

## Ozonolyse von Olefinen, III [1]: Säurekatalysierte Ozonolyse von 3-Hexen-1,6- und 2-Penten-1,5-dicarbonylderivaten

Norbert Poklukar und Martin Mittelbach\*

Institut für Organische Chemie, Karl-Franzens-Universität Graz, A-8010 Graz, Österreich

**Ozonolysis of Olefins, III [1]: Acid-Catalyzed Ozonolysis of 3-Hexene-1,6- and 2-Pentene-1,5-dicarbonyl Derivatives**

**Summary.** The ozonolysis of mono-unsaturated compounds containing the structural element  $=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{R}$  [ $\text{R} = \text{COOH}, \text{COOCH}_3, \text{CH}(\text{OCH}_3)_2$ ] was investigated. Reductive ozonolysis of (*E*)-3-hexene-1,6-dioic acid gives methyl 3,3-dimethoxypropanoate (**2**), whereas ozonolysis of dimethyl (*E*)-3-hexene-1,6-dioate (**1 a**) and (*Z*)-1,1,6,6-tetramethoxy-3-hexene (**1 b**) in a methanolic solution of HCl leads to a mixture of **2**, dimethyl malonate (**3 a**) and 1,1,3,3-tetramethoxypropane (**3 b**). The homologous derivatives, dimethyl glutaconate (**4 a**) and 1,1,5,5-tetramethoxy-2-pentene (**4 b**), were ozonized to give mixtures of **2**, **3**, dimethyl oxalate (**5**), methyl 2,2-dimethoxyacetate (**6 a**), and 1,1,2,2-tetramethoxyethane (**6 b**). The ratios of the various reaction products were determined by gas chromatography. In each case the formation of the bifunctional derivatives **2** and **6 a** was favoured.

**Keywords.** Ozonolysis; 3-Hexene-1,6-dioic acid; Glutaconic acid; 3,3-Dimethoxypropanoate.

### Einleitung

Wie wir bereits berichtet haben, ergibt die Ozonolyse von hochungesättigten Fettsäurederivaten unter anderem wichtige  $\text{C}_3$ -Bruchstücke wie Malonsäure und Dialkoxypropionsäureester, welche als Synthesebausteine von großem Interesse sind [1–3]. Im Rahmen der Untersuchung von Modellsubstanzen wurde 1,4-Cyclohexadien in methanolischer HCl-Lösung ozonisiert [4]. Die vollständige Ozonolyse lieferte dabei 3,3-Dimethoxypropionsäuremethylester (**2**) als Hauptprodukt und Malonester (**3 a**) sowie 1,1,3,3-Tetramethoxypropan (**3 b**) nur als Nebenprodukte. Bei unvollständiger Ozonisierung der Doppelbindungen wurden dagegen auch Monoozonolyseprodukte, nämlich (*Z*)-3-Hexen-1,6-disäure-dimethylester, (*Z*)-1,1,6,6-Tetramethoxy-3-hexen (**1 b**) und (*Z*)-6,6-Dimethoxy-3-hexensäuremethylester erhalten [4].

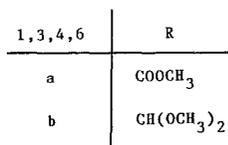
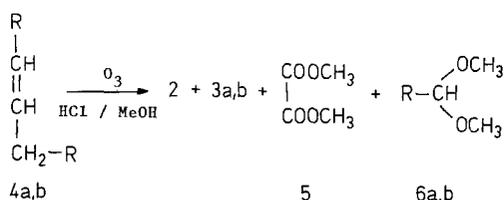
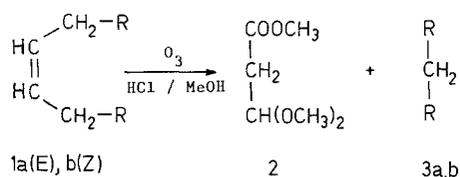
Im Rahmen dieser Arbeit wurden die einfach ungesättigten Verbindungen **1 a** und **1 b** sowie Homologe davon, nämlich Glutaconsäuredimethylester (**4 a**) und 1,1,5,5-Tetramethoxy-2-penten (**4 b**) der Ozonisierung in methanolischer HCl-Lösung unterworfen. Dabei sollte untersucht werden, ob die bevorzugte Bildung von

Dialkoxypropionsäureestern auch bei diesen einfach ungesättigten Verbindungen auftritt.

