

# Michael-Additionen an chirale Alkylidenbissulfoxide

zur Erlangung des akademischen Grades eines

## Doktors der Naturwissenschaften

(Dr. rer. nat.)

der Fakultät für Chemie und Biowissenschaften der  
Universität Karlsruhe (TH)

vorgelegte

## Dissertation

von

Dipl.-Chem. Tobias Wedel  
aus Filderstadt-Plattenhardt

Dekan: Prof. Dr. Holger Puchta

Referent: Prof. Dr. Joachim Podlech

Korreferent: Prof. Dr. Dr. Clemens Richert

Tag der mündlichen Prüfung: 21. 7. 2006



„Was wir wissen ist ein Tropfen, was wir nicht wissen, ein Ozean.“

Isaac Newton, Physiker

Für Martina



# Publikationen und Vorträge

Teile dieser Arbeit wurden bereits publiziert oder vorgetragen:

## Publikationen

1. „Enolate addition to a 2-alkylidene[1,3]dithiane-derived bissulfoxide. A new  $\alpha^2$ -acceptor“, Tobias Wedel, Joachim Podlech, *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 4013-4015.
2. „Alkylidene-[1,3]dithiolane-1,3-dioxides as potent Michael-type acceptors“, Tobias Wedel, Joachim Podlech, *Synlett*, **2006**, 2043-2046.

## Poster

1. „2-Alkyliden[1,3]dithiane-derived Bissulfoxides“  
13<sup>th</sup> IUPAC International Symposium on Organometallic Chemistry  
Directed Towards Organic Synthesis, 17-21 Juli 2005, Genf, Schweiz.

## Vorträge

1. „Neue Reaktionen chiraler Sulfoxide“  
Tag der Organischen Chemie der Universität Stuttgart (TOCUS), 15. Oktober 2004
2. „Neue Reaktionen chiraler Sulfoxide – oxidierte Ketendithioacetale als nützliche Synthone in der organischen Synthese“, 1. Jülicher-Karlsruher Treffen, Forschungszentrum Jülich, 23.-24. September 2005



# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Vorbemerkungen und Abkürzungen</b>	<b>15</b>
<b>2</b>	<b>Kurzzusammenfassung</b>	<b>17</b>
<b>3</b>	<b>Einleitung</b>	<b>19</b>
3.1	Chirale Sulfoxide . . . . .	19
3.2	Asymmetrische Synthesen chiraler Sulfoxide . . . . .	21
3.2.1	Enzymkatalysierte Oxidation . . . . .	22
3.2.2	Metallkatalysierte enantioselektive Oxidation . . . . .	23
3.2.3	Oxidation mit chiralen Sauerstoffüberträgern . . . . .	29
3.2.4	Nukleophile Substitution an diastereomerenreinen oder enantiomerenreinen Schwefelverbindungen . . . . .	29
3.3	Chirale Sulfoxide als Auxiliare in der asymmetrischen Synthese . .	31
3.3.1	<i>p</i> -Tolylsulfinyl-Verbindungen als chirale Donoren . . . . .	33
3.4	Michael-Additionen an Vinylsulfoxide . . . . .	34
3.4.1	Michael-Additionen an einfache Vinylsulfoxide . . . . .	34
3.4.2	Michael-Additionen an Cycloalkenonsulfoxide . . . . .	40
3.4.3	Michael-Additionen an Ketenthioacetalmonoxide . . . . .	43
3.4.4	Michael-Additionen an Alkyliden-bissulfoxide . . . . .	44
<b>4</b>	<b>Aufgabenstellung</b>	<b>51</b>
<b>5</b>	<b>Ergebnisse und Diskussion</b>	<b>55</b>
5.1	Darstellung der Alkylidendithianbissulfoxide . . . . .	55
5.1.1	Addition von Enolaten an Alkylidendithianbissulfoxide . .	59
5.1.2	Addition von weiteren Nukleophilen an Alkylidendithianbissulfoxide . . . . .	67
5.1.3	Transformation zu 1,4-Dicarbonylverbindungen . . . . .	70

5.2	Darstellung der Alkyliendithiolanbissulfoxide . . . . .	76
5.2.1	Addition von Enolaten an Alkyliendithiolanbissulfoxide . . . . .	78
5.2.2	Addition von weiteren Nukleophilen an Alkyliendithiolanbissulfoxide . . . . .	80
5.3	Darstellung der Bis- <i>p</i> -tolylsulfinylalkene . . . . .	82
5.3.1	Addition von Enolaten an Bis- <i>p</i> -tolylsulfinylalkene . . . . .	84
5.4	Vergleich der verschiedenen Systeme . . . . .	85
5.4.1	Oxidierete Alkyliiden-[1,3]dithian-Verbindungen . . . . .	86
5.4.2	Oxidierete Alkyliiden-[1,3]dithiolan-Verbindungen . . . . .	110
5.4.3	Bis- <i>p</i> -tolylsulfinylalkene als offenkettige Bissulfoxide . . . . .	115
5.5	Erklärung der Reaktivitäten und Selektivitäten beispielhafter Michaeladditionen . . . . .	117
5.5.1	Addition an einfache Vinylsulfoxide . . . . .	119
5.5.2	Addition an Bissulfoxide . . . . .	121
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung und Ausblick</b>	<b>125</b>
6.1	Synthese der Alkyliiden-[1,3]dithian-1,3-dioxide . . . . .	125
6.2	Synthese der Alkyliiden-[1,3]dithiolan-1,3-dioxide . . . . .	127
6.3	Synthese der Bis- <i>p</i> -tolylsulfinylalkene . . . . .	128
6.4	Theoretisches Modell für die diastereofaciale Differenzierung . . . . .	129
<b>7</b>	<b>Experimenteller Teil</b>	<b>131</b>
7.1	Allgemeines . . . . .	131
7.2	Allgemeine Arbeitsvorschrift <b>1</b> . . . . .	135
7.3	(1 <i>R</i> ,3 <i>R</i> )-2-Benzyliden-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-1,3-dioxid ( <b>82</b> ) . . . . .	137
7.4	(2 <i>E</i> ,3 <i>R</i> )-2-Benzyliden-1 $\lambda^6$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-1,1,3-trioxid ( <b>220</b> ) . . . . .	138
7.5	(1 <i>R</i> ,3 <i>R</i> )-2-Ethyliden-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-1,3-dioxid ( <b>90</b> ) . . . . .	139
7.6	(1 <i>R</i> ,3 <i>R</i> )-2-Butyliden-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-1,3-dioxid ( <b>91</b> ) . . . . .	140
7.7	(1 <i>R</i> ,3 <i>R</i> )-2-Nonyliden-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-1,3-dioxid ( <b>92</b> ) . . . . .	141
7.8	(1 <i>R</i> ,3 <i>R</i> )-2-(2-Methylpropyliden)-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-1,3-dioxid ( <b>93</b> ) . . . . .	142
7.9	(1 <i>R</i> ,3 <i>R</i> )-2-(Cyclohexylmethyliden)-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-1,3-dioxid ( <b>85</b> ) . . . . .	143
7.10	(1 <i>R</i> ,3 <i>R</i> )-2-(2,2-Dimethylpropyliden)-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-1,3-dioxid ( <b>94</b> ) . . . . .	144

7.11	(2' <i>E</i> ,1 <i>R</i> ,3 <i>R</i> )-2-(2-Butenyliden)-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-1,3-dioxid ( <b>95</b> ) . . . . .	145
7.12	(2' <i>E</i> ,1 <i>R</i> ,3 <i>R</i> )-2-(Phenylallyliden)-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-1,3-dioxid ( <b>96</b> ) . . . . .	146
7.13	(1 <i>R</i> ,3 <i>R</i> )-2-(3-Trifluormethylbenzyliden)-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-1,3-dioxid ( <b>97</b> ) . . . . .	147
7.14	(1 <i>R</i> ,3 <i>R</i> )-2-(4-Methoxybenzyliden)-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-1,3-dioxid ( <b>84</b> ) . . . . .	148
7.15	(1 <i>R</i> ,3 <i>R</i> )-2-[(1,3-dioxo-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-2-yliden)-methyl]furan ( <b>98</b> ) . . . . .	149
7.16	(1 <i>R</i> ,3 <i>R</i> )-2-Butan-2-yliden-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-1,3-dioxid ( <b>99</b> ) . .	150
7.17	Allgemeine Arbeitsvorschrift <b>2</b> . . . . .	151
7.18	(3 <i>R</i> ,1' <i>R</i> ,3' <i>R</i> )-3-(1,3-dioxo-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-2-yl)-1,3-diphenyl-1-propanon ( <b>101a</b> ) . . . . .	151
7.19	(3' <i>R</i> ,3'' <i>R</i> )-3-Phenyl-2-[phenyl(1,1,3-trioxo-1 $\lambda^6$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-2-yl)methyl]-3-(1,1,3-trioxo-1 $\lambda^6$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-2-yl)-1-phenyl-1-propanon ( <b>223</b> ) . . . . .	153
7.20	(3 <i>R</i> ,1' <i>R</i> ,3' <i>R</i> )-3-(1,3-dioxo-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-2-yl)-2-deutero-1,3-diphenyl-1-propanon ( <b>103</b> ) . . . . .	154
7.21	(3 <i>S</i> ,1' <i>S</i> ,3' <i>S</i> )-3-(1,3-Dioxo-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-2-yl)-1,3-diphenyl-1-propanon ( <i>ent</i> - <b>101a</b> ) . . . . .	155
7.22	(3 <i>R</i> ,1' <i>R</i> ,3' <i>R</i> )-3-(1,3-Dioxo-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-2-yl)-1-(4-methoxyphenyl)-3-phenyl-1-propanon ( <b>104a</b> ) . . . . .	156
7.23	(4 <i>R</i> ,1' <i>R</i> ,3' <i>R</i> )-4-(1,3-Dioxo-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-2-yl)-4-phenyl-2-butanon ( <b>105a</b> ) . . . . .	157
7.24	(3 <i>R</i> ,1' <i>R</i> ,3' <i>R</i> )-3-(1,3-Dioxo-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-2-yl)-3-phenylpropansäureethylester ( <b>106a</b> ) . . . . .	158
7.25	(2 <i>S</i> ,1' <i>R</i> ,1'' <i>R</i> ,3' <i>R</i> )-2-[(1,3-Dioxo-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-2-yl)phenylmethyl]cyclohexanon ( <b>108a</b> ) . . . . .	160
7.26	(1 <i>R</i> ,3 <i>R</i> )-2-(1-Phenylvinyl)-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-1,3-dioxid ( <b>128</b> ) .	161
7.27	( <i>E</i> ,1' <i>R</i> ,3' <i>R</i> )-3-(1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]Dithian-1,3-dioxid-2-yl)-1-phenyl-4-hexen-1-on ( <b>122</b> ) und ( <i>E</i> ,1' <i>R</i> ,3' <i>R</i> )-5-(1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]Dithian-1,3-dioxid-2-yl)-3-methyl-1-phenyl-4-penten-1-on ( <b>129</b> ) . . . . .	162

7.28	(1' <i>R</i> ,3' <i>R</i> )-3-(1,3-Dioxo-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-2-yl)-3-(2-furyl)-1-phenyl-1-propanon ( <b>126</b> ) . . . . .	163
7.29	(1' <i>R</i> ,3' <i>R</i> )-3-(1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]Dithian-1,3-dioxid-2-yl)-1-phenyl-undecan-1-on ( <b>118</b> ) . . . . .	165
7.30	(1' <i>R</i> ,3' <i>R</i> )-3-(1,3-Dioxo-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-2-yl)-3-cyclohexyl-1-phenyl-1-propanon ( <b>120</b> ) . . . . .	166
7.31	(1' <i>R</i> ,3' <i>R</i> )-3-(1,3-Dioxo-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-2-yl)-1-phenyl-3-(3-trifluormethylphenyl)-1-propanon ( <b>124</b> ) . . . . .	167
7.32	(1' <i>R</i> ,3' <i>R</i> )-3-(1,3-Dioxo-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-2-yl)-2-methyl-1,3-diphenyl-2-propanon ( <b>109a</b> ) . . . . .	168
7.33	(1' <i>R</i> ,3' <i>R</i> )-3-(1,3-Dioxo-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-2-yl)-2-methyl-3-phenylpropansäuremethylester ( <b>110a</b> ) . . . . .	170
7.34	(3 <i>R</i> ,1' <i>R</i> ,3' <i>R</i> )-3-(1,3-Dioxo-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-2-yl)-1-phenyl-1-butanon ( <b>116a</b> ) . . . . .	170
7.35	(1' <i>R</i> ,3' <i>R</i> )-3-(1,3-Dioxo-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-2-yl)-1-phenyl-1-hexanon ( <b>117</b> ) . . . . .	171
7.36	(1' <i>R</i> ,3' <i>R</i> )-3-(1,3-Dioxo-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-2-yl)-4-methyl-1-phenyl-1-pentanon ( <b>119</b> ) . . . . .	172
7.37	(1' <i>R</i> ,3' <i>R</i> )-3-(1,3-Dioxo-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-2-yl)-4,4-dimethyl-1-phenyl-1-pentanon ( <b>121</b> ) . . . . .	173
7.38	(3 <i>R</i> ,1' <i>R</i> ,3' <i>R</i> )-3-(1,3-Dioxo-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-2-yl)-3-(4-methoxyphenyl)-1-phenyl-1-propanon ( <b>125a</b> ) . . . . .	174
7.39	(3 <i>R</i> ,1' <i>R</i> ,3' <i>R</i> )-3-(1,3-Dioxo-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-2-yl)-3-(4-methoxyphenyl)-1-propansäureethylester ( <b>125c</b> ) . . . . .	175
7.40	(1' <i>R</i> ,3' <i>R</i> )-3-(1,3-dioxo-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-2-yl)-3-methyl-1-phenyl-1-pentanon ( <b>127</b> ) . . . . .	176
7.41	( <i>E</i> ,1' <i>R</i> ,3' <i>R</i> )-3-(1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]Dithian-1,3-dioxid-2-yl)-1,5-diphenyl-4-penten-1-on ( <b>123</b> ) . . . . .	177
7.42	Allyl-{[( <i>R</i> ,1' <i>R</i> ,3' <i>R</i> )-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -1,3-dioxo-[1,3]dithian-2-yl]-phenylmethyl}amin ( <b>132</b> ) . . . . .	179
7.43	(1 <i>R</i> ,3 <i>R</i> ,1' <i>R</i> )-2-(Azidophenylmethyl)-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -1,3-dioxo-[1,3]dithian ( <b>134</b> ) . . . . .	180
7.44	(1 <i>R</i> ,3 <i>R</i> ,1' <i>R</i> )-2-(Ethoxyphenylmethyl)-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -1,3-dioxo-[1,3]dithian ( <b>136</b> ) . . . . .	181

7.45	(1 <i>R</i> ,3 <i>R</i> ,1' <i>R</i> )-2-(Methoxyphenylmethyl)-1 $\lambda^4$ ,3 $\lambda^4$ -1,3-dioxo- [1,3]dithian ( <b>135</b> ) . . . . .	182
7.46	(1 <i>R</i> ,3 <i>R</i> )-2-(1-Phenylethyl)-1 $\lambda^4$ ,3 $\lambda^4$ -1,3-dioxo-[1,3]dithian ( <b>137</b> ) . . . . .	184
7.47	(1 <i>R</i> ,3 <i>R</i> ,1' <i>S</i> )-2-(1-Phenylpentyl)-1 $\lambda^4$ ,3 $\lambda^4$ -1,3-dioxo- [1,3]dithian ( <b>138a</b> ) . . . . .	185
7.48	Allgemeine Arbeitsvorschrift <b>3</b> . . . . .	187
7.49	( <i>R</i> )-3-([1,3]Dithian-2-yl)-1,3-diphenyl-1-propanon ( <b>147</b> ) . . . . .	187
7.50	( <i>S</i> )-3-([1,3]Dithian-2-yl)-1,3-diphenyl-1-propanon ( <i>ent</i> - <b>147</b> ) . . . . .	188
7.51	( <i>R</i> )-3-([1,3]dithian-2-yl)-1-(4-methoxy-phenyl)-3-phenyl- 1-propanon ( <b>148</b> ) . . . . .	189
7.52	( <i>R</i> )-3-([1,3]dithian-2-yl)-4-phenyl-2-butanon ( <b>149</b> ) . . . . .	190
7.53	( <i>R</i> )-3-([1,3]dithian-2-yl)-3-phenyl-propansäureethylester ( <b>150</b> ) . . . . .	191
7.54	( <i>R</i> )-2-Oxo-2,4-diphenylbutanal ( <b>152</b> ) . . . . .	192
7.55	1-Butyl-2,4-diphenylpyrrol ( <b>153</b> ) . . . . .	193
7.56	Allgemeine Arbeitsvorschrift <b>4</b> . . . . .	194
7.57	2-Benzyliden-1 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-1-oxid ( <b>214</b> ) . . . . .	194
7.58	2-Isobutyliden-1 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-1-oxid ( <b>215</b> ) . . . . .	195
7.59	2-Butyliden-1 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-1-oxid ( <b>216</b> ) . . . . .	196
7.60	Allgemeine Arbeitsvorschrift <b>5</b> . . . . .	197
7.61	Allgemeine Arbeitsvorschrift <b>6</b> . . . . .	198
7.62	2-Benzyliden-[1,3]dithiolan ( <b>169</b> ) . . . . .	199
7.63	(1 <i>R</i> ,3 <i>R</i> )-2-Benzyliden-1 $\lambda^4$ ,3 $\lambda^4$ -[1,3]dithiolan-1,3-dioxid ( <b>174</b> ) . . . . .	199
7.64	2-Ethyliden-[1,3]dithiolan ( <b>165</b> ) . . . . .	200
7.65	(1 <i>R</i> ,3 <i>R</i> )-2-Ethyliden-1 $\lambda^4$ ,3 $\lambda^4$ -[1,3]dithiolan-1,3-dioxid ( <b>170</b> ) . . . . .	200
7.66	2-Propyliden-[1,3]dithiolan ( <b>166</b> ) . . . . .	201
7.67	(1 <i>R</i> ,3 <i>R</i> )-2-Propyliden-1 $\lambda^4$ ,3 $\lambda^4$ -[1,3]dithiolan-1,3-dioxid ( <b>171</b> ) . . . . .	201
7.68	2-(2-Methylpropyliden)-[1,3]dithiolan ( <b>167</b> ) . . . . .	202
7.69	(1 <i>R</i> ,3 <i>R</i> )-2-(2-Methylpropyliden)-1 $\lambda^4$ ,3 $\lambda^4$ -[1,3]dithiolan- 1,3-dioxid ( <b>172</b> ) . . . . .	203
7.70	2-(2,2-Dimethylpropyliden)-[1,3]dithiolan ( <b>168</b> ) . . . . .	203
7.71	(1 <i>R</i> ,3 <i>R</i> )-2-(2,2-Dimethylpropyliden)-1 $\lambda^4$ ,3 $\lambda^4$ -[1,3]dithiolan- 1,3-dioxid ( <b>173</b> ) . . . . .	204
7.72	Allgemeine Arbeitsvorschrift <b>7</b> . . . . .	205

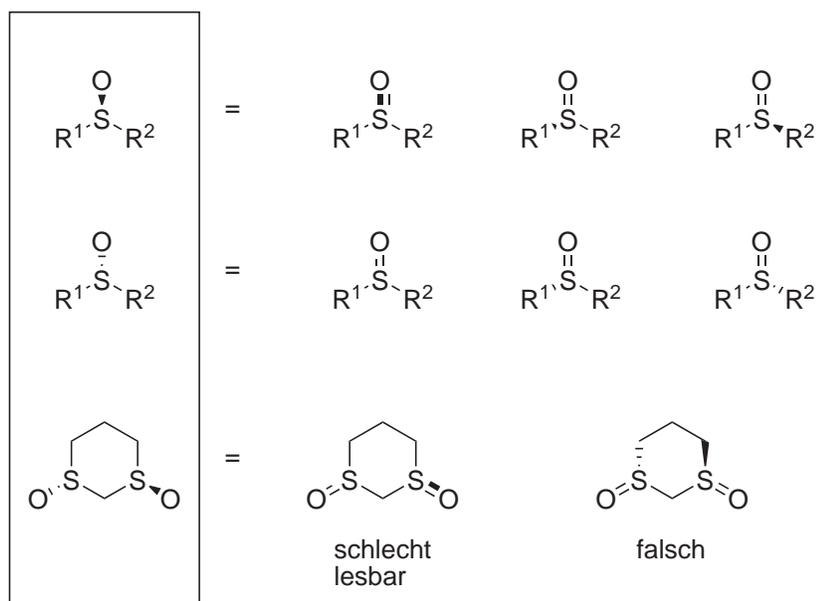
7.73	(3 <i>R</i> ,1' <i>R</i> ,3' <i>R</i> )-3-(1,3-Dioxo-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithiolan-2-yl)-1,3-diphenyl-propan-1-on ( <b>178</b> ) . . . . .	206
7.74	(3 <i>R</i> ,1' <i>R</i> ,3' <i>R</i> )-3-(1,3-Dioxo-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithiolan-2-yl)-4,4-dimethyl-1-phenyl-pentan-1-on ( <b>179</b> ) . . . . .	207
7.75	(3 <i>R</i> ,1' <i>R</i> ,3' <i>R</i> )-3-(1,3-Dioxo-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithiolan-2-yl)-4-methyl-1-phenyl-pentan-1-on ( <b>180</b> ) . . . . .	208
7.76	(3 <i>R</i> ,1' <i>R</i> ,3' <i>R</i> )-3-(1,3-Dioxo-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithiolan-2-yl)-1-phenyl-pentan-1-on ( <b>181</b> ) . . . . .	210
7.77	(3 <i>R</i> ,1' <i>R</i> ,3' <i>R</i> )-3-(1,3-Dioxo-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithiolan-2-yl)-1-phenyl-but-1-on ( <b>182</b> ) . . . . .	211
7.78	(2 <i>R</i> ,1' <i>R</i> ,3' <i>R</i> )-2-(1,3-dioxo-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithiolan-2-yl)-phenylmethyl-malonsäuredimethylester ( <b>184</b> ) . . . . .	212
7.79	(2 <i>S</i> ,4 <i>R</i> ,7 <i>R</i> )-2-Phenyl-4,7-dioxo-4 $\lambda^4$ , 7 $\lambda^4$ -dithia-spiro[2.4]heptan-1,1-dicarbon-säuredimethylester ( <b>186</b> ) . . . . .	214
7.80	(1 <i>R</i> ,1' <i>R</i> ,3' <i>R</i> )-1-[(1,3-dioxo-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithiolan-2-yl)-phenylmethyl]-piperidin ( <b>187</b> ) . . . . .	215
7.81	(1 <i>R</i> ,3 <i>R</i> ,1' <i>R</i> )-2-(1-Methoxy-1-phenylmethyl)-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithiolan-1,3-dioxid ( <b>188</b> ) . . . . .	216
7.82	(1 <i>R</i> ,3 <i>R</i> )-2-(1-phenylpentyl)-1,3-dioxo-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithiolan ( <b>189</b> )	217
7.83	2-Benzyliden-5- <i>tert</i> -butyl-[1,3]dithian ( <b>203</b> ) . . . . .	218
7.84	2-Benzyliden-5- <i>tert</i> -butyl-[1,3]dithian ( <b>206</b> ) . . . . .	219
7.85	Allgemeine Arbeitsvorschrift <b>8</b> . . . . .	220
7.86	( <i>S</i> <sub><i>S</i></sub> , <i>S</i> <sub><i>S</i></sub> ,2 <i>S</i> )-1,1-Bis- <i>p</i> -tolylsulfinyl-2-propanol ( <b>190</b> ) . . . . .	220
7.87	( <i>S</i> <sub><i>S</i></sub> , <i>S</i> <sub><i>S</i></sub> ,2 <i>S</i> )-1,1-Bis- <i>p</i> -tolylsulfinyl-2-butanol ( <b>192</b> ) . . . . .	221
7.88	( <i>S</i> <sub><i>S</i></sub> , <i>S</i> <sub><i>S</i></sub> ,2 <i>S</i> )-1,1-Bis- <i>p</i> -tolylsulfinyl-3-methyl-2-butanol ( <b>60</b> ) . . . . .	223
7.89	( <i>S</i> <sub><i>S</i></sub> , <i>S</i> <sub><i>S</i></sub> ,2 <i>S</i> )-1,1-Bis- <i>p</i> -tolylsulfinyl-3,3-dimethyl-2-butanol ( <b>61</b> ) . . . . .	224
7.90	( <i>S</i> <sub><i>S</i></sub> , <i>S</i> <sub><i>S</i></sub> ,2 <i>S</i> )-1,1-Bis- <i>p</i> -tolylsulfinyl-2-ethanol ( <b>62</b> ) . . . . .	224
7.91	Allgemeine Arbeitsvorschrift <b>9</b> . . . . .	225
7.92	( <i>S</i> <sub><i>S</i></sub> , <i>S</i> <sub><i>S</i></sub> )-1,1-Bis- <i>p</i> -tolylsulfinyl-1-propen ( <b>191</b> ) . . . . .	225
7.93	( <i>S</i> <sub><i>S</i></sub> , <i>S</i> <sub><i>S</i></sub> )-1,1-Bis- <i>p</i> -tolylsulfinyl-1-hexen ( <b>59</b> ) . . . . .	226
7.94	( <i>S</i> <sub><i>S</i></sub> , <i>S</i> <sub><i>S</i></sub> )-1,1-Bis- <i>p</i> -tolylsulfinyl-3-methyl-1-buten ( <b>66</b> ) . . . . .	226
7.95	( <i>S</i> <sub><i>S</i></sub> , <i>S</i> <sub><i>S</i></sub> )-1,1-Bis- <i>p</i> -tolylsulfinyl-2-phenylethen ( <b>68</b> ) . . . . .	227
7.96	Allgemeine Arbeitsvorschrift <b>10</b> . . . . .	227

7.97	$(S_S, S_S, 3R)$ -3-Methyl-1-phenyl-4,4-bis- <i>p</i> -tolylsulfinyl-1-butanon ( <b>193</b> ) . . . . .	228
7.98	$(S_S, S_S, 3R)$ -3-(Bis- <i>p</i> -tolylsulfinylmethyl)-1-phenyl-1-heptanon ( <b>194</b> ) . . . . .	229
7.99	$(S_S, S_S, 3R)$ -4-Methyl-1-phenyl-3-(bis- <i>p</i> -tolylsulfinylmethyl)-1-pentanon ( <b>195</b> ) . . . . .	230
7.100	$(S_S, S_S, 3R)$ -4,4-Dimethyl-1-phenyl-3-(bis- <i>p</i> -tolylsulfinylmethyl)-1-pentanon ( <b>196</b> ) . . . . .	232
7.101	$(S_S, S_S, 3R)$ -1,3-Diphenyl-4,4-bis- <i>p</i> -tolylsulfinyl-1-butanon ( <b>197</b> ) . . . . .	233
<b>8</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>235</b>
<b>9</b>	<b>Kristallstrukturen</b>	<b>257</b>
9.1	$(1R, 3R)$ -2-Benzyliden- $1\lambda^4, 3\lambda^4$ -[1,3]dithian-1,3-dioxid ( <b>82</b> ) . . . . .	257
9.2	$(2S, 1'R, 1''R, 3'R)$ -2-[(1,3-Dioxo- $1\lambda^4, 3\lambda^4$ -[1,3]dithian-2-yl)phenylmethyl]-cyclohexanon ( <b>108a</b> ) . . . . .	260
9.3	$(3R, 1'R, 3'R)$ -3-(1,3-Dioxo- $1\lambda^4, 3\lambda^4$ -[1,3]dithian-2-yl)-1-phenyl-1-butanon ( <b>116a</b> ) . . . . .	263
9.4	$(R)$ -3-([1,3]Dithian-2-yl)-1,3-diphenyl-1-propanon ( <b>147</b> ) . . . . .	266
9.5	$(1R, 3R)$ -2-Ethyliden- $1\lambda^4, 3\lambda^4$ -[1,3]dithiolan-1,3-dioxid ( <b>170</b> ) und $(1R, 3R, 1'R)$ -2-(1-Methoxy-ethyl)- $\lambda^4, 3\lambda^4$ -[1,3]dithiolan-1,3-dioxid ( <b>175a</b> ) . . . . .	269
9.6	$(1R, 3R, 1'S)$ -2-(-1-Phenylpentyl)- $1\lambda^4, 3\lambda^4$ -1,3-dioxo-[1,3]dithian ( <b>138a</b> ) . . . . .	272
9.7	$(3R, 1'R, 3'R)$ -3-(1,3-Dioxo- $1\lambda^4, 3\lambda^4$ -[1,3]dithiolan-2-yl)-1,3-diphenyl-propan-1-on ( <b>178</b> ) . . . . .	275
<b>10</b>	<b>Danksagung</b>	<b>279</b>
<b>11</b>	<b>Formelregister</b>	<b>281</b>



# 1 Vorbemerkungen und Abkürzungen

Die im Rahmen dieser Arbeit beschriebenen chemischen Verbindungen sind nach IUPAC-Empfehlungen benannt. In Abweichung dazu wurden S=O-Bindungen von Sulfoxiden nur mit Einfachbindungsdeskriptoren dargestellt, da nach vorne oder nach hinten stehende Doppelbindungen schlecht lesbar sind. Auch wurde darauf verzichtet, die stereochemische Information an den Resten sichtbar zu machen, weil dies bei cyclischen Verbindungen sogar expliziert falsch ist, und die beiden Substituenten oft bewusst in einer Ebene platziert werden sollten.



