

Teilweise Sauerstoff-Wanderung in der photochemischen Wolff-Umlagerung – α -Oxocarben-Oxiren-Isomerisierung oder intermolekularer Mechanismus?

Partial Oxygen Migration in the Photochemical Wolff Rearrangement – α -Oxocarben-Oxiren-Isomerization or Intermolecular Mechanism?

Peter Haiss und Klaus-Peter Zeller

Institut für Organische Chemie der Universität Tübingen,
Auf der Morgenstelle 18,
D-72076 Tübingen

Sonderdruckanforderungen an Prof. Dr. K.-P. Zeller. E-mail: kpz@uni-tuebingen.de

Z. Naturforsch. **58b**, 595 – 605 (2003); eingegangen am 23. Dezember 2002

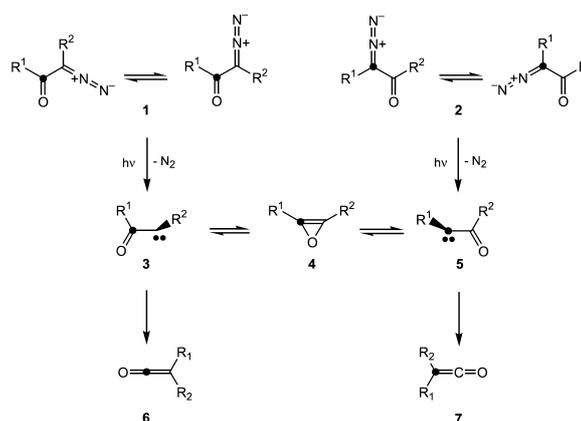
Crossover experiments between isotopomeric species of 2-diazo-1-oxo-1-phenylethane (^{18}O , ^{13}C , D) establish beyond doubt that the oxygen migration accompanying the photochemical Wolff rearrangement is not the result of intermolecular processes. This is in agreement with a carbene-carbene rearrangement *via* an intermediate oxirene in competition to the rearrangement into a ketene, as reason for the partial oxygen migration in the Wolff rearrangement products.

Key words: α -Oxocarbenes, Oxirenes, Wolff Rearrangement

Bereits im Jahre 1935 hat Eistert [1] die Bildung von Oxirenen aus α -Oxocarbenen in Konkurrenz zur Wolff-Umlagerung [2] in Ketene in Erwägung gezogen. Mit der Aufstellung des Antiaromatizitäts-Konzepts durch Breslow [3] gewannen Oxirene als potentielle hetero-antiaromatische Analoga der Cyclopropenyl-Anionen ein breiteres Interesse [4]. Umfangreiche theoretische Arbeiten [5] sprechen dafür, dass Oxirene allenfalls als extrem kurzlebige Zwischenstufen existieren, die selbst in kryogenen Matrices der Ringöffnung unterliegen.

Kohlenstoff-Markierungsstudien [2,4] belegen die teilweise Wanderung des Carbonyl-O-Atoms im Zuge der photochemischen Wolff-Umlagerung von α -Diazoketonen (**1**, **2**), die sich in einer Verteilung der Markierung über beide C-Atome des Ketten-Gerüsts äußert. Daraus wurde auf die Ausbildung eines α -Oxocarben-Oxiren-Gleichgewichts geschlossen (Schema 1).

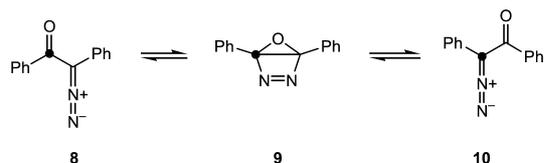
Streng genommen folgt aus diesen Untersuchungen jedoch nur die teilweise Übertragung des O-Atoms aus der Carbonylfunktion an einen ursprünglich diazosubstituierten Kohlenstoff. Versuche zum direkten Nachweis von Oxirenen in der photochemischen Wolff-Umlagerung durch Blitzlichtspektroskopie [6] oder Matrixisolierung [7] sind



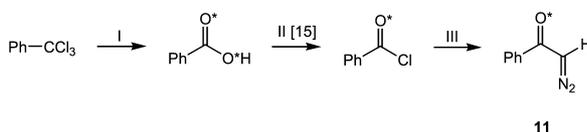
Schema 1. Markierungsverteilung in der photochemischen Wolff-Umlagerung durch Beteiligung einer α -Oxocarben-Oxiren-Isomerisierung; $\bullet = ^{13}\text{C}$.

fehlgeschlagen oder umstritten. Die berichtete Matrixisolierung von Bis(trifluormethyl)oxiren [8] erscheint im Lichte späterer Studien [9] fraglich. Die Zuordnung von IR-Banden zu Dimethyloxiren bzw. Bis(trideuteromethyl)oxiren in der Tieftemperaturphotolyse von 3-Diazo-2-butanon bzw. dem Hexadeuteroderivat [10] wurde angezweifelt [11].

In Anbetracht dieser Beweislage sollte die Möglichkeit alternativer Prozesse für die beobachtete



Schema 2. Potentielle Markierungsverteilung in Azibenzil.

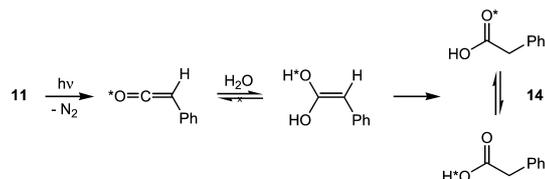
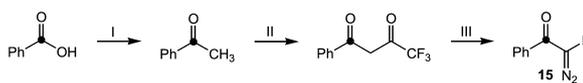
Schema 3. Synthese von [¹⁸O]2-Diazo-1-oxo-1-phenylethan (**11**): I: H₂¹⁸O / 110 °C / 48 h Einschlussrohr; II: PCl₅ / 60 °C / 1 h; III: CH₂N₂ / Ether / 0 °C; * = ¹⁸O.

Sauerstoff-Wanderung geprüft werden. Als Alternative zu der im Schema 1 erläuterten α -Oxocarben-Oxiren-Isomerisierung könnte auch eine Isomerisierung der Edukte **1**, **2** bzw. der Produkte **6**, **7** der Wolff-Umlagerung oder ein intermolekularer O-Übertragungsprozess für die Sauerstoff-Wanderung verantwortlich sein.

Eine Isomerisierung der α -Diazoketone im Sinne eines Plataustausches der Oxo- und Diazofunktion über die Zwischenstufe **9** müsste sich bei symmetrisch substituierten, ¹³C-markierten α -Diazoketonen in einer Markierungsverteilung im zurückgewonnenen Edukt zu erkennen geben. Dies könnte für die Photolyse von [Carbonyl-¹³C]Azibenzil (**8**) ausgeschlossen werden [12]. Bei unsymmetrisch substituierten α -Diazoketonen müsste aus diesem Prozess das Isomere hervorgehen.

Ebenso konnte eine Markierungsverteilung auf der Keten-Stufe widerlegt werden. Die Untersuchung einer Serie isomerer, unsymmetrisch substituierter α -Diazoketone (**1**, **2**) zeigte völlig unterschiedliche Ausmaße im Grad der Markierungsverteilung an, je nachdem ob das jeweilige Keten aus **1** oder aus **2** generiert wurde [13]. Das steht in eindeutigen Widerspruch zu einer Keten-Automerisierung unter den herrschenden Photolyse-Bedingungen.

Ein intermolekularer O-Austausch als noch verbleibende Alternative ist unseres Wissens bisher nicht geprüft worden [14]. Die O-Übertragung ist prinzipiell durch Wechselwirkung zwischen zwei Edukt-Molekülen, zwischen einem α -Oxocarben und seinem Vorläufer α -Diazoketon oder zwischen zwei α -Oxocarben-Zwischenstufen denkbar. Als Test für oder gegen das Vorliegen eines intermolekularen O-

Schema 4. Bildung von [¹⁸O]Phenylelessigsäure (**14**) aus **11** unter vollständigem Erhalt der ¹⁸O-Markierung.Schema 5. Synthese von [Carbonyl-¹³C]1-Oxo 1-phenyl-2-diazoethan (**15**): I: CH₃Li / Et₂O / RT / 2 h; II: CF₃COOC₂H₅ / t-BuOK / Benzol / RT / 16 h; III: CH₃SO₂N₃ / Et₃N / H₂O / Acetonitril / RT / 2,5 h.

