

Neues aus der Chemie der Ozonide*

VON RUDOLF CRIEGEE

Institut für Organische Chemie der Universität (TH), Karlsruhe (BRD)

Summary

A review about some new published and unpublished results in ozonide chemistry is given. This includes the detection and properties of initial ozonides, the formation of *cis-trans* and *endo-exo* isomeric ozonides, the ozonolysis of tetramethylethylene and the preparation of 3,3-dimethyl-5,5-diphenyltrioxolane-(1,2,4). Some applications of the Story-degradation of ozonides, especially such from substituted cyclobutenes are mentioned.

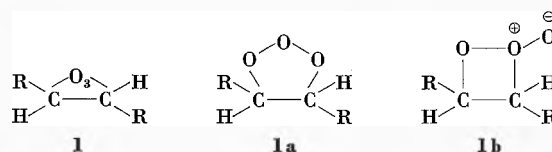
Nach der Entdeckung des Ozons durch C. F. SCHÖNBEIN (1840) dauerte es mehr als sechzig Jahre, bis C. D. HARRIES nach der Jahrhundertwende in systematischen Untersuchungen die spezifische Wirkung des Ozons auf ungesättigte Verbindungen erkannte und es als wichtiges Reagenz in die organische Chemie einführte. Später haben sich vor allem A. RIECHE, H. STAUDINGER, R. PUMMERER, G. FISCHER mit der Chemie der Ozonide befaßt¹. Wir selber begannen 1949 mit den Studien über die Ozonolyse, angeregt durch frühere Arbeiten über andersartige oxydative Spaltungen von C-C-Bindungen.

Hier soll über einige neuere Arbeiten über Ozonide berichtet werden, auch über solche aus anderen Laboratorien; ein Zurückgreifen auf ältere Ergebnisse läßt sich dabei nicht vermeiden.

Unter dem Begriff «Ozonid» sollen nur jene Reaktionsprodukte verstanden werden, die sich additiv aus einer ungesättigten Verbindung und Ozon zusammensetzen und noch aktiven Sauerstoff enthalten. Man hat dabei zu unterscheiden zwischen den sogenannten «Primärozoniden», die noch die 3 O-Atome des Ozons in direkter Bindung enthalten, den eigentlichen «Ozoniden», die eine besondere Klasse der organischen Peroxide mit also nur zwei aneinandergebundenen O-Atomen bilden und den «Polymeren Ozoniden» von bisher nur teilweise bekanntem Bau².

Primärozonide, also die Additionsprodukte von Ozon an Olefine, wurden schon lange als Zwischenprodukte bei Ozonolysen postuliert, aber erst 1960 von G. SCHRÖDER³ im Karlsruher Laboratorium entdeckt. Bei der Ozonisierung von *trans*-Di-*tert*-butyl-äthylen in Pentan bei -78° entsteht ein Kristallinat, das sich bei -60° stürmisch zersetzt und dabei zum großen Teil in das stabile gewöhnliche Ozonid übergeht.

Die Konstitution des Ozonids als *Additionsprodukt* entsprechend Formel 1 ergab sich u. a. aus der Reduktion mit Isopropyl-magnesiumbromid zu dem *rac*-Di-*tert*-butyl-äthylenglykol. Damit ist das Vorhandensein noch einer C-C-Bindung der ursprünglichen Doppelbindung bewiesen. Daß die Substanz einen symmetrisch gebauten Fünfring (1a) enthält und damit ein 1,2,3-Trioxolan ist, und nicht entsprechend einem früheren Vorschlag von STAUDINGER als Vierring mit einem semipolar gebundenen dritten O-Atom zu formulieren ist (1b), zeigte PH. S. BAILEY⁴ durch Aufnahme des NMR-Spektrums bei -110° . Die beiden Einzelprotonen ergaben nur *ein* scharfes Singulett, haben also die gleiche chemische Umgebung.



Bei -78° geben nur noch einige andere *trans*-Olefine entsprechende Primärozonide. DURHAM und GREENWOOD⁵ konnten aber zeigen, daß bei -130° alle untersuchten Olefine, auch solche mit *cis*-Doppelbindungen, Primärozonide liefern. Unterschiedlich ist nur die thermische Stabilität der Verbindungen in Abhängigkeit von Konstitution und Konfiguration.

