

Die Oxiren-Beteiligung in der Photochemischen Wolff-Umlagerung

DISSERTATION

**der Fakultät für Chemie und Pharmazie
der Eberhard-Karls Universität Tübingen
zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften**

2005

vorgelegt von

Peter Haib

Die vorliegende Arbeit wurde unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Klaus-Peter Zeller in der Zeit von Dezember 1997 bis Dezember 2004 am Institut für Organische Chemie der Universität Tübingen angefertigt.

Herrn Prof. Dr. Klaus-Peter Zeller danke ich herzlich für die Themenstellung, sein reges Interesse an der Arbeit, für wertvolle Anregungen und stetige Diskussionsbereitschaft.

Meinen Eltern

Tag der mündlichen Prüfung:

15. März 2005

Dekan:

Prof. Dr. Stefan Laufer

1. Berichterstatter:

Prof. Dr. Klaus-Peter Zeller

2. Berichterstatter:

Prof. Dr. Herbert Meier (Universität Mainz)

Danksagung

Herrn Prof. Dr. H.-J. Machulla, Sektion Radiopharmazie, PET-Zentrum, Radiologische Universitätsklinik, Tübingen, danke ich für die großzügige Überlassung von [^{18}O]Wasser ohne die die Markierungssynthesen nicht möglich gewesen wären.

Frau A. Ehmann, Herrn B. Maier und Herrn P. Schuler danke ich für die gute Zusammenarbeit bei der Aufnahme der NMR-Spektren und der Bearbeitung vieler Sonderwünsche.
Herrn Prof. Dr. H. A. Mayer danke ich für die Durchführung spezieller NMR-Experimente.

Mein Dank gilt auch Herrn H. Bartolomä und Herrn Dr. R. Müller für die Aufnahme zahlreicher Massenspektren.

Meinen Laborkollegen Achim Blocher, Julien Courtois, Christian Criegee, Abou El-Hamd, Jesús Iglesias Garcia, Hassan, Steffen Hauk, Beata Klarewicz, Meike Kowallik, Claudia Krause, Adnan Al Labadi, Dirk Löffler, René Motika, Stefan Ott, Claudia Pabst, Georgios Piperopoulos, Ulf Renner, Fritz Stöcker, Michael Uebele, Claudia Willy, Ioannis Zagos und Ursula Zinßer danke ich für die stets gute Zusammenarbeit und das herzliche Arbeitsklima.

Bei Michael Bugl, Bojan Bister und Frank Richter möchte ich mich für die tatkräftige Unterstützung bei der Aufnahme von IR- und NMR-Spektren bedanken.

Ich bedanke mich bei Thomas Zuschneid für endlose Stunden, die für die Aufrüstung der Rechner, Installation von Programmen, Sicherung von Daten und seine zahlreichen Tipps und selbstlose Unterstützung in Computerfragen.

Herrn G. Nicholson und posthum Herrn Prof. H. Pauschmann danke ich für die Unterstützung bei der Lösung diverser technischer Probleme.

Inhaltsverzeichnis

| | | |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 1 | Einleitung | 1 |
| 2 | Die Wolff-Umlagerung..... | 7 |
| 2.1 | <i>Mechanismus der Wolff-Umlagerung.....</i> | 7 |
| 2.1.1 | <i>Die Stereochemie der α-Diazoketone</i> | 7 |
| 2.1.2 | <i>Konzertierter oder schrittweiser Ablauf der Reaktion?.....</i> | 10 |
| 2.1.3 | <i>Einfluss der wandernden Gruppe</i> | 12 |
| 2.1.4 | <i>Die Beteiligung der α-Oxocarbene in der schrittweisen Wolff-Umlagerung.....</i> | 14 |
| 2.2 | <i>Das Oxiren-Problem.....</i> | 19 |
| 2.3 | <i>Theoretische Arbeiten</i> | 28 |
| 2.4 | <i>Problemstellung.....</i> | 29 |
| 3 | Partielle Sauerstoff-Verschiebung in der Photo-Wolff-Umlagerung – Oxiren-Beteiligung oder intermolekularer Prozess? | 31 |
| 3.1 | <i>Einleitung</i> | 31 |
| 3.1.1 | <i>Potentielle intermolekulare Sauerstoff-Übertragungswege</i> | 33 |
| 3.2 | <i>Darstellung der isotopenmarkierten 2-Diazo-1-oxo-1-phenylethane.....</i> | 38 |
| 3.2.1 | <i>Allgemeines zur Darstellung von 2-Diazo-1-oxo-1-phenylethan (3).....</i> | 38 |
| 3.2.2 | <i>Darstellung von [Carbonyl-^{18}O]2-Diazo-1-oxo-1-phenylethan (100)</i> | 39 |
| 3.2.3 | <i>Darstellung von [Carbonyl-^{13}C]2-Diazo-1-oxo-1-phenylethan (25e).....</i> | 40 |
| 3.2.4 | <i>Darstellung von 2-Deutero-2-diazo-1-oxo-1-phenylethan (94)</i> | 41 |
| 3.3 | <i>Kreuzungsexperimente.....</i> | 42 |
| 3.4 | <i>Schlussfolgerung.....</i> | 45 |
| 4 | Alkin-Oxidation als direkter Oxiren-Zugang | 46 |
| 4.1 | <i>Einleitung</i> | 46 |
| 4.2 | <i>Alkin-Oxidation via Oxiren („Acetylenoxid“)?.....</i> | 46 |
| 4.3 | <i>Alkin-Oxidation mittels Dimethyldioxiran.....</i> | 47 |
| 4.4 | <i>Synthese von Phenyl-[1-^{13}C]ethin (105), und Synthese von [2-^{13}C]2-Phenyl-2-diazoethanal (26e \cong 106).....</i> | 53 |
| 4.4.1 | <i>Synthese von Phenyl-[1-^{13}C]ethin (105).....</i> | 53 |
| 4.4.2 | <i>Synthese von [2-^{13}C]2-Phenyl-2-diazoethanal (26e \cong 106)</i> | 53 |
| 4.4.3 | <i>Spektroskopische Eigenschaften von 2-Phenyl-2-diazo-ethanal</i> | 58 |
| 4.5 | <i>Oxidation von Phenyl-[1-^{13}C]ethin (105) mit Dimethyldioxiran und Photolyse von [1-^{13}C]1-Phenyl-2-diazoethanon (25e) und [2-^{13}C]2-Phenyl-2-diazoethanal (106). 60</i> | |

| | | |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| 5 | Photochemische Wolff-Umlagerung von 1,1,1-Trifluor-3-diazo-2-oxopropan – Produktbildung <i>via</i> Oxiren? | 64 |
| 5.1 | <i>Allgemeines</i> | 64 |
| 5.2 | <i>Darstellung von [3-¹³C]1,1,1-Trifluor-3-diazo-2-oxopropan (112b*)</i> | 66 |
| 5.3 | <i>Ergebnis und Diskussion</i> | 67 |
| 6 | ¹⁸O-Verlust bei der Synthese von [¹⁸O]Benzoylchlorid aus [¹⁸O₂]Benzoessäure mit Oxalylchlorid..... | 71 |
| 7 | Experimenteller Teil..... | 79 |
| 7.1 | <i>Allgemeines</i> | 79 |
| 7.2 | <i>Experimentelles zu Kapitel 3</i> | 81 |
| 7.3 | <i>Experimentelles zu Kapitel 4</i> | 88 |
| 7.4 | <i>Experimentelles zu Kapitel 5</i> | 94 |
| 8 | Anhang | 97 |
| 9 | Literatur | 101 |

1 Einleitung

α -Diazocarbonylverbindungen, die Substrate der Wolff-Umlagerung, sind schon sehr lange bekannt. Als erster Vertreter dieser Verbindungsklasse wurde bereits 1858 das Chinondiazid (1) von P. Griess [1] durch Diazotierung der Pikraminsäure erhalten. Th. Curtius synthetisierte 1883 den Diazoessigsäure-ethylester (2) [2]. Die Entdeckungen von P. Griess (1858) und Th. Curtius (1883) eröffneten den Weg zu den aromatischen und aliphatischen Diazoverbindungen. Weitere früh bekannte Vertreter dieser Verbindungsklasse sind auch z.B. Diazoacetophenon (3) [3] und Azibenzil (4) [4].

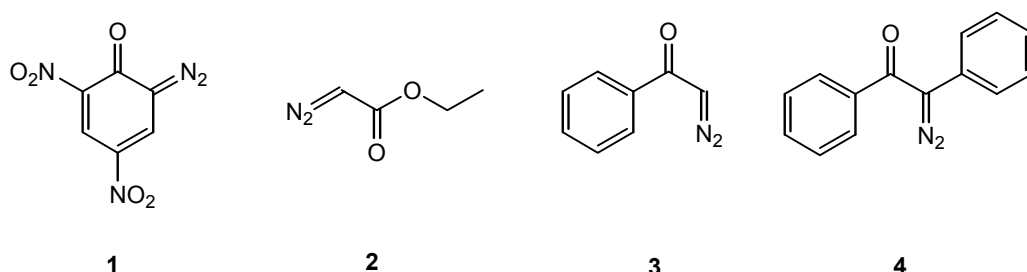


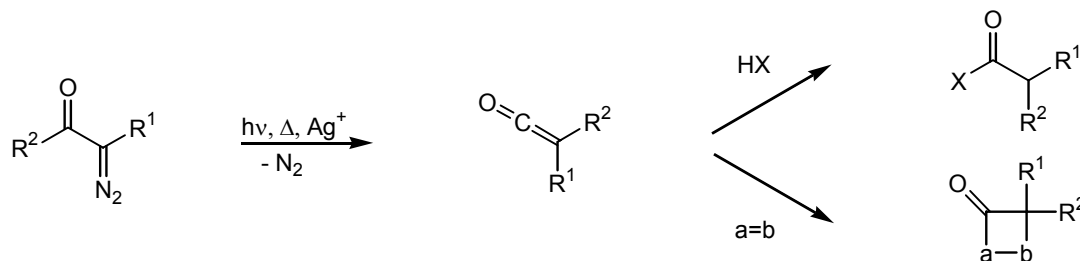
Abb. 1. Früh bekannte Vertreter der α -Diazocarbonylverbindungen

Die Bezeichnung „ α -Diazocarbonylverbindung“ (auch „Carbonyldiazoverbindung“), ein Oberbegriff, unter den sich die Chinondiazide (auch „Diazoanhydride“^{*)}, „Diazoxyde“ oder „Diazophenole“ bzw. „Diazonaphthole“ und unzutreffend auch gelegentlich „1,2,3-Oxadiazole“ genannt) sowie die α -Diazoketone und in gewissem Sinne auch die α -Diazocarbon säureester einordnen, weist auf die Strukturelemente einer bestimmten Grenzstruktur dieser Stoffklasse hin. In Wirklichkeit zeigt jedoch die Carbonylgruppe infolge der benachbarten Diazogruppe keine Carbonylreaktivität mehr. E. Fahr schlug daher die Bezeichnung „Ox-diazo-verbindingen“ vor [8].

α -Diazocarbonyl-Verbindungen sind besonders reaktive Substanzen. Die Umsetzung unter Verlust der N₂-Gruppe wird im Allgemeinen thermisch, photochemisch, katalytisch oder mit (Lewis-)Säuren eingeleitet. Während die Zersetzung mit Säuren dem allgemeinen Reaktions-

^{*)} In der älteren Literatur wird die Bezeichnung „Diazoanhydride“ auch für eine ätherartige Verbindung Ar-N=N-O-N=N-Ar [5] benutzt, für die Hantzsch auch den Namen „Diazoxyd“ verwendete. Wahrscheinlich sind jedoch alle Bambergerschen „Diazoanhydride“ Diazonium-diazotate [6]. Auf die ehemals von Curtius für die CHN₂-Gruppe in Diazoalkanen und Diazoketonen irrtümlich postulierte Dreiringformel, die inzwischen im Cyclodiazomethan (Diazirin) und seinen Derivaten [7] gefunden wurde, sei hier nur hingewiesen.

verlauf der Diazoalkane folgt, beobachtet man bei den drei anderen Prozessen eine für α -Diazocarbonyl-Verbindungen spezifische Umlagerung, die nach ihrem Entdecker Wolff-Umlagerung [9] genannt wird.



Schema 1. Die Wolff-Umlagerung

Etwa um 1900 erhielt L. Wolff durch Nitrosierung, Reduktion und anschließender Diazotierung von β -Tetronsäure (**5**) (Tetrahydrofuran-2,4-dion) eine Verbindung, die im Vergleich zu den damals bekannten Diazoalkanen, ungewöhnliche physikalische und chemische Eigenschaften aufwies (z.B. relativ hoher Schmelzpunkt, farblos, gute Löslichkeit in polaren Lösungsmitteln sowie Beständigkeit gegen Säuren). Dies veranlasste seinerzeit Wolff zur Annahme, dass dem Diazotierungsprodukt an Stelle der α -Diazocarbonyl-(**6**) eine „Diazoanhydrid“-Struktur (**6'**) zukommt. Diese Entdeckung bildet den Ausgangspunkt für die wichtigen und umfassenden Arbeiten Wolffs [10] über Diazoanhydride und Diazoketone [11]. So gibt Wolff beispielsweise für Diacetyldiazomethan und Diazoacetone die Konstitutionen (**7**) und (**8**) an:

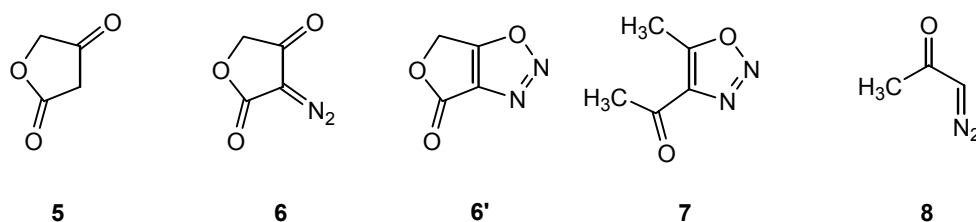


Abb. 2.

Auch bei Chinondiaziden hat man lange eine Ringstruktur angenommen und die *o*-Chinondiazide als 1,2,3-Oxadiazole (**9**) formuliert, während man den *p*-Chinondiaziden (**10**) eine Siebenring-Struktur zuschrieb:

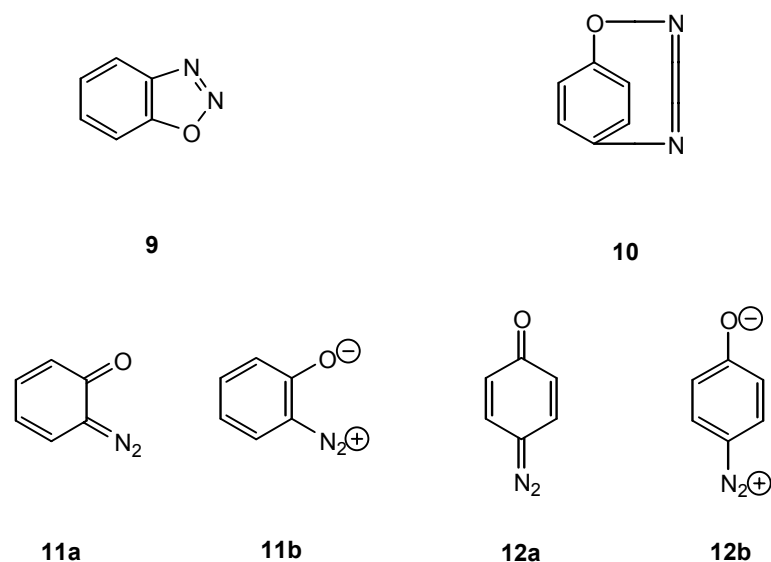


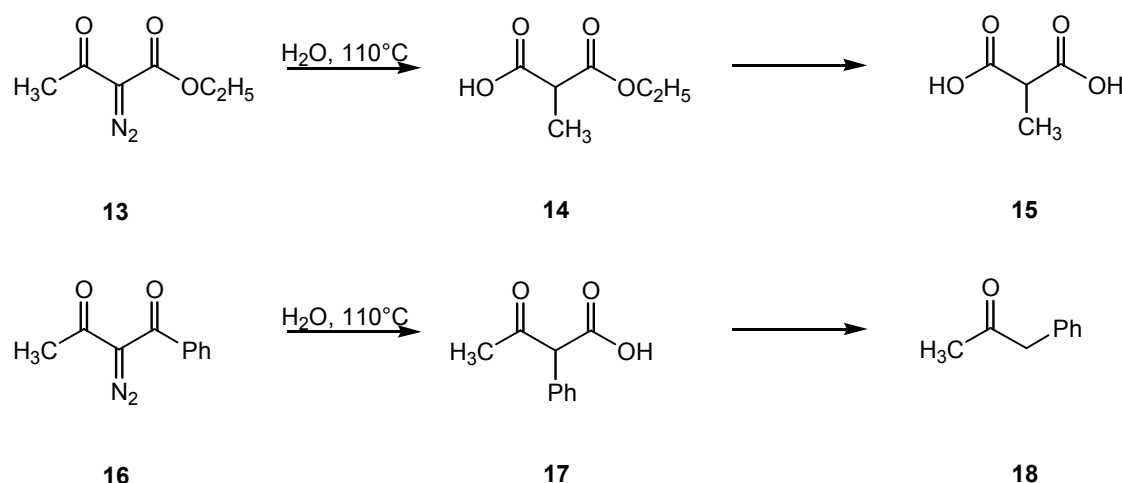
Abb. 3.

Obwohl bereits Wolff [11a] eine chinoide Formel (**11a**) und (**12a**) und die Bezeichnung „Chinondiazid“ vorschlug und Bamberger, sowie später Klemenc [12] eine Zwitterionen-Formulierung als betainartige innere Diazoniumsalze (**11b**) und (**12b**) annahmen, hielten sich die „Diazoanhydrid“-Formulierungen **9** und **10** noch viele Jahrzehnte.

Insbesondere durch IR-spektroskopische Untersuchungen [8,13,14], sowie durch Röntgenstrukturanalysen [15–18] konnte gezeigt werden, dass im Allgemeinen den jeweils untersuchten Diazocarbonylverbindungen die offene Struktur und nicht die eines 1,2,3-Oxadiazols zukommt [19]. Die Vermutung, dass trotz alledem in Sonderfällen ein 1,2,3-Oxadiazol-System [20] existieren kann, hat sich letztendlich bewahrheitet [21–23].*)

In seinen weiterführenden Forschungsarbeiten berichtete L. Wolff im Jahre 1902 [11b] in seiner Untersuchung zum „Verhalten der Diazoanhydride gegen Wasser und bei der Destillation“ am Beispiel der Diazoacetessigesters (**13**) und des Diazobenzoylaceton (**16**), dass beim Kochen der „Diazoanhydride“ in heißem Wasser eine Umlagerung der Edukte eintritt.

*) 1979 berichteten R. Schulz und A. Schweig über PE-spektroskopische Hinweise auf die Existenz von 1,2,3-Benzoxadiazol in Gasphase; 1984 wiesen sie die Beteiligung der Oxadiazolstruktur durch IR- und UV/VIS-Spektroskopie in Argon-Matrix und in Lösung nach [22]. Erst 1990 gelang es im Arbeitskreis Zeller ein 1,2,3-Oxadiazol in Substanz zu isolieren [23a]. Ein weiterer Vertreter dieser Stoffklasse ist ebenso bekannt [23b]



Schema 2. Erste Beispiele der Wolff-Umlagerung. Die Edukte sind, wie heute gesichert als α -Diazoketone und nicht als 1,2,3-Oxadiazole formuliert.

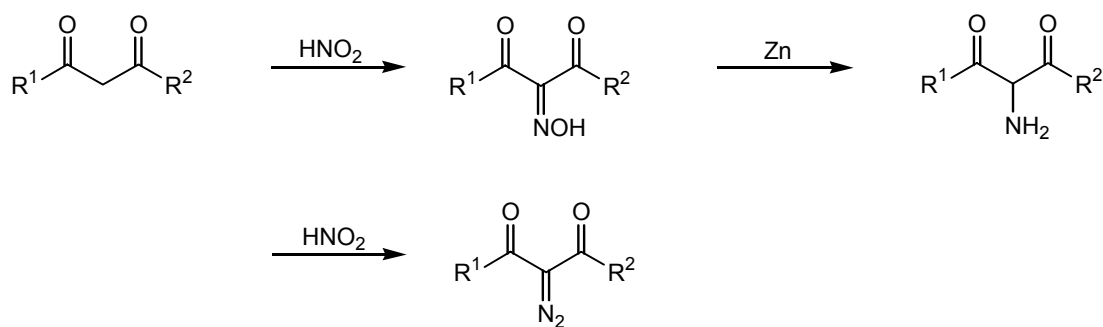
Schon 1905 [10], kurz nach der Entdeckung der Ketene durch Staudinger [24,25]^{*)} hat Wolff diese auffallende Erscheinung so gedeutet, dass „...die Loslösung des Stickstoffs zu einem Körper mit freien Kohlenstoff-Valenzen führt, der zur Herstellung des Gleichgewichts die Umlagerung in das Keten erleidet. Der Übergang der Ketene durch Wasser in die Säure oder deren Anilid ist nach Staudingers Versuchen ohne Weiteres verständlich.“

Dieser Gedanke ist kurz darauf, aber unabhängig von Wolff, auch von G. Schroeter [26] ausgesprochen und experimentell bestätigt worden. So war Schroeter in der Lage (ebenso wie später Staudinger und Hirzel [27]) bei der (thermischen) Umlagerung von Azibenzil (**4**) das entstehende Diphenylketen zu isolieren.

Im weiteren Verlauf seiner Studien fand Wolff des Weiteren, dass auch die aus seiner Sicht „echten“ Diazoverbindungen die Umlagerung eingehen können. So erhielt er ausgehend von Diazoacetophenon (**3**) in ammoniakalischer Lösung in Gegenwart von Silber(I)-oxid statt des erwarteten Phenacylalkohols Phenylessigsäureamid [11e]. Diese Arbeit lieferte erstmals den Hinweis, dass Silbersalze die Wolff-Umlagerung katalysieren können.

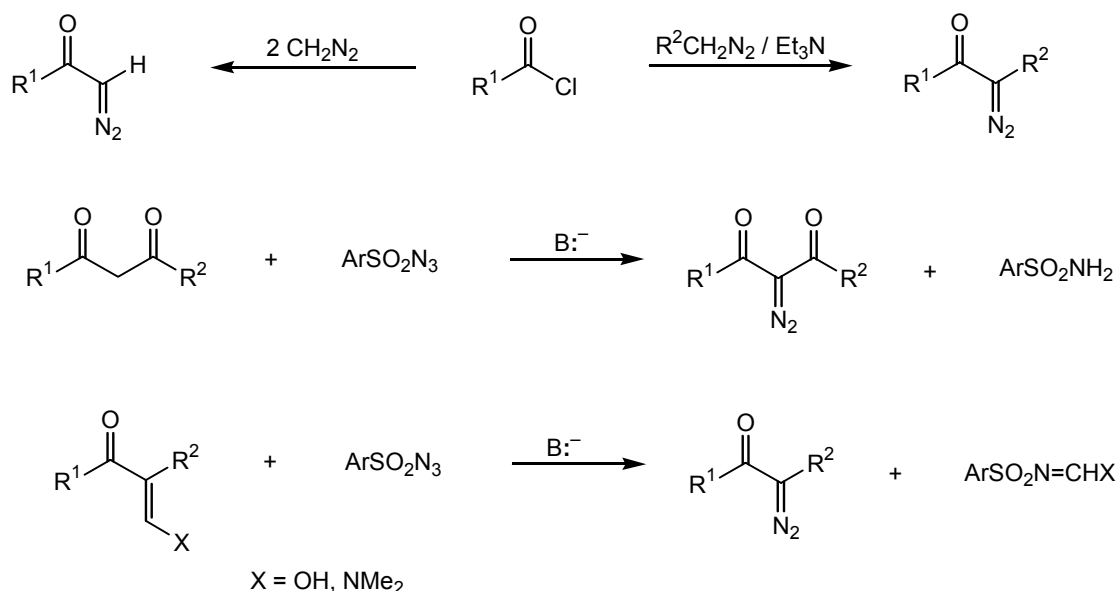
Jahrzehntelang blieb diese Beobachtung ohne Auswirkung auf die Chemie. Eine präparative Bedeutung kam ihr damals nicht zu, da die untersuchten Diazoketone aus den schwer zugänglichen Aminoketonen mit salpetriger Säure dargestellt werden mussten.

^{*)} In einer alten (Tübinger) Arbeit wurden vor Staudinger Ketene bereits als Zwischenprodukte bei der Dehydrohalogenierung von Säurechloriden als Vorstufe ihrer Polymerisationsprodukte postuliert; diese konnten aber niemals isoliert werden [25].



Schema 3. Erste Methode zur Darstellung von Diazoketonen (hier: Darstellung von α,α' -Diazacarbonylverbindungen (s. auch Lit. [11])

Erst als durch die Arbeiten von Arndt, Eistert und Mitarbeiter [28] sowie von Bradley und Robinson [29] die Diazoketone als Umsetzungsprodukte von Carbonsäurechloriden mit Diazomethan leicht zugänglich wurden [30],^{*)} fand diese Verbindungsklasse zunehmend Eingang in die präparative organische Chemie. Zudem erkannten Arndt und Eistert [31] das synthetische Potential dieser Reaktion als Homologisierungsmethode für Carbonsäuren (so genannte Arndt-Eistert-Synthese). Neben der Acylierung ist als weitere wichtige Methode zur Synthese von α -Diazoketonen noch die Diazo-Transfer-Reaktion zu nennen.



Schema 4. Wichtige Methoden zur Darstellung von α -Diazoketonen

^{*)} In diesem Zusammenhang sei auch auf Arbeiten der Arbeitsgruppe um Nierenstein verwiesen, die ebenfalls die Reaktionsprodukte der Umsetzung von Carbonsäurechloriden mit Diazomethan untersuchten, die aber, unerklärlicherweise, niemals die Bildung der Diazoketone, sondern nur die Bildung der entsprechenden ω -Halogenmethylverbindungen RCOCH_2X ($\text{X} = \text{Halogen}$) beobachteten [30].

B. Eistert [32] entwarf als Erster ein Reaktionsmodell auf Basis der damaligen Elektronentheorie. Als mögliche Zwischenstufen wurden von ihm auch Oxirene ("Acetylenoxide") diskutiert. Die Entwicklung immer neuerer und effektiverer Synthesemethoden zur Darstellung von α -Diazoketonen bildet den Ausgangspunkt einer lawinenartigen Entwicklung. Der erste Übersichtsartikel zum Thema Arndt-Eistert-Reaktion stammt aus dem Jahre 1942 [33]. In diesem finden sich bereits 72 Literaturzitate und 76 Beispielreaktionen.

Eine weitere wichtige Entwicklung ist die von L. Horner [34] gefundene photochemische Variante [35], die der thermischen Variante überlegen ist. Sie basiert auf der Beobachtung der licht-induzierten Wolff-Umlagerung der ortho-Chinondiazide, die zur Ringkontraktion führt ("Süs-Reaktion") [36].

Die Arndt-Eistert-Synthese hat sich im Laufe der Jahre als wichtige und zuverlässige Aufbaureaktion der organischen Synthese (insbesondere für die Darstellung von Naturstoffen (z.B. Terpenen, Steroiden, Alkaloiden, Heterocyclen, β -Peptide) erwiesen. Im Laufe der Jahre wurde die klassische Arndt-Eistert-Reaktion teilweise modifiziert, um die Nachteile dieser Reaktion (u.a. Giftigkeit bzw. Zersetzlichkeit der eingesetzten Reaktanden, Reaktion ist nicht im Makromaßstab einsetzbar) auszugleichen. So wurden in neueren Anwendungen das giftige und cancerogene, sowie zu Explosionen neigende Diazomethan durch Trimethylsilyldiazomethan [37,38] zu ersetzen.

Neben der Arndt-Eistert-Homologisierung [9] ist die Ringverengung von 2-Diazo-cycloalkanonen eine Hauptanwendung der Wolff-Umlagerung. Vor allem die photochemische Variante eignet sich zur Erzeugung gespannter Systeme (Bicyclen, Polycyclen, Paracyclophane, Steroide). Eine weitere wichtige Rolle in der Wolff-Umlagerung spielen auch die Ketene, die aufgrund ihrer Reaktivität als Ausgangspunkt einer Vielzahl möglicher Reaktionen (Reaktionen mit Nukleophilen, Cycloadditions-Reaktionen, Pericyclische Reaktionen, Umsetzung der Ketene mit Diazoverbindungen bzw. mit Carbenen, Decarboxylierung sowie Oxidation) befähigt sind. Als Weiterentwicklung der klassischen Wolff-Umlagerungen sind auch die vinyloge Wolff-Umlagerung sowie die Hetero-Wolff-Umlagerung noch zu nennen. Damit nahm die Wolff-Umlagerung im Laufe der Jahrzehnte ihren festen Platz in der synthetischen Organischen Chemie ein. Als Anwendungen in der Biochemie sind die Synthese von β -Peptiden, die DNA-Spaltung sowie die gezielte Photoaffinitätsmarkierung [9e] zu nennen. Industriell wird die Wolff-Umlagerung in der Halbleitertechnik [39] angewendet.

2 Die Wolff-Umlagerung

2.1 Mechanismus der Wolff-Umlagerung

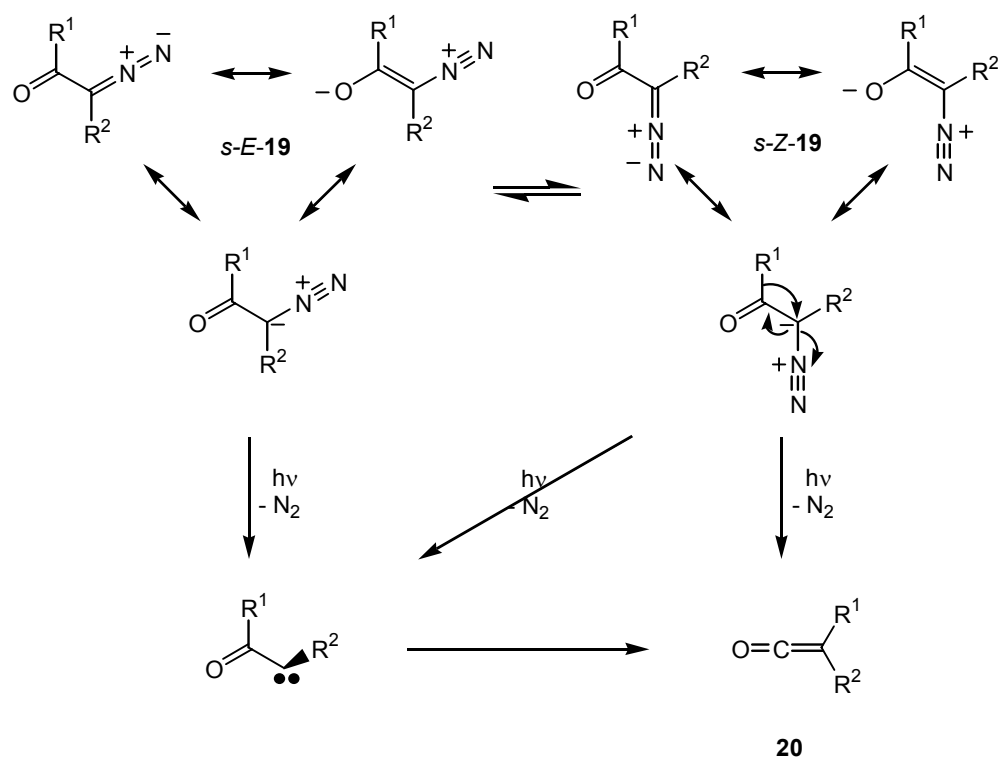
Neben den praktischen Anwendungen in der Synthese steht die Untersuchung des Mechanismus im Mittelpunkt vieler neuerer Untersuchungen. Stereochemische Untersuchungen datieren in das Jahr 1940 zurück [40]. Die erste Studie zum Reaktionsmechanismus der (thermischen) Wolff-Umlagerung mittels ^{13}C -Markierung wurde bereits im Jahre 1942 veröffentlicht [41]. Der eigentliche Startpunkt zur systematischen Untersuchung liegt etwa zu Beginn der 1960er Jahre. Insbesondere die Entdeckung durch O.P. Strausz, dass die Wolff-Umlagerung über Oxirene [42] als Zwischenstufe einer Carben-Carben-Umlagerung verlaufen können, führte zu einer intensiven Untersuchung des Mechanismus, die in z.T. kontroversen Diskussionen über die Existenz der Carbene bzw. Oxirene bis heute noch immer aktuell sind. Dies wird auch durch die große Anzahl theoretischer Arbeiten zu diesem Thema (insbesondere im letzten Jahrzehnt) belegt.

Dabei wurden folgende wichtige Aspekte in Bezug auf den Mechanismus untersucht:

- der Einfluss der Substituenten bzw. die Stereochemie der Ausgangsverbindungen
- die Abfolge der Reaktion: verläuft die Reaktion konzertiert oder schrittweise?
- der Einfluss der wandernden Gruppe auf den Reaktionsverlauf
- die mögliche Beteiligung der Carbonylcarbene
- die Erklärung einer beobachteten Sauerstoff-Verschiebung

2.1.1 Die Stereochemie der α -Diazoketone

Der potentielle Einfluss der Konformation der α -Diazocarbonylverbindungen auf den Ablauf der Wolff-Umlagerung erfuhr in der Literatur große Aufmerksamkeit.



Schema 5. Konformerengleichgewicht in α -Diazoketonen (**19**) und Ablauf der Wolff-Umlagerung (schrittweise bzw. konzertierte Reaktion)

Im Allgemeinen bevorzugt die $\text{O}=\text{C}-\text{C}=\text{N}_2$ -Gruppe eine planare Konformation mit einem beträchtlichen Doppelbindungscharakter für die C-C-Bindung. Dadurch werden die *s-Z* und *s-E*-Konformere durch einen Aktivierungsberg getrennt, der ausreichend für den Nachweis des Konformerengleichgewichts ist. Die Aktivierungsbarrieren wurden bereits auf Grund von IR- und UV-spektroskopischer Daten vermutet [43] und letztendlich mittels dynamischer NMR-spektroskopischer Messungen [44–47] bestätigt. Diese Konformerengleichgewichte werden durch die Änderung des Lösungsmittels nur zu einem sehr geringen Anteil beeinflusst [47].

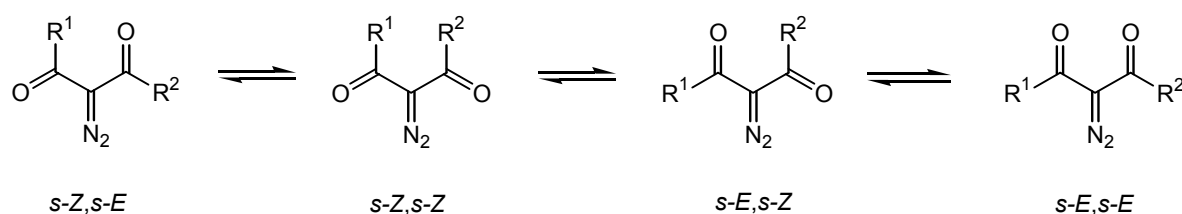
Die umfangreichen Untersuchungen des Konformerengleichgewichts durch NMR-Spektroskopie, IR-Spektroskopie [48], Dipolmoment-Messungen [49] und Röntgenstrukturanalyse [50] lassen sich wie folgt zusammenfassen.

Das *s-Z*-Konformere wird durch Coulomb-Anziehung des negativ geladenen Sauerstoffs der Carbonylgruppe sowie des positiv geladenen Stickstoffs der Diazogruppe stabilisiert. Dies ist insbesondere für $\text{R}^2 = \text{H}$ und große Substituenten R^1 (z.B. 3,3-Dimethyl-1-diazo-2-oxobutan) der Fall.

Für $R^2 \neq H$ beeinflusst die sterische Wechselwirkung mehr und mehr die Konformation des Diazoketons. Größere Substituenten (z.B. $R^2 = Ph$) [44b] führen zu einer Bevorzugung der *s-Z* Konformation, wohingegen die Substitution an beiden Kohlenstoff-Atomen eine Bevorzugung der *s-E*-Konformationen zur Folge hat [9e,47]. 3-Diazo-2-oxo-butan besteht bereits zum überwiegenden Teil aus dem *s-E*-Konformeren [46].

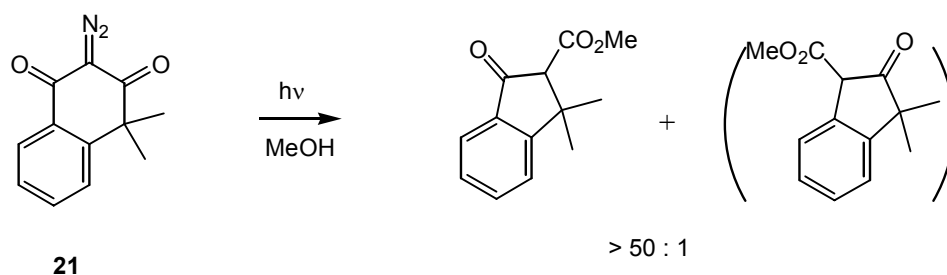
Größere Substituenten zwingen das Molekül zur Abweichung von der Planarität. Dies kann anhand von Röntgenstrukturanalysen verdeutlicht werden. Während Diazoacetophenon (**3**) eine fast planare Struktur (die Abweichung der Phenylgruppe aus der $COCHN_2$ -Ebene beträgt ca. 2° [50c], vgl. auch Lit. [51]) besitzt, findet man im 2-Diazo-1,2-diphenyl-1-oxo-ethan für O-C-C-N einen Diederwinkel von 165° [50d].

2-Diazo-1,3-diketone können prinzipiell drei ($R^1 = R^2$) bzw. vier ($R^1 \neq R^2$) planare Konformationen einnehmen. Aufgrund von Dipolmomentmessungen [52], IR-Messungen [53], NMR spektroskopischen Daten [54] sowie Röntgenstrukturanalysen [55] konnten auch hier eine Reihe umfangreicher Daten gewonnen werden.



Schema 6. Gleichgewicht der Konformere in 2-Diazo-1,3-diketonen

2-Diazo-1,3-dicarbonylverbindungen eignen sich gut dazu, die Stereokontrolle der Wolff-Umlagerung zu demonstrieren [56], da nun zwei Gruppen um die Wanderung konkurrieren können. Der Fall der *s-Z,s-Z*-fixierten Verbindung **21** zeigt dies besonders deutlich:



Schema 7.

2.1.2 Konzertierter oder schrittweiser Ablauf der Reaktion?

Wie im Schema 5 bereits formuliert, kann die Wolff-Umlagerung grundsätzlich konzertiert oder schrittweise über α -Oxocarbone verlaufen.

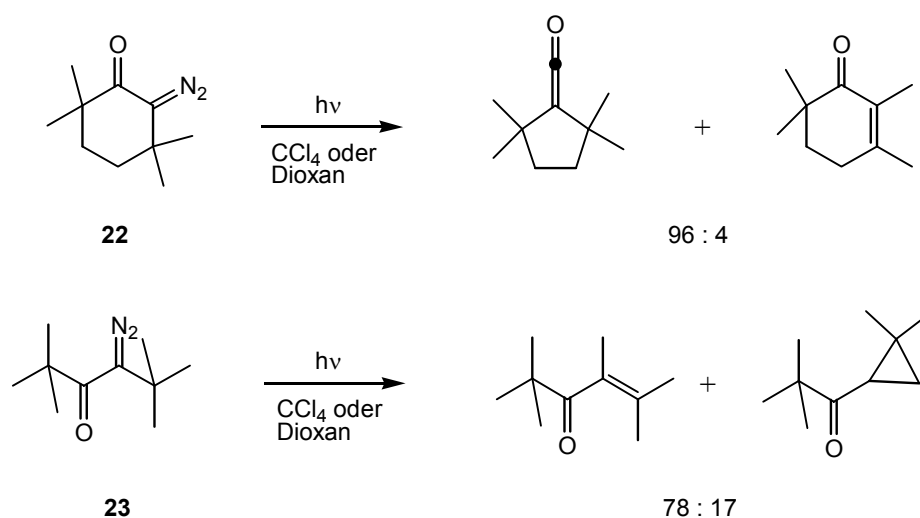
Mittels ^{13}C -Isotopenmarkierung (z.B. [57–59]) und intramolekularen Abfangreaktionen [60,61] konnte gezeigt werden, dass im Falle der Photolyse viele, aber nicht alle α -Diazoketone eine teilweise Sauerstoffumlagerung erfolgt [42,62]. Die einfachste Deutung dieses Phänomens bietet eine α -Oxocarben-Oxiren-Umlagerung, wie sie bereits Eistert hypothetisch diskutiert hat. Dies bedeutet im Umkehrschluss, dass die Reaktion zumindest teilweise unter Beteiligung von α -Oxocarbenen, also schrittweise abläuft.

Bei α -Diazoketonen mit *s*-Z-fixierter Struktur ist die Wolff-Umlagerung von keiner Sauerstoff-Verschiebung begleitet. Daraus wurde auf eine konformationsbedingte konzertierte Reaktion geschlossen.

Eine konzertierte Wolff-Umlagerung kann als Substitution der Diazogruppe durch die wandernde Gruppe betrachtet werden. Dieser so genannte Nachbargruppen-Effekt („anchimere Beschleunigung“) wird oft bei heterolytischen Prozessen beobachtet, seltener jedoch bei homolytischen Prozessen. Aus diesem Grund sollte die Wolff-Umlagerung eher aus dem Grundzustand oder angeregten Singulett-Zuständen als aus angeregten Triplett-Zuständen erfolgen.