Transfers ist ein Kreuzungsexperiment zwischen ¹³C- und ¹⁸O-Isotopomeren eines α -Diazoketons geeignet.

Im Folgenden berichten wir am Beispiel des 2-Diazo-1-oxo-1-phenylethans über eine entsprechende Studie.

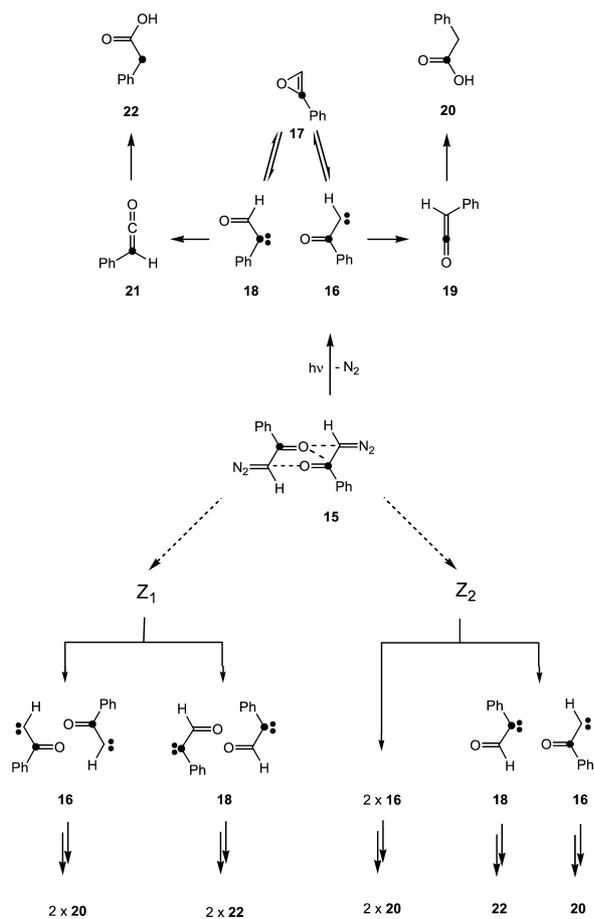
Ergebnisse und Diskussion

[Carbonyl-¹⁸O]2-Diazo-1-oxo-1-phenylethan (**11**) wurde ausgehend von Benzotrchlorid und H₂¹⁸O (80 % ¹⁸O) über die nachstehend skizzierte Sequenz dargestellt (Schema 3).

Die massenspektrometrische Bestimmung des ¹⁸O-Gehaltes in **11** ergibt 80 %. Die Photolyse von **11** in Dioxan/Wasser führt zu [¹⁸O]Phenylelessigsäure (**14**) mit vollständigem Erhalt der ¹⁸O-Anreicherung. Damit ist sichergestellt, dass auf keiner Stufe der Bildung von Phenylelessigsäure (Schema 4) ein Austausch mit dem ¹⁶O-Isotop des anwesenden Wassers erfolgt. Insbesondere belegt die Isotopenanalyse, dass das Ketenhydrat schneller isomerisiert als es sich bildet [16]. Das Ausbleiben einer Isotopenverdünnung ist unabdingbare Voraussetzung für den Einsatz von **11** in einem Kreuzungsexperiment.

[Carbonyl-¹³C]2-Diazo-1-oxo-1-phenylethan (**15**) wurde wie in Schema 5 zusammengefasst synthetisiert.

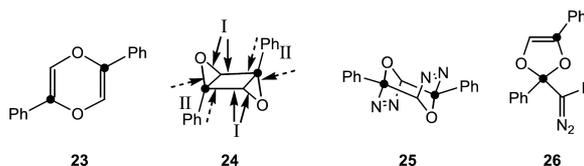
Die massenspektrometrisch ermittelte ¹³C-Anreicherung beläuft sich auf 90 %. Photolyse von **15** unter identischen Bedingungen wie bei **11** ergibt [¹³C]Phenylelessigsäure, deren ¹³C-Anreicherung zu 18 % in der Methylengruppe (**22**) und zu 82 % in der Carboxygruppe (**20**) gefunden wird (Details der ¹³C-NMR-spektroskopischen Bestimmung s. Exp. Teil). Die erfolgte Markierungsverteilung kann als



Schema 6. Potentielle Wege zur Markierungsverteilung in der Photolyse von **15**.

Ergebnis eines α -Oxocarbon-Oxiren-Gleichgewichts (**16** \rightleftharpoons **17** \rightleftharpoons **18**) aufgefasst werden (Schema 6, oben). Sie könnte nach den in der Einleitung vorgestellten Überlegungen aber auch auf einem intermolekularen O-Austausch beruhen (Schema 6, unten), der die Umlagerung des α -Oxocarbens (**16**) in das Keten (**19**) begleitet und die Annahme einer Carben-Carben-Umlagerung über das Oxiren **17** zur Erklärung der gefundenen Isotopenverteilung überflüssig machen würde.

Für die intermolekulare O-Übertragung gibt es zwei formale Wege: Die erste Möglichkeit besteht in der wechselseitigen Knüpfung einer Bindung zwischen dem O-Atom der Carbonylgruppe des einen Partners zum ursprünglich diazostituierten C-Atom des anderen (Schema 6, unten, links) unter Bildung eines Zwischenproduktes **Z₁**. Der Zerfall von **Z₁** führt entweder zu zwei α -Oxocarbenen **16** mit bezüglich der Isotopenmarkierung unverändertem Gerüst oder zu



Schema 7. Potentielle intermolekulare Zwischenstufen **Z₁** (**23**, **24**, **25**) bzw. **Z₂** (**26**) zur Erklärung des O- Transfers; für **24** und **25** sind nur die *anti*- Isomeren abgebildet.

zwei Carbenfragmenten **18** mit formal gewandertem Sauerstoff. Im Fall 2 erfolgt die Wechselwirkung in der Weise, dass die Carbonylgruppe des einen Reaktanden über das O-Atom an den „Diazo“-Kohlenstoff des zweiten Reaktionspartners bindet und zugleich über sein C-Atom eine Bindung zu dessen Carbonyl-O-Atom eingeht (Schema 6, unten, rechts). Dies führt zur Bildung eines hypothetischen Zwischenproduktes **Z₂**, dessen Zerfall entweder zwei α -Oxocarbene **16** mit unverändertem Ausgangsgerüst oder zwei unterschiedliche Carbenfragmente **16** und **18** hervorbringt. Letzteres ist wiederum verantwortlich für die Bildung des Wolff-Umlagerungsprodukts mit formal gewandertem Sauerstoff. Vorausgesetzt die beiden Richtungen des Zerfalls der Zwischenprodukte **Z₁** und **Z₂** verlaufen mit gleicher Wahrscheinlichkeit, so müsste die über **Z₁** bzw. **Z₂** ablaufende O-Übertragung zu 36 bzw. 72 % am Reaktionsgeschehen beteiligt sein, um die beobachtete Markierungsverteilung (18 %) im Wolff-Umlagerungsprodukt zu erklären.

Strukturelle Aussagen über ein für den intermolekularen O-Transfer geeignetes Zwischenprodukt sind nicht unproblematisch. Im folgenden werden einige hypothetische Strukturen, in denen die für **Z₁** bzw. **Z₂** geforderten Bindungskonnektivitäten realisiert sind, vorgestellt. Zunächst sollen Möglichkeiten für die Verwirklichung von **Z₁** erörtert werden.

Das 1,4-Dioxin **23** ist als formales Dimere des α -Oxocarbens **16** bzw. dessen 1,3-dipolarer Form nahe liegend, jedoch sprechen mehrere Gründe dagegen. α -Oxocarbene haben eine extrem kurze mittlere Lebensdauer [16], was einer Dimerisierung entgegensteht. Ferner sind 1,4-Dioxine hinreichend stabil und sollten daher isolierbar sein. Ihre thermische (> 200 °C) und photochemische Zersetzung folgt zudem einem nicht-carbenen Weg [17].

