

Durch Heteroatom-Nukleophile induzierte C-C-Fragmentierungen: Synthese von Allenen und Ausgangspunkt für Dominoreaktionen**

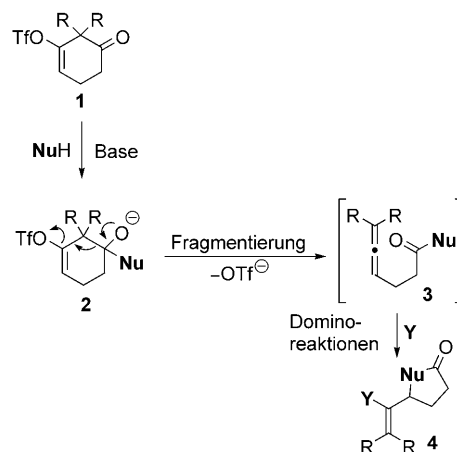
Tanguy Saget und Nicolai Cramer*

Professor Albert Eschenmoser zum 85. Geburtstag gewidmet

Seit ihrer Entdeckung durch Burton und von Pechmann im Jahr 1887^[1] haben sich Allene von Laborkuriositäten zu einer vielfältig einsetzbaren funktionellen Gruppe mit einzigartiger Reaktivität entwickelt.^[2] Die C=C-Bindung der Allene ist um etwa 10 kcal mol⁻¹ weniger stabil als die C=C-Bindung einfacher Alkene,^[3] was Allene signifikant reaktionsfreudiger macht. Bei Übergangsmetallkatalysierten Reaktionen ist die Reaktivität der Allene häufig derjenigen von Alkinen ähnlicher als der von einfachen Alkenen. Nichtsdestotrotz weisen Allene ein ganz eigenes und komplementäres Reaktionsprofil auf.^[4] Der zunehmende präparative Nutzen der Allene führt dazu, dass neue Herstellungsmethoden immer mehr in der Vordergrund rücken.^[5]

Durch die wegweisenden Arbeiten von Eschenmoser^[6] und die darauffolgenden Studien von Grob^[7] haben C-C-Bindungsspaltungen, die gleichzeitig zu Carbonylgruppen und Doppelbindungen führen, vielfältige Anwendungen in der Synthese gefunden.^[8] Dudley und Mitarbeiter entwickelten durch Nukleophile induzierte Grob-Fragmentierungen von vinylogenen Acyltriflaten, die ω -Carbonyl-funktionalisierte Alkine ergeben.^[9] Kürzlich haben Williams und Mitarbeiter eine verwandte Reaktion zur Synthese von entsprechenden Allenen ausgehend von Vinyltriflaten **1** vorgestellt.^[10] Die Methode ist auf Organolithium- oder Organocer-Kohlenstoffnukleophile limitiert und liefert Carbonylgruppen auf der Oxidationsstufe eines Ketons. Allerdings schlägt die Verwendung von Heteroatomnukleophilen fehl oder führt zur Zersetzung der Substrate. Da aber mit endständigen Heteroatomen oder Carbonsäurederivaten funktionalisierte Allene wegen ihres großen Synthesepotenzials^[11] sehr begehrt sind, ist ein einfacher und robuster Zugang zu dieser Verbindungsklasse wünschenswert.

Hiermit wollen wir diese Lücke schließen und beschreiben eine präparativ einfache Methode für Heteroatom-induzierte Grob-Fragmentierungen von 3-Ketovinyltriflaten **1** (Schema 1). Die Umsetzung führt zu dreifach substituierten



Schema 1. C-C-Fragmentierung von Keton **1** und mögliche Domino-reaktionen der entstehenden Produkte **3**. Tf = Trifluormethansulfonyl.

Allenen mit endständiger Carbonylgruppe auf der Oxidationsstufe einer Carbonsäure. Darüber hinaus ermöglichen die gebildeten Produkte **3** eine große Vielfalt an Folgereaktionen und eignen sich zur Initiierung von Dominoreaktionen.