Schema 1.1: Darstellung der Sulfoxidgruppen

Die Nummerierung von Abbildungen, Schemata, Tabellen und Literaturstellen erfolgte fortlaufend. Konkrete Verbindungen oder Verbindungen, auf die im Text

## 1 Vorbemerkungen und Abkürzungen

Bezug genommen wurde, sind ebenfalls fortlaufend nummeriert. Im Experimentaltteil sind die dargestellten Verbindungen im Gegensatz zum allgemeinen Teil nach den Substanzklassen geordnet.

Abweichend von den gebräuchlichen Abkürzungen<sup>1,2</sup> wurden in dieser Arbeit noch verwendet:

CHP	Cumolhydroperoxid
CMCDI	1-Cyclohexyl-3-(2-morpholinoethyl)-carbodiimid Metho- <i>p</i> -toluolsulfonat
DET	Weinsäurediethylester
EE	Essigsäureethylester
FADH	Flavin-Adenin-Dinukleotid, reduzierte Form
NaHMDS	Natriumhexamethyldisilazid
NADPH	Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid-Phosphat, reduzierte Form
TBHPO	<i>tert</i> -Butylhydroperoxid
TFAA	Trifluoressigsäureanhydrid

## 2 Kurzzusammenfassung

Im Rahmen dieser Arbeit wurden drei verschiedene Klassen chiraler Alkyldenbissulfoxide als Vertreter umgepolter  $\alpha^2$ -Akzeptoren dargestellt und auf Reaktivität und Selektivität gegenüber verschiedenen Nucleophilen untersucht und miteinander verglichen.

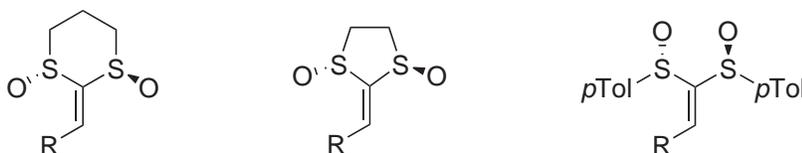


Abbildung 2.1: Verschiedene Alkyldenbissulfoxide als umgepolte  $\alpha^2$ -Akzeptoren

Als Nucleophile wurden verschiedene Enolate sowie C-, N- und O-Nucleophile verwendet. Die Bissulfoxidgruppe konnte nach den erfolgten Additionen in eine entsprechende Keto-Funktionalität umgewandelt werden. Im Falle von Enolatadditionen konnte so ein Zugang zu chiralen 1,4-Diketoverbindungen geschaffen werden.

Basierend auf diesen experimentellen Ergebnissen konnte ein neues Modell für Michael-Additionen an Sulfoxide ausgearbeitet werden. Eine Fülle von Additionen an Vinylsulfoxide und ebenso viele Erklärungsversuche für die Selektivität dieser Reaktionen sind seit 35 Jahren beschrieben worden. Entgegen der in der Literatur weit verbreiteten Meinung, dass sterische Gründe für die Selektivitäten entscheidend sind, konnte gezeigt werden, dass stabilisierende Effekte des entstehenden  $\alpha$ -Sulfinylcarbanions durch negative Hyperkonjugation ausschlaggebend sind. Dieses Modell kann nun die Selektivitäten aller in der Literatur bekannten Michaeladditionen an Sulfoxide zuverlässig erklären und kann so helfen, neue selektivere umgepolte  $\alpha^2$ -Akzeptoren zu entwickeln.

## 2 Kurzzusammenfassung

# 3 Einleitung

## 3.1 Chirale Sulfoxide

Dreifach koordinierte Schwefelverbindungen wie die Sulfoxide sind, sofern sie unterschiedliche Substituenten tragen, chiral.

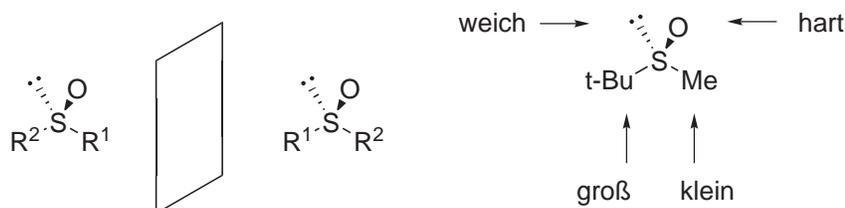


Abbildung 3.1: Eigenschaften chiraler Sulfoxide

Das Interesse an chiralen dreifach koordinierten Schwefelverbindungen ist seit der ersten Darstellung enantiomerenreiner chiraler Sulfoxide stetig gewachsen. In den Anfangsjahren um 1960 stand noch das reine akademische Interesse im Vordergrund. Erst mit der präparativen Darstellung der *p*-Tolyl-substituierten Sulfoxide wuchs ihre Bedeutung als Auxiliar in der asymmetrischen Synthese. Gegen 1990 kamen neuartige Oxidationsmethoden auf, welche die Oxidation prochiraler Sulfite erlauben. Damit wurde ein neuer Zugang zu unterschiedlich substituierten Sulfoxiden geschaffen, was wiederum Impulse für neue Anwendungen gab.

Chirale Sulfoxide weisen als Überträger chiraler Informationen drei wichtige Vorteile gegenüber anderen chiralen Verbindungen auf. Erstens sind chirale Sulfoxide bemerkenswert „optisch stabil“. So racemisieren Dialkyl-, Diaryl- und Alkylaryl-Sulfoxide merklich erst ab einer Temperatur von ungefähr 200 °C.<sup>3-5</sup> Zweitens ist eine hohe stereochemische Differenzierung durch die unterschiedlichen Substituenten am Schwefel gegeben. Es gibt ein „weiches“ freies Elektronenpaar, eine „harte“ stark polarisierte S=O-Doppelbindung und die beiden un-

### 3 Einleitung

terschiedlichen Alkyl- oder Aryl-Reste. So können bei diastereoselektiven Reaktionen weiche Lewis-Säuren (z. B.  $\text{Pd}^{2+}$ ) am freien Elektronenpaar<sup>6</sup> oder härtere Lewis-Säuren (z. B.  $\text{Cu}^{2+}$ ) an dem Sauerstoffatom koordinieren,<sup>7,8</sup> um so einen definierten Übergangszustand<sup>9-12</sup> zu gewährleisten. Ein weiterer Vorteil ist der häufig einfache Zugang zu beiden Enantiomeren, so dass bei auxiliarvermittelten Reaktionen beide Enantiomere eingesetzt werden können.

In jüngster Zeit haben diverse biologisch aktive Moleküle mit Sulfoxidgruppen auf sich aufmerksam gemacht (Abb. 3.2).

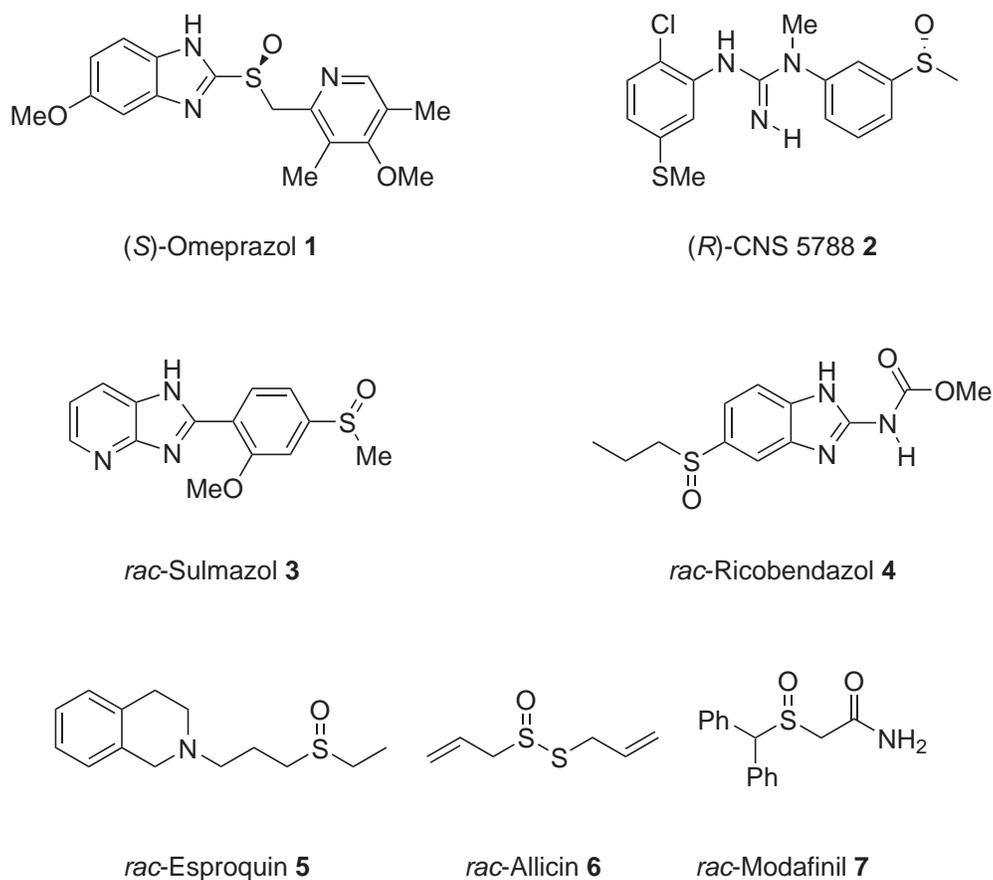


Abbildung 3.2: Ausgewählte biologisch wirksame Sulfoxide und Thiosulfate

Die prominentesten Vertreter sind hier die Sulfinyl-substituierten Benzimidazole,<sup>13</sup> welche als Protonen-Pumpen-Inhibitoren (PPIs) die Produktion der Magensäure hemmen. Sie führen dosisabhängig zu einer langfristigen Anhebung des intragastralen pH-Wertes und haben sich bei Behandlung säurebedingter Erkran-

kungen wie Refluxösophagitis und bei *Helicobacter pylori*-induzierten Infektionen wie beispielsweise Ulkus als Mittel der ersten Wahl etabliert. So war das Omeprazol (*rac*-**1**)<sup>14</sup> (AstraZeneca, „Losec™“) im Jahre 1997 das umsatzstärkste Arzneimittel weltweit. Nachdem dieses Arzneimittel für längere Zeit auf dem Markt war, wurde herausgefunden, dass das enantiomerenreine (*S*)-Omeprazol (**1**) („Esomeprazol“, AstraZeneca)<sup>15,16</sup> eine bessere Bioverfügbarkeit aufweist. Es wird heutzutage unter dem Namen „Nexium™“ vertrieben und erzielte im Jahre 2003 als siebtumsatzstärkstes Arzneimittel des Jahres einen Umsatz von 3.8 Milliarden US\$, 2005 stieg der Umsatz weiter auf 5.3 Milliarden US\$. Damit kletterte dieses Arzneimittel auf Platz vier der umsatzstärksten Pharmaka. Mittlerweile sind strukturell ähnliche PPIs wie Lansoprazol, Pantoprazol und Rabeprazol auf dem Markt.

Die Sulfoxidgruppen weisen allgemein günstige Eigenschaften für Pharmaka auf. Das Molekül wird polarer und somit wasserlöslicher. Damit wird die Bioverfügbarkeit erhöht. Weiter wird durch die Sulfoxidgruppe eine definierte räumliche Anordnung geschaffen. Das stark negativ polarisierte Sauerstoff-Atom bildet starke Wasserstoff-Brücken-Bindungen mit z. B. Carbonsäuren und Hydroxy-Funktionen aus, so dass eine Erhöhung der Bindungsaffinität in einer Enzyntasche möglich ist. Dass trotzdem im Vergleich mit anderen Pharmacophoren relativ wenig Moleküle mit Sulfoxiden hergestellt und getestet werden, liegt an der seltenen Verfügbarkeit entsprechender Verbindungen in enantiomerenreiner Form in den „screening libraries“. Da zwei unterschiedliche Enantiomere verschiedene räumliche Anordnungen haben, könnten sie unterschiedliche medizinische Wirksamkeit aufweisen. So müssen jeweils beide Enantiomere getrennt hergestellt und auf ihre biologische Verträglichkeit untersucht und getestet werden.<sup>17</sup>

## 3.2 Asymmetrische Synthesen chiraler Sulfoxide

Alle wichtigen Darstellungen optisch aktiver Sulfoxide lassen sich prinzipiell in zwei verschiedene Methoden einteilen: Zum einen die asymmetrische Oxidation von prochiralen Sulfiden sowie zum anderen die Organometall-Addition an elektrophile Sulfoxide unter Inversion der Konfiguration an dem Schwefel-Atom.

### 3.2.1 Enzymkatalysierte Oxidation

Allgemein stellt die enantioselektive Oxidation prochiraler Sulfide die wohl direkteste und atomökonomischste Methode dar. Dadurch ist dieses Forschungsgebiet heutzutage populärer denn je. Eine Oxidation, die alle funktionelle Gruppen tolerieren würde und als Oxidationsmittel z. B. Luftsauerstoff oder Wasserstoffperoxid verwenden würde, wäre eine nahezu perfekte Oxidation. Hier könnte die enzymatische Oxidation abhelfen. Im Folgenden werden die wichtigsten Verfahren kurz dargestellt und bewertet.<sup>18,19</sup>

Die NADPH / FADH-abhängige Klasse der Monooxygenasen wie z. B. Cytochrom P-450 Enzyme brauchen stöchiometrische Mengen des entsprechenden Cofaktors.<sup>20-25</sup> Einige beispielhafte Substrate zeigt Tabelle 3.1. Hier könnte bei isolierten Enzymen in Zukunft nur ein gutes Regenerierungssystem des entsprechenden Cofaktors abhelfen. Großtechnisch spielen solche Oxidationen in Ganzellsystemen mit den entsprechenden Pilzen oder Bakterien in Fermentern eine wichtige Rolle.<sup>26-31</sup>



#	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Ausbeute (%)	ee	Konfiguration
1	Ph	Me	88	99	<i>R</i>
2	Ph	Et	86	47	<i>R</i>
3	<i>t</i> -Bu	Me	98	99	<i>R</i>
4		1,3-Dithian	81 <sup>a</sup>	98	<i>R</i>
5		1,3-Dithiolan	94 <sup>a</sup>	98	<i>R</i>
6		Me-S-CH <sub>2</sub> -S-Me	92 <sup>a</sup>	98	<i>R</i>

<sup>a</sup>Monosulfoxid

Schema 3.1: Enantioselektive Cyclohexanon-Monooxygenase-(CMO)-katalysierte Oxidation von Sulfiden<sup>21-23,25</sup>

Als isolierte Enzyme im Labor spielen daher nur die Peroxidasen und Dioxigenasen eine Rolle. So katalysiert die „horseradish peroxidase“<sup>32</sup> wie auch die Chlorperoxidase<sup>33-40</sup> die Oxidation zu den entsprechenden Sulfoxiden mit Wasserstoffperoxid mit guten bis sehr guten Enantiomerenüberschüssen (S. Tab. 3.1). Verbesserten Selektivitäten können durch Mutanten, welche durch „rational design“

andere Aminosäuren am katalytisch aktiven Zentrum aufweisen, erreicht werden.<sup>41,42</sup>



#	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Umsatz (%)	ee	Konfiguration
1	Ph	Me	100	99	<i>R</i>
2	Ph	Et	83	99	<i>R</i>
3	Ph	Pr	3	27	<i>R</i>
4	Allyl	Me	>98	>98	<i>R</i>
5	Cyclohexyl	Me	85	85	<i>R</i>
6	<i>t</i> -Bu	Me	80	85	<i>R</i>
7	<i>i</i> -Pr	Me	>98	>98	<i>R</i>
8	Me-S-CH <sub>2</sub> -S-Me		75 <sup>a</sup>	>98	<i>R</i>

<sup>a</sup>Monosulfoxid

Tabelle 3.1: Enantioselektive Chlorperoxidase-(CPO)-katalysierte Oxidation von Sulfiden<sup>40,43</sup>

Jedoch lässt sich nicht immer vorhersagen, welche Verbindungen „gute“ Substrate für das entsprechende Enzym sind.<sup>44</sup> So ergeben z. B. 1,3-Dithianderivate meistens schlechte *ee*-Werte.<sup>45</sup> Wegen der oft irreversiblen Substratbindung bei hohen Konzentrationen und der schlechten Löslichkeit der Sulfide muss hier in verdünnten wässrigen Lösungen gearbeitet werden. Die Aufarbeitung der oftmals polaren, teilweise wasserlöslichen Sulfoxiden ist erschwert. Bei Dioxigenasen<sup>46–48</sup> ist oftmals nachteilig, dass aromatische Funktionalitäten „mit dioxigeniert“ werden.

### 3.2.2 Metallkatalysierte enantioselektive Oxidation

Die übergangsmetallkatalysierte enantioselektive Oxidation ist in der akademischen Forschung und in der Wirkstoff-Forschung eine wichtige und weit verbreitete Methode zur Darstellung enantiomerenreiner Sulfoxide.

### Modifizierte *Sharpless*-Varianten: Oxidation in Gegenwart eines chiralen Titanium-Tartrat-Komplexes

Der außergewöhnliche Erfolg der Epoxidierung von Allylkoholen nach *Sharpless*<sup>49,50</sup> spornte viele Wissenschaftler an, nach weiteren Einsatzfeldern für eine chirale Oxidation zu suchen. Fast gleichzeitig wurden Arbeiten von den Gruppen um *Kagan* (Orsay, Frankreich) und *Modena* (Padua, Italien) publiziert.

*Kagan* fand durch Zufall, dass genau ein Äquivalent Wasser für einen definierten chiralen Titan-Komplex und somit für eine hohe Selektivität der enantioselektiven Oxidation von prochiralen Sulfiden notwendig war. Die Kombination aus  $\text{Ti}(\text{O}i\text{-Pr})_4 / (R,R)\text{-DET} / \text{H}_2\text{O}$  (1 : 2 : 1) bei  $-20\text{ }^\circ\text{C}$  in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  liefert für diese Oxidation die besten Ergebnisse.<sup>51-58</sup>

$$\text{R}^1\text{-S-R}^2 \xrightarrow[\text{(R,R)-DET}]{[\text{Ti}]} \text{R}^1\text{-}\overset{\text{O}}{\underset{|}{\text{S}}}\text{-R}^2$$

#	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Ausbeute (%)	ee
1	<i>p</i> -Tolyl	Me	90	89
2	<i>p</i> -Tolyl	Et	71	74
3	<i>p</i> -Tolyl	<i>n</i> -Bu	75	75
4	1-Naphthyl	Me	98	89
5	9-Anthracenyl	Me	33	86
6	<i>o</i> -Tolyl	Me	77	89
7	<i>p</i> -MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Me	72	86
8	Ph	CH <sub>2</sub> Cl	60	47
9	<i>tert.</i> -Bu	Me	72	53
10	Octyl	Me	77	53
11	Bn	Me	88	35
12	Me-S-CH <sub>2</sub> -S-Me		81 <sup>a</sup>	40

<sup>a</sup>Monosulfoxid

Tabelle 3.2: Asymmetrische Oxidation von Sulfiden mit *t*-BuOOH und  $\text{Ti}(\text{O}i\text{-Pr})_4 / (R,R)\text{-DET} / \text{H}_2\text{O}$  (1 : 2 : 1) ( $-20\text{ }^\circ\text{C}$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ )<sup>51</sup>

Trotz der oftmals hohen Enantiomerenüberschüsse und Ausbeuten gibt es jedoch einige Nachteile. Arylmethylsulfide ergeben meistens hohe Enantiomerenüberschüsse (S. Eintrag 1 in Tab. 3.2), jedoch andere alkylsubstituierte aromatische Sulfide erzielen nur mäßigen *ee*-Werte (S. Eintrag 2). Dialkylsulfide sind

schlechte Substrate für diese Oxidation (z. B. Einträge 9-12) und ergeben niedrige *ee*-Werte.

Weiterhin ist (+)-DET zwar billig, jedoch benötigt man meistens einen zweifachen Überschuss an diesem chiralen Liganden und so kann man kaum von einer Katalyse sprechen. Es werden genau definierte Mengen an H<sub>2</sub>O benötigt (trockene Lösemittel, Schutzgas) und wasserfreies *t*-BuOOH (TBHPO) als Oxidationsmittel, welches ungefähr 10- bis 20-mal teurer als *t*-BuOOH in Wasser ist. Deswegen wird häufig versucht, es durch das billigere Cumolhydroperoxid (CHP) zu ersetzen.<sup>54</sup> Hier muss das gewünschte Produkt meistens aufwendig von dem resultierenden 2-Phenyl-2-propanol und dem (+)-DET abgetrennt werden. 2-Substituierte 1,3-Dithianverbindungen geben mit diesem System nur moderate *ee*-Werte.<sup>59</sup>

Mit Ti(O*i*-Pr)<sub>4</sub> / (*R,R*)-DET / *i*-PrOH (1 : 4 : 4) in Gegenwart von Molekularsieb in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub><sup>56-58</sup> kann die Katalysatormenge bis auf 10 mol% gesenkt werden, ohne Einbußen in den Selektivitäten und Ausbeuten hinnehmen zu müssen (S. Tab. 3.3).

$$\text{R}^1\text{-S-R}^2 \xrightarrow[\text{(R,R)-DET}]{[\text{Ti}]} \text{R}^1\text{-}\overset{\text{O}}{\underset{|}{\text{S}}}\text{-R}^2$$

#	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Ausbeute (%)	<i>ee</i>
1	Ph	Me	81	91
2	<i>p</i> -Tolyl	Me	77	96
3	<i>p</i> -MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Me	73	92
4	Ph	Vinyl	58	55
5	Bn	Me	72	90
6	Oktyl	Me	69	71

Tabelle 3.3: Asymmetrische Oxidation von Sulfiden mit Cumolhydroperoxid und Ti(O*i*-Pr)<sub>4</sub> / (*R,R*)-DET / *i*-PrOH (1 : 4 : 4)

Die Gruppe um *Modena*<sup>60</sup> entwickelte ein Verhältnis zwischen Titanmetall, Ligand und Oxidationsmittel von 1 : 4 : 4. Dieses Mischungsverhältnis bringt bei –20 °C in Toluol oder in chlorierten Lösemitteln ungefähr die gleichen Ergebnisse wie das System von *Kagan*, kann jedoch cyclische Sulfide wie substituierte Dithiolane oder Dithiane deutlich besser und schneller oxidieren (S. Tab. 3.4).<sup>61-67</sup>

### 3 Einleitung

$$R^1-S-R^2 \xrightarrow[(R,R)\text{-DET}]{[Ti]} R^1-\overset{O}{\underset{|}{S}}-R^2$$

#	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Ausbeute (%)	Diastereomeren- verhältnis	ee
1	<i>p</i> -Tolyl	Me	60		88
2	Bn	Me	70		46
3	2-Ph-1,3-dithiolan		76 <sup>a</sup>	94:6	76 <sup>b</sup>
4	2- <i>t</i> -Bu-1,3-dithiolan		82 <sup>a</sup>	99:1	70 <sup>b</sup>

<sup>a</sup>Monosulfoxid, <sup>b</sup> für das Überschussdiastereomer

Tabelle 3.4: Asymmetrische Oxidation von Sulfiden mit Cumolhydroperoxid und Ti(*Oi*-Pr)<sub>4</sub> / (*R,R*)-DET (1:4)

Diese Substrate konnten erfolgreich für Trennungen enantiomerer Ketone eingesetzt<sup>68</sup> werden. Das Keton wurde dabei mit 1,2-Ethandithiol in das entsprechende Dithiolan überführt. Chirale Oxidation ergab zwei Diastereomere, welche getrennt wurden. Nach Reduktion und Abspaltung konnten so die Ketone enantiomerein gewonnen werden.