Die Ozonolyse der Verbindungen **1 a** und **1 b** sowie **4 a** und **4 b** ist bisher noch nicht eingehend untersucht worden. Lediglich über die oxidative Ozonolyse von (*E*)-3-Hexen-1,6-disäure in Essigsäure/Peressigsäuregemischen wurde berichtet, wobei Malonsäure in 70%iger Ausbeute entsteht [5].

## Ergebnisse und Diskussion

Die oxidative Spaltung der Ozonisierungsprodukte von (*E*)-3-Hexen-1,6-disäure in Ameisensäure/Perhydrol führte analog Lit. [5] zu Malonsäure in Ausbeuten von 80%. Durch reduktive Spaltung der Ozonisierungsprodukte mit Wasserstoff über Pd-Katalysatoren und anschließender Acetalisierung und Veresterung wurde **2** in 60% Ausbeute erhalten. Von den für weitere Versuche eingesetzten Verbindungen **1 a** und **1 b** wurde **1 a** durch Veresterung von (*E*)-3-Hexen-1,6-disäure in HCl/MeOH hergestellt [6]. Die Isolierung der bisher nicht beschriebenen Verbindung **1 b** gelang durch Teilozonolyse von 1,4-Cyclohexadien [4]. Dazu wurde das entstandene Estergemisch verseift und **1 b** aus der alkalischen Lösung durch Extraktion isoliert.



Säurekatalysierte Spaltung von Ozonisierungsprodukten in Alkoholen führt üblicherweise zu jeweils 1 mol Acetal und 1 mol Carbonsäureester [7]. Im Fall der Ozonolyse von **1 a** in HCl/MeOH würde man 3,3-Dimethoxypropionsäuremethyl-ester (**2**) und Malonsäuredimethylester (**3 a**), im Falle von **1 b** jedoch **2** und 1,1,3,3-Tetramethoxypropan (**3 b**) – jeweils im Mengenverhältnis 1 : 1 – erwarten. Auf Grund der gaschromatographischen Analyse der nach Ozonolyse von **1 a, b** in einer Lösung von HCl in Methanol erhaltenen peroxidfreien neutralisierten Lösung konnte festgestellt werden, daß sowohl bei **1 a** als auch bei **1 b** das Mengenverhältnis der erhaltenen C<sub>3</sub>-Fragmente zugunsten des bifunktionellen Produktes **2** verschoben war, wobei dieser Effekt bei **1 a** deutlicher auftrat. So wurde im Falle von **1 a** gaschromatographisch **2** und **3 a** in einem Verhältnis von 2 : 1 nachgewiesen, wobei die Gesamtausbeute beider C<sub>3</sub>-Fragmente 63% betrug. Bei einer analogen Reaktion

von **1b** wurden **2** und **3b** im Verhältnis 1.2 : 1 und einer Gesamtausbeute von 62% erhalten.

Für weitere Untersuchungen wurden die homologen Verbindungen **4a** durch Veresterung von Glutaconsäure in HCl/MeOH nach einer allgemeinen Vorschrift [6], sowie **4b** durch Etherspaltung von 2,6-Dimethoxy- $\Delta^3$ -dihydropyran in einer Lösung von HBr/MeOH [8, 9] hergestellt. Bei der Ozonisierung von **4a, b** in HCl/MeOH und anschließender säurekatalysierter Spaltung der peroxidischen Reaktionsprodukte würde man im Fall von **4a** zwei C<sub>3</sub>-Fragmente, nämlich **2** und **3a**, sowie die entsprechenden um ein Kohlenstoffatom verkürzten Verbindungen Oxal säuredimethylester (**5**) und 2,2-Dimethoxyessigsäuremethylester (**6a**) jeweils in gleichen Mengen erwarten. Im Falle von **4b** sollten unter denselben Bedingungen ebenfalls vier Produkte entstehen, nämlich die beiden bifunktionellen Produkte **2** und **6a** sowie die entsprechenden Bisacetale **3b** und 1,1,2,2-Tetramethoxyethan (**6b**). Tatsächlich entstanden nach der Ozonolyse sowohl aus **4a** als auch **4b** nur zwei Hauptprodukte: im Falle von **4a** wurden die beiden bifunktionellen Produkte **2** und **6a** im Verhältnis 1 : 1 – allerdings in einer Gesamtausbeute von nur 20% – nachgewiesen; **3a** und **5** traten nur in Mengen unter 1% auf. Bei **4b** entstanden das bifunktionelle Produkt **2** und Tetramethoxyethan **6b** im Verhältnis von 1 : 1 und einer Ausbeute von 65%. Weiters konnte noch **6a** in einer Ausbeute von 2% identifiziert werden.