Die Bildung der Primärozonide ist als eine 1,3-dipolare Addition an die Doppelbindung im Sinne von R. HUISGEN zu klassifizieren; die Aktivierungsenergie dieser Reaktion muß entsprechend der selbst bei tiefen Temperaturen schnellen Reaktion sehr niedrig liegen.



Über das chemische Verhalten der Primärozonide ist noch wenig bekannt. Wichtig ist die Reaktion mit Tetracyanäthylen, die glatt zu TCNE-Oxid und 2 Molekülen Aldehyd oder Keton führt, wie P. GÜNTHER vor einigen Jahren bei uns gefunden hat⁶. Da Ozon, ebenso aber auch die gewöhnlichen Ozonide, unter den angewendeten Bedingungen nicht auf TCNE einwirken, kann man dieses bei der Ozonisierung von Olefinen von vornherein zusetzen.

* Nach einem vor der Basler Chemischen Gesellschaft am 27. Juni 1968 gehaltenen Vortrag anlässlich einer Feier zum 100. Todestag von C. F. SCHÖNBEIN

¹ Über die Arbeiten bis 1957 siehe den vorzüglichen Artikel von P. S. BAILEY, *Chem. Rev.* 58 (1958) 925.

² F. L. GREENWOOD und H. RUBINSTEIN, *J. Org. Chem.* 32 (1967) 3369.

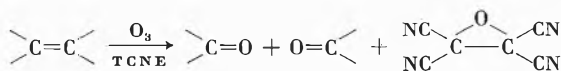
³ R. CRIEGEE und G. SCHRÖDER, *Chem. Ber.* 93 (1960) 698.

⁴ PH. S. BAILEY, J. A. THOMPSON und B. A. SHOULDERS, *J. Amer. Chem. Soc.* 88 (1966) 4098.

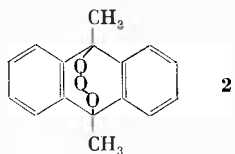
⁵ L. J. DURHAM und F. L. GREENWOOD, *J. Org. Chem.* 33 (1968) 1629.

⁶ R. CRIEGEE und P. GÜNTHER, *Chem. Ber.* 96 (1963) 1546.

zen und erhält auf diese Weise in einer Eintopfreaktion eine glatte Spaltung des Olefins in die Carbonylverbindungen, ohne daß Umlagerungen, die man bei der üblichen Ozonisierung öfters beobachtet, zum Zuge kommen können.



Die thermische Instabilität der Primärozonide beruht nicht nur auf dem Energieinhalt einer $-\text{O}-\text{O}-\text{O}-$ Gruppierung, sondern auch auf der Abstoßung der im ebenen Fünfring parallel gerichteten Orbitale der einsamen Elektronenpaare, denn aliphatische O_3 -Verbindungen, bei denen ein Herausdrehen aus der Ebene möglich ist, sind deutlich stabiler⁷. Das gleiche gilt für das von DE BRUYN⁸ entdeckte und von BAILEY⁹ aufgeklärte transannulare Ozonid 2 aus 9,10-Dimethylantracen, in dem die O_3 -Gruppierung Bestandteil zweier Siebenringe ist.

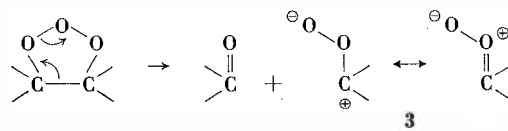


Bei den Primärozoniden kommt es bei einer von der Konstitution und Konfiguration des Ausgangsolefins abhängigen Temperatur (zwischen -110° und -60°) zu einem Zerfall einer $\text{O}-\text{O}$ -Bindung. Die Produkte eines solchen Zerfalls können – auch in Abhängigkeit vom Lösungsmittel und vom zugesetzten Reaktionspartner – recht verschieden sein. Die Bildung von monomeren Ozoniden – im Effekt eine Isomerisierung – ist nur eine der verschiedenen Möglichkeiten. Sie erfordert meist (aber nicht immer) ein inertes, d. h. nicht protonenaktives Lösungsmittel. Sie tritt im allgemeinen nur ein 1. bei den Primärozoniden aliphatischer Olefine, die zwei H-Atome an der Doppelbindung besitzen, 2. bei den Primärozoniden zyklischer Olefine mit der Doppelbindung in einem Fünf- oder einem Vierring; in diesen Fällen braucht kein H-Atom an der Doppelbindung zu sein.