Die konzertierte Abspaltung von Stickstoff und Wanderung des Restes R¹ erfordert eine anti-periplanare Geometrie wie sie in den *s-Z*-Konformeren der α -Diazoketone realisiert ist. Eine schrittweise ablaufende Reaktion sollte sowohl aus der *s-Z* als auch aus der *s-E*-Konformation möglich sein.

α -Diazoketone besitzen mit der *s-Z*-Konformation eine ideale anti-periplanare Geometrie für einen konzertierten Mechanismus. Kaplan hat diesen Ansatz 1966 aufgegriffen [44b] und postuliert, dass Ketene nur aus der *s-Z*-Form hervorgehen können. Diese Ansicht wurde durch einzelne experimentelle Untersuchungen bestärkt, die zudem zeigten, dass aus einer erzwungenen *s-Z*-Konformation nur wenig Keten gebildet wird. Bei der Thermolyse bzw. Photolyse des cyclischen 3,3,6,6-Tetramethyl-2-diazocyclohexanon (**22**) erhielten Kaplan und Mitchell das Produkt der Wolff-Umlagerung zu 86 bzw. zu 96%. Dagegen entstehen im Falle des *s-E* fixierten 2,2,5,5-Tetramethyl-4-diazo-3-hexanon (**23**) nur Produkte, an deren Bildung die carbonyl-fixierte *tert.*-Butylgruppe nicht beteiligt ist [63].



Schema 8. Einfluss der Konformation auf die Möglichkeit einer Wolff-Umlagerung.

Viele Repräsentanten der acylischer α -Diazoketone, die bevorzugt die *s-E*-Konformation besitzen, zeigen keine Wolff-Umlagerung in die entsprechenden Ketene, sondern weichen in andere Reaktionskanäle aus. Dies führte zu der Annahme, dass die Stereochemie einen wesentlichen Einfluss auf den Mechanismus hat. Allerdings ist das Bild für acyclische α -Diazoketone nicht einheitlich. Viele α -Diazoketone, die bekanntermaßen *s-E*-Konformation besitzen, gehen gleichwohl die Wolff-Umlagerung ein.

Kirmse [9e], der in seinen umfangreichen Übersichtsartikel zum Thema Wolff-Umlagerung den stereochemischen Aspekt analysiert hat, kommt zum Schluss, dass *"...das stereochemische Argument eher suggestiv als schlüssig ist"*.

Zur thermischen Zersetzung von α -Diazoketonen liegen kinetische Daten vor. Die Auswahl der dabei verwendeten Substrate [64] und Reaktionsbedingungen hat Kirmse [9e] kritisch kommentiert. Die gewonnenen Daten schließen hier eine konzertierte Reaktion im Grundzustand aus [65]. Die Geschwindigkeitskonstanten werden von der Stabilität des auftretenden Carbens beeinflusst, dagegen spielt die wandernde Gruppe eine geringfügige Rolle.

Tomioka und Mitarbeiter [66] haben die Photo-Wolff-Umlagerung in Methanol durch Vergleich der direkten und sensibilisierten Photolyse untersucht. Aus den Produktverhältnissen von Wolff-Umlagerung und OH-Insertion schließen sie auf einen überwiegend konzertierten Mechanismus für die Ketenbildung. Die teilweise widersprüchlichen Daten weisen allerdings auf einen gewissen Anteil für einen schrittweisen Mechanismus.

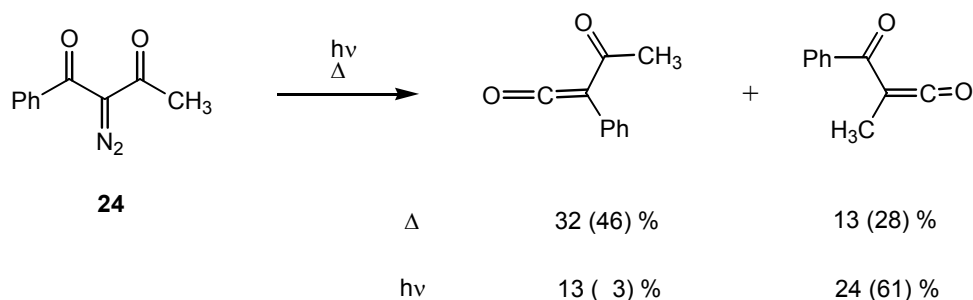
Eine neuere Arbeit, die die Photolyse von 2-Diazo-3-ketoestern quantitativ analysiert [67] zeigt, dass sowohl konzertierte, als auch nichtkonzertierte Reaktionen im angeregten Singulett-Zustand nebeneinander erfolgen. Die Wolff-Umlagerung und OH-Insertion des Singulett-Carbens verlaufen schneller als die Spinumkehr. Das Triplett-Carben bevorzugt die H-Abstraktion von Methanol.

2.1.3 Einfluss der wandernden Gruppe

Die Wanderungsfähigkeit wird nicht nur durch Art der Gruppe, sondern auch durch die Konformation des Edukts (Kap. 2.1.1) sowie des Reaktionsverlaufs (konzentriert bzw. nichtkonzentriert) beeinflusst. Jede experimentelle Reihenfolge für Alkyl- und Arylgruppen ist deshalb mit Unsicherheiten behaftet.

Zur Ermittlung relativer Wanderungstendenzen sind die entsprechend substituierten 2-Diazo-1,3-dicarbonyl-Verbindungen beliebte Produkte. So findet man z.B. für die Verbindung **24** eine bevorzugte Wanderung des Phenylrestes bei der thermisch geführten Reaktion. Im Falle der Photolyse wandert dagegen die Methylgruppe weitaus besser [59a,66c]. Dies resultiert wahrscheinlich aus der Tatsache, dass die Reaktionen im unterschiedlichen Umfang

konzentriert verlaufen [66c].



Schema 9.

Substituenten am Phenylring beeinflussen die Wanderungstendenz nur wenig, mit Ausnahme der 4-Nitrogruppe. In ihrem Fall wird nur eine Wanderung der Methylgruppe gefunden. Des Weiteren findet man für die Methoxycarbonyl- sowie für Perfluoralkylgruppen nur eine geringe Wanderungstendenz. Wasserstoffatome wandern leichter als Phenylgruppen. Alkoxygruppen zeigen eine geringere Wanderungstendenz als Alkyl- und Arylgruppen. Thioalkylgruppen wandern besser als Alkoxygruppen. Wanderungen der Alkoxygruppe beobachtet man bei der Photo-Wolff-Umlagerung der alkylsubstituierter Diazoessigsäureester.

Es scheint, dass (zumindest in einigen Fällen) sowohl die Stabilität der auftretenden Carbene sowie auch die Konformation der Edukte eine wichtige Rolle spielen können.

Qualitativ lassen sich die Ergebnisse zu folgenden Reihen zusammenfassen:

Photo-Wolff-Umlagerung: $H > \text{Alkyl} \geq \text{Aryl} > \text{SR} > \text{OR} \geq \text{NR}_2$.

Thermische Wolff-Umlagerung: $H > \text{Aryl} \geq \text{Alkyl}$ (Heteroatome wandern nicht).

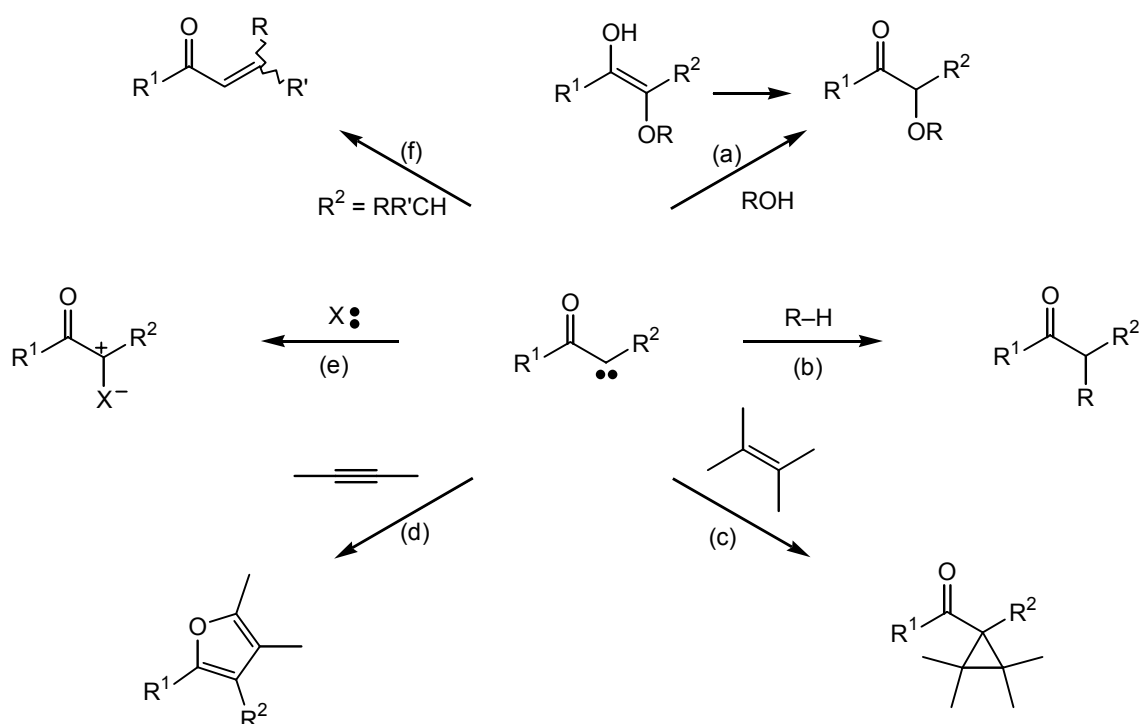
Es scheint, dass eine zunehmende Konjugation der p-Orbitale der wandernden Gruppe mit dem π^* -Orbital der Carbonylgruppe die Wanderungstendenz herabsetzt.

2.1.4 Die Beteiligung der α -Oxocarbene in der schrittweisen Wolff-Umlagerung

Der nicht-konzertierte Verlauf der Wolff-Umlagerung schließt α -Oxocarbene als reaktive Zwischenstufen ein, die durch verschiedene Abfangreaktionen nachgewiesen werden können. Chapman und seinen Mitarbeitern [68] ist es gelungen, die ersten IR-Spektren von α -Oxocarbenen bei tiefer Temperatur aufzunehmen. Diese erhielten sie bei der Bestrahlung von polycyclischen Diazoketonen mit monochromatischem Licht in einer Argon-Matrix. Diese Diazoketone waren so gewählt, dass die Bildung der Ketene durch Ringspannungen gehindert ist.

Neben der Matrixisolierung wurde insbesondere die Laser-Flash-Photolyse zum Studium reaktiver Zwischenstufen in der Wolff-Umlagerung herangezogen.

2.1.4.1 Konkurrenz- bzw. Nebenreaktionen der Wolff-Umlagerung



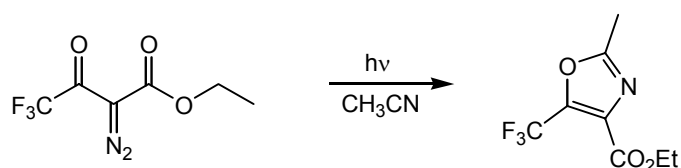
Schema 10. Abfangreaktionen für α -Oxocarbene

a) Reaktionen von Carbenen mit Alkoholen ergeben Ether [69] als Produkte. Die Reaktion vollzieht sich sehr schnell [70] und wurde bereits als Beleg für mögliche schrittweise Reaktion herangezogen. Die Reaktion kann als elektrophiler Angriff an den Sauerstoff [69,71] des Alkohols aufgefasst werden, gefolgt oder gekoppelt mit einem Protonentransfer zum Carbonyl-Sauerstoff. Für eine Reihe Diazoketone ($R^2 = Ar$) konnte mittels time resolved spectroscopy [72] die Enole nachgewiesen werden. Als Regel können bei acyclischen Diazoketonen α -Oxocarbene mittels Reaktion mit Alkoholen abgefangen werden. Für cyclische Vertreter findet man kein einheitliches Bild.

b) Die C-H-Insertionen sollte im Allgemeinen nicht mit der 1,2-Verschiebung von Alkyl- bzw. Arylgruppen konkurrieren können. Es gibt jedoch Ausnahmen, in denen die C-H-Insertion bevorzugt und die Wolff-Umlagerung benachteiligt ist. Dabei können sowohl die konformative Situation im Edukt wie auch sterische Gründe im Produkt der Wolff-Umlagerung (z.B. Ringspannung) zu dieser Nebenreaktion führen. Des Weiteren findet sich die Nebenreaktion in Verbindungen, deren Substituenten eine nur geringe Wanderungstendenz zeigen [9e].

c) α -Oxocarbene können sich an Doppelbindungen addieren [73]; im Allgemeinen erfolgt dieser Angriff aus einem Triplett-Zustand, in Ausnahmefällen kann dieser Angriff auch aus dem Singulett-Zustand erfolgen. Insbesondere bei Übergangmetallkatalyse dominiert diese Reaktion und wird präparativ viel genutzt. Als Zwischenstufen werden so genannte Carbenoide angenommen (Metall-Carbene).

d) Die Reaktion der Carbonylcarbene mit Alkinen führt zur Bildung von Cyclopropenen [74] (aus dem Singulett-Zustand) [75] bzw. Furanen (aus dem Triplett-Zustand). Auch die Abfangreaktion mit Nitrilen und 1,3-Oxazolen als Reaktionsprodukt sind in der Literatur zu finden [76].



Schema 11. Bildung von 1,3-Oxazolen

e) In Gegenwart von Nukleophilen kann die Zersetzung acyclischer α -Diazoketone zur Ylid-Bildung führen (z.B. $X = R_2S$). Cyclische Substrate bilden dagegen keine Ylide. Die Reaktion verläuft auch bei milden Temperaturen.

Ether erweisen sich in diesem Zusammenhang als ungeeignet. So findet man im Falle der Photolyse von Diazoestern in Gegenwart von Ethern die C-H-Insertion. Oft verläuft die Reaktion unter Ausbildung eines Oxoniumions und abschließender Dealkylierung. Im Falle der Allylether findet man eine Addition an die Doppelbindung und anschließend eine [3,2]sigmatrope Umlagerung. Im Falle des Oxetans beobachtet man wegen der Ringspannung eine 1,2-Alkylverschiebung. Ketone zeigen sowohl die Ausbildung von Carbonylyliden als auch C-H-Insertion. C-H-Insertion ist die Hauptreaktion in Gegenwart von tertiären Aminen.

f) Die 1,2-Wasserstoffverschiebung ist häufig bei Alkylcarbenen zu finden. So wurde schon früh die Bildung α,β -ungesättigter Ketonen beobachtet. Dies ist der Fall, wenn Diazoverbindungen in β -Position ein Wasserstoff-Atom besitzen. Gefördert wird diese Reaktion durch Substituenten in der β -Position (z.B. Alkylgruppen, OH-Gruppen).

In diesem Zusammenhang sei aber darauf hinzuweisen, dass besagte 1,2-Wasserstoffverschiebung auch in einer konzertierten Reaktion aus photochemischen angeregten Zuständen erfolgen kann. Deshalb ist sie kein hinreichendes Kriterium für einen stufenweisen Ablauf. Alkyl-Verschiebungen in der β -Position sind nur dann anzutreffen, wenn in β -Stellung keine Wasserstoff-Atome zu finden sind. Diese verlaufen jedoch schwerer als die entsprechende Wasserstoff-Verschiebung. In der Literatur findet man zudem auch ein Beispiel für eine 1,2-Silylverschiebung [77].

2.1.4.2 Gasphasenexperimente und theoretische Arbeiten

In der Literatur finden sich nur wenige Arbeiten, die die Existenz von α -Oxocarbenen in der Gasphase untersuchen. Ein direkter spektroskopischer Nachweis ist nicht gelungen. Dagegen konnten perfluorierte Carbonylcarbene mittels Alkinen als Cycloadditionsprodukte abgefangen werden [78–80]. Daneben finden sich auch Versuche das Acetylcarben nachzuweisen. Mittels der Neutralisations-Reionisations-Massenspektrometrie versuchte Schwarz [81] das Acetylcarben nachzuweisen. Dessen Radikal-Anion ist leicht durch chemische Ionisation

mittels N_2O aus Diazoacetone zugänglich. Durch schrittweise Neutralisation und Reionisation wurde das Radikalanion des Methylketens erhalten. Daraus folgt, dass das im Neutralisationsschritt gebildete Acetylcarben innerhalb der Zeitskala des massenspektrometrischen Experiments (μsec) umlagert.

Das Formylcarben als Grundkörper der Carbonylcarbene ist auch Gegenstand zahlreicher theoretischer Arbeiten in allen Variationen [82]. Komplizierte *ab initio*-Berechnungen sagen voraus, dass der elektronische Grundzustand ein Triplett mit *s-Z*-Konformation ist. Im ersten angeregten Singulett-Zustand besitzt es eine nicht-planare Geometrie. Die Carben-Kohlenstoff-Wasserstoff-Bindung liegt nahezu senkrecht zur Ebene der Formylgruppe. In dieser Geometrie wird das Carben durch die Wechselwirkung eines freien Elektronenpaares des Sauerstoffs mit dem vakanten p-Orbital am Carben-Kohlenstoff und der Wechselwirkung des einsamen Elektronenpaares am Carben-Kohlenstoff mit dem nichtbindenden $\text{C}=\text{O}$ π^* -Orbital [82d] stabilisiert.

ESR-spektroskopische Untersuchungen zeigen, dass die α -Oxocarbene, die mittels Bestrahlung der entsprechenden Diazoverbindungen in kryogenen Matrizen, organischen Gläsern sowie als Pulver gewonnen wurden, einen Triplett-Grundzustand besitzen. In einigen Fällen erhielt man Paare von Signalen, die zeigen, dass sowohl das *s-E*- als auch das *s-Z*-Konformer gebildet werden. Im Allgemeinen verhindert die Wolff-Umlagerung, dass die Oxocarbene in genügend hoher Konzentration entstehen können, um sie mittels IR- und UV-Spektroskopie zu untersuchen [83,84].

2.1.4.3 Matrix-Isolierung

Die Erzeugung reaktiver Zwischenstufen in einer festen Argon- oder Xenonmatrix bei kryogenen Temperaturen verhindert deren Diffusion und führt somit zu einer beachtlichen Erhöhung der kinetischen Stabilität. Mit Hilfe der Matrix-Methode konnten einige α -Oxocarbene bei der thermischen sowie photolytischen Zersetzung spektroskopisch identifiziert werden [85]. Daneben konnten diese mittels reaktiver Komponenten in so genannten gedopten Matrizen abgefangen werden [85]. Als Methoden der Wahl zur spektroskopischen Untersuchung der α -Oxocarbene wurden die IR- und die ESR-Spektroskopie herangezogen. Insbesondere die IR-Spektroskopie erwies sich als hilfreich. Die Zuordnung der Banden erfolgt durch Isotopenverschiebung sowie über deren theoretischen Berechnung. Von Nachteil ist jedoch, dass

die Carbene in hoher Konzentration vorliegen müssen und der Einsatz inerter Matrices [84,85].

Die ESR-Spektroskopie zeigt eine hohe Selektivität und Empfindlichkeit für Triplett-Carbene. Diese Methode ist für organische Gläser, kristalline Pulver sowie inerte Matrices geeignet. Eine Zuordnung des Spektrums erfolgt über das so genannte Zero-Field-Splitting und den daraus gewonnenen Parametern D und E.

Verschiedene Carbene wurden mittels ESR untersucht. Dabei fand man für viele acylische Carbonylcarbene zwei Signale, die den (fast) planaren Konformeren im Triplettzustand zugeschrieben wurden (Übersicht s. Lit. [9e]).

Viele der mittels ESR detektierten Triplett- α -Oxocarbene können IR-spektroskopisch nicht beobachtet werden. Im Allgemeinen konnten bei der Photolyse der Matrix-isolierten α -Diazoketone nur die entsprechenden Ketene beobachtet werden. Ausnahmen gibt es hierzu nur wenige [9e].

Als Reagenzien für die Abfangreaktionen für Carbonylcarbene wurden Kohlenmonoxid und Sauerstoff verwendet. Erstere Reaktion führt zur Bildung von α -Oxoketenen mit charakteristischen IR-Frequenzen. Letztere Reaktion führt zu Carbonyloxiden, die in der Folge zum Keton bzw. Säureanhydrid weiterreagieren können [9e].

Untersuchungen von Diazoketonen in mit Pyridin versetzten Matrizen führten eher zu Abfangprodukten der Ketene mit zwitterionischer Struktur als zu den Abfangprodukten des jeweiligen Carbens mit Yliden-Struktur [9e].

Darüber hinaus finden sich in der Literatur weitere Studien zur Beteiligung bzw. Generierung von Carbonylcarbenen, z.B. Reaktion von Alkinen mit (Triplett-)Sauerstoff, der in der Matrix aus Ozon bzw. NO_2 gewonnen wurde [86,87].

2.1.4.4 Laserblitzlichtphotolyse

Die zeitaufgelöste Methode erlaubt die direkte Registrierung und Bestimmung der Lebensdauer kurzlebiger Zwischenprodukte, die photochemisch mit Hilfe kurzer Laserpulse erzeugt werden. Als Methode der Wahl zur spektroskopischen Registrierung dient die UV/Vis-Spektroskopie. Voraussetzung hierfür ist jedoch das Vorhandensein eines geeigneten Chromophors. Diese Bedingung erfüllen nur arylsubstituierte α -Oxocarbone.

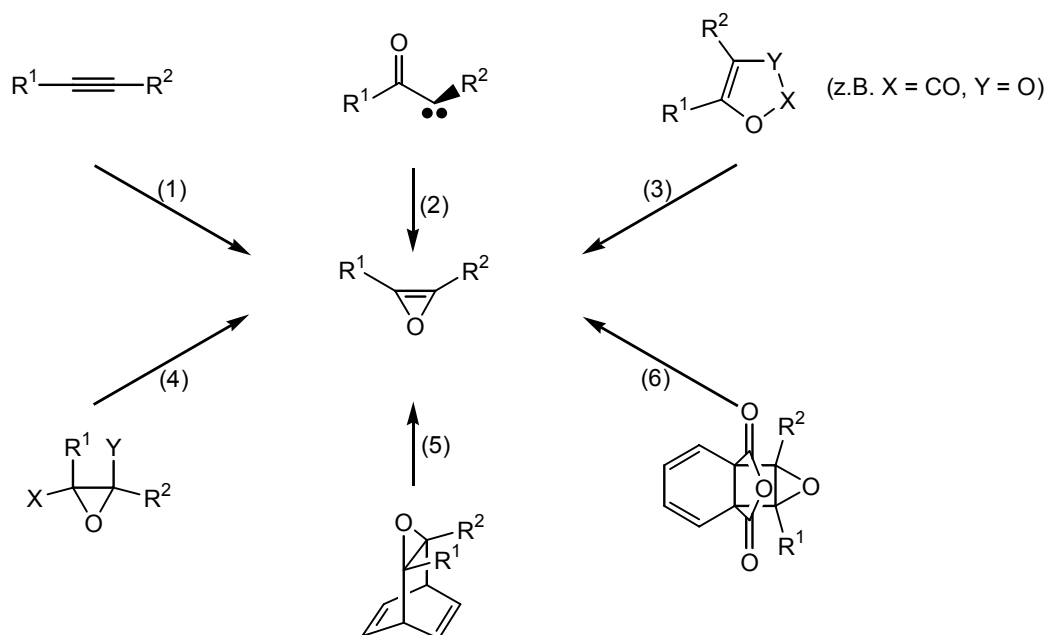
Carbonylcarbone, die kein geeignetes Chromophor besitzen, werden mittels Abfangreaktionen in Verbindungen mit starker Absorption z.B. Ylide überführt. Diese so genannte "Ylide Probe Technique" wurde durch Platz und Jackson eingeführt und bei unterschiedlichen Untersuchungen eingesetzt. Als Abfangreagenzien dienten Pyridin und Aceton.

Mittels UV/Vis-Spektroskopie erhält man eine Menge kinetischer Informationen, die sich jedoch nur schwer konkreten Zwischenstufen zuordnen lassen. Die Entwicklung der zeitaufgelösten IR-Spektroskopie [88] schafft hier Abhilfe. Mit ihr können sowohl die Carbene als auch Ketene auf einfache Art und Weise registriert werden. Auch konnten z.B. Daten für das Intersystem-Crossing zwischen Singulett und Triplett- α -Oxocarbenen gewonnen werden.

2.2 Das Oxiren-Problem

Wie erwähnt wurden bereits 1935 Oxirene als mögliche Zwischenstufen im Zuge einer α -Oxocarben-Oxiren-Isomerisierung in der Wolff-Umlagerung postuliert. Diese sind nach der Hückel-Regel Antiaromaten. Mit der Entwicklung des Antiaromatizitäts-Konzept durch R. Breslow [89] begann eine intensive Beschäftigung mit dem Oxiren-Problem sowohl in theoretischer wie auch experimenteller Hinsicht.

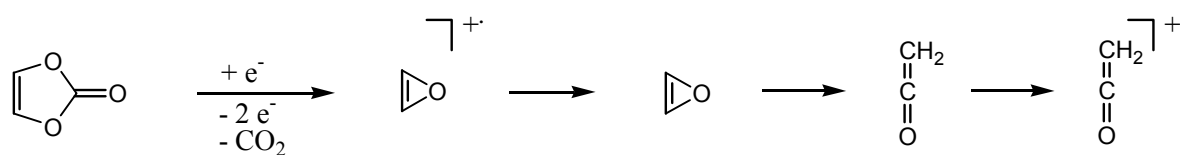
Zur Generierung von Oxirenen wurden zahlreiche Reaktionen und Techniken erprobt. Eine Auswahl der wichtigsten Methoden ist in Schema 12 zusammengefasst. Eine ausführliche Diskussion ist in Lit. [42b] zu finden.



Schema 12. Möglichkeiten zur Darstellung von Oxirenen (1) Oxidation von Alkinen, (2) Isomerisierung von α -Oxocarbenen, (3) Cycloeliminierung aus ungesättigten fünfgliedrigen Heterocyclen, (4) β -Eliminierung von Oxirananen, (5) retro-Diels-Alder Reaktionen, (6) retro-[2+2]-Cycloaddition.

In keinem Fall gelang es, ein Oxiren zu isolieren. Selbst ausgefeilte Matrixtechniken bei kryogenen Temperaturen (4 K) erbrachten keinen direkten Nachweis [79,83a,84,90]. Dies schließt jedoch Oxirene als extrem reaktive Zwischenstufe keineswegs aus. In Übereinstimmung mit theoretischen Arbeiten, die an späterer Stelle erörtert werden, könnten Oxirene relative Minima auf der Energiehyperfläche sein, die nur durch eine extrem kleine Energiebarriere von den stabilen Ketenen getrennt sind. Dies würde auch die Fehlschläge, Oxirene durch Matrixisolierung nachzuweisen, erklären. In diesem Zusammenhang sei darauf hingewiesen, dass die beiden einzigen Berichte über einen IR-spektroskopischen Oxiren-Nachweis in Edelgasmatrixen [80,91] später widerlegt [79,86b] bzw. in überzeugender Weise angezweifelt wurden [92].

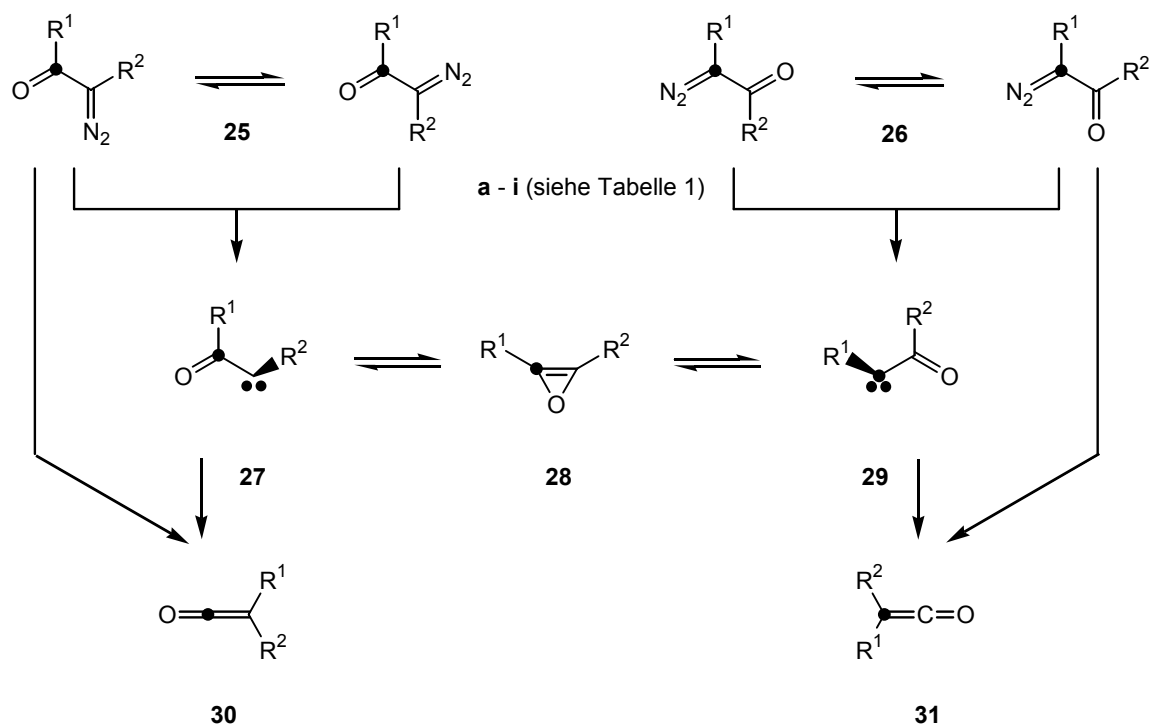
In Übereinstimmung mit einer extrem kurzen Lebensdauer von Oxirenen stehen auch Gasphasenexperimente mit hoch entwickelten massenspektrometrischen Methoden. Das in einer EI-Quelle erzeugte und durch kollisions-induzierten Zerfall (CID) eindeutig charakterisierte Radikal-Kation des Oxirens ergibt nach Durchlaufen einer Neutralisations-Reionisierungssequenz eine Spezies, die nicht mehr das Radikalkation des Oxirens sondern, wie ein CID-Experiment belegt, ionisiertes Keten darstellt [93]. Dies bedeutet, dass das Oxiren innerhalb der massenspektrometrischen Zeitskala (μsec) einer intramolekularen Isomerisierungsreaktion unterliegt.



Schema 13. MS-Experiment zur Generierung von Oxiren.

Im Zusammenhang mit der hier vorliegenden Arbeit interessieren von dem in Schema 12 wiedergegebener Reaktion in erster Linie die α -Oxocarben-Oxiren-Isomerisierung (3) sowie in gewissem Umfang die Alkinoxidation (2).

Eindeutige Belege für die Beteiligung von Spezies mit Oxiren-Geometrie in der Photo-Wolff-Umlagerung erbrachten ^{13}C -Markierungsstudien. Wird z.B. der Carbonylkohlenstoff der α -Diazoketone **17** bzw. **18** mit ^{13}C markiert, sollte die ^{13}C -Anreicherung bei Vorliegen eines konzertierten Reaktionsablaufs ebenso wie bei der Bildung eines α -Oxocarbens, dass ausschließlich zum Keten isomerisiert, vollständig in der Carbonylgruppe des Ketens wiederzufinden sein. Tatsächlich zeigen jedoch ausführliche Studien der Arbeitsgruppen Strausz und Meier und Zeller, die vor mehr als drei Jahrzehnten durchgeführt wurden, dass abhängig von der Struktur der α -Diazoketone, der Wellenlänge des verwendeten Lichtes und der Phase eine mehr oder weniger ausgeprägte Verteilung der Markierung über beide C-Atome des Ketengerüsts erfolgt. Die aufgefunden Markierungsverteilungen sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Der Befund wird mit Etablierung eines α -Oxocarben-Oxiren- α -Oxocarben-Gleichgewichts erklärt (Schema 14). Das bedeutet zugleich, dass zumindest ein Teil der Wolff-Umlagerung stufenweise erfolgen muss. Eine detaillierte Diskussion der Faktoren, die die Markierungsverteilung beeinflussen, ist in einer Übersichtsarbeit unserer Arbeitsgruppe zu finden [94].



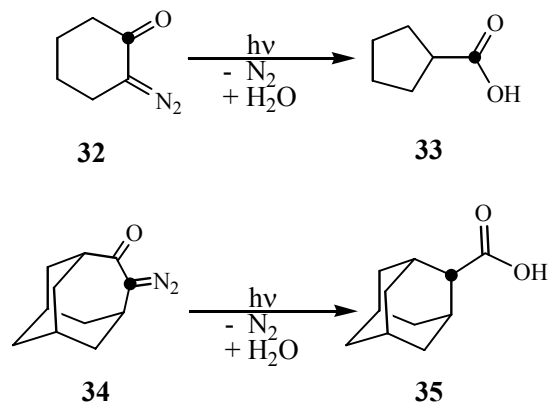
Schema 14. Detektion der Markierungswanderung in Folge Oxiren-beteiligung bei der Photolyse ¹³C-markierter Diazocarbonylverbindungen. ● bezeichnet die Markierungsposition. In einigen der in Tabelle 1 angeführten Beispiele wurde die benachbarte Position markiert. Dies ist für das Ausmaß der Sauerstoffbeteiligung ohne Belang.

Tabelle 1. Ausgewählte Beispiele für die Wolff-Umlagerung ¹³C-markierter α-Diazoketone (Schema 14)

| 25 / 26 | R ¹ | R ² | Phase | gewanderte Markierung % ^a / % ^b |
|---------|----------------------------------------------------------|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| a | H | H | Et ₂ O / PhCH ₂ OH (95 : 5) | 8 ^{c,d} |
| b | CH ₃ | CH ₃ | Gasphase <i>c</i> -C ₅ H ₁₀ Dioxan / H ₂ O (1 : 1) | 50 ^e 35 ^f 31 ^f |
| c | Ph | Ph | Dioxan / H ₂ O (13 : 2) Dioxan / H ₂ O (1 : 1) <i>c</i> -C ₅ H ₁₀ | 15 ^{d,f} 11 ^{d,g} 32 ^f |
| d | CH ₃ | H | Gasphase Et ₂ O / PhCH ₂ OH (95 : 5) CH ₃ OH | 21 ^{e,h} / 19 ^e / 4 ⁱ 7 ^{h,j} / 5 ^h |
| e | Ph | H | Dioxan / H ₂ O CH ₃ OH <i>c</i> -C ₅ H ₁₀ | 18 ^d 8 ^h 31 ^h |
| f | Ph | CH ₃ | Dioxan / H ₂ O (13 : 2) CH ₃ OH <i>c</i> -C ₅ H ₁₀ | 61 ^{d,l} / 3 ^{d,l} 35 ^h 83 ^h / 12 ^h |
| g | <i>p</i> -NO ₂ C ₆ H ₄ | CH ₃ | Dioxan / H ₂ O | 69 ^d / 2 ^d |
| h | <i>p</i> -CH ₃ OC ₆ H ₄ | CH ₃ | Dioxan / H ₂ O | 26 ^d / 6 ^d |

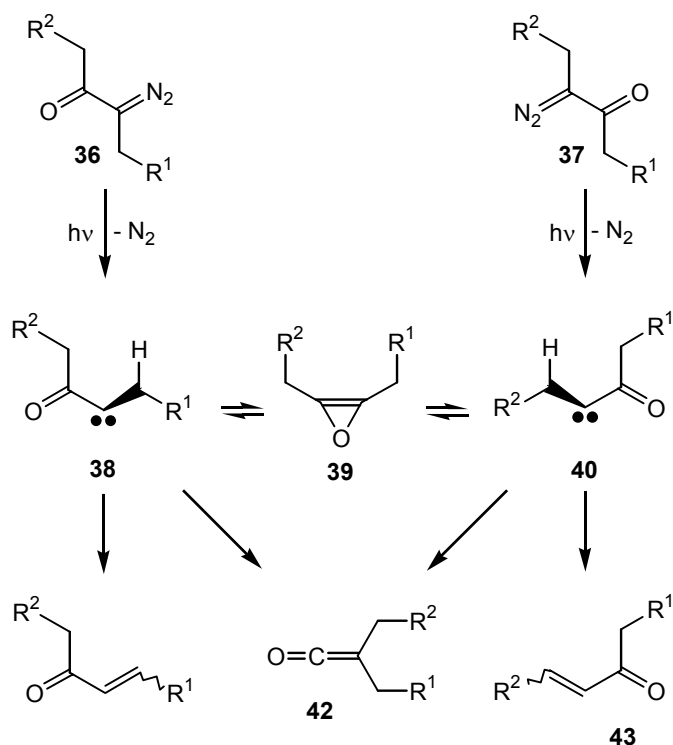
^a gefundene Markierungswanderung in Abfangprodukt ausgehend von Verbindung 25; ^b gefundene Markierungswanderung in Abfangprodukt ausgehend von Verbindung 26; ^c Lit. [59c]; ^d Lit. [59e]; ^e Lit. [58c]; ^g Lit. [59a]; ^h Lit. [47]; ⁱ Lit. [59f]; ^j In Lit. [59f] wurde für die Photolyse von Verbindung 25d in Lösung ein höherer Wert angegeben. Der gefundene Wert ist jedoch auf Grund von Fehlern bei der Markierungstechnik (¹³C-Abreicherung ≅ ¹²C-Markierung) in Frage zu stellen; ^l Lit. [59d]

Moleküle mit erzwungener *s*-Z-Konformation zeigen keine Wanderung der Markierung. Offensichtlich findet hier nur konzertierte Umlagerung unter Umgehung des α -Oxocarbens statt.

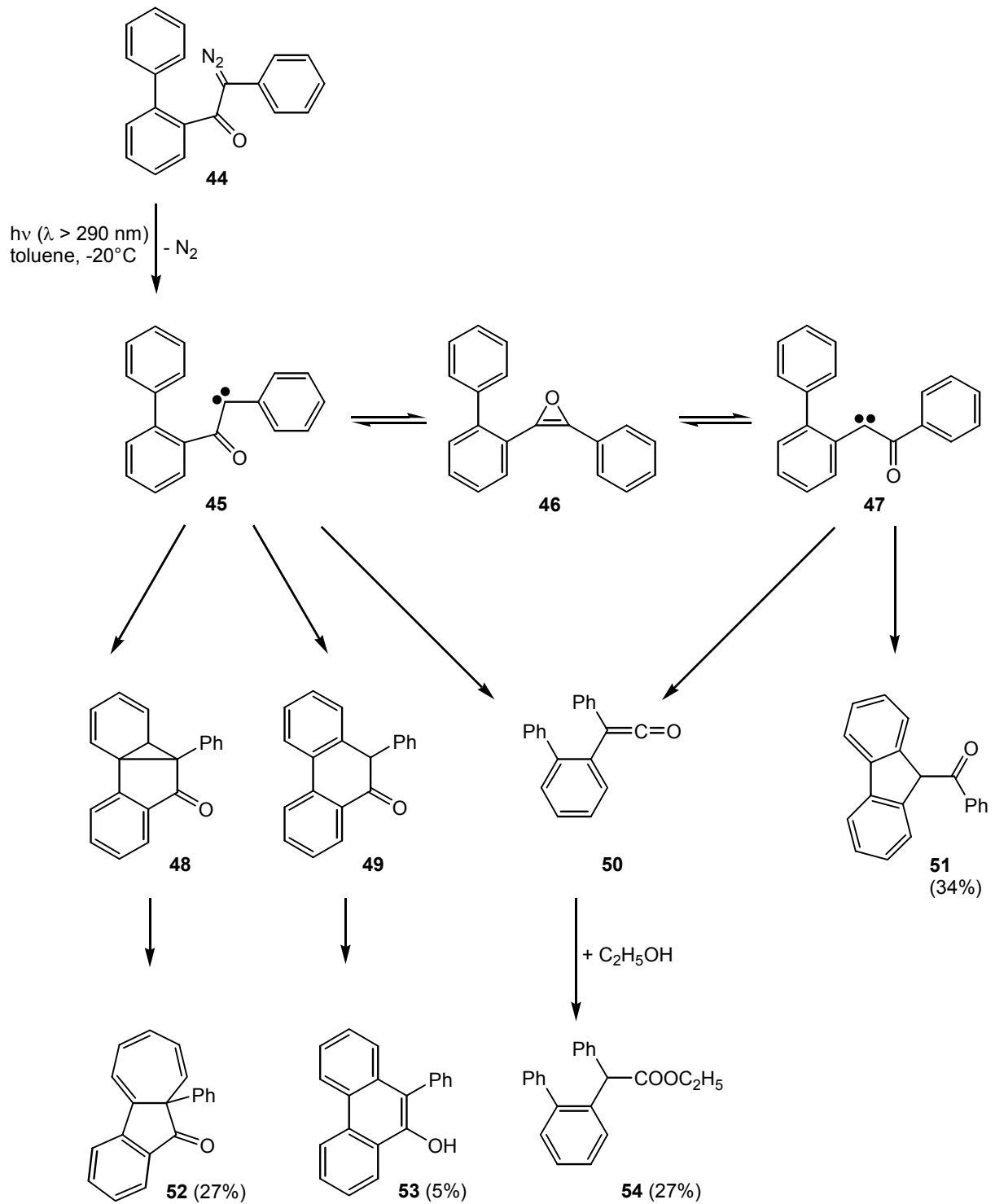


Schema 15. Beispiele für die Photo-Wolff-Umlagerung ohne Markierungsverteilung

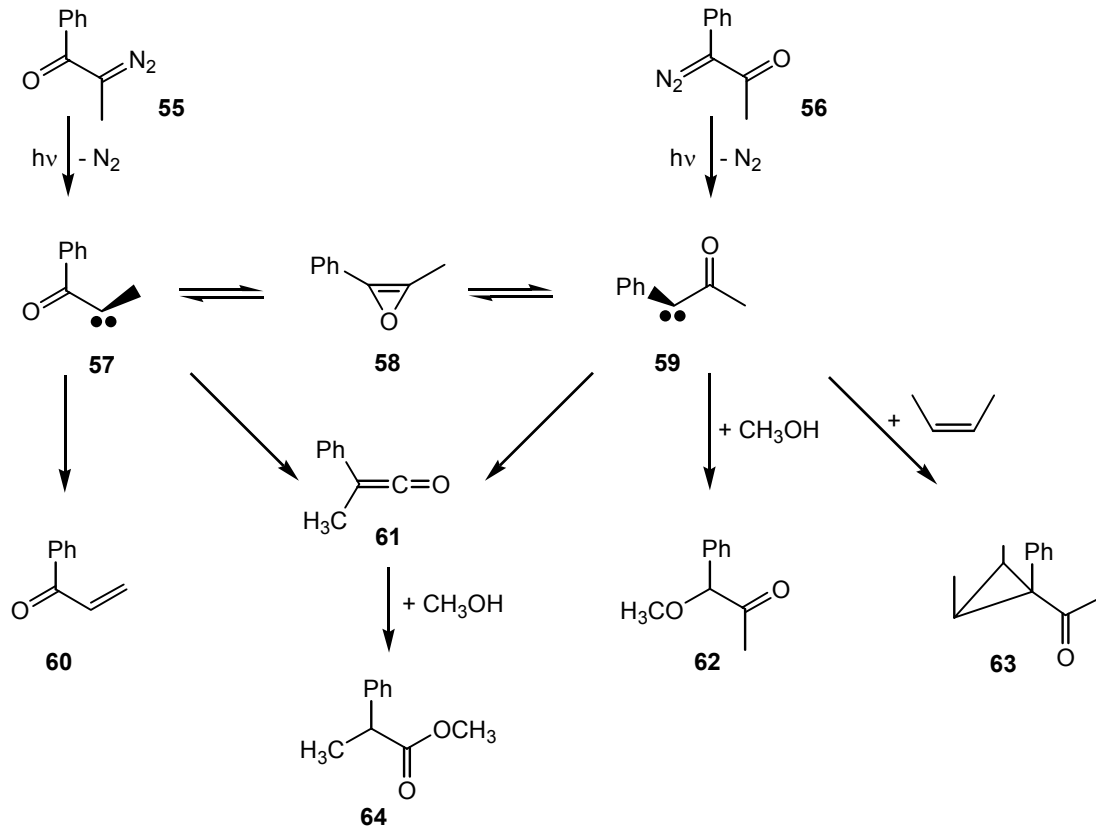
Neben Markierungsstudien haben intra- und intermolekulare Carben-Abfangreaktionen die Beteiligung von zwei α -Oxocarbenen, also die Ausbildung eines α -Oxocarben- α -Oxocarben-Gleichgewichtes beweisen können. Beispiele zeigen die Schemata 16 – 20.