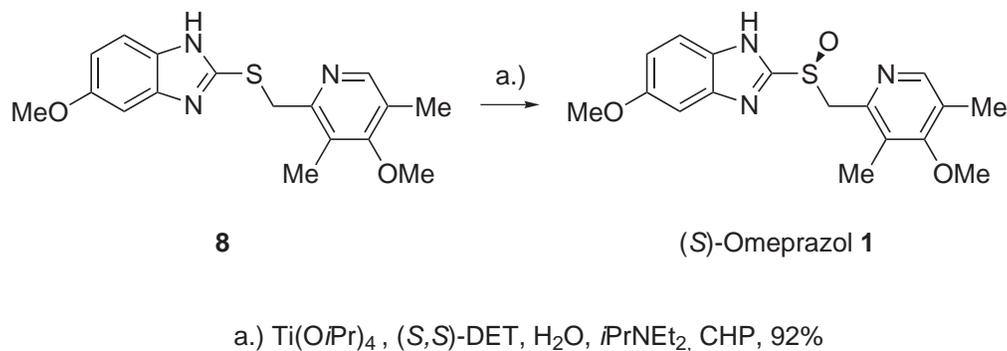


Abbildung 3.3: AstraZenecas Oxidation zu dem (*S*)-Omeprazol (**1**)

Diese auf Titan und Tartrat basierende Methode wird im industriellen Maßstab für die chirale Oxidation zu dem eingangs erwähnten (*S*)-Omeprazol (**1**) genutzt. So wird das Benzimidazolyl-substituierte Sulfid in hohen Enantiomerenüberschüssen und Ausbeuten zu dem entsprechenden Sulfoxid oxidiert. Nach Kristallisation kann so mit 92 % Ausbeute praktisch enantiomerenreines Material

hergestellt werden. Weitere Beispiele für diese technisch wichtigen Oxidationen sind die Oxidation zu ZD3638, einem Pharmakandidat von AstraZeneca<sup>69</sup> und die Oxidation zu OPC 29030. Dort wird Mandelsäure als Ligand verwendet.<sup>70</sup>

Weiter wurden diverse  $C_2$ -symmetrische Diole als Liganden für das Ti(IV)-Metall in der Oxidation von prochiralen Sulfiden getestet. Bemerkenswert ist das System von *Uemura*.<sup>71-73</sup> Mit (*R*)-(+)-Binaphthol (**10**) kann so die Katalysatormenge auf 5 mol% reduziert werden. Interessanterweise tritt hier ein starker nichtlinearer Effekt auf,<sup>74</sup> welcher auf mindestens zwei Binaphthol-Moleküle in der Ligandensphäre des Ti(IV)-Metalls schließen lässt.<sup>75</sup> Der *ee*-Wert des letztendlich gebildeten Sulfoxides ist zeitabhängig. Möglicherweise wird die Selektivität der Oxidation hier durch eine kinetische Racematspaltung unter Bildung des entsprechenden Sulfons gesteigert. Weitere Diole (S. Abb. 3.4)<sup>76-78</sup> können jedoch trotz besserer stereotoper Seitendifferenzierung nicht mit dem billigen DET konkurrieren.  $C_2$ -symmetrische Triole wurden ebenso als Liganden eingesetzt,<sup>79</sup> ergeben jedoch schlechtere Selektivitäten.

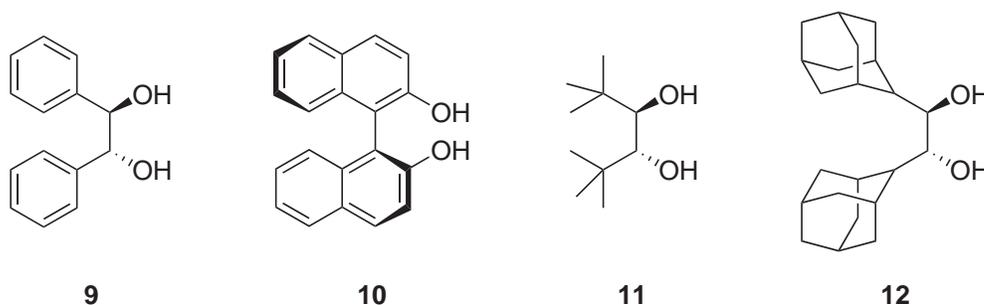


Abbildung 3.4: Einige  $C_2$ -symmetrische Diole, die als Liganden für die asymmetrische Oxidation getestet wurden

### Oxidation mit Wasserstoffperoxid und chiralen (Salen)-Liganden

Der Erfolg der Salen-basierten Ligandensysteme von *Jacobsen*<sup>80</sup> bei den Epoxidierungsreaktionen inspirierte viele Forscher, ähnliche Systeme für die chirale Oxidation am Schwefelatom zu nutzen.<sup>81,82</sup> Während Mangan(III)-basierte Systeme nur dann gute Enantioselektivitäten erzielen, wenn PhIO als Oxidationsmittel eingesetzt wird,<sup>83-86</sup> kommt das Vanadium-basierte System von *Bolm* (Abb. 3.5) mit  $H_2O_2$  aus.<sup>87-100</sup>

### 3 Einleitung

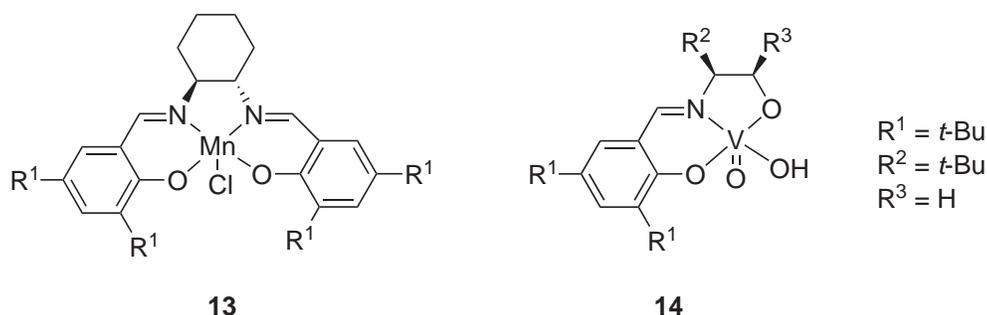


Abbildung 3.5: Beispiel eines (salen)Mn(III)-Katalysatorsystems **13** von *Jacobsen* und das System von *Bolm* **14**

Dieses letztgenannte System zeichnet sich neben dem modularem Aufbau des Ligandensystemes durch folgende vorteilhafte Faktoren aus: 1.) der Gebrauch des billigen, sicheren und umweltfreundlichen H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30%ig) als Oxidationsmittel, 2.) die einfache Reaktionsführung (meistens RT, technische LM und „offene Gefäße“), 3.) einfache Ligandensysteme aus Salicylaldehyd-Derivaten und chiralen Aminoalkoholen und 4.) die sehr starke Ligandenbeschleunigung dieser Reaktion. Diese Systeme sind modular aus einem sterisch anspruchsvollen Salicylaldehyd und einem chiralem Aminoalkohol, die zusammen eine Schiffsche Base bilden, aufgebaut. Zusammen mit Vanadium als Zentralmetall (eingesetzt als VOacac<sub>2</sub>) erhält man so die katalytisch aktive Spezies. Als chirale Aminoalkohole werden meistens die „üblichen Verdächtigen“ wie das *tert*-Leucinol und 1-Amino-2-indanol verwendet. In jüngster Zeit konnte gezeigt werden, dass auch billiges Valinol, Phenylglycinol und sogar auch Phenylalaninol als Aminoalkohol-Komponente eingesetzt werden können.<sup>99</sup> Mit diesen Systemen existieren viele Beispiele, mit denen Arylalkylsulfoxide mit hohen Enantiomerenüberschüssen dargestellt wurden. Auch cyclische Sulfoxide wie 2-Phenyl-[1,3]dithian können zu dem *trans*-Isomer mit 88% *ee* oxidiert werden.<sup>90</sup> Eisen als Zentralmetall spielt bei diesen Salen-basierten Ligandensystemen ebenso eine große Rolle.<sup>101–104</sup> So werden Katalysatoren für die enantiomerenreine Darstellung von Wirkstoffen wie Suldinac<sup>105</sup> eingesetzt. Es werden hierbei *ee*-Werte bis zu 92% erreicht. Ein weiteres Beispiele für chirale Übergangsmetallkatalysierte Systeme sind chirale Eisen-Porphyrin-Komplexe.<sup>106–108</sup>

### 3.2.3 Oxidation mit chiralen Sauerstoffüberträgern

Oxidationen mit chiralen Sauerstoffüberträgern wie dem Oxaziridin **15** von *Davis*<sup>109–112</sup> und dem von *Shi* entwickelte Fructosederivat **16** (Abb. 3.6)<sup>113,114</sup> sind speziell, zeichnen sich jedoch durch meist hohe erreichbare Enantioselektivitäten aus.

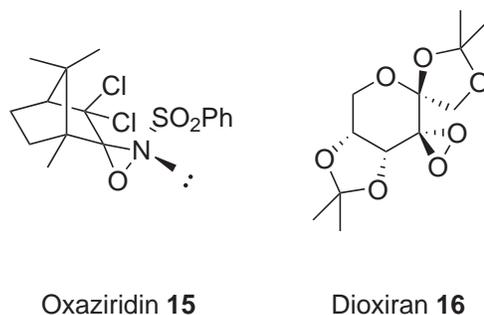


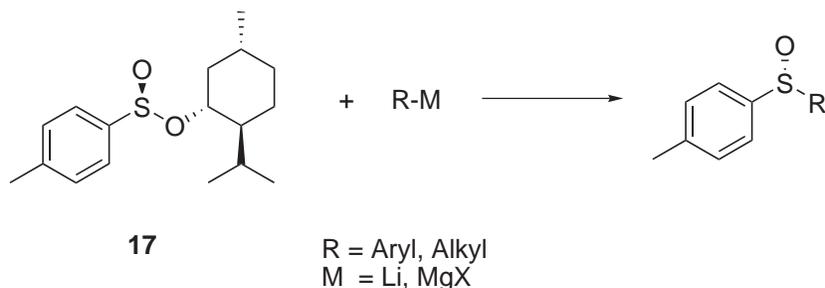
Abbildung 3.6: Das Oxaziridin **15** von *Davis* und das Fructosederivat **16** von *Shi*

### 3.2.4 Nukleophile Substitution an diastereomerenreinen oder enantiomerenreinen Schwefelverbindungen

Ein indirekter Zugang zu enantiomerenreinen Sulfoxiden beinhaltet einen ersten Schritt, in dem ein Sulfonylierungsreagenz mit bekannter Konfiguration geschaffen wird und einen zweiten, der den elektrophilen Schwefel mit metallorganischen Reagenzien substituiert.<sup>115</sup> Der Vorteil dieses auxiliarvermittelten Zuganges ist, dass mit einem diastereomerenreinen Reagenz das entsprechende Sulfoxid enantioselektiv gebildet werden kann. Entweder werden die beiden Diastereomere durch kinetische Racematspaltung oder durch z. B. chromatographische Trennung bzw. Kristallisation voneinander getrennt. Im zweiten Schritt wird dann das Auxiliar durch den gewünschten Rest substituiert. Dieser Zugang zu unsymmetrischen Sulfoxiden wurde zum ersten Mal in der Literatur von *Gilman* im Jahr 1926 beschrieben.<sup>116,117</sup> Im Jahre 1962 stellte *Andersen*<sup>118</sup> das erste, auch heute noch gebräuchlichste Sulfonylübertragungsreagenz, das *S*-Menthyl-*p*-toluylsulfonat (**17**) vor. Das aus dem *chiral pool* zugängliche preiswerte (–)-Menthol dient hier als chirales Auxiliar. Das durch Veresterung von *p*-Toluolsulfinsäurechlorid mit (–)-Menthol entstehende Sulfonat kann durch dynamisch fraktionierte

### 3 Einleitung

Kristallisation diastereomerenrein erhalten werden und mit Grignard-Reagenzien oder Lithiumorganyle<sup>119</sup> unter Inversion zu den entsprechenden enantiomerenreinen Sulfoxiden umgesetzt werden (Schema 3.2). Anstatt (–)-Menthol können auch andere chirale Alkohole<sup>120</sup> wie (+)-(1*S*,2*R*)-*trans*-2-Phenylcyclohexanol eingesetzt werden.<sup>121–123</sup>



Schema 3.2: Asymmetrische Synthese von Sulfoxiden nach *Andersen*

Die entsprechenden Enantiomerenüberschüsse wurden am Anfang noch durch Drehwertmessungen abgeschätzt, später wurde von *Mislow* und anderen<sup>124–130</sup> gezeigt, dass die Reaktion unter vollständiger Inversion am Schwefelatom verläuft. Die Arbeiten von *Mioskowski* und *Andersen* stellten damals den Durchbruch der chiralen Sulfoxide als Auxiliar in der asymmetrischen Synthese dar. Mit Methylmagnesiumiodid können so einfach große Mengen des entsprechenden *R*-(+)-Methyl-*p*-tolyl-sulfoxids (**18**),<sup>131</sup> gewonnen werden. Diese Verbindung war das erste chirale Sulfoxid, welches als Auxiliar Verwendung fand. Ein weiteres beeindruckendes Beispiel ist die Darstellung planarchiraler Ferrocenderivate<sup>132</sup> für Anwendungen in der asymmetrischen Katalyse.

Diese Methode von *Andersen* weist dennoch einige Nachteile auf:

1. Nicht immer sind die entsprechenden metallorganischen Reagenzien einfach darstellbar oder verfügbar.
2. In manchen Fällen mit Alkyllithium-Verbindungen kann es zum Austausch der gesamten Sulfinylgruppe (Sulfinyl-Lithium-Austausch) und so zur Beeinflussung der Enantioselektivität kommen.<sup>133–135</sup> Diese Tatsachen wurden jedoch von der Gruppe um *Capozzi* ausgenutzt, indem sie stabilisierte Carbanionen als Austrittsgruppen unter Retention einsetzten.<sup>136–140</sup>

3. Der Hauptnachteil ist jedoch, dass Dialkylsulfoxide auf diesem Weg nicht darstellbar sind, weil das Ausgangsmaterial (z. B. Menthylmethansulfinat) nicht kristallin ist.<sup>141</sup>

Deshalb wurden im Laufe der Zeit weitere Sulfinyl-Übertragungs-Reagenzien konzipiert (Abb. 3.8 auf S. 32). Anstatt Menthol verwendeten *Alcudia* und weitere<sup>142–147</sup> einen Sulfinensäureester **19** aus Diaceton-D-glucose (DAG). Weitere Methoden sind das *N*-Sulfinyloxazolidion **20** von *Evans*,<sup>148</sup> das *N*-Sulfinylsulfam **21** von *Oppolzer*,<sup>149</sup> das (*R*)-*tert*-Butyl-*tert*-butanthiosulfinat (**22**) von *Ellman*,<sup>96,150,151</sup> die zyklischen Sulfito, wie die von (–)-Ephedrin abgeleitete Verbindung **23**,<sup>152,153</sup> die von Milchsäure abgeleitete Verbindung **24**,<sup>154–156</sup> die von 1-Aminio-2-indanol abgeleitete Verbindung **25**<sup>157–161</sup> und das von Chinin abgeleitete Derivat **26**.<sup>162</sup>

### 3.3 Chirale Sulfoxide als Auxiliare in der asymmetrischen Synthese

Obwohl die Methoden zur Darstellung dieser substituierten Sulfoxide mittlerweile recht vielfältig sind, haben sich als Auxiliar nur zwei Vertreter durchgesetzt (S. Abb 3.7). Zum einen das *R*-(+)-Methyl-*p*-tolyl-sulfoxid (**18**)<sup>163</sup> sowie das enantiomerenreine *tert*-Butansulfinamid **27**. Fast alle gebräuchlichen Reaktionen, in denen die chirale Sulfoxidgruppe als Induktor für eine diastereoselektive Reaktion fungiert, sind von diesen beiden Substanzen abgeleitet. Im Folgenden sollen nun kurz einige ausgewählte Reaktionen, in denen chirale Sulfoxidgruppen als Auxiliare fungieren, angesprochen werden. Auf die Anwendung des *tert*-Butansulfinamid **27** als chirales d<sup>1</sup>-Amin und die Verwendung der entsprechenden Schiffschen Basen als a<sup>2</sup>-Akzeptor<sup>164–179</sup> wird hier nicht eingegangen. Ein aktueller Übersichtsartikel findet sich hierzu in *Aldrichimica Acta*.<sup>180</sup>

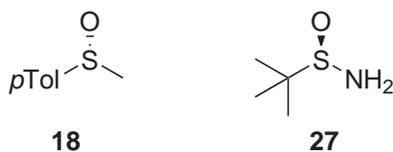


Abbildung 3.7: Die am häufigsten verwendeten chiralen Sulfoxidauxiliare

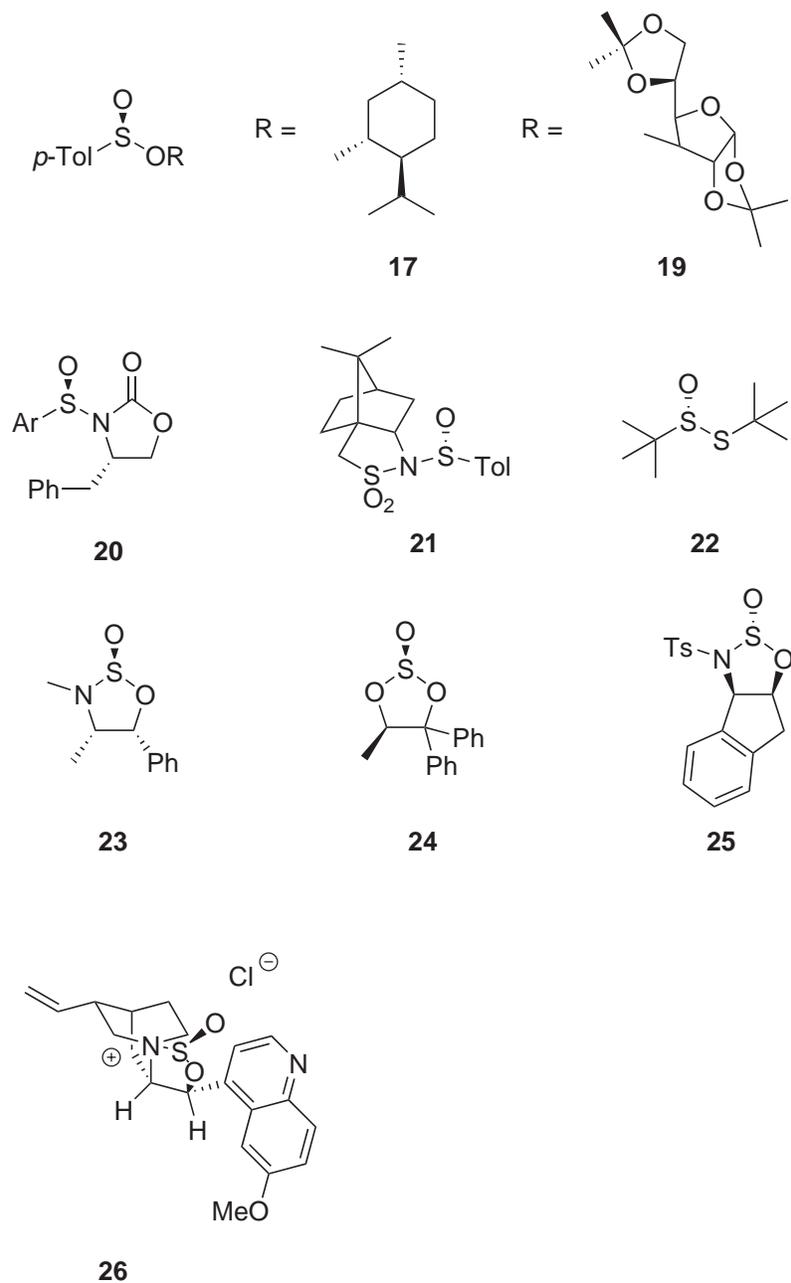
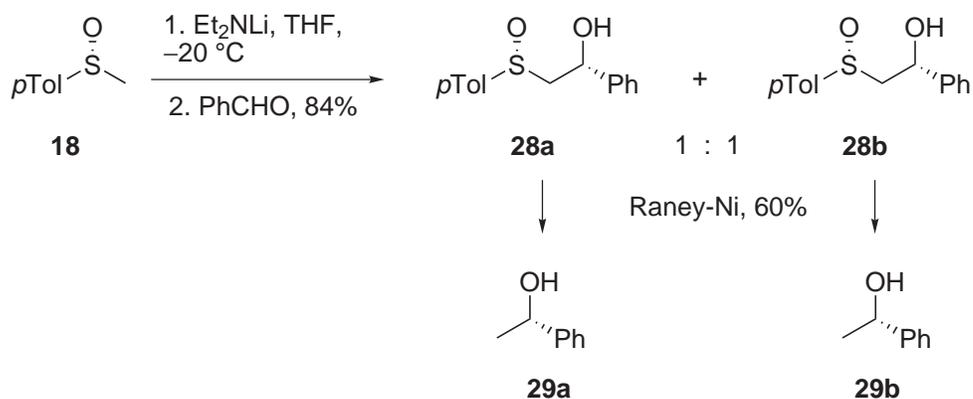


Abbildung 3.8: Ausgewählte Sulfonyl-Übertragungs-Reagenzien

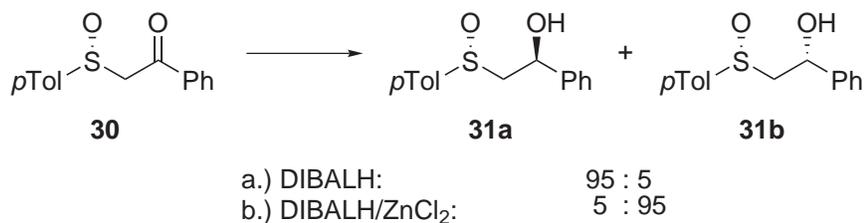
3.3.1 *p*-Tolylsulfinyl-Verbindungen als chirale Donoren

Die Addition von *R*-(+)-*p*-Tolylsulfinylmethyllithium an Carbonylverbindungen verläuft praktisch ohne Selektivität.<sup>181–183</sup> Normalerweise bekommt man ein 1 : 1



Schema 3.3: Enantioselektive Synthese von chiralen Alkoholen

Gemisch der diastereomeren Alkohole. Nach Separation der Diastereomeren und reduktiver Entschwefelung an Raney-Nickel erhält man so einen Zugang zu optisch reinen Alkoholen (Schema 3.3). Selbst die Reaktion mit Acetophenon verläuft nur mit einer geringen Selektivität von 77 : 23.<sup>182</sup>



Schema 3.4: Diastereoselektive Reduktion von  $\beta$ -Ketosulfoxiden

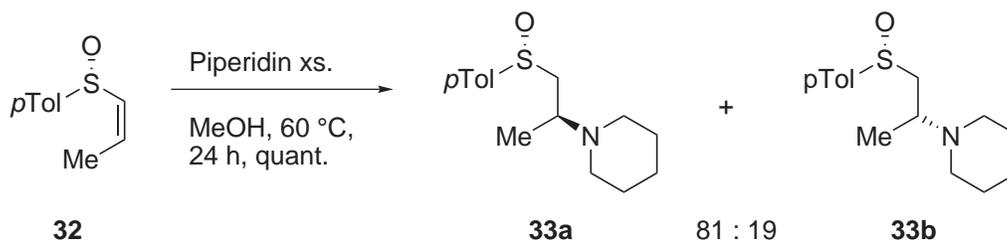
$\beta$ -Ketosulfoxide<sup>146</sup> können diastereoselektiv reduziert werden.<sup>11</sup> Mit DIBALH als Reduktionsmittel koordiniert das Aluminium an die Sulfoxidgruppe, dass der Angriff des Hydrids nur von einer Seite erfolgen kann. Hier kann mit  $\text{ZnCl}_2$  eine Vorkoordinierung erzwungen werden, so dass der Angriff des Nucleophils jetzt von der anderen Seite erfolgt. Diese Reaktionssequenz gibt mit nur einem enantiomeren Auxiliar je nach Reaktionsbedingungen unterschiedliche Diastereomere (Schema 3.4).

### 3.4 Michael-Additionen an Vinylsulfoxide

Eine *p*-Tolylsulfinyl-Gruppe, die an eine Doppelbindung gebunden ist, erhöht als elektronenziehender Substituent die Reaktivität der Doppelbindung. Die Idee, eine chirale Sulfoxidgruppe als chirales Pendant der Carbonylfunktion in Michaelreaktionen zu nutzen, wurde schon frühzeitig erkannt und untersucht.<sup>184–186</sup>  $\alpha$ ,  $\beta$ -ungesättigte Sulfoxide, welche keine weitere elektronenziehende Gruppe in  $\alpha$ -Position tragen, sind eher schlechte Michael-Akzeptoren. Nichtsdestotrotz sind in der Literatur viele Additionen mit diversen Nukleophilen beschrieben, obwohl die Selektivitäten und Ausbeuten nicht immer zufrieden stellend sind.