Zur Erklärung dieser zunächst merkwürdig erscheinenden Vorbedingungen der Bildung monomerer Ozonide wurde schon vor fünfzehn Jahren zusammen mit G. LOHAUS eine Hypothese über den Reaktionsverlauf aufgestellt¹⁰, die viele – aber nicht alle – alte und inzwischen neugefundene Tatsachen erklären kann.

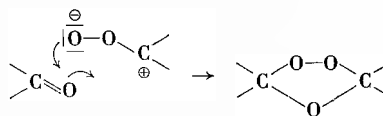
Nach dieser Hypothese zerfällt das Primärozonid in zwei Bruchstücke, nämlich in ein Molekül Aldehyd oder

Keton und in ein Molekül «Zwitterion» oder «Carbonyloxid» (3):

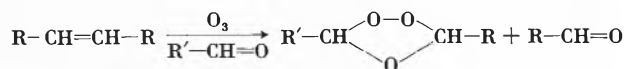


Die Reaktion ist ein 1,3-dipolarer Zerfall, der aber nicht in Umkehrung der Bildung aus Ozon und Olefin, sondern unter Spaltung der (zweiten) $\text{C}-\text{C}$ - und einer $\text{O}-\text{O}$ -Bindung verläuft, dafür zwei neue $\text{C}=\text{O}$ -Bindungen, eine wahre und eine verkappte, liefert.

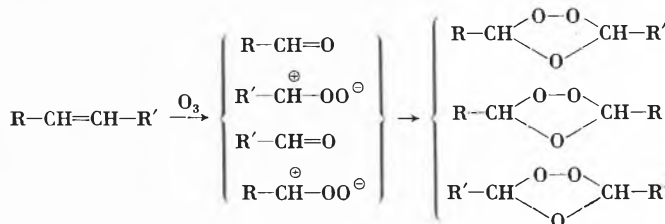
Das Zwitterion 3 kann nun als zentrales Zwischenprodukt mit dem Solvens HX reagieren (dabei entstehen Hydroperoxide), es kann sich di- oder polymerisieren, es kann sich isomerisieren oder es kann mit einem Aldehyd oder einem Keton in einer dritten 1,3-dipolaren Reaktion zu einem Ozonid zusammentreten:



Die Konstitution der Ozonide als 1,2,4-Trioxolane liegt seit Jahrzehnten fest. Ihre Bildung muß nach obiger Hypothese – abgesehen von sterischen Faktoren – von der Additionsfreudigkeit der Carbonylkomponente abhängen, ferner davon, ob die beiden Gruppierungen inter- oder intramolekular miteinander reagieren können. Auch ein «fremder» Aldehyd kann als Carbonylkomponente fungieren. In diesem Fall entstehen Ozonide, die sich nicht vom Ausgangsolefin ableiten.



Geht man von einem aliphatischen unsymmetrischen Olefin aus, so kommt es, wie zuerst VAN DORP¹¹, dann MURRAY und STORY¹² mit Hilfe chromatographischer Methoden nachweisen konnten, zu sogenannten «Kreuzozonisierungen»:



⁷ P. D. BARTLETT und P. GÜNTHER, *J. Amer. Chem. Soc.* 88 (1966) 3288; P. D. BARTLETT und G. GUARALDI, ebenda 89 (1967) 4799; N. A. MILAS und B. PLESNICAR, ebenda 90 (1968) 4450.

⁸ P. DE BRUYN, *Bull. Soc. Chim. Belgique* 69 (1960) 328.

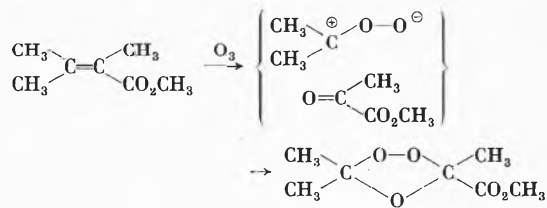
⁹ R. E. ERICKSON, P. S. BAILEY und J. C. DAVIS, *Tetrahedron* 18 (1962) 389.

¹⁰ R. CRIEGEE, *Record Chem. Progr.* 19 (1957) 111.