Schema 16. 1,2 H-Shift am Beispiel unsymmetrischer aliphatischer Diazoketone.

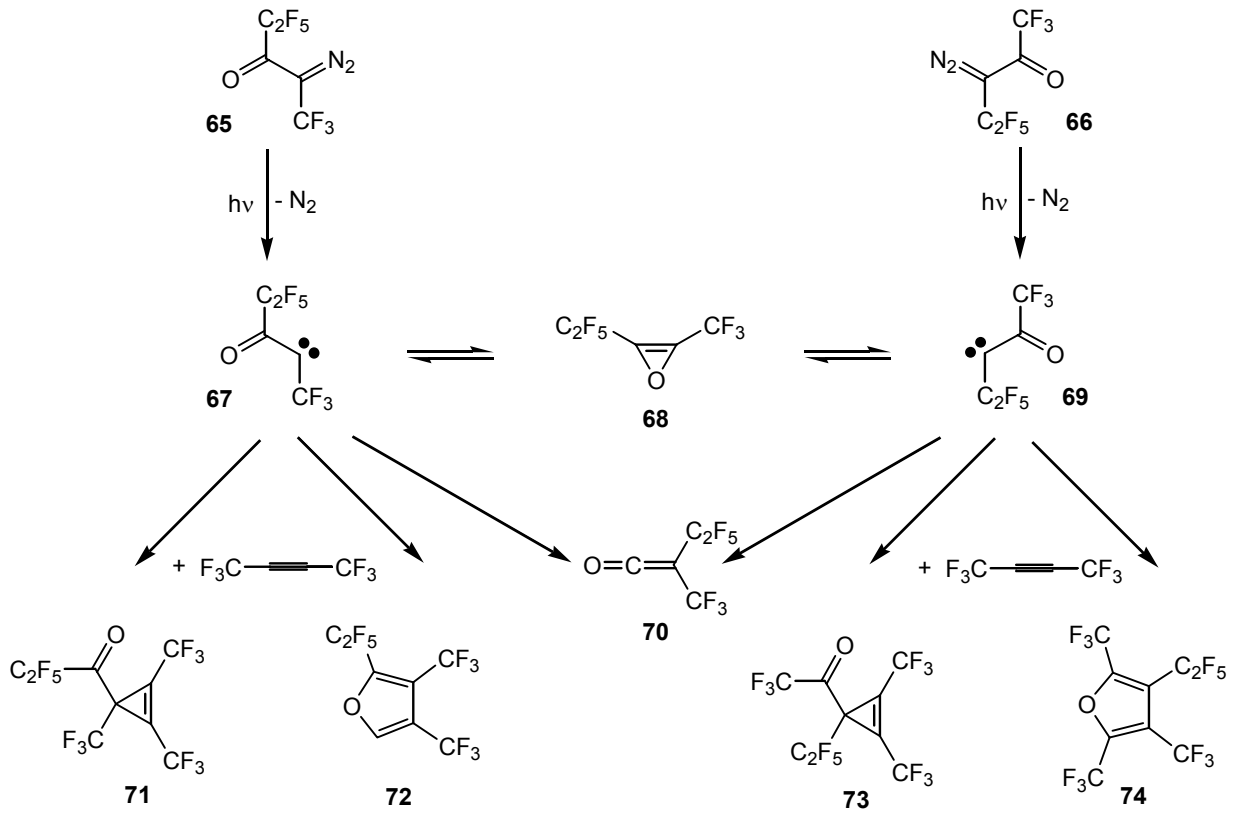


Schema 17. Intramolekulare Abfangreaktionen zum Nachweis der α -Oxocarbene in der Photolyse von **44**.

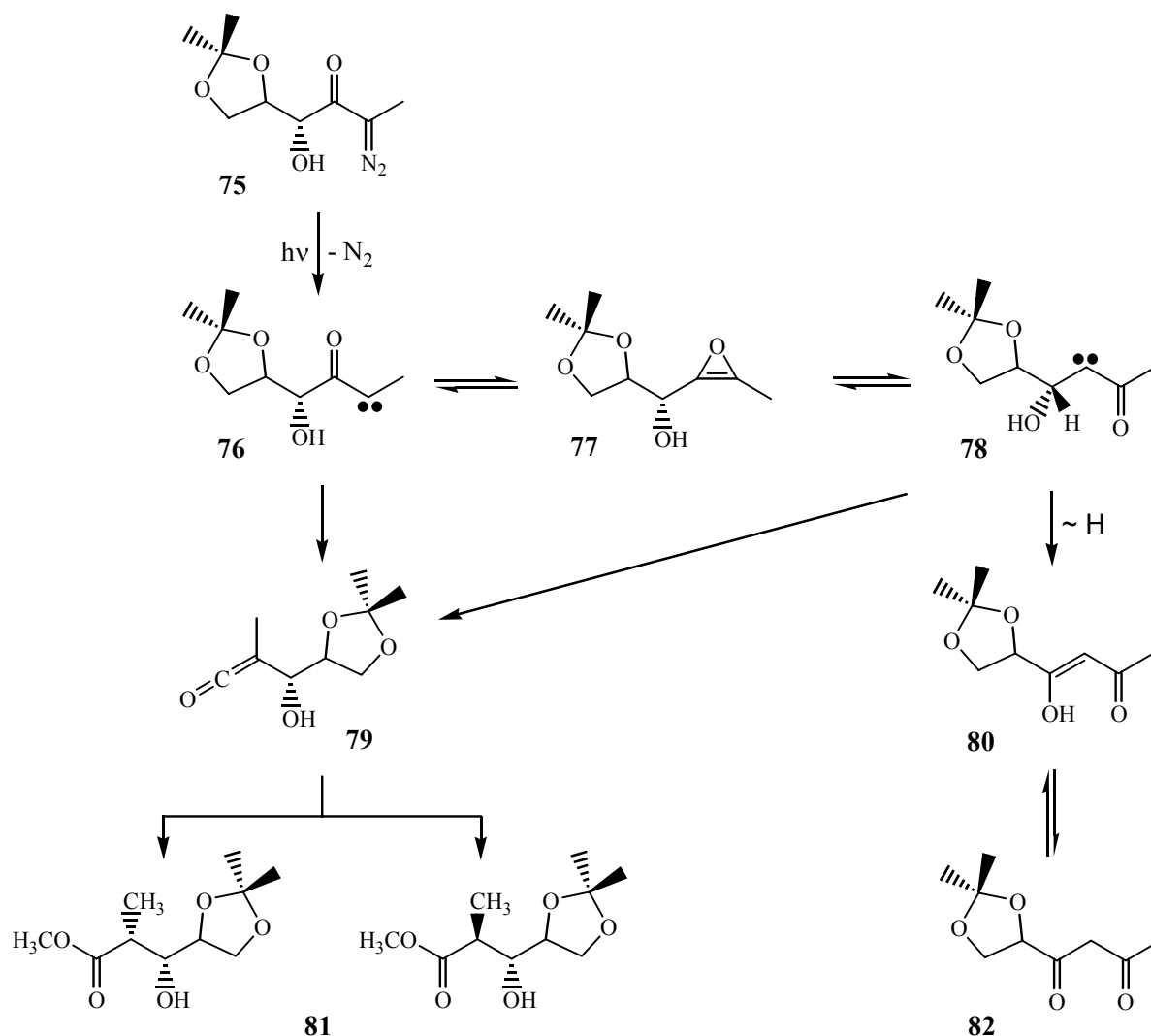


Schema 18. Nachweisreaktionen für Zwischenstufen der Photo-Wolff-Umlagerung.

Intermolekulare Cycloadditionsreaktionen wurden dazu benutzt, um Informationen über die Interkonversion der beiden perfluorierten α -Oxocarbene zu erhalten.



Schema 19. Abfangreaktion mittels perfluorierter Alkine als Nachweis für intermediär entstandener α -Oxocarbene und deren Gleichgewicht.



Schema 20. Nachweis der α -Oxocarben-Oxiren-Äquibrierung durch Bildung des 1,3-Diketons **82** in der Photolyse des 2-Diazo-4-hydroxy-3-oxobutans **75**.

2.3 Theoretische Arbeiten

Oxiren hat als einfachster 4π -Heteroantiaromat einen großen Wiederhall bei theoretischen Chemikern gefunden. Die frühen Arbeiten sind in Lit. [47,82] zusammengefasst. Als Nicht-Theoretiker ist man erstaunt, welche Probleme ein so kleines Molekül wie Oxiren der MO-Theorie bereitet und in welchem Maße die Ergebnisse von der verwendeten Methode abhängig sind.

Nach jüngsten, umfassenden Studien zur C_2H_2O -Hyperfläche [82] befindet sich Oxiren in einem extrem flachen Minimum, das energetisch nur geringfügig von seinem offenen Isomeren, dem Formylcarben getrennt ist. Je nach Methode wird es sogar als Übergangszustand für die entartete Carben-Carben-Umwandlung des Formylcarbena gefunden. Die letzten verfügbaren Informationen zu diesem Thema [82e] beschreiben Oxiren eher als extrem reaktives Intermediat denn als Übergangszustand.

2.4 Problemstellung

In dieser Arbeit sollen einige mechanistische Aspekte der Photo-Wolff-Umlagerung näher untersucht werden.

Wie vorstehend ausgeführt, wird die im Zuge der photochemischen Stickstoff-Abspaltung aus α -Diazoketonen beobachtete teilweise Sauerstoff-Verschiebung mit der Bildung von Oxirenen erklärt (Schema 5). Trifft dies zu, so handelt es sich um einen intramolekularen Prozess. Grundsätzlich wäre aber auch eine intermolekulare Sauerstoff-Übertragung vorstellbar. Die Frage: „Oxiren-Beteiligung oder intermolekulare Sauerstoff-Übertragung?“ wird mit einem Kreuzungsexperiment zwischen dem ^{18}O -Isotopomeren des Diazoacetophenons (**3**) beantwortet.

Ausgehend von unsymmetrisch substituierten α -Diazoketonen sind am potentiellen α -Oxocarben-Oxiren-Gleichgewicht zwei isomere α -Oxocarbene beteiligt (Schema 14). Stehen beide regioisomere α -Diazoketone in markierter Form zur Verfügung, so kann die Carben-Carben-Umwandlung von beiden Seiten her studiert werden. In Tabelle 1 sind einige derartige Beispiele zu finden. Aus der Isotopen-Verteilung im gebildeten Keten sind nur bedingt Rückschlüsse über die einzelnen Teilschritte, die das Gleichgewicht aufbauen, zu erzielen. Daher soll an einem Beispiel geprüft werden, ob die direkte Bildung des Oxirens *via* Alkin-Oxidation als dritter Zugang in dieses Gleichgewicht, weitere Einblicke ermöglicht.

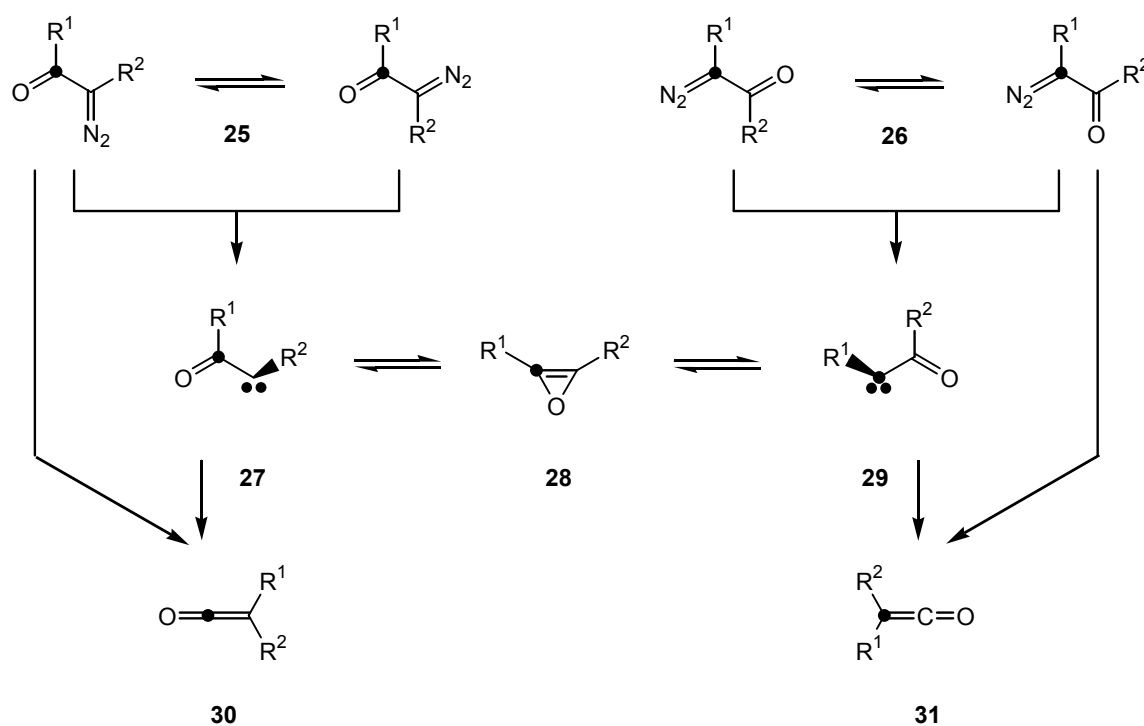
Ein weiterer Untersuchungsgegenstand dieser Arbeit betrifft ein in der Literatur zu findendes Paradoxon. Während der Photolyse des 1,1,1-Trifluor-3-diazo-2-oxopropans in glatter Reaktion unter Wanderung der Trifluormethyl-Gruppe zum Wolff-Umlagerungsprodukt führt [95], unterbleibt beim 4,4,4-Trifluor-2-diazoacetessigester die Wanderung derselben Gruppe [95]. Stattdessen entsteht das H-Abstraktionsprodukt des entsprechenden

Carbens mit unverändertem Kohlenstoff-Gerüst. Es ist zu prüfen, ob das unterschiedliche Verhalten mit der Ausbildung eines α -Oxocarben- α -Oxocarben-Gleichgewichts erklärt werden kann. Dieses würde im Falle des umlagerungsfähigen Eduktes ein isomeres α -Oxocarben mit dem im besonderen Maße wanderungsfähigen Wasserstoff in der Carbonyl-ständigen Position hervorbringen.

3 Partielle Sauerstoff-Verschiebung in der Photo-Wolff-Umlagerung – Oxiren-Beteiligung oder intermolekularer Prozess?

(Veröffentlicht: P. Haiss, K.-P. Zeller; Teilweise Sauerstoff-Wanderung in der Photochemischen Wolff-Umlagerung – α -Oxocarben-Oxiren-Isomerisierung oder Intermolekularer Mechanismus?; *Z. Naturforsch.* **58b**, 595 (2003))

3.1 Einleitung



Schema 14.

Schema 14, das der besseren Übersicht wegen an dieser Stelle noch einmal wiedergegeben wird, erläutert den Sachverhalt. Damit scheint die grundsätzliche Überlegung von Eistert [32] bestätigt, der bereits vor 70 Jahren eine α -Oxocarben-Oxiren-Umlagerung in Erwägung gezogen hat. Aufwändige theoretische Arbeiten neueren Datums bestätigen die Möglichkeit dieser Isomerisierung, lassen aber zugleich keinen Zweifel daran, dass Oxirene in einem extrem flachen Minimum auf der Energiehyperfläche angesiedelt sind. Oxirene sollten demzufolge eine extrem kurze Lebensdauer aufweisen und selbst in kryogenen Matrices in der

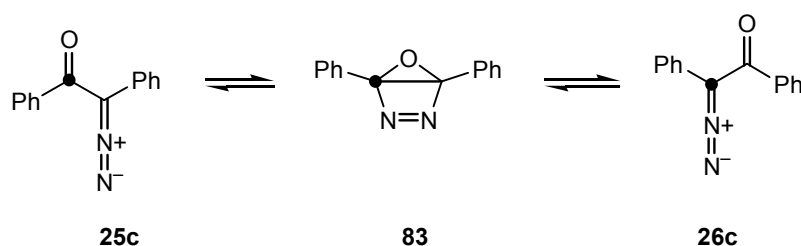
Lage sein, die Barriere für die Ringöffnung zu überwinden, Dies macht verständlich, dass ein direkter spektroskopischer Nachweis von Oxirenen weder in Edelgas-Matrices noch in der Gasphase gelungen ist.

Kohlenstoff-Markierungsstudien [9] belegen die teilweise Wanderung des Carbonyl-OAtoms im Zuge der photochemischen Wolff-Umlagerung von α -Diazoketonen (**25**, **26**), die sich in einer Verteilung der Markierung über beide C-Atome des Keten-Gerüsts äußert. Daraus wurde auf die Ausbildung eines α -Oxocarben-Oxiren-Gleichgewichts geschlossen (Schema 14).

Streng genommen belegen die Kohlenstoff-Markierungsstudien lediglich die teilweise Übertragung des O-Atoms aus der Carbonylfunktion an einen ursprünglich diazosubstituierten Kohlenstoff.

In Anbetracht der Tatsache, dass direkte Nachweise für das Auftreten von Oxirenen nicht existieren, sollte die Möglichkeit alternativer Prozesse für die beobachtete Sauerstoff-Wanderung geprüft werden. Als Alternative zu der im Schema 14 erläuterten α -Oxocarben-Oxiren-Isomerisierung könnte auch eine Isomerisierung der Edukte **25**, **26** bzw. der Produkte **30**, **31** der Wolff-Umlagerung oder ein intermolekularer O-Übertragungsprozess für die Sauerstoff-Wanderung verantwortlich sein.

Eine Isomerisierung der α -Diazoketone im Sinne eines Platzaustausches der Oxo- und Diazo-funktion über die Zwischenstufe **83** müsste sich bei symmetrisch substituierten, ^{13}C -markierten α -Diazoketonen in einer Markierungsverteilung im zurückgewonnenen Edukt zu erkennen geben. Dies konnte für die Photolyse von [Carbonyl- ^{13}C]Azibenzil (**25c**) ausgeschlossen werden [96]. Bei unsymmetrisch substituierten α -Diazoketonen müsste aus diesem Prozess das Isomere hervorgehen.



Schema 21. Potentielle Markierungsverteilung in Azibenzil.

Ebenso konnte eine Markierungsverteilung auf der Keten-Stufe widerlegt werden. Die Untersuchung einer Serie isomerer, unsymmetrisch substituierter α -Diazoketone (**25**, **26**) (vgl. Schema 14) zeigte völlig unterschiedliche Ausmaße im Grad der Markierungsverteilung an, je nachdem ob das jeweilige Keten aus **25** oder aus **26** generiert wurde [59e]. Das steht in eindeutigem 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.^{*)} 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-Transfers ist ein Kreuzungsexperiment zwischen ^{13}C - und ^{18}O -Isotopomeren eines α -Diazoketons geeignet.

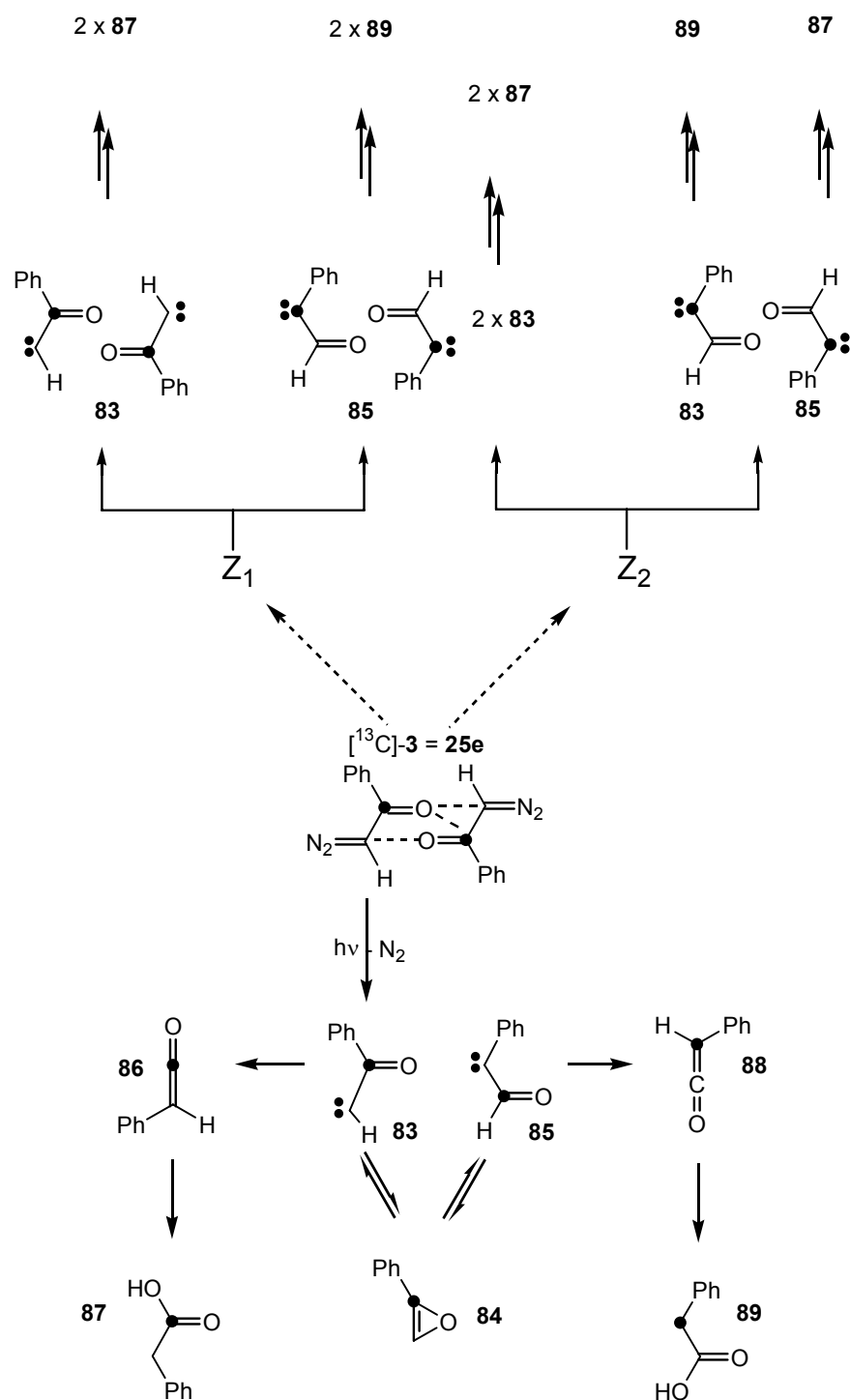
Im Folgenden wurde dies am Beispiel des Diazo-1-oxo-1-phenylethan (**3**) untersucht.

3.1.1 Potentielle intermolekulare Sauerstoff-Übertragungswege

a) 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 diazosubstituierten C-Atom des anderen (Schema 22, oben, links) unter Bildung eines Zwischenproduktes Z_1 . Der Zerfall von Z_1 führt entweder zu zwei α -Oxocarbenen **83** mit bezüglich der Isotopenmarkierung unverändertem Gerüst oder zu zwei Carbenfragmenten **85** 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 22, oben, rechts). Dies führt zur Bildung eines hypothetischen Zwischenproduktes Z_2 , dessen Zerfall entweder zwei α -Oxocarbene **83** mit unverändertem Ausgangsgerüst oder zwei unterschiedliche Carbenfragmente **83** und **85** hervorbringt. Letzteres ist wiederum verantwortlich für die Bildung des Wolff-Umlagerungsprodukts mit formal gewandertem Sauerstoff. Vorausgesetzt

^{*)} Mein Dank gilt Herrn Prof. R.R. Schmidt, Universität Konstanz, für eine anregende Diskussion anlässlich eines Vortrags (P. Haiss, K.-P. Zeller, Abstract Nr. IL 27, S. 36) auf der 8th Ibn Sina Conference on Pure and Applied Heterocyclic Chemistry, Luxor, Egypt 16.-19.02.2002, die den Ausgangspunkt dieser Untersuchung bildete.

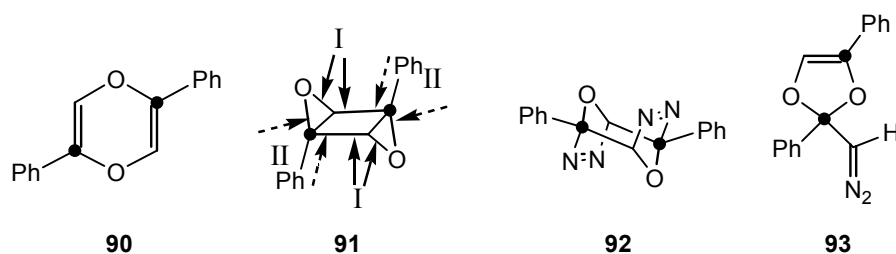
die beiden Richtungen des Zerfalls der Zwischenprodukte Z_1 und Z_2 verlaufen mit gleicher Wahrscheinlichkeit, so müsste die über Z_1 bzw. Z_2 ablaufende O-Übertragung zu 36 bzw. 72 % am Reaktionsgeschehen beteiligt sein, um die beobachtete Markierungsverteilung (18 %) im Wolff-Umlagerungsprodukt zu erklären.



Schema 22. Potentielle Wege zur Markierungsverteilung in der Photolyse von 25e Oberer Teil: intermolekularer O-Austausch,; unterer Teil: intramolekulare O-Verschiebung.

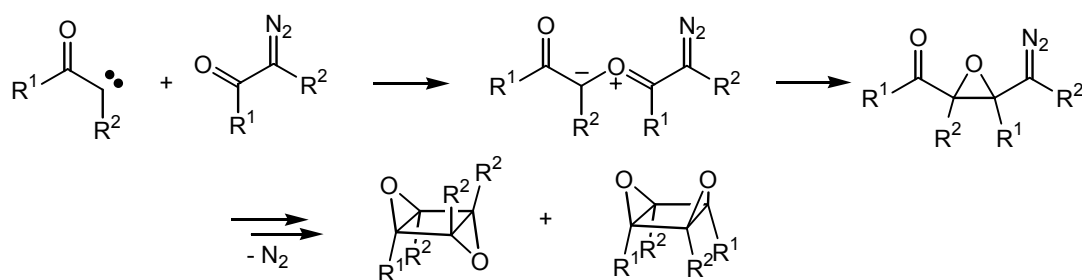
Strukturelle Aussagen über ein für den intermolekularen O-Transfer geeignetes Zwischenprodukt sind nicht unproblematisch. Im Folgenden werden einige hypothetische Strukturen, in denen die für Z_1 bzw. Z_2 geforderten Bindungskonnektivitäten realisiert sind, vorgestellt. Zunächst sollen Möglichkeiten für die Verwirklichung von Z_1 erörtert werden.

Das 1,4-Dioxin **90** ist als formales Dimer des α -Oxocarbens **83** bzw. dessen 1,3-dipolarer Form nahe liegend, jedoch sprechen mehrere Gründe dagegen. α -Oxocarbene haben eine extrem kurze mittlere Lebensdauer [97], was einer Dimerisierung entgegensteht. Ferner sind 1,4-Dioxine hinreichend stabil und sollten daher isolierbar sein. Ihre thermische ($> 200\text{ }^\circ\text{C}$) und photochemische Zersetzung folgt zudem einem nicht-carbenoiden Weg [98].



Schema 23. Potentielle intermolekulare Zwischenstufen Z_1 (**90**, **91**, **92**) bzw. Z_2 (**92**) zur Erklärung des O-Transfers; für **91** und **92** sind nur die anti-Isomere abgebildet.

Eher wahrscheinlich erscheint die Reaktion eines α -Oxocarbens mit noch nicht umgesetzttem α -Diazoketon. Aus Diazoalkanen generierte Carbene können in einer photochemisch wieder umkehrbaren Reaktion mit Ketonen bzw. Aldehyden über Ylide zu Oxirane reagieren [99].



Schema 24. Mögliche Reaktion eines α -Oxocarbens mit noch nicht umgesetzttem α -Diazoketon.

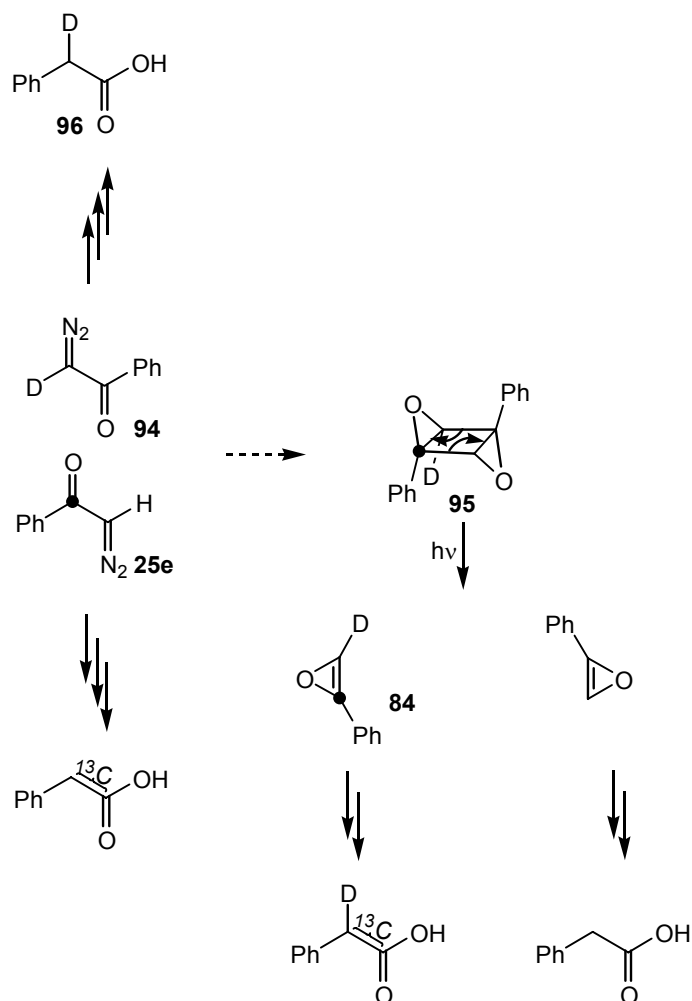
Auf die Photolyse von α -Diazoketonen übertragen, könnte in einer mehrstufigen Sequenz, eingeleitet durch einen Angriff des α -Oxocarbens am Carbonyl-O-Atom eines α -Diazoketons, auf diese Weise das tricyclische Bis-oxiran **91** gebildet werden, dessen photolytische Spaltung

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 [100]. α -Diazoketone könnten nach diesem Reaktionsprinzip Dimere der Struktur **92** bilden, deren photochemische Zersetzung analoge Ergebnisse wie **91** hervorbringen könnte. Dabei ist vorstellbar, dass durch zweifache Cycloelminierung von Distickstoff das Zwischenprodukt **91** durchlaufen wird [101]. Eine reversible Bildung des Cycloaddukts **92** 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 **93** in Frage. Verbindung **93** kann als Ergebnis einer [3+2]-Cycloaddition des α -Oxocarbens **83** an die Carbonylgruppe des α -Diazoketons **25e** aufgefasst werden [102]. Allerdings spricht die Stabilität des 1,3-Dioxol-Rings gegen einen Zerfall in α -Oxocarben-Bruchstücke, wie sie gemäß Schema 22 gefordert werden muss.

b) Die unter Punkt a) diskutierte intermolekulare O-Übertragung beschreibt hypothetische Wege, die gemeinsam haben, dass 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 **91** (Schema 23) ergibt sich ein weiterer potentieller Weg, der zum Umlagerungsprodukt führen könnte. Er besteht in einer photochemischen $\sigma_{2s} + \sigma_{2s}$ -Cylcoreversion, die in den Zerfall zu zwei Oxiren-Bruchstücke mündet (Schema 24). Die Konsequenzen hinsichtlich der ^{13}C -Markierungsverteilung bei Einsatz markierter α -Diazoketone wären die gleichen, wie sie sich aus der im Schema 14 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 25. Intermolekularer O-Transfer und $\alpha_s + \alpha_s$ -Cycloreversion der hypothetischen Zwischenstufe **28** als konkurrierender Prozess zur Wolff-Umlagerung der Edukte **25e** und **94**.

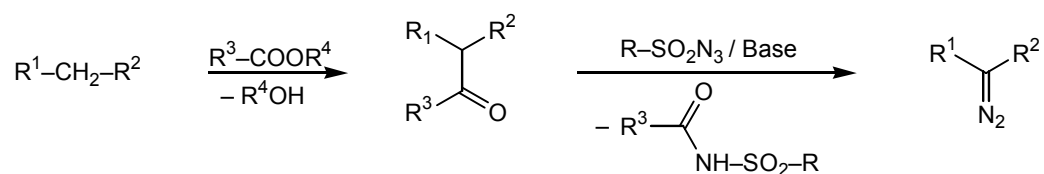
Auch diese Möglichkeit kann nur durch ein Kreuzungsexperiment mit zwei unterschiedlich markierten Reaktionspartnern, wobei sich die Markierung des einen an der Carbonylgruppe und die des anderen am diazosubstituierten C-Atom befinden muss, untersucht werden. Diese Randbedingung wird bei einem Kreuzungsexperiment zwischen der ^{13}C -markierten Verbindung **25e** und 2-Deutero-2-diazo-1-oxo-1-phenylethan (**94**) erfüllt.

3.2 Darstellung der isotopenmarkierten 2-Diazo-1-oxo-1-phenylethane

3.2.1 Allgemeines zur Darstellung von 2-Diazo-1-oxo-1-phenylethan (3)

2-Diazo-1-oxo-1-phenylethan (**3**) ist im Allgemeinen leicht zugänglich. Wie viele andere unsymmetrische Diazoketone kann dieses durch die Umsetzung von des entsprechenden Carbonsäurechlorids (hier: Benzoylchlorid) mit den entsprechenden Diazoalkanen (hier: Diazomethan) erhalten werden (vgl. Schema 2, S. 6). Will man aufgrund der Giftigkeit und Cancerogenität Diazomethan als Reagens vermeiden, bieten sich dem präparativen Chemiker eine Anzahl weiterer Möglichkeiten. Als wichtigste Möglichkeit ist hier die Diazogruppenübertragung von Sulfonsäureaziden auf Enolate als vielversprechende Variante zur Darstellung der gewünschten α -Diazocarbonylverbindungen zu nennen (vgl. Schema 2, S. 6) [35,39b,103]. Insbesondere werden β -Diketone mittels Tosylazid [104] in Gegenwart einer schwachen Base leicht in die entsprechenden 2-Diazo-1,3-diketone überführt (s. Lit [105]). Neben dem Tosylazid als bekanntesten Vertreter als Reagens für Diazotransferreaktionen gibt es eine Anzahl weiterer Reagenzien [106], die hinsichtlich Sicherheit und Leichtigkeit bei der Abtrennung vom Produkt Tosylazid überlegen sind.

Methyl- sowie α -Methylen-carbonylverbindungen sind i. Allg. ohne zusätzliche CH-Aktivierung der Diazogruppen-Übertragung nicht zugänglich. Mittels Claisen'scher Esterkondensation kann ein weiter protonenaktivierender Substituent eingeführt werden, der bei anschließende Umsetzung mit dem Diazogruppenübertragungsreagens in Gegenwart einer Base wieder abgespalten wird.

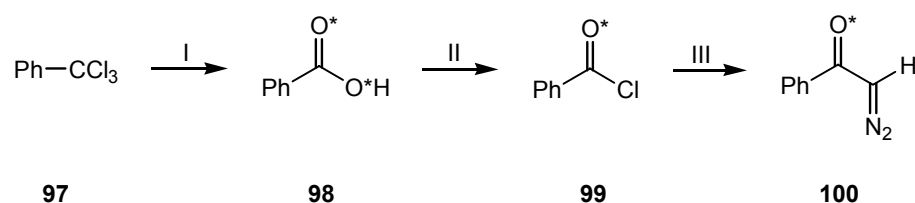


Schema 26. Deacylierende Diazogruppenübertragung (R^1 ist protonenaktivierend, R^2, R^3, R^4 = Alkyl oder Wasserstoff, R^4 = Alkyl).

Eine Möglichkeit stellt hierbei die α -Formylierung der Ausgangsverbindung (sog. „Regitz-Methode“) [35,105]) dar (sog. „entformylierende Diazogruppenübertragung“). Die wohl (gegenwärtig) beste Methode für einen deacylierenden Diazotransfer durch Sulfonsäureazide $R\text{-SO}_2\text{N}_3$ ($R = \text{Me}, 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$ oder $4\text{-C}_{12}\text{H}_{25}\text{C}_6\text{H}_4$) ist jedoch die Aktivierung mittels der Trifluoracetylgruppe („Danheiser-Methode“ [107]). Diese Methode eignet sich insbesondere auch zur Darstellung von α,β -ungesättigten Diazocarbonylverbindungen [106], die durch Acylierung mit Diazomethan nicht zugänglich sind.

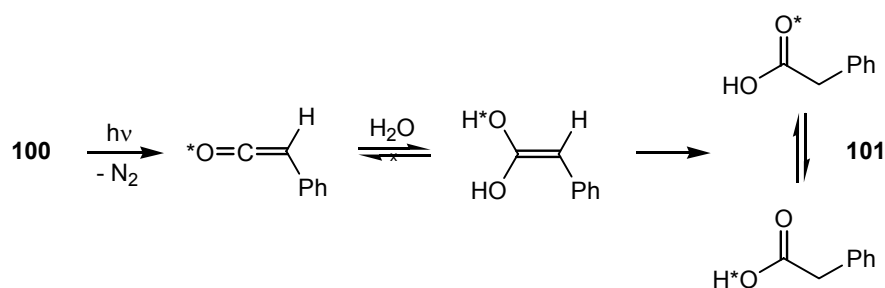
3.2.2 Darstellung von [Carbonyl- ^{18}O]2-Diazo-1-oxo-1-phenylethan (**100**)

Die Einführung der ^{18}O -Markierung erfolgte hier mittels H_2^{18}O . [Carbonyl- ^{18}O]2-Diazo-1-oxo-1-phenylethan (**100**) wurde ausgehend von Benzotrichlorid (**97**) und H_2^{18}O (80% ^{18}O) [108–,109,110], s.a. [111] über die nachstehend skizzierte Sequenz dargestellt (Schema 27). Die hierbei erhaltene [$^{18}\text{O}_2$]Benzoessäure (**98**) wurde mittels Phosphorpentachlorid in das entsprechende Säurechlorid (**99**) überführt [112], das anschließend mit Diazomethan umgesetzt wurde.



Schema 27. Synthese von [^{18}O]2-Diazo-1-oxo-1-phenylethan (**100**): I: $\text{H}_2^{18}\text{O} / 110\text{ }^\circ\text{C} / 48\text{ h}$ Einschlussrohr; II: $\text{PCl}_5 / 60\text{ }^\circ\text{C} / 1\text{ h}$; III: $\text{CH}_2\text{N}_2 / \text{Ether} / 0\text{ }^\circ\text{C}$; * = ^{18}O .