#### 3.4.1 Michael-Additionen an einfache Vinylsulfoxide

Die ersten Michael-Additionen an  $\beta$ -substituierte Vinylsulfoxiden wurden von den Arbeitskreisen von *Sterling*<sup>184</sup> sowie *Tsuchihashi*<sup>185</sup> um 1970 durchgeführt. *Sterling* et al. fanden 1971 heraus, dass die Addition von Piperidin an (–)-(*Z*)-1-Propenyl-*p*-tolylsulfoxid (**32**) mit mittleren Selektivitäten in quantitativen Ausbeuten verläuft (Schema 3.5). Interessanterweise wird in dieser Publikation nichts über die Addition an das entsprechende (*E*)-1-Propenyl-*p*-tolylsulfoxid geschrieben. Es könnte sein, dass dies an der einfachen und selektiven Darstellung des *Z*-Propenylmagnesiumbromides liegt, das für die Darstellung des entsprechenden (–)-(*Z*)-1-Propenyl-*p*-tolylsulfoxid **32** benötigt wird. Als Erklärung der Selektivität wird eine Komplexierung des Lösemittels Methanol und des angreifenden Piperidins an das Sauerstoffatom des Sulfoxides angegeben.

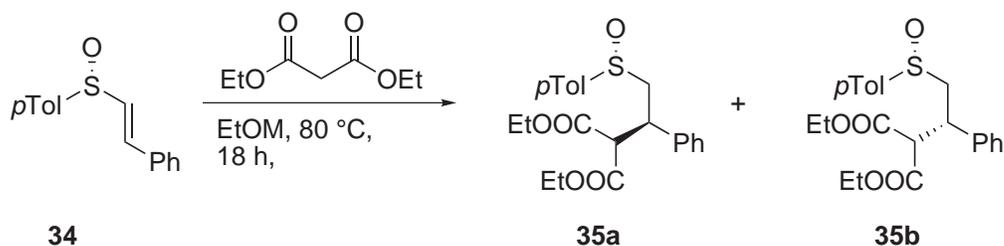


Schema 3.5: Addition von Piperidin an (–)-(*Z*)-1-Propenyl-*p*-tolylsulfoxid (**32**)

*Tsuchihashi* berichtete 1973<sup>185, 186</sup> von der Addition eines Malonesterenolates an (+)-(*E*)-*p*-Tolyl-2-phenylvinylsulfoxid (**34**). Mit Natriummethanolat in Ethanol

### 3.4 Michael-Additionen an Vinylsulfoxide

werden die Diastereomere mit einer Selektivität von 81:19 in 81 % Ausbeute gebildet. Später wurde herausgefunden, dass die Reaktion stark vom verwendeten Solvens und Gegenion abhängig ist.<sup>187</sup>



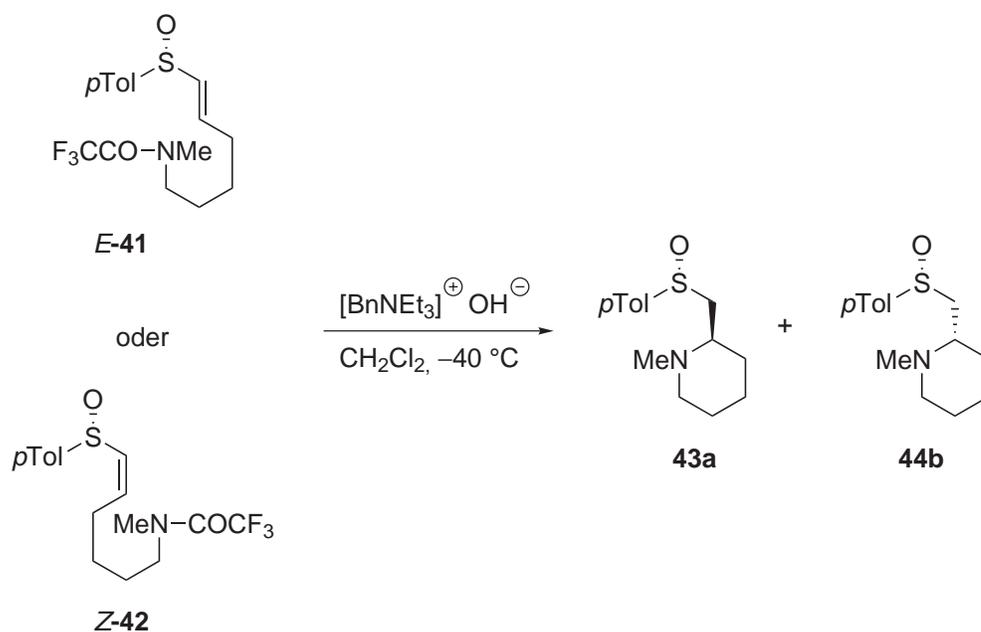
#	Lösemittel	M <sup>+</sup>	<b>35a : 35b</b>
1	EtOH	Na <sup>+</sup>	81 : 19
2	EtOH	K <sup>+</sup>	79 : 21
3	THF	K <sup>+</sup>	55 : 45
4	THF	Na <sup>+</sup>	36 : 64
5	THF	Li <sup>+</sup>	22 : 78
6	THF / Hexan	Li <sup>+</sup>	21 : 79

Schema 3.6: Addition von Malonatanionen an das (*E*)-*p*-Tolyl-2-phenylvinylsulfoxid (**34**)

Als Erklärung für die anfangs beobachtete Selektivität wurde die Stabilisierung des entstehenden  $\alpha$ -Sulfinylanions durch negative Hyperkonjugation in das anti-bindende  $\sigma^*$ -Orbital der S=O-Doppelbindung vermutet. Über die Abhängigkeit der Selektivität von dem verwendeten Gegenion wird in der folgenden Publikation nur spekuliert.<sup>187</sup> Es scheint, dass diese nahe liegende Erklärung in den nächsten 30 Jahre in der Literatur nicht wieder aufgegriffen wurde. Alle nachfolgende Erklärungsversuche von Michael-Additionen an Vinylsulfoxiden gehen nicht mehr von stereoelektronischen Effekten, sondern nur noch von sterischen Effekten aus. Dieser Aspekt wird weiter unten noch diskutiert.

Später griff die Arbeitsgruppe um *Pyne* die früheren Arbeiten von *Sterling* auf.<sup>188,189</sup> Sie fanden heraus, dass die Addition von Benzylamin an isomere *E*- und *Z*-Vinylsulfoxide **36** und **37** ein diastereokonvergenter Prozess ist. In beiden Fällen werden die gleichen Überschussdiastereomere gebildet.



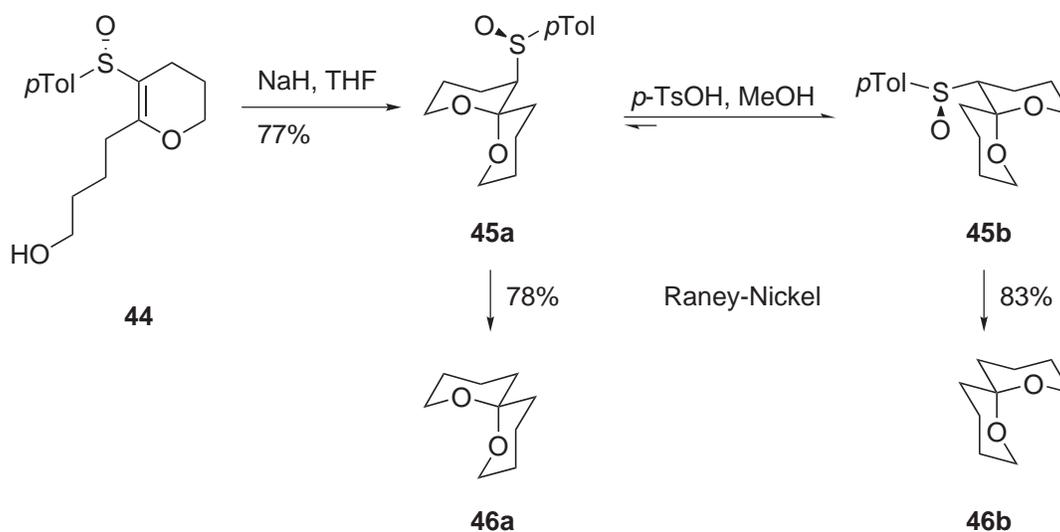


#	Substrat	43a : 43b
1	<i>E</i> -41	91 : 9
2	<i>Z</i> -42	16 : 86

Schema 3.8: Intramolekulare Addition eines Stickstoff-Nukleophiles: Synthese von 2-substituierten Piperidinen

Diese intramolekulare Addition von Aminen wurde in der Totalsynthese biologisch interessanter Verbindungen ausgenutzt. Die Diastereoselektivitäten sind dabei anders wie im intermolekularen Fall von der *E* / *Z*-Geometrie abhängig. Modellverbindungen **41** und **42** mit Carbamat-gebundenem Stickstoff (Schema 3.8) wurde von *Pyne* 1990 untersucht und in der Totalsynthese der Alkaloide (+)-(*R*)-Carnegin 50<sup>189,193</sup> sowie (-)-Sedamin<sup>189</sup> ausgenutzt. Hier wird der diastereokonvergente Prozess durchbrochen und die Selektivitäten in diesem intramolekularem Fall sind tatsächlich von der *E* / *Z*-Konfiguration im Edukt abhängig.

### 3 Einleitung

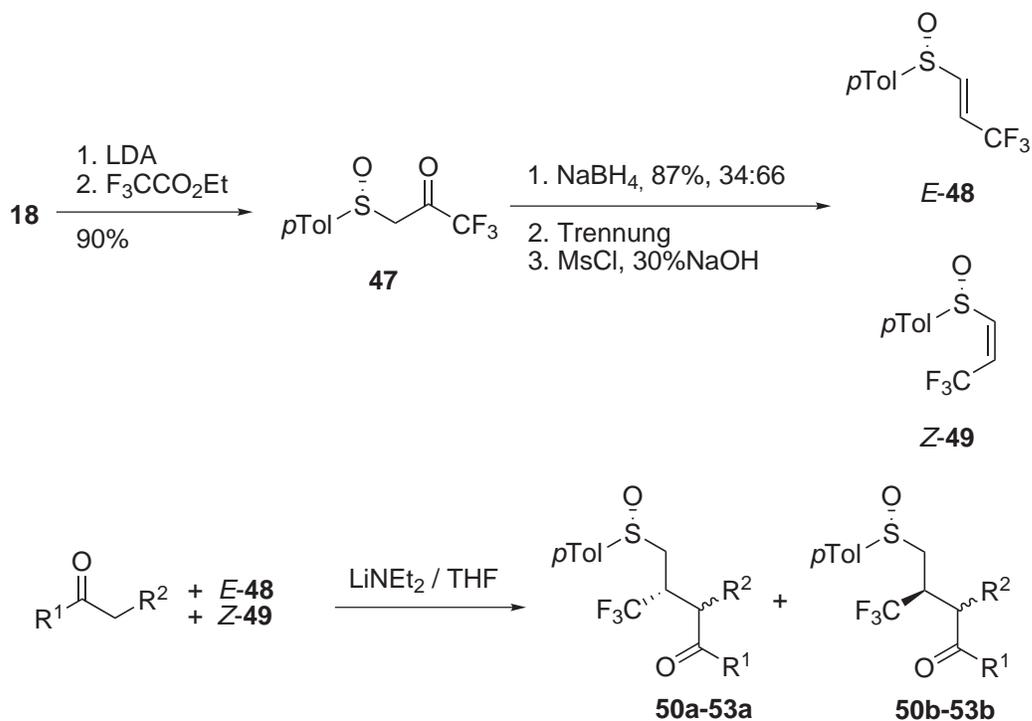


Schema 3.9: Intramolekulare Addition eines Sauerstoff-Nukleophiles: Synthese einer Spiroverbindung

Die Addition von Sauerstoff-Nukleophilen in Gegenwart von Base an chirale Vinylsulfoxide ist im Allgemeinen ein reversibler thermodynamisch kontrollierter Prozess. Nur in wenigen intramolekularen Fällen kann das kinetische Produkt mit guten Selektivitäten isoliert werden. Diese Eigenschaft wurde in der Synthese<sup>194</sup> von 1,7-Dioxaspiro-[5,5]-undecan (**46**) (Schema 3.9), einer Modellverbindung für die Totalsynthese von Talaromycin,<sup>195</sup> ausgenutzt. Bemerkenswert ist hier die Epimerisierung unter thermodynamischen Bedingungen zum entsprechenden thermodynamisch günstigen Diastereomer. Weitere Beispiele für eine intramolekulare Addition von Sauerstoff-Nukleophilen ist die Synthese des Chroman-Ringes von  $\alpha$ -Tocopherol<sup>196</sup> und diverse Synthesen von 2,5-disubstituierten Tetrahydropyran-Ringen.<sup>197</sup>

Über eine Addition von Enolaten an Vinylsulfoxide wurde von *Yamazaki* und *Ishikawa* 1987 berichtet.<sup>198</sup> Das lithiierte Sulfoxid wurde mit Trifluoacetat zu dem entsprechenden Keton umgesetzt. Durch Reduktion mit  $\text{NaBH}_4$  werden die beiden diastereomeren Alkohole erhalten, aus welchen mit  $\text{Ms-Cl}$  und Base die entsprechenden Alkylidenverbindungen durch Eliminierung erhalten werden (Schema 3.10).

### 3.4 Michael-Additionen an Vinylsulfoxide



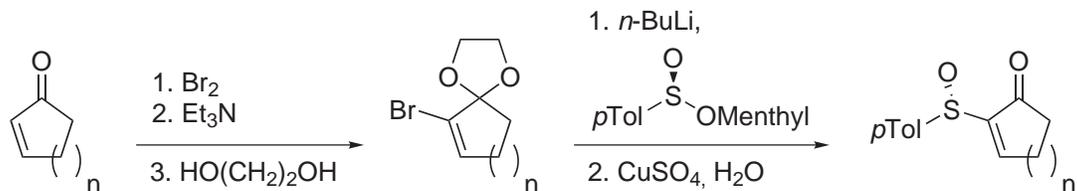
#	Vinyl-sulfoxid	$R^1$	$R^2$	Ausbeute [%]	de [%]	Überschussdiastereomer
1	<b>E-48</b>	Ph	H	99	94	<b>50a</b>
2	<b>Z-49</b>	Ph	H	92	>98	<b>50b</b>
3	<b>E-48</b>	<i>t</i> -Bu	H	99	>98	<b>51a</b>
4	<b>E-48</b>	OEt	COOEt	95	85	<b>52a</b>
5	<b>E-48</b>	OEt	H	95	>98	<b>53a</b>

Schema 3.10: Addition von Enolaten an Trifluormethylalkylidensulfoxide

Die Addition verschiedener Enolate, Esterenolate und Diesterenolate an diese *E/Z-p*-Tolyl-3,3,3-trifluor-1-propenyl-sulfoxide verläuft nahezu diastereoselektiv in sehr guten Ausbeuten. Wie in dem obigen Fall ist diese Addition ein diastereo-konvergenter Prozess. Man kann annehmen, dass die sterische Hinderung bei einer Trifluormethylgruppe im Vergleich zu einer Methylgruppe geringfügig größer ist. Ebenso könnten elektrostatische Wechselwirkungen zwischen dem stark elektro-negativen Substituenten und der Sulfoxidgruppe auftreten.

### 3.4.2 Michael-Additionen an Cycloalkenonsulfoxide

Während einfache Vinylsulfoxide eher schwache Michael-Akzeptoren sind, so sind Enonvinylsulfoxide durch die zusätzliche Carbonylgruppe stärkere Akzeptoren.



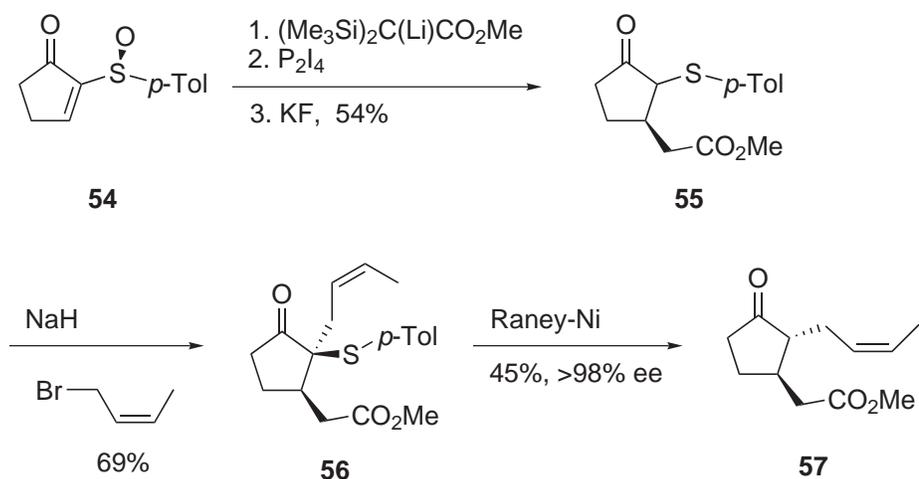
Schema 3.11: Darstellung der 2-Cycloalkenon-substituierten Sulfoxide

Besonders die cyclischen Vertreter, die 2-Cycloalkenonsulfoxide, fanden in der Literatur großes Interesse. In einer Baylis-Hillmann-Reaktion oder mit einer Additions-Eliminierungs-Sequenz können verschiedene Cycloalkenonhalogenide hergestellt werden. Durch Ketalschützung, Metall-Halogen-Austausch, Reaktion mit dem *S*-Menthyl-*p*-tolyl-sulfinat und Entschützung können diverse 2-Cycloalkenonsulfoxide relativ einfach dargestellt werden (Schema 3.11). Eine Michael-Addition mit Kohlenstoff-Nukleophilen führt zu den entsprechenden 1,4-Addukten in hohen Ausbeuten und Selektivitäten. Das Auxiliar, die Sulfinyl-Gruppe wird durch Entschwefelung mit Raney-Nickel entfernt. Diese Reaktionssequenz war früher einer der besten diastereoselektiven Zugänge zu den entsprechenden  $\beta$ -substituierten cyclischen Carbonylverbindungen. Als Anwendung sei hier beispielhaft die Synthese von *Posner et al.* 1985<sup>199</sup> von (–)-Methyljasmonat mit der zu dieser Zeit höchsten bekannten Enantiomerenreinheit genannt (Schema 3.12).  $\alpha$ -Sulfinylcyclopentanone wurden ebenfalls in diastereoselektiven radikalischen Additionen eingesetzt.<sup>200–203</sup> Heutzutage sind die enantioselektiven Übergangsmetallkatalysierten 1,4-Additionen effizienter für diese Substrate.

Bemerkenswert an dieser 1,4-Addition ist, dass ein stereodivergener Prozess gewählt werden kann. Kristallstrukturen zeigen, dass die S=O-Gruppe in dem Substrat eine *anti*-Konformation zur Carbonylgruppe einnimmt und das Nukleophil durch sterische Hinderung von unten eintritt (Abb. 3.9).

Man spricht hier von einem „*non-chelate*“-Modus. Dieser tritt dann ein, wenn die Grignard-Reagenzien in der Form  $R_2Mg$  vorliegen. Oftmals werden hier noch freie Mg-Ionen durch 18-Krone-6 komplexiert. Weiter können chelatisierende

### 3.4 Michael-Additionen an Vinylsulfoxide



Schema 3.12: Synthese von natürlichem (–)-Methyljasmonat

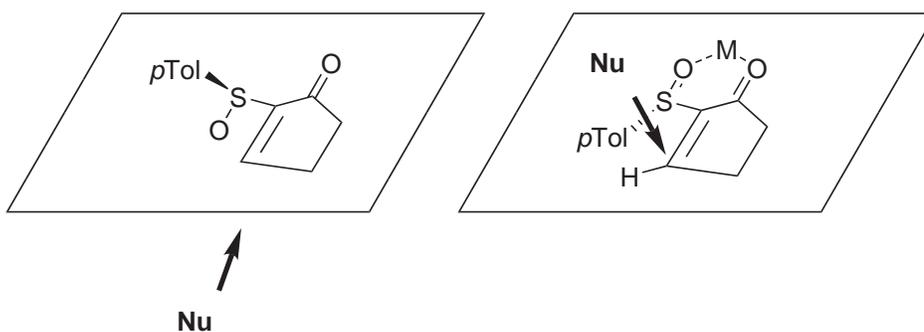
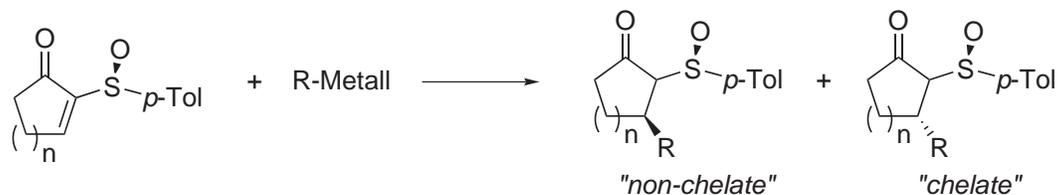


Abbildung 3.9: links: „non-chelate“-Modus, rechts: „chelate“-Modus

Metallsalz-Ionen wie z. B.  $\text{ZnBr}_2$  durch Präkomplexierung die Konformation umdrehen. Die *p*-Tolyl-Gruppe steht jetzt nach unten, so dass das Nukleophil von oben angreifen kann (Abb. 3.9). Hervorgehoben werden kann hier, dass eine Vielzahl an Organometallreagenzien wie Grignard-Verbindungen, Dialkylmagnesium-Verbindungen, Organotitan-Verbindungen wie auch Enolat-Ionen verwendet werden können.

In den folgenden zwei Tabellen auf Seite 42 werden einige typische Beispiele vorgestellt.

### 3 Einleitung



#	R-Metall	LM	n	R	Ausbeute [%]	ee [%]
1	Me <sub>2</sub> Mg	THF	1	Me	69 <sup>a</sup>	97
2	Et <sub>2</sub> Mg	DME	1	Et	88	81
3	( <i>neo</i> -C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> ) <sub>2</sub> Mg	DME	1	<i>neo</i> -C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	77 <sup>a</sup>	91
4	(H <sub>2</sub> C=CH) <sub>2</sub> Mg	DME	1	H <sub>2</sub> C=CH	74 <sup>a</sup>	57
5	Ph <sub>2</sub> Mg	THF	1	Ph	72	>98
6	Me <sub>2</sub> Mg	DME	2	Me	67 <sup>a</sup>	79
7	<i>i</i> -Pr <sub>2</sub> Mg	DME	2	<i>i</i> -Pr	53 <sup>a</sup>	50
8	<i>sec</i> -Bu <sub>2</sub> Mg	DME	2	<i>sec</i> -Bu	67 <sup>a</sup>	62
9	Me <sub>3</sub> SiCH(Li)CO <sub>2</sub> Me	DME	1	MeO <sub>2</sub> CCH <sub>2</sub> <sup>b</sup>	95	70
10	Me <sub>3</sub> SiCH(Li)CO <sub>2</sub> Me	DME	2	MeO <sub>2</sub> CCH <sub>2</sub> <sup>b</sup>	78	95

<sup>a</sup>mit 18-Krone-6, <sup>b</sup>nach Abspaltung der Me<sub>3</sub>Si-Gruppe

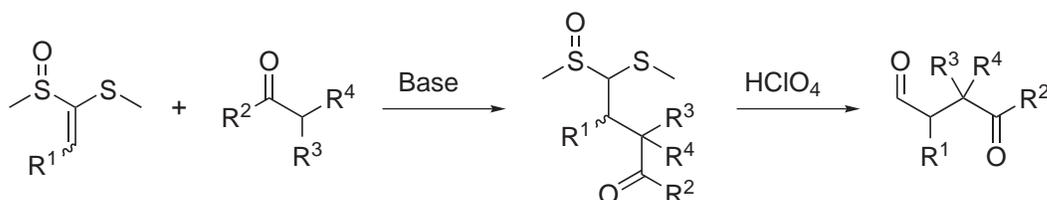
#	R-Metall	LM	n	R	Ausbeute [%]	ee [%]
1	MeMgCl	THF	1	Me	93	>98
2	EtMgCl / ZnBr <sub>2</sub>	THF	1	Et	84-90	80
3	MeMgI / ZnBr <sub>2</sub>	THF	1	Me	71-89	87
4	( <i>neo</i> -C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> )MgCl / ZnBr <sub>2</sub>	THF	1	<i>neo</i> -C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	32	18
5	MeTi( <i>Oi</i> -Pr) <sub>3</sub>	<sup>c</sup>	1	Me	90	90
6	EtTi( <i>Oi</i> -Pr) <sub>3</sub>	THF	1	Et	67	98
7	MeTi( <i>Oi</i> -Pr) <sub>3</sub>	<sup>c</sup>	1	Me	90	90
8	<i>t</i> -BuMgCl / ZnBr <sub>2</sub>	THF	1	<i>t</i> -Bu	98	86
9	(H <sub>2</sub> C=CH)MgBr	DME	1	H <sub>2</sub> C=CH	75	98
10	PhMgCl / ZnBr <sub>2</sub>	THF	1	Ph	89	68
11	<i>p</i> -TolMgCl / ZnBr <sub>2</sub>	THF	1	<i>p</i> -Tol	89	58
12	MeMgCl	THF	2	Me	95	62
13	MeTi( <i>Oi</i> -Pr) <sub>3</sub>	THF	2	Me	85	87

<sup>c</sup>THF / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> als Lösemittel

Schema 3.13: 1,4-Addition von Organometallreagenzien an 2-Sulfinyl-2-Cycloalkenone im „*non-chelate*“-Modus (oben) und im „*chelate*“-Modus (unten)

## 3.4.3 Michael-Additionen an Ketenthioacetalmonoxide

Die Addition an Ketenthioacetalmonoxide wurde schon früh von *Hermann et al.* im Jahr 1973 beschrieben.<sup>204</sup> Hier stand das Konzept der Umpolung im Vordergrund. Ausgehend von den Arbeiten von *Seebach et al.* zur Umpolung,<sup>205</sup> welche Methylthiomethylsulfoxid als d<sup>1</sup>-Donor einsetzten, wurde erkannt, dass die entsprechenden Ketenthioacetalmonoxide als umgepolte a<sup>2</sup>-Akzeptoren fungieren können.