Die vorgeschlagene Fragmentierung wurde zuerst mit Keton **1a** und Benzylalkohol als prototypischem Nukleophil untersucht (Tabelle 1). Die Reaktivität von **1a** ist sehr stark

Tabelle 1: Optimierung der Fragmentierung.^[a]

Nr.	<i>T</i> [°C]	<i>t</i> [h]	Base	Solvens ^[b]	Umsatz [%] ^[c]
1	50	6	Cs ₂ CO ₃	DCE	0
2	50	6	Cs ₂ CO ₃	Toluol	0
3	50	2	Cs ₂ CO ₃	DMSO	100
4	50	2	Cs ₂ CO ₃	DMF	100
5	50	2	Cs ₂ CO ₃	DMA	100
6	50	6	K ₂ CO ₃	DMA	100
7	50	24	NaHCO ₃	DMA	20
8	50	24	NEt ₃	DMA	< 5
9	50	24	–	DMA	< 5
10 ^[d]	23	7	Cs ₂ CO ₃	DMA	100 (70%) ^[e]

[a] Bedingungen: 0.10 mmol **1a**, 5 Äquiv. BnOH und Base, 0.3 m. [b] DCE = Dichlorethan, DMSO = Dimethylsulfoxid, DMA = *N,N*-Dimethylacetamid. [c] Durch NMR-Spektroskopie bestimmt. [d] 2 Äquiv. BnOH und Cs₂CO₃. [e] Ausbeute.

[*] T. Saget, Dr. N. Cramer
Laboratorium für Organische Chemie, ETH Zürich
Wolfgang-Pauli-Strasse 10, HCI H 304, 8093 Zürich (Schweiz)
Fax: (+41) 446-321-328
E-Mail: Nicolai.cramer@org.chem.ethz.ch
Homepage: <http://www.cramer.ethz.ch>

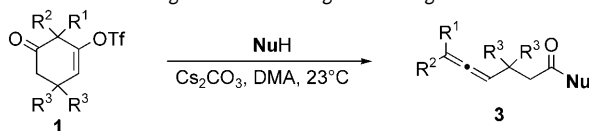
[**] Wir danken dem SNF (21-119750.01) und Prof. Dr. E. M. Carreira für ihre großzügige Unterstützung. N.C. dankt dem Fonds der Chemischen Industrie für ein Liebig-Stipendium.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201004795> zu finden.

vom Lösungsmittel abhängig. So konnte selbst bei längerem Erhitzen in nichtpolaren Lösungsmitteln wie Toluol oder Dichlorethan keinerlei Umsatz beobachtet werden (Tabelle 1, Nr. 1 und 2), während in dipolar aprotischen Lösungsmitteln eine sehr schnelle Umsetzung erhalten wurde (Tabelle 1, Nr. 3–5). Die verwendete Base und deren Menge haben ebenfalls großen Einfluss auf die Reaktivität (Tabelle 1, Nr. 5–9), und die besten Ergebnisse lassen sich mit Caesiumcarbonat erzielen. Bei Verwendung von Kaliumcarbonat wurde eine deutlich geringere Reaktivität beobachtet, und mit Natriumhydrogencarbonat, Triethylamin oder in Abwesenheit jedweder Base resultierte nur ein sehr geringer Umsatz. Bei Raumtemperatur sind zwei Äquivalente Benzylalkohol und Caesiumcarbonat ausreichend, um kompletten Umsatz zu erzielen, und der Benzylester **3a** konnte in 70 % Ausbeute isoliert werden (Tabelle 1, Nr. 10).^[12]

Die Reaktivität verschiedener Nukleophile und Ketone **1** wurde daraufhin unter den optimierten Reaktionsbedingungen untersucht (Tabelle 2). Neben Benzylalkohol und Phenol erhält man auch mit Thiophenol die entsprechenden Allene

Tabelle 2: Anwendungsbereich der Fragmentierung.^[a]

