, 620; E. Brown, M. Ragault, J. Touet, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1971**, 2195.
- [45] C. Ainsworth, *Org. Synth.* **1959**, *39*, 27; W. T. Brady, M. O. Agho, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 5337.
- [46] O. H. Wheeler, I. Lerner, *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 63; S. J. Rhoads, J. Chattapadhyay, E. E. Waali, *J. Org. Chem.* **1979**, *35*, 3355; M. Kawayuchi, O. Huyashi, N. Sakai, M. Hamada, Y. Yamamoto, *J. Agric. Biol. Chem.* **1986**, *50*, 3107.
- [47] O. S. Wolfbeis, H. Junek, *Z. Naturforsch., B* **1979**, *34*, 283.
- [48] 'Organikum', 17. Aufl., VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin, 1988, S. 552.
- [49] H. Meerwein, *Org. Synth., Coll. Vol. V* **1973**, 1080.
- [50] S. Faber, Fortgeschrittenenarbeit im Organisch-Chemischen Praktikum für Fortgeschrittene, Universität des Saarlandes, Saarbrücken 1991 (vgl. [21]).
- [51] C. R. Hutchinson, *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 1854.
- [52] A. W. Murray, N. D. Murray, *Synth. Commun.* **1986**, *16*, 853.
- [53] M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, in 'Spektroskopische Methoden in der Organischen Chemie', 6. Aufl., Thieme, Stuttgart, New York, 2002.
- [54] R. Weiss, *Org. Synth., Coll. Vol. II* **1943**, 61; T. A. Crab, A. Patel, R. F. Newton, B. J. Price, M. J. Tucker, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1982**, 2783.
- [55] a) M. S. Gibson, *J. Chem. Soc.* **1962**, 681; b) M. A. Tobias, R. G. Strong, R. P. Napier, *J. Org. Chem.* **1979**, *35*, 1709; c) A. A. Ponovas, M. Y. Meah, *Tetrahedron Lett.* **1986**, 4953.
- [56] D. D. Tanner, N. C. Das, *J. Org. Chem.* **1970**, *35*, 3972.
- [57] a) C. Lick, Dissertation, Universität des Saarlandes, Saarbrücken, 1983, S. 44 und 196; b) K. Schank, C. Lick, *Synthesis* **1983**, 392.
- [58] a) J. Tcherniac, *J. Chem. Soc.* **1916**, *109*, 1236; b) M. A. Cornillot, *Ann. Chim.* **1927**, *8*, 120 (auf S. 134); c) J. H. Gardener, C. A. Taylor Jr., *Org. Synth., Coll. Vol. II* **1943**, 523.
- [59] a) A. Glogau, *Monatsh. Chem.* **1904**, *25*, 391; b) M. A. Cornillot, *Ann. Chim.* **1927**, *8*, 120 (auf S. 185).
- [60] a) O. Grummit, R. Egan, A. Buck, *Org. Synth., Coll. Vol. II* **1943**, 449; b) Y. Kita, S. Akai, N. Ajimura, M. Yoshigi, T. Tsugoshi, H. Yasuda, Y. Tamura, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 4150.
- [61] R. Wegscheider, A. Glogau, *Monatsh. Chem.* **1903**, *24*, 915.
- [62] J. W. Hill, *J. Am. Chem. Soc.* **1930**, *52*, 4110.
- [63] 'Organikum', 17. Aufl., VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin, 1981, S. 403.
- [64] a) G. A. Page, D. S. Tarbell, *Org. Synth., Coll. Vol. IV* **1963**, 136; b) A. F. Titley, *J. Chem. Soc.* **1928**, 2571; c) N. P. Emel'yanov, A. J. Volozhin, D. V. Lopalik, *Vestis Akad. Nauk Belaruss. SSR, Ser. Khim. Nauk* **1970**, 107 (*Chem. Abstr.* **1971**, *74*, 22517d).
- [65] H. H. Wasserman, J. L. Ives, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 3238.

Eingegangen am 23. Dezember 2003