Eher wahrscheinlich erscheint die Reaktion eines α -Oxocarbens mit noch nicht umgesetztem α -Diazoketon. Aus Diazoalkanen generierte Carbene können in einer photochemisch wieder umkehrbaren

Reaktion mit Ketonen bzw. Aldehyden über Ylide zu Oxiranen reagieren [18]. Auf die Photolyse von α -Diazoketonen übertragen, könnte in einer mehrstufigen Sequenz, eingeleitet durch einen Angriff des α -Oxocarbens am Carbonyl-O-Atom eines α -Diazoketons, auf diese Weise das tricyclische Bis-oxiran **24** gebildet werden, dessen photolytische Spaltung je nach Richtung zu Carben-Fragmenten mit unverändertem Gerüst (Spaltung gemäß I) oder aber mit formal gewandertem Sauerstoff (Spaltung gemäß II) führt.

In der Literatur sind Beispiele für 1,3-dipolare Cycloadditionen von Diazoverbindungen an Carbonylverbindungen unter Bildung von 2,5-Dihydro-[1,3,4]oxadiazolen zu finden [19]. α -Diazoketone könnten nach diesem Reaktionsprinzip Dimere der Struktur **25** bilden, deren photochemische Zersetzung analoge Ergebnisse wie **24** hervorbringen könnte. Dabei ist vorstellbar, dass durch zweifache Cycloelimination von Distickstoff das Zwischenprodukt **24** durchlaufen wird [20]. Eine reversible Bildung des Cycloaddukts **25** ist dabei auszuschließen, denn in diesem Fall müsste ähnlich wie für den intramolekularen Isomerisierungsprozess eines α -Diazoketons (Schema 2) im zurückgewonnenen Edukt eine – nicht gefundene – Isomerisierung festzustellen sein.

Zur Verwirklichung der Zwischenstufe Z_2 käme das 1,3-Dioxol **26** in Frage. Verbindung **26** kann als Ergebnis einer [3+2]-Cycloaddition des α -Oxocarbens **16** an die Carbonylgruppe des α -Diazoketons **15** aufgefasst werden [21]. Allerdings spricht die Stabilität des 1,3-Dioxol-Rings gegen einen Zerfall in α -Oxocarbon-Bruchstücke, wie sie gemäß Schema 6 gefordert werden muss.

Da eine Entscheidung für oder gegen das Vorliegen eines intermolekularen O-Transfers mit Hilfe der ^{13}C -Markierung allein nicht möglich ist, soll ein Kreuzungsexperiment, bei dem eine Mischung aus [Carbonyl- ^{13}C]-(**15**) und [Carbonyl- ^{18}O]-2-Diazo-1-oxo-1-phenylethan (**11**) der Photolyse in Dioxan/Wasser unterworfen wird, die Frage klären helfen. Das hierzu hergestellte Isotopomeren-Gemisch besteht zu 15 % aus unmarkiertem ($\text{M}^{+\bullet}$, $m/z = 146$), 44 % ^{13}C -markiertem ($\text{M}^{+\bullet}$, $m/z = 147$) und 41 % ^{18}O -markiertem α -Diazoketon ($\text{M}^{+\bullet}$, $m/z = 148$). Der Molekülionen-Bereich seines EI-Massenspektrums ist in Abb. 1a wiedergegeben. Dabei ist zu beachten, dass die gemessene Intensitätsverteilung auch die natürliche Isotopenhäufigkeit enthält. Die durch Photolyse des Isotopomeren-Gemischs erhaltene Phenyl-essigsäure zeigt im Vergleich zu diesem eine identische

Verteilung über den gesamten Molekülionen-Bereich (Abb. 1b).

Die teilweise Beteiligung eines intermolekularen O-Transfers hätte ein anderes Verteilungsmuster generieren müssen. Bei Vorliegen eines solchen Prozesses müsste die gleichzeitig ^{13}C - und ^{18}O -markierte Variante des Zwischenproduktes mit einer statistischen Häufigkeit von 36 % neben den anderen möglichen Isotopenkombinationen auftreten (vgl. Anhang). Beim Zerfall des Zwischenproduktes entstehen zwei α -Oxocarbon-Paare jeweils mit bzw. ohne O-Übertragung. Spielt man diese Überlegung für sämtliche möglichen Isotopenkombinationen des Zwischenproduktes unter Berücksichtigung ihrer jeweiligen statistischen Häufigkeit durch und zählt die dabei auftretenden isotopomeren α -Oxocarbone, so ergibt sich für die aus diesen hervorgehende Isotopomeren-Verteilung der Phenyl-essigsäure folgende Häufigkeiten: unmarkiert 24 % ($\text{M}^{+\bullet}$, $m/z = 136$), ^{13}C -markiert 35 % ($\text{M}^{+\bullet}$, $m/z = 137$), ^{18}O -markiert 32 % ($\text{M}^{+\bullet}$, $m/z = 138$), ^{13}C , ^{18}O -markiert 9 % ($\text{M}^{+\bullet}$, $m/z = 139$). Unter Berücksichtigung des Beitrags der natürlichen Isotopenhäufigkeiten ergäbe sich folgende normierte Intensitätsverteilung im Molekülionen-Bereich: m/z (rel. Int., %) = 136(65), 137(100), 138(94), 139(33). Diese Verteilung müsste gefunden werden, wenn die Bildung der Phenyl-essigsäure ausschließlich über einen vorgeschalteten intermolekularen O-Transfer verläuft.

Wie bei der Besprechung der Photolyse des ^{13}C -markierten α -Diazoketons **15** ausgeführt, kann die NMR-spektroskopisch ermittelte ^{13}C -Verteilung in der Phenyl-essigsäure entweder mit einem intramolekularem Ablauf unter Oxiren-Beteiligung oder alternativ mit einem gemischten Reaktionsverlauf, bestehend aus einer Kombination von intramolekularer Wolff-Umlagerung ohne Oxiren-Beteiligung (**15** \rightarrow **16** \rightarrow **19** \rightarrow **20**) und einem Beitrag, der einen intermolekularen O-Transfer einschließt, interpretiert werden (Schema 6). Bei Annahme einer Zwischenstufe vom Typ Z_1 entfielen auf den intermolekularen Anteil 36 %, um die Bildung von 18 % **22** zu erklären. Träfe dieses zu, so müsste im Falle des Kreuzungsexperimentes zwischen **15** und **11** ein Intensitätsmuster zustande kommen, zu dem die aus einem intermolekularen Zwischenprodukt resultierende Verteilung zu 36 % beiträgt. Ein Beitrag in dieser Größe müsste insbesondere zu einer im Vergleich zur gemessenen Intensitätsverteilung (Abb. 1b) deutlich erhöhten relativen Intensität für $m/z = 136$ und 139 führen. Tatsächlich entsprechen jedoch die experimentell ermittelten In-

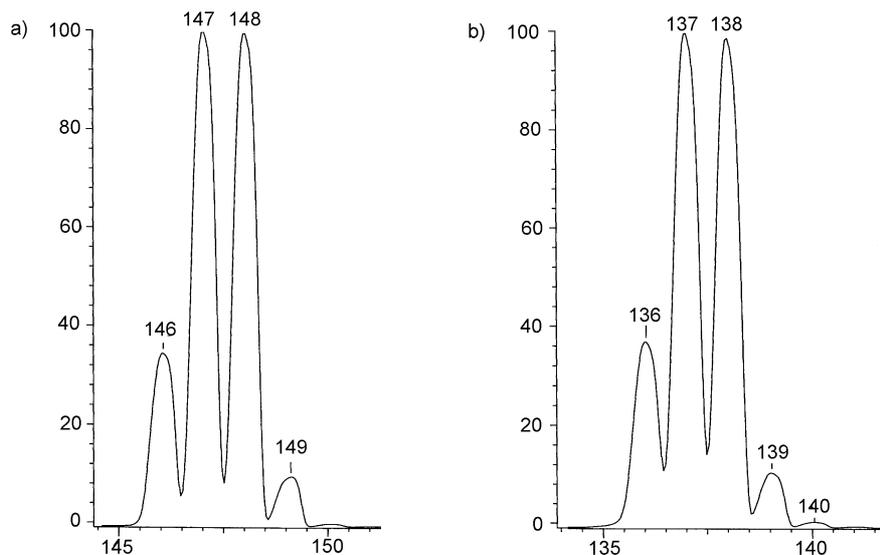
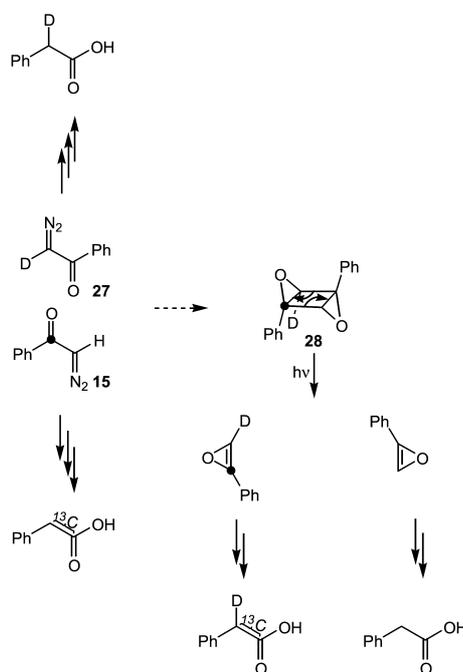