#	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Base	Ausbeute [%] nach Addition	Hydrolyse
1	H	<i>N</i> -Piperidino-1-cyclohexen			- <sup>a</sup>	92	95
2	H	OMe	H	COOMe	NaH <sup>b</sup>	98	94
3	H	OMe	H	COMe	NaH <sup>b</sup>	92	91
4	H	Me	H	COMe	NaH <sup>b</sup>	91	90
5	H	OMe	H	Et	LDA <sup>c</sup>	93	97
6	H	<i>o</i> -t-Bu	H	H	LDA <sup>c</sup>	94	87
7	H	OMe	SMe	Et	LDA <sup>c</sup>	90	90
8	H	OMe	H <sub>3</sub> CH=CH	H	LDA <sup>c</sup>	88	85
9	Me	OMe	H	COOMe	NaH <sup>b</sup>	75	91
10	Me	<i>o</i> -t-Bu	H	Et	LDA <sup>c</sup>	90	85

<sup>a</sup> In siedendem Acetonitril, <sup>b</sup> 30 mol%, THF, RT, <sup>c</sup> 1 eq, THF, -78 °C

Schema 3.14: Enolatadditionen an Ketenthioacetalmonoxide nach *Hermann*

Die nach der Michael-Addition entstandenen Verbindungen können durch einfache Hydrolyse mit Perchlorsäure zu den entsprechenden 1,4-Dicarbonylverbindungen hydrolysiert werden (Schema 3.14). Als Nukleophile wurden sowohl Enamine wie das *Stork'sche* Enamin *N*-Piperidino-1-cyclohexen, Esterenolate oder deprotonierte 1,3-Dicarbonylverbindungen eingesetzt. Im Falle des Enamins wurde die Reaktion in siedendem Acetonitril durchgeführt. Bei 1,3-Dicarbonylver-

### 3 Einleitung

bindungen wurde mit 30 mol% NaH in THF das Enolat gebildet. Hier ist bemerkenswert, dass substöchiometrische Mengen an Base ausreichen, da das nach der Addition gebildete Anion weniger acide als das Edukt ist. Es kommt zu einer Umprotonierung, welches wieder das Enolat nachbildet. Die Reaktionszeiten variieren hier bei RT zwischen 5 bis 15 h. Die entsprechenden Esterenolate wurden bei tiefen Temperaturen mit LDA als Base aus den entsprechenden Estern gebildet und bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  zu dem Michael-Akzeptor gegeben. In weniger als 30 min werden die entsprechenden Addukte in hohen Ausbeuten gebildet. Die Hydrolyse zu den gewünschten 1,4-Diketoverbindungen wird in wässrigem Acetonitril mit Perchlorsäure durchgeführt. Leider werden in diesem frühen Artikel keine Angaben über Selektivitäten der Addition gemacht. Es ist sogar unklar, welche Konfiguration das Ausgangsmaterial, das methylsubstituierte Ketendithioacetalmonoxid hat.

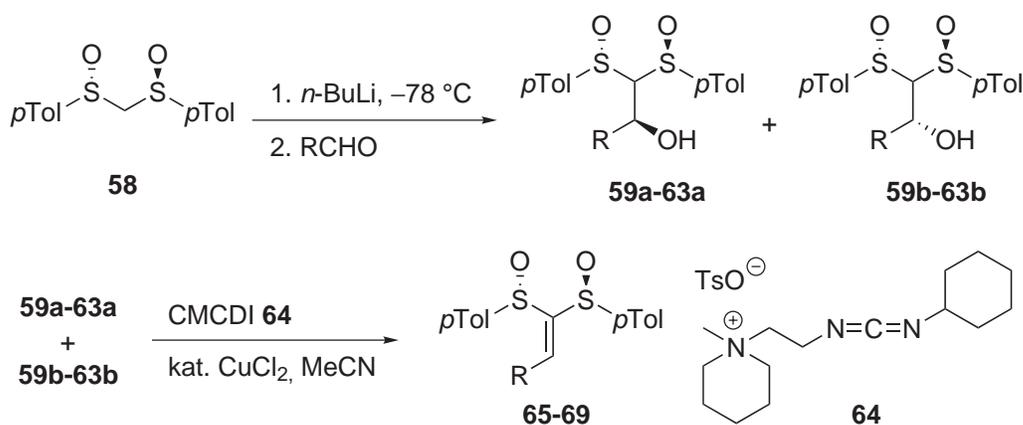
#### 3.4.4 Michael-Additionen an Alkyliden-bissulfoxide

Die Alkyliden-bissulfoxide zeichnen sich durch folgende Eigenschaften aus:

1. Durch eine weitere Sulfoxidgruppe wird die olefinische Doppelbindung noch elektronenärmer. Diese Michael-Systeme zählen zu den stärksten Michael-Akzeptoren überhaupt.
2. Wenn die beiden Reste an den Sulfoxidgruppen gleich sind, so hat man ein pseudo- $C_2$ -symmetrisches Molekül. *E* / *Z*-Isomere wie in einfach substituierten Systemen gibt es nicht mehr. So ist eine Addition an das Michael-System nicht mehr von der Geometrie der Doppelbindung abhängig. Wegen der Symmetrie ist die Synthese dieser Verbindungen meistens konvergenter und einfacher.
3. Nach der Michael-Addition hat man ein System mit der formalen Oxidationsstufe eines Aldehyds. So kann man z. B. durch eine Pummerer-Umlagerung die Carbonsäure freisetzen. Durch Reduktion der beiden Sulfoxidgruppen zum entsprechenden Ketenacetal und Spaltung kommt man zu den entsprechenden synthetisch wertvollen Aldehyden.
4. Durch die beiden polaren Sulfoxidgruppen sind die Verbindungen kristallin. Sie können sehr häufig durch Kristallisation gereinigt werden.

### 3.4 Michael-Additionen an Vinylsulfoxide

Die beiden bisher in der Literatur eingeführten Systeme sind Bissulfoxide mit 1,1-Bis-*p*-Tolylsulfinyl-Gruppen, welche von *Fensterbank* und *Malacria* als Michael-Akzeptoren sowie von *Arai* et al. als chirale Dienophile in Diels-Alder-Reaktionen<sup>206</sup> verwendet wurden, und cyclische Dithiolan- und Dithian-Derivate, welche ausführlich von *Aggarwal* untersucht worden sind. Beide Arbeitskreise untersuchten zuerst, wie diese Bissulfoxide als *d*<sup>1</sup>-Synthone in diastereoselektiven Additionen an Carbonylfunktionen reagieren und mit welchen Selektivitäten die entsprechenden sekundären Alkohole gebildet werden. Die 2-metallierten 1,3-Bissulfoxide sind chirale Formyl-Anionen-Synthone. Hier kann die Bissulfoxidgruppe durch Pummerer-Umlagerung zu dem entsprechenden Thioester freigesetzt werden, welcher wiederum einfach zu Estern, Amiden, Ketonen oder Aldehyden umgewandelt werden kann. Man erhält so enantiomerenreine oder enantiomerenangereicherte  $\alpha$ -Hydroxycarbonylverbindungen.



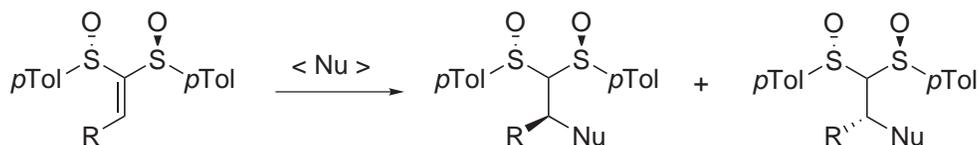
#	R	Ausbeute [%]	<b>a : b</b>	Ausbeute [%]	entsprechendes Alken
1	<i>n</i> -Bu	82	82 : 18	quant.	<b>65</b>
2	<i>i</i> -Pr	82	81 : 19	90	<b>66</b>
3	<i>t</i> -Bu	89	100 : 0	82	<b>67</b>
4	Ph	70	95 : 5	85	<b>68</b>
5	Vinyl	56 <sup>a</sup>	-	-	<b>69</b>

<sup>a</sup> Nur Alkylidenverbindung **69** isoliert

Schema 3.15: 1,1-Bis-*p*-tolylsulfinylalkene nach *Fensterbank*

### 3 Einleitung

Ausgehend von der *Andersens* Methode kann das (*S,S*)-Bis-*p*-tolylsulfinylmethan (**58**) hergestellt werden. Deprotonierung und Addition eines Aldehydes führt zu den Alkoholen **59-63** mit zum Teil hohen Selektivitäten.<sup>207,208</sup> Dies ist insofern erstaunlich, als das lithiierte *R*-(+)-Methyl-*p*-tolyl-sulfoxid (**18**) praktisch ohne Selektivität an die entsprechenden Aldehyde addiert (Schema 3.3 auf Seite 33). Nachteilig an dieser Reaktion ist jedoch, dass das entstehende Anion durch die zwei Sulfinyl-Gruppen so stark stabilisiert wird, dass die anschließende Addition eine Gleichgewichtsreaktion ist. Es können so nur moderate bis gute Umsätze erreicht werden. Diese Verbindungen können nun durch eine Pummerer-Umlagerung zu den entsprechenden  $\alpha$ -Hydroxycarbonylverbindungen umgewandelt werden. Eliminierung mit dem 1-Cyclohexyl-3-(2-morpholinoethyl)-carbodiimid Metho-*p*-toluensulfonat **64** (CMCDI) ergibt die gewünschten Michael-Akzeptoren **65-69** (Schema 3.15 auf S. 45).



#	R	Nukleophil	Selektivität [%]	Ausbeute [%]
1	Ph	Piperidin <sup>a</sup>	>99 : 1	quant.
2	4-NO <sub>2</sub> Ph	Piperidin <sup>a</sup>	>99 : 1	94
3	Ph	MeOH <sup>b</sup>	>98 : 2	90
4	<i>i</i> -Pr	MeOH <sup>b</sup>	>98 : 2	94
5	Ph	Dimethylmalonat <sup>c</sup>	>99 : 1	97
6	<i>i</i> -Pr	Dimethylmalonat <sup>c</sup>	>99 : 1	97
7	Ph	„MeCu“ <sup>d</sup>	<2 : 98	89
8	<i>n</i> -Bu	„MeCu“ <sup>d</sup>	<2 : 98	85

<sup>a</sup> THF, -60 °C, <sup>b</sup> NaH, THF, -60 °C, <sup>c</sup> NaH, THF, -40 °C

<sup>d</sup> MeLi, CuI, THF, -40 °C

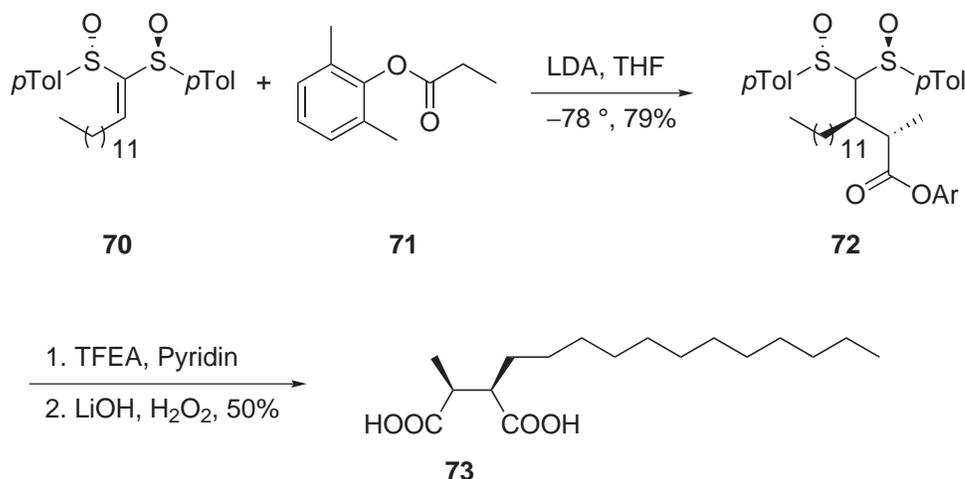
Schema 3.16: Addition von Nukleophilen an *p*-Tolylsulfinylalkene

An diese Substrate werden Stickstoff-, Sauerstoff- und Kohlenstoff-Nukleophile mit hohen Diastereoselektivitäten addiert (Schema 3.16). Bei der Addition von Cupraten findet der Angriff von der anderen Seite statt. Als Erklärung wird hier

### 3.4 Michael-Additionen an Vinylsulfoxide

wie für die Cycloalkenonsulfoxide von *Posner* eine chelatisierende Vorkomplexierung des Kupfers an die beiden Sulfoxidgruppen vorgeschlagen.

Die entsprechende Bissulfoxidgruppe kann in einer Pummerer-Umlagerung zur entsprechenden Carbonsäure freigesetzt werden. Dies wurde in der Totalsynthese von Roccelinsäure **73** ausgenutzt (Schema 3.17). Ein sperriges „Heathcock“-sches Esterenolat führt hier in 79 % zu der gewünschten *erythro*-Verbindung. Danach kann die Dicarbonsäure freigesetzt werden.

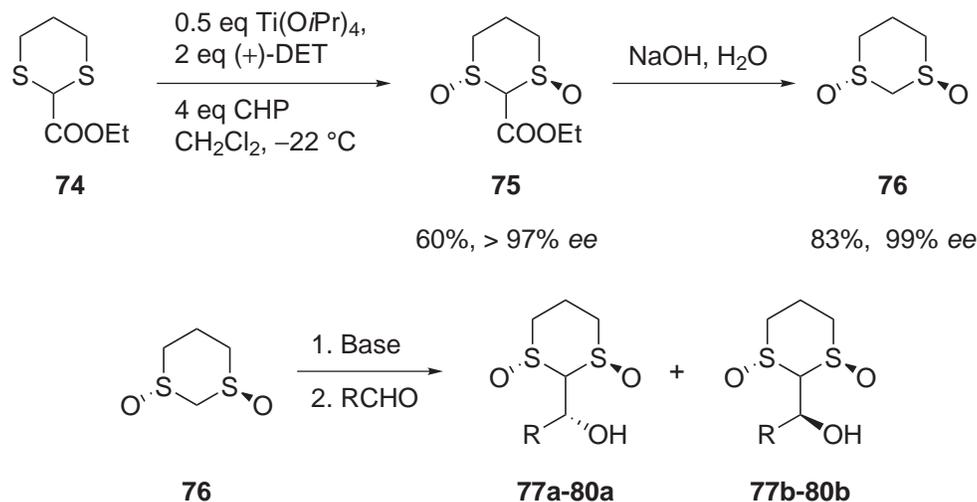


Schema 3.17: Synthese von natürlicher (+)-*erythro*-Roccelinsäure

*Aggarwal et al.* verwenden substituierte Ketenacetale,<sup>209,210</sup> welche durch asymmetrische Oxidation chiral oxidiert werden. Hier muss als „Dummy“-Substituent in 2-Position einer Ethylestergruppe eingeführt werden, um hohe Enantiomerenüberschüsse zu gewährleisten. Verseifung und Decarboxylierung führt schließlich ohne Verlust an stereochemischer Information zu dem gewünschten (*S,S*)-1,3-Dithian-1,3-dioxid (**76**), welches an verschiedene Aldehyde addiert wurde. Die Addition an Aldehyde muss wegen der schlechten Löslichkeit des Eduktes in etherischen Lösemitteln in THF / Pyridin durchgeführt werden. Interessanterweise tritt nur dann eine hohe Selektivität ein, wenn 1. aromatische Aldehyde verwendet werden und wenn 2. die Reaktion unter thermodynamischer Kontrolle mit Natrium als Gegenion durchgeführt wird (Schema 3.18). Versuche zeigten, dass sich bei 0 °C ein Gleichgewicht einstellt und so dass das thermodynamisch stabilere Produkt gebildet wird. Die entsprechenden sekundären Alkohole können

### 3 Einleitung

durch Pummerer-Umlagerungen in weitere Funktionalitäten umgewandelt werden.



#	R	Base <sup>a</sup>	Temperatur / Zeit	a : b	Ausbeute [%]
1	Ph	BuLi	-78 °C / 60 min	66 : 34	58 : 10
2	Ph	BuLi	0 °C / 60 min	36 : 64	24 : 52
3	Ph	NaHMDS	0 °C / 30 min	>97 : 3	84
4	<i>t</i> -Bu	BuLi	-78 °C / 40 min	60 : 40	42 : 29
5	<i>t</i> -Bu	BuLi	0 °C / 60 min	13 : 87	6 : 71
6	<i>t</i> -Bu	NaHMDS	0 °C / 30 min	60 : 40	42 : 29
7	<i>i</i> -Pr	BuLi	-78 °C / 2 min	50 : 50	34 : 34
8	<i>i</i> -Pr	BuLi	0 °C / 20 min	62 : 38	40 : 24
9	<i>i</i> -Pr	NaHMDS	0 °C / 30 min	40 : 60	nicht isoliert
10	<i>n</i> -Bu	BuLi	-78 °C / 10 min	57 : 43	49 : 34
11	<i>n</i> -Bu	BuLi	0 °C / 10 min	50 : 50	48 : 44
12	<i>n</i> -Bu	NaHMDS	0 °C / 30 min	23 : 77	nicht isoliert

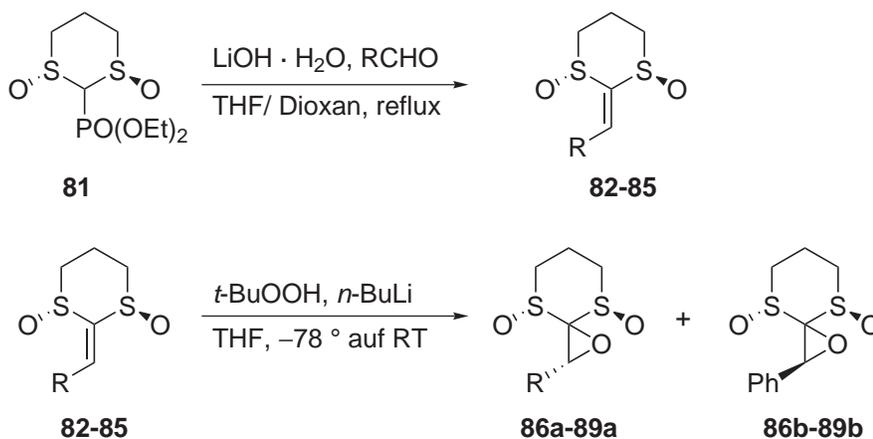
<sup>a</sup> THF / Pyridin als Lösemittel

Schema 3.18: (*S,S*)-[1,3]Dithian-1,3-dioxid (**76**) als Acylanionen-Äquivalent

Die entsprechenden Alkyliden-[1,3]dithian-1,3-dioxide wurden anfangs durch asymmetrische Oxidation und Umsetzung mit verschiedenen Aldehyden dargestellt. Nukleophile Epoxidierungen an diese elektronenarmen Doppelbindungen führten bei elektronenarmen Arylsubstituenten zu hohen Diastereoselektivitäten (Schema 3.19).<sup>211</sup> Jedoch ist die Selektivität mit aliphatischen Resten schlechter, und mit elektronenreichen Aromaten konnte kein Umsatz erzielt werden. Die-

### 3.4 Michael-Additionen an Vinylsulfoxide

se nukleophilen Epoxidierungen waren zu Beginn der Dissertation die einzigen Michael-Additionen an diese chiralen Bissulfoxide.

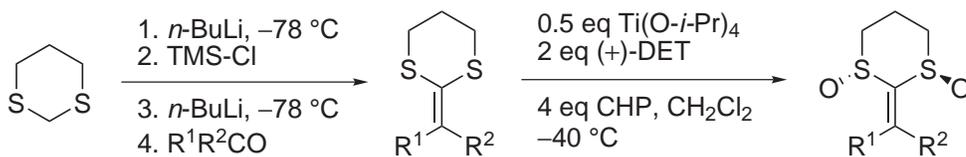


#	R	Ausbeute [%]	a : b
1	Ph	81 <sup>a</sup>	>96 : 4
2	<i>p</i> -NO <sub>2</sub> Ph	70	>96 : 4
3	<i>p</i> -MeOPh	0 <sup>b</sup>	-
4	<i>cyclo</i> -He	83	80 : 20

<sup>a</sup> H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, NaOH, -10 °C, <sup>b</sup> kein Umsatz

Schema 3.19: Nukleophile Epoxidierungen von Alkyliden-[1,3]dithian-1,3-dioxiden<sup>211</sup>

Im Jahre 2003 wurde von derselben Gruppe ein direkterer und schnellerer Zugang zu diesen Michael-Akzeptoren publiziert.<sup>212</sup> Chirale Oxidation führt direkt zu den Alkylidenbissulfoxiden mit hohen Enantiomerenüberschüssen (Schema 3.20).



Schema 3.20: (1*R*,3*R*)-2-Alkyliden-1λ<sup>4</sup>,3λ<sup>4</sup>-[1,3]dithian-1,3-dioxide durch enantio- und diastereoselektive Oxidation



## 4 Aufgabenstellung

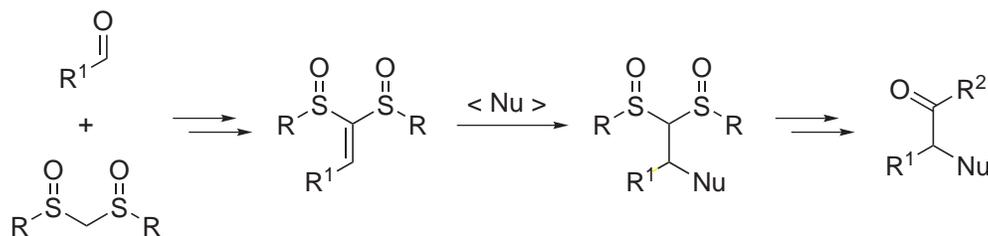
Über die Chemie der Carbonylverbindungen und ihrer vinylogenen Derivate, den  $\alpha, \beta$ -ungesättigten Michael-Systemen, wurden mittlerweile unzählige Informationen gesammelt und publiziert. Die an der Reaktion beteiligten Orbitale sowie die Orbitalkoeffizienten<sup>213</sup> lassen Vorhersagen über die Art der Reaktion (1,4-Addition gegenüber 1,2-Addition) sowie die Angriffsrichtungen (Bürgitz-Dunitz-Trajektorie, Felkin-Ahn-Modell, Cram-Modell, Zimmermann-Traxler-Übergangszustand sowie übergangsmetallkatalysierte Reaktionen)<sup>214</sup> treffen. Die Komplexierung von Lewis-Säuren an die Carbonylgruppe sowie an die Doppelbindung von Michael-Systemen ist bestens untersucht und verstanden. Diese Modelle werden teilweise schon in der Grundausbildung eines jeden Chemikers gelehrt.

Wenn die Carbonylgruppe durch eine Sulfoxidgruppe ersetzt wird, erhält man ein Michael-System mit vergleichbaren Eigenschaften, jedoch trägt dieses System eine stereochemische Information an der chiralen Sulfoxidgruppe. Während eine 1,2-Addition hier nur in Ausnahmefällen auftritt, führt eine 1,4-Addition bei unterschiedlichen Resten zu zwei Diastereomeren. Bei vielen bekannten Michael-Additionen an  $\alpha, \beta$ -ungesättigte Sulfoxide erhält man eine hohe diastereoselektive Induktion.<sup>215–218</sup>

Die Additionen von Nucleophilen an einfache Vinylsulfoxide werden bereits seit über 30 Jahren untersucht. Jedoch weisen diese chiralen Pendanten der Carbonylverbindungen Nachteile auf. Die meisten dieser Ausgangsverbindungen sind nicht konvergent aus einfachen Edukten darstellbar.<sup>219</sup> Die Selektivitäten variieren von ziemlich gut bis ausgesprochen schlecht. Die Vorhersage der Selektivität ist nicht bei allen Systemen verstanden. Modelle, welche die Selektivität an neuen Systemen vorhersagen, sind nicht immer zuverlässig. Ein weiteres Problem ist, dass nach der erfolgten Addition eines Nucleophiles die Sulfoxidgruppe abgespalten oder in andere funktionelle Gruppen umgewandelt werden sollte. So kann die Sulfoxidgruppe meistens nur unter relativ harschen Bedingungen reduziert oder

#### 4 Aufgabenstellung

thermisch zur entsprechen Doppelbindung eliminiert werden. Diese Bedingungen werden nicht von allen funktionellen Gruppen toleriert.



Schema 4.1: Alkylidenbissulfoxide als umgepolte  $\alpha^2$ -Akzeptoren

Diese Nachteile versuchten die Arbeitsgruppen um *Aggarwal*<sup>220–224</sup> sowie *Fensterbank* und *Malacria*<sup>225–228</sup> auszugleichen, indem sie die entsprechenden Alkylidenbissulfoxide einsetzten (Schema 4.1). Während die Arbeitsgruppe um *Aggarwal* diese Verbindungen als elektronenarme Dienophile in Diels-Alder-Reaktionen sowie in nukleophilen Epoxidierungen einsetzten, addierte die Gruppe um *Fensterbank* und *Malacria* diverse Nukleophile an diese elektronenarmen Michael-Systeme. Beide Gruppen versuchten jedoch nicht, die alten Arbeiten von *Hermann*<sup>204</sup> aufzugreifen, um Enolat-Anionen an diese umgepolten  $\alpha^2$ -Akzeptoren<sup>229</sup> zu addieren. Durch Transformation der Bissulfoxid-Einheit erhält man so chirale 1,4-Diketoverbindungen. Methoden, die einen Zugang zu dieser Verbindungsklasse bieten, sind bis heute nicht ausgereift.