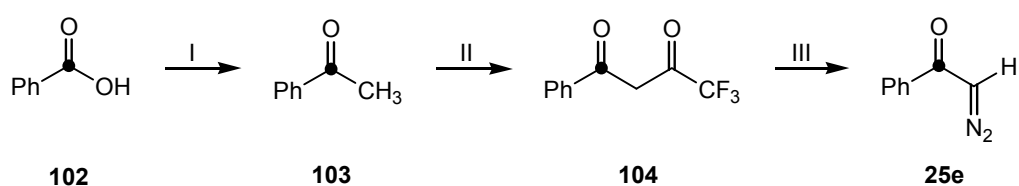
Die massenspektrometrische Bestimmung des ^{18}O -Gehaltes in **100** ergibt 80 %. Die Photolyse von **100** in Dioxan/Wasser führt zu [^{18}O]Phenylessigsäure (**101**) mit vollständigem Erhalt der ^{18}O -Anreicherung. Damit ist sichergestellt, dass auf keiner Stufe der Bildung von Phenylessigsäure (Schema 28) ein Austausch mit dem ^{16}O -Isotop des anwesenden Wassers erfolgt. Insbesondere belegt die Isotopenanalyse, dass das Ketenhydrat schneller isomerisiert als es sich bildet [113]. Das Ausbleiben einer Isotopenverdünnung ist unabdingbare Voraussetzung für den Einsatz von **100** in einem Kreuzungsexperiment.



Schema 28. Bildung von [¹⁸O]Phenyllessigsäure (101) aus 100 unter vollständigem Erhalt der ¹⁸O-Markierung.

3.2.3 Darstellung von [Carbonyl-¹³C]2-Diazo-1-oxo-1-phenylethan (25e)

[Carbonyl-¹³C]2-Diazo-1-oxo-1-phenylethan (25e) wurde wie in Schema 29 zusammengefasst synthetisiert. [1-¹³C]Benzoessäure erhält man durch Umsetzung von Phenylmagnesiumbromid in Ether mit ¹³C-markiertem CO₂ [114]. Dieses wird dann nach Lit. [115] zu [1-¹³C]1-Oxo-1-phenylethan ([Carbonyl-¹³C]Acetophenon) (103) umgesetzt. Statt der in Lit. [106] beschriebenen Arbeitsvorschrift lässt sich die Trifluoracetylierung auch einfacher bewerkstelligen [116]. Abschließend erfolgt die deacylierende Diazogruppen-Übertragung mittels Mesylazid [106a,117,118] als Diazotransferreagenz [106a], das eine höhere Reaktivität aufweist und zudem bei der Aufarbeitung gemeinsam mit dem Nebenprodukt leichter entfernen lässt [106c].



Schema 29. Synthese von [Carbonyl-¹³C]1-Oxo 1-phenyl-2-diazoethan (25e): I: CH₃Li / Et₂O / RT / 2 h; II: CF₃COOC₂H₅ / t-BuOK / Benzol / RT / 16 h; III: CH₃SO₂N₃ / Et₃N / H₂O / CH₃CN / RT / 2,5 h.

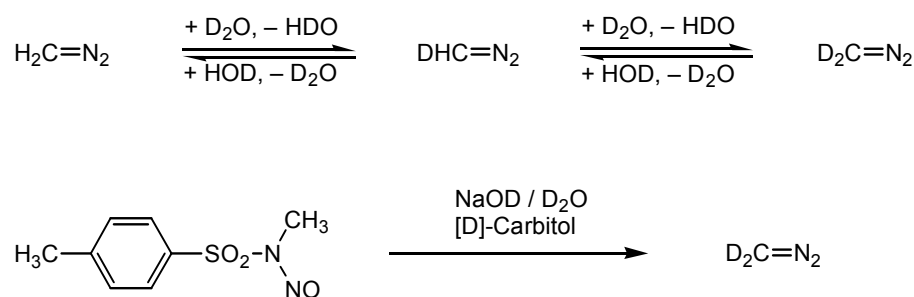
Die massenspektrometrisch ermittelte ¹³C-Anreicherung beläuft sich auf 90 %. Photolyse von 25e unter identischen Bedingungen wie bei 100 ergibt [¹³C]Phenyllessigsäure, deren ¹³C-Anreicherung zu 18 % in der Methylengruppe (89) und zu 82 % in der Carboxygruppe (87) gefunden wird (Details der ¹³C-NMR-spektroskopischen Bestimmung s. Exp. Teil). Die erfolgte Markierungsverteilung kann als Ergebnis eines α-Oxocarben-Oxiren-Gleichgewichts

(**83** \rightleftharpoons **84** \rightleftharpoons **85**) aufgefasst werden (Schema 22, unten). Sie könnte nach den in der Einleitung vorgestellten Überlegungen aber auch auf einem intermolekularen O-Austausch beruhen (Schema 22, oben), der die Umlagerung des α -Oxocarbens (**83**) in das Keten (**86**) begleitet und die Annahme einer Carben-Carben-Umlagerung über das Oxiren **84** zur Erklärung der gefundenen Isotopenverteilung überflüssig machen würde.

3.2.4 Darstellung von 2-Deutero-2-diazo-1-oxo-1-phenylethan (**94**)

Das deuterierte α -Diazoketon **94** (88 % D) ist auf dem üblichen Weg aus Benzoylchlorid und Deuterodiazomethan zugänglich.

Aufgrund der hohen CH-Acidität des Diazomethans ist es nicht überraschend, dass sich dessen H-Atome leicht gegen Deuterium austauschen lassen (s. z.B. Lit. [119]). Um einen hohen Deuterierungsgrad zu erreichen, wird im Allgemeinen der Deuterierungsvorgang mindestens einmal wiederholt, da man sonst beträchtliche Anteile an Monodeuterodiazomethan vorfindet. Aufgrund dieses Verhaltens lässt sich deuteriertes Diazomethan auf einfache Art und Weise durch die Umsetzung von unmarkiertem 4-Toluolsulfonsäure-*N*-nitroso-*N*-methylamid mit NaOD / D₂O in [D]Carbitol [120],121] darstellen. Letzteres wird durch Deuteriumaustausch mit D₂O erhalten [120].



Schema 30. Darstellung von deuteriertem Diazomethan.

Die Photolyse von **94** in Dioxan / Wasser verläuft unter vollständigem Erhalt des Deuteriums zu 2-Deuterophenylethylsäure (**96**). Damit ist sichergestellt, dass **94** keinem detektierbaren D/H-Austausch mit den Protonen des im Reaktionsmedium anwesenden Wassers unterliegt.

3.3 Kreuzungsexperimente

a) 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]-**(3)** und [Carbonyl- ^{18}O]2-Diazo-1-oxo-1-phenylethan (**100**) der Photolyse in Dioxan/Wasser unterworfen wird, die Frage klären helfen. Das hierzu hergestellte Isotopomeren-Gemisch besteht zu 15% aus unmarkiertem (M^+ , $m/z = 146$), 44 % ^{13}C -markiertem (M^+ , $m/z = 147$) und 41 % ^{18}O -markiertem α -Diazoketon (M^+ , $m/z = 148$). Der Molekülionen-Bereich seines EI-Massenspektrums ist in Abb. 4a wiedergegeben. Dabei ist zu beachten, dass die gemessene Intensitätsverteilung auch die natürliche Isotopenhäufigkeit enthält. Die durch Photolyse des Isotopomeren-Gemischs erhaltene Phenylelessigsäure zeigt im Vergleich zu diesem eine identische Verteilung über den gesamten Molekülionen-Bereich (Abb. 4b).

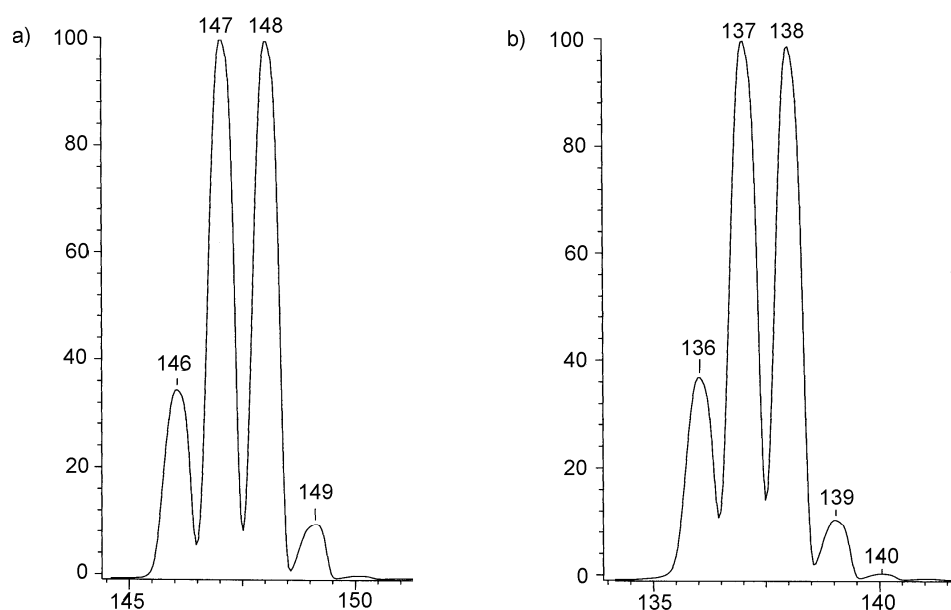


Abb. 4. Molekülionen-Bereich des ^{18}O -, ^{13}C -Isotopomeren-Gemisches **25e**, **100** (a) und der daraus gebildeten Phenylelessigsäure (b).

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 -Oxocarben-Paare jeweils mit bzw. ohne

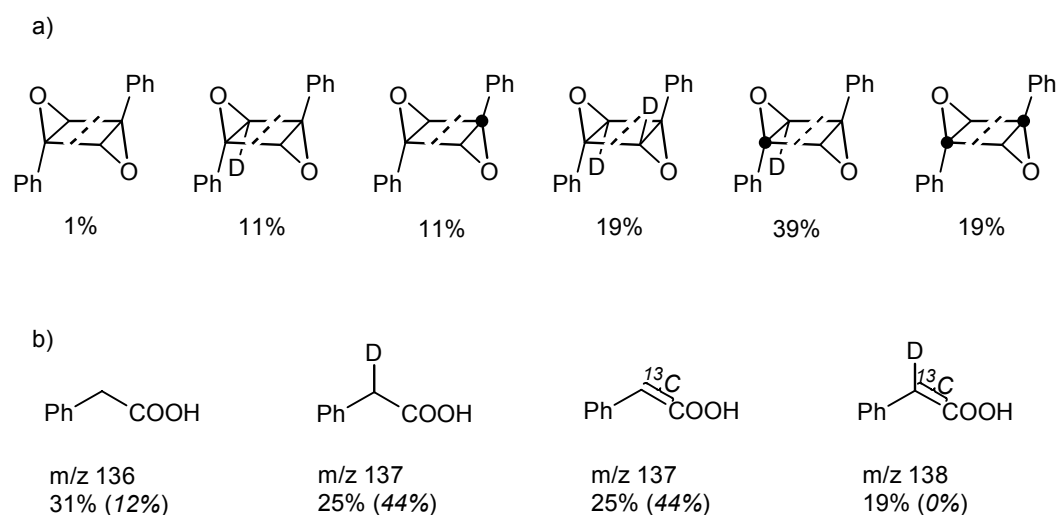
O-Übertragung. Spielt man diese Überlegung für sämtliche möglichen Isotopenkombinationen des Zwischenproduktes unter Berücksichtigung ihrer jeweiligen statistischen Häufigkeit durch und zählt die dabei auftretenden isotopomeren α -Oxocarbone, so ergibt sich für die aus diesen hervorgehende Isotopomeren-Verteilung der Phenylelessigsäure folgende Häufigkeiten: unmarkiert 24 % ($M^{+\bullet}$, $m/z = 136$), ^{13}C -markiert 35 % ($M^{+\bullet}$, $m/z = 137$), ^{18}O -markiert 32 % ($M^{+\bullet}$, $m/z = 138$), ^{13}C , ^{18}O -markiert 9 % ($M^{+\bullet}$, $m/z = 139$). 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 Phenylelessigsäure ausschließlich über einen vorgeschalteten intermolekularen O-Transfer verläuft.

Wie bei der Besprechung der Photolyse des ^{13}C -markierten α -Diazoketons **25e** ausgeführt, kann die NMR-spektroskopisch ermittelte ^{13}C -Verteilung in der Phenylelessigsäure 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 (**25e** \rightarrow **83** \rightarrow **84** \rightarrow **85**) und einem Beitrag, der einen intermolekularen O-Transfer einschließt, interpretiert werden (Schema 24). 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 **25e** 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. 4b) deutlich erhöhten relativen Intensität für $m/z = 136$ und 139 führen. Tatsächlich entsprechen jedoch die experimentell ermittelten Intensitäten 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. 4). Dies schließt intermolekulare O-Übertragungsprozesse der vorstehend beschriebenen Art als Ursache für die Sauerstoffwanderung zweifelsfrei aus.

b) Als nächstes soll in einem Kreuzungsexperiment mit den Isotopomeren **25e** und **94** geprüft werden, ob einintermolekularer Mechanismus gemäß Schema 25 vorliegen könnte.

Wegen der jeweils unvollständigen Markierung besteht das für das Kreuzungsexperiment bereitete Gemisch aus **25e** und **94** zu 12% aus unmarkiertem, 44 % deuteriertem und 44 %

^{13}C -markiertem α -Diazoketon. Ist der angesprochene intermolekulare O-Transfer (Schema 25) beteiligt, so bildet sich mit einer Wahrscheinlichkeit von 39% das gleichzeitig ^{13}C -markierte und deuterierte Zwischenprodukt **95** (Schema 25). Daneben müssten sich fünf weitere Isotopenkombinationen, die zusammen mit ihren statistischen Häufigkeiten in Schema 31a aufgeführt sind, bilden. Der Zerfall dieses Kollektivs müsste schließlich zu einem Isotopomeren-Gemisch für die gebildete Phenyllessigsäure führen, dessen Zusammensetzung Schema 31b zu entnehmen ist. Diese unterscheidet sich dramatisch von der Verteilung, die bei individueller Abreaktion *via* einfacher Wolff-Umlagerung der beiden α -Diazoketone **25e** und **94** zu erwarten ist.



*Schema 31. Statistische Häufigkeit der Isotopenkombinationen für das hypothetische Zwischenprodukt **95** (a) und der daraus resultierenden Isotopomeren der Phenyllessigsäure (b); im Vergleich dazu ist die Isotopomeren-Verteilung bei individueller Wolff-Umlagerung der Gemischkomponenten **25e** und **94** angegeben (kursiv).*

Da die Molekülonen für die deuterierte und ^{13}C -markierte Phenyllessigsäure 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 isotopomeren α -Diazoketon-Gemischs 14 : 100 : 9 betragen sollte.

In Abb. 5 werden die Massenspektren des Isotopomeren-Gemischs **25e**, **94** (a) und der daraus resultierenden Phenyllessigsäure (b) verglichen. Das Muster im Molekülonen-Bereich ist völlig identisch, wodurch ein Beitrag des oben skizzierten intermolekularen Weges auszu-

schließen ist.

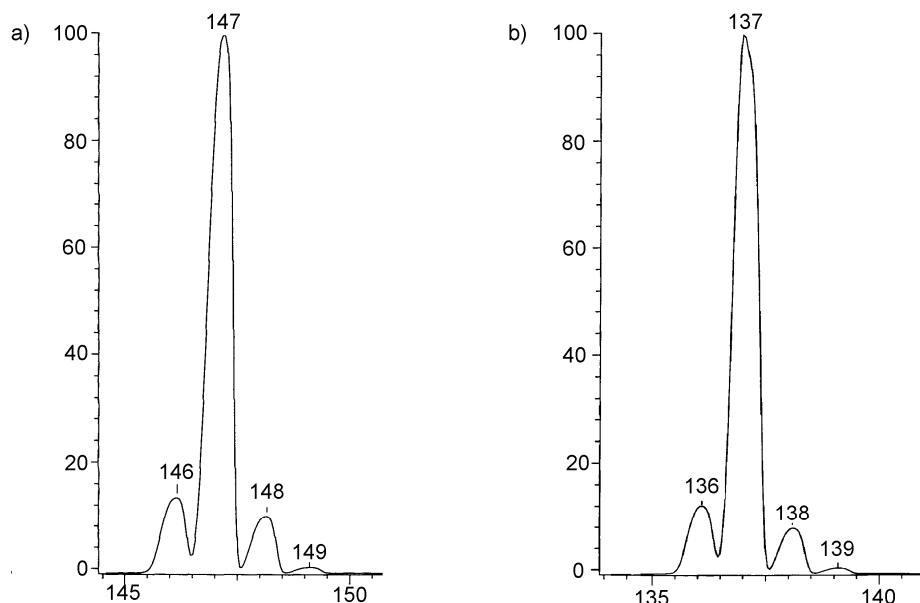


Abb. 5. Molekülionen-Bereich des ^{18}O -, ^{13}C -Isotopomeren-Gemisches **25e**, **94** (a) und der daraus gebildeten Phenyllessigsäure (b).

3.4 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 22). 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 25). 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 14) als Ursache der teilweisen O-Wanderung.

4 Alkin-Oxidation als direkter Oxiren-Zugang

4.1 Einleitung

Die Keten-Bildung aus den regioisomeren ^{13}C -markierten α -Diazoketonen (**27**, **29**) (Schema 14) verläuft unter teilweiser Verteilung der Markierung. Nur der Anteil der Wolff-Umlagerung, der schrittweise unter Beteiligung von α -Oxocarbenen erfolgt, kann zur Markierungsverteilung über beide Keten-Positionen führen.

Da die jeweiligen Beiträge an synchroner Wolff-Umlagerung (Keten-Bildung ohne die Möglichkeit zur O-Verschiebung) der α -Diazoketone **25e** und **26e** (\cong **106**) nicht bekannt sind, ist es nicht möglich, durch Vergleich der Markierungsverteilung aus **25e** mit derjenigen aus **26e** (\cong **106**) Rückschlüsse auf die Lage des Gleichgewichtes zu ziehen. Wird das beteiligte Oxiren auf direktem Wege generiert, so muss alles gebildete Keten über die beiden α -Oxocarbene entstehen. Ein geeignetes ^{13}C -Markierungsexperiment zeigt dann die beiden jeweiligen Anteile der beiden isomeren α -Oxocarbene an der Keten-Bildung und damit deren Beitrag zum Carben-Carben-Gleichgewicht auf.

4.2 Alkin-Oxidation *via* Oxiren („Acetylenoxid“)?

In der frühen Literatur sind wiederholt Reaktionen beschrieben worden, bei denen Oxirene („Acetylenoxide“) auftreten sollen. Erstmals wurde 1870 über die Darstellung eines Acetylenoxyds, des Methylacetylenoxyds (Methyloxiren) durch die Oxidation von Propin mit Chrom(VI)-trioxid, von M. Berthelot [122] berichtet. Etwa ein halbes Jahrhundert später behaupteten W. Madelung und M.E. Oberwegner [123] das Tolanoxyd (Diphenyloxiren) durch Behandeln von Desylchlorids (2-Chlor-1,2-diphenyl-oxoethan) mit Alkali dargestellt zu haben. Eine Überprüfung dieser Reaktion ergab jedoch, dass der als Tolanoxyd angesprochenen Verbindung eine andere Konstitution zukommt [124].

In einer Veröffentlichung aus dem Jahre 1952 teilten V. Franzen und H.H. Schlubach mit, dass sie bei der Oxidation von 5-Dekin Dibutyloxiren erhalten hätten [125]. Die Existenz dieser „Acetylenoxyde“ (Oxirene) wurde durch eine weitere Arbeit untermauert [126]. Später mussten die angegebenen Konstitutionen jedoch wieder revidiert werden [127].

Die Umsetzung der aliphatisch substituierten Alkinen mit Persäuren liefert meist ein Gemisch aus α,β -ungesättigten Ketonen, deren Epoxygenierungsprodukte sowie Oxidationsprodukte von Ketenen. Dieser Befund unterstützt die Annahme, dass Oxirene als Zwischenstufen der Oxidation der Alkine durchlaufen werden [126–134].

Der vorgeschlagene Mechanismus [130] schließt ein, dass die Persäure die Dreifachbindung elektrophil angreift. Insbesondere zeigt der Einfluss von Ringsubstituenten an Arylalkinen, dass die Reaktion durch Substituenten mit Elektronendonatoreigenschaften beschleunigt wird [131]. Eine Vielzahl der Untersuchungen legt nahe, dass für die Oxiren-Bildung ein Übergangszustand angetroffen wird, der Parallelen zur Epoxigenierung von Alkenen mit Persäuren aufweist.

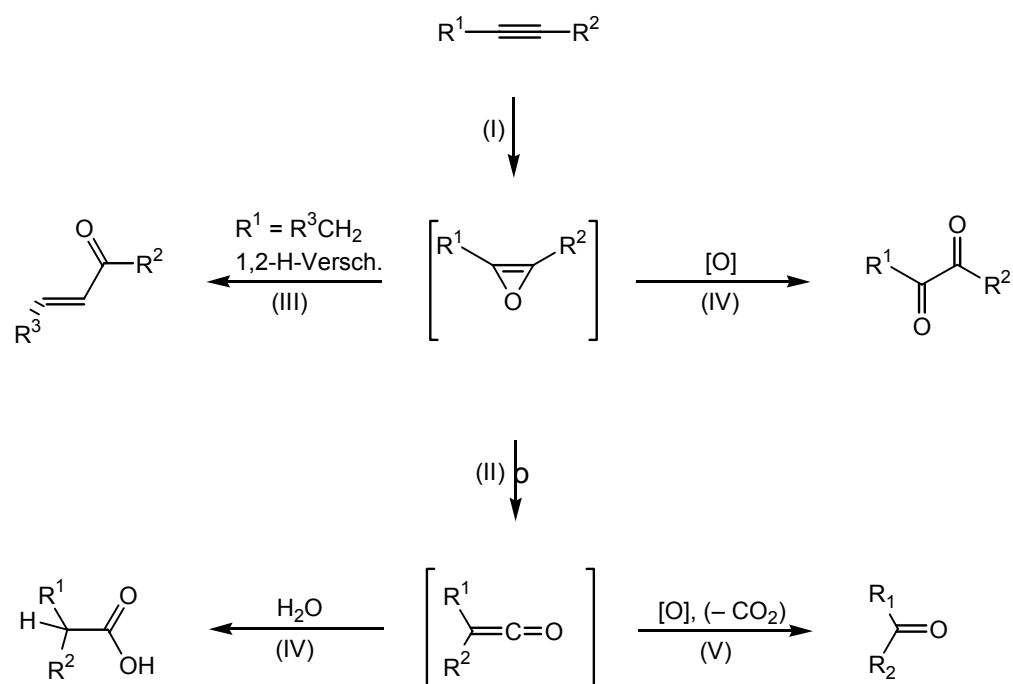
Allerdings wies Lewars [42a] darauf hin, dass die gefundenen kinetischen Daten zur Oxidation der Alkine mit Peroxysäuren nicht zwingend die Existenz eines freien Oxirens erfordern. Genauso ist es denkbar, dass die Ringöffnung einer Oxiren-ähnlichen Spezies sowie die Entfernung der Carbonsäure als Abgangsgruppe synchron verlaufen können. Dieser mechanistische Standpunkt favorisiert einen Oxiren-ähnlichen Übergangszustand gegenüber einem freien Oxiren als Zwischenstufe.

4.3 Alkin-Oxidation mittels Dimethyldioxiran

Neben den oft verwendeten Persäuren fanden zunehmend Dioxirane als Oxidationsmittel (insbesondere für die Oxidation von Alkenen (vgl. Lit. [135]) Eingang in die präparative organische Chemie. Man findet auch einige wenige Arbeiten [136,137], die Dioxirane für die Alkinoxidation verwenden.

Die Oxidation von Alkinen mittels Dimethyldioxiran und Methyltrifluoromethyldioxiran hängen stark von den eingesetzten Alkinen (Abhängigkeit von den Substituenten) sowie von

den Reaktionsbedingungen [135].



Schema 32. Literaturvorschläge für die Produktbildung bei der Oxidation von Alkinen.

In jedem Fall, sind höchstwahrscheinlich Oxirene die primär gebildeten Zwischenstufen dieser Reaktion (Schema 32, (I)). Die Ringöffnung des Oxirens *via* α -Ketocarbone führt zur Bildung der Ketene (II). Mit Hilfe geeigneter Substrate erhält man α,β -ungesättigte Produkte (III) über 1,2-H-Shift bzw. 1,2-Alkylwanderung in den isomeren α -Oxocarbenen, sowie durch deren Epoxidierung entstandene Folgeprodukte. Daneben finden sich auch Folgeprodukte, die aus Ketenen als weitere Zwischenstufen der Reaktion resultieren. Die Ketene können durch Oxidation in die entsprechenden Ketone bzw. Aldehyde überführt werden (V) oder aber mittels protischer Lösungsmittel (z.B. Wasser) abgefangen werden (IV).

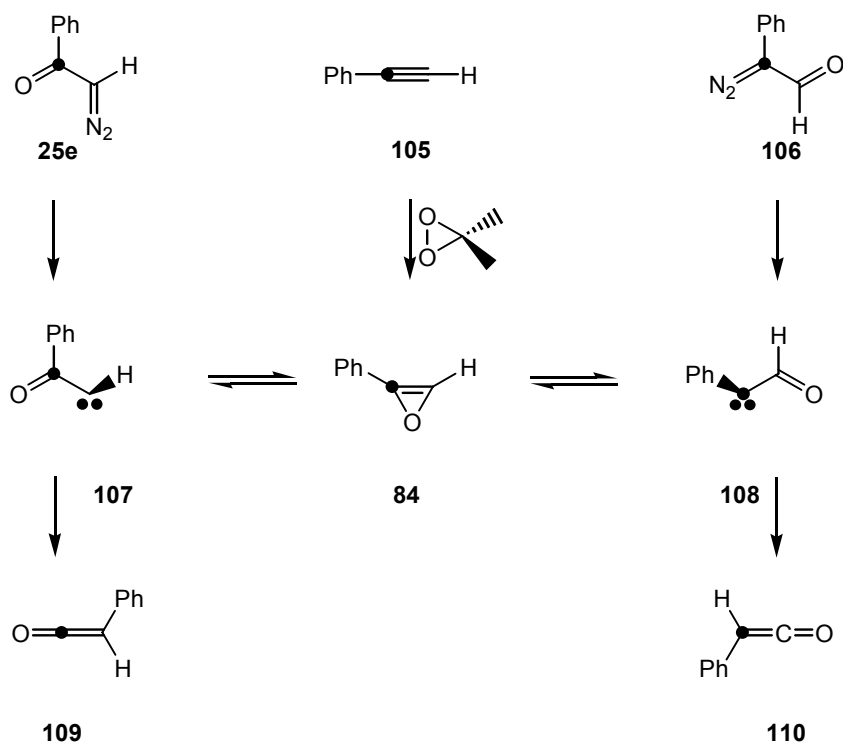
Die Bildung α -Dicarbonylverbindungen (IV) wird vielfach in der (meist älteren) Literatur (z.B. Lit. [42a,135]) als Folgeoxidation der Oxirene angesehen. Es ist jedoch fraglich, ob diese Folgeoxidation unter Bildung einer Dioxabicyclobutan-Zwischenstufe verläuft. Wie bereits erwähnt, deuten alle bisherigen Befunde darauf hin, dass es sich bei den Oxirenen um eine sehr kurzlebige Spezies handelt (S. 41 ff.). Daher erscheint es unwahrscheinlich, dass das Oxiren als intermolekularer Reaktionspartner fungieren kann. Eher trifft dies auf α -Keto-carbone zu. Da jedoch für Dioxirane vielfach ein oxenoider Mechanismus zur O-Übertragung (Übertragung des Sauerstoffs als Elektrophil) diskutiert wird („Curci-Adams-Mechanismus“)

[138], erscheint dieser Weg auch sehr abwegig, wenn man bedenkt, dass α -Ketocarbone ein Elektronensextett aufweisen und somit als Elektronenmangel-Verbindungen schwerlich einem elektrophilen Angriff unterliegen können. Als Lösung des Problems kann hier eine schrittweise Sauerstoff-Übertragung („Minisci-Mechanismus“) [139] in Betracht gezogen werden

Für die Oxidation von Phenyl- bzw. Diphenylacetylen [136] findet man vor allem Produkte die aus den entsprechenden Ketenen stammen.

Mittels eines ^{13}C -markiertem Alkins sollt die Sauerstoff-Wanderung über das entsprechende „Oxiren“ ermittelt werden. Die Markierungsverteilung im Abfangprodukt liefert im Folgenden auch eine Aussage zur Stabilität der jeweiligen α -Oxocarbone. Als Oxidationsmittel der Wahl wurde das Dimethyldioxiran verwendet, welches durch die Umsetzung von Kaliumperoxomonosulfat (KHSO_5) mit Aceton leicht zugänglich ist. Dieses kann sowohl in isolierter [140] als auch in *in situ* generierter Form [141] eingesetzt werden. Die Reaktionstemperatur wurde auf $10\text{ }^\circ\text{C}$ einreguliert (vgl. Lit. [136]). Höhere Temperaturen sollten im Allgemeinen zu einem höheren Anteil an Produkten führen, die durch Weiteroxidation der Primärprodukte (vgl. Lit. [136]) entstehen. Reaktionen bei tieferen Temperaturen (0 bzw. $5\text{ }^\circ\text{C}$) lieferten selbst nach längerer Reaktionszeit keinen ausreichenden Umsatz.

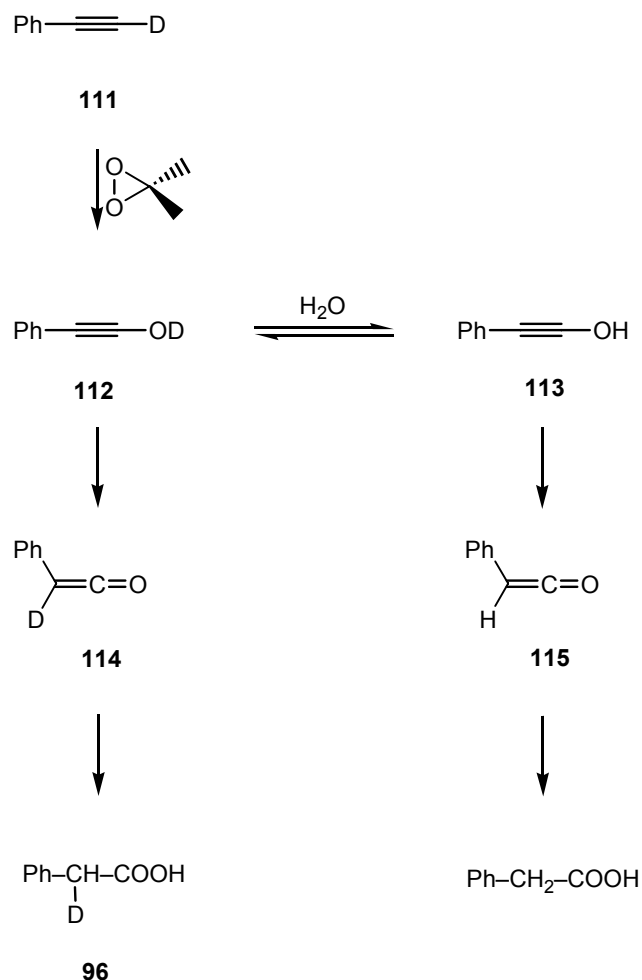
Die isolierte Form des Dimethyldioxirans zeigt im Allgemeinen eine ausgeprägtere Reaktivität, die sich in der Reaktionsdauer, Reaktionstemperatur sowie Produktverteilung (höherer Anteil an Produkten aus Folgeoxidationen) niederschlägt [135]. Auf Grund dieser Tatsache wurde die *in-situ*-Methode gewählt, um einen möglichst hohe Ausbeute an Phenyl-essigsäure (dem Hydrolyseprodukt des Phenylketens) zu erreichen. Die *in situ* Oxidation erfolgte nach einem neueren Syntheseprotokoll [140d] in homogener Phase ($4 \cdot 10^{-4}\text{ M}$ Na_2EDTA -Lösung/Acetonitril/Aceton) mit Natriumhydrogencarbonat als Puffer bei einem optimierten pH-Wert von ca. 7.5 [140c].



Schema 33. Alkin-Oxidation als direkter Oxiren-Zugang am Beispiel $[1-^{13}\text{C}]$ Phenylethin.

Als Alkin wurde das präparativ gut zugängliche Phenyl- $[1-^{13}\text{C}]$ ethin (**105**) gewählt. Zuvor wurde abgesichert, dass das unmarkierte Phenylethin bei der *in situ*-Oxidation mit Dimethyldioxiran in glatter Reaktion zu Phenylethinsäure reagiert. Diese Reaktion wird mit der Bildung von Phenyloxiren (**84**), dessen Ringöffnung zu Benzoylcarben (**107**) und/oder Formylphenylcarben (**108**) und anschließender Wolff-Umlagerung verständlich (Schema 33).

Bei kritischer Betrachtung ist hier allerdings noch zu prüfen, ob der Angriff des Dimethyldioxirans tatsächlich an der Dreifachbindung (Voraussetzung für die Ausbildung eines intermediären Oxirens!) stattfindet. Als terminales Alkin könnte Phenylethin auch unter C-H-Insertion ein O-Atom aufnehmen. An Stelle des Phenyloxirens (**84**) würde dann Phenylethanol (**112**), entstehen, das unter Tautomerisierung (via **113**) wie das Oxiren ebenfalls Phenylketen (**115**) und schließlich Phenylethinsäure (**116**) bilden würde (Schema 34).



Schema 34. Deuteriumverlust bei O-Insertion in die terminale CH-Bindung des 1-Deutero-2-phenylethins (**111**) (nicht beobachtet).

Dieser alternative Weg am Oxiren vorbei konnte mit 1-Deutero-2-phenylethin (**111**) eindeutig ausgeschlossen werden. In diesem Fall müsste das durch Insertion gebildete Deutero-phenylethinol (**112**) als CH-acide Verbindung im wässrigen Reaktionsmilieu einem D/H-Austausch unterliegen. Es entsteht jedoch, wie massenspektrometrische und NMR-Messungen belegen, 2-Deuterophenylethansäure (**96**) mit vollständigem Erhalt der Deuterium-Markierung. Die Lage des Signals für die Methylengruppe erfährt eine Verschiebung in Richtung höheres Feld. Das NMR-Spektrum weist nun ein Triplett für $\delta = 40.8$ auf. Für die Kopplungskonstante ($^1J(^{13}\text{C}, ^2\text{H})$) findet man einen Wert von 19.8 Hz.

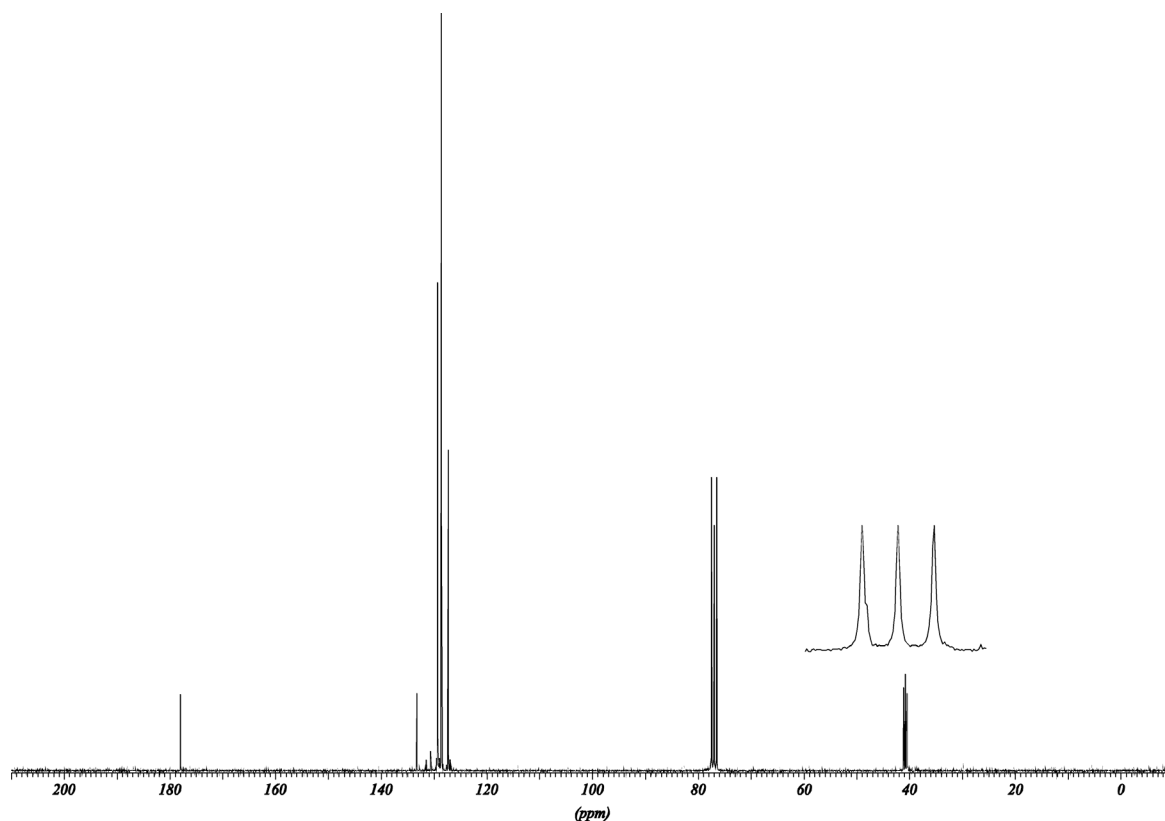


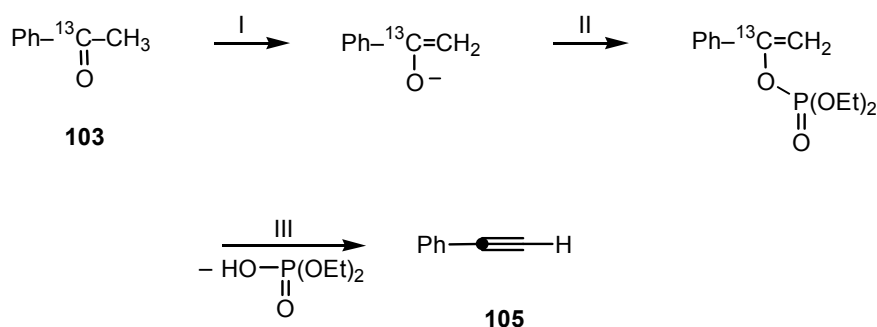
Abb. 6. ^{13}C -NMR-Spektrum der von Deuterophenyllessigsäure (**96**), welche durch Oxidation von 1-Deutero-2-phenylethin (**111**) mittels Dimethyloxiran erhalten wird.

Für den angestrebten Vergleich muss die Markierungsverteilung in der Phenyllessigsäure aus dem Oxidationsexperiment mit **105** denjenigen, die bei der Photolyse des ^{13}C -markierten 1-Phenyl-2-diazoethanons (**25e**) bzw. 2-Phenyl-2-diazo-ethanals (**26e**) anfallen, gegenübergestellt werden. Die Daten für das α -Diazoketon **25e** sind bereits in Abschnitt 3 beschrieben. Der α -Diazoaldehyd **26e** ist unbekannt, so dass im Rahmen dieser Studie eine Synthese ausgearbeitet werden musste.

4.4 Synthese von Phenyl-[1-¹³C]ethin (**105**), und Synthese von [2-¹³C]2-Phenyl-2-diazo-ethanal (**26e** ≅ **106**)

4.4.1 Synthese von Phenyl-[1-¹³C]ethin (**105**)

Methylketone können auf verschiedene Art und Weise in die entsprechenden terminalen Acetylene überführt werden. So lässt sich Acetophenon mittels z.B. Phosphoroxotrichlorid [142] bzw. Phosphorpentachlorid [143] in die entsprechende Dichloroverbindung überführen, welche dann mittels einer starken Base (z.B. Natriumamid) bei tiefer Temperatur dehydrohalogeniert wird (s. a. Lit. [7] in [144]). Als praktikablerer Weg erschien jedoch die Überführung des Acetophenon mittels einer Base in das entsprechende Enolat, welches mit Phosphorsäurediethylesterchlorid in den entsprechenden Enolester [144] überführt wird. Die Diethylphosphorsäuregruppe fungiert im weiteren Verlauf als gute Abgangsgruppe (Schema 35).



Schema 35. Darstellung von Phenyl-[1-¹³C]ethin (**105**): I: LDA / THF, 0 °C; II Cl-P(O)(OEt)₂, III LDA, -78 °C → 0 °C.

4.4.2 Synthese von [2-¹³C]2-Phenyl-2-diazoethanal (**26e** ≅ **106**)

2-Phenyl-2-diazoethanal ist in der Literatur unbekannt. Es ist ein Vertreter der Substanzklasse der α-Diazoaldehyde. Im Gegensatz zu Diazoketonen und Diazoestern sind nur relativ wenige Vertreter der Substanzklasse bekannt. Es finden sich zwei Syntheseveruche für 2-Phenyl-2-diazoethanal (mittels Diazogruppenübertragung auf Phenylacetaldehyd bzw. substituierte Phenylacetaldehyde), die ohne Erfolg waren [145,146].

Die Synthese von α -Diazoaldehyden hat bisher wenig Beachtung gefunden. Dies mag allein schon an der Tatsache liegen, dass die meisten Methoden, die zur Darstellung der Diaketone und Diazoester geeignet sind, oft zur Zerstörung der empfindlichen Diazoaldehyde führen.