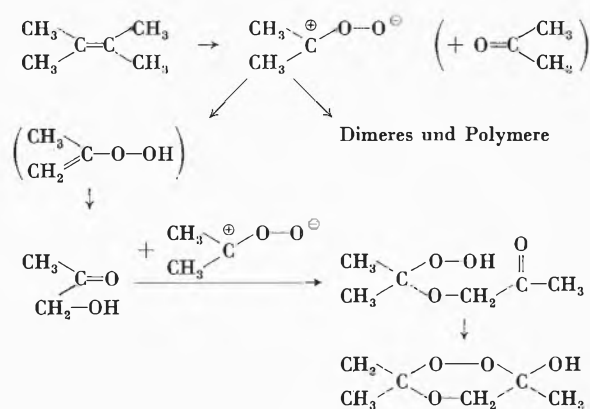
¹¹ G. RIEZBOS, J. C. GRIMMELIKHUYSEN und D. A. VAN DORP, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* 81 (1963) 1234.

¹² L. D. LOAN, R. W. MURRAY und P. R. STORY, *J. Amer. Chem. Soc.* 87 (1965) 737.

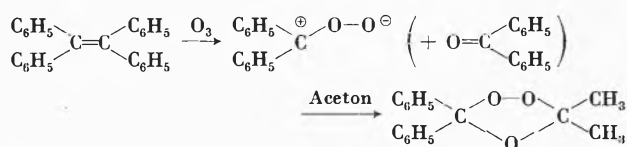
Ketone sind im allgemeinen nur dann zur Addition befähigt, wenn sie eine aktivierende Nachbargruppe besitzen. Ein Beispiel für eine solche Ozonidbildung über ein aktiviertes Keton ist die Ozonolyse des Trimethyl-acryl-säureesters¹³:



Tetramethyläthylen bildet dagegen kein eigenes Ozonid, auch nicht bei Ozonisierung in überschüssigem Aceton. Hauptprodukte sind di- und polymere Ketoperoxide. Daneben kann sich das Zwitterion, wie STORY¹⁴ fand, über ein kurzlebiges Vinylhydroperoxid in Hydroxyacetone umlagern. Dies greift dann als eine Komponente vom Typ HX in die Reaktion ein:



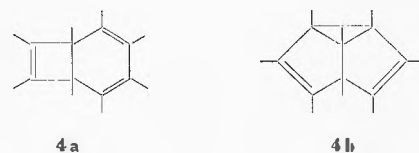
Die Umlagerung des Zwitterions durch Protonenverschiebung ist aber nicht möglich beim Zwitterion des Benzophenons. H. KORBER in unserem Laboratorium machte daher den Versuch, Tetraphenyläthylen (das selber kein Ozonid bildet) in Aceton als Solvens zu ozonisieren. Er erhielt dabei in 74% Ausbeute als erstes tetra-substituiertes Ozonid ohne aktivierende Nachbargruppen das kristallisierte 3,3-Diphenyl-5,5-dimethyl-trioxolan-(1,2,4).



Ketone können sich also auch an «Ketonoxide» addieren, falls letztere eine genügend lange Lebensdauer haben.

Im Gegensatz zu den aliphatischen bilden sich zyklische Ketonozonide ohne Schwierigkeiten und in meist vorzüglichen Ausbeuten, wenn die (disubstituierten) Doppelbindungen Bestandteil eines 4- oder 5-gliedrigen Ringes sind. Die Addition von Ketogruppen und Zwitterion ist ja hier intramolekular und daher wesentlich erleichtert. Daß substituierte Cyclohexene im allgemeinen keine monomeren Ozonide liefern, hängt vermutlich mit der Tatsache zusammen, daß sich 8-gliedrige Ringe, wie sie in den betreffenden Ozoniden vorliegen müßten, allgemein durch Ringschluß schwer bilden.