Abb. 1. Molekülionen-Bereich des ^{18}O -, ^{13}C -Isotopomeren-Gemisches **11**, **15** (a) und der daraus gebildeten Phenyl-essigsäure (b).

tensitäten zwischen $m/z = 136$ und $m/z = 139$ im Rahmen der Messgenauigkeit vollständig denen für das eingesetzte Isotopomeren-Gemisch des α -Diazoketons zwischen $m/z = 146$ und 149 (Abb. 1). Dies schließt intermolekulare O-Übertragungsprozesse der vorstehend beschriebenen Art als Ursache für die Sauerstoffwanderung zweifelsfrei aus.

Die Feststellung, dass eine intermolekulare O-Übertragung als Ursache der teilweisen Sauerstoffverschiebung in den Wolff-Umlagerungsprodukten ausgeschlossen werden kann, bezieht sich zunächst jedoch nur auf solche Prozesse, in denen das Carbonyl-C-Atom und das diazosubstituierte C-Atom des α -Diazoketons im Umlagerungsprodukt als benachbarte C-Atome wiederkehren. Bei genauerer Betrachtung des bereits als mögliches intermolekulares Zwischenprodukt angesprochenen Bis-oxirans **24** (Schema 7) ergibt sich ein weiterer potentieller Weg, der zum Umlagerungsprodukt führen könnte. Er besteht in einer photochemischen $\sigma 2_s + \sigma 2_s$ -Cylcoreversion, die in den Zerfall zu zwei Oxiren-Bruchstücken mündet (Schema 8). Die Konsequenzen hinsichtlich der ^{13}C -Markierungsverteilung bei Einsatz markierter α -Diazoketone wären die gleichen, wie sie sich aus der im Schema 1 zusammengefassten Reaktionsfolge ergeben. Der Unterschied besteht darin, dass dort das für die Markierungsverteilung verantwortliche Oxiren durch Isomerisierung des zunächst gebildeten α -Oxocarbens entsteht, während es hier auf einem intermolekularen Umweg aus den beiden Hälften des C-Gerüsts zweier α -Diazoketon-Moleküle aufgebaut wird.



Schema 8. Intermolekularer O-Transfer und $\sigma 2_s + \sigma 2_s$ -Cycloreversion der hypothetischen Zwischenstufe **28** als konkurrierender Prozess zur Wolff-Umlagerung der Edukte **15** und **27**.

Auch diese Möglichkeit kann nur durch ein Kreuzungsexperiment mit zwei unterschiedlich markierten Reaktionspartnern, wobei sich die Markierung des einen an der Carbonylgruppe und die des anderen am diazosubstituierten C-Atom befinden

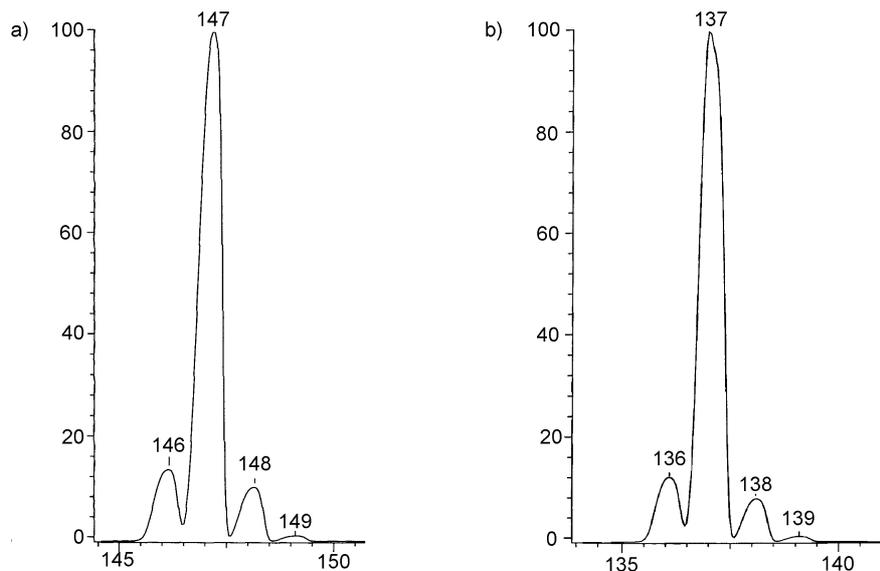
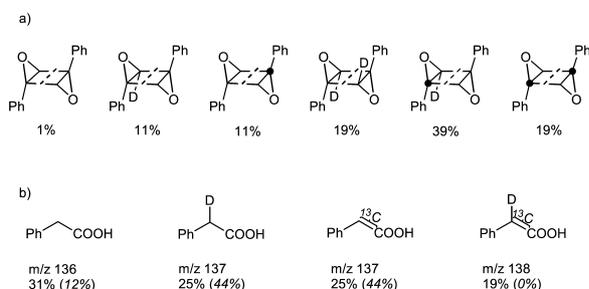


Abb. 2. Molekülionen-Bereich des isotomeren α -Diazoketon-Gemischs **15**, **27** (a) und der daraus gebildeten Phenyl-essigsäure (b).



Schema 9. Statistische Häufigkeit der Isotopenkombinationen für das hypothetische Zwischenprodukt **28** (a) und der daraus resultierenden Isotopomeren der Phenyl-essigsäure (b); im Vergleich dazu ist die Isotopomeren-Verteilung bei individueller Wolff-Umlagerung der Gemischkomponenten **15** und **27** angegeben (kursiv).

muss, untersucht werden. Diese Randbedingung wird bei einem Kreuzungsexperiment zwischen der ^{13}C -markierten Verbindung **15** und 2-Deutero-2-diazo-1-oxo-1-phenylethan (**27**) erfüllt.

Das deuterierte α -Diazoketon **27** (88 % D) ist auf dem üblichen Weg aus Benzoylchlorid und Deuteriodiazomethan zugänglich. Die Photolyse von **27** in Dioxan/Wasser verläuft unter vollständigem Erhalt des Deuteriums zu 2-Deuterophenyl-essigsäure. Damit ist sichergestellt, dass **27** keinem detektierbaren D/H-Austausch mit den Protonen des im Reaktionsmedium anwesenden Wassers unterliegt.

Wegen der jeweils unvollständigen Markierung besteht das für das Kreuzungsexperiment bereitete Gemisch aus **15** und **27** zu 12 % aus un-

markiertem, 44 % deuteriertem und 44 % ^{13}C -markiertem α -Diazoketon. Ist der angesprochene intermolekulare O-Transfer beteiligt, so bildet sich mit einer Wahrscheinlichkeit von 39 % das gleichzeitig ^{13}C -markierte und deuterierte Zwischenprodukt **28** (Schema 8). Daneben müssten sich fünf weitere Isotopkombinationen, die zusammen mit ihren statistischen Häufigkeiten in Schema 9a aufgeführt sind, bilden. Der Zerfall dieses Kollektivs müsste schließlich zu einem Isotopomeren-Gemisch für die gebildete Phenyl-essigsäure führen, dessen Zusammensetzung Schema 9b zu entnehmen ist. Diese unterscheidet sich dramatisch von der Verteilung, die bei individueller Abreaktion *via* einfacher Wolff-Umlagerung der beiden α -Diazoketone **15** und **27** zu erwarten ist.