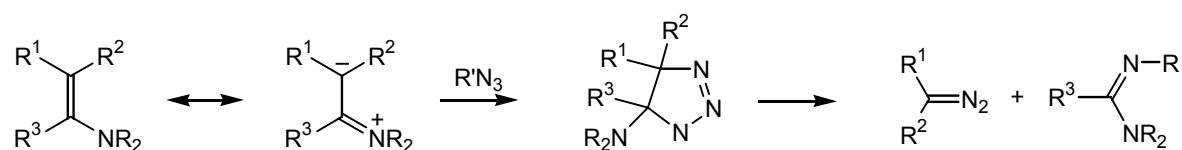
Diazoaldehyddiethylacetal wurde bereits Mitte der 1960er-jahre durch W. Kirmse und M. Burschhoff [147] durch Zersetzung des entsprechenden Nitrosoharnstoffs erhalten. F. Kaplan und G.K. Meloy [44b] stellten für ihre NMR-Studien Diazoacetaldehyd durch Umsetzung von Formylfluorid mit Diazomethan her. Den Autoren gelang es jedoch nicht, die Reinsubstanz zu isolieren. Die erste Methode zur Darstellung von α -Diazoaldehyden wurde im Labor von Z. Arnold [148,149] entwickelt. Später gelang es M. Regitz und F. Menz [150] eine weitere Darstellungsmethode zu etablieren, Die anfallenden α -Diazoaldehyde wurde als Addukte mit Triphenylphosphin identifiziert.

Zur Darstellung dieser Verbindungsklasse sind im Wesentlichen zwei Methoden zu nennen:

- 1.) die „entformylierende Diazogruppen-Übertragung“ [153] und
- 2.) der Diazogruppentransfer auf geeignete Enamine [151].

Die Umsetzung von Sulfonsäureaziden auf Enamine (s. Schema 2, S. 6) besitzt ein hohes Potential zur Synthese bisher unbekannter α -Diazoaldehyde. So konnte mit letzterer Methode die homologe Reihe bis hin zum 2-Diazoheptanal zu synthetisiert werden [152].

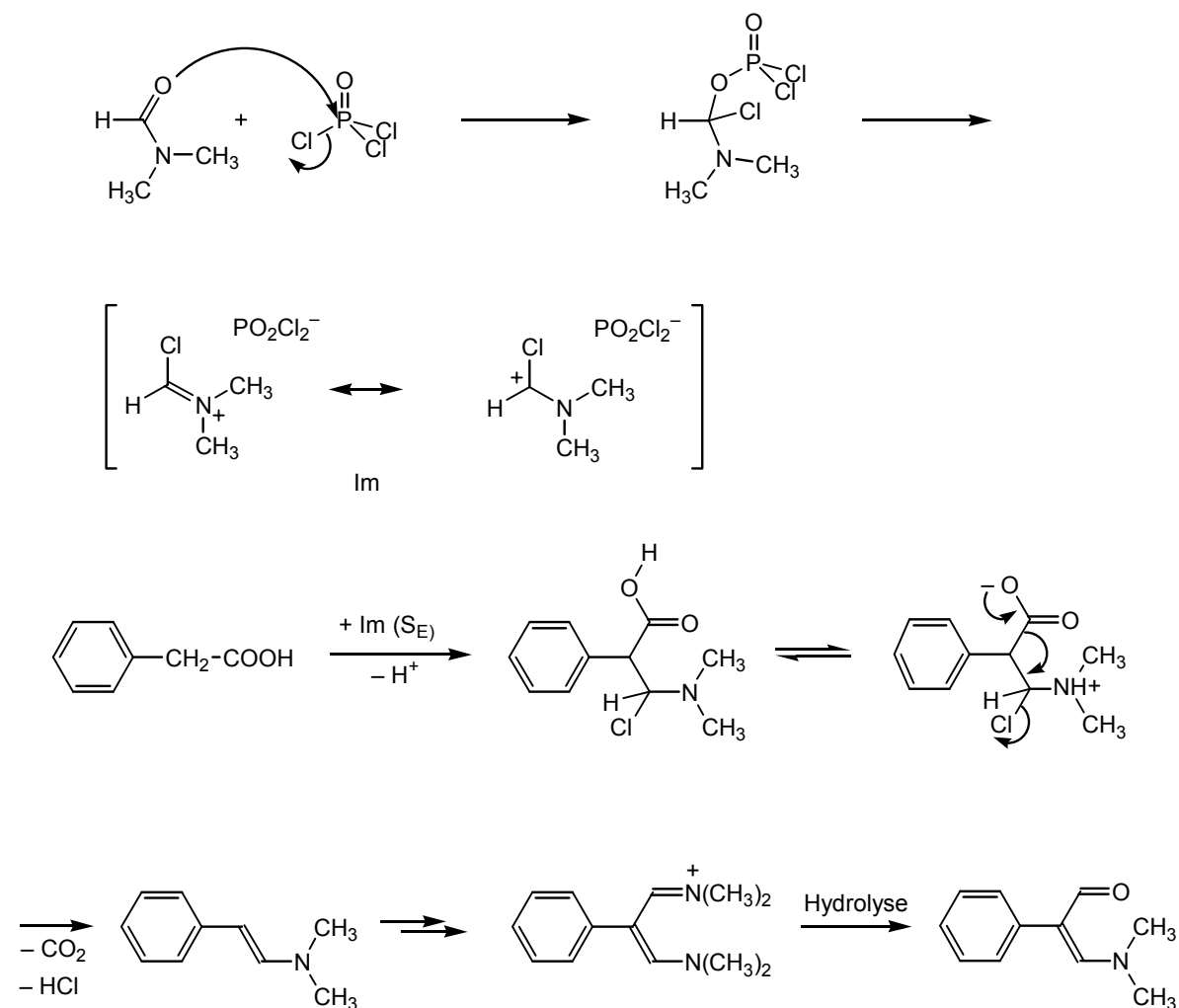
Enamine zeigen im Allgemeinen eine hohe Bereitschaft zur Cycloaddition von Aziden [153]. Die Orientierung bei der Addition ist spezifisch, da sterische Substituenten Einflüsse von elektronischen Effekten unterdrückt werden, so dass in jedem Fall das äußere Azid-N-Atom an das elektronenreiche Kohlenstoff des Enamins gebunden wird [154]. Primär entstehende Triazolone sind fassbar [155–159], sie zerfallen jedoch häufig bereits unter den Bedingungen der Cycloaddition. Dabei entsteht neben dem Amidin eine Diazoverbindung.



Schema 36. Die Diazosynthese über Enamine.

Zur Darstellung der α -Diazoaldehyde benötigt man α -Alkyl- β -dimethylacroleine. α -Alkyl- β -dimethylacroleine erhält man durch die Umsetzung CH-acider Verbindungen mittels Vilsmeier-Haack-Reaktion. Diese ist auch in Ausnahmefällen dazu geeignet im Falle aktivierter CH-Bindungen gesättigte Verbindungen (z.B. Arylessigsäuren, Ethylenketale) zu formylieren [160]. Aus den Arylessigsäuren können hierbei leicht in die 3-Dimethylamino-2-phenyl-oxopropane überführt werden [160a,c]. In unserem Fall wird ^{13}C -markierte Phenylelessigsäure benötigt.

Hier ist jedoch zu beachten, dass im Verlauf der Formylierung die Phenylelessigsäure decarboxyliert wird. Daher muss in Ausgangsverbindung die ^{13}C -Markierung in Position C-2 vorliegen.

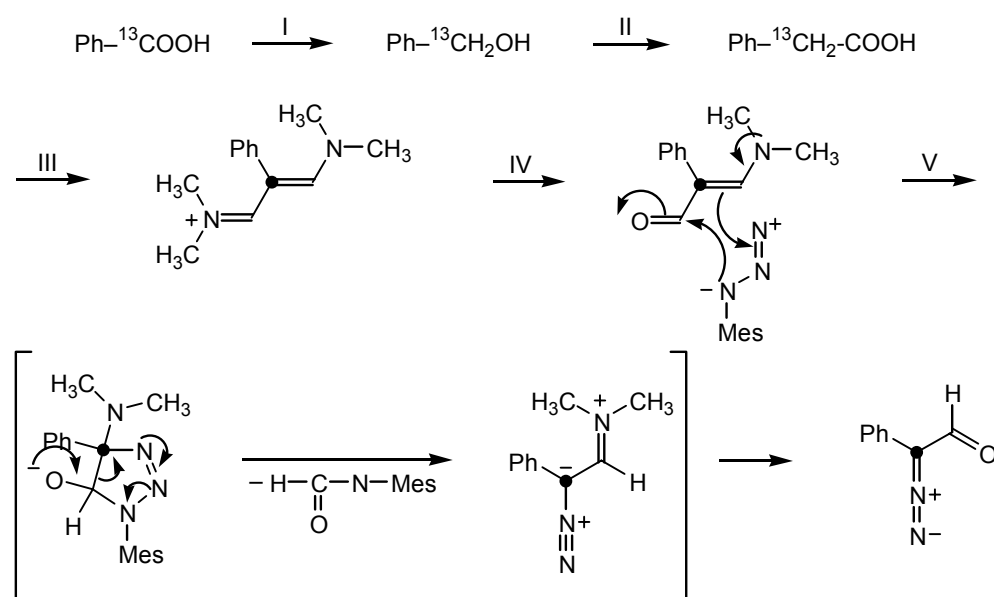


Schema 37. Möglicher Reaktionsverlauf für die Bisformylierung am Beispiel der Phenylelessigsäure.

Die als Ausgangsverbindung benötigte Phenyl-[2-¹³C]essigsäure kann aus [¹³C]Benzoessäure (**102**) (S. 41) über eine Homologisierungssequenz (Schema 38, I) dargestellt werden. Durch Reduktion mittels Lithiumaluminiumhydrid (in THF) [161] wird zunächst [¹³C]Benzylalkohol erhalten. Daran schließt sich die Umsetzung mit Lithiumbromid / Chlortrimethylsilan zu [¹³C]Benzylbromid [162], gefolgt von der phasentransfer-vermittelten Weiterreaktion zu [¹³C]Benzylecyanid [163] an. Abschließend erfolgt die Hydrolyse zur [2-¹³C]Phenyllessigsäure.

Die Phenyllessigsäure wird mit dem Vilsmeier-Reagenz (hier: POCl₃/DMF [160c,164,165]) in das entsprechende Aldimin überführt, welches als schwerlösliches Salz (hier: Tetrafluoroborat [165]) ausgefällt und gegebenenfalls umkristallisiert werden kann. Die milde Hydrolyse in gesättigter Kaliumcarbonat-Lösung führt dann zum gewünschten Enamin (β-Acrolein), welches mit dem bereits verwendeten Methansulfonsäureazid (Mesylazid) in den gewünschten Diazoaldehyd überführt wird (Schema 38).

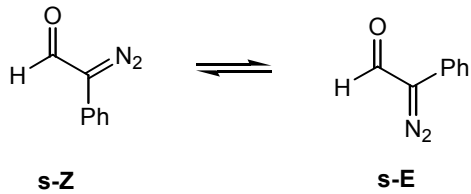
Die Synthese des Diazoaldehyds (**26e** ≅ **106**) ist im Schema 38 zusammengefasst:



Schema 38. Darstellung von [2-¹³C]-2-Phenyl-2-diazo-oxoethan (**106**): I: LiAlH₄ / THF, 0°C; II LiBr / (CH₃)₃SiCl / CH₃CN 2. 18-Krone-6, KCN, 3. NaOH; III: 1. DMF / POCl₃, 2. NaBF₄; IV. Na₂CO₃ / H₂O V: 1. CH₃SO₂N₃, 2. NaOH / H₂O.

Die Aufreinigung der Substanz erfolgte mittels Flash-Chromatographie (Laufmittel: Dichlormethan). Der Diazoaldehyd enthielt noch Spuren einer Verunreinigung – wahrscheinlich Phenyldiazomethan – die sich nie vollständig abtrennen ließen.

Wie alle Diazoaldehyde sollte auch der 2-Phenyl-2-diazo-ethanal als *s-Z/s-E* Isomeren-Gemisch (s. Kap. 2.1.1, S. 11) vorliegen. Aufgrund der in 2.1.1 angeführten Argumente ist eine Bevorzugung der *s-Z*-Konformation zu erwarten.



4.4.3 Spektroskopische Eigenschaften von 2-Phenyl-2-diazo-ethanal

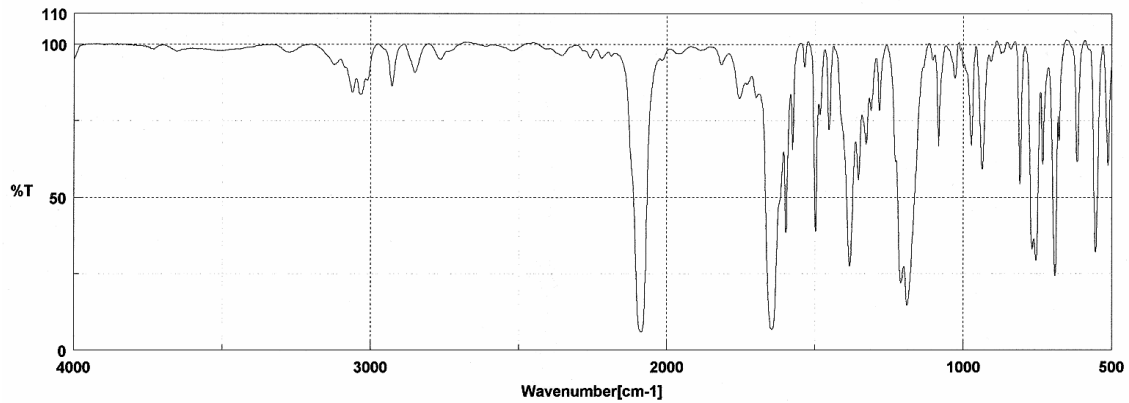


Abb. 7. IR-Spektrum (Film) von 2-Phenyl-2-diazo-ethanal.

Die Substanz zeigt alle charakteristische Banden ($\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]):

- 3060 – 3030 cm^{-1} (C–H-Valenzschwing des Aromaten)
- 2930 – 2850 cm^{-1} (C–H-Valenzschwing des Aldehyds)
- 2087 cm^{-1} (C=N₂-Valenzschwingung)
- 1646 cm^{-1} (C=O-Valenzschwingung)

Massenspektrum von 2-Phenyl-2-diazo-ethanal

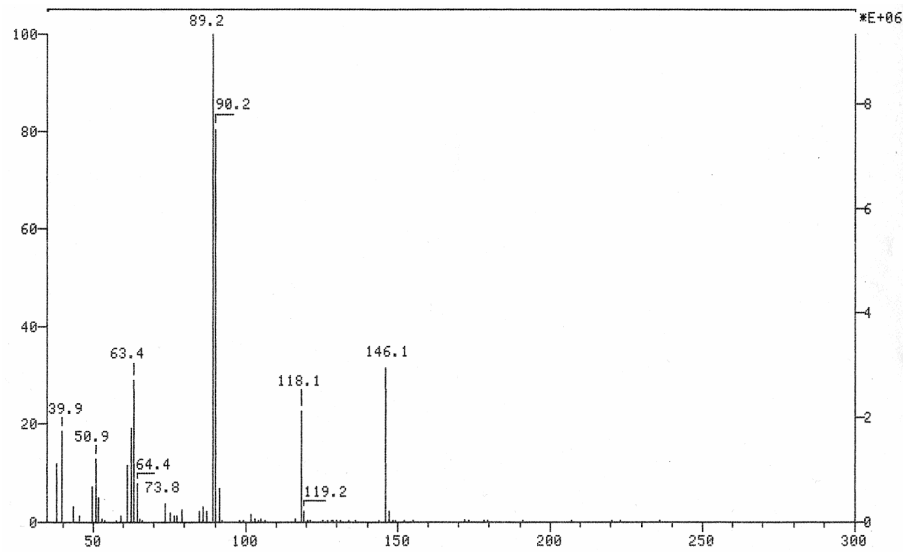


Abb. 8. EI-Spektrum des unmarkierten 2-Phenyl-2-diazo-ethanal.

Die Verbindung zeigt folgende charakteristische Peaks:

| | |
|--------------------|------------------------------|
| $m/z = 146$ (32 %) | $[M^{+\bullet}]$ |
| $m/z = 118$ (23 %) | $[M^{+\bullet} - N_2]$ |
| $m/z = 90$ (80 %) | $[M^{+\bullet} - N_2 - CO]$ |
| $m/z = 89$ (100 %) | $[M^{+\bullet} - N_2 - CHO]$ |

NMR-spektroskopische Eigenschaften von 2-Phenyl-2-diazo-ethanal

Die Verbindung zeigt folgende Signale:

$^1\text{H-NMR}$ (250.13 MHz, CDCl_3):

$\delta = 6.90 - 7.85$ (m, 5H, $\text{H}_{\text{arom.}}$)

$\delta = 9.73$ (br, 1H, CHO)

^{13}C -NMR (62.9 MHz, CDCl_3):

| | |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| $\delta = 42.1$ | (C=N ₂) (erst mit Hilfe des ^{13}C -Isotopomeren 106 eindeutig identifizierbar) |
| $\delta = 123.7$ | (C-1) |
| $\delta = 126.7$ | (C-3) |
| $\delta = 129.4$ | (C-2) |
| $\delta = 130.8$ | (C-4) |
| $\delta = 180\text{--}185$ | (CHO), zwei verbreiterte, schwer identifizierbare Signale (<i>s-Z</i> , <i>s-E</i>), deren Intensität und genaue Lage je nach Messbedingungen variiert. |

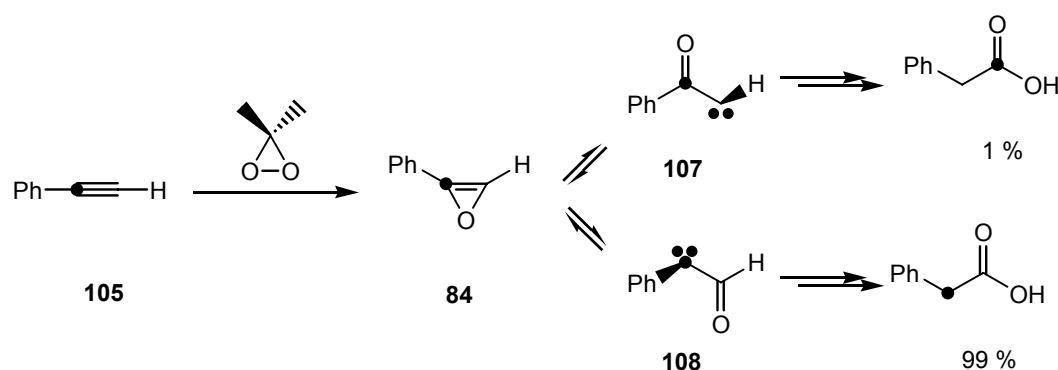
Die ausführliche Untersuchung des *s-Z/s-E*-Gleichgewichts durch temperaturabhängige NMR-Spektroskopie scheiterte an der Instabilität des Diazoaldehyds in CDCl_3 .

4.5 Oxidation von Phenyl-[1- ^{13}C]ethin (**105**) mit Dimethyldioxiran und Photolyse von [1- ^{13}C]1-Phenyl-2-diazoethanon (**25e**) und [2- ^{13}C]2-Phenyl-2-diazoethanal (**106**)

Die Oxidation des Phenyl-[1- ^{13}C]ethins (**105**) mit *in situ* generiertem Dimethyldioxiran bei 10 °C ergibt Phenylelessigsäure, die 99 % der Markierung an C-2 aufweist. Demnach entsteht das Wolff-Umlagerungsprodukt weit überwiegend aus Formyl-phenylcarben (**108**) (Schema 29). Nimmt man das Ausbeuteverhältnis von 99 : 1 der beiden isotopomeren Phenylelessigsäuren als Maß für das Verhältnis der beiden Vorläufer **107** und **108**, so folgt daraus, dass das Formyl-phenylcarben (**107**) eine um ca. 11 $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ negativere freie Enthalpie aufweist. Nach einer neueren Studie von Uechi et al. [87c] wird der Energieunterschied für das homologe Paar Benzoyl-methylcarben und Acetyl-phenylcarben anhand von DFT-Berechnungen mit 30 $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ angegeben.

Dieser relativ hohe Energieunterschied erscheint somit vernünftig, den die Phenylsubstitution am Sextett-C-Atom lässt eine Stabilisierung des Carbens erwarten. Ausgehend von [1- ^{13}C]1-Phenyl-2-diazoethanon (**25e**) wird Phenylelessigsäure mit 18 % Wanderung der Markierung erhalten (S. 41). Unter der Voraussetzung, dass beim schrittweisen Verlauf der Wolff-Um-

lagerung das parallel ausgebildete Carben-Carben-Gleichgewicht vollständig eingestellt ist, bevor die Umlagerung in Keten (**109** bzw. **110**) erfolgt, sollte ein weitaus größerer Anteil unter Sauerstoff-Verschiebung gebildet werden. Das ergibt sich unmittelbar aus der bevorzugten Öffnung des Oxirens **84** zum Carben **108**, die das Experiment mit Phenylethin anzeigt. Das spricht für eine ausgeprägte Bevorzugung der synchronen Wolff-Umlagerung bei der Keten-Bildung. Die Photolyse des markierten α -Diazaldehyds **26e** (\cong **106**) führt zu einer noch extremeren Markierungsverteilung. Hier wird praktisch vollständige Retention der Markierung gefunden. Offensichtlich wird in diesem Fall der Carben-Weg im Rahmen der Messgenauigkeit praktisch vollständig umgangen. Die eindeutige Bevorzugung der konzentrierten Wolff-Umlagerung steht in Übereinstimmung mit einer Dominanz der *s*-Z-Konformation in **25e** und **106**, die immer dann vorliegt, wenn einer der Substituenten ein H-Atom ist (vgl. S. 41). Der unterschiedliche Grad an Markierungswanderung wird in Abb. 9 illustriert.



Schema 39. Oxidation von Alkinen mit Dioxiranen am Beispiel Phenylacetylen (Oxidation mittels in situ dargestellten Dimethyldioxirans).

Wie dieses erste Beispiel für den Eintritt in das α -Oxocarben-Oxiren- α -Oxocarben-Gleichgewicht über alle drei beteiligten Spezies zeigt, ist diese Vorgehensweise grundsätzlich geeignet, Auskünfte über die jeweiligen Beiträge des schrittweisen und konzentrierten Reaktionswegs zur Wolff-Umlagerung zu erhalten.

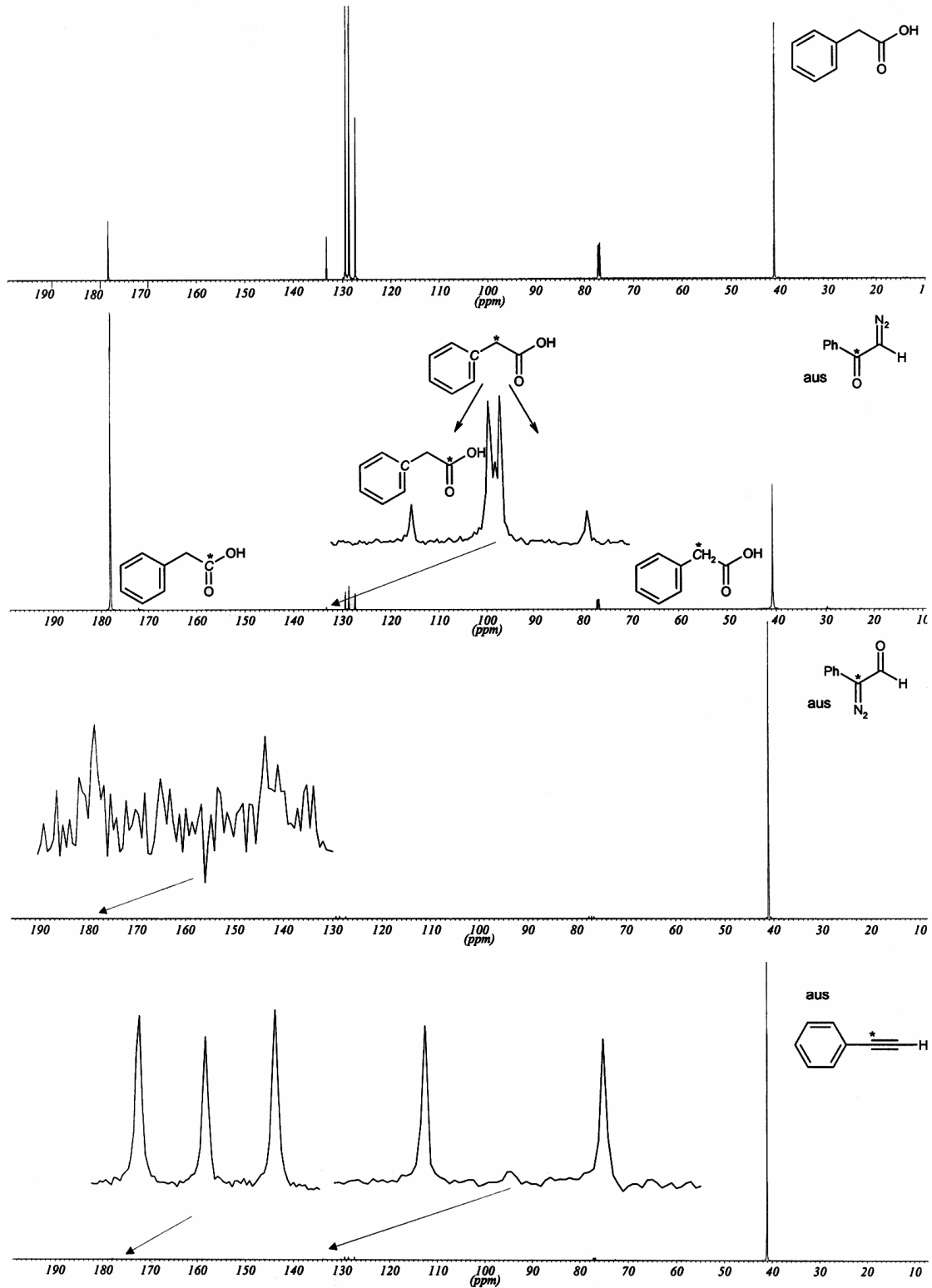
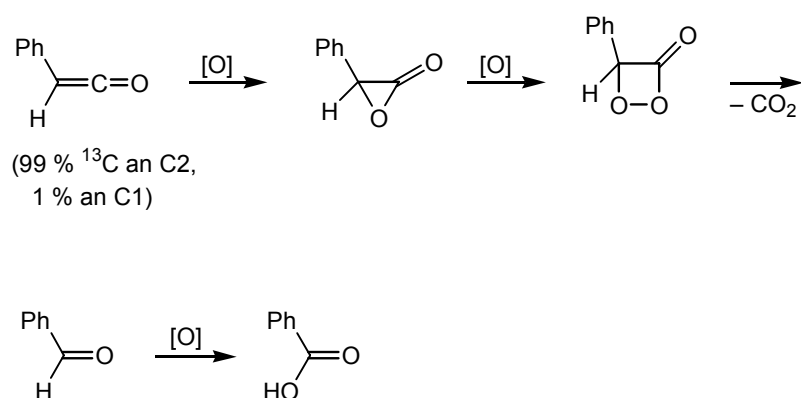


Abb. 9. Zusammenfassung der beobachteten Markierungswanderung. Das unterschiedliche Ausmaß an ^{13}C -Markierungswanderung äußert sich in der relativen Intensität der Signale. Die wichtigen und charakteristischen Signale werden vergrößert dargestellt. Als Referenz ist oben die unmarkierte Phenylelessigsäure aufgeführt.

Letztendlich wirft diese Studie aber auch neue Fragen auf. Für besondere Verwirrung hat die Tatsache gesorgt, dass in der parallel zur Phenyllessigsäure (99 % ^{13}C in α -Position) gebildeten Benzoesäure nur 96 % der Markierung in der Carboxy-Gruppe gefunden wurden. Damit kann nicht alle Benzoesäure, wie in Übereinstimmung mit Lit. [135,136] zunächst angenommen wurde, aus Phenylketen gemäß der im Schema 40 angegebenen Sequenz hervorgehen.



Schema 40. Vorschlag zur Bildung von Benzoesäure durch Weiteroxidation des Phenylketens. Hiernach müsste die Benzoesäure eine identische ^{13}C -Anreicherung in der Carboxy-Gruppe wie die Phenyllessigsäure in der α -Position aufweisen.

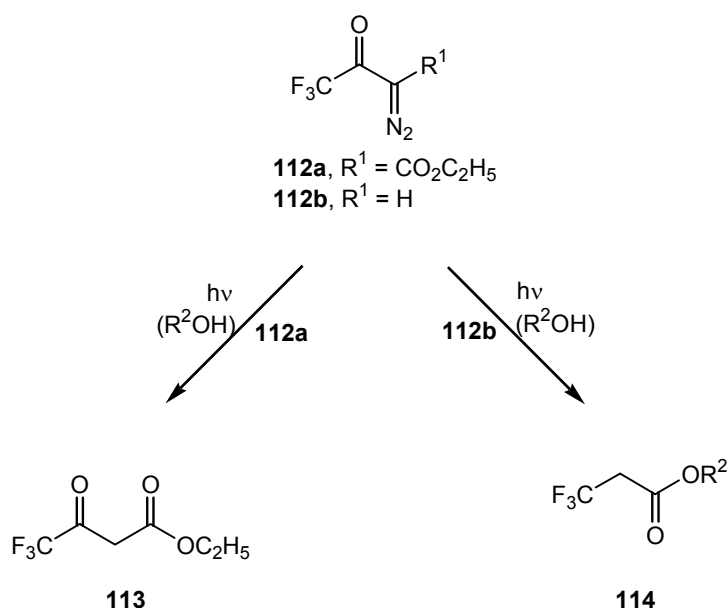
Basierend auf der irrigen Annahme, dass die markierte Benzoesäure, die durch die Oxidation von **105** mit Dimethyldioxiran erhalten wurde, die Markierungssituation im Phenylketen widerspiegelt, haben wir zunächst für die Beteiligung der α -Oxocarbene **107** und **108** ein Verhältnis 4 : 96 angenommen (vorläufige Mitteilung im Übersichtsartikel Lit. [94]) und daraus einen Unterschied für die freie Enthalpie von $\Delta\Delta G = 7,5 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ abgeleitet.

Eine in unserem Arbeitskreis in Arbeit befindliche detaillierte Studie über die komplexe Abfolge von Folge- und Parallelreaktionen bei der Dimethyldioxiran-induzierten Oxidation von Phenylethin soll u.a. auch die Wege, die zum Abbauprodukt Benzoesäure führen, aufhellen.

5 Photochemische Wolff-Umlagerung von 1,1,1-Trifluor-3-diazo-2-oxopropan – Produktbildung *via* Oxiren?

(Veröffentlicht: P. Haiss, K.-P. Zeller; The Photochemical Wolff Rearrangement of 3-Diazo-1,1,1-trifluoro-2-oxopropane revisited; *Org. Biomol. Chem.* **1**, 2556 (2003)).

5.1 Allgemeines

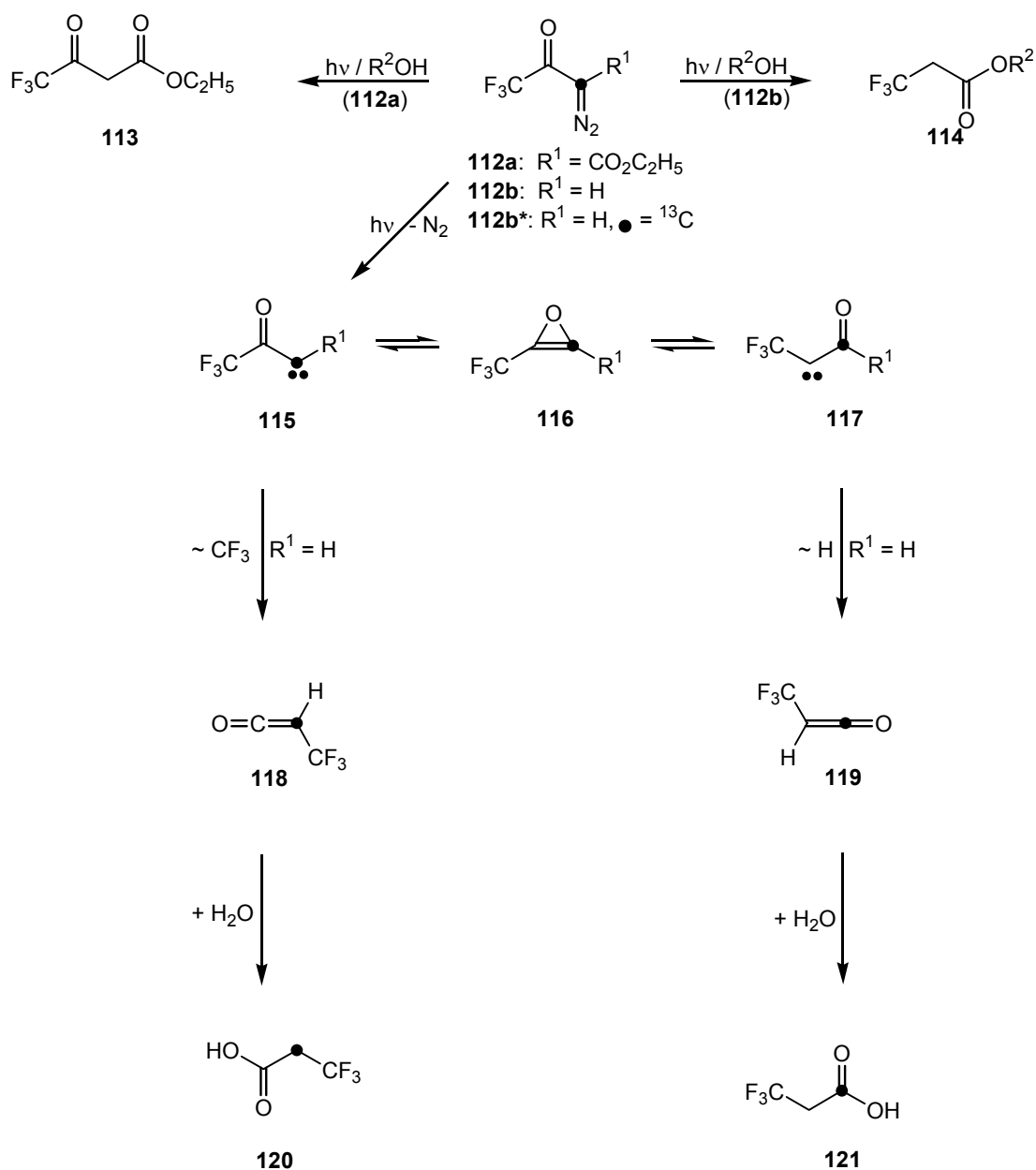


Schema 41. Photolyse von **112a** (keine Wolff-Umlagerung) und **112b** (Wolff-Umlagerung).

Der Trifluormethyl-Rest gilt in der Wolff-Umlagerung als Gruppe mit geringer Wanderungstendenz [9e]. So bildet 4,4,4-Trifluor-2-diazoacetessigsäure-ethylester (**112a**) bei der Photolyse in Gegenwart von Alkoholen kein Wolff-Umlagerungsprodukt. Stattdessen entsteht in guter Ausbeute 4,4,4-Trifluoracetessigsäure-ethylester (**113**) als H-Abstraktionsprodukt [78,95]. Im Gegensatz dazu führt die Photolyse von 1,1,1-Trifluor-3-diazo-2-oxopropan (**112b**) in glatter Reaktion zum Umlagerungsprodukt **114** [95].

Das unterschiedliche Verhalten von **112a** und **112b** in der Lösungsphotolyse könnte auf eine Carben-Carben-Umlagerung über intermediäres Oxiren **116** zurückgeführt werden. Diese würde im Falle von **112b** ein isomeres α -Oxocarben (**117b**) hervorbringen, das ein H-Atom in der wanderungsfähigen Position aufweist, während ausgehend von **112a** im umgelagerten

Carben **117a** eine zur Wanderung wenig befähigte Ethoxycarbonyl-Gruppe diesen Platz einnimmt (Schema 42).

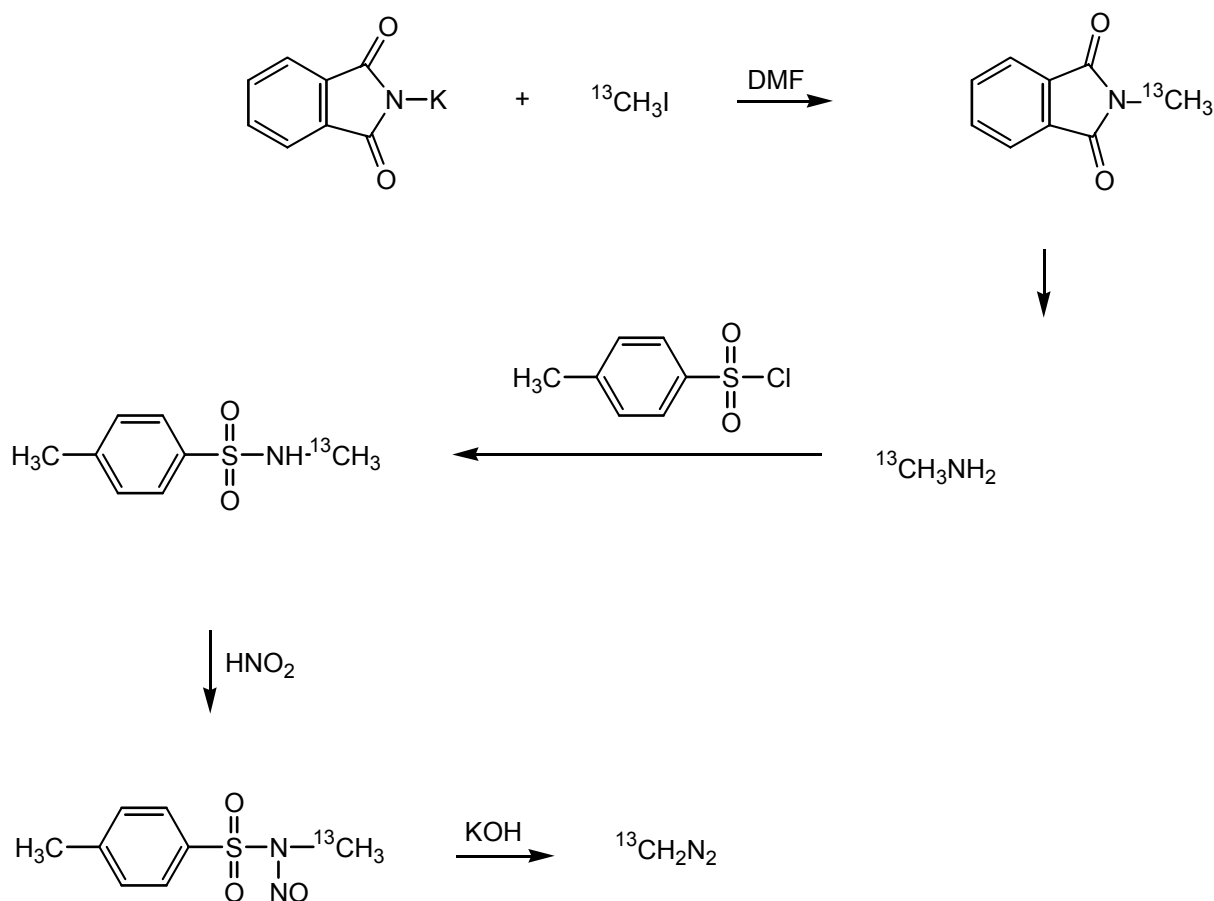


Schema 42. Lösungsphotolyse von 4,4,4-Trifluor-2-diazo-acetessigsäure-ethylester (**112a**), 1,1,1-Trifluor-3-diazo-2-oxopropan (**112b**) und [3-¹³C]1,1,1-Trifluor-3-diazo-2-oxopropan (**112b***).

Alle einschlägigen Untersuchungen weisen das H-Atom als den mit Abstand wanderungsfähigsten Rest in der Wolff-Umlagerung aus [9e]. Damit bietet die im Schema 42 zusammengefasste Reaktionsfolge **112b** – ... → **121b** eine plausible Erklärung für das unterschiedliche photochemische Verhalten von **121a** und **121b**.

5.2 Darstellung von [3-¹³C]1,1,1-Trifluor-3-diazo-2-oxopropan (112b*)

Zur Überprüfung dieses Deutungsversuchs haben wir [3-¹³C]1,1,1-Trifluor-3-diazo-2-oxopropan (**112b***, 99 % ¹³C) hergestellt. 1,1,1-Trifluor-3-diazo-2-oxopropan wurde bereits 1952 durch Umsetzung von Trifluoracetylchlorid mit Diazomethan [166] erhalten. Eine neuere Arbeit [167] setzt stattdessen das kommerziell erhältliche Trifluoracetanhydrid zur Acylierung des Diazomethans ein. Diese bildete den Ausgangspunkt unserer Markierungssynthese. Für die beabsichtigte Markierungssynthese wird [¹³C]Diazomethan, welches am besten aus ¹³C-markiertem *p*-Toluolsulfonsäure-*N*-nitroso-*N*-methylamid generiert wird, benötigt. Ausgehend vom kommerziell erhältlichen [¹³C]Methyljodid ergibt sich somit folgender Weg zur Herstellung von ¹³CH₂N₂ [59c,168] (Schema 43):



Schema 43. Darstellung von [¹³C]Diazomethan ausgehend von [¹³C]Methyljodid.

Das [^{13}C]Methyliodid wird in dieser Synthesesequenz mittels einer Gabrielsynthese in Methylamin umgesetzt, welches dann mit 4-Toluensulfonsäureamid in das entsprechende Amid überführt wird. Durch Nitrosierung erhält man das *p*-Toluolsulfonsäure-*N*-nitroso-*N*-[^{13}C]-methylamid („Diazald“), die Ausgangsverbindung zur Darstellung von [^{13}C]Diazomethan.