Man kann die unterschiedliche Bildungstendenz von Ozoniden aus Olefinen mitunter zu Konstitutionsermittlungen verwenden. So mußte einem Kohlenwasserstoff, der nach Entstehungsweise und Reaktionen die Formel 4a (mit Sechsering) zu haben schien, u. a. auf Grund der Bildung eines kristallisierten Diozonids eine andere Konstitution (4b) zuerteilt werden^{14a}:



Wie bei jeder Regel scheint es aber auch hier Ausnahmen zu geben. Eine in den letzten Wochen erschienene Arbeit von STURROCK und DUNCAN¹⁵ beschreibt die Bildung eines (allerdings nicht sehr gut definierten) Ozonids aus Pyren. Die Ausnahme ließe sich vielleicht damit verstehen, daß Aldehyd- und Zwitterionengruppe durch das Phenanthrensystem starr in einer zum Ringschluß günstigen Lage fixiert sind.

Als Ringverbindungen müssen substituierte Trioxolane in *cis-trans*-isomeren Formen existieren können.



Solche Isomerenpaare sind in den letzten Jahren zuerst von SCHRÖDER¹⁶, dann zahlreich von anderen Gruppen aufgefunden worden. Die Trennung erfolgt in der aliphatischen Reihe meist durch Gaschromatographie oder Säulenchromatographie, bei kristallisierten aromatischen Vertretern ist auch Kristallisation zur Trennung geeignet.

¹³ R. CRIEGEE, S. S. BATH und B. VON BORNHAUPT, *Chem. Ber.* 93 (1960) 2891.

¹⁴ P. R. STORY und J. R. BURGESS, *J. Amer. Chem. Soc.* 89 (1967) 5726, 90 (1968) 1094.

^{14a} R. CRIEGEE und R. ASKANI, *Angew. Chem.* 80 (1968) 531; *Angew. Chem. (internat. Ed.)* 7 (1968) 537.

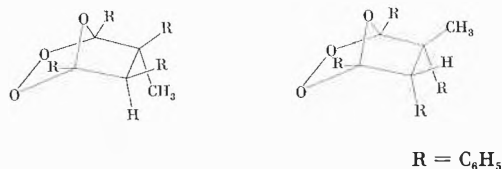
¹⁵ M. G. STURROCK und R. A. DUNCAN, *J. Org. Chem.* 33 (1968) 2149.

¹⁶ G. SCHRÖDER, *Chem. Ber.* 95 (1962) 733.

Die Konfigurationsbestimmung der so getrennten Ozonide wurde zunächst durch die verschiedene Reaktionsfähigkeit, z. B. gegenüber Reduktionsmitteln, vorgenommen: Die *cis*-Verbindung (in der der Ring von der einen Seite unbehindert zugänglich ist) sollte schneller reagieren. In jüngster Zeit konnten STORY und MURRAY¹⁷ durch partielle Zersetzung mit Brucin optisch aktive Ozonide gewinnen: Diese müssen die *trans*-Ozonide sein, da symmetrische *cis*-Ozonide meso-Formen sind.

Wenn der vorgeschlagene Mechanismus der Bildung von Ozoniden die volle Wahrheit enthielte, müßten *cis-trans*-isomere Olefine jeweils die gleichen Ozonisierungsprodukte, d. h. *cis*- oder *trans*-Ozonide oder gleich zusammengesetzte Mischungen davon ergeben. Das ist aber – wie zuerst SCHRÖDER¹⁶, dann STORY und MURRAY¹⁸ durch sorgfältige Untersuchungen zeigen konnten, nicht in vollem Umfang der Fall. Die Geometrie der Ausgangs-olefine hat – besonders bei großen Substituenten – einen Einfluß auf die Geometrie aller Reaktionsprodukte, der gewöhnlichen Ozonide wie auch der Kreuzozonide. Es sind eine Reihe von Hypothesen zur Erklärung dieser Tatsache aufgestellt worden, von denen aber nach unserer Meinung noch keine voll befriedigt. Die weitere Entwicklung bleibt abzuwarten.

In verschiedenen Fällen ist es auch gelungen, exo-endo-isomere Ozonide aufzufinden. Ein von FREEDMAN¹⁹ in den USA beschriebener Fall mag als Beispiel gebracht werden:



Eine Konfigurationsbestimmung dieser Isomeren war noch nicht möglich.

Dagegen kann man, wie KORBER in Karlsruhe gezeigt hat, die Eigenschaften von Ozoniden zur Konfigurationsbestimmung von substituierten Cyclobutenen verwenden. Für Tetramethyl-dichlor-cyclobuten kommen die Formeln 5a mit *cis*- und 5b mit *trans*-ständigen Chloratomen in Frage.