Da die Molekülionen für die deuterierte und ^{13}C -markierte Phenyl-essigsäure bei $m/z = 137$ zusammenfallen, ergibt sich unter Berücksichtigung der natürlichen Isotopenhäufigkeit für eine intermolekulare Reaktionssequenz, die eine Cycloreversion einschließt, für die Intensitäten von $m/z = 136, 137, 138$ ein Verteilungsmuster von 59:100:45, während das entsprechende Muster bei individueller Abreaktion des isotomeren α -Diazoketon-Gemischs 14:100:9 betragen sollte.

In Abb. 2 werden die Massenspektren des Isotopomeren-Gemischs **15**, **27** (a) und der daraus resultierenden Phenyl-essigsäure (b) verglichen. Das Muster im Molekülionen-Bereich ist völlig

identisch, wodurch ein Beitrag des oben skizzierten intermolekularen Weges auszuschließen ist.

Schlussfolgerung

Die im Zuge der photochemischen Wolff-Umlagerung beobachtete teilweise O-Verschiebung kann im Prinzip intra- oder intermolekular verlaufen. Ein potentieller Weg für den intermolekularen O-Austausch könnte unter Erhalt der Bindung zwischen den beiden C-Atomen der Ausgangsstruktur ablaufen und zu den α -Oxocarbenen mit und ohne gewandertem O-Atom führen (Schema 6). In einer zweiten Variante würde der O-Transfer beim anschließenden Zerfall Bruchstücke liefern, in denen jeweils C-Atome aus zwei Reaktanden neu verknüpft worden sind (Schema 8). Die in dieser Arbeit beschriebenen Kreuzungsexperimente zwischen den Isotopomeren eines α -Diazoketons zeigen zweifelsfrei, dass intermolekulare O-Transfervorgänge keine Rolle in der beobachteten teilweisen O-Wanderung bei der photochemischen Wolff-Umlagerung spielen und belegen damit die innermolekulare Natur der O-Verschiebung. Dies bekräftigt die seit langem diskutierte α -Oxocarben- α -Oxocarben-Umlagerung über intermediäres Oxiren (Schema 1) als Ursache der teilweisen O-Wanderung.

Experimenteller Teil

Die Aufnahme der ^1H - und der ^{13}C -NMR-Spektren erfolgte an den Geräten Bruker AC 250 und Bruker Avance 400 unter Verwendung der Standardsoftware. Die EI-Massenspektren wurden mit Hilfe eines TSQ-70 Triple Stage Quadrupol-Massenspektrometers registriert. Die Isotopenzusammensetzungen wurden bei 70 eV und einer Ionenquellen-Temperatur $< 50\text{ }^\circ\text{C}$ (markierte α -Diazoketone) bzw. $150\text{ }^\circ\text{C}$ (markierte Phenyllessigsäuren) aus den gemittelten Profildaten des Molekül-Ionen-Bereichs von mindestens 10 unabhängigen Messungen bestimmt. Zur Registrierung der IR-Spektren diente ein Perkin Elmer Spectrum One Spektrometer mit einer ATR Single Beam Diamant-Einheit.

$[^{18}\text{O}_2]$ Benzoessäure

$[^{18}\text{O}_2]$ Benzoessäure wurde durch Umsetzung (48 h) von 1,05 g (5,4 mmol) Benzotrchlorid mit 1,5 ml $[^{18}\text{O}]$ Wasser (80 % ^{18}O , 83,1 mmol) bei $110\text{ }^\circ\text{C}$ in einer Ampulle analog Lit. [22] erhalten; Ausbeute: 650 mg (96 %); Schmp.: $122\text{--}124\text{ }^\circ\text{C}$. – ^1H -NMR (400.16 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.47$ (m, 2H, 3-H), 7.61 (m, 1H, 4-H), 8.12 (m, 2H,

2-H). – ^{13}C -NMR (100.63 MHz, CDCl_3): $\delta = 128.5$ (C-3), 129.3 (C-1), 130.2 (C-2), 133.8 (C-4), 172.4 (C($^{18}\text{O}_2$)H). – MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 126(68) [$^{18}\text{O}_2\text{-M}$] $^{+\bullet}$, 124(34) [$^{16}\text{O},^{18}\text{O-M}$] $^{+\bullet}$, 122(4) [$^{16}\text{O}_2\text{-M}$] $^{+\bullet}$, 107(100), 105(27), 77(62).

$[^{18}\text{O}]$ Benzoylchlorid

615 mg (4,9 mmol) $[^{18}\text{O}_2]$ Benzoessäure wurde mit 1,05 g (5,0 mmol) frisch sublimiertem Phosphorpentachlorid [15] bei $60\text{ }^\circ\text{C}$ entspr. Lit. [23] umgesetzt; im Anschluss wurde das entstandene Produkt mittels Destillation aufgereinigt; Ausbeute: 420 mg (59 %); Sdp.: $79\text{--}80\text{ }^\circ\text{C}$ (20 mbar). – ^{13}C -NMR (62.90 MHz, CDCl_3): $\delta = 128.9$ (C-3), 131.4 (C-2), 133.3 (C-1), 135.3 (C-4), 168.3 (C= ^{18}O).

$[^{18}\text{O}]$ 2-Diazo-1-oxo-1-phenylethan (11)

350 mg (2,5 mmol) $[^{18}\text{O}]$ Benzoylchlorid in 7,5 ml Ether wurden bei $0\text{ }^\circ\text{C}$ zu 20 ml einer ca. 0,33 molaren Diazomethanolösung langsam zugetropft. Im Anschluss wurde noch ca. 30 Min. bei $0\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt, das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand aus Pentan/Diethylether umkristallisiert; Ausbeute: 170 mg (48 %), Schmp.: $44\text{--}46\text{ }^\circ\text{C}$. – IR: $\tilde{\nu} = 2098$ (C=N $_2$), 1558 (C= ^{18}O). – ^1H -NMR (400.16 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.90$ (s, 1H, CHN $_2$), 7.42 (m, 2H, 3-H), 7.51 (m, 1H, 4-H), 7.73 (m, 2H, 2-H). – ^{13}C -NMR (400.16 MHz, CDCl_3): $\delta = 54.1$ (C=N $_2$), 126.6 (C-2), 128.6 (C-3), 132.6 (C-4), 136.6 (C-1), 186.3 (C= ^{18}O). – MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 148(90) [$^{18}\text{O-M}$] $^{+\bullet}$, 146(25) [$^{16}\text{O-M}$] $^{+\bullet}$, 107(74), 105(31), 90(89), 89(100), 77(60); ^{18}O -Markierung: 80 %.

$[4\text{-}^{13}\text{C}]$ 4-Oxo-4-phenyl-1,1,1-trifluorbutan-2-on

[Carboxy- ^{13}C]Benzoessäure wurde auf üblichem Weg aus Phenylmagnesiumbromid (aus 12,3 mmol Brombenzol und 12,3 mmol Magnesium) und $^{13}\text{CO}_2$ (90 % ^{13}C , aus 10,1 mmol [^{13}C]Bariumcarbonat [23, 24]) dargestellt; Ausbeute: 980 mg (79 %); Schmp.: $121\text{--}122\text{ }^\circ\text{C}$. Davon wurden 650 mg [$1\text{-}^{13}\text{C}$]Benzoessäure (5,3 mmol) durch Umsetzung mit 8 ml (11,2 mmol) ca. 5 % Methyllithium in Ether bei $^\circ\text{C}$ in [Carbonyl- ^{13}C]Acetophenon (Lit. [25]) überführt. Nach Abziehen des Lösungsmittels erhielt man 520 mg Produkt (81 %), welches ohne weitere Aufreinigung zur Darstellung von $[4\text{-}^{13}\text{C}]$ 4-Oxo-4-phenyl-1,1,1-trifluorbutan-2-on verwendet wurde.