Bei der Addition an diese „umgepolten“ Akzeptoren werden zwei Diastereomere erhalten. Selbst wenn die chirale Induktion gering ausfallen sollte, kann man immer noch (zumindest theoretisch) die beiden entstehenden diastereomeren Verbindungen voneinander trennen, um so enantiomerenreines Material nach Abspaltung des Auxiliars zu erhalten. Die Sulfoxidgruppe fungiert hier im klassischen Sinne als Auxiliar. Wenn sie abgespalten oder in eine andere funktionelle Gruppe umgewandelt wird, erhält man enantiomerenreine oder enantiomerenangereicherte Produkte.

Die asymmetrische Katalyse und die Biokatalyse sind zwar effektiver für die Synthese chiraler Verbindungen geeignet, jedoch sind die auxiliARBasierten Methoden bei schnellen, enantioselektiven Synthesen von Wirkstoffen und Naturstoffen ebenfalls von größter Bedeutung. Vorteile der Auxiliarchemie sind, dass die Auxiliare meistens in beiden enantiomerenreinen Formen verfügbar sind, und

vor allem, dass die Produkte auf der Stufe der Diastereomeren leicht voneinander getrennt werden können. Weiter sind Reaktivitäten und Selektivitäten gut untersucht.

Ausgehend von diesen Arbeiten sollten verschieden substituierte Alkyldenbissulfoxide hergestellt werden und mit Nukleophilen umgesetzt werden. Unterschiedliche Reaktivitäten und Selektivitäten sollten bestimmt und miteinander verglichen werden. Besonderes Augenmerk lag auf die Ausarbeitung eines Modells, das eine Vorhersage der Selektivitäten „a priori“ ermöglichen könnte.<sup>191</sup> Weiter sollte gezeigt werden, ob die Transformation der Bissulfoxid-Gruppe in die entsprechenden Ketoverbindungen möglich ist, um so einen auxiliärbasierenden Zugang zu chiralen 1,4-Diketoverbindungen zu bekommen.

## 4 Aufgabenstellung

# 5 Ergebnisse und Diskussion

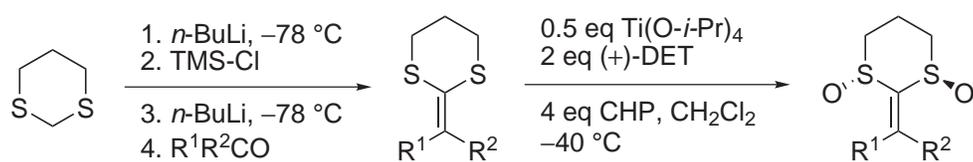
## 5.1 Darstellung der Alkylidendithianbissulfoxide

Basierend auf der schnellen und einfachen Synthese von der Gruppe um *Aggarwal*<sup>212</sup> wurden verschiedene chirale Alkylidenbissulfoxide hergestellt. Ausgehend von kommerziell erhältlichem 1,3-Dithian und den entsprechenden Aldehyden wurden in einer Petersen-Olefinierung die Ketendithioacetale dargestellt<sup>230</sup> (Schema 5.1 auf S. 56).

Diese Reaktion verläuft mit fast allen Aldehyden nahezu quantitativ. Die hergestellten Ketendithioacetale sind zähe Öle und wurden durch Kugelrohrdestillation im Ölpumpenvakuum gereinigt. Die erhaltenen Produkte waren zwar nie vollständig sauber, jedoch reichte deren Reinheit für die anschließende Oxidation. Anfangs wurden diese Ketendithioacetale chromatographisch an SiO<sub>2</sub> gereinigt, die Trennung von unerwünschten Nebenprodukten war jedoch schlecht, da die Öle sehr unpolar und im verwendeten Laufmittel (Hexan / EE 100 : 1) praktisch unlöslich sind. Die Destillation ist außerdem zeit- und lösemittelsparend und selbst bei kleinen Mengen unproblematisch.

Die Oxidation unter Modena-Bedingungen<sup>60</sup> zu den entsprechenden Bissulfoxiden wurde mit kleinen Änderungen durchgeführt.

Das verwendete (+)-Diethyltartrat wurde vor Verwendung durch zweimaliges azeotropes Abdestillieren von Toluol, wie bei Sharpless-Oxidationen allgemein üblich, getrocknet. Ein größeres Problem bei der Aufarbeitung war, dass das verwendete Ti(O-*i*-Pr)<sub>4</sub> hydrolysiert werden muss. Wenn nach Vorschrift mit 40 eq H<sub>2</sub>O hydrolysiert wird, erhält man ein schlecht filtrierbares Gel. Erst durch die Behandlung für 1 bis 2 h im Ultraschallbad wird ein grobkörniger Niederschlag erhalten, der bequem durch Filtration über Cellite™ entfernt werden kann. Weiter wurde das Rohprodukt noch zweiphasig mit ges. NaCl-Lösung und 2 N NaOH-Lösung gerührt, um den polaren Weinsäurediethylester zu verseifen,



#	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Produkt	Ausbeute [%]
1	Me	H	<b>90</b>	66
2	<i>n</i> -Pr	H	<b>91</b>	26
3	C <sub>9</sub> H <sub>18</sub>	H	<b>92</b>	28
4	<i>i</i> -Pr	H	<b>93</b>	73
5	<i>cyclo</i> -Hex	H	<b>85</b>	56
6	<i>t</i> -Bu	H	<b>94</b>	23
7	Ph	H	<b>82</b>	72
8		H	<b>95</b>	60
9		H	<b>96</b>	44
10		H	<b>97</b>	76
11		H	<b>84</b>	77
12		H	<b>98</b>	77
13	Et	Me	<b>99</b>	67
14	Ph	Me	<b>100</b>	72

Schema 5.1: Dargestellte (1*R*,3*R*)-2-Alkyliden-1 $\lambda^4$ ,3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-1,3-dioxide

der sonst bei der Chromatographie bemerkbar stören würde. Die anschließende chromatographische Trennung von dem 2-Phenyl-2-propanol verläuft wegen der sehr großen Differenzen der  $R_f$ -Werte praktisch filtrativ ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  50:1). Die erhaltenen Bissulfoxide sind bis auf wenige Ausnahmen kristallin und können anschließend aus Hexan/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  umkristallisiert werden. Von (1*R*,3*R*)-2-Benzyliden-1 $\lambda^4$ ,3 $\lambda^4$ -dithian-1,3-dioxid (**82**) konnten z. B. schon durch einfaches Versetzen des aufgearbeiteten Rohproduktes mit Hexan für eine Einkristallstrukturanalyse geeignete Kristalle erhalten werden (Abb. 5.8 auf S. 86). Auf eine Messung des Enantiomerenüberschusses wurde verzichtet, weil in der Literatur immer *ee*-Werte >98 % angegeben wurden. Fast alle dieser chiralen 2-Alkyliden-[1,3]dithian-1,3-dioxide wurden von Studenten im Rahmen des Fortgeschrittenen-Praktikums in der organischen Chemie selbständig und in meistens akzeptablen Ausbeuten dargestellt.

Bemerkenswert sind bei dieser Reaktion zwei Dinge: Erstens sind die Enantiomerenüberschüsse des Bissulfoxides ziemlich hoch und zweitens wird die „meso“-Verbindung nicht isoliert. Die hohen Enantiomerenüberschüsse lassen sich einfach mathematisch durch die  $x^2, y^2$ -Regel (*Horeau* sches Prinzip) erklären.<sup>231</sup> Das Enantiomerenverhältnis der Bissulfoxide sollte in erster Näherung in der gleichen Größenordnung wie des Quadrates des Enantiomerenverhältnisses des Monosulfoxides liegen, wenn beide Transformationen unabhängig voneinander sind. Tabelle 5.1 zeigt einige berechnete Zahlenbeispiele.

Tabelle 5.1: Einige Zahlenbeispiele für das *Horeau* sche Prinzip

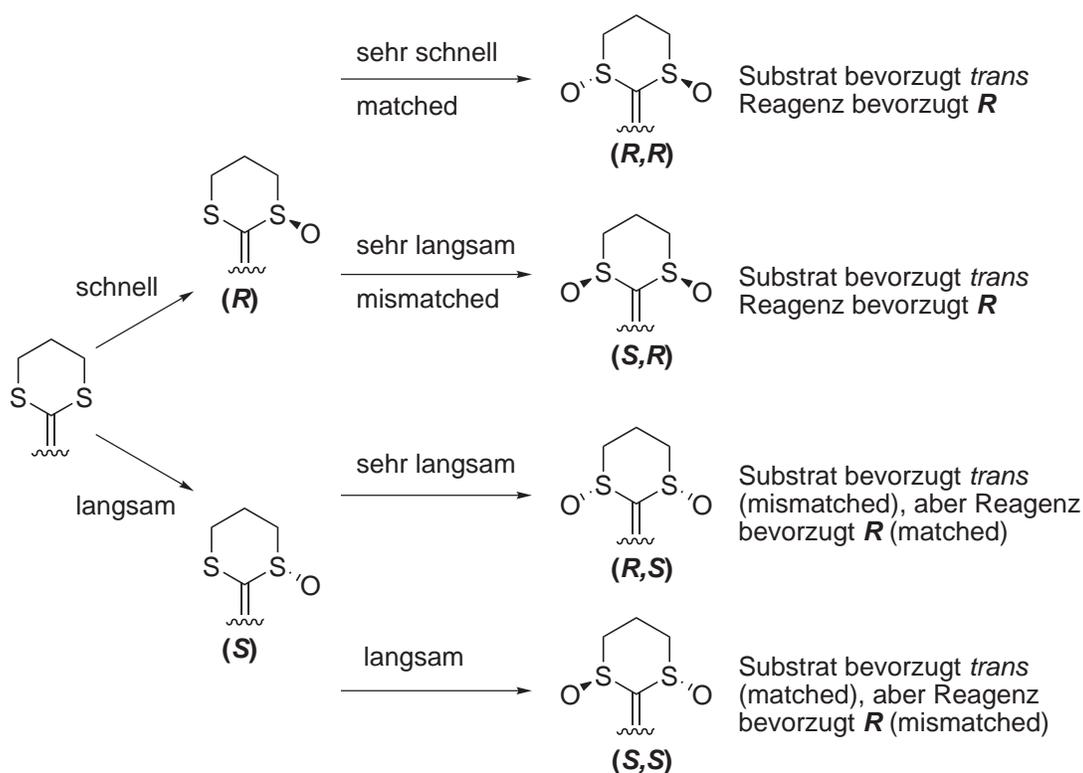
angenommener <i>ee</i> -Wert des Monosulfoxides	berechneter <i>ee</i> -Wert des Bissulfoxides
60 %	88.2 %
70 %	94.0 %
80 %	97.6 %
90 %	99.4 %

Bei einem angenommenen *ee*-Wert von 97.6 % des Bissulfoxides müssen ungefähr 18 % der entsprechenden „meso“-Verbindungen entstehen. Jedoch konnte in keinem Fall eine entsprechende „meso“-Verbindung isoliert werden.

*Aggarwal* schlägt drei mögliche Erklärungen vor:<sup>212</sup>

## 5 Ergebnisse und Diskussion

1. Die meso-Verbindung entsteht überhaupt nicht, weil die zweite Oxidation sowohl reagenz- als auch substratkontrolliert ist.
2. Eine „meso“-Verbindung entsteht, wird jedoch unter den Reaktionsbedingungen schneller zum entsprechenden Sulfoxid-Sulfon oxidiert als das entsprechende *trans*-Bissulfoxid.
3. Die „meso“-Verbindung fungiert als zweizähliger Ligand und bindet so stark an das Titan-Ion, dass es sogar während der Aufarbeitung gebunden bleibt.



Schema 5.2: Vorgeschlagener Mechanismus für die dia- und enantioselektive Oxidation zu dem *trans*-Bissulfoxid

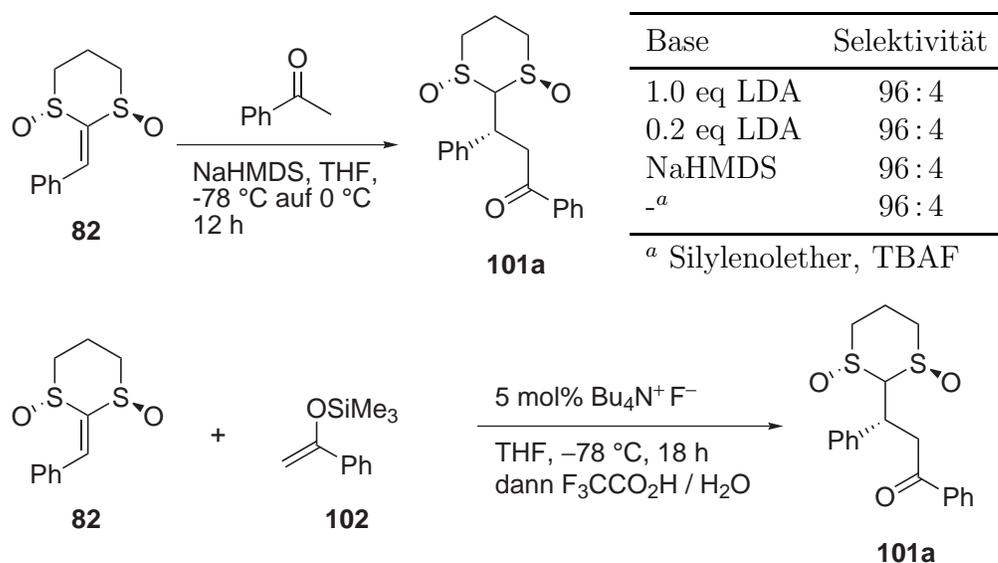
Von den drei vorgeschlagenen Erklärungen erscheint zunächst die erste Erklärung am plausibelsten (Abb. 5.2). Wenn man die entsprechenden Ketendithioacetate mit *m*-CPBS oxidiert, so erhält man ausschließlich die *DL*-Form, das *trans*-Bissulfoxid. Versuche von *Aggarwal*, mittels zweistufiger Oxidation die *meso*-Verbindung darzustellen, schlugen fehl: die erste Oxidation mit (+)-DET ergibt

das (*R*)-Monosulfoxid mit 86 % *ee*, eine weitere mit (–)-DET führt wiederum nur zum (*R,R*)-*trans*-Bissulfoxid in 32 % Ausbeute mit 75 % *ee* sowie das praktisch enantiomerenreine zurückbleibende (*R*)-Monosulfoxid in 47 % Ausbeute. Wenn in der zweiten chiralen Oxidation tatsächlich eine Substrat- und Reagenzkontrolle vorliegt, so müsste der *ee*-Wert des Monosulfoxides abnehmen und sich zum Schluss das andere (*S*)-Enantiomer anreichern. Dies ist nicht der Fall. Der Enantiomerenüberschuss des Monosulfoxides bleibt über die gesamte Reaktion praktisch konstant! So kommt der Arbeitskreis um *Aggarwal* letztendlich zum Schluss, dass wohl ein gewisser Anteil an dem *meso*-Bissulfoxid entstanden sein muss, das jedoch z. B. als bidentaler Ligand stark an ein Titanmetall koordiniert bleibt.

Basierend auf den Resultaten zur Reaktivität dieser Michaelakzeptoren, die wir in dieser Dissertation untersucht haben (s. u.), können wir eine vierte plausible Erklärung vorschlagen: Wenn eine *meso*-Verbindung existiert, dann muss sie aufgrund der sterischen Hinderung beide Sauerstoffatome in axialer Position tragen. Diese Systeme sollten zu den stärksten Michael-Akzeptoren zählen, die denkbar sind. In der Tat sind in der Literatur keine fixierten Systeme beschrieben, die zwei axiale Sauerstoffatome tragen. Solche Verbindungen könnten unter den gegebenen basischen Bedingungen z. B. Hydroxid-Anionen addieren und evtl. weiter abreagieren.

### 5.1.1 Addition von Enolaten an Alkylidendithianbissulfoxide

Als erste Reaktion der Alkylidenbissulfoxide wurde die Addition des Enolates von Acetophenon untersucht. Die Reaktion mit dem Akzeptor **82** verläuft mit hohen Ausbeuten und Selektivitäten (S. Tab. 5.3). Das Rohprodukt wird mit einer Selektivität von 96:4 gebildet. Durch Chromatographie und anschließender Kristallisation kann das reine Hauptdiastereomer in 82 % Ausbeute isoliert werden. Es wird keine Änderung der Selektivität beobachtet, wenn als Base LDA anstelle von NaHMDS verwendet wird. Selbst eine katalytische Menge an Base ist für einen vollständigen Umsatz ausreichend. Das nach der Addition entstehende Anion ist anscheinend ausreichend basisch für eine Deprotonierung von Acetophenon. So kommt es zu einer Umprotonierung und das Enolat wird nachgebildet. Diese Umprotonierung ist bei tiefen Temperaturen langsam und es müssen längere

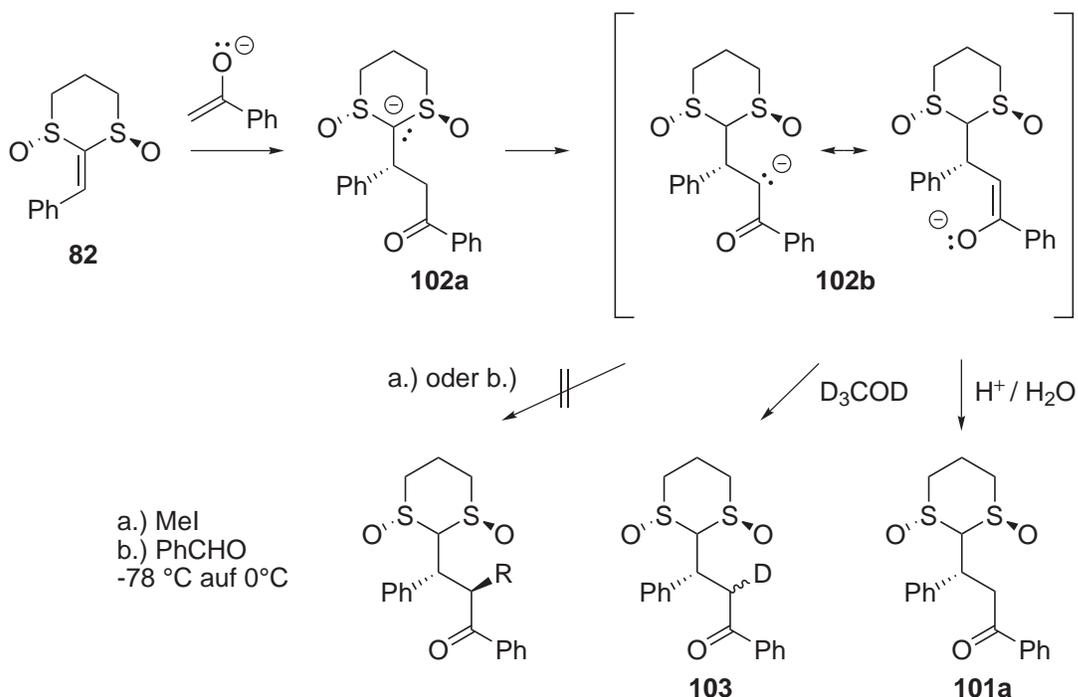


Schema 5.3: Abhängigkeit der Selektivität von der verwendeten Base

Reaktionszeiten in Kauf genommen werden. Da die verwendete Base für die Deprotonierung und somit das Gegenion wohl keine entscheidende Rolle für die Selektivität hat, wurde ein Silylenolether<sup>232–234</sup> für die Addition eingesetzt. Hier wurde eine im Rahmen der Messgenauigkeit identische Selektivität erhalten. Die Reaktion läuft nur mit katalytischen Mengen an wasserfreiem TBAF<sup>235</sup> ab. Mit molaren Mengen an TBAF sowie in Gegenwart geringer Spuren an Wasser wurde kein Umsatz erzielt.

Um zu überprüfen, welches Anion zunächst gebildet wird und ob dieses Anion evtl. für Folgereaktionen genutzt werden kann, wurde zwei Minuten nach erfolgter Addition die Reaktionslösung bei  $-78\text{ °C}$  mit deuteriertem Methanol ( $\text{D}_3\text{COD}$ ) gestoppt. Dabei wurde ausschließlich Einbau von Deuterium an dem  $\alpha$ -Kohlenstoff neben der Carbonylfunktion beobachtet. Dies lässt den Schluss zu, dass nach dem erfolgten Angriff des Enolates das entstehende Carbanion **102a** (Schema 5.4) schnell zu dem mesomeriestabilisierten Enolat **102b** umprotoniert. Nach der protischen Aufarbeitung entsteht letztendlich das Additionsprodukt **101a**. Der  $\text{p}K_a$ -Wert von *trans*-[1,3]Dithian-1,3-dioxid (**76**) wird mit  $24.9^{236}$  angegeben. Bemerkenswert ist, dass beide C-2 Protonen in dieser Verbindung einen schnellen H/D-Austausch bei neutralem pH und bei RT innerhalb von weniger Stunden eingehen ( $\tau_{1/2} = 4\text{ h}$ ). Dies zeigt die enorme kinetische Acidität solcher

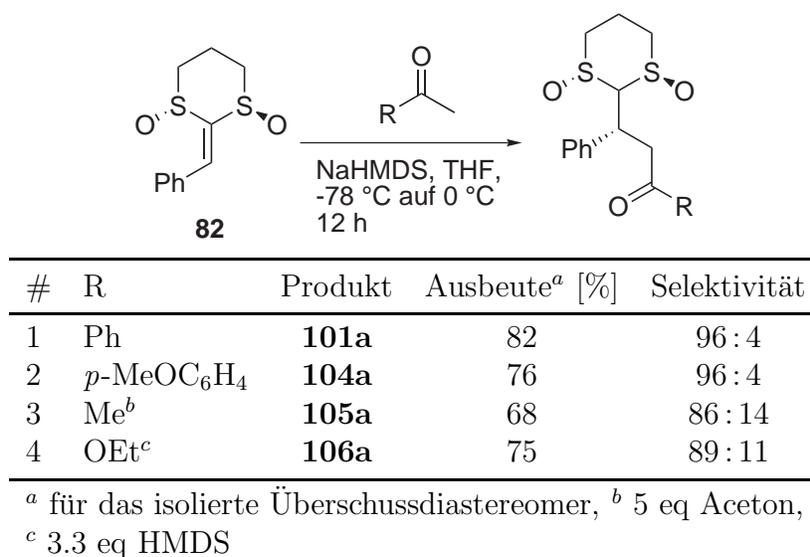
## 5.1 Darstellung der Alkylidendithianbissulfoxide



Schema 5.4: Vorgeschlagener Mechanismus für die Addition des Enolats von Acetophenon an das Bissulfoxid **82**

Bissulfoxide. Für  $\alpha$ -alkylsubstituierte Carbonylverbindungen wie Propiophenon wird ein  $pK_a$ -Wert von 24.4<sup>237</sup> angegeben. Der  $pK_a$ -Wert von Acetophenon liegt bei 24.7.<sup>238</sup> Da alle Werte in einem sehr schmalen Bereich liegen, ist davon auszugehen, dass eine Umprotonierung möglich ist und auch stattfindet. Vermutlich ist das entstehende Bissulfinyl-Carbanion **102a** sterisch stark gehindert, so dass die Deuterierung ausschließlich an dem Enolat **102b** stattfindet.

Die Addition weiterer einfacher Enolate verläuft ebenso mit guten bis sehr guten Ausbeuten und hohen Selektivitäten (Schema 5.5). Bei der Addition von Aceton müssen 5 eq als Enolkomponente eingesetzt werden, um zweifache Additionen zu verhindern. Für die Addition von Essigsäureethylester müssen 3.3 eq an NaHMDS als Base eingesetzt werden, um vollständigen Umsatz zu gewährleisten. Da der  $pK_a$ -Wert von Essigsäureethylester mit 29.5<sup>239</sup> deutlich höher als der entsprechende Wert von Acetophenon ist, kommt es hier vermutlich zu keiner intramolekularen Umprotonierung mehr. Da wie bei Claisen-Kondensationen die entstehenden substituierten Ester acider als die Edukte sind, kann es evtl. zu

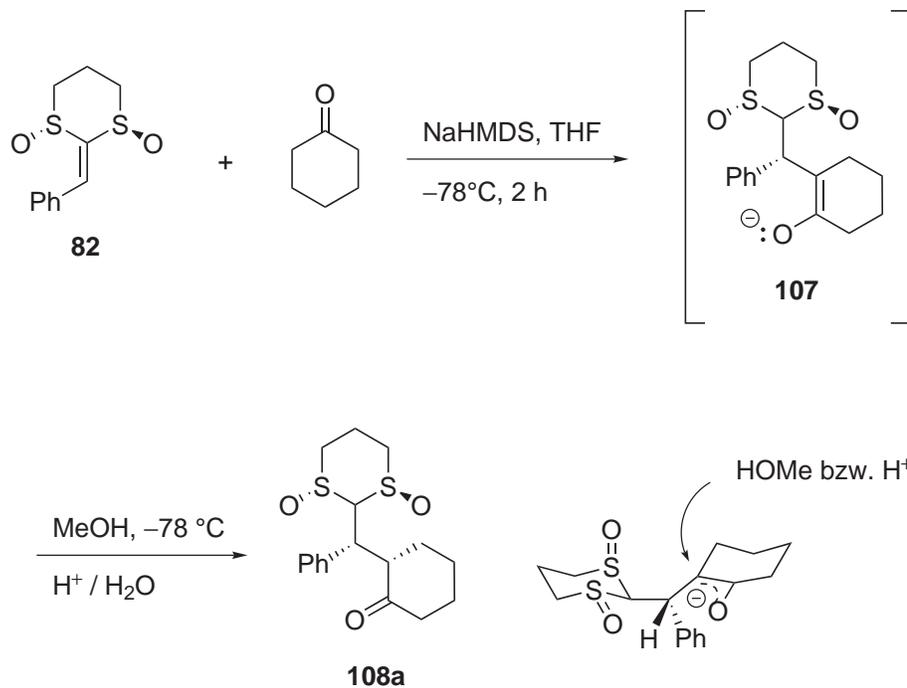
Schema 5.5: Addition weiterer Enolate an den Michaelakzeptor **82**

einer Protonentransfer mit dem Edukt kommen.