Aus diesen experimentellen Befunden folgt, daß bei der Ozonisierung und anschließenden säurekatalysierten Spaltung von einfach ungesättigten Verbindungen, die das Strukturelement =CH–CH<sub>2</sub>–R [R = COOCH<sub>3</sub>, CH(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] enthalten, zwar ebenfalls das bifunktionelle Produkt **2** bevorzugt gebildet wird, jedoch das Produktmengenverhältnis – wie an den Verbindungen **1a, b** gezeigt werden konnte – nicht generell in dem Ausmaß zugunsten von **2** verschoben ist wie bei 1,4-Dienen.

## Experimenteller Teil

(*E*)-3-Hexen-1,6-disäure und Glutaconsäure stammten von der Fa. Fluka AG. Ozongenerator: Modell 503, Fischer Labor- und Verfahrenstechnik, Meckenheim Bundesrepublik Deutschland; Sauerstoffdurchfluß ca. 50 l/h, ca. 4 Vol% Ozon. Gaschromatograph: Hewlett Packard MSD, Gaschromatograph 5890 mit Massenspektrometer 5970; Fused-silica-Kapillare 30 M, 0.32 mm Durchmesser, belegt mit HP-5. Die Quantifizierung erfolgte mit GC 5730 A Hewlett Packard; FID Detektor; Fused-silica-Kapillare 30 M, Carbowax.

### (*Z*)-1,1,6,6-Tetramethoxy-3-hexen (**1b**)

4.3 g (53.75 mmol) 1,4-Cyclohexadien wurde in 30 ml einer 1 molaren Lösung von Chlorwasserstoff in Methanol teilozonisiert, das erhaltene Produktgemisch, bestehend aus **2**, (*Z*)-3-Hexen-1,6-disäuredimethylester, **1b** und (*Z*)-6,6-Dimethoxy-3-hexensäuremethylester, mit 10 ml 2 *N* Natronlauge versetzt und 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Die alkalische Lösung wurde daraufhin 2mal mit 20 ml Ether extrahiert, die Etherphase 2mal mit je 10 ml Wasser gewaschen und über NaSO<sub>4</sub> getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Ethers wurde 250 mg **1b** erhalten. Ausb.: 2.5%. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 2.4 (t, 4H, CH<sub>2</sub>), 3.3 (s, 12H, OCH<sub>3</sub>), 4.35 (t, 2H, CH), 5.5 (t, 2H, CH=).

### Oxidative Ozonolyse von (*E*)-3-Hexen-1,6-disäure

1.0 g (7.0 mmol) der Substanz wurde in 60 ml Methanol gelöst und bei 0 °C ozonisiert. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum abdestilliert, der ölige Rückstand mit 10 ml Ameisensäure und 8 ml H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

versetzt und 1 h unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Danach wurde das peroxidfreie Reaktionsgemisch im Vakuum zur Trockene eingedampft und auf diese Weise 1.1 g Malonsäure erhalten. F.p.: 133 °C (Zers.) (F.p.: 134 – 135 °C Zers. [10]); Ausb.: 76%.

#### *Reduktive Ozonolyse von (E)-3-Hexen-1,6-disäure*

5.6 g (38.9 mmol) der Substanz wurde in 150 ml Methanol gelöst und bei –10 °C ozonisiert. Danach wurde das Reaktionsgemisch ca. 5 min mit Stickstoff gespült, mit 900 mg Pd/BaSO<sub>4</sub> versetzt und bei einem Überdruck von 3 bar bis zur Peroxidfreiheit hydriert. Nach beendeter Hydrierung wurde der Katalysator abfiltriert, das Reaktionsgemisch mit 0.6 ml konz. Schwefelsäure versetzt und 24 h bei Raumtemperatur stengelassen. Die saure Lösung wurde daraufhin mit einem Überschuß an NaHCO<sub>3</sub> neutralisiert, die ausgefallenen Salze abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Der ölige Rückstand wurde in 50 ml Dichlormethan aufgenommen, mit Wasser gewaschen, getrocknet und nach Entfernung des Lösungsmittels im Vakuum destilliert, wobei 7.0 g 3,3-Dimethoxypropionsäuremethylester (**2**) erhalten wurde. Kp. (26 mbar): 79 – 80 °C (Kp. (14 mbar): 66 – 67 °C [11]); Ausb.: 60%.