520 mg (4,3 mmol) [Carbonyl- ^{13}C]Acetophenon, 580 mg (5,2 mmol) t-BuOK, 0,62 ml (5,2 mmol) Trifluoressigsäureethylester in 5 ml Benzol wurden analog zur Vorschrift in Lit. [26] umgesetzt. Ausbeute: 830 mg (88 %), Schmp.: $36\text{--}38\text{ }^\circ\text{C}$. – ^1H -NMR (250.13 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.56$ (d, 2H, $J = 3.4\text{ Hz}$, CH $_2$), 7.49 (m, 2H, 3-H), 7.62 (m, 1H, 4-H), 7.94 (m, 2H, 2-H). – ^{13}C -NMR (62.90 MHz, CDCl_3): $\delta = 92.3$ (qd, $J(\text{C,H}) = 1.9\text{ Hz}$,

$J(\text{C},\text{F}) = 63.9 \text{ Hz}$, CF_3), 72.5 (CH_2), 127.6 (d, $J = 2.9 \text{ Hz}$, C-2), 129.0 (d, $J = 3.8 \text{ Hz}$, C-3), 132.9 (d, $J = 60.1 \text{ Hz}$, C-1), 134.1 (C-4), 177 (q, $J = 36.2 \text{ Hz}$, C=O), 186.2 ($^{13}\text{C}=\text{O}$). – MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 217 (59) $[\text{M}]^{+\bullet}$, 148 (19), 106 (31), 77 (50), 69 (100).

[Carbonyl- ^{13}C]1-Oxo-2-diazo-1-phenylethan (**15**)

Die Darstellung von [Carbonyl- ^{13}C]1-Oxo-2-diazo-1-phenylethan (**15**) erfolgte analog zu Lit. [27] durch Umsetzung von 255 mg (1,2 mmol) [4- ^{13}C]4-Oxo-4-phenyl-1,1,1-trifluorbutan-2-on mit 0,24 ml Triethylamin, 0,22 ml Wasser und 0,15 ml Mesylazid in 4 ml Acetonitril erhalten. Das Rohprodukt wurde anschließend aus Pentan / Diethylether umkristallisiert; Ausbeute: 135 mg (79%); Schmp.: 44–46 °C. – IR: $\tilde{\nu} = 2105$ (C=N₂), 1550 ($^{13}\text{C}=\text{O}$). – ^1H -NMR (400.16 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.88$ (d, 1H, $J = 4.8 \text{ Hz}$, CHN₂), 7.42 (m, 2H, 3-H), 7.52 (m, 1H, 4-H), 7.74 (m, 2H, 2-H). – ^{13}C -NMR (100.63 MHz, CDCl_3): $\delta = 54.1$ (d, $J = 67.3 \text{ Hz}$, C=N₂), 126.5 (d, $J = 2.2 \text{ Hz}$, C-2), 128.6 (d, $J = 4.4 \text{ Hz}$, C-3), 132.7 (s, C-4), 136.6 (d, $J = 58.6 \text{ Hz}$, C-1), 186.3 ($^{13}\text{C}=\text{O}$). – MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 147 (100) $[\text{M}]^{+\bullet}$, 106 (90), 91 (88), 90 (60), 89 (70), 77 (68); ^{13}C -Markierung: 90 %.

2-Deutero-2-diazo-1-oxo-1-phenylethan (**27**)

Carbitol wurde am Rotationsverdampfer (60 °C, 15 mbar) soweit wie möglich von Wasserspuren befreit. Zu 20 ml des Rückstands wurden 10 ml D₂O gegeben und die Mischung ca. 12 h sich selbst überlassen. Nach erneuter Entwässerung am Rotationsverdampfer wurde der Austauschprozess insgesamt viermal wiederholt (Lit. [28]). Mit dem so gewonnenen deuterierten Carbitol wurde wie üblich in einer Mikroapparatur (Aldrich Z10,889-8) aus 1,0 g Diazald in 20 ml Diethylether und NaOD (aus 750 mg Natrium und 6 ml D₂O) deuteriertes Diazomethan dargestellt. In diese etherische Deuterodiazomethan-Lösung wurden bei 0 °C 150 mg (1,1 mmol) frisch destilliertes Benzoylchlorid in 5 ml Diethylether eingetropt. Nach Entfernen des Ethers fielen 80 mg (51 %) **27** an, die aus Pentan / Diethylether umkristallisiert wurden. Schmp.: 45–47 °C. – IR: $\tilde{\nu} [\text{cm}^{-1}] = 2107$ (C=N₂), 1572 (C=O). – ^1H -NMR (400.16 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.89$ (s, 0,05H, CHN₂), 7.42 (m, 2H, 3-H), 7.52 (m, 1H, 4-H), 7.73 (m, 2H, 2-H). – ^{13}C -NMR (100.63 MHz, CDCl_3): $\delta = 53.9$ (t, $J = 30.0 \text{ Hz}$, CD=N₂), 126.5 (C-2), 128.6 (C-3), 132.7 (C-4), 136.6 (C-1), 186.3 (C=O). – MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 147 (100) $[\text{M}]^{+\bullet}$, 105 (88), 91 (45), 90 (57), 89 (13), 77 (18); Deuterierungsgrad: 88 %.

Photolysen

Die Photolysen von **11**, **15** und **27** (jeweils 23 mg (ca. 0,2 mmol)) wurden in 110 ml Dioxan/Wasser (13:2) unter Stickstoffspülung mit einer pyrexgefilterten Strahlung einer

Hanovia-450-Watt-Mitteldrucklampe durchgeführt. Die Belichtungsdauer betrug ca. 45 Minuten. Das Einengen der Gemische erfolgte am Rotationsverdampfer unter Zugabe von Acetonitril um das überschüssige Wasser als Azeotrop zu entfernen. Danach erfolgte die Zugabe von 10 ml 5-proz. Natriumhydrogencarbonat-Lösung. Die alkalische Lösung wurde mit Dichlormethan ausgeschüttelt und danach mit halbkonzentrierter Schwefelsäure angesäuert (pH 2–3). Die entstandene Phenylelessigsäure wurde durch mehrmaliges Ausschütteln mit Dichlormethan extrahiert. Danach wurde das Lösungsmittel abgezogen. Ausbeute: ca. 20 mg (90 %) markierte Phenylelessigsäure.

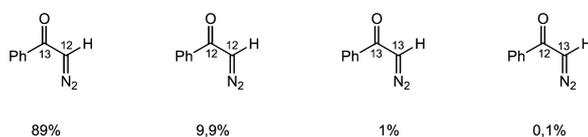
[^{18}O]Phenylelessigsäure (**14**) aus **11**

^1H -NMR (400.16 MHz, CDCl_3): $\delta = 3.63$ (s, 2 H, CH₂), 7.25–7.35 (m, 5H, H_{arom.}). – ^{13}C -NMR (100.63 MHz, CDCl_3): $\delta = 41.0$ (CH₂), 127.3 (C-4), 128.6 (C-3), 129.3 (C-2), 133.3 (C-1), 177.11 (C¹⁸OOH); 177.14 (COOH), ^{18}O -Markierung: 80 %.

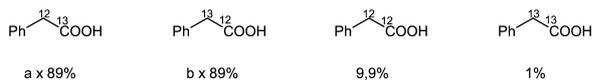
[Carboxy- ^{13}C]-**20** und [^{13}C]Phenylelessigsäure (**22**) aus **15**

^1H -NMR (400.16 MHz, CDCl_3): $\delta = 3.64$ (d, $^2J(^{13}\text{C}, ^1\text{H}) = 7.8 \text{ Hz}$, **20**; d, $^1J(^{13}\text{C}, ^1\text{H}) = 129.4 \text{ Hz}$, **22**; 2 H, CH₂), 7.25–7.35 (m, 5H, H_{arom.}). – ^{13}C -NMR (100.63 MHz, CDCl_3): $\delta = 41.1$ (CH₂), 127.3 (C-4), 128.6 (C-3), 129.4 (C-2), 133.2 (d, $^2J(^{13}\text{C}, ^{13}\text{C}) = 2.9 \text{ Hz}$, **20**; d, $^1J(^{13}\text{C}, ^{13}\text{C}) = 44.0 \text{ Hz}$, **22**; C-1), 177.9 (COOH); ^{13}C -Markierung: 90 %.