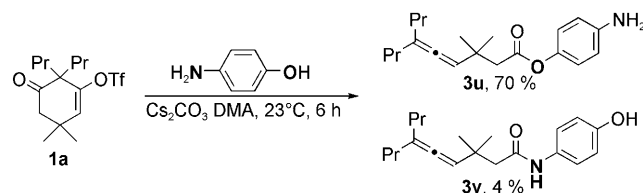
						
Nr.	R ¹	R ²	R ³	NuH	3	Ausb. [%] ^[b]
1	Pr	Pr	Me	BnOH	3a	70
2	Me	Bn	H	BnOH	3b	65
3	Me	Me	H	BnOH	3c	51
4	Allyl	Allyl	Me	PhOH	3d	88
5	Pr	Pr	Me	PhOH	3e	92
6	Allyl	Ph	H	PhOH	3f	56
7	Allyl	Allyl	Me	PhSH	3g	66
8 ^[c]	Allyl	Ph	H	H ₂ O	3h	86
9 ^[c]	Pr	Pr	Me	H ₂ O	3i	99
10 ^[c]	Allyl	Allyl	Me	H ₂ O	3j	99
11 ^[c]	Me	Bn	H	H ₂ O	3k	90
12 ^[d]	Allyl	Allyl	Me	NH ₃	3l	94
13 ^[c]	Allyl	Allyl	Me	BnNH ₂	3m	96
14 ^[c]	Allyl	Allyl	Me	PhNH ₂	3n	84
15 ^[c]	Allyl	Allyl	Me	Bn(Me)NH	3o	99
16 ^[e]	Allyl	Allyl	Me	TsNH ₂	3p	80
17 ^[e]	Pr	Pr	Me	TsNH ₂	3q	91
18 ^[c]	Allyl	Allyl	Me	Morpholin	3r	97
19 ^[c]	Me	Bn	H	Morpholin	3s	99
20 ^[c]	Me	Me	H	Morpholin	3t	72

[a] Bedingungen: 0.10 mmol **1**, 0.20 mmol NuH, 0.2 mmol Cs₂CO₃, 0.3 M in DMA, 23 °C, 7–12 h. [b] Isoliertes Produkt. [c] Mit 0.20 mmol K₂CO₃, 0.2 M in DMA, 50 °C, 20 h. [d] 4 Äquiv. NH₃ (0.5 M in Dioxan), 32 h. [e] Bei 50 °C, 12 h.

3a–g (Tabelle 2, Nr. 1–7). Wird die Reaktion in wässrigem DMA (40 Äquiv. H₂O) durchgeführt, erhält man die freien Carbonsäuren **3h–k** (Nu = OH) in exzellenten Ausbeuten (Tabelle 2, Nr. 8–11). Stickstoffnukleophile wie Ammoniak, Aniline, primäre und sekundäre Amine oder Sulfonylamide induzieren ebenfalls die Fragmentierung. Allerdings ist in diesen Fällen eine Reaktionstemperatur von 50 °C und die

Verwendung von Kaliumcarbonat erforderlich, um die Amide **3l–t** in hohen Ausbeuten zu erhalten (Tabelle 2, Nr. 12–20).

Bemerkenswerterweise lässt sich mit 4-Aminophenol eine hochselektive Reaktion der Phenolgruppe erzielen (Schema 2). So wird aus **1a** in Gegenwart von Caesiumcarbonat der Arylester **3u** in 70 % Ausbeute gebildet, während sich das Amid **3v** nur in Spuren nachweisen lässt.



Schema 2. Selektive Reaktion von *p*-Aminophenol mit Keton **1a**.

Durch die milden Bedingungen und die große Bandbreite an geeigneten Nukleophilen sollte sich diese Fragmentierung als Ausgangspunkt für eine Reihe von sequentiellen Reaktionen an beiden erzeugten Funktionalitäten eignen. Hierzu haben wir als erstes das Potenzial der freien Carbonsäuren aufgezeigt, die in wässrigem DMA oder DMSO leicht zugänglich sind (Tabelle 3). In Gegenwart von Trifluoressigsäure (Nr. 1 und 2) cyclisieren die Carbonsäuren **3** durch Protonierung des zentralen Allen-Kohlenstoffatoms und anschließendem Abfangen des entstandenen Allylkations durch die Säuregruppe zu den entsprechenden Fünfringlactonen **4a** und **4b**. Eine weitere Möglichkeit ergibt sich durch die Zugabe von Iod am Ende des Fragmentierungsschrittes. Diese Iodlactonisierung führt zu den entsprechenden Vinyl-iodiden **5**, die sich wiederum für weitere Reaktionen, z. B. Kreuzkupplungen, eignen (Nr. 3–5).^[13] Zudem ist es möglich, direkt tetrasubstituierte Olefine zu erhalten. Aryliodide

Tabelle 3: Sequentielle Reaktionen der Carbonsäuren **3**.^[a]

Reaction scheme showing the synthesis of compounds **4-6** from a substituted cyclohexene derivative (**1**) under conditions **A**, **B**, or **C**.

