

Synthese von (5), $R^1 = \text{CH}_3$: 891 mg (10 mmol) L-Ala-OH werden unter gelindem Erwärmen in 4.6 ml einer ca. 40proz. Lösung von Triton B (Benzyltrimethylammoniumhydroxid) in Methanol gelöst. Nach Verdampfen des Lösungsmittels wird der Rückstand durch zweimalige azeotrope Destillation mit je 30 ml Dimethylformamid vom Wasser befreit. Der Rückstand wird bei 50°C in 30 ml Dimethylformamid aufgenommen und mit 3.8 g (12 mmol) (4) versetzt. Nach 3 h Rühren bei 50°C wird das Reaktionsgemisch zwischen Wasser und Diethylether/Petrolether (1:1) verteilt, die abgetrennte wässrige Phase bei 0°C mit 1 N Citronensäurelösung angesäuert ($\text{pH} = 2-3$) und mit Diethylether erschöpfend extrahiert. Nach üblichem Waschen und Trocknen werden die Etherauszüge im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wird in wenig Ether aufgenommen und durch Zugabe von Dicyclohexylamin zur Kristallisation gebracht.

Eingegangen am 5. September 1978 [Z 99]

CAS-Registry-Nummern:

(1): 828-51-3 / (2): 2094-73-7 / (3): 775-64-4 / (4): 68388-88-5 / (5), $R' = \text{CH}_3$: 68388-89-6 / Chlorameisensäurephenylester: 1885-14-9 / L-Ala-OH: 56-41-7 / Adpoc-L-Ala-DCHA: 68388-90-9 / Adpoc-L-Trp-OH: 68388-91-0 / Adpoc-L-Trp-Lys(Z)-OH: 68388-92-1 / Adpoc-L-Thr(Bzl)-Phe-OH: 68388-93-2.

- [1] E. Wünsch in Houben-Weyl-Müller: Methoden der Organischen Chemie. Band XV/1. Thieme, Stuttgart 1974.
- [2] a) Ppoc (α,α -Dimethylbenzyloxycarbonyl): P. Sieber, B. Iselin, Helv. Chim. Acta 51, 614 (1968); b) Bpoc (1-p-Biphenyl-1-methylethoxy-carbonyl): 51, 622 (1968).
- [3] C. Birr, Ddz (3,5-Dimethoxy- α,α -dimethylbenzyloxycarbonyl): Justus Liebigs Ann. Chem. 763, 162 (1972); C. Birr in H. Hanson, H.-D. Jakubke: Peptides: Proc. 12th European Peptides Symp. North Holland, Amsterdam 1975, S. 38.
- [4] Azoc (α,α -Dimethyl-4-phenylazobenzyloxycarbonyl): A. T. Kyi, R. Schwyzer, Helv. Chim. Acta 59, 1642 (1976).
- [5] E. Schnabel, G. Schmidt, E. Klauke, Justus Liebigs Ann. Chem. 743, 69 (1971).
- [6] R. S. Feinberg, R. B. Merrifield, Tetrahedron 28, 5865 (1972).
- [7] D. J. Raber, R. C. Fort, E. Wiskott, C. W. Woodworth, P. v. R. Schleyer, J. Weber, H. Stetter, Tetrahedron 27, 3 (1971).

Ozonspaltung von Olefinen unter Bildung von Ester-Fragmenten [**]

Von Joachim Neumeister, Helmut Keul, Mahendra Pratap Saxena und Karl Griesbaum [†]

Trotz der vielseitigen analytischen und präparativen Verwendbarkeit der Ozonspaltung^[1] gibt es bisher keine Methode, die durch Ozonolyse von 1,2-disubstituierten Ethylenen (1) direkt zu den entsprechenden Ester-Fragmenten (5) führt. Wir beschreiben ein einfaches Verfahren – die Ozonolyse von Olefinen (1) in der wasserfreien, HCl-haltigen Lösung eines Alkohols $R'\text{OH}$ –, womit dies möglich wird.

Das Olefin (1) wird bei tiefen Temperaturen (-50 bis -70°C) bis zur vollständigen Doppelbindungsspaltung ozonisiert und das Gemisch dann ohne Einleiten von Ozon auf Raumtemperatur erwärmt. Dabei findet eine exotherme Reaktion statt, in deren Verlauf die Lösung peroxidfrei wird. Schließlich wird bei Temperaturen zwischen -10 und $+20^\circ\text{C}$ nochmals Ozon eingeleitet, bis die Esterbildung beendet ist.

Die an den Rohprodukten gaschromatographisch bestimmten Esterausbeuten betragen im allgemeinen $> 90\%$. Die Ausbeute an isoliertem Ester (62–85 %) wird zum Teil durch

[†] Prof. Dr. K. Griesbaum, Dipl.-Chem. J. Neumeister, Dr. H. Keul, Dr. M. P. Saxena
Engler-Bunte-Institut, Bereich Petrochemie der Universität
Kaiserstraße 12, D-7500 Karlsruhe 1

[**] Diese Arbeit wurde durch ein DAAD-Stipendium für M. P. S. sowie vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.

die schwierige Abtrennung der Ester (5) von dem im Überschuß verwendeten Alkohol vermindert (Tabelle 1).