Die Addition von substituierten Enolaten gelingt nur mit Cyclohexanon selektiv. Das entsprechende Enolat addiert innerhalb von 4 h bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  an den Michaelakzeptor **82**. Da bei dieser Reaktion zwei neue Stereozentren gebildet werden, erwartet man bis zu vier mögliche Diastereomere. Nur drei Isomere werden in dem  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum detektiert, eines davon im großen Überschuss (92 : 5 : 3 : 0). Das Hauptdiastereomer **108a** kann hier durch Chromatographie und Kristallisation in 81 % Ausbeute isoliert werden. Die Struktur von **108a** konnte durch eine Röntgen-Kristallstruktur-Analyse bestimmt werden (Abb. 5.1).

In Analogie zu dieser Kristallstruktur wurde das neu gebildete Stereozentrum auch in den anderen Additionen zugeordnet. Wie oben erläutert, kommt hier sicherlich keine doppelte Diastereoselektivität zum Tragen. Obwohl deprotoniertes Cyclohexanon selektiv als *E*-Enolat vorliegen muss, wird nach der erfolgten Addition eine Umprotonierung zu dem planaren Enolat **107** stattfinden. Der  $\text{p}K_a$ -Wert von Cyclohexanon liegt bei 26.4, also zwei  $\text{p}K_a$ -Einheiten höher als für Acetophenon. Die anschließende Protonierung mit MeOH kann wegen des sterischen Anspruch des Phenylrestes nur von der Oberseite stattfinden (Schema 5.6).

5.1 Darstellung der Alkyldithianbissulfoxide



Schema 5.6: Vorgeschlagener Mechanismus für die Addition des Enolats von Cyclohexanon an das Bissulfoxid **82**

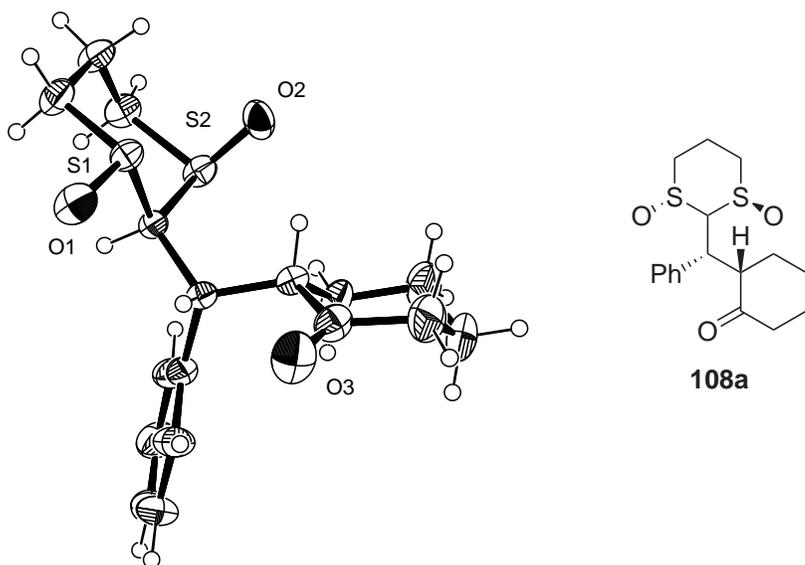


Abbildung 5.1: Kristallstruktur der Verbindung **108a**

## 5 Ergebnisse und Diskussion

Ein entsprechendes Abfangexperiment mit  $D_3COD$  oder  $D_2O$ , das darüber Aufschluss geben könnte, welches stabile Carbanion gebildet wird, wurde hier jedoch nicht durchgeführt.

Es wurden noch Enolate folgender Verbindungen eingesetzt: Propiophenon (**109**), Propionsäureethylester (**110**), ein sperriger *Heathcock*-Ester **111**, ein Amid **112**, Dimethylmalonat (**113**), 2-Acetylcyclopentanon (**114**), sowie der  $\beta$ -Keto-ester **115** (Abb. 5.2).

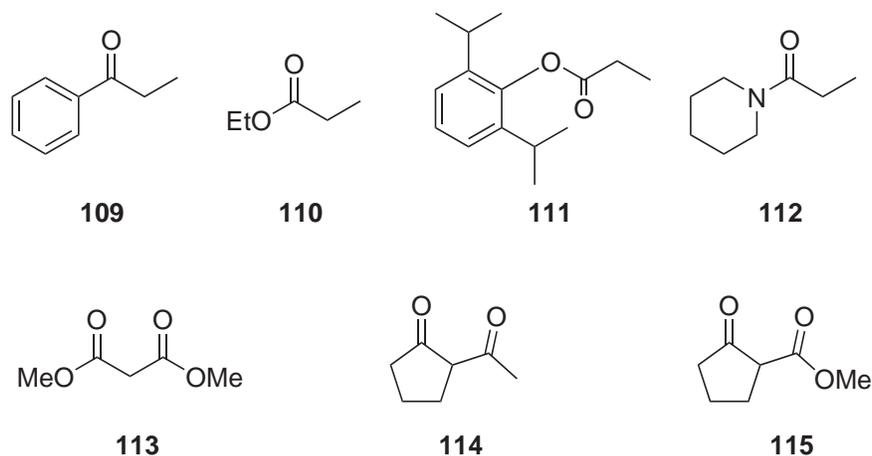


Abbildung 5.2: Weitere Ketone, die als Enolate in der Michaelreaktion getestet wurden

Von den 1,3-Dicarbonylverbindungen eignet sich nur Dimethylmalonat als passendes Nukleophil. Bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  war jedoch kein Umsatz erkennbar. Auf Kosten der Selektivität konnte durch Auftauen auf RT innerhalb 15 h ein Umsatz erzielt werden. 2-Substituierte 1,3-Diketoverbindungen ließen sich weder durch Deprotonierung mit NaH noch durch Umsetzung mit katalytischen Mengen an  $FeCl_3$  nach einer Methode von *Christoffers* et al. zum Umsatz bringen.<sup>240-243</sup>

Das Enolat von Propiophenon wurde nahezu ohne Selektivität (55 : 17 : 15 : 13) addiert. Propionsäureethylester wurde zwar in einer Gesamtausbeute von 99 % addiert, jedoch ließen sich die Diastereomere nicht durch Säulenchromatographie trennen. Eine Zuordnung der einzelnen Signale im  $^1H$ -NMR-Spektrum zu den Diastereomeren war nicht möglich. Das Amid-Enolat zersetzt sich beim Auftauen auf  $0\text{ }^\circ\text{C}$  vollständig, eine weitere Reaktion mit längeren Reaktionszeiten bei tiefen Temperaturen wurde im Rahmen dieser Arbeit nicht mehr durchgeführt.

Da alle Versuche, eine doppelte Diastereoselektivität von selektiv hergestellten *E*/*Z*-Enolaten nachzuweisen, fehlschlugen, wurde auf weitere Untersuchungen verzichtet.

Die Additionen des Enolats von Acetophenon an die verschiedenen substituierten Alkylden-[1,3]dithian-1,3-dioxide gelingen zwar in guten Ausbeuten, jedoch nicht mit zufrieden stellenden Selektivitäten (Tab. 5.7 auf S. 66). So verringert sich die Selektivität bei einer *tert*-Butyl-Gruppe auf 78:22, bei kleineren Resten wird sie noch schlechter. Selbst ein Cyclohexyl-Rest verursacht nur ein Verhältnis von 65:35. Von dem Additionsprodukt an dem methylsubstituierten Substrat **90** konnten vom Überschussdiastereomer nach zweimaligem Umkristallisieren diastereomerenreine Quader gewonnen werden, die eine Kristallstrukturanalyse erlaubten (Abb. 5.3). Jedoch hat dieses Überschussdiastereomer nicht die gleiche Konfiguration wie das entsprechende Überschussdiastereomer **101a**. Eine weitere Zuordnung des neu gebildeten Stereozentrums bei anderen Addukten kann daher nicht in Analogie gemacht werden. Der Akzeptor **100** wird unter den Reaktionsbedingungen quantitativ zu dem thermodynamisch stabileren Alken **128** isomerisiert, während der Akzeptor **99** keine Präferenz zeigt. Bei Verbindung **95** wird noch mit 14% das entsprechende 1,6-Addukt **129** gebildet.

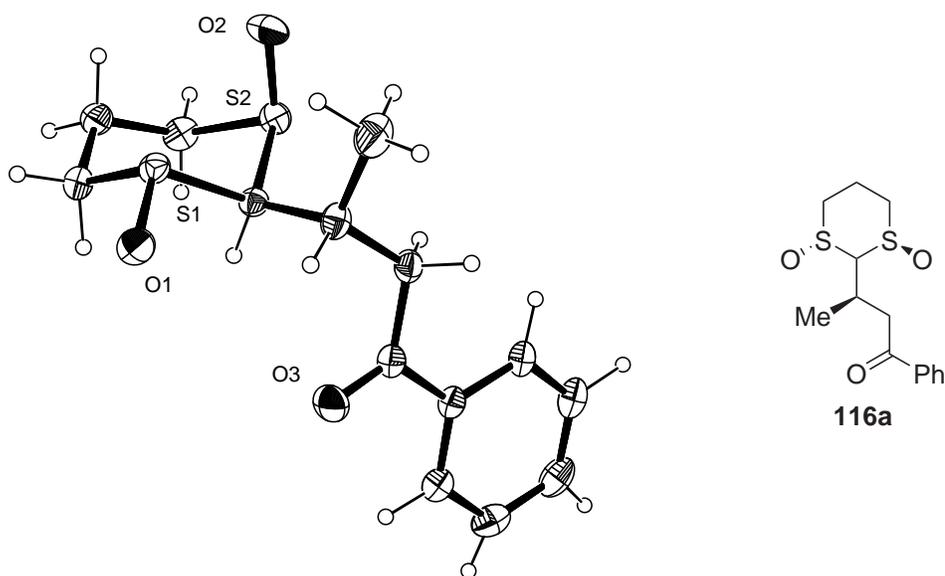
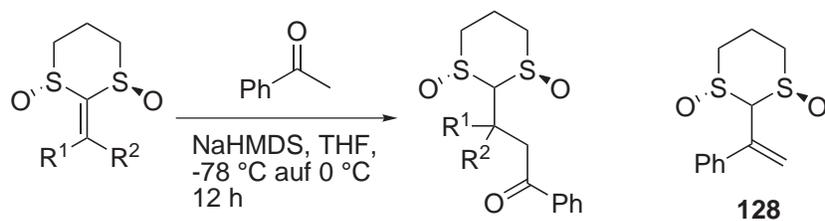


Abbildung 5.3: Kristallstruktur der Verbindung **116a**



#	Edukt	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Produkt	Selektivität	Ausbeute [%]
1	<b>90</b>	Me	H	<b>116a</b>	25:75	27 <sup>a</sup>
2	<b>91</b>	<i>n</i> -Pr	H	<b>117</b>	85:15	82 <sup>b</sup>
3	<b>92</b>	C <sub>9</sub> H <sub>18</sub>	H	<b>118</b>	65:35	89 <sup>b</sup>
4	<b>93</b>	<i>i</i> -Pr	H	<b>119</b>	85:15	86 <sup>b</sup>
5	<b>85</b>	<i>cyclo</i> -Hex	H	<b>120</b>	65:35	93 <sup>b</sup>
6	<b>94</b>	<i>t</i> -Bu	H	<b>121a</b>	78:22	76 <sup>a</sup>
7	<b>82</b>	Ph	H	<b>101a</b>	96:4	82 <sup>a</sup>
8	<b>95</b>		H	<b>122</b>	55:45	66 <sup>b,c</sup>
9	<b>96</b>		H	<b>123</b>	n. b.	36 <sup>a</sup>
10	<b>97</b>		H	<b>124</b>	90:10	- <sup>d</sup>
11	<b>84</b>		H	<b>125a</b>	>95:5	73 <sup>a</sup>
12	<b>98</b>		H	<b>126a</b>	78:22	56 <sup>a</sup>
13	<b>99</b>	Et	Me	<b>127</b>	57:43	60 <sup>b</sup>
14	<b>100</b>	Ph	Me	<b>128</b>	- <sup>e</sup>	- <sup>e</sup>

<sup>a</sup> Ausbeute für das isolierte Überschussdiastereomer, <sup>b</sup> Ausbeute für beide ungetrennten Diastereomere <sup>c</sup> 14% 1,6-Addukt **129** (77:23) gebildet, <sup>d</sup> Produkt konnte nicht isoliert werden, <sup>e</sup> quantitative Isomerisierung zum 2-(1-Phenylvinyl)-[1,3]dithian-1,3-dioxid (**128**)

Schema 5.7: Addition von Acetophenon an Alkylden-[1,3]dithian-1,3-dioxide

Eines der Hauptprobleme bei diesen Additionen ist die chromatographische Trennung der entstehenden Diastereomere. In nur wenigen Fällen gelang eine Trennung durch MPLC. Das LM muss sehr polar gewählt werden. Es wurden Gemische aus  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  und Methanol (100:1 auf 20:1) verwendet. Mit MPLC-Kieselgel kommt man auf einen Gegendruck von ungefähr 5 bar. Weitere Gemische, die verwendet werden können, sind  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  und Aceton (2:1 auf 1:1), die Trennung ist hier jedoch nicht besser. Die besten Bedingungen konnten erst in den letzten Monaten der Dissertation mit Aceton:Hexan (1:3 auf 1:1) erzielt werden. Hier hat man das Problem, dass der Gegendruck in der Anlage stark ansteigt und nur ein geringer Fluss bei 15 bis 20 bar möglich ist. Eine chromatographische Trennung dauert dann im Schnitt ungefähr 5 h, was wenig praktikabel ist. Zudem sind viele der Bissulfoxide im Laufmittel schwerlöslich und kristallisieren schon in der Aufgabeschleife der MPLC-Anlage aus.

### 5.1.2 Addition von weiteren Nukleophilen an Alkyldithianbissulfoxide

Entsprechend den Vorarbeiten von *Fensterbank* et al.<sup>226</sup> wurde versucht, weitere Nukleophile an den entsprechenden phenylsubstituierten Akzeptor **82** zu addieren. Verschiedene N-, O- und C-Nukleophile wurden ausgewählt und getestet.

Es gibt eine ganze Reihe von Stickstoff-Nukleophilen, die im Prinzip Verwendung finden könnten. Die einfachsten Vertreter sind Ammoniak oder Hydrazin; bei beiden Verbindungen könnte jedoch Mehrfachalkylierung auftreten, weil die entstehenden Produkte bessere Nukleophile als die Ausgangsverbindungen sind. Das Gleiche gilt auch für primäre und sekundäre Amine. Wenn letztere mit starken Basen deprotoniert werden, kommt man zu den entsprechenden Amid-Basen. Sie sind bei geringer sterischer Hinderung die stärksten N-Nukleophile. Eine weitere wichtige Klasse sind Azide.<sup>244</sup> Die daraus entstehenden Produkte lassen sich unter milden Reaktionsbedingungen in die freien Amine überführen.

In Tabelle 5.2 sind die Reaktionen einiger N-Nukleophile und die verwendeten Reaktionsbedingungen zusammengefasst.

Tabelle 5.2: Addition von verschiedenen N-Nukleophilen an den Akzeptor **82**

#	N-Nukleophil	Produkt	Bedingungen	Ausbeute [%]	Selektivität
1	NH <sub>3</sub> (fl.)	<b>130</b>	−78 °C , THF	14	- <sup>a</sup>
2	70 eq <i>n</i> -Hex-NH <sub>2</sub>	<b>131</b>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , RT, 2 d	82	n. best.
3	5 eq Allylamin	<b>132</b>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , RT, 24 h	98	77 : 23
4	4 eq Piperidin	<b>133</b>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , −78 °C auf RT, 15 h	0	-
5	70 eq Piperidin		CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , RT, 15 h	<5	-
6	Piperidin		neat, RT, 2 d	20	80 : 20
7	1.4 eq Piperidin		<i>n</i> -Buli, THF −78 °C , 10 min	- <sup>b</sup>	
8	HN <sub>3</sub> <sup>c</sup>	<b>134</b>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , RT, 24 h	54	63 : 37
9	4 eq Et <sub>2</sub> NH	<b>135</b>	MeOH, reflux, 12 h	60 <sup>d</sup>	76 : 24

<sup>a</sup> nur ein Diastereomer isoliert, <sup>b</sup> Zersetzung, <sup>c</sup> 5 eq TMSN<sub>3</sub>, 5 eq HOAc, 20 mol% DBU, <sup>d</sup> entsprechendes MeOH-Addukt **135** isoliert

Bei der Addition in flüssigem Ammoniak kommt es nur in Spuren zu dem gewünschten Additionsprodukt. Primäre Amine reagieren bemerkenswert gut mit dem Akzeptor. Mit 5 eq Allylamin kann das Additionsprodukt nahezu quantitativ in einer Selektivität von ungefähr 3:1 isoliert werden. Entsprechende Bis-Addukte werden nicht gebildet.

Die Addition von Piperidin gelingt nur, wenn Piperidin als LM eingesetzt wird. Nach 2 d Reaktionszeit werden 20 % Umsatz und eine Selektivität von 80:20 beobachtet. Dies ist erstaunlich, da die entsprechende Bis-*p*-tolylsulfinylalken-Verbindungen **68** schon bei −78 °C mit 2 eq Piperidin praktisch quantitativ reagieren. Das entsprechende Amid aus Piperidin zersetzt das Substrat völlig. Hier kommt es vermutlich zu einer Deprotonierung in 4-Position des 1,3-Dithian-dioxid-Ringes und zur Ringöffnung.

Stickstoffwasserstoffsäure, welche in situ durch Reaktion von Trimethylsilylazid mit wasserfreier Essigsäure und katalytischen Mengen an Base dargestellt wird,<sup>245</sup> reagiert ebenfalls mit moderatem Umsatz.

Wenn die Addition von Piperidin in Methanol durchgeführt wird, kommt es zur Addition von Methanol. Dies ist insofern erstaunlich, da Stickstoff-Verbindungen nukleophiler als vergleichbare Sauerstoff-Verbindungen sind. An einfache Vinyl-

sulfoxide wird unter den gleichen Reaktionsbedingungen das Stickstoff-Nukleophil Piperidin addiert.<sup>184,188</sup>

Die Addition von Sauerstoff-Nukleophilen gelingt nur in Ausnahmefällen. Wenn NaOMe in MeOH verwendet wird, so kommt es unterhalb von 20 °C zu keiner Reaktion. Oberhalb dieser Temperatur wirkt das Methanolat als thermodynamisch starke Base. So werden die Ringprotonen des [1,3]Dithian-1,3-dioxid-Ringes deprotoniert, was zu unidentifizierbaren Nebenprodukten führt. In Tabelle 5.3 sind einige Ergebnisse zusammengefasst.

Tabelle 5.3: Addition verschiedener O-Nukleophile an den Akzeptor **82**

#	Alkohol	Produkt	Bedingungen	Ausbeute [%]	Selektivität
1	NaOMe	<b>135</b>	MeOH, 40 °C , 2 h	73	72 : 28
2	MeOH	<b>135</b>	4 eq Et <sub>2</sub> NH, MeOH, reflux, 12 h	60	76 : 24
3	EtOH	<b>136</b>	2 eq DBU, EtOH, reflux, 4 h	13	69 : 31
4	<i>i</i> -PrOH		2 eq DBU, <i>i</i> -PrOH, reflux, 24 h	0	-

Die Addition von EtOH läuft unter basischen Bedingungen nur mit geringem Umsatz. Sterisch anspruchsvolle Alkohole wie Isopropanol addieren überhaupt nicht mehr. Versuche, mit anderen Basen und anderen Bedingungen die Reaktion zu optimieren, schlugen fehl.

C-Nukleophile wie Cuprate addieren gut an das Michaelssystem **82**. Das Cuprat aus *n*-BuLi und equimolaren Mengen CuI<sup>226,246</sup> addiert in hohen Ausbeuten an den Michaelakzeptor **82**, allerdings in etwas schlechteren Selektivitäten. So konnten die Diastereomere in einem Verhältnis von 80 : 20 gewonnen werden. Durch Chromatographie (MPLC, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> / MeOH 50 : 1) können die Diastereomere angereichert werden. Mehrmalige Umkristallisation aus CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> / Hexan ergibt schließlich farblose Plättchen, die für eine Kristallstrukturanalyse geeignet waren. (Abb. 5.4).

## 5 Ergebnisse und Diskussion

Das Überschußdiastereomer hat eine andere Konfiguration als die Enolat-Addukte. Die Addition des Cuprates aus MeMgI und CuBr·Me<sub>2</sub>S verläuft dagegen praktisch unselektiv mit einem Verhältnis 54:46 in einer Ausbeute von 94 %. In Tabelle 5.4 sind die Ergebnisse zusammengefasst.

Tabelle 5.4: Addition von verschiedener C-Nukleophile an den Akzeptor **82**

#	Cuprat	Produkt	Bedingungen	Ausbeute [%]	Selektivität
1	MeMgI / CuBr·Me <sub>2</sub> S	<b>137</b>	−78 °C auf RT, 15 h	94	54:46
2	<i>n</i> -BuLi / CuI	<b>138a</b>	−78 °C auf 0 °C , 12 h	94	80:20

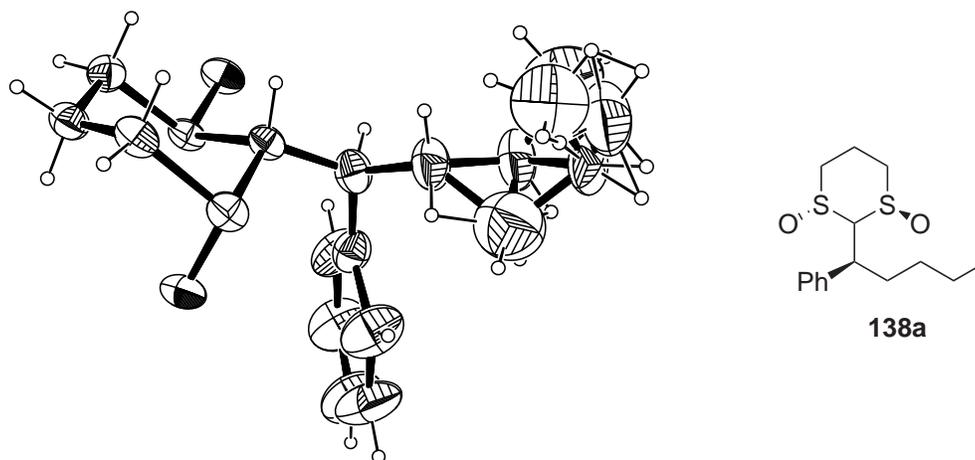
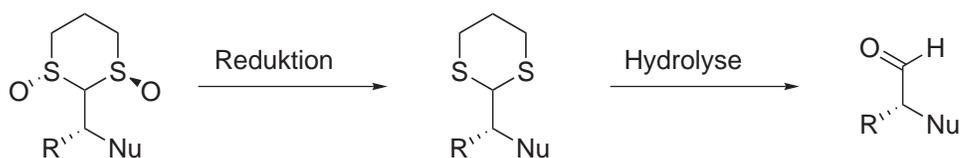


Abbildung 5.4: Kristallstruktur der Verbindung **138a**

### 5.1.3 Transformation zu 1,4-Dicarbonylverbindungen

Während von den Arbeitsgruppen um *Aggarwal* und *Fensterbank* Pummerer-Umlagerungen für die Abspaltung dioxigenerter S,S-Acetale verwendet wurden, wollten wir in dieser Arbeit die Abspaltung zweistufig durchführen, um direkt

zu den entsprechenden Aldehyden zu gelangen (Abb. 5.8). Die Aldehyd-Funktion ist synthetisch vielseitig und stellt eine wertvolle Gruppe für anschließende Syntheseschritte dar. Reduktionen von Sulfoxidgruppen zu entsprechenden Thiolen und Hydrolysen von 1,3-Dithian-Ringen sind seit langem bekannt und sind gut untersuchte Reaktionen.