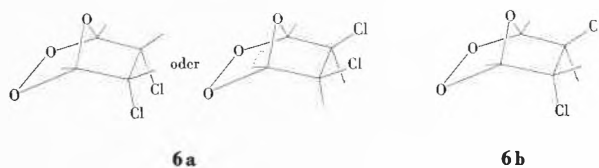


¹⁷ R. W. MURRAY, R. D. YOUSSEFYEH und P. R. STORY, *J. Amer. Chem. Soc.* 88 (1966) 3655.

¹⁸ z. B. R. W. MURRAY, R. D. YOUSSEFYEH, G. J. WILLIAMS und P. R. STORY, *Tetrahedron* 24 (1968) 4347.

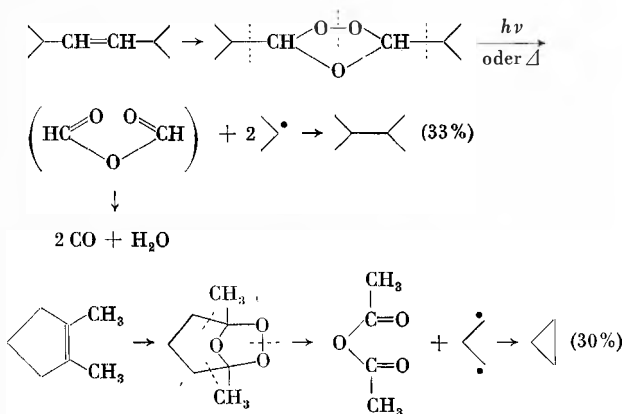
¹⁹ H. G. REINHARDT, G. A. DOORAKIAN und H. H. FREEDMAN, Privatmitteilung.

In beiden Isomeren (man kennt nur eines) haben jeweils zwei Methylgruppen gleiche Umgebung und sind daher im NMR-Spektrum nicht zu unterscheiden. Anders bei den Ozoniden von 5a und 5b:



Die Diederwinkel zwischen den CH₃-Gruppen an C-1 und C-6 und C-4 und C-5 sind bei 6a (endo und exo) gleich, bei 6b ungleich. 6b muß 4, 6a darf nur 2 Methylsignale liefern. Da ersteres der Fall ist, kommt nur 6b und damit für die Ausgangsverbindung nur die Formel 5b mit *trans*-ständigen Cl-Atomen in Frage.

Normalerweise dient die Ozonolyse von Olefinen zu deren oxydativem Abbau unter Sprengung der C=C-Bindung und Bildung von Aldehyden, Ketonen oder Carbonsäuren. Einen weitergehenden Abbau, der vor allem auch präparative Bedeutung gewinnen kann, fand STORY²⁰ vor kurzem bei der Photolyse oder Pyrolyse von Ozoniden. Er gab zwei Beispiele, je eines für ein aliphatisches und ein zyklisches Ozonid:

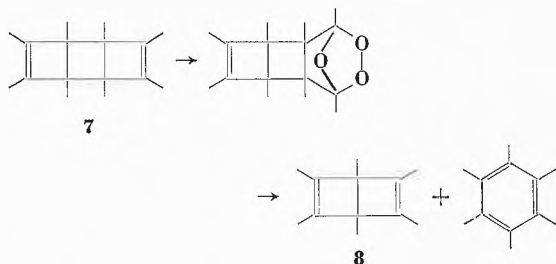


Dabei wird, wie man sieht, aus einem Olefin in insgesamt zwei Stufen eine -C=C-Gruppe herausgespalten, wobei sich über Radikale oder Diradikale niederere Kohlenwasserstoffe bilden.

Wir haben – auf Vorschlag von Herrn STORY – eine Reihe von Cyclobutenozoniden (die wir von unseren Cyclobutadienarbeiten her in den Händen hatten) auf diesem Wege abgebaut und dabei die erwarteten Reaktionsprodukte in zum Teil guten Ausbeuten erhalten. Einige Beispiele mögen das verdeutlichen:

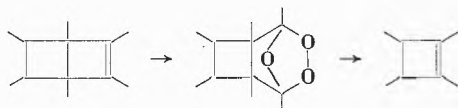
²⁰ P. R. STORY, W. H. MORRISON, T. K. HALL, J. C. FARINE und E. E. BISHOP, *Tetrahedron Letters* 1968, 3291.