#### *Ozonolyse in Lösungen von Chlorwasserstoff in Methanol (allgemeine Vorschrift)*

Die Verbindungen **1 a**, **b** sowie **4 a**, **b** wurden in 30 ml einer 1 molaren Lösung von Chlorwasserstoff in Methanol gelöst und bei –40 °C bis zum vollständigen Abbau der Doppelbindungen ozonisiert, was durch die Verfärbung einer dem Reaktionsgefäß nachgeschalteten Kaliumiodid-Lösung angezeigt wurde. Danach wurde kurze Zeit mit Stickstoff gespült und das Reaktionsgemisch bis zur Peroxidfreiheit unter Rückfluß zum Sieden erhitzt (im Fall von **1 b** und **4 b** 1/2 h, bei **1 a** und **4 a** ca. 1 h). Nach dem Abkühlen wurde mit NaHCO<sub>3</sub> neutralisiert, die ausgefallenen Salze abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Der Rückstand wurde in Dichlormethan aufgenommen und gaschromatographisch untersucht. Die Identifizierung der erhaltenen Produkte erfolgte auf Grund der Massenspektren und durch Koinjektion der authentischen Substanzen. Als innerer Standard für die Quantifizierung wurde Bernsteinsäuredimethylester verwendet.

#### *Ozonolyse von 1 a*

**2** und **3 a** wurden in einem peak-Flächenverhältnis von 1 : 0.37 nachgewiesen. Gesamtausbeute: 63%.

#### *Ozonolyse von 1 b*

In der peroxidfreien neutralisierten Lösung wurden **2** und **3 b** in einem peak-Flächenverhältnis von 0.94 : 1 nachgewiesen. Gesamtausbeute: 62%.

#### *Ozonolyse von 4 a*

Die aufgearbeitete Reaktionslösung enthielt **2**, **6 a**, **3 a** und **5** in einem peak-Flächenverhältnis von 1 : 0.74 : 0.05 : 0.045. Gesamtausbeute: 21%.

#### *Ozonolyse von 4 b*

Die Reaktionslösung enthielt **2**, **6 b**, **6 a** in einem peak-Flächenverhältnis von 1 : 1.1 : 0.046. Gesamtausbeute: 73%.

**Literatur**

- [1] Ozonolysis of Olefins, II: Mittelbach M., Poklukar N. (im Druck) Synthesis
- [2] Mittelbach M., Poklukar N., Junek H. (1989) Öst. Pat. Anm. 260/89-1
- [3] Poklukar N., Mittelbach M., Junek H. (1989) Öst. Pat. Anm. 259/89-1
- [4] Mittelbach M., Poklukar N., Junek H. (im Druck) Liebigs Ann. Chem.
- [5] Klenk E., Bongard W. (1952) Hoppe Seylers Z. Physiolog. Chem. **290**: 181
- [6] Henecka H. (1952) In: Houben-Weyl, Bd. 8. Thieme, Stuttgart, S. 516
- [7] Griesbaum K., Neumeister J., Keul H. (1978) Angew. Chem. **90**: 999
- [8] Makin S. M., Monich N. V. (1969) Tetrahedron **25**: 4939
- [9] Makin S. M., Likhoshesterov V. M., Shelima M. I. (1964) Zh. Obsch. Khim. **24**: 1809
- [10] Ullmanns Encyklopädie der technischen Chemie, Bd. 16, 4. Aufl. (1978) Verlag Chemie, Weinheim, S. 415
- [11] Tietze L.-F., Meier H., Voß E. (1988) Synthesis **4**: 274

*Eingegangen 25. Oktober 1989. Angenommen 16. November 1989*