Bei der Umsetzung des Trifluoressigsäureanhydrids mit dem [^{13}C]Diazomethan muss die markierte Verbindung im Überschuss (zweifache Menge eingesetzt werden). Die sonst übliche Vorgehensweise, die entstehende Säure mittels Triethylamin abzufangen und so ein Äquivalent $^{13}\text{CH}_2\text{N}_2$ einzusparen, ist hier aber von Nachteil, da sie (gemäß Lit. [167]) die Ausbeute erheblich mindert

5.3 Ergebnis und Diskussion

Das synthetisierte [$3\text{-}^{13}\text{C}$]1,1,1-Trifluor-3-diazo-2-oxopropan (**112b***, 99% ^{13}C) wurde der Photolyse in H_2O -gesättigtem Ether unterworfen. Die entstandene 3,3,3-Trifluorpropionsäure wurde als Natriumsalz isoliert und mit Hilfe der ^1H -, ^{13}C - und ^{19}F -NMR-Spektroskopie analysiert. Im ^1H -entkoppelten ^{13}C -NMR-Spektrum erscheint ein intensives Quartett ($^2J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 27.8 \text{ Hz}$) bei $\delta = 42.0 \text{ ppm}$ und ein sehr intensitätsschwaches Quartett ($^3J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 3.7 \text{ Hz}$) bei $\delta = 172.6 \text{ ppm}$. Die Intensitätsverhältnisse zeigen, dass das [$1\text{-}^{13}\text{C}$]-Isotopomere **121b** nur in geringem Ausmaß neben **120b** entstanden ist. Genauen Aufschluss über die Beiträge beider Isotopomere gibt das ^1H -NMR-Spektrum (Abb. 10). Das [$2\text{-}^{13}\text{C}$]Isotopomere **120b*** gibt sich als Dublett ($^1J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 130.9 \text{ Hz}$) eines Quartetts ($^3J(^{19}\text{F}, ^1\text{H}) = 11.4 \text{ Hz}$) zu erkennen. Im Zentrum der Signalgruppe erscheint ein Multiplett geringer Intensität bestehend aus einem Dublett ($^2J(^{13}\text{C}, ^1\text{H}) = 6.3 \text{ Hz}$) eines Quartetts ($^3J(^{19}\text{F}, ^1\text{H}) = 11.4 \text{ Hz}$) für das [$1\text{-}^{13}\text{C}$]Isotopomere **121b*** und einem Quartett ($^3J(^{19}\text{F}, ^1\text{H}) = 11.4 \text{ Hz}$), das auf die unvollständige ^{13}C -Markierung zurückgeführt werden kann. Durch Integration erhält man die in Abb. 10 angegebenen Beiträge der einzelnen Isotopomere. Im ^{19}F -NMR-Spektrum erkennt man bei $\delta = -64.2 \text{ ppm}$ das für die CF_3 -Gruppe von **120b*** zu erwartende Dublett ($^2J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 27.6 \text{ Hz}$) eines Triplets ($^3J(^{19}\text{F}, ^1\text{H}) = 11.5 \text{ Hz}$). Das Multiplett für **121b*** ist so intensitätsschwach, dass es überdeckt wird.

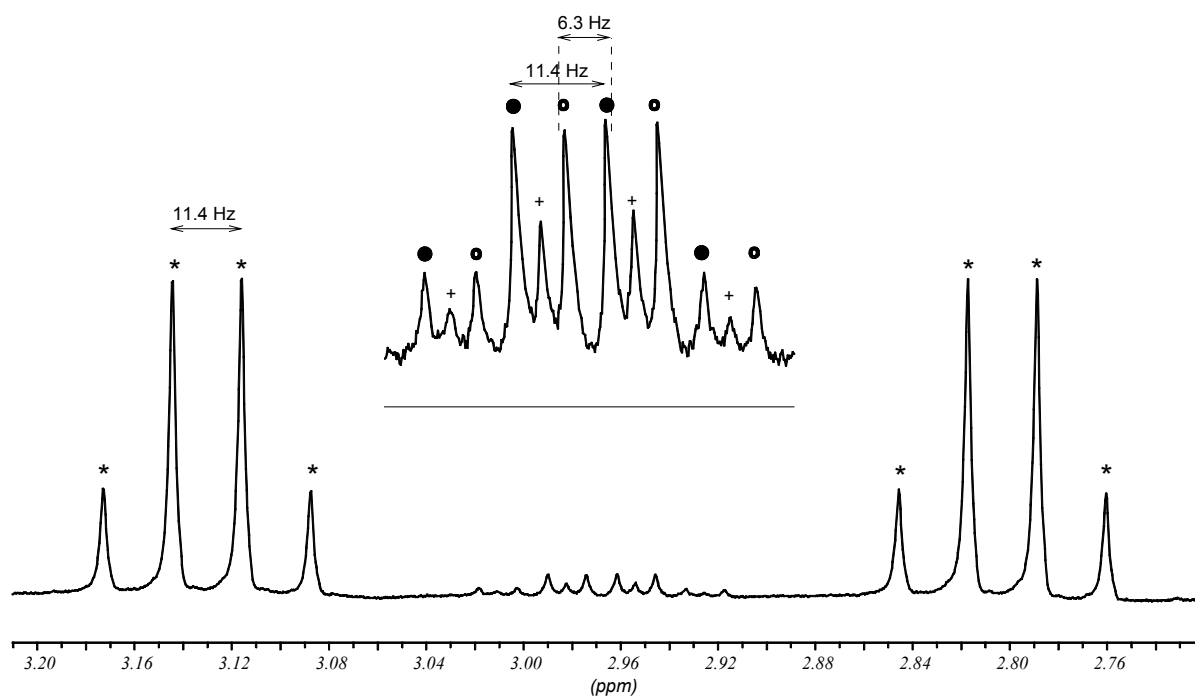
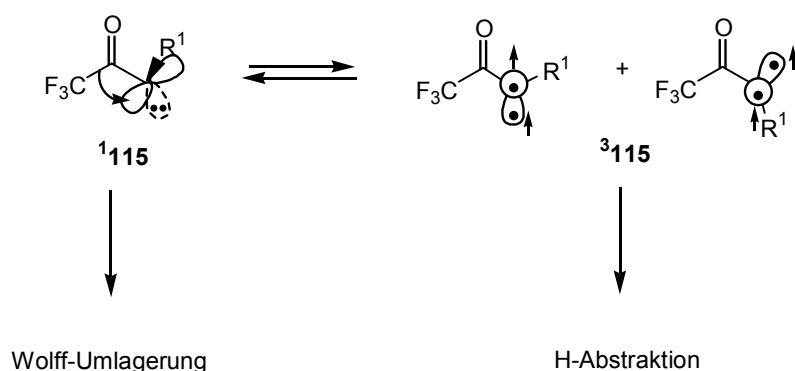


Abb. 10. Ausschnitt aus dem ^1H -NMR-Spektrum (in D_2O) des entstandenen Natriumsalzes der 3,3,3-Trifluorpropionsäure.

Damit steht fest, dass die H-Wanderung im umgelagerten α -Oxocarben **117**, die zum Isotopomeren $[1-^{13}\text{C}]\mathbf{114}$ führen muss, nur zu einem sehr geringen Anteil zur Wolff-Umlagerung beiträgt und die vorstehend diskutierte Erklärung für die Photo-Wolff-Umlagerung von **112b**, so attraktiv sie auch erscheinen mag, nicht zutreffen kann.

Die eingangs getroffene Feststellung, dass die Trifluormethyl-Gruppe in **112a**, der Umlagerung widersteht, gilt nur für die Lösungsphotolyse. In einer Ar-Matrix bei 10 K verläuft die Photolyse des homologen Methylesters von **112a** vollständig unter Bildung des entsprechenden Ketens [169]. Damit stellt sich die Frage, warum bei der Lösungsphotolyse nach der N_2 -Abspaltung ein intermolekularer Prozess (H-Abstraktion) mit der intramolekularen Umlagerung erfolgreich konkurrieren kann. Es ist vorstellbar, dass das zunächst gebildete Singulett- α -Oxocarben **115a** in Lösung einer raschen Desaktivierung zum Triplett-Grundzustand unterliegt, der für die H-Abstraktion verantwortlich ist. Die S/T-Umwandlung müsste unter diesen Bedingungen schneller verlaufen, als die Umlagerung des Singulett- α -Oxocarbens in das Trifluormethylketen. Trifft diese Erklärung zu, dann müsste für den Fall der Photolyse von **112b** gefolgert werden, dass hier der S/T-Übergang im Carben **115b** bei der Photolyse unter Normalbedingungen so langsam abläuft, dass die Wanderung der Trifluormethyl-Gruppe im Singulett-Carben erfolgen kann (Schema 44).



Schema 44. Singulett-Triplett-Umwandlung der α -Oxocarbene **115**.

Bei naiver Betrachtung sollten Singulett- α -Oxocarbene im Vergleich zu $^1\text{CH}_2$ energiereicher sein, da ein H-Atom durch eine Acylgruppe mit π -Akzeptoreigenschaften ersetzt ist. Dies würde jedoch eine planare Geometrie voraussetzen. Die Geometrieoptimierung auf hohem theoretischem Niveau zeigt dagegen, dass durch Drehung um die C-C-Bindung R^1 eine nahezu orthogonale Position einnimmt [82]. In dieser Geometrie kann das „in-plane lone pair“ am Carbonyl-O-Atom donierend auf das vakante p-Orbital am Carben-C-Atom einwirken und zugleich das sp^2 -artige „lone pair“ am Carben mit dem π^* -Orbital der C=O-Doppelbindung wechselwirken. Damit erfährt das Singulett- α -Oxocarben eine relative Stabilisierung, die zu einer Verringerung der Energiedifferenz zum Triplett-Grundzustand führt [82d] (CH_2 : 40 $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, HCCO : 10 $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, HCCO_2CH_3 : 15 $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$).

Im Falle des aus **112a** generierten Singulett-Carbens **115a** ($\text{R}^1 = \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$) ist das divalente C-Atom von zwei Carbonylgruppen flankiert,^{*)} was erwarten lässt, dass die S-T-Aufspaltung noch mehr verringert wird. Dadurch könnte **115a** ($\text{R}^1 = \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$) im Vergleich zu **115b** ($\text{R}^1 = \text{H}$) rascher zum Triplett-Zustand deaktiviert werden mit der Konsequenz, dass die Wolff-Umlagerung in der Lösungsphotolyse zu Gunsten der H-Abstraktion zurückgedrängt wird. In der Matrix-Photolyse, wo kein H-Donor vorhanden ist, kann nur die Wolff-Umlagerung durch Abreaktion des Singulett-Carbens aus dem S-T-Gleichgewicht zur Produktbildung führen (Schema 44).

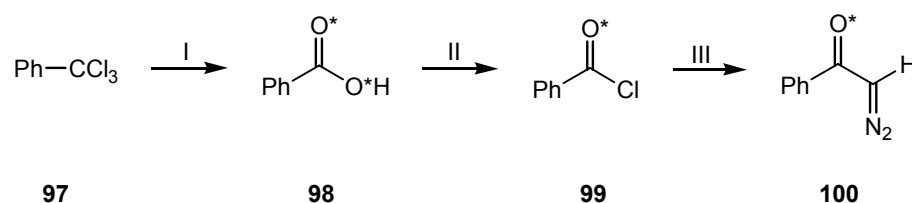
^{*)} In einer kürzlich veröffentlichten DFT-Berechnung wird für das Bis-(ethoxycarbonyl)-carben der Singulett-Zustand als Grundzustand berechnet; der berechnete Wert für die S-T-Aufspaltung wird mit $-12,6 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ angegeben [170].

Das durch photochemische Denitrogenierung aus **112b** hervorgehende Singulett-**115b** ($R^1 = H$) sollte wegen der größeren S-T-Lücke langsamer in den Triplett-Zustand relaxieren. Dadurch werden auch unter Bedingungen der Lösungsphotolyse die Wolff-Umlagerung und der im geringeren Ausmaß an der Produktbildung beteiligte Oxiren-Ringschluß des Singulett-Carbens ermöglicht.

6 ^{18}O -Verlust bei der Synthese von ^{18}O Benzoylchlorid aus $^{18}\text{O}_2$ Benzoesäure mit Oxalylchlorid

(Veröffentlicht: P. Haiss, K.-P. Zeller; Loss of Isotope Labeling in the Conversion of $^{18}\text{O}_2$ Benzoic Acid into ^{18}O Benzoyl Chloride with Oxalyl Chloride; *Angew. Chemie* **115**, 315 (2003); *Angew. Chem. Int. Ed.* **42**, 303 (2003)).

Im Rahmen unserer mechanistischen Studie zur Sauerstoff-Wanderung im Zuge der photochemischen Wolff-Umlagerung (Kreuzungsexperiment S. 40) benötigten wir ^{18}O -Phenyl-2-oxodiazoethan (**100**), (Schema 27').



Schema 27'. II: anstelle von PCl_5 wie in Schema 27 wurde hier Oxalylchlorid eingesetzt.

Als Markierungsquelle kam ^{18}O Wasser mit einem Anreicherungsgrad von 95 % zum Einsatz. Daraus ergibt sich die rechnerische Zusammensetzung der über die Hydrolyse von Benzotrichlorid (**97**) gebildeten Benzoesäure (**98**) zu 90,25 % $^{18}\text{O}_2$, 9,5 % $^{16}\text{O}^{18}\text{O}$ und 0,25 % $^{16}\text{O}_2$. Die experimentelle Überprüfung mit Hilfe der EI- (positiver Modus) und ESI-Massenspektrometrie (negativer Modus) bestätigte diese Isotopomeren-Verteilung (90 % $^{18}\text{O}_2$, 10 % $^{16}\text{O}^{18}\text{O}$, < 1 % $^{16}\text{O}_2$). Das Auflösen der markierten Benzoesäure in Wasser/Acetonitril hatte keine Abnahme im ^{18}O -Gehalt zur Folge.

Für die Derivatisierung zu ^{18}O Benzoylchlorid (**99**) wählten wir seiner präparativen Vorteile wegen Oxalylchlorid [171] anstatt des viel geläufigeren Thionylchlorids, eine Entscheidung mit unerwarteten und folgenschweren Konsequenzen. Die Umsetzung des Benzoylchlorids (**99**) mit Diazomethan führt zum Diazoketon **100**, dessen Carbonylgruppe im ^{13}C -NMR-Spektrum (Abb. 12a) unerwarteterweise zwei Resonanzsignale mit geringfügig unterschiedlicher chemischer Verschiebung aufweist ($\Delta\delta = 0.03$ ppm).

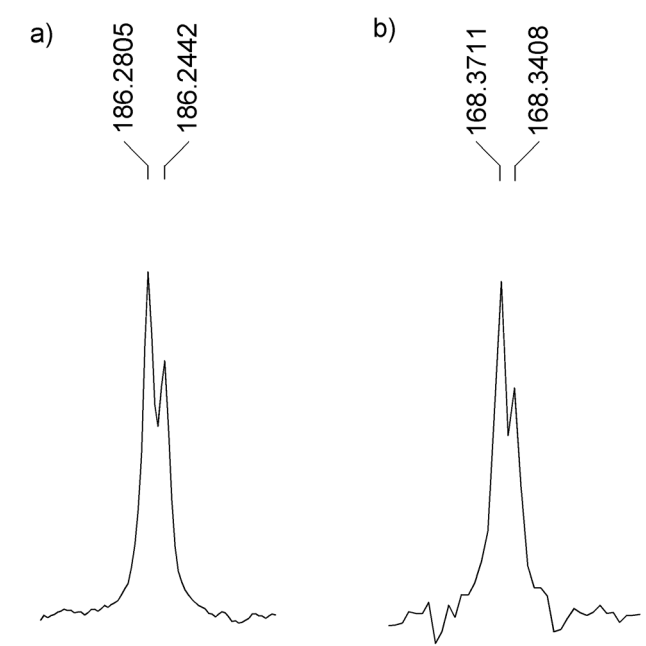
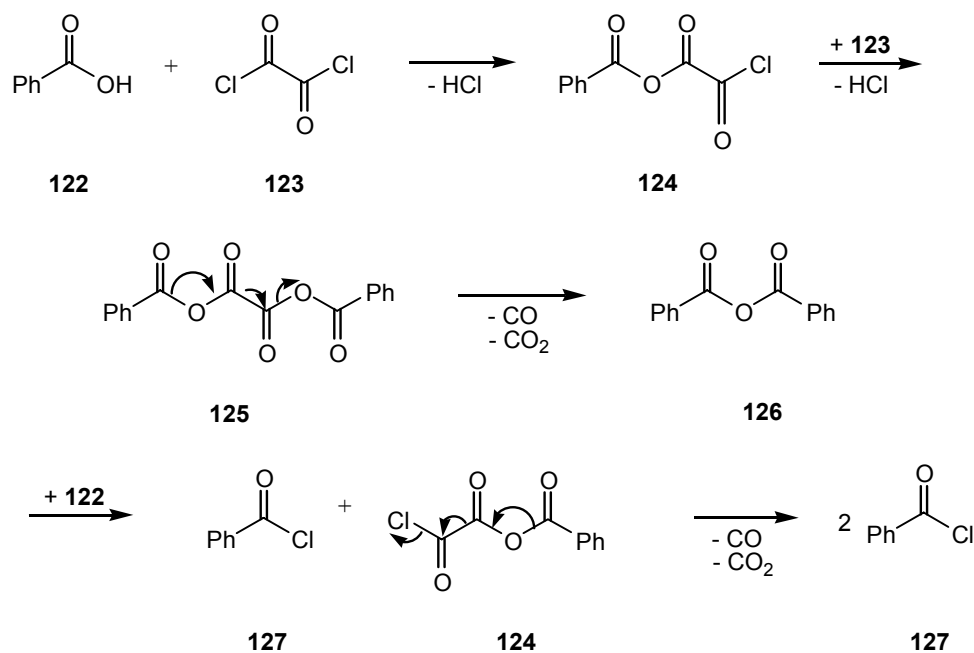


Abb. 11. Carbonylbereich des ^{13}C -NMR-Spektrums von $[\text{}^{18}\text{O}]2\text{-Phenyl-2-oxodiazoethan}$ (**100**) (a) und $[\text{}^{18}\text{O}]\text{Benzoylchlorid}$ (**99**) (b).

Über den ^{18}O -Isotopeneffekt auf ^{13}C -Resonanzen liegen umfangreiche Untersuchungen von van Etten et al. [172] vor. Aus Literaturdaten [175b] ergibt sich für die ^{13}C -Resonanzen von $[\text{}^{16}\text{O}]$ - und $[\text{}^{18}\text{O}]\text{Carbonyl-Gruppen}$ ein Isotopeneffekt in der auch von uns gefundenen Größe, wobei das Signal bei etwas höherer Feldstärke dem ^{18}O -Isotopomeren zuzuordnen ist. Aus den Signalintensitäten folgt, dass das angestrebte ^{18}O -Isotopomere nur zu ca. 40% vorliegt.

Zunächst wurde eine Hydratisierungs-Dehydratisierungs-Abfolge im entstandenen α -Diazoketon **100**, ausgelöst durch unabsichtliche Wasserspuren in der etherischen Diazomethan-Lösung, für den drastischen ^{18}O -Verlust verantwortlich gemacht. Dieser Verdacht erwies sich jedoch bei der nachträglichen Rückverfolgung, die aufdeckte, dass bereits das Benzoylchlorid (**99**) vom Markierungsverlust betroffen ist, als unbegründet. Die ^{13}C -Carbonyl-Resonanz ist genau wie im Folgeprodukt in zwei Signale aufgespalten (Abbildung 11b). Die Hydrolyse des Zwischenprodukts **99** (ca. 1 mg **99**, wenige Tropfen Wasser, Ultraschallbad) ergibt Benzoesäure, die nach Ausweis des Massenspektrums nur noch einen ^{18}O -Gehalt von 39,8 % besitzt. Erwartet werden 95 %. Als Quelle für den erheblichen ^{16}O -Einbau verbleibt somit das als Reagenz auf der Stufe **98** \rightarrow **99** verwendete Oxalylchlorid.

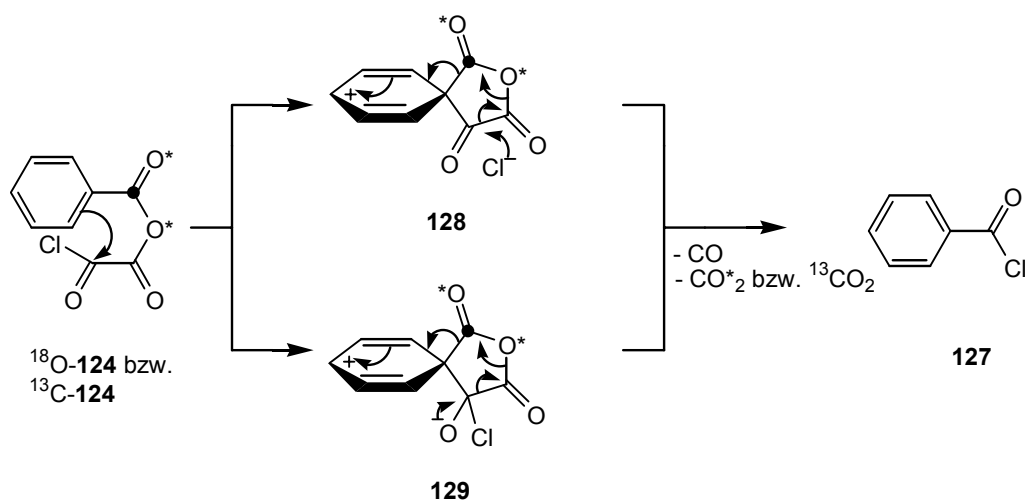
Die Verwendung des Oxalylchlorids (**123**) für die Herstellung von Carbonsäurechloriden aus Carbonsäuren geht auf eine klassische Arbeit von R. Adams und L.H. Ulich [173] zurück. Abhängig von den eingesetzten Äquivalenten **123** führt die Reaktion mit Carbonsäuren zu Carbonsäureanhydriden **126** (< 1 Äquiv.) oder direkt zu Acylchloriden **127** (> 2 Äquiv.). Als Zwischenstufen sind die gemischten Anhydride **124** und die in einigen Fällen isolierbaren Diacyloxalate **125** beteiligt.



Schema 45. Reaktion von Carbonsäuren mit Oxalylchlorid am Beispiel der Benzoesäure.

Unabhängig von Details im Ablauf der Reaktion sollte die Carbonyl-Gruppe der Benzoesäure unverseht im Benzoylchlorid wiederkehren. Unsere Beobachtung, wonach das Sauerstoff-Atom der Carbonyl-Gruppe im beträchtlichen Umfang einem Austausch unterliegt, zeigt, dass diese Sicht nur ein unvollständiges Bild der tatsächlichen Vorgänge bei der Bildung des Benzoylchlorids zeichnet.

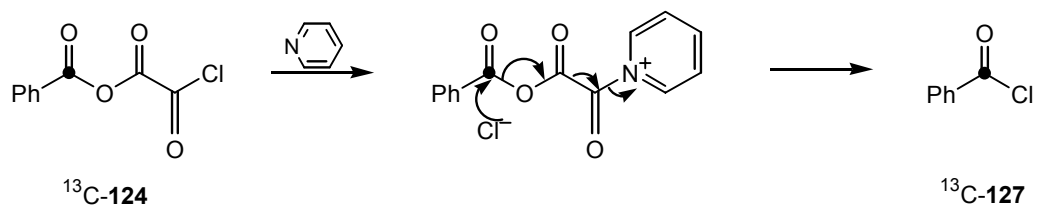
Als nahe liegende Erklärung für den ¹⁸O-Markierungsverlust drängt sich ein intramolekularer Friedel-Crafts-Angriff an der *ipso*-Position im Zwischenprodukt [¹⁸O]**124** auf, der parallel zum Kollaps von [¹⁸O]**124** in **99** stattfindet. Dabei würde über einen spiro-artigen π -Komplex (entweder **128** oder **129**) und nachfolgende Eliminierung von CO und markiertem CO₂ unmarkiertes Benzoylchlorid (**3**) entstehen.



Schema 46. Intramolekularer ipso-Angriff im Zwischenprodukt $^{18}\text{O}\text{-124}$ bzw. **102**; hieraus sollte der Verlust von ^{18}O aus **99** und (ein nicht beobachteter) Verlust der ^{13}C -Markierung aus $^{13}\text{C}\text{-127}$ resultieren.

Diese Erklärung würde verlangen, dass der vom Markierungsverlust betroffene Anteil der Benzoesäure die markierte Carbonyl-Gruppe als Ganzes verliert. Bei Einsatz von [Carboxy- ^{13}C]Benzoesäure (**102**) müsste somit ein entsprechender Verlust von ^{13}C -Markierung stattfinden

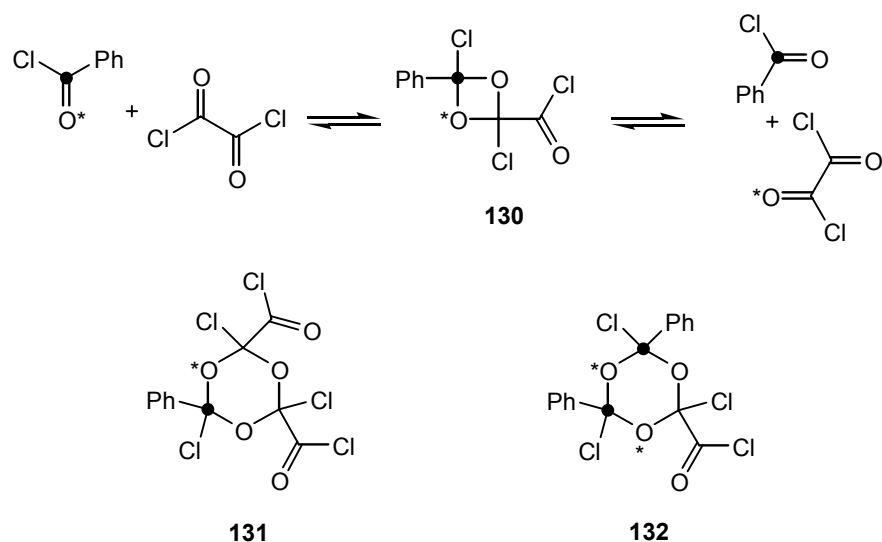
D.J. Young und M.J.T. Robinson [174] haben Natrium-[Carboxy- ^{13}C]benzoat mit Oxalylchlorid (**123**) in Gegenwart von Pyridin unter vollständigem Erhalt der ^{13}C -Markierung im [Carbonyl- ^{13}C]Benzoylchlorid umgewandelt. Dabei sollte, diesmal unter Abspaltung von NaCl , im ersten Teilschritt zunächst das zu $^{18}\text{O}\text{-124}$ isotopomere $^{13}\text{C}\text{-124}$ entstehen. Das Ausbleiben eines ^{13}C -Markierungsverlusts würde dem zu Folge den intramolekularen ipso-Angriff ausschließen. Dies könnte jedoch auch die Konsequenz des anwesenden Pyridins sein, die den Kollaps zu markiertem [Carbonyl- ^{13}C]Benzoylchlorid ($^{13}\text{C}\text{-127}$) katalytisch beschleunigt und so die konkurrierende intramolekulare Friedel-Crafts-Acylierung ($^{13}\text{C}\text{-124} \rightarrow ^{13}\text{C}\text{-127}$) zurückgedrängt.



Schema 47. Katalytische Beschleunigung des Zerfalls $^{13}\text{C-124}$ zu $^{13}\text{C-127}$ durch Pyridin.

Diese Überlegung machte es erforderlich, [Carboxy- ^{13}C]Benzoessäure unter identischen Bedingungen wie **99** mit Oxalylchlorid umzusetzen und das gebildete Benzoylchlorid einer Isotopenanalyse zu unterziehen. Die Hydrolyse des erhaltenen Benzoylchlorids unter Rückgewinnung von Benzoessäure und deren massenspektrometrische Analyse zeigt den vollständigen Erhalt der ^{13}C -Anreicherung (89,5 % ^{13}C) an.

Unsere Untersuchungen führen also zu dem erstaunlichen Ergebnis, dass bei der Umsetzung der Benzoessäure mit überschüssigem Oxalylchlorid zu Benzoylchlorid der Carbonylsauerstoff in einem Ausmaß von ca. 60 % ausgetauscht wird, während gleichzeitig der Carbonylkohlenstoff seine Identität vollständig beibehält.



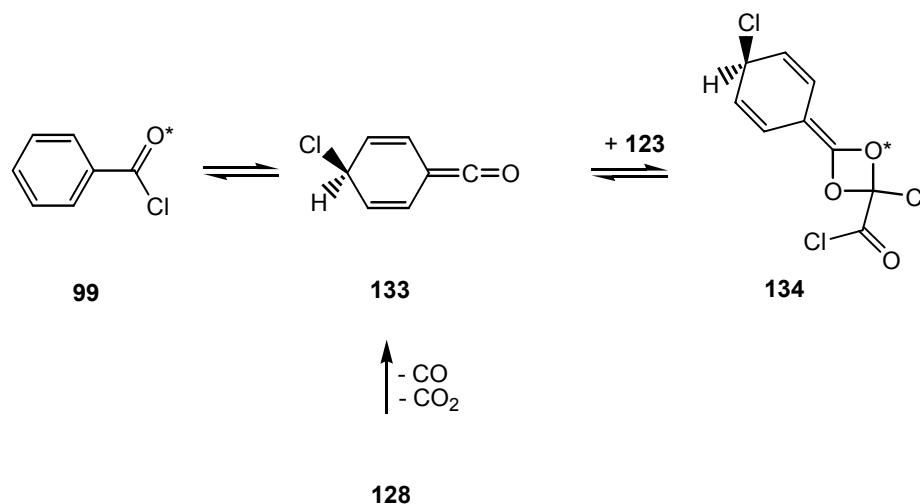
Schema 48. Sauerstoff-Austausch zwischen [^{18}O]Benzoylchlorid (**99**) und Oxalylchlorid (**123**) über das 1, 3-Dioxetan **130** bzw. die Trioxane **131**, **132**.

Zur Erklärung dieses Sachverhalts schlagen wir die reversible Bildung des 1,3-Dioxetans **130** oder alternativ der 1,3,5-Trioxane **131**, **132** aus Benzoylchlorid und Oxalylchlorid vor. Solche Prozesse erklären zwanglos die Äquilibration der O-Atome des Benzoylchlorids und Oxalylchlorids, ohne dass ein intermolekularer Austausch zwischen den Carbonyl-C-Atomen einhergeht und stehen somit in Einklang mit unseren hier beschriebenen Experimenten.

Ähnliche Prozesse - mit gleichen Resultaten - sind prinzipiell auch als der Bildung von Benzoylchlorid (**127**) parallel geschaltete Gleichgewichte zwischen dem Edukt Benzoesäure (**122**) bzw. den Zwischenstufen **124**, **125** und **126** einerseits und dem Oxalylchlorid (**123**) andererseits vorstellbar. Da Benzoylchlorid von allen im Reaktionsgemisch möglichen Benzoesäure-Derivaten die höchste Carbonylreaktivität besitzt, sehen wir in ihm allerdings den geeigneteren Kandidaten.

Für die Umwandlung der markierten Benzoesäuren wurden drei Äquivalente Oxalylchlorid eingesetzt. Davon verbleiben nach Bildung des Benzoylchlorids 2 Äquivalente für die Ausbildung des Gleichgewichts mit **130** bzw. **131**, **132** als Zwischenstufe. Für die Verteilung der Sauerstoff-Atome entfallen somit auf ein ^{18}O - vier ^{16}O -Atome. Bei vollständiger Äquilibration sollte demnach das aus **98** gewonnene Benzoylchlorid noch 20 % ^{18}O -Markierung zurückbehalten. Nach einer Gesamtreaktionszeit von 1 h finden wir einen Anreicherungsgrad von 39,8 % ^{18}O , was anzeigt, dass der O-Austauschprozess noch nicht im Gleichgewichtszustand angekommen ist. Bei längeren Reaktionszeiten wäre demnach eine weitere Abnahme des ^{18}O -Markierungsgrades zu erwarten.

Als besonders reaktive Carbonylverbindung ist schließlich auch die intermediäre Bildung des Cyclohexadienylidenketens **133** durch Isomerisierung des Benzoylchlorids (**99**) oder Zerfall des Ionenpaars **128** in Betracht zu ziehen (Schema 49). Die Zwischenstufe **133** könnte in analoger Weise einen O-Austauschprozess mit Oxalylchlorid (**123**), z.B. über **134**, eingehen.



Schema 49. Alternativer Vorschlag zur Bildung eines 1,3-Dioxetans.^{*)}

Über die Chemie der 1,3-Dioxetane ist wenig bekannt, obwohl sie MO-Untersuchungen [175] zufolge stabiler sein sollten als ihre intensiv erforschten 1,2-Isomere [176]. In Lit. [180] wird unter Berücksichtigung der Literatur bis 1995 die Existenz von authentischen 1,3-Dioxetanen sogar verneint. Eine Beilstein-Datenbank-Recherche^{**)} ergab, dass 1,3-Dioxetane vereinzelt als Reaktionsprodukte beschrieben werden, z.B. Lit. [177].

Über 1,3,5-Trioxane gibt es Hunderte Literaturstellen. Zahlreiche Beispiele sind in der Patentliteratur zu finden. In „*Comprehensive Heterocyclic Chemistry*“ wird diese Stoffklasse nicht behandelt. Eine Übersicht, die allerdings keinen Anspruch auf Vollständigkeit erheben kann, handelt es sich bei den in Datenbanken aufgeführten vielen Beispielen um cyclische Trimere von Aldehyden. Entsprechende Trimere von Carbonsäure-Derivaten scheinen unbekannt zu sein.

^{*)} Den interessantesten Hinweis verdanken wir einem externen Gutachter bei der Einreichung unserer Veröffentlichung.

^{**)} Vorsicht! Die weit überwiegende Zahl der in „Beilstein Crossfire“ aufgefundenen vermeintlichen 1,3-Dioxetane stellten sich beim Aufsuchen der Originalzitate als triviale 1,3-Dioxolane heraus.

Diese Arbeit stellt die erste (veröffentlichte) Beobachtung eines intermolekularen Sauerstoff-Austausches zwischen Carbonylverbindungen dar. Die Untersuchung dieses Sachverhaltes wird eine intensive Untersuchung z. B. mittels Kreuzungsexperimenten erfordern. Insbesondere wird zu klären sein, ob diese Reaktion tatsächlich vom Benzoylchlorid ausgeht. Des weiteren stellt sich die Frage, ob es sich hier um einen allgemein gültigen Prozess handelt, der auch im Falle z. B. aliphatischer Carbonsäuren. Ein weiterer Aspekt wäre die Frage, ob der Sauerstoff-Austausch Edukte voraussetzt, die eine Keten-Zwischenstufe bilden können, die nach erfolgtem O-Austausch (z.B. gemäß Schema 49) wieder in das Säurechlorid übergehen.

7 Experimenteller Teil

7.1 Allgemeines

Chemikalien

Alle Lösungsmittel wurden vor Gebrauch nach den üblichen Standardmethoden getrocknet und destilliert. Die zur Synthese verwendeten Feinchemikalien und Lösungsmittel wurden über die Firmen Aldrich (Steinheim), Fluka (Buchs, Schweiz), Merck (Darmstadt) bezogen. Beim eingesetzten H_2^{18}O handelte es sich um ein recycliertes Produkt aus der ^{18}F -Produktion des PET-Zentrums des Universitätsklinikums Tübingen.

Schmelzpunkte

Schmelzpunkte sind nicht korrigiert und wurden mit einer Dr. Totolli-Schmelzpunktapparatur der Fa. Büchi bestimmt.

Massenspektrometrische Untersuchungen

Die EI-Massenspektren wurden mit Hilfe eines TSQ-70 Triple Stage Quadrupol-Massenspektrometers registriert. Die Isotopenzusammensetzungen wurden bei 70 eV und einer Ionenquellen-Temperatur $< 50\text{ °C}$ (markierte α -Diazoketone) bzw. 150 °C (markierte Phenylessigsäuren) aus den gemittelten Profildaten des Molekül-Ionen-Bereichs von mindestens 10 unabhängigen Messungen bestimmt.

Kernresonanzspektroskopische Untersuchungen

Die Aufnahme der ^1H - und der ^{13}C -NMR-Spektren erfolgte an den Geräten Bruker AC 250 sowie Bruker Avance 400. Alle ^{19}F -NMR-Spektren wurden an einem Bruker AMX 400 aufgenommen. Die Analyse der Spektren erfolgte unter Verwendung der Standardsoftware. Die chemische Verschiebung wurde entweder auf Trimethylsilan (TMS) oder auf das per-deuterierte Lösungsmittel bezogen.

IR-Spektroskopie

Zur Registrierung der IR-Spektren der α -Diazoketone diente ein Perkin Elmer Spectrum One Spektrometer mit einer ATR Single Beam Diamant-Einheit. Die IR-Spektren von Methansulfonylazid sowie den isotopomeren 2-Phenyl-2-diazoethanalen (als Film) wurden an einem FT-IR-430-Spektrometer der Firma JASCO erhalten.

Reagenz zur Diazogruppenübertragung

Methansulfonylazid

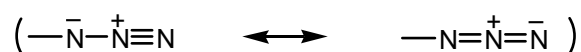
Die Darstellung von Methansulfonylazid (Mesylazid) erfolgte analog Lit. [107a]. 15 ml Methansulfonylchlorid (194 mmol) in 100 ml wurden mit 18.9 g Natriumazid umgesetzt.
Ausbeute: 21,5 g (92 %).

(In der neueren Literatur [107b] wird Methansulfonylazid wegen der seiner hohen Schlagempfindlichkeit durch Dodecylbenzolsulfonylchlorid ersetzt).

$^1\text{H-NMR}$ (400.16 MHz, CDCl_3): $\delta = 3.26$ (s, 3H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100.63 MHz, CDCl_3): $\delta = 42.8$ (CH_3).

IR: $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2141 (Azid).



7.2 Experimentelles zu Kapitel 3

[¹⁸O₂]Benzoessäure (98)

[¹⁸O₂]Benzoessäure wurde durch Umsetzung (48 h) von 1,05 g (5,4 mmol) Benzotrichlorid (97) mit 1,5 ml [¹⁸O]Wasser (80 % ¹⁸O, 83,1 mmol) bei 110 °C in einer Ampulle analog Lit. [110] erhalten.

Ausbeute: 650 mg (96 %) [¹⁸O₂]Benzoessäure.

Fp.: 122–124 °C.

¹H-NMR (400.16 MHz, CDCl₃): δ = 7.47 (m, 2H, 3-H), 7.61 (m, 1H, 4-H), 8.12 (m, 2H, 2-H).

¹³C-NMR (100.63 MHz, CDCl₃): δ = 128.5 (C-3), 129.3 (C-1), 130.2 (C-2), 133.8 (C-4), 172.4 (C(¹⁸O)₂H).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 126 (68) [¹⁸O₂-M]⁺•, 124 (34) [¹⁶O, ¹⁸O-M]⁺•, 122 (4) [¹⁶O₂-M]⁺•, 107 (100), 105 (27), 77 (62).

[¹⁸O]Benzoylchlorid (99)

615 mg (4,9 mmol) [¹⁸O₂]Benzoessäure (99) wurde mit 1,05 g (5,0 mmol) frisch sublimiertem Phosphorpentachlorid bei 60 °C entspr. Lit. [112] umgesetzt; im Anschluss wurde das entstandene Produkt mittels Destillation aufgereinigt.

Ausbeute: 420 mg (59 %).

Sdp.: 79–80 °C (20 mbar).

¹³C-NMR (62.90 MHz, CDCl₃): δ = 128.9 (C-3), 131.4 (C-2), 133.3 (C-1), 135.3 (C-4), 168.3 (C=¹⁸O).

[¹⁸O]2-Diazo-1-oxo-1-phenylethan (100)

350 mg (2,5 mmol) [¹⁸O]Benzoylchlorid (**99**) in 7,5 ml Ether wurden bei 0 °C zu 20 ml einer ca. 0,33 M Diazomethanlösung langsam zugetropft. Im Anschluss wurde noch ca. 30 Min. bei 0 °C gerührt, das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand aus Pentan/Diethylether umkristallisiert.

Ausbeute: 170 mg (48 %).

Fp.: 44–46 °C.

IR: $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2098 (C=N₂), 1558 (C=¹⁸O).

¹H-NMR (400.16 MHz, CDCl₃): δ = 5.90 (s, 1 H, CHN₂), 7.42 (m, 2H, 3-H), 7.51 (m, 1H, 4-H), 7.73 (m, 2H, 2-H).

¹³C-NMR (400.16 MHz, CDCl₃): δ = 54.1 (C=N₂), 126.6 (C-2), 128.6 (C-3), 132.6 (C-4), 136.6 (C-1), 186.3 (C=¹⁸O).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 148 (90) [¹⁸O-M]⁺, 146 (25) [¹⁶O-M]⁺, 107 (74), 105 (31), 90 (89), 89 (100), 77 (60).

¹⁸O-Markierung: 80 %.

[4-¹³C]4-Oxo-4-phenyl-1,1,1-trifluorbutan-2-on (104)

[Carboxy-¹³C]Benzoessäure wurde auf üblichem Weg aus Phenylmagnesiumbromid (aus 12,3 mmol Brombenzol und 12,3 mmol Magnesium) und ¹³CO₂ (90 % ¹³C, aus 10,1 mmol [¹³C]Bariumcarbonat) [112,114]) dargestellt; Ausbeute: 980 mg (79 %). Fp.: 121 - 122 °C.