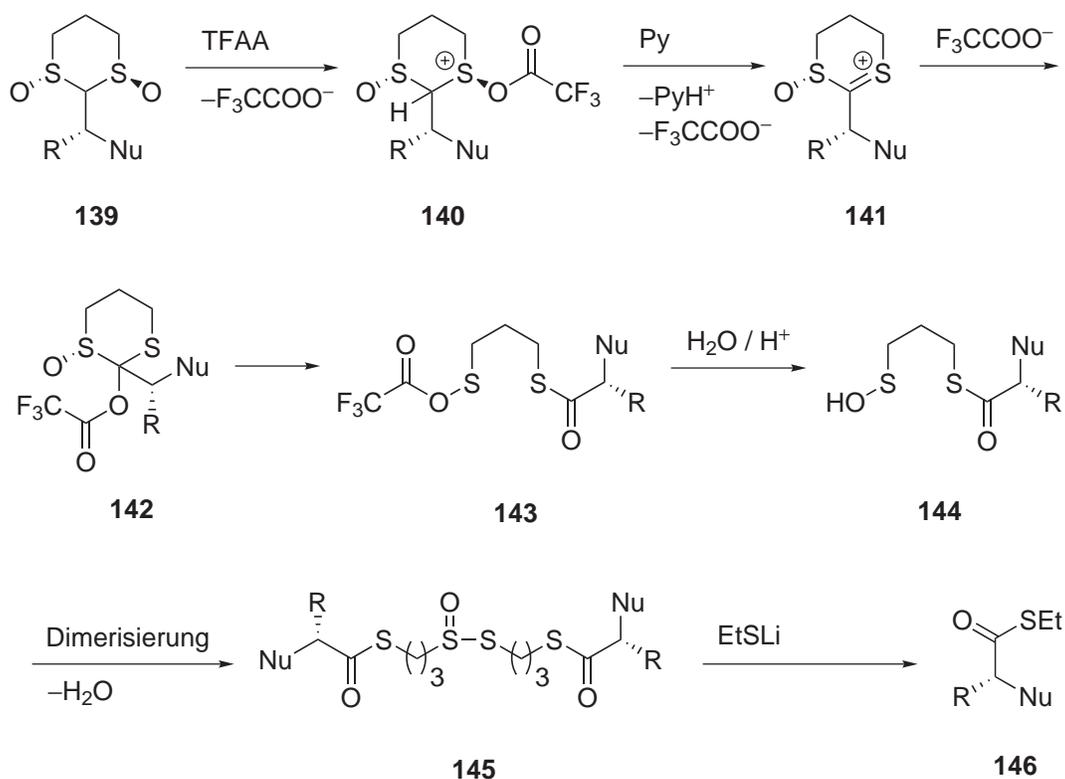


Schema 5.8: Allgemeines Schema für die zweistufige Abspaltung des Auxiliars

Für die Reduktion von Sulfoxiden existieren zahlreiche Vorschriften, fast monatlich kommen neue hinzu. Für die Hydrolyse des 1,3-Dithian-Ringes sind allein in den beiden gängigen Schutzgruppen-Monographien ungefähr 40 verschiedene Methoden beschrieben. Nicht zuletzt werden so die harschen Bedingungen, welche im Allgemeinen für Pummerer-Umlagerungen benötigt werden ( $\text{Ac}_2\text{O}$ , Pyridin), vermieden. Auf den Mechanismus der Pummerer-Umlagerung<sup>247</sup> mit TFAA in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ <sup>248</sup> an solchen Systemen wird hier eingegangen. Zuerst greift der Sauerstoff der Sulfoxidgruppe nukleophil das Trifluoressigsäureanhydrid an und bildet so eine Austrittsgruppe. Bei nachfolgender Eliminierung entsteht ein mesomeriestabilisiertes Carbokation **141**, das von dem freigewordenen Trifluoroacetat angegriffen wird. Nach Umlagerung und protischer Aufarbeitung entsteht eine instabile Sulfensäure **144**, welche bekanntermaßen zu dem Thiosulfinat **145** kondensiert.<sup>249</sup> Das entstehende dimere Produkt ist jedoch instabil, dass es in situ mittels EtSLi umgeestert werden muss. Der entstehende Thioester **146** kann nun für weitere Transformationen wie die Reduktion zum Alkohol, zur Amidbildung, Esterbildung o. ä. genutzt werden. Diese Thioester sind oftmals stabiler gegenüber Verseifung, als im allgemein angenommen wird.<sup>250</sup>

Diese Art der Abspaltung kann in besonderen Fällen durchaus mit hohen Ausbeuten durchgeführt werden.<sup>251</sup> Anhand der reaktiven Zwischenstufen wird deutlich, dass wahrscheinlich keine breite Toleranz funktioneller Gruppen erwartet werden kann.

## 5 Ergebnisse und Diskussion

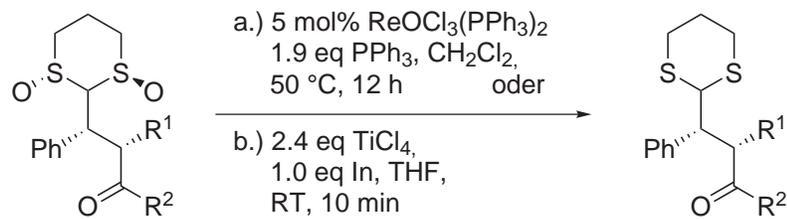


Schema 5.9: Mechanismus der Pummerer-Umlagerung an 1,3-Dithian-1,3-dioxiden

Für die Reduktion der Bissulfoxide zu den entsprechenden 2-substituierten 1,3-Dithianderivaten wurden wahllos zwei Möglichkeiten untersucht. Eine Reduktion unter Rheniumkatalyse mit Triphenylphosphin<sup>252</sup> sowie eine Kombination aus Indium und Titanatetrachlorid<sup>253</sup> liefern jeweils das gewünschte Produkt in vergleichbaren Ausbeuten. In Schema 5.10 sind die Ergebnisse zusammengefasst.

Bei der ersten Variante fungiert das Triphenylphosphin als Reduktionsmittel. Das Zentralmetall des Rhenium-Komplexes lagert sich an die Sulfoxidgruppe an und bringt so den Sauerstoff und das Triphenylphosphin in räumliche Nähe. Wenn genau stöchiometrische Mengen an Triphenylphosphin (1.9 eq zusammen mit 0.1 eq des Katalysators) verwendet werden, so reagiert alles Triphenylphosphin zu Triphenylphosphinoxid ab. Dies erleichtert die chromatographische Trennung. Ein weiterer Vorteil dieser Reaktion ist, dass der Katalysator, das  $\text{ReOCl}_3(\text{PPh}_3)_2$ , kommerziell erhältlich und relativ günstig ist.

## 5.1 Darstellung der Alkyldithianbissulfoxide



#	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Produkt	Variante	Ausbeute <sup>a</sup> [%]
1	H	Ph	<b>147</b>	a	90
2	H	<i>p</i> -MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>148</b>	a	93
3	H	Me	<b>149</b>	a	95
4	H	OEt	<b>150</b>	a	87
5	H	Ph	<b>147</b>	b	82
6		-C <sub>4</sub> H <sub>8</sub> -	<b>151</b>	a	89 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Epimerisierung tritt auf

Schema 5.10: Reduktion zu den 1,3-Dithianderivaten

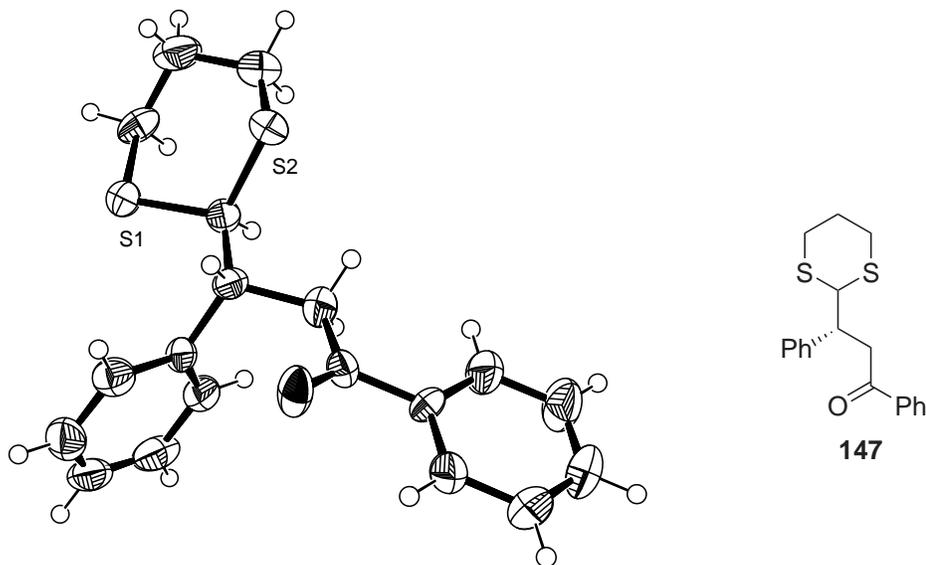


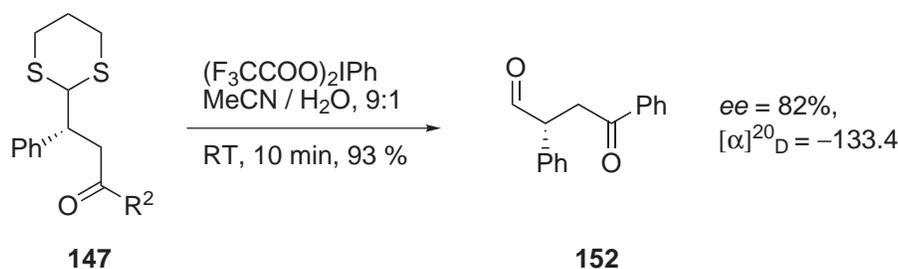
Abbildung 5.5: Kristallstruktur der Verbindung **147**

## 5 Ergebnisse und Diskussion

Bei der zweiten Variante entsteht aus Titan-tetrachlorid und Indium wasserfreies Titan(III)-chlorid, welches als mildes Reduktionsmittel fungiert. Nachteilig an dieser Reaktion ist jedoch, dass unter Inertgasbedingungen gearbeitet werden muss und Indium ein vergleichsweise teures Metall ist.

Von der Verbindung **147** konnten direkt nach der Chromatographie geeignete Kristalle für eine Kristallstrukturanalyse erhalten werden. Hierdurch konnte die bislang vermutete absolute Konfiguration an dem Stereozentrum bestätigt werden (Abb. 5.5).

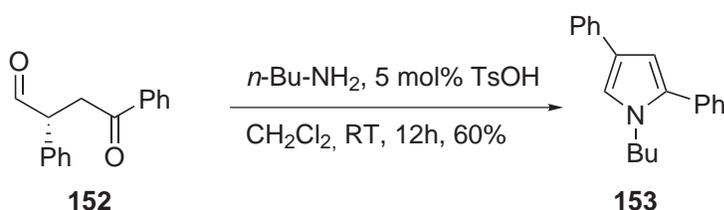
Beide Varianten versagen leider bei der Reduktion des Cyclohexan-Adduktes **108a**. Hier tritt immer eine Epimerisierung auf, die in der Größenordnung von 9:1 bis 3:1 liegt. Vermutlich ist die  $\alpha$ -Position der Carbonylgruppe zu sauer, so dass eine Epimerisierung unter den gegebenen Reaktionsbedingungen auftritt. Weitere Versuche wie eine Schützung der Carbonylgruppe oder die Verwendung anderer Reduktionsmethoden wurden nicht durchgeführt.



Schema 5.11: Dethioacetalisierung zu der entsprechenden 1,4-Dicarbonylverbindung **153**

Die anschließende beispielhafte Hydrolyse des 1,3-Dithianderivates **147** wurde nach einem Verfahren von *Storck* und *Zhao* durchgeführt (Schema 5.11).<sup>254</sup> Mit Bis-(trifluoracetoxy)iodbenzol in Acetonitril / Wasser wurde bei RT innerhalb von 10 min oxidativ hydrolysiert. Leider scheint der entstehende substituierte Phenylacetaldehyd **152** unter den Reaktionsbedingungen teilweise zu racemisieren. Es ist für  $\alpha$ -arylsubstituierte Aldehyde bekannt, dass diese eine verstärkte Tendenz zur Bildung der entsprechenden Enol-Form haben. Während alle chromatographischen Methoden (HPLC oder GC) zur Bestimmung der Enantiomerenüberschüsse der Verbindungen **147** und **152** fehlschlügen, konnte durch Anwendung des chiralen NMR-Shift-Reagenzes [Eu(hfc)<sub>3</sub>] eine gute Basislinientrennung der Aldehydprotonen beider Enantiomere erreicht werden. Die Verbindung

**152** ist literaturbekannt<sup>255</sup> und wurde durch Addition eines chiralen d<sup>1</sup>-Synthons (Formaldehyd-SAMP-Hydrazone) an Chalcon und anschließender Hydrolyse des Hydrazons synthetisiert. Der publizierte Drehwert  $[\alpha]^{20}_{\text{D}}$  von  $-55.6$  liegt deutlich niedriger als der von uns gemessene von  $-133.4$ . Eine Messung des Enantiomerenüberschusses wurde hier zwar durchgeführt, jedoch lapidar angemerkt, dass während der Bestimmung mittels  $[\text{Eu}(\text{hfc})_3]$  teilweise Racemisierung auftritt. Jedoch zeigte die eigene NMR-Probe innerhalb von 15 h keine nennenswerte Abnahme des *ee*-Wertes, eine Lewis-Säure-induzierte Racemisierung tritt wohl tatsächlich nicht auf. Wenigstens stimmt das Vorzeichen des Drehwertes überein, so dass die absolute Konfiguration als gesichert angesehen werden kann.

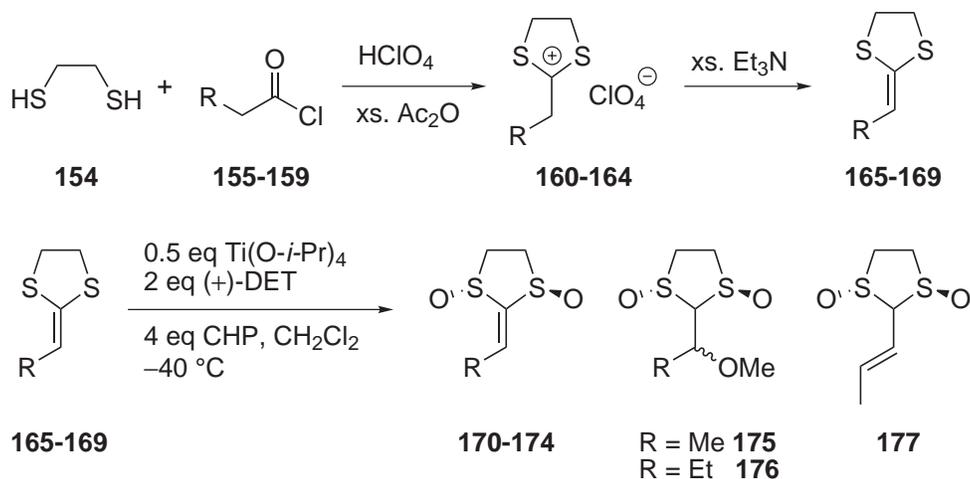


Schema 5.12: Paal-Knorr-Synthese des Pyrrols **153**

In einem Fall wurde die 1,4-Dicarbonylverbindung **152** sofort mit *n*-Butylamin in einer Paal-Knorr-Synthese zu dem entsprechenden Pyrrol **153** umgesetzt. Dabei geht zwar das Stereozentrum verloren, diese Methodik könnte dennoch achiral einen linearen und flexiblen Zugang zu völlig unterschiedlich substituierten Pyrrolen darstellen. Eines der Hauptprobleme bei der Paal-Knorr-Synthese ist, dass es nur wenige Methoden für die Darstellung unsymmetrisch substituierter 1,4-Dicarbonylverbindungen gibt.

## 5.2 Darstellung der Alkyldithiolanbissulfoxide

Zur Beurteilung der Reaktivität der Alkylden-[1,3]dithian-1,3-dioxide sollten weitere Bissulfoxide dargestellt werden. Interessant sind hier die Alkylden-1,3-dithiolan-1,3-dioxide, da die S=O-Bindungen in entsprechenden *trans*-substituierten Sulfoxiden in jedem Falle axial stehen müssen.



#	R	Acetal	Ausbeute [%]	Bissulfoxid	Ausbeute [%]
1	Me	<b>165</b>	33	<b>170</b>	67 <sup>a</sup>
2	Et	<b>166</b>	53	<b>171</b>	66 <sup>b</sup>
3	<i>i</i> -Pr	<b>167</b>	67	<b>172</b>	65
4	<i>t</i> -Bu	<b>168</b>	40	<b>173</b>	63
5	Ph	<b>169</b>	60	<b>174</b>	55 <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Bildung der Methanoladdukte **175** (33 %, 85 : 15) und <sup>b</sup> Bildung der Methanoladdukte **176** (16 %, 88 : 12) und 2-Propyliden-1-yl-[1,3]-dithiolan-1,3-dioxid **177** (14 %) während der Chromatographie an SiO<sub>2</sub>,

<sup>c</sup> 94% *ee*, >98% *ee* nach einfacher Umkristallisation

Schema 5.13: Darstellung der Ketendithiolanacetale

Der Zugang zu den Ketendithiolanacetalen via Petersen-Olefinierung kann hier nicht angewendet werden. Deprotonierung von 1,3-Dithiolan würde eine Cycloversion einleiten und Ethen und Dithioformiat freisetzen. Es wurde versucht, die Ketendithiolanacetale nach einer Vorschrift von *Okuyama*<sup>256</sup> et. al aus Ethan-

dithiol und den entsprechenden Säurechloriden zu synthetisieren (Schema 5.13). Die Ausbeuten der Ketendithiolanacetale liegen im Bereich von 33 bis 67 %. Da die Edukte billig\* sind und die die Reaktion einfach durchzuführen ist, können so schnell größere Mengen der Acetale dargestellt werden. Die Reaktionszeiten sind außerdem relativ kurz und es muss nicht unter Inertgasbedingungen gearbeitet werden.

Die stereoselektive Oxidation wurde wie bei den Ketendithianacetalen durchgeführt, jedoch mussten bei der Aufarbeitung basische Bedingungen vermieden werden. Ein Versuch, den Weinsäureester zu verseifen, führte zur kompletten Zersetzung des gewünschten Produktes. Der Enantiomerenüberschuss wurde im Falle des phenylsubstituierten Substrates mit Hilfe von  $\alpha$ -Methoxy-phenyllessigsäure (MPAA)<sup>257–259</sup> zu 94 % bestimmt. Einfache Kristallisation aus  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  / Hexan führt zu einem  $ee > 98$  %. Schon während der Chromatographie zeigt sich ein

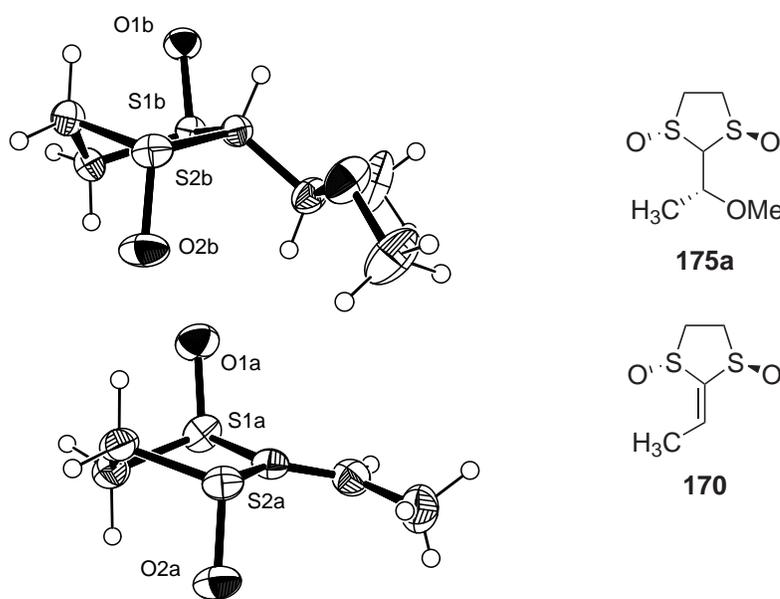


Abbildung 5.6: Verbindung **170** und Methanoladdukt **175a** im Kristall

deutlich reaktiveres Verhalten dieser Bissulfoxide. Bei Chromatographie an normalem Kieselgel mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  / Methanol 50 : 1 addierten die methyl- und ethylsubstituierten Bissulfoxide Methanol. Obwohl Methanol im neutralen oder schwach

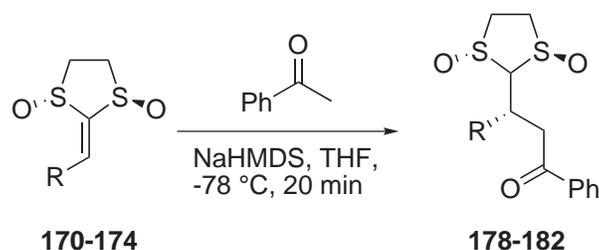
\*z. B. 1,2-Ethandithiol: 100 ml 21.30 €; Phenylacetylchlorid: 100 ml 19.10 €; dazu im Vergleich 1,3-Dithian: 10 g 63.80 € (Fluka, 2005 / 2006)

sauren Milieu („SiO<sub>2</sub>“) sicherlich ein ausgesprochen schlechtes Nukleophil ist, werden in deutlichem Maße die Additionsprodukte isoliert. Bei der Synthese der Verbindung **171** tritt zusätzlich noch das 2-Propenyl-Derivat **177** auf, das durch Umlagerung zu der thermodynamisch stabileren Doppelbindung entsteht. Diese Nebenprodukte können durch Chromatographie mit Aceton/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> als Laufmittel vermieden werden. Die Struktur der Verbindung **170** konnte durch Röntgenstrukturanalyse des Co-Kristalles aus **170** und **175a** bestätigt werden (Abb. 5.6).

In dieser Kristallstruktur ist außerdem sichtbar, dass ein Angriff eines Nukleophiles entweder von oben links oder unten rechts stattgefunden haben muss, da dort kein Sauerstoff-Atom im Weg ist. Speziell für größere Substituenten sollte daher der Angriff ausschließlich von unten rechts erfolgen.

### 5.2.1 Addition von Enolaten an Alkylidendithiolanbis-sulfoxide

Wie im vorhergehenden Abschnitt wurde zuerst die Addition von Enolaten an die elektronenarme Doppelbindung getestet.



#	R	Addukt	Ausbeute [%]	Selektivität
1	Ph	<b>178</b>	80	>98 : 2
2	<i>t</i> -Bu	<b>179</b>	86	92 : 8
3	<i>i</i> -Pr	<b>180</b>	82	71 : 29
4	Et	<b>181</b>	81	67 : 33
5	Me	<b>182</b>	85	55 : 45

Schema 5.14: Addition des Enolates von Acetophenon an die Alkyliden-[1,3]dithiolan-1,3-dioxide

Im Vergleich zu den Alkyliden-[1,3]dithian-1,3-dioxid-Derivaten verläuft die

## 5.2 Darstellung der Alkyliendithiolanbissulfoxide

Addition des Enolates von Acetophenon bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  praktisch spontan. Nach 2 min zeigt die Reaktionskontrolle (DC) bei allen Substraten kein Edukt mehr an. Die Addukte können in guten Ausbeuten erhalten werden. Die Selektivitäten sind dabei umso besser, je sterisch anspruchsvoller der Substituent ist (Schema 5.14). Bei der Addition an das phenylsubstituierte Derivat **174** kann sogar das

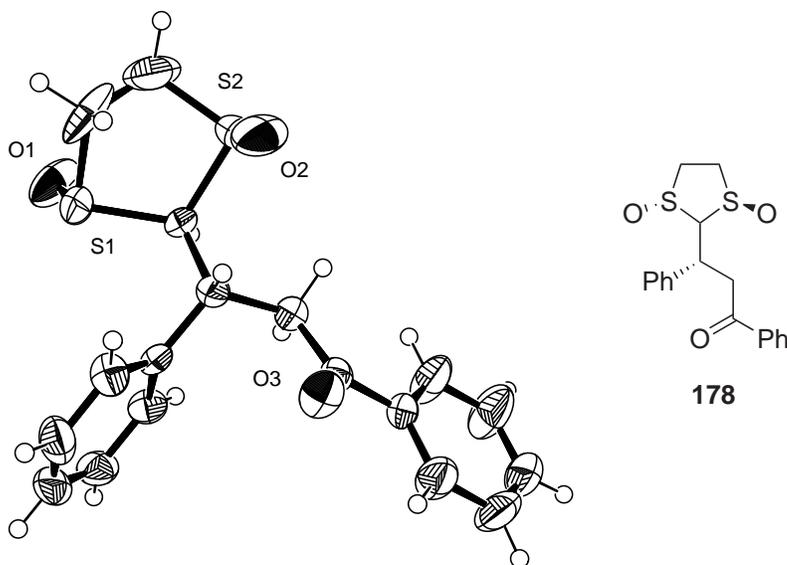
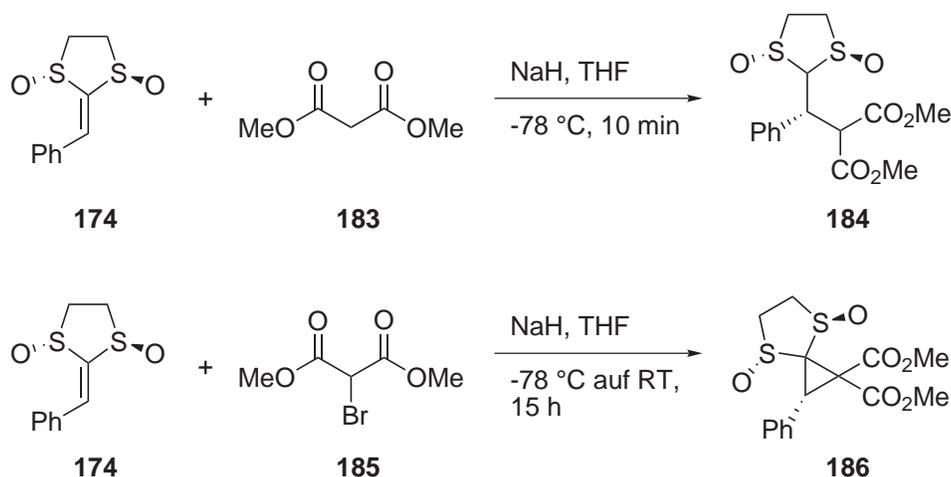


Abbildung 5.7: Kristallstruktur der Verbindung **178**

Unterschussdiastereomer im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums des Rohproduktes nicht mehr detektiert werden. Alle Addukte sind kristallin. Von der Verbindung **178** konnten aus  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  / Hexan geeignete Kristalle für eine Röntgenstrukturanalyse erhalten werden (Abb. 5.7).

Selbst die Addition von 1,3-Dicarbonylverbindungen wie das Anion von Dimethylmalonat (**183**) gelang bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  innerhalb von 10 min. Die Addukte **184** wurden in 92% Ausbeute mit einer Selektivität von 94:6 erhalten (Schema 5.15). Das hier entstehende Carbanion kann abgefangen werden, wenn eine Abgangsgruppe in dem Molekül vorhanden ist. So kann mit 2-Brom-dimethylmalonat (**185**) die entsprechende Cyclopropan-Verbindung **186** in quantitativer Ausbeute erhalten werden (Schema 5.15). Im  $^1\text{H-NMR}$  kann hier nur ein Diastereomer detektiert werden.

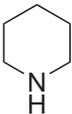
Schema 5.15: Reaktion von 1,3-Dicarbonylverbindungen mit dem Akzeptor **174**

### 5.2.2 Addition von weiteren Nukleophilen an Alkylden-dithiolanbissulfoxide

Die unterschiedliche Reaktivität der Alkylden-[1,3]dithiolan-1,3-dioxide und der Alkylden-[1,3]dithian-1,3-dioxide wird bei der Addition von Stickstoff-Nukleophilen am deutlichsten sichtbar. So addiert Verbindung **82** nur dann Piperidin, wenn dieses als Lösemittel eingesetzt wird. Innerhalb von 48 h bei RT wird ein