Starting material **1** (a substituted cyclohexene with an OTf group and substituents R^1 , R^2 , and R^3) reacts with H_2O , K_2CO_3 in DMA at $50^\circ C$ to form intermediate **3** (a substituted cyclohexene with a carboxylic acid group and substituents R^1 , R^2 , and R^3).

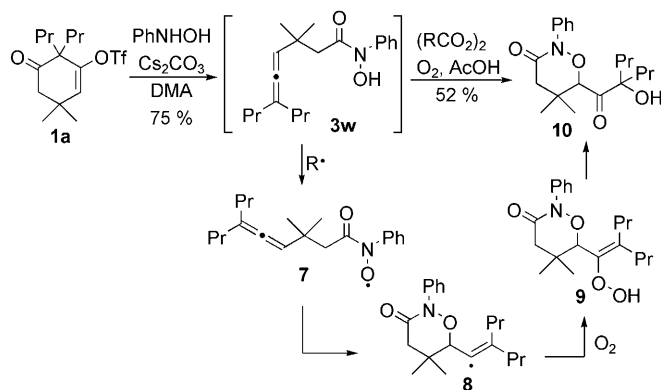
Intermediate **3** then undergoes cyclization under conditions **A**, **B**, or C to form the final products **4-6** (a bicyclic system with a fused five-membered ring containing an oxygen atom and a carbonyl group, with substituents R^1 , R^2 , R^3 , and Y).

Nr.	Bedingung	R^1	R^2	R^3	Y	4	Ausb. [%] ^[b]
1	A	Pr	Pr	Me	H	4a	99
2	A	Me	Bn	H	H	4b	69 ^[c]
3	B	Pr	Pr	Me	I	5a	78
4	B	Me	Bn	H	I	5b	83 ^[d]
5	B	Me	Me	H	I	5c	72
6	C	Pr	Pr	Me	Ph	6a	83
7	C	Me	Me	H	Ph	6b	62
8	C	Me	Bn	H	Ph	6c	60 ^[e]

[a] Bedingungen **A**: a) 0.10 mmol **1**, 3 Äquiv. K₂CO₃, 40 Äquiv. H₂O, 0.2 M in DMA, 50 °C, 20 h. b) CH₂Cl₂, TFA (Trifluoressigsäure), 23 °C, 1 h; **B**: 0.10 mmol **1**, 3 Äquiv. K₂CO₃, 40 Äquiv. H₂O, 0.1 M in DMSO, 50 °C, 20 h, dann 0.15 mmol I₂, 23 °C, 2 h; **C**: 0.10 mmol **1**, 3 Äquiv. K₂CO₃, 40 Äquiv. H₂O, 0.2 M in DMA, 60 °C, 20 h, dann 0.15 mmol PhI, 5 Mol-% [Pd(dba)₂], 7 Mol-% PCy₃, 10 h. [b] Isoliertes Produkt. [c] Z/E = 1:2.3. [d] Z/E = 1:1.3. [e] Z/E = 2.1:1.

führen in Gegenwart von katalytischen Mengen $[\text{Pd}(\text{dba})_2]$ und Tricyclohexylphosphin zu einer arylierenden Cyclisierung und ergeben **6a–c** (Nr. 6–8).^[14] Die Reaktion verläuft in guten Ausbeuten, allerdings ist die Stereoselektivität für $\text{R}^1 \neq \text{R}^2$ (Nr. 8) nur mäßig.