Davon wurden 650 mg [1-¹³C]Benzoessäure (**102**) (5,3 mmol) durch Umsetzung mit 8 ml (11,2 mmol) ca. 5 % Methyllithium in Ether bei 0 °C in [Carbonyl-¹³C]Acetophenon (**103**) (Lit. [115]) überführt. Nach Abziehen des Lösungsmittels erhielt man 520 mg Produkt (81 %), welches ohne weitere Aufreinigung zur Darstellung von [4-¹³C]4-Oxo-4-phenyl-1,1,1-trifluorbutan-2-on verwendet wurde.

520 mg (4,3 mmol) [Carbonyl-¹³C]Acetophenon (**103**), 580 mg (5,2mmol) *t*-BuOK, 0,62 ml (5,2 mmol) Trifluoressigsäureethylester in 5 ml Benzol wurden analog zur Vorschrift in Lit. [116] umgesetzt.

Ausbeute: 830 mg (88 %).

Fp.: 36–38 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (250.13 MHz, CDCl_3): δ = 6.56 (d, 2H, $^2J(^{13}\text{C}, ^1\text{H}) = 3.4$ Hz, CH_2), 7.49 (m, 2H, 3-H), 7.62 (m, 1H, 4-H), 7.94 (m, 2H, 2-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (62.90 MHz, CDCl_3): δ = 92.3 (qd, $^3J(^{13}\text{C}, ^{13}\text{C}) = 1.9$ Hz, $^1J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 63.9$ Hz, CF_3), 72.5 (CH_2), 127.6 (d, $^2J(^{13}\text{C}, ^{13}\text{C}) = 2.9$ Hz, C-2), 129.0 (d, $^3J(^{13}\text{C}, ^{13}\text{C}) = 3.8$ Hz, C-3), 132.9 (d, $^1J(^{13}\text{C}, ^{13}\text{C}) = 60.1$ Hz, C-1), 134.1 (C-4), 177 (q, $^2J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 36.2$ Hz, C=O), 186.2 ($^{13}\text{C=O}$).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 217 (59) $[\text{M}]^+$, 148 (19), 106 (31), 77 (50), 69 (100).

[Carbonyl- ^{13}C]2-Diazo-1-oxo-1-phenylethan (25e)

Die Darstellung von [Carbonyl- ^{13}C]1-Oxo-2-diazo-1-phenylethan (**25e**) erfolgte analog zu Lit. [107] 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 %).

Fp.: 44–46 °C.

IR: $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2105 (C=N_2), 1550 ($^{13}\text{C=O}$).

$^1\text{H-NMR}$ (400.16 MHz, CDCl_3): δ = 5.88 (d, 1H, $^2J(^{13}\text{C}, ^1\text{H}) = 4.8$ Hz, CHN_2), 7.42 (m, 2H, 3-H), 7.52 (m, 1H, 4-H), 7.74 (m, 2H, 2-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100.63 MHz, CDCl_3): δ = 54.1 (d, $^1J(^{13}\text{C}, ^{13}\text{C}) = 67.3$ Hz, C=N_2), 126.5 (d, $^2J(^{13}\text{C}, ^{13}\text{C}) = 2.2$ Hz, C-2), 128.6 (d, $^3J(^{13}\text{C}, ^{13}\text{C}) = 4.4$ Hz, C-3), 132.7 (s, C-4), 136.6 (d, $^1J(^{13}\text{C}, ^{13}\text{C}) = 58.6$ Hz, C-1), 186.3 ($^{13}\text{C=O}$).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 147 (100) $[\text{M}]^+$, 106 (90), 91 (88), 90 (60), 89 (70), 77 (68).

^{13}C -Markierung: 90 %.

2-Deutero-2-diazo-1-oxo-1-phenylethan (94)

Carbitol® wurde am Rotationsverdampfer (60 °C, 15 mbar) soweit wie möglich von Wasser-
spuren 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. [121]). Mit dem so gewonnenen deuter-
ierten 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 eingetrofft. Nach
Entfernen des Ethers fiel **94** an, welches aus Pentan / Diethylether umkristallisiert wurden.

Ausbeute: 80 mg (51 %).

Fp.: 45–47 °C.

IR: $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2107 (C=N₂), 1572 (C=O).

¹H-NMR (400.16 MHz, CDCl₃): δ = 5.89 (s, 0,05H, CHN₂), 7.42 (m, 2H, 3-H), 7.52 (m, 1H,
4-H), 7.73 (m, 2H, 2-H).

¹³C-NMR (100.63 MHz, CDCl₃): δ = 53.9 (t, ¹J(¹³C, ²H) = 30.0 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) [M]⁺, 105 (88), 91 (45), 90 (57), 89 (13), 77 (18);

Deuterierungsgrad: 88 %.

Photolysen

Die Photolysen von **25e**, **94** und **96** (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 %iger 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.

[¹⁸O]Phenylelessigsäure (98) aus 100

¹H-NMR (400.16 MHz, CDCl₃): δ = 3.63 (s, 2 H, CH₂), 7.25-7.35 (m, 5H, H_{arom.}).

¹³C-NMR (100.63 MHz, CDCl₃): δ = 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).

¹⁸O-Markierung: 80 %.

[Carboxy-¹³C]Phenylelessigsäure (87) und [2-¹³C]Phenylelessigsäure (89) aus 25e

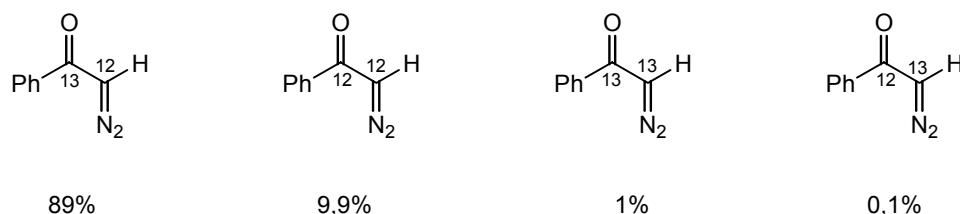
¹H-NMR (400.16 MHz, CDCl₃): δ = 3.64 (d, ²J(¹³C, ¹H) = 7.8 Hz, **87**, d, ¹J(¹³C, ¹H) = 129.4 Hz, **89**, 2 H, CH₂), 7.25–7.35 (m, 5H, H_{arom.}).

¹³C-NMR (100.63 MHz, CDCl₃): δ = 41.1 (CH₂), 127.3 (C-4), 128.6 (C-3), 129.4 (C-2), 133.2 (d, ²J(¹³C, ¹³C) = 2.9 Hz, **87**, d, ¹J(¹³C, ¹³C) = 44.0 Hz, **89**, C-1), 177.9 (COOH).

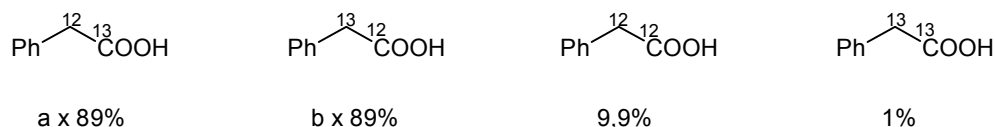
*Bestimmung der ^{13}C -Verteilung über die Methylen- (**87**) und Carboxygruppe (**89**)*

Die Ermittlung der Anteile von **87** und **89** im Photolyseprodukt von **25e** kann mit leidlicher Genauigkeit 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 Phenyllessigsäure bestimmt werden. Aus mehreren Messungen ergibt sich so ein Anteil von $(19 \pm 4) \%$ **89** (Produkt mit „gewanderter“ 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 ($\delta = 133.2$ ppm). Das eingesetzte α -Diazoketon **25e** besitzt eine massenspektrometrisch bestimmte ^{13}C -Anreicherung in der Carbonylgruppe von 90%. Daraus ergibt sich folgende Isotopomeren-Zusammensetzung:



Die anfallende Phenyllessigsäure besteht im Wesentlichen aus den Isotopomeren:



Dabei entspricht a dem Anteil **87** und b dem Anteil **89**, der wegen der teilweisen O-Verschiebung aus **25e** bei der Photolyse entsteht.

Das quartäre C-Atom des Phenylrings ($\delta = 133.2$ ppm) erscheint im ^{13}C -NMR-Spektrum als Dublett ($^1J(^{13}\text{C}, ^{13}\text{C}) = 44.0$ Hz) und einem unvollständig getrennten zentralen Signal bestehend aus einem Dublett ($^2J(^{13}\text{C}, ^{13}\text{C}) = 2.9$ Hz) und einem Singulett. Diese Signale werden durch die ($^{13}\text{CH}_2, ^{12}\text{CO}$)-, [$^{12}\text{CH}_2, ^{13}\text{CO}$]- und [$^{12}\text{CH}_2, ^{12}\text{CO}$]-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 %.

Der gleichen Anteile ergeben sich auch aus der Auswertung des ^1H -NMR-Spektrums. Die Isotopomeren **87** und **89** zeigen für die Methylengruppe ein Singulett ($\delta = 3.64$) und ein Dublett ($^1J(^{13}\text{C}, ^1\text{H}) = 129.4$ Hz). Über die zugehörigen Integrale ergeben sich unmittelbar die jeweiligen Anteile.

2-Deuterophenyllessigsäure(96) aus 94

^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 %.

Kreuzungsexperimente

Für die Kreuzungsexperimente wurden Gemische aus **25e** und **94** bzw. **25e** und **100** 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. 4a und 5a). Dann wurde, wie oben beschrieben, photolytisch und in den erhaltenen Phenyllessigsäuren die Isotopomeren-Zusammensetzung massenspektrometrisch untersucht (Abb. 4b und 5b).

7.3 Experimentelles zu Kapitel 4

1-Deutero-2-phenylethin (**111**) wurde durch die Umsetzung von Phenylethin mit Butyllithium in THF und anschließend Hydrolyse mit D₂O/DCl erhalten.

¹H-NMR (250.13 MHz, CDCl₃): δ = 3.08 (s, 0.01H), 7.26 (m, 3H), 7.42 (m, 2H).

¹³C-NMR (62.90 MHz, CDCl₃): δ = 76.3 (t, ¹J(¹³C,²H) = 37.7 Hz, C≡CH), 83.2 (t, ²J(¹³C,²H) = 7.6 Hz, C≡CH), 122.1 (C-1), 128.2 (C-4), 128.7 (C-3), 132.1 (C-2).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 103 (100) [M]^{+•}, 77 (11); Deuterierungsgrad: 99 %.

Ausbeute: ca. 53 mg. (26 %).

Phenyl-[2-¹³C]ethin (**105**) wurde durch die Umsetzung von [Carbonyl-¹³C]-Acetophenon (**103**) analog zu Lit. [144] erhalten. Hierbei wurden 260 mg (2,15 mmol) Carbonyl-¹³C]-Acetophenon (**103**) in 0,5 ml THF durch Umsetzung mit LDA (erhalten von 0,32 ml Diisopropylamin (2,25 mmol) und 0,9 ml 2,5 M Butyllithium(in Hexan)) bei –78 °C in das entsprechende Enolat überführt. Zu der Reaktionslösung wurden 0,35 ml Phosphorsäure-diethylesterchlorid (2,42 mmol) zugetropft. Die anschließende Eliminierung erfolgte wiederum bei –78 °C mittels LDA, welches aus 0,68 ml (4,84 mmol) Diisopropylamin und 1,95 ml 2,5 M Butyllithium erhalten wurde. Die Reaktionslösung wurde innerhalb von ca. 3 h auf RT gebracht und mit 10 ml Wasser gequencht. Die Lösung wurde mit Pentan (3 x 25 ml) ausgeschüttelt. Danach wurde die organische Phase nacheinander mit 1 N HCl (2 x 25 ml), Wasser (2 x 25 ml) und 5 %iger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (2 x 20 ml) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde über eine kurze Vigreuxkolonne eingengt. Der Gehalt vom Phenyl-[2-¹³C]ethin (**105**) in Pentan wurde mittels GC analysiert.

Gehalt: ca. 47 mg.

Oxidation mit in situ hergestelltem Dimethyldioxiran

Allgemeines

Die Oxidation der isotopomeren Phenylethine erfolgte analog zu einem neuen Syntheseprotokoll [141d]. Dabei erfolgt die Oxidation im Gegensatz zu älteren Vorschriften [141a – c] in homogener Lösung. Der pH wird mithilfe von Natriumhydrogencarbonat auf einen idealen pH-Wert [141c] von ca. 7.5 einreguliert. Alle Umsetzungen erfolgten bei einer Temperatur von 10 °C. Die Reaktanden werden im folgenden Verhältnis eingesetzt: 1 mmol Phenylethin, 10 mmol Aceton, 5 mmol Oxone®,^{*)} 15,5 mmol Natriumhydrogencarbonat, 15 ml Acetonitril, 10 ml Na₂·EDTA (4·10⁻⁴ M).

Oxidation von 1-Deutero-2-phenylethin (111)

Aus 103 mg (1 mmol) **111** wurden nach 15 h Reaktionsdauer (~ 40 % Umsatz) 43 mg bestehend aus 2-Deuterophenylethylsäure (86 %) und Benzoesäure (14 %) erhalten.

Oxidation von Phenyl-[2-¹³C]ethin (105)

Aus 47 mg (0,46 mmol) **105** wurden analog 18 mg des Gemisches aus Phenylethylsäure und Benzoesäure gewonnen.

Der Rückstand wurde mittels NMR-Spektroskopie und Massenspektrometrie untersucht. Dabei zeigte sich, dass es sich um ein Gemisch aus Phenylethylsäure sowie Benzoesäure im Verhältnis 86 : 14 handelte. Die Phenylethylsäure enthält 99 % der ¹³C-Markierung in der α-Position und die Benzoesäure 96 % in der Carboxy-Gruppe.

Die Bestimmung des Isotopomergehalts erfolgt analog zu der Prozedur, die in Abschnitt 7.2 beschrieben ist. Der Rechnungsansatz ist bildhaft in Abschnitt 8 beschrieben.

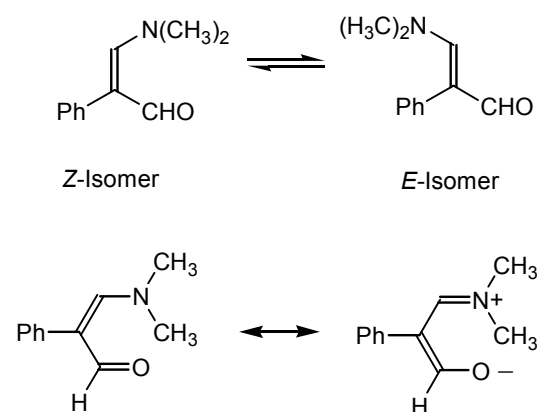
^{*)} Kaliumperoxomonosulfat Tripelsalz

Darstellung von 3-Dimethylamino-2-phenylpropenal

Die Darstellung von 3-Dimethylamino-2-phenylpropenal erfolgte analog zu Lit. [164,165]. Unter Rühren und Kühlen in einem Eisbad wurden zu einem Gemisch bestehend aus 1,52 g Phenylessigsäure (11,2 mmol) und 4,5 ml DMF 3,2 ml POCl₃ so zugetropft, dass die Innentemperatur 5–10 °C nicht überschritt. Dann wurde noch 1 h bei 20 °C gerührt und schließlich innerhalb von 30 Minuten die Temperatur auf 70 °C erhöht. Das Reaktionsgemisch wurde nun für weitere 6 h bei dieser Temperatur gerührt. Zur Zersetzung des Reaktionsproduktes wurde die Mischung auf 50 ml Eis gegeben. Es erfolgte die Zugabe von 3,1 g NaBF₄ (27,9 mmol). Die Lösung wurde für 1 h stehen gelassen. Das ausgefällte Tetrafluorborat-Salz wurde nun abfiltriert und in Ethanol umkristallisiert (Ausbeute: 2,52 g, 77 %). Durch Hydrolyse in gesättigter K₂CO₃-Lösung [165] erhält man das gewünschte 3-Dimethylamino-2-phenylpropenal.

Ausbeute: 1,33 g (56 %).

3-Dimethylamino-2-phenylpropenal kann als *E*- und *Z*-Konformer vorliegen. Die Dimethylamino-Gruppe erscheint als breites Signal (vgl. ¹H-NMR-Daten). Der +M-Effekt der Dimethylamino-Gruppe (Vinylogie-Prinzip) führt zur Schwächung der Doppelbindung und zur Hochfeldverschiebung der Carbonylgruppe. Anscheinend liegt hier eine behinderte Rotation vor. Das ¹³C-NMR-Spektrum verdeutlicht dies noch einmal. Aufgrund des vorliegenden Gleichgewichts an *E*- und *Z*-Konformeren beobachtet man ein verbreitertes Signal für das quartäre C-Atom in Position C-2 im Bereich von ca. 115 ppm. Ebenfalls verbreitert ist das Signal der Methingruppe (C-3). Dieses erscheint extrem Tieffeld-verschoben bei ca. 158.5 ppm.



$^1\text{H-NMR}$ (400.16 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.8$ (br, 6H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 6.8 und 8.2 (br, 6H, CH), 7.15 – 7.50 (m, 5H, $\text{H}_{\text{arom.}}$), 9,09 (s, 1H, CHO).

$^{13}\text{C-NMR}$ (150.90 MHz, CDCl_3): $\delta = 115.4$ ppm (br, Ar-C); 126.7 (C-4), 127.8 (C-3), 131.1 (C-2), 132.1 (C-1), 158.5 (br, CH), 189.4 (CHO).

IR: $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3052 (Aryl-H), 1608 (C=O-Valenz).

Darstellung von 2-Phenyl-2-diazoethanal

Unter Inertgas wurden zu 0,460 g (2,6 mmol) 3-Dimethylamino-2-phenylpropenal 0,45 ml Methansulfonylazid (5,2 mmol) langsam zugetropft. Hierbei erfolgte sofort ein Farbumschlag der Lösung von gelborange in orangerot. Das Reaktionsgemisch wurde dann für 48 h unter Lichtausschluss gelagert und anschließend in 50 ml Dichlormethan aufgenommen. Danach wurde je dreimal mit 20 ml kalter 10 %iger Natronlauge und 25 ml ges. Natriumchlorid-Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Die Lösung wurde am Rotationsverdampfer eingengt und mittels Flash-Chromatographie mit Kieselgel (Laufmittel: Dichlormethan) aufgereinigt.

Ausbeute: 62 mg (16 %).

Der Diazoaldehyd ist sehr instabil und muss deshalb unmittelbar nach der Darstellung der Photolyse unterworfen werden.

In CDCl_3 erfolgt während der Aufnahme der NMR-Spektren weitgehende Zersetzung.

$^1\text{H-NMR}$ (250.13 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.90 - 7.85$ (m, 5H, $\text{H}_{\text{arom.}}$), 9.73 (br, 1H, CHO).

$^{13}\text{C-NMR}$ (62.90 MHz, CDCl_3): $\delta = 42.1$ (C= N_2), 123.7 (C-1), 126.7 (C-3), 129.4 (C-2), 130.8 (C-4).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 146 (32 %) [$\text{M}^{+\bullet}$], 118 (23 %), 90 (80 %), 89 (100 %).

IR: $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2087 (C= N_2), 1646 (C=O).

Photolyse von 2-Phenyl-2-diazoethanal

Die Photolyse von 2-Phenyl-2-diazoethanal (Einwaage: 30 mg in Dioxan / Wasser) und das Aufarbeiten des anfallenden Reaktionsgemisches erfolgte analog der in Kap. 7.2, S. 84 bereits beschriebenen Vorgehensweise.

Ausbeute: 14 mg (50 %).

Darstellung von [2-¹³C]2-Phenyl-2-diazoethanal

Phenyl-[2-¹³C]essigsäure

1,13 g [¹³C]Benzoessäure (**102**) in 20 ml THF wurden mit 0,96 g Lithiumaluminiumhydrid in 10 ml THF nach Lit. [161] umgesetzt. Der entstandene [¹³C]Benzylalkohol (**103**) (Ausbeute: 1,03 g, 85 %) wurde ohne weitere Aufreinigung nach Lit. [162] mit 3,2 ml Trimethylchlorsilan und 1,74 g LiBr in 20 ml Acetonitril zu [¹³C]Benzylbromid umgesetzt. Daraufhin erfolgte die Nitrilsynthese unter Phasentransferbedingungen [163] gefolgt von der anschließenden Hydrolyse zu Phenyl-[2-¹³C]essigsäure.

Ausbeute: 741 mg (59 %).

¹H-NMR (400.16 MHz, CDCl₃): δ = 3.65 (d, ¹J(¹³C, ¹H) = 129.4 Hz, 2H, CH₂), 7.25 – 7.35 (m, 5H, H_{arom.}).

¹³C-NMR (100.63 MHz, CDCl₃): δ = 41.1 (CH₂), 127.3 (C-4), 128.6 (d, ³J(¹³C, ¹³C) = 4.4 Hz C-3), 129.4 (d, ²J(¹³C, ¹³C) = 2.9 Hz, C-2), 133.2 (d, ¹J(¹³C, ¹³C) = 44.0 Hz, C-1), 177.9 (COOH).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 137 (18 %) [M⁺•], 92 (100 %), 90 (8 %).

Markierungsgrad: 88 %.

3-Dimethylamino-2-phenyl-[2-¹³C]propanal

0,720 g (5,3 mmol) Phenyl-[2-¹³C]essigsäure wurden analog zur unmarkierten Verbindung umgesetzt. Ausbeute: 472 mg (51 %).

¹H-NMR (400.16 MHz, CDCl₃): δ = 2.8 (b, 6H, N(CH₃)₂), 6.8 und 8.2 (b, 6H, CH), 7.15–7.50 (m, 5H, H_{arom.}), 9.08 (d, ²J(¹³C, ¹H) = 22.0 Hz, 1H, CHO).

¹³C-NMR (150.90 MHz, CDCl₃): δ = 115.4 ppm (br, Ar-C); 126.7 (C-4), 127.7 (d, ³J(¹³C, ¹³C) = 3.7 Hz, C-3), 131.1 (C-2'), 128.7 u. 132.1 (d, ¹J(¹³C, ¹³C) = 58.0 Hz, C-1), 158.6 (b, CH), 189.4 (d, ¹J(¹³C, ¹³C) = 58.0 Hz, CHO).

[2-¹³C]2-Phenyl-2-diazoethanal

440 mg (2,5 mmol) 3-Dimethylamino-2-phenyl-[2-¹³C]propanal wurden analog zur unmarkierten Verbindung umgesetzt.

Ausbeute: 44 mg (12 %).

¹H-NMR (250.13 MHz, CDCl₃): δ = 6.90–7.85 (m, 5H, H_{arom.}), 9.73 (br, 1H, CHO).

¹³C-NMR (62.90 MHz, CDCl₃): δ = 42.1 (C=N₂), 123.7 (C-1), 126.7 (C-3), 129.4 (C-2), 130.8 (C-4), 185.1 (¹J(¹³C, ¹³C) = 78 Hz; schwaches, schwer identifizierbares Signal).

IR: $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2084 (¹³C=N₂), 1642 (C=O).

Das isolierte [2-¹³C]2-Phenyl-2-diazoethanal wurde nach der Herstellung sofort photolysiert. Ausbeute: 14 mg (40 %).

Die entstandene Phenylessigsäure wurde NMR-spektroskopisch untersucht. Eine Wanderung der ¹³C-Markierung in der Carboxygruppe konnte hierbei ausgeschlossen werden (vgl. Abb. 9).

7.4 Experimentelles zu Kapitel 5

N-[¹³C]Methylphthalimid

Die Darstellung erfolgte analog zur Vorschrift Lit. [168]: 1,96 g ¹³C-Methyliodid (14,0 mmol) (99 % ¹³C), wurden in eine Suspension von 3,40 g Phthalimid-Kaliumsalz (18,4 mmol) in 35 ml DMF einkondensiert. Nach einem zweimaligen Entgasen mittels eines Einfrier-Auftau-Zyklus wurde die Lösung langsam auf 65 °C erwärmt und für weitere 16 h gerührt. Nach dem Abkühlen der Lösung wurde am Rotationsverdampfer eingeengt und der Rückstand in 200 ml Dichlormethan aufgenommen und nacheinander mit 200 ml 0,1 N Natronlauge und 200 ml Wasser gewaschen, Die organische Phase wurde über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Danach wurde dreimal mit 30 ml *n*-Heptan versetzt und jeweils einrotiert, um den letzten Rest an DMF als Azeotrop zu entfernen.

Ausbeute: 1,97 g (87 %).

Fp.: 133–134°C.

¹H-NMR (400.16 MHz, CDCl₃): δ = 3.13 (d, 3H, ¹J(¹³C, ¹H) = 140.7 Hz, CH₃), 7.66 (m, 2H, 3-H), 7.79 (m, 2H, 2-H).

¹³C-NMR (100.63 MHz, CDCl₃): δ = 23.9 (CH₃), 129.3 (C-2), 132.1 (d, ³J(¹³C, ¹³C) = 1.5 Hz, C-1), 133.8 (C-3), 168.4 (C=O).

p-Toluolsulfonsäure-N-nitroso-N-[¹³C]-methylamid („Diazald“)

Ausgehend von 1,92 g (11,8 mmol) *N*-[¹³C]Methylphthalimid wurde analog zu Lit. [59c,168]: 2,02 g (92 %) erhalten.

¹H-NMR (400.16 MHz, CDCl₃): δ = 2.43 (s, 3H, CH₃), 3.10 (d, 3H, ¹J(¹³C,¹H) = 143.7 Hz, NCH₃), 7.35 (m, 2H, 3-H), 7.84 (m, 2H, 2-H).

¹³C-NMR (100.63 MHz, CDCl₃): δ = 21.7 (CH₃), 28.8 (NCH₃), 127.8 (C-2), 130.3 (C-3), 133.9 (C-4), 146.1 (C-1).

Darstellung der [¹³C]-Diazomethan-Lösung

Eine wasserfreie Diazomethanlösung wurde aus 25 ml Carbitol®, 6 g Kaliumhydroxyd und 1,98 g des dargestellten *N*-Methyl-*N*-nitroso-*p*-toluensulfonsäureamids (9,2 mmol) in 25 ml Diethylether (und 5 ml Diethylether zum Nachspülen) dargestellt. Zur Trocknung wurde die Lösung durch ein Bett aus 2 g K₂CO₃ in einen Tropftrichter filtriert.

[3-¹³C]1,1,1-Trifluor-3-diazo-2-oxopropan (**112 b***)

Zu 0,275 ml Trifluorsäureanhydrid (2,0 mmol) in 10 ml Diethylether wurde analog zu Lit. [167] bei 0 °C die oben dargestellte Diazomethanlösung langsam zugetropft. Und bis zum Abklingen der Reaktion gerührt. Die Lösung wurde bei 40–45°C unter leichtem Inertgasstrom über eine kurze Vigreuxkolonne eingengt und mit 5 ml Diethylether versetzt, um durch Abdestillieren eines Ether/Ester-Gemisches, das Nebenprodukt (Trifluoressigsäuremethylester) zu entfernen. Der Rückstand wurde ohne weitere Reinigung verwendet. Ein Aliquot wurde für NMR-spektroskopische Untersuchungen zurückbehalten.

¹H-NMR (400.16 MHz, CDCl₃): δ = 5.78 (d, ¹J(¹⁹F,¹H) = 204.6 Hz, 1H).

¹³C-NMR (100.63 MHz, CDCl₃): δ = 55.8 (CHN₂).

¹⁹F-NMR (235.36 MHz, CDCl₃): δ = - 77.5 (d, ³J(¹³C,¹⁹F) = 2.3 Hz).

Photolyse

Die Photolyse von 113 mg (0.8 mmol) **112b*** wurden in 110 ml mit Wasser gesättigtem Diethylether unter Stickstoffspülung mit der pyrexgefilterten Strahlung einer Hanovia-450-Watt-Mitteldrucklampe durchgeführt. Die Belichtungsdauer betrug ca. 15 Minuten; dabei wurde das gesamte Reaktionsgefäß in einem Eisbad eingetaucht. Das Einengen des Gemisches erfolgte am Rotationsverdampfer nach Zugabe von 5 ml Wasser. Die entstandene 3,3,3-Trifluorpropionsäure wurde als Natriumsalz isoliert. Dazu wurde die Lösung mit 0,1 N Natronlauge gegen Phenolphthalein titriert. Die Lösung wurde anschließend mit Diethylether kontinuierlich extrahiert. Danach wurde das Wasser am Rotationsverdampfer abgezogen und das Salz im Vakuumexsikkator über Calciumchlorid getrocknet.

Ausbeute: 58 mg (48 %).

^1H NMR (400.16 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.97$ (dq, $^1J(^{13}\text{C}, ^1\text{H}) = 130.9$ Hz, $^3J(^{19}\text{F}, ^1\text{H}) = 11.4$ Hz, $\text{CF}_3\text{-}^{13}\text{CH}_2\text{-COO}^-$), (qd, $^3J(^{19}\text{F}, ^1\text{H}) = 11.4$ Hz, $^2J(^{13}\text{C}, ^1\text{H}) = 6.3$ Hz, $\text{CF}_3\text{-CH}_2\text{-}^{13}\text{COO}^-$), (q, $^3J(^{19}\text{F}, ^1\text{H}) = 11.4$ Hz, $\text{CF}_3\text{-CH}_2\text{-COO}^-$) (s. Abb. 10).

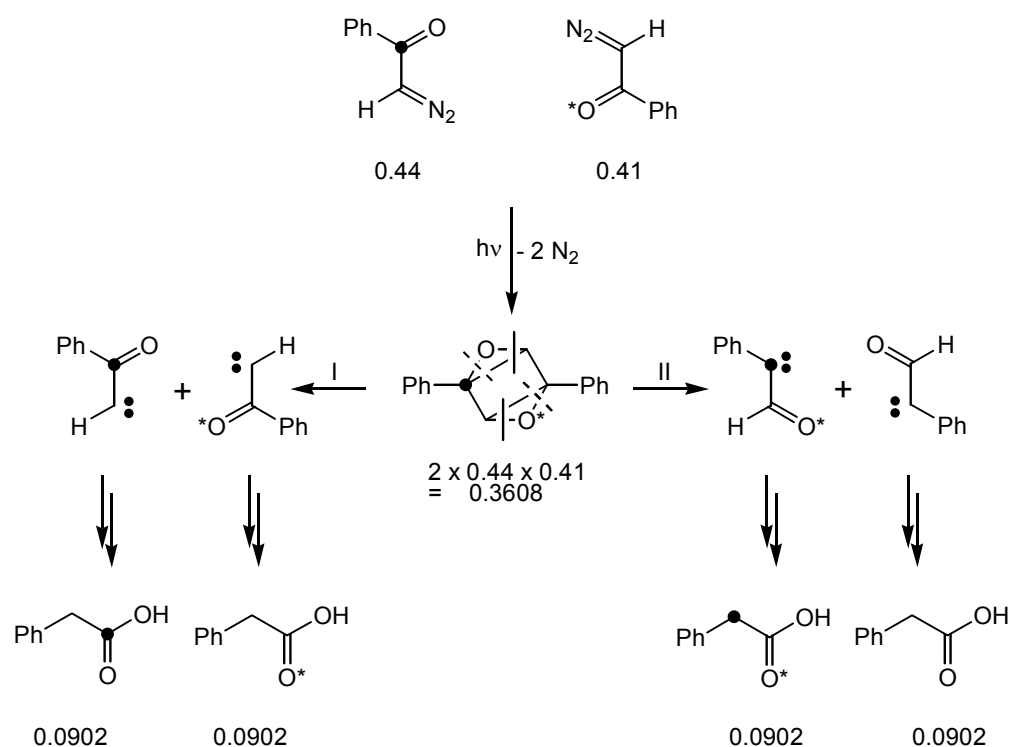
^{13}C NMR (100.63 MHz, CDCl_3): $\delta = 42.0$ (q, $^2J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 27.8$ Hz, $\text{CF}_3\text{-}^{13}\text{CH}_2\text{-CO}_2^-$), 172.6 (t, $^3J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 3.7$ Hz, $\text{CF}_3\text{-CH}_2\text{-}^{13}\text{CO}_2^-$).

^{19}F NMR (235.36 MHz, CDCl_3): $\delta = -64.2$ (dt, $^2J(^{13}\text{C}, ^{19}\text{F}) = 27.6$ Hz, $^3J(^{19}\text{F}, ^1\text{H}) = 11.5$ Hz).

8 Anhang

*Verteilung der Markierung in der Phenyllessigsäure bei der Photolyse des Isotopomeren-Gemischs **25e/100** unter Annahme einer intermolekularen O-Übertragung*

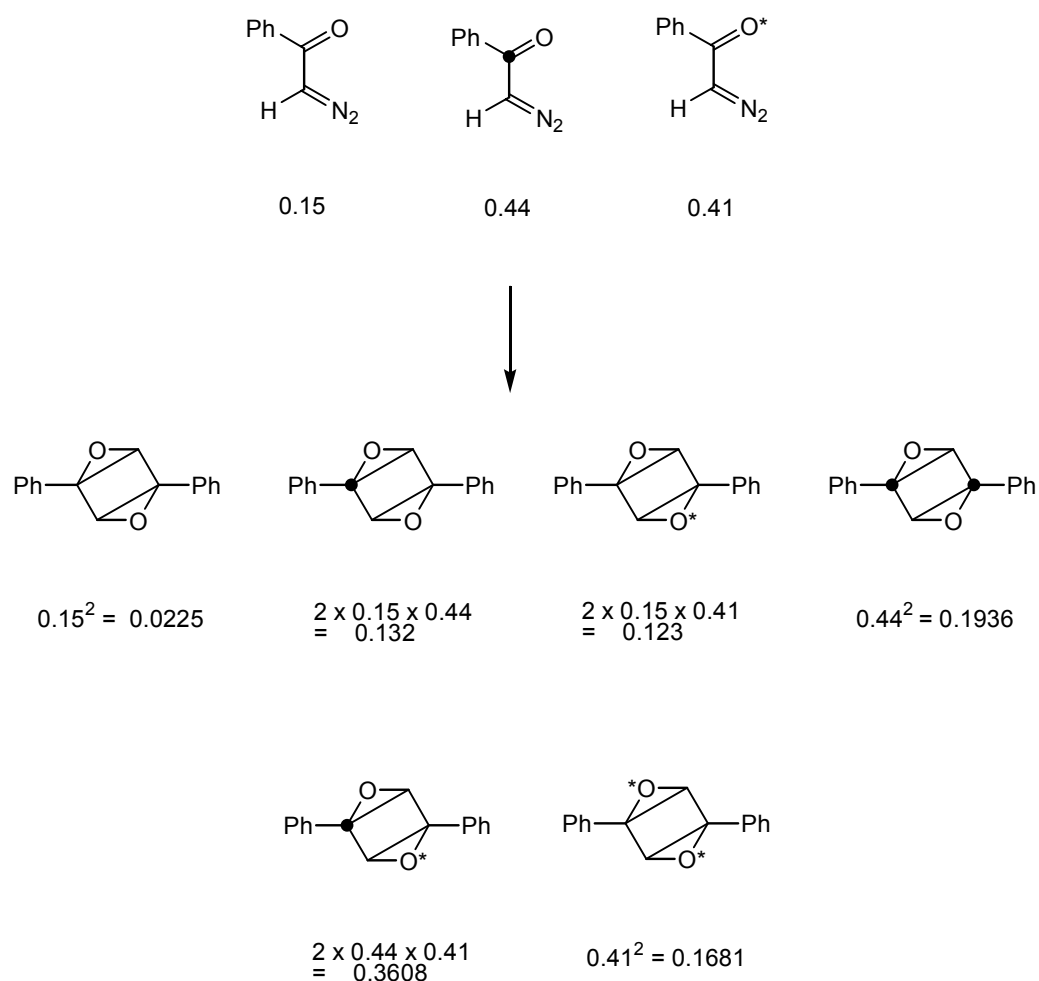
Das eingesetzte Isotopomeren-Gemisch besteht zu 44 bzw. 41 % aus **25e** bzw. [Carbonyl-¹⁸O]2-Diazo-1-oxo-1-phenylethan (**100**) und 15 % unmarkiertem α -Diazoketon. Die Konsequenzen bezüglich der Markierungsverteilung im Produkt bei Vorliegen eines intermolekularen O-Austauschs über ein hypothetisches Zwischenprodukt Z_1 , das die auf S. 33 definierten Randbedingungen erfüllt, sollen am Beispiel von $Z_1 = \mathbf{91}$ veranschaulicht werden. Zunächst wird der besonders aufschlussreiche Fall der Wechselwirkung von **25e** und **100**, der die Bildung der gleichzeitig ¹³C- und ¹⁸O-markierten Variante von **91** zur Folge hätte, im Detail dargestellt (Schema 50).



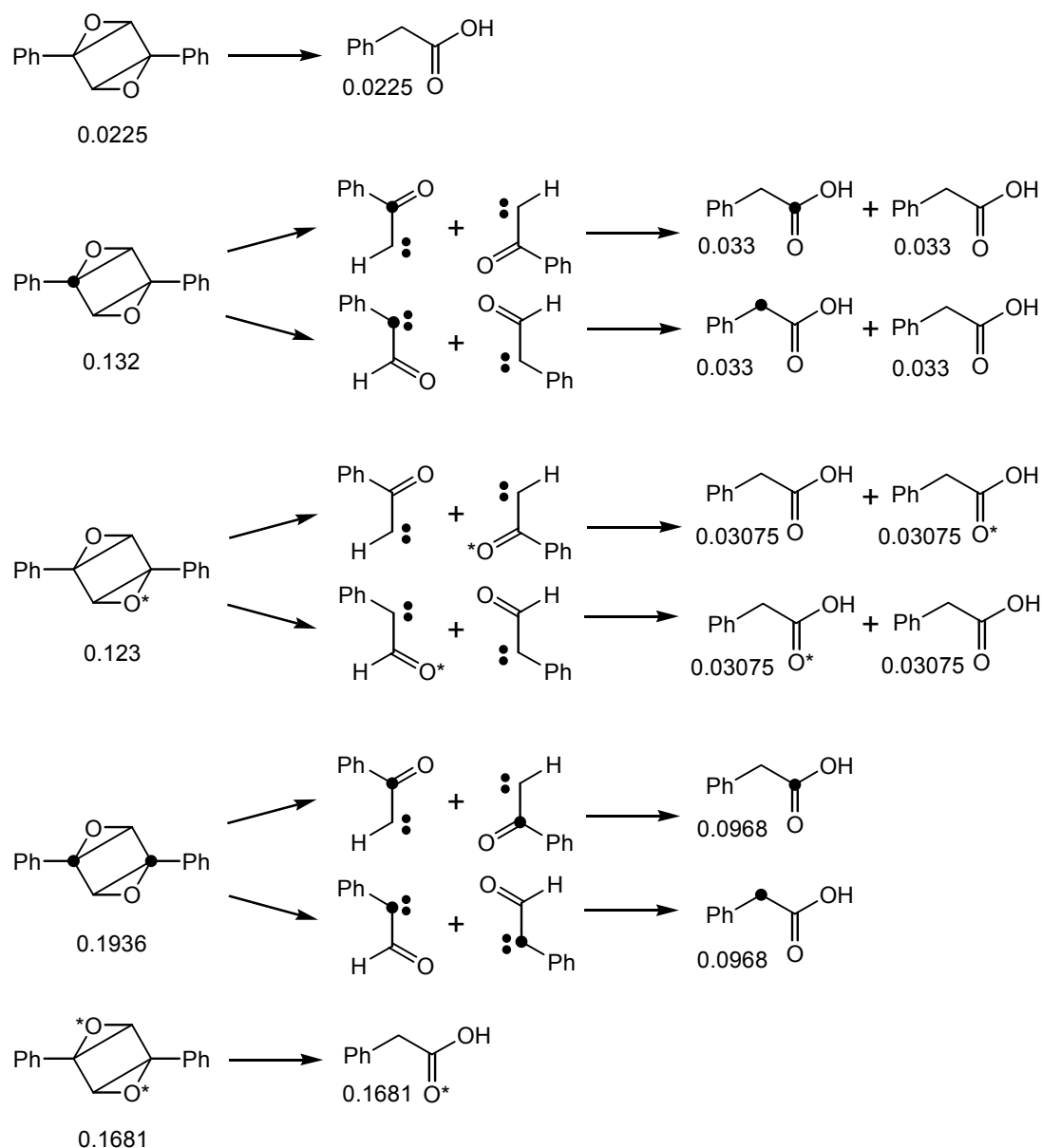
Schema 50. Bildung und Zerfall des Zwischenprodukts [¹³C, ¹⁸O] Z_1 .

Aufgrund der Anteile von **25e** und **100** 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 **25e** und **100** das C,O-Gerüst unverändert. Der Zerfallsweg II (gestrichelte Linien) führt dagegen zu einem isomeren α -Oxocarben-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 50 angegebenen isotopomeren Phenyllessigsäuren entstehen.

Wie Schema 51 erläutert sind insgesamt sechs isotopomere Formen des Zwischenprodukts unterschiedlicher statistischer Häufigkeit möglich, deren jeweiliger Beitrag zur Produktbildung in Schema 52 zusammengefasst wird.