1. Das Monoozonid des sogenannten Louisschen Kohlenwasserstoffs (7) gibt bei Belichtung oder Erhitzen auf 130° neben Hexamethylbenzol etwa 50% an Hexamethyl-Dewar-Benzol (8):

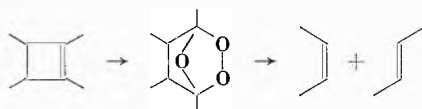


Man kommt also von einem trizyklischen zu einem bizyklischen Olefin²¹.

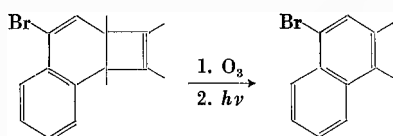
2. Hexamethyl-bicyclohexen läßt sich in gleicher Weise zu Tetramethylcyclobuten und Acetanhydrid abbauen. Hier entsteht aus einem Bizyklus ein Monozyklus²¹:



3. *Cis*-tetramethyl-cyclobuten-ozonid liefert als Abbauprodukt bei der Photolyse *cis*- und *trans*-Buten-(2):

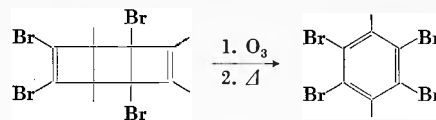


4. Die noch fragliche Konstitution eines Reaktionsproduktes konnte durch Story-Abbau des Ozonids bewiesen werden.

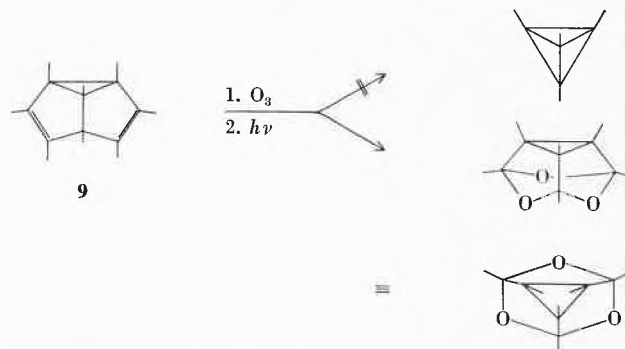


5. Dasselbe gilt für ein Tetrabrom-tetramethyl-tricyclo [4,2,0,0^{2,5}]-octadien-, das über ein Dewar-Benzolderivat zu Tetrabrom-*p*-xylol führt.

²¹ A. ACKERMANN, unpubliziert.



6. Die Anwendung der Story-Methode auf substituierte Cyclopentenozone ist bisher weniger übersichtlich. So gibt das Diozonid des Octamethylsemibullvalens 9 nicht – wie wir gehofft hatten – ein Tetramethyl-tetraeder, sondern unter Verlust von einem Mol Acetanhydrid ein *Trioxy*«*triaxan*»²².



Es lassen sich für die unerwartete Reaktion Mechanismen aufstellen, die aber noch zu beweisen sind. Die Reaktion zeigt aber, daß man aus Ozoniden auch Produkte mit ungewöhnlicher Konstitution gewinnen kann.

Zum Schluß soll noch einmal auf die Bildung von Ozoniden zurückgekommen werden.

SCHÖNBAIN hat nicht nur Ozon und Nitrocellulose entdeckt, sondern auch recht moderne Ansichten über den Verlauf chemischer Reaktionen geäußert. Von ihm stammt der Vergleich einer chemischen Reaktion mit einem Drama, von dem wir im allgemeinen nur den Beginn der ersten und den Schluß der letzten Szene kennen; das Ziel müsse aber sein, alle Szenen von Anfang bis zu Ende zu kennen und zu verstehen. Auch bei der Einwirkung von Ozon auf ungesättigte Verbindungen sind wir noch weit von diesem Ziel entfernt, wenn sich auch der Vorhang während des Spiels einige Male für einige Augenblicke gehoben und uns dabei einige Einblicke in den faszinierenden Gang der Handlung erlaubt hat.

²² H. KORBER, unpubliziert. Zum Namen «Triaxan» vgl. A. NICKON und G. D. PANDIT, *Tetrahedron Letters* 1968, 3663.