In Gegenwart von *N*-Phenylhydroxylamin führt die Fragmentierung von **1a** selektiv zur Hydroxamsäure **3w** (Schema 3). Der Nutzen *N*-substituierter Hydroxamsäuren



Schema 3. Oxidative radikalische Cyclisierung von Hydroxamsäure **3w**.

wurde erst kürzlich bei intramolekularen oxidativen radikalischen Cyclisierungen an Olefinen mit molekularem Sauerstoff gezeigt.^[15] Allenhydroxamsäure **3w** wird unter vergleichbaren Bedingungen (katalytische Mengen Lauroylperoxid in Essigsäure unter Sauerstoffatmosphäre) zum hochfunktionalisierten 1,2-Oxazin **10** umgesetzt.^[16] Wir nehmen an, dass dabei das anfänglich gebildete Sauerstoff-zentrierte Radikal **7** zum Vinylradikal **8** cyclisiert. Die Addition von Sauerstoff führt anschließend zum vermuteten Hydroperoxid **9**, das wiederum in das Hydroxyketon **10** umlagert, wodurch sich eine reduktive Aufarbeitung erübrigt.^[17]

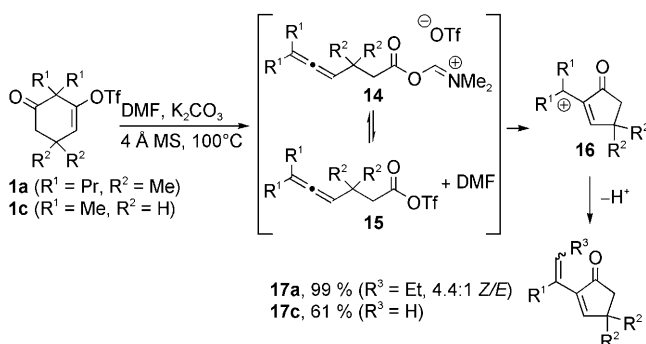
Anschließend versuchten wir, die Fragmentierung von **1** mit dem Azidanion als komplementärem Stickstoffnukleophil zu induzieren. Unser Plan bestand darin, das Acylazid **11** zu generieren, das unter diesen Reaktionsbedingungen wiederum direkt durch Curtius-Umlagerung Isocyanat **12** liefert (Tabelle 4). In der Tat war Keton **1** nach Erhitzen auf 100 °C in DMA in Gegenwart von Natriumazid nach 1 h vollständig umgesetzt.^[18] Durch Zugabe von Benzylalkohol oder Ethanol zur anfänglichen Reaktionsmischung konnten die entstehenden Isocyanate **12** abgefangen und daraus direkt die Carbamate **13a–f** erzeugt werden (Tabelle 4, Nr. 1–6). Gleichmaßen ließen sich das Thiocarbamat **13g** und die Harnstoffe **13h** und **13i** herstellen (Tabelle 4, Nr. 7–9). Um bei der Fragmentierung die Konkurrenz mit dem Azidanion und die Bildung der entsprechenden Amide und Thioester zu unterdrücken, können die Amine und Thiole allerdings erst nach der vollständigen Erzeugung von **12** zugesetzt werden.

Bemerkenswerterweise erhält man beim Erhitzen der Substrate **1** auf 100 °C in wasserfreiem DMF in der Abwesenheit jeglicher Nukleophile die Enone **17** als alleinige Produkte in guten Ausbeuten (Schema 4). Diese Beobachtung lässt darauf schließen, dass das Lösungsmittel selbst als

Tabelle 4: Dominoreaktion bestehend aus Fragmentierung und Curtius-Reaktion.^[a]

Nr.	R ¹	R ²	R ³	NuH	13	Ausb. [%] ^[b]
1	Pr	Pr	Me	BnOH	13a	77
2	Pr	Pr	Me	EtOH	13b	80
3	Allyl	Allyl	Me	BnOH	13c	75
4	Me	Me	H	BnOH	13d	54
5	Me	Bn	H	BnOH	13e	68
6	Allyl	Ph	H	BnOH	13f	56
7 ^[c]	Pr	Pr	Me	PhSH	13g	38
8 ^[d]	Pr	Pr	Me	BnNH ₂	13h	67
9 ^[d]	Pr	Pr	Me	Me ₂ NH	13i	69

[a] Bedingungen: 0.10 mmol **1**, 3 Äquiv. NaN₃, 5 Äquiv. NuH, 0.1 M in DMA, 100–110 °C, 2–6 h. [b] Isoliertes Produkt. [c] 2 Äquiv. PhSH und 0.1 Äquiv. Nach 1 h bei 23 °C wurde (iPr)₂NEt zugegeben und 14 h gerührt. [d] Nach 1 h bei 100 °C wurden 2 Äquiv. Amin zugegeben und 2 h gerührt.