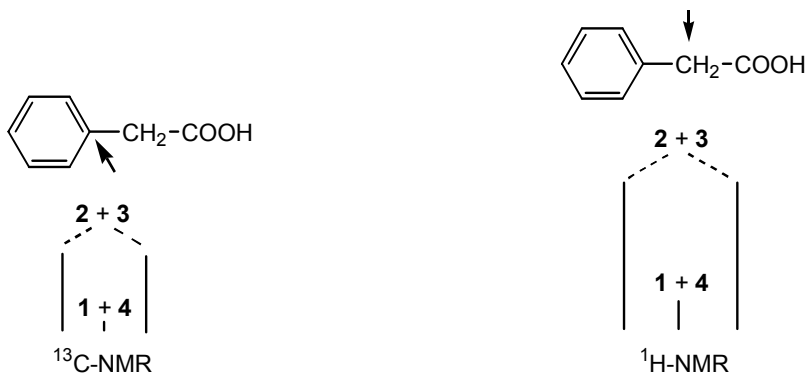
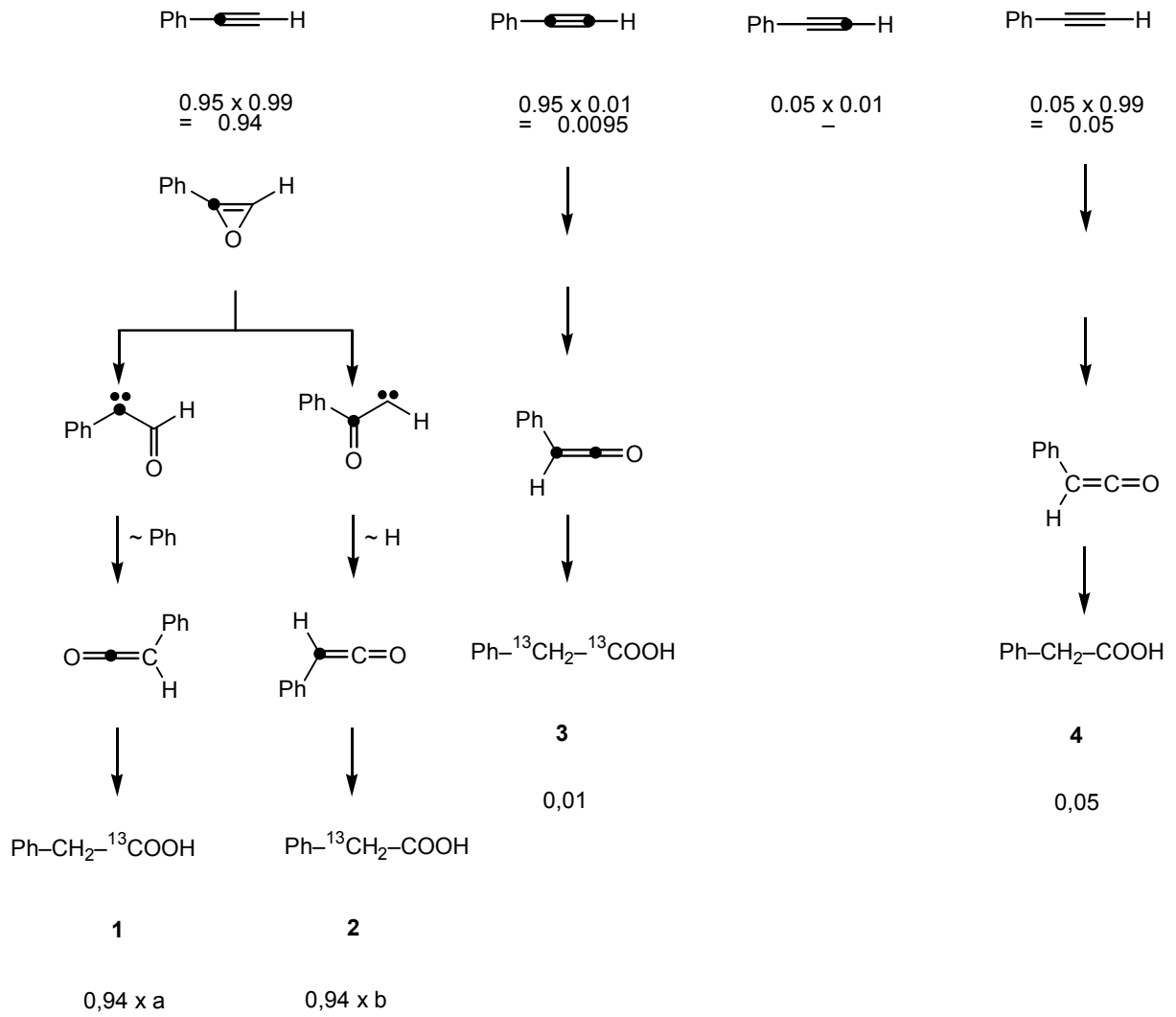
Schema 51. Mögliche Kombinationen für die hypothetische intermolekulare Zwischenstufe.



Schema 52. Zerfall und Produktbildung aus den isotopomeren Zwischenstufen.

Daraus ergibt sich für die gebildete Phenylglyoxal 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.

Isotopomerenverteilung in [¹³C]Phenylethin



9 Literatur

- [1] P. Griess, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **106**, 123 (1858).
- [2] (a) Th. Curtius, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **16**, 2230 (1883); (b) Th. Curtius, *J. Prakt. Chem.* **38**, 396 (1888).
- [3] A. Angeli, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **26**, 1715 (1893).
- [4] (a) Th. Curtius, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **22**, 2161 (1889); (b) Th. Curtius, K. Thun, *J. Prakt. Chem.* **44**, 161 (1891).
- [5] (a) E. Bamberger, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **29**, 446 (1896); (b) E. Bamberger, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **53**, 2308 (1920).
- [6] H. Zollinger, *Die Chemie der Azofarbstoffe*, Birkhäuser Verlag, Basel, 1958; *Azo and Diazo Chemistry*, Interscience Publishers, (1961).
- [7] R.G.Kostyanovsky, R. Murugan, M. Sutharchanadevi in *Comprehensive Heterocyclic Chemistry II*, Hrsg.: A. Padwa, Vol. 1A, S. 347 ff., Elsevier, Oxford, UK. (1996).
- [8] E. Fahr, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **617**, 11 (1958).
- [9] Übersichtsartikel zum Thema Wolff-Umlagerung:
(a) L.L. Rodina, I.K. Korobitsyna, *Russ. Chem. Rev.* **36**, 260 (1967); (b) H. Meier, K.-P. Zeller, *Angew. Chem.* **87**, 52 (1975); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **14**, 32 (1975); (c) G. B. Gill in: *Comprehensive Organic Synthesis*, Hrsg.: B.M. Trost, I. Fleming, G. Pattenden, Vol. 3, S. 887, Pergamon Oxford (1991); (d) G. Mass in: *Methoden der Organischen Chemie* (Houben-Weyl), Bd. E19b, Hrsg.: M. Regitz, S. 1232 ff., Thieme, Stuttgart (1989); (e) W. Kirmse, *Eur. J. Org. Chem.*, 2193 (2002).
- [10] Artikel über das Lebenswerk von L. Wolff:
W. Mecklenburg, W. Schneider, *Ber. Dtsch. Chem. Ges. A* **62**, 145 (1929).
- [11] (a) L. Wolff, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **312**, 119 (1900); (b) L. Wolff, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **325**, 129 (1902); (c) L. Wolff, A.A. Hall, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **36**, 3612 (1903); (d) L. Wolff, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **333**, 1 (1904); (e) L. Wolff, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **394**, 23 (1912).
- [12] (a) E. Bamberger, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **28**, 837 (1895); (b) A. Klemenc, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **47**, 1407 (1914).
- [13] E. Fahr, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **638**, 1 (1960).
- [14] R.J.W. Le Fèvre, J.B. Sousa, R.L. Werner, *J. Chem. Soc.*, 4686 (1954).

- [15] (a) W. Ried, R. Dietrich, *Chem. Ber.* **94**, 387 (1961); (b) W. Ried, M. Butz, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **716**, 190 (1968).
- [16] G.B. Ansell, P.R. Hammond, S.V. Hering, P. Corradini, *Tetrahedron* **25**, 2549 (1969).
- [17] C.T. Presley, R.L. Sass, *Acta Crystallogr. B* **26**, 1195 (1970).
- [18] M. Cowie, M.D. Gauthier, *Acta Crystallogr. B* **37**, 1862 (1981).
- [19] T.L. Gilchrist, P.M. O'Neill, in: *Comprehensive Heterocyclic Chemistry II*, Hrsg.: R.C. Storr, Vol. 4, S.165 ff., 905 ff. (1996).
- [20] E. Fahr, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **638**, 1 (1960).
- [21] W. Ried, H. Mengler, *Fortschr. Chem. Forsch.* **5**, 1 (1965).
- [22] (a) R. Schulz, A. Schweig, *Angew. Chem.* **91**, 737 (1979); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **18**, 692 (1979); (b) R. Schulz, A. Schweig, *Angew. Chem.* **96**, 494 (1984); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **23**, 692 (1984).
- [23] (a) A. Blocher, K.-P. Zeller, *Angew. Chem.* **103**, 1489 (1991); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **30**, 1476 (1991); (b) A. Schweig, H. Baumgartl, R. Schulz, *J. Mol. Struct.* **247**, 135 (1991).
- [24] H. Staudinger, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **38**, 1735 (1905).
- [25] E. Wedekind, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **323**, 246 (1902).
- [26] G. Schroeter, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **42**, 2336 (1909).
- [27] H. Staudinger, H. Hirzel, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **49**, 2522 (1916).
- [28] F. Arndt, B. Eistert, W. Partale, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **60**, 1364 (1927); vgl. *Angew. Chem.* **40**, 1099 (1927); b) F. Arndt, J. Amende, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **61**, 1122 (1928); c) F. Arndt, B. Eistert, J. Amende, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **61**, 1949 (1928).
- [29] W. Bradley, R. Robinson, *J. Chem. Soc.*, 1310 (1928).
- [30] (a) D.A. Clibbens, M. Nierenstein, *J. Chem. Soc.* 117, 1153 (1920); (b) M. Nierenstein, *J. Chem. Soc.* **107**, 1491 (1915); (c) M. Nierenstein, D.G. Wang, J.C. Warr, *J. Am. Chem. Soc.* **46**, 2554 (1924); (d) A.I.M Kahil, M. Nierenstein, *J. Am. Chem. Soc.* **46**, 2557 (1924); (e) H.H. Lewis, M. Nierenstein, E.M. Rich, *J. Am. Chem. Soc.* **47**, 1728 (1925); (f) T. Malkin, M. Nierenstein, *J. Am. Chem. Soc.* **52**, 1504 (1930), sowie eine Arbeit von Staudinger und Mächling: (g) H. Staudinger, Ch. Mächling, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **49**, 1973 (1916).
- [31] F. Arndt, B. Eistert, *Ber. Dtsch. Chem. Ges. B* **68**, 200 (1935).
- [32] B. Eistert, *Ber. Dtsch. Chem. Ges. B* **68**, 208 (1935)
- [33] W.E. Bachmann, W.S. Struve, *Org. React.* **1**, 38 (1942).

- [34] (a) L. Horner, E. Spietzschka, A.W. Gross, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **573**, 17 (1951);
(b) L. Horner, E. Spietzschka, *Chem. Ber.* **85**, 225 (1952).
- [35] (a) W. Ando in: Patai, *The Chemistry of Diazonium and Diazo Compounds*, Part 2, S. 593 ff, Wiley: New York (1978); (b) M. Regitz, G. Maas, *Diazo Compounds*, Academic Press, New York, S. 199 ff. (1986).
- [36] (a) O. Süs, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **556**, 65 (1944); b) O. Süs, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **556**, 85 (1944); c) J. de Jonge, R. Dijkstra, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **67**, 328 (1948); d) J. de Jonge, R.J.H. Alink, R. Dijkstra, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **69**, 1448 (1950); e) O. Süs, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **579**, 133 (1953).
- [37] (a) T. Aoyama, T. Shioiri, *Tetrahedron Lett.* **1980**, 21, 4461; (b) T. Aoyama, T. Shioiri, *Chem. Pharm. Bull.* **1981**, 29, 3249.
- [38] J. Podlech, *J. Prakt. Chem./Chem. Ztg.* **340**, 679 (1998).
- [39] (a) H. Steppan, G. Buhr, H. Vollmann, *Angew. Chem.* **94**, 471 (1982); *Angew. Chem. Int. Ed.* **21**, 455 (1982); (b) T. Ye, M.A. Mc Kervey, *Chem. Rev.* **94**, 1091 (1994); (c) *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, 6th Ed., *Imaging Technology*, Kap. 3 und 4 (2001); (d) *Technical Applications of Photochemistry*, Hrsg.: H.Böttcher, Deutscher Verlag für Grundstoffindustrie, Leipzig, Kap. 5 (1991).
- [40] (a) J.F. Lane, J. Willenz, A. Weissberger, E.S. Wallis, *J. Org. Chem.* **5**, 276 (1940);
(b) J.F. Lane, E.S. Wallis, *J. Org. Chem.* **6**, 443 (1940); (c) J.F. Lane, E.S. Wallis, *J. Am. Chem. Soc.* **63**, 1674 (1940).
- [41] C. Huggett, R.T. Arnold, T.I. Taylor, *J. Am. Chem. Soc.* **64**, 3043 (1942).
- [42] Übersichtsartikel zum Thema Oxirene:
(a) E.G. Lewars, *Chem. Rev.* **83**, 519 (1983); (b) K.-P. Zeller in: *Science of Synthesis*; Hrsg.: G. Maas, Vol. 9, S. 19 ff., Thieme Verlag: Stuttgart, New York (2001).
- [43] C. Pecile, F. Foffani, S. Chersetti, *Tetrahedron* **20**, 823 (1964).
- [44] (a) F. Kaplan, G. K. Meloy, *Tetrahedron Lett.*, 2427 (1964); (b) F. Kaplan, G.K. Meloy, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 950 (1966).
- [45] H. Kessler, D. Rosenthal, *Tetrahedron Lett.*, 393 (1973).
- [46] R. Curci, F. Di Furia, V. Lucchini, *Spec. Lett.* **7**, 211 (1974).
- [47] M. Torres, R.K. Gosavi, E.M. Lown, E.J. Piotrkowski, B. Kim, J.L. Bourdelande, J. Font, O.P. Strausz, *Studies in Physical and Theoretical Chemistry* **77(B)**, 184 (1992).
- [48] G. Paliani, S. Sorriso, R. Cataliotti, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 707 (1976).
- [49] (a) S. Sorriso, *Z. Naturforsch.* **34b**, 1530 (1979); (b) S. Sorriso, G. Piazza, A. Foffani, *J. Chem. Soc. B*, 805 (1971).

- [50] (a) H. Hope, K.T. Black, *Acta Crystallogr., Sect. B* **28**, 3632 (1972); (b) Z.G. Aliev, V.G. Kartsev, L.O. Atovmyan, G.N. Bogdanov, *Khim.-Farm. Zh.*, **14**, 84 (1980); *Chem. Abstr.* **93**, 238683 (1981); (c) Z.G. Aliev, L.O. Atovmyan, V.G. Kartsev, *Bull. Acad. Sci. USSR Div. Chem. Sci. (Engl. Transl.)*, **34**, 1866 (1985); *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.* **34**, 2023 (1985); (d) M. Cowie, M.D. Gauthier, *Can. J. Chem.* **59**, 1463 (1981).
- [51] (a) N. H. Werstiuk, H. M. Muchall, J. Ma, M. T. H. Liu, *Can. J. Chem.* **76**, 1162 (1998); (b) H. M. Muchall, N. H. Werstiuk, J. L. Pitters, M. S. Workentin, *Tetrahedron* **55**, 3767 (1999).
- [52] (a) V.A. Nikolaev, L.L. Rodina, I.K. Korobitsyna, *J. Org. Chem. USSR (Engl. Transl.)* **10**, 1571 (1974); *Zh. Org. Khim.* **10**, 1555 (1974); (b) V.A. Nikolaev, V.V. Popik, *J. Org. Chem. USSR (Engl. Transl.)* **25**, 913 (1989); *Zh. Org. Khim.* **25**, 1014 (1989).
- [53] V.A. Nikolaev, V.V. Popik, *J. Org. Chem. USSR (Engl. Transl.)* **25**, 203 (1989); *Zh. Org. Khim.* **25**, 222 (1989).
- [54] (a) W. Lauer, V. Krause, H. Wengenroth, H. Meier, *Chem. Ber.* **121**, 465 (1988); (b) V.A. Nikolaev, V.V. Popik, I.K. Korobitsyna, *J. Org. Chem. USSR (Engl. Transl.)* **27**, 437 (1991); *Zh. Org. Khim.* **27**, 505 (1991).
- [55] M. Cowie, M.D. Gauthier, *Acta Crystallogr., Sect. B* **37**, 1862 (1981).
- [56] V.A. Nikolaev, V.V. Popik, *Tetrahedron Lett.* **33**, 4483 (1992).
- [57] I.G. Csizmadia, J. Font, O.P. Strausz, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 7360 (1968).
- [58] (a) D.E. Thornton, R.K. Gosavi, O.P. Strausz, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 1768 (1970); (b) G. Frater, O.P. Strausz, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 6654 (1970); (c) J. Fenwick, G. Frater, K. Ogi, O.P. Strausz, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 124 (1973).
- [59] (a) K.-P. Zeller, H. Meier, H. Kolshorn, E. Müller, *Chem. Ber.* **105**, 1875 (1972); (b) K.-P. Zeller, **108**, 3566 (1975); (c) K.-P. Zeller, *Z. Naturforsch.* **31b**, 586 (1976); (d) K.-P. Zeller, *Tetrahedron Lett.*, 707 (1977); (e) K.-P. Zeller, *Angew. Chem.* **89**, 827 (1977); *Angew. Chem. Int. Ed, Engl.* **16**, 781 (1977); (f) K.-P. Zeller, *Chem. Ber.* **112**, 678 (1979); (g) K.-P. Zeller, *Liebigs. Ann. Chem.*, 2036 (1979).
- [60] (a) S.A. Matlin, P.G. Sammes, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 2623 (1972); (b) S.A. Matlin, P.G. Sammes, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 11 (1972).
- [61] (a) R.A. Cormier, K.M. Freeman, , D.M. Schnur, *Tetrahedron Lett.*, 2231 (1977); (b) R.A. Cormier, *Tetrahedron Lett.*, 2021 (1981).
- [62] M. Torres, E.M. Lown, H.E. Gunning, O.P. Strausz, *Pure Appl. Chem.* **52**, 1623 (1980).

- [63] F. Kaplan, M.L. Mitchell, *Tetrahedron Lett.*, 795 (1979).
- [64] (a) A. Melzer, E.F. Jenny, *Tetrahedron Lett.* 4503 (1968); (b) W. Jugelt, D. Schmidt, *Tetrahedron* **25**, 969 (1969).
- [65] M. Regitz, W. Bartz, *Chem. Ber.* **1970**, 103, 1477.
- [66] (a) H. Tomioka, H. Okuna, Y. Iawa, *J. Org. Chem.* **45**, 5278 (1980); (b) H. Tomioka, H. Okuna, S. Kondo, Y. Iawa, *J. Am. Chem. Soc.* **102**, 7123 (1980).
- [67] J. Fien, W. Kirmse, *Angew. Chem.* **110**, 2352 (1998); *Angew. Chem. Int. Ed.* **37**, 2232 (1998).
- [68] (a) R.A. Hayes, T.C. Hess, R.J. McMahon, O.L. Chapman, *J. Am. Chem. Soc.* **105**, 7786 (1983); (b) R.H. McMahon, O.L. Chapman, R.A. Hayes, T.C. Hess, H.-P. Krimmer, *J. Am. Chem. Soc.* **107**, 7597 (1985).
- [69] Übersicht:
(a) W. Kirmse, in: *Advances in Carbene Chemistry*, Vol. 1, S. 1ff., Jai Press, Greenwich, Conn. (1994). (b) D.J. Miller, C.J. Moody, *Tetrahedron* **40**, 10811 (1995).
- [70] Übersicht:
M. Platz, V.M. Maloney, in: *Kinetics and Spectroscopy of Carbenes and Biradicals* Hrsg.: M. S. Platz, S. 239 ff., Plenum Press, New York (1990).
- [71] W. Kirmse, R. Lelgemann, K. Friedrich, *Chem. Ber.* **124**, 1853 (1991).
- [72] (a) Y. Chiang, A.J. Kresge, P. Pruszyński, N.P. Schepp, J. Wirz, *Angew. Chem.* **103**, 1391 (1991); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **30**, 1356 (1991); (b) J. Andraos, Y. Chiang, A.J. Kresge, V.V. Popik, *J. Am. Chem. Soc.* **119**, 8417 (1997); (c) Y. Chiang, A.J. Kresge, V.V. Popik, N.P. Schepp, *J. Am. Chem. Soc.* **119**, 10203 (1997); (d) Y. Chiang, E.A. Jefferson, A.J. Kresge, V.V. Popik, R.-Q. Xie, *J. Phys. Org. Chem.* **11**, 610 (1998); (e) Y. Chiang, A.J. Kresge, N.P. Schepp, R.-Q. Xie, *J. Org. Chem.* **65**, 1175 (2000); (f) Y. Chiang, S.J. Eustace, E.A. Jefferson, A.J. Kresge, V.V. Popik, R. Q. Xie, *J. Phys. Org. Chem.* **13**, 461 (2000).
- [73] M. Jones, Jr., W. Ando, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 2200 (1968).
- [74] (a) W. v. E. Doering, T. Mole, *Tetrahedron* **10**, 65 (1960); (b) H. Lind, A.J. Deutschmann, *J. Org. Chem.* **32**, 326 (1967); (c) M. Vidal, M. Vincens, P. Arnaud, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 657 (1972).
- [75] (a) M.E. Hendrick, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 6337 (1971); (b) Anwendung: M.R. Iesce, F. Cermola, M. L. Graziano, R. Scapati, *Synthesis*, 944 (1944).
- [76] (a) W. Steglich, H.-U. Heininger, H. Dworschak, F. Weygand, *Angew. Chem.* **79**, 822 (1967); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **6**, 808 (1967); (b) H. Dworschak, F. Weygand,

- Chem. Ber.* **101**, 289 (1968); (c) N.T. Buu, J.T. Edward, *Can. J. Chem.* **50**, 3730 (1972); (d) H. Tomioka, Y. Ozaki, Y. Izawa, *Tetrahedron* **41**, 4987 (1985).
- [77] G. Maas, M. Alt, K. Schneider, A. Fronda, *Chem. Ber.* **124**, 1295 (1991).
- [78] F. Weygand, H. Dworschak, K. Koch, S. Konstas, *Angew. Chem.* **73**, 409 (1961).
- [79] E.D. Laganis, D.S. Janik, T.J. Curphey, D.M. Lemal, *J. Am. Chem. Soc.* **105**, 7457 (1983).
- [80] (a) M. Torres, J.L. Bourdelande, A. Clement, O.P. Strausz, *J. Am. Chem. Soc.* **103**, 1698 (1983); (b) P.G. Mahaffy, D. Visser, M. Torres, J.L. Bourdelande, O.P. Strausz, *J. Org. Chem.* **52**, 2680 (1987).
- [81] C.A. Schalley, S. Blanksby, J.N. Harvey, D. Schröder, W. Zummack, J.H. Bowie, H. Schwarz, *Eur. J. Org. Chem.* 987 (1998).
- [82] (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); (d) A.P. Scott, M.S. Platz, L. Radom, *J. Am. Chem. Soc.* **123**, 6069 (2001); (e) P.J. Wilson, D.J. Tozer, *Chem. Phys. Lett.* **352**, 540 (2002); Y. Girard, P. Chaquin, *J. Phys. Chem. A* **107**, 10462 (2003).
- [83] (a) W. Sander, G. Bucher, S. Wierlacher, *Chem. Rev.*, **1993**, 93, 1583; (b) H. Tomioka, *Res. Chem. Intermed.*, **1994**, 20, 605.
- [84] O.L. Chapman, *Pure Appl. Chem.* **51**, 331 (1979).
- [85] (a) W. Sander, G. Bucher, S. Wierlacher, *Chem. Rev.* **1993**, 93, 1583; (b) H. Tomioka, *Res. Chem. Intermed.* **1994**, 20, 605; (c) H. Tomioka, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1998**, 71, 1501; (d) G. Maier, H.P. Reisenauer, in: *Advances in Carbene Chemistry*, Vol. 3, Hrsg.: U.H. Brinker, S. 115, Elsevier, Amsterdam, (2001).
- [86] (a) J.K. Parker, S.R. Davis, *J. Phys. Chem. A* **103**, 7280 (1999); (b) K.A. Singmaster, S. Jonnalagadda, S. Chan, *J. Am. Chem. Soc.* **122**, 9078 (2000).
- [87] (a) M. Nakata, H. Frei, *J. Am. Chem. Soc.* **114**, 1363 (1992); (b) J.A. Harrison, H. Frei, *J. Phys. Chem.* **98**, 12142 (1994); (c) J.A. Harrison, H. Frei, *J. Phys. Chem.* **98**, 12152 (1994); (c) T. Uechi, S. Kudoh, M. Takayanagi, M. Nakata, *J. Phys. Chem. A* **106**, 3365 (2002).
- [88] J.P. Toscano, in: *Advances in Carbene Chemistry*, Vol. 2, Hrsg.: U.H. Brinker, S. 215 ff., Jai Press, Greenwich, Conn., (1998).
- [89] R. Breslow, *Acc. Chem. Res.* **6**, 393 (1973).

- [90] (a) A. Krantz, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, 670 (1970); (b) A. Krantz, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 670. (1973); (c) R.J. Mahon, O.L. Chapman, R.A. Hayes, T.C. Hess, H.P. Krimmer, *J. Am. Chem. Soc.* **107**, 7579 (1985); (d) G. Maier, H.P. Reisenauer, T. Sayrac, *Chem. Ber.* **115**, 2192 (1982).
- [91] (a) F. Debû , M. Monnier, P. Verlaque, G. Davidovics, J. Pourcin, H. Bodot, J.-P. Aycard, *C. R. Acad. Sci., Ser. 2 (Paris)* **303**, 897 (1986); (b) C. Bachmann, T. Y. N'Guessan, F. Debû , M. Monnier, J. Pourcin, J.-P. Aycard, H. Bodot, *J. Am. Chem. Soc.* **112**, 7488 (1990).
- [92] G. Maier, C. Schmidt, H.P. Reisenauer, E. Endlein, D. Becker, J. Eckwert, B.A. Hess, L.J. Schadt, *Chem. Ber.* **126**, 2337 (1993).
- [93] C.E.C.A. Hop, J.L. Holmes, J.K. Terlouw, *J. Am. Chem. Soc.* **111**, 441 (1989).
- [94] K.-P. Zeller, A. Blocher, P. Haiss, *Mini-Rev. Org. Chem.* **1**, 291 (2004).
- [95] F. Weygand, W. Schwenke, H.J. Bestmann, *Angew. Chem.* **70**, 506 (1958).
- [96] M.H. Blaustein, J.A. Berson, *Tetrahedron Lett.* **22**, 1081 (1981).
- [97] Lit. [9e], S. 2208 f.
- [98] (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).
- [99] C. Wentrup in: Houben-Weyl *Methoden in der Organischen Chemie*, Bd. E19b/Teil 1, Hrsg.: M. Regitz, S. 891, Thieme-Verlag Stuttgart, New York (1989).
- [100] (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).
- [101] W. Adam, R. Finsch, *Tetrahedron Lett.* **31**, 863 (1990).
- [102] G. Maas in: Houben-Weyl *Methoden in der Organischen Chemie*, Bd. E19b/Teil 2, Hrsg.: M. Regitz, S. 1314, Thieme-Verlag Stuttgart, New York (1989).
- [103] (a) T.T. Tidwell, *Ketenes*, S. 77 ff., Wiley, New York (1995); (b) H. Zollinger, *Diazo Chemistry II*, S. 11 ff., VCH, Weinheim (1995); (c) M.P. Doyle, M.A. McKervey, T. Ye, *Modern Catalytic Methods for Organic Synthesis with Diazo Compounds*, S.1 ff, Wiley-Interscience, New York (1998).
- [104] H. Heydt, M. Regitz in: *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*, Vol. 7, Hrsg.: L.A. Paquette, S. 4946, John Wiley & Sons, Chichester (1995).
- [105] Lit.. [9e], S. 2228 ff.
- [106] F.W. Bollinger, L.D. Tuma, *Synlett* **5**, 407 (1996).

- [107] (a) R.L. Danheiser, R.F. Miller, R.G. Brisbois, S.Z. Park, *J. Org. Chem.* **55**, 1959 (1990); (b) R.L. Danheiser, R.F. Miller, R.G. Brisbois, *Org. Synth.* **73**, 134 (1996); *Org. Synth. Coll. Vol. IX*, 197 (1998).
- [108] L. Ponticorvo, D. Rittenberg, *J. Am. Chem. Soc.* **76**, 1705 (1954).
- [109] D.B. Denney, W.F. Goodyear, B. Goldstein, *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 1726 (1961).
- [110] N.A. Porter, S.E. Caldwell, J.R. Lowe, *J. Org. Chem.* **63**, 5547 (1998).
- [111] G. Wu, Sh. Dong, *Chem. Phys. Lett.* **334**, 265 (2001).
- [112] D. Seebach, R. Hässig, J. Gabriel, *Helv. Chim. Acta* **66**, 308 (1983).
- [113] Lit. [9e], S. 2213.
- [114] D.G. Ott, *Synthesis with Stable Isotopes*, J. Wiley & Sons, New York 1981, S. 76.
- [115] C. Tegnér, *Acta Chem. Scand.* **6**, 782 (1952).
- [116] I. Katsuyama, S. Ogawa, Y. Yamaguchi, K. Funabiki, M. Matsui, H. Muramatsu, K. Shibata, *Synthesis*, 1321 (1997).
- [117] (a) G. Lowe, M.V. Ramsay, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 479 (1973); (b) G. Stork, R.P. Szajewski, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 5787 (1974).; (c) D.F. Taber, R.E. Ruckle, M. Hennessy, *J. Org. Chem.* **51**, 4077 (1986).
- [118] V.A. Nikoleav in: *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*, Vol. 5, Hrsg.: L.A. Paquette, S. 3306, John Wiley & Sons, Chichester (1995).
- [119] P.G. Gassman, W.J. Greenlee, *Org. Synth.* **53**, 38 (1973); *Org. Synth. Coll. Vol. VI*, 432 (1988).
- [120] J.R. Campbell, *Chem. Ind. (London)*, 540 (1970).
- [121] Z. Rappoport, A. Gazit, *J. Am. Chem. Soc.* **109**, 6698 (1987).
- [122] (a) M. Berthelot, *C. R. Hebd. Séances Acad. Sci.* **70**, 256 (1870); (b) M. Berthelot, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **14**, 113 (1870).
- [123] W. Madelung, M.E. Oberwegner, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **490**, 201 (1931).
- [124] W.G. Dauben, C.F. Hiskey, M.A. Muhs, *J. Am. Chem. Soc.* **74**, 2082 (1952).
- [125] H.H. Schlubach, V. Franzen, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **577**, 60 (1952).
- [126] H.H. Schlubach, W. Richau, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **588**, 195 (1954).
- [127] (a) V. Franzen, *Chem. Ber.* **87**, 1218 (1954); (b) V. Franzen, *Chem. Ber.* **87**, 1478 (1954); (c) V. Franzen, *Chem. Ber.* **88**, 717 (1955)].
- [128] R.N. McDonald, P.A. Schwab, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 4866 (1964).
- [129] J.K. Stille, D.D. Whitehurst, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 4871 (1964).
- [130] J. Ciabattoni, R.A. Campbell, C.A. Renner, P.W. Concannon, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 3826 (1970).

- [131] Y. Ogata, Y. Sawaki, H. Inoue, *J. Org. Chem.* **38**, 1044 (1973).
- [132] P.W. Concannon, J. Ciabattoni, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 3284 (1973).
- [133] K.M. Ibne-Rasa, R.H. Pater, J. Ciabattoni, J.O. Edwards, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 7894 (1973).
- [134] B. Plesnicar in *The Chemistry of Peroxides*, Hrsg.: S. Patai, S. 536 ff., Wiley-Interscience, New York (1983).
- [135] (a) R.W. Murray, *Chem. Rev.* **89**, 1187 (1989); (b) Adam, Waldemar; Saha-Moeller, Chantu R.; Zhao, Cong-Gui, *Dioxirane epoxidation of alkenes*, Organic Reactions (New York) **61**, 219 ff. (2002).
- [136] R. Curci, M. Fiorentino, C. Fusco, R. Mello, F.P. Ballistreri, S. Failla, G.A. Tomeselli, *Tetrahedron Lett.* **35**, 7929 (1992).
- [137] R.W. Murray, M. Singh, *J. Org. Chem.*, (1993) **58**, 5076.
- [138] (a) R.W. Murray, D. Gu, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 451 (1994); (b) R. Curci, A. Dinoi, C. Fusco, M.A. Lillo, *Tetrahedron Lett.* **37**, 249 (1996); (c) W. Adam, R. Curci, L. D'Accolti, A. Dinoi, C. Fusco, F. Gasparrini, R. Kluge, R. Paredes, M. Schulz, A.K. Smerz, L. Angela Veloza, S. Weinkötz, R. Winde, *Chem. Eur. J.* **3**, 105 (1997) und darin zitierte Literatur; (d) G. Asensio, R. Mello, E. Gonzales-Nunez, C. Boix, J. Royo, *Tetrahedron Lett.* **38**, 2373 (1997); (e) M.E. Gonzales-Nunez, G. Castellano, C. Andreu, J. Royo, M. Baguena, R. Mello, G.J. Asensio, *J. Am. Chem. Soc.* **123**, 7487 (2001).
- [139] (a) F. Minisci, A. Bravo, F. Fontana, G. Fronza, L. Zhao, *J. Org. Chem.* **63**, 254 (1998) und darin zitierte Literatur; (b) R. Vanni, S.J. Garden, J. Banks, K.U. Ingold, *Tetrahedron Lett.* **36**, 7999 (1995).
- [140] Darstellung von isoliertem Dioxiran:
(a) R.W. Murray, R.J. Jeyaraman, *J. Org. Chem.* **50**, 2847 (1985); (b) W. Adam, J. Bialas, L. Hadjarapoglou, *Chem. Ber.* **124**, 2377 (1991).
- [141] Darstellung von *in situ* generiertem Dimethyldioxiran:
(a) J.O. Edwards, R.H. Pater, R. Curci, F. DiFuria, *Photochem. Photobiol.* **30**, 63 (1979); (b) R. Curci, M. Fiorentino, L. Troisi, *J. Org. Chem.* **45**, 4758 (1980); (c) S.E. Denmark, D.C. Forbes, D.S. Hays, J.S. DePue, R.G. Wilde, *J. Org. Chem.* **60**, 1391 (1995); (d) D. Yang, Y.-C. Yip, M.-W. Tang, M.-K. Wong, J.-H. Zheng, K.-K. Cheung, *J. Am. Chem. Soc.* **118**, 491 (1995).
- [142] M. Rosenblum, N. Brawn, J. Papenheimer, M. Applebaum, *J. Organomet. Chem.* **6**, 173 (1966).

- [143] R.S. Sweet, C.S. Marvel, *J. Am. Chem. Soc.* **54**, 1184 (1932).
- [144] (a) E.-I. Negishi, A.O. King, W.L. Klima, W. Patterson, A. Silveira, *J. Org. Chem.* **45**, 2526 (1980); (b) E.-I. Negishi, A.O. King, J.M. Tour, *Org. Synth.* **64**, 44 (1986); *Org. Synth., Coll. Vol. VII*, 63 (1990).
- [145] J.B. Hendrickson, W.A. Wolf, *J. Org. Chem.* **33**, 3610 (1968).
- [146] Ö. Sezer, K. Dabak, O. Anaç, A. Akar, *Helv. Chimica Acta* **80**, 960 (1997).
- [147] W. Kirmse, M. Burschhoff, *Angew. Chem.* **77**, 681 (1965).
- [148] Z. Arnold, *Chem. Commun.*, 299 (1967).
- [149] J. Kučera, Z. Arnold, *Tetrahedron Lett.*, 1109 (1966).
- [150] M. Regitz, F. Menz, *Chem. Ber.* **101**, 2622 (1968).
- [151] B. Eistert, M. Regitz, G. Heck, H. Schwall in: Houben-Weyl *Methoden der Organischen Chemie*, Hrsg.: E. Müller Bd. 10/4, S. 514-515, Georg Thieme Verlag Stuttgart (1968).
- [152] J. Kučera, Z. Janošusek, Z. Arnold, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **35**, 3618 (1970).
- [153] R. Fusco, G. Bianchetti, D. Pocar, R. Ugo, *Chem. Ber.* **96**, 102 (1963) und dort zitierte Literatur.
- [154] R. Huisgen, L. Möbius, G. Szeimies, *Chem. Ber.* **98**, 1138 (1965).
- [155] D. Pocar, G. Bianchetti, P. Dalla Croce, *Chem. Ber.* **97**, 1225 (1964).
- [156] G. Bianchetti, D. Pocar, P. Dalla Croce, V. Vigevani, *Chem. Ber.* **98**, 2715 (1965).
- [157] G. Bianchetti, P. Dalla Croce, D. Pocar, *Tetrahedron Lett.* 2039 (1965).
- [158] G. Bianchetti, D. Pocar, P. Dalla Croce, V. Vigevani, *Gazza Chim. Ital.* **97**, 289 (1967).
- [159] D. Pocar, G. Bianchetti, P. Ferruti, *Gazza Chim. Ital.* **97**, 597 (1967).
- [160] (a) Z. Arnold, F. Šorm, *Chem. Listy.* **51**, 1082 (1957); (b) Z. Arnold, J. Zemlijcka, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **24**, 786 (1959); (c) W. Zeigenbein, W. Lang, *Chem. Ber.* **93**, 2743 (1960); (c) Z. Arnold, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **26**, 3051 (1961); (d) R.D. Youssefyeh, *Tetrahedron Lett.* **32**, 2116 (1964).
- [161] K. Takatori, M. Nishihara, Y. Nishiyama, M. Kajiwara, *Tetrahedron* **54**, 15861 (1998).
- [162] G.A. Olah, B.G. Balaram Gupta, R. Malhotra, S.C. Narang, *J. Org. Chem.* **45**, 1638 (1980).
- [163] F.L. Cook, C.W. Bowers, C.L. Liotta, *J. Org. Chem.* **39**, 3416 (1974).
- [164] G.M. Coppola, G.E. Hardtmann, B.S. Huegi, *J. Heterocycl. Chem.* **11**, 51 (1974).
- [165] A.J. Liepa, *Austr. J. Chem.* **34**, 2647 (1981).
- [166] F. Brown, W.K.R. Musgrave, *J. Chem. Soc.*, 2087 (1953).

- [167] P. Strazzolini, A.G. Guimanini, A. Gambi, G. Verado, G. Cerioni, *Can. J. Chem.* **74**, 1348 (1996).
- [168] S.W. Rhee, K.J. Ryan, M. Tracy, A.B. Kelson, L.A. Clizbe, M.-H. Chang, J.-S. Park, J.-K. Roh, J.-Y. Kong, J. Yang, W.-B. Kim, K.-D. Ok, *J. Label. Compds. Radiopharm.* **39**, 773 (1997).
- [169] G. Maier, H.P. Reisenauer, T. Sayrac, *Chem. Ber.* **115**, 2192 (1982).
- [170] R.R. Julian, J.A. May, B.M. Stoltz, J.L. Beauchamp, *Angew. Chem.* **115**, 1042 (2003); *Angew. Chem., Int Ed.* **42**, 1012 (2003).
- [171] R. Salmon in: *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*, Vol. 6, Hrsg.: L.A. Paquette, S. 3814 ff., John Wiley & Sons, Chichester (1995).
- [172] (a) J.M. Risley, R.L. Van Etten, *J. Am. Chem. Soc.* **101**, 252 (1979); (b) J.M. Risley, R.L. Van Etten, *J. Am. Chem. Soc.* **102**, 4609 (1980); (c) J.M. Risley, R.L. Van Etten, *J. Am. Chem. Soc.* **102**, 6699 (1980); (d) J.M. Risley, S.A. DeFrees, R.L. Van Etten, *Org. Magn. Res.* **21**, 28 (1983); (e) T.L. Mega, R.L. Van Etten, *J. Am. Chem. Soc.* **115**, 12056 (1993).
- [173] R. Adams, L.H. Ulich, *J. Am. Chem. Soc.* **1920**, 42, 599-611.
- [174] D.J. Young, M.J.T. Robinson, *J. Labelled Cpd. Radiopharm.* **2000**, 43, 121-126.
- [175] (a) P.N.V.P. Kumar, X.D. Wang, B. Lam, T.A. Albright, E.D. Jemmis, *J. Mol. Struct.*, **194**, 183 (1989); (b) T.H. Lay, T. Yamada, P.-L. Tsai, J.W. Bozzelli, *J. Phys. Chem. A*, **101**, 2471 (1997).
- [176] C.R. Saha-Möller, W. Adam in: *Comprehensive Heterocyclic Chemistry II*, Vol 1B, Hrsg.: A.R. Katritzky, C.W. Rees, E.F.V. Scriven, Bandhrsg.: A. Padwa, S. 1041 ff., 1041 ff.,
- [177] (a) L.S. Boulos, I.T. Hennawy, *Phosporous, Sulfur, Silicon*, **84**, 173 (1993); (b) D. Bankston, *J. Org. Chem.* **54**, 2003-2006 (1989).

Meine akademische Ausbildung verdanke ich:

K. Albert, E. Bayer, H. Eckstein, G. Gauglitz, J. Gelinek, W. Göpel, G. Häfelinger, H. Hagenmaier, M. Hanack, V. Hoffmann, G. Jung, S. Kemmler-Sack, B. Koppenhöfer, D. Krug, N. Kuhn, E. Lindner, I.-P.Lorenz, H. A. Mayer, U. Nagel, W. Nakel, H. Oberhammer, D. Oelkrug, H. Pauschmann, G. Pausewang, B. Rieger, W. Rundel, V. Schurig, F. F. Seelig, H.-U. Siehl, H. Stegmann, J. Strähle, H. Suhr, W. Voelter, H.-D. Wiemhöfer, M. Wolff, K.-P. Zeller.