Die Ermittlung der Anteile von **20** und **22** im Photolyseprodukt von **15** kann näherungsweise aus den Peakintensitäten der ^{13}C -Resonanzen bei 177.9 ppm ($^{13}\text{COOH}$) und 41.1 ppm ($^{13}\text{CH}_2$) erfolgen. Dazu müssen zuvor unter identischen Messbedingungen die „Response“-Faktoren der betreffenden Signale in der unmarkierten Phenylelessigsäure bestimmt werden. Aus mehreren Messungen ergibt sich so ein Anteil von $(19 \pm 4) \%$ **22** (Produkt mit „gewandelter“ Markierung). Einen genaueren Wert erhält man aus dem Aufspaltungsmuster des vom natürlichen ^{13}C -Gehalt herrührenden ^{13}C -Signals für das quartäre C-Atom der Phenylgruppe ($\delta = 133.2 \text{ ppm}$). Das eingesetzte α -Diazoketon **15** besitzt eine massenspektrometrisch bestimmte ^{13}C -Anreicherung in der Carbonylgruppe von 90 %. Daraus ergibt sich folgende Isotopomeren-Zusammensetzung:



Die anfallende Phenylelessigsäure besteht im Wesentlichen aus den Isotopomeren:



Dabei entspricht a dem Anteil **20** und b dem Anteil **22**, der wegen der teilweisen O-Verschiebung aus **15** bei der Photolyse entsteht.

Das quartäre C-Atom des Phenylrings ($\delta = 133.2$ ppm) erscheint im ^{13}C -NMR-Spektrum als Dublett ($J = 44.0$ Hz) mit einem unvollständig getrennten zentralen Signal bestehend aus einem Dublett ($J = 2.9$ Hz) und einem Singulett. Diese Signale werden durch die $[\text{C}^{13}\text{CH}_2, \text{C}^{12}\text{CO}]$ -, $[\text{C}^{12}\text{CH}_2, \text{C}^{13}\text{CO}]$ - und $[\text{C}^{12}\text{CH}_2, \text{C}^{12}\text{CO}]$ -Isotopomeren verursacht. Das Verhältnis der Integrale über das innere Dublett und Singulett einerseits und dem äußeren Dublett andererseits wird experimentell zu $5,17 \pm 0,05$ bestimmt. Daraus kann durch einfache Rechnung *a* und *b* ermittelt werden: $a = 82\%$, $b = 18\%$.

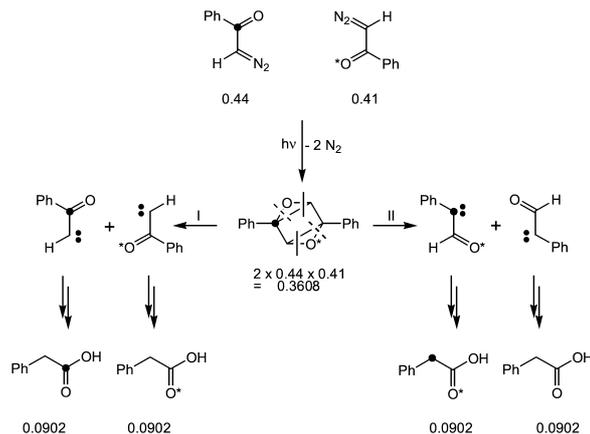
2-Deuterophenyllessigsäure aus **27**

^1H -NMR (400.16 MHz, CDCl_3): $\delta = 3.62$ (t, 1 H, $^2J(^1\text{H}, ^2\text{H}) = 1.8$ Hz, CDH), 7.25–7.37 (m, 5H, H_{arom}). – ^{13}C -NMR (150.90 MHz, CDCl_3): $\delta = 40.8$ (t, $^1J(^{13}\text{C}, ^2\text{H}) = 19.8$ Hz, CDH), 127.3 (C-4), 128.6 (C-3), 133.2 (C-2), 136.6 (C-1), 177.9 (COOH); Deuterierungsgrad: 88 %.

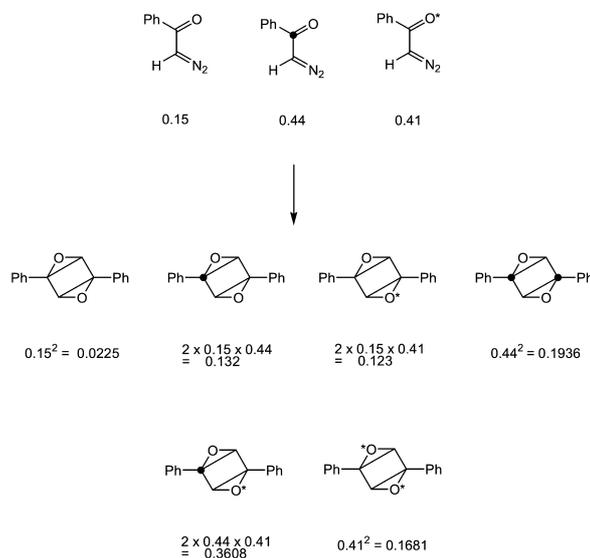
Für die Kreuzungsexperimente wurden Gemische aus **11** und **15** bzw. **15** und **27** so eingewogen, dass die Isotopomeren jeweils in etwa gleichen Anteilen enthalten waren. Zur genauen Ermittlung der Zusammensetzung wurde durch Auflösen in Ether und Abdampfen des Lösungsmittels homogenisiert und dann massenspektrometrisch analysiert (graphische Wiedergabe der Messungen s. Abb. 1a und 2a). Dann wurde, wie oben beschrieben, photolysiert und in den erhaltenen Phenyllessigsäuren die Isotopomeren-Zusammensetzung massenspektrometrisch untersucht (Abb. 1b und 2b).

Anhang: Verteilung der Markierung in der Phenyllessigsäure bei der Photolyse des Isotopomeren-Gemischs **11/15** unter Annahme einer intermolekularen O-Übertragung

Das eingesetzte Isotopomeren-Gemisch besteht zu 44 bzw. 41 % aus [Carbonyl- ^{13}C]-(**15**) bzw. [Carbonyl- ^{18}O]2-Diazo-1-oxo-1-phenylethan (**11**) und 15 % unmarkiertem α -Diazoketon. Die Konsequenzen bezüglich der Markierungsverteilung im Produkt bei Vorliegen eines intermolekularen O-Austauschs über ein hypothetisches Zwischenprodukt Z_1 , das die auf S. 597 definierten Randbedingungen erfüllt, sollen am Beispiel von $Z_1 = \mathbf{24}$ veranschaulicht werden. Zunächst wird der besonders aufschlussreiche Fall der Wechselwirkung von **11** und **15**, der die Bildung der



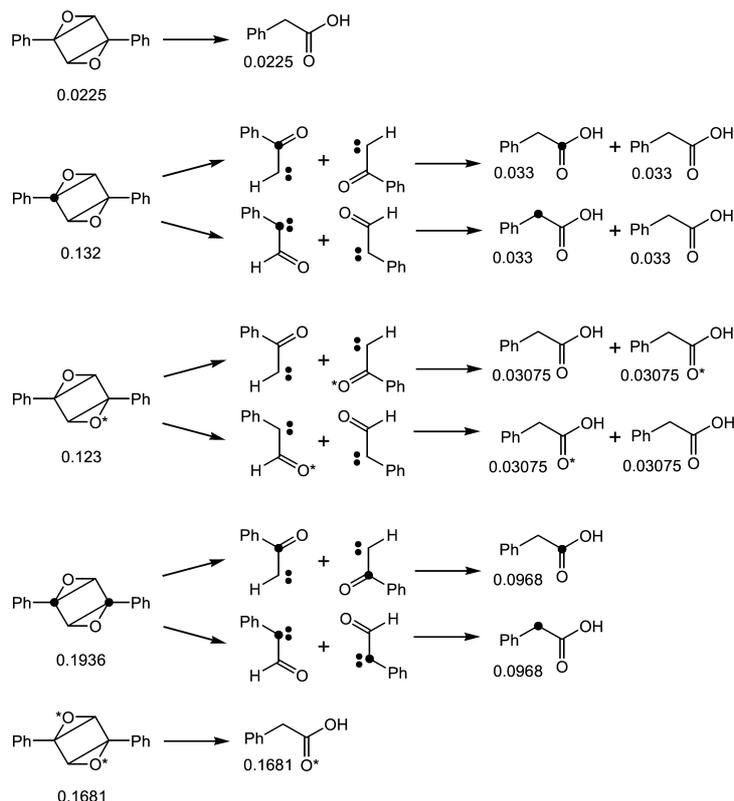
Schema 10. Bildung und Zerfall des Zwischenprodukts $[\text{C}^{13}\text{C}, \text{C}^{18}\text{O}]$ -**24**. Die Zahlenwerte repräsentieren Molbrüche der isotopenmarkierten Verbindungen.