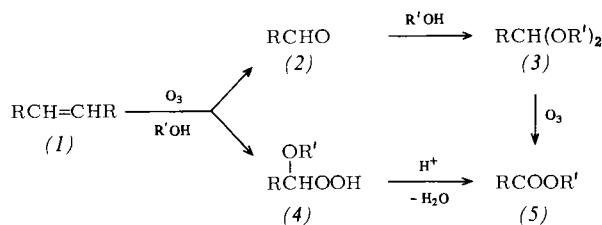


Tabelle 1. Esterbildung bei der Ozonolyse von Olefinen in Gegenwart von $\text{HCl}/\text{R}'\text{OH}$ [a].

Olefin (1)	Ester (5)	Ausb. [%]
4-Octen	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOCH}_3$	65
Stilben	$\text{C}_6\text{H}_5\text{COOCH}_3$	72
Cyclopenten	$\text{CH}_3\text{OOC}(\text{CH}_2)_3\text{COOCH}_3$	78
Cyclohexen	$\text{CH}_3\text{OOC}(\text{CH}_2)_4\text{COOCH}_3$	85
Cycloocten	$\text{CH}_3\text{OOC}(\text{CH}_2)_6\text{COOCH}_3$	80
Cyclodecen	$\text{CH}_3\text{OOC}(\text{CH}_2)_8\text{COOCH}_3$	62
[b]	$\text{C}_2\text{H}_5\text{OOC}(\text{CH}_2)_8\text{COOC}_2\text{H}_5$	69
[c]	$\text{C}_4\text{H}_9\text{OOC}(\text{CH}_2)_8\text{COOC}_3\text{H}_7$	80
1,5-Cyclooctadien	$\text{CH}_3\text{OOC}(\text{CH}_2)_2\text{COOCH}_3$	64
Norbornen	1,3-Cyclopentandicarbonsäuredimethylester (cis : trans = 9 : 1)	83

[a] Wenn nicht anders angegeben $\text{R}' = \text{CH}_3$, [b] $\text{R}' = \text{C}_2\text{H}_5$, [c] $\text{R}' = n\text{-C}_3\text{H}_7$.

Nach ersten Modellstudien läuft die Reaktion über die im Schema skizzierten Teilschritte ab: Zunächst werden die Criegee-Fragmente (2) und (4) gebildet^[2]. Säurekatalysierte Dehydratisierung des Alkoxyhydroperoxids (4) ergibt in einer exothermen Umsetzung den Ester (5)^[3], während gleichzeitig der Aldehyd (2) in das Acetal (3) umgewandelt wird. Durch weitere Ozoneinwirkung entsteht schließlich auch aus (3) der Ester (5)^[4].

Die neue Estersynthese wurde noch nicht optimiert, ihre Anwendungsbreite (Variation von Olefin und Alkohol) wird noch untersucht.

Typische Arbeitsvorschrift

Ein Gemisch von 8.2 g (0.1 mol) Cyclohexen und 87 ml einer ca. 1 M Lösung von wasserfreiem Chlorwasserstoff in Methanol wurde bei -78°C so lange ozonisiert, bis Ozon aus dem Reaktionsgefäß austrat (KI-Waschflasche!). Dann wurde kurz mit Stickstoff gespült und die Kühlung entfernt. Bei ca. 0°C setzte eine exotherme Reaktion ein (mit einem Eisbad wurde verhindert, daß die Temperatur über 35°C stieg). In das danach peroxidfreie Gemisch wurde bei 0°C nochmals 24 h Ozon eingeleitet, es wurde mit Stickstoff gespült und 3 h unter Rückfluß erhitzt. Die erkalte Lösung wurde mit festem NaHCO_3 neutralisiert, filtriert und bei $35^\circ\text{C}/15$ Torr eingeengt. Der flüssige Rückstand wurde in 50 ml Ether aufgenommen, dreimal mit je 20 ml Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und vom Lösungsmittel befreit. Destillation des Rückstandes (15.9 g) ergab Adipinsäure-dimethylester, $K_p = 88-90^\circ\text{C}/0.3$ Torr (Reinheit 98.4 %); Ausbeute 14.8 g (85.1 %).

Eingegangen am 11. September 1978 [Z 96]

[1] Vgl. P. S. Bailey: Ozonation in Organic Chemistry, Vol. I, Olefinic Compounds. Academic Press, New York 1978.

[2] R. Criegee, Angew. Chem. 87, 765 (1975); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 14, 745 (1975).

[3] K. Griesbaum, H. Keul, Angew. Chem. 87, 748 (1975); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 14, 716 (1975).

[4] P. Deslongchamps, C. Moreau, Can. J. Chem. 49, 2465 (1971).