Schema 4. Dominoreaktion bestehend aus Fragmentierung und Friedel-Crafts-Reaktion.

induzierendes Nukleophil für die C–C-Fragmentierung wirken kann und in dieser Weise zu den äußerst wirksamen Acylierungsreagentien **14** oder **15** führt. Allerdings konnte keines dieser beiden Intermediate detektiert werden, was auf eine schnelle intramolekulare Friedel-Crafts-Acylierung zurückzuführen ist, die mutmaßlich über die Carbeniumionen **16** als Endprodukte die Enone **17** bildet.^[19] Zum gegenwärtigen Zeitpunkt bleibt die Frage offen, ob das Acylazid **11** durch einen direkten Angriff des Azidions gebildet wird, oder ob alternativ die Intermediate **14** bzw. **15** durchlaufen werden.

Zusammenfassend haben wir eine milde und einfache Methode zur Herstellung von präparativ nützlichen ω-Heteroatom-funktionalisierten Allenen durch Grob-Fragmentierung ausgehend von 3-Ketovinyltriflaten **1** entwickelt. Die auf diese Weise erzeugten Produkte lassen sich für weitere Funktionalisierungen sowohl der Allen- als auch der Carbonylgruppe nutzen und ermöglichen einen schnellen Zugang zu einer Vielfalt von Strukturmotiven.

Eingegangen am 2. August 2010
Online veröffentlicht am 6. Oktober 2010

Stichwörter: Allene · Cyclisierungen · Dominoreaktionen · Fragmentierungen · Radikale

- [1] B. S. Burton, H. von Pechmann, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1887**, 20, 145–149.
- [2] a) *The Chemistry of Allenes* (Hrsg.: S. R. Landor), Academic Press, London, **1982**; b) *Modern Allene Chemistry* (Hrsg.: N. Krause, A. S. K. Hashmi), Wiley-VCH, Weinheim, **2004**.
- [3] A. Padwa, M. A. Filipkowski, M. Meske, S. S. Murphree, S. H. Watterson, Z. Ni, *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 588–596.
- [4] a) R. Zimmer, C. Dinesh, E. U. Nandan, F. A. Khan, *Chem. Rev.* **2000**, 100, 3067–3125; b) A. S. K. Hashmi, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 3737–3740; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 3590–3593; c) S. Ma, *Acc. Chem. Res.* **2003**, 36, 701–712; d) S. Ma, *Top. Organomet. Chem.* **2005**, 14, 1–33; e) S. Ma, *Chem. Rev.* **2005**, 105, 2829–2871.
- [5] K. M. Brummond, J. E. DeForrest, *Synthesis* **2007**, 795–818.
- [6] A. Eschenmoser, A. Frey, *Helv. Chim. Acta* **1952**, 35, 1660–1666.
- [7] C. A. Grob, W. Baumann, *Helv. Chim. Acta* **1955**, 38, 594–610.
- [8] K. Prant, J. Mulzer, *Chem. Rev.* **2010**, 110, 3741–3766.
- [9] a) S. Kamijo, G. B. Dudley, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 5028–5029; b) S. Kamijo, G. B. Dudley, *Org. Lett.* **2006**, 8, 175–177; c) D. M. Jones, S. Kamijo, G. B. Dudley, *Synlett* **2006**, 936–938; d) S. Kamijo, G. B. Dudley, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 6499–6507; e) S. Kamijo, G. B. Dudley, *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 5629–5632; f) J. Tummatorn, G. B. Dudley, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 5050–5051; g) D. M. Jones, M. P. Lisboa, S. Kamijo, G. B. Dudley, *J. Org. Chem.* **2010**, 75, 3260–3267.
- [10] R. V. Kolakowski, M. Manpadi, Y. Zhang, T. J. Emge, L. J. Williams, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 12910–12911.
- [11] Für Übersichten siehe Lit. [2b] sowie: a) R. W. Bates, V. Satcharoen, *Chem. Soc. Rev.* **2002**, 31, 12–21; b) N. Bongers, N. Krause, *Angew. Chem.* **2008**, 120, 2208–2211; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 2178–2181; c) N. T. Patil, Y. Yamamoto, *Chem. Rev.* **2008**, 108, 3395–3442; d) A. S. K. Hashmi, *Chem. Rev.* **2007**, 107, 3180–3211; repräsentative Beispiele für Gold-katalysierte Reaktionen: e) N. Krause, A. Hoffmann-Röder, J. Canisius, *Synthesis* **2002**, 1759–1774; f) B. Gockel, N. Krause, *Org. Lett.* **2006**, 8, 4485–4488; g) N. Krause, V. Belting, C. Deutsch, J. Erdsack, H.-T. Fan, B. Gockel, A. Hoffmann-Röder, N. Morita, F. Volz, *Pure Appl. Chem.* **2008**, 80, 1063–1069; h) C. Winter, N. Krause, *Angew. Chem.* **2009**, 121, 6457–6460; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 6339–6342; i) B. Gockel, N. Krause, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 311–316; j) Z. Zhang, C. Liu, R. E. Kinder, X. Han, H. Qian, R. A. Widenhoefer, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 9066–9073; k) Z. Zhang, C. F. Bender, R. A. Widenhoefer, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 14148–14149; l) Z. Zhang, R. A. Widenhoefer, *Angew. Chem.* **2007**, 119, 287–289; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 283–285; m) T. Seiser, N. Cramer, *Angew. Chem.* **2008**, 120, 9435–9438; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 9294–9297; n) H. Li, R. A. Widenhoefer, *Org. Lett.* **2009**, 11, 2671–2674; o) G. L. Hamilton, E. J. Kang, M. Mba, F. D. Toste, *Science* **2007**, 317, 496–499; p) R. L. LaLonde, B. D. Sherry, E. J. Kang, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 2452–2453; q) R. L. LaLonde, Z. J. Wang, M. Mba, A. D. Lackner, F. Dean Toste, *Angew. Chem.* **2010**, 122, 608–611; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 598–601; r) T. Seiser, N. Cramer, *Chem. Eur. J.* **2010**, 16, 3383–3391.
- [12] Neben Verbindung **3a** wird Carbonsäure **3i** gebildet.
- [13] X. Jiang, C. Fu, S. Ma, *Chem. Eur. J.* **2008**, 14, 9656–9664.
- [14] R. D. Walkup, L. Guan, M. D. Mosher, S. W. Kim, Y. S. Kim, *Synlett* **1993**, 88–90.
- [15] V. A. Schmidt, E. J. Alexanian, *Angew. Chem.* **2010**, 122, 4593–4596; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 4491–4494.
- [16] Übersichten zu 1,2-Oxazinen: a) P. G. Tsoungas, *Heterocycles* **2002**, 57, 915–953; b) P. G. Tsoungas, *Heterocycles* **2002**, 57, 1149–1178; c) M. Brasholz, H.-U. Reissig, R. Zimmer, *Acc. Chem. Res.* **2009**, 42, 45–56; d) F. Pfrengle, H.-U. Reissig, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, 39, 549–557; ein anderer Zugang zu 1,2-Oxazinen ausgehend von Allenen: e) M. Helms, W. Schade, R. Pulz, T. Watanabe, A. Al-Harrasi, L. Fisera, I. Hlobilova, G. Zahn, H.-U. Reißig, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 1003–1019.
- [17] Andere Methoden zur Herstellung dieses Strukturmotivs ausgehend von Allenen: Oxidation mit RuCl₃, NaIO₄: a) M. Laux, N. Krause, *Synlett* **1997**, 765–766; Oxidation mit Dimethyldioxiran über Spirodiepoxyde: b) J. K. Crandall, T. Reix, *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 2313–2516; c) J. K. Crandall, E. Rambo, *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 1489–1492; d) S. D. Lotesta, S. Kiren, R. R. Sauers, L. J. Williams, *Angew. Chem.* **2007**, 119, 7238–7241; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 7108–7111. Aufgrund dieser Beispiele lässt sich ein nicht-radikalischer Mechanismus gegenwärtig nicht ausschließen.
- [18] Anstelle des Isocyanats **12** wurde der symmetrische Harnstoff in nahezu quantitativer Ausbeute erhalten.
- [19] Wegen der hohen Flüchtigkeit von **17c** wurde die Ausbeute durch ¹H-NMR-Spektroskopie bestimmt.