Schema 11. Mögliche Kombinationen der Isotopenmarkierung für die hypothetische intermolekulare Zwischenstufe **24**.

gleichzeitig ^{13}C - und ^{18}O -markierten Variante von **24** zur Folge hätte, im Detail dargestellt (Schema 10).

Aufgrund der Anteile von **11** und **15** im Ausgangsgemisch müsste das sowohl ^{13}C - wie auch ^{18}O -markierte Zwischenprodukt mit einer statistischen Häufigkeit von 36 % entstehen. Sein Weiterzerfall liefert zwei α -Oxocarben-Paare. Erfolgt der Zerfall gemäß I (durchgezogene Linien), so bleibt bezogen auf die Edukte **11** und **15** das C,O-Gerüst unverändert. Der Zerfallsweg II (gestrichelte Linien)



Schema 12. Zerfall und Produktbildung aus den isotopomeren Zwischenstufen **24**; der Zerfall der ^{13}C , ^{18}O -markierten Zwischenstufe ist im Schema 10 erläutert.

führt dagegen zu einem isomeren α -Oxocarbon-Paar mit formal gewandertem, in Wahrheit aber wechselseitig übertragenem Sauerstoff. Unter der Annahme, dass I und II gleichberechtigt teilnehmen, müssten aus den Zerfallsprodukten nach erfolgter Umlagerung und Wasser-Addition zu je einem Viertel die im Schema 10 angegebenen isotopomeren Phenyl-essigsäuren entstehen.

Wie Schema 11 erläutert, sind insgesamt 6 isotopomere Formen des Zwischenprodukts unterschiedlicher statistischer Häufigkeit möglich, deren jeweiliger Beitrag zur Produktbildung in Schema 12 zusammengefasst wird.

Daraus ergibt sich für die gebildete Phenyl-essigsäure folgende auf ganze Zahlen gerundete Zusammensetzung: 24 % unmarkiert, 22 % [Carboxy- ^{13}C]-, 13 % [CH_2 - ^{13}C]-, 32 % [Carboxy- ^{18}O]- und 9 % [CH_2 - ^{13}C , Carboxy- ^{18}O]-markiert. Dabei ist zu berücksichtigen, dass die beiden an unterschiedlichen Positionen ^{13}C -markierten Säuren in der massenspektrometrischen Analyse zu einem Signal verschmelzen.

Dank

Für die großzügige Überlassung von [^{18}O]Wasser danken wir Herrn Prof. Dr. H.-J. Machulla, Abt. Radiopharmazie, PET-Zentrum, Radiologische Universitätsklinik, Tübingen.

- [1] B. Eistert, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **68**, 208 (1935).
 [2] Ausführliche Übersicht: W. Kirmse, Eur. J. Org. Chem. **2193** (2002).
 [3] R. Breslow, Acc. Chem. Res. **6**, 393 (1973).
 [4] Übersicht: a) E. G. Lewars, Chem. Rev. **83**, 519 (1983);
 b) K.-P. Zeller, in G. Maas (ed.), Science of Synthesis,

- Vol. 9, Heterenes and Related Ring Systems, Chap. 9, p. 19, Thieme Verlag Stuttgart, New York (2001).
 [5] a) A.P. Scott, R.H. Nobes, H.F. Schaefer III, L. Radom, J. Am. Chem. Soc. **116**, 10159 (1994);
 b) G. Vacek, J.M. Galbraith, Y. Yamaguchi, H.F. Schaefer III, R.H. Nobes, A.P. Scott, L. Radom,

- J. Phys. Chem. **98**, 8660 (1994); c) J.F. Fowler, J.M. Galbraith, G. Vacek, H.F. Schaefer III, J. Am. Chem. Soc. **116**, 9311 (1994).
- [6] J.J.M. Vleggaar, A.H. Huizer, P.H. Kraakman, W.P.M. Nisser, R.J. Visser, A.G.O. Varma, J. Am. Chem. Soc. **116**, 11754 (1994).
- [7] a) A. Krantz, J. Chem. Soc. Chem. Commun. 670 (1970); b) R.J. Mahon, O.L. Chapman, R.A. Hayes, T.C. Hess, H.P. Krimmer, J. Am. Chem. Soc. **107**, 7579 (1985); c) G. Maier, H.P. Reisenauer, T. Sayrac, Chem. Ber. **115**, 2192 (1982).
- [8] M. Torres, J.L. Bourdelande, A. Clement, O.P. Strausz, J. Am. Chem. Soc. **107**, 7597 (1985).
- [9] a) E.D. Laganis, D.S. Janik, T.J. Curphy, D.M. Lemal, J. Am. Chem. Soc. **115**, 7457 (1993); b) K.A. Singmaster, S. Lonnalagadda, S. Chan, J. Am. Chem. Soc. **122**, 9078 (2000).
- [10] C. Bachmann, T.Y. N'Guessan, F. Debu, M. Monnier, J. Pourcin, J.-P. Aycard, H. Bodot, J. Am. Chem. Soc. **112**, 7488 (1990).
- [11] G. Maier, C. Schmidt, H.P. Reisenauer, E. Endlein, D. Becker, J. Eckwert, B.A. Hess, L.J. Schadt, Chem. Ber. **126**, 2337 (1993).
- [12] M.H. Blaustein, J.A. Berson, Tetrahedron Lett. **22**, 1081 (1981).
- [13] K.-P. Zeller, Chem. Ber. **112**, 678 (1979).
- [14] Wir danken Prof. R.R. Schmidt, Universität Konstanz für eine anregende Diskussion anlässlich eines Vortrags (P. Haiss, K.-P. Zeller, Abstract Nr. IL 27, p. 36) auf der 8th Ibn Sina Conference on Pure and Applied Heterocyclic Chemistry, Luxor, Egypt 16. – 19.02.2002.
- [15] Bei Verwendung von Oxalylchlorid an Stelle von PCl_5 im Schritt II tritt ein erheblicher ^{18}O -Verlust durch Austausch mit Carbonyl-O-Atomen des Reagenzes auf; P. Haiss, K.-P. Zeller, Angew. Chem. **115**, 315 (2003); Angew. Chem. Int. Ed. **42**, 303 (2003).
- [16] Lit. [2], S. 2213.
- [17] a) S. Lahiri, V. Dabral, M. V. George, Tetrahedron Lett. 2259 (1976); b) S. Lahiri, V. Dabral, V. Bhat, E.D. Jemmis, M. V. George, Proc. Ind. Acad. Sci. **86A**, 1 (1977).
- [18] C. Wentrup in: M. Regitz (Ed.), Houben-Weyl, Bd. E 19b/Teil 1, S. 891, Thieme- Verlag Stuttgart, New York (1989).
- [19] a) N. Shimizu, P.D. Bartlett, J. Am. Chem. Soc. **100**, 4260 (1978); b) R. Saladino, L. Stasi, C. Crestini, R. Nicoletti, M. Botta, Tetrahedron **20**, 7045 (1997).
- [20] W. Adam, R. Finsch, Tetrahedron Lett. **31**, 863 (1990).
- [21] G. Maas in: M. Regitz (Ed.), Houben-Weyl, Bd. E 19b/Teil 2, S. 1314, Thieme- Verlag Stuttgart, New York (1989).
- [22] N.A. Porter, S.E. Caldwell, J.R. Lowe, J. Org. Chem. **63**, 5547 (1998).
- [23] D. Seebach, R. Hässig, J. Gabriel, Helv. Chim. Acta **66**, 308 (1983).
- [24] D.G. Ott, Synthesis with Stable Isotopes, S. 76, J. Wiley & Sons, New York (1981).
- [25] C. Tegner, Acta Chem. Scand. **6**, 782 (1952).
- [26] I. Katsuyama, S. Ogawa, Y. Yamaguchi, K. Funabiki, M. Matsui, H. Muramatsu, K. Shibata, Synthesis 1321 (1997).
- [27] R.L. Danheiser, R.F. Miller, R.G. Brisbois, S.Z. Park, J. Org. Chem. **55**, 1959 (1990).
- [28] Z. Rappoport, A. Gazit, J. Am. Chem. Soc. **109**, 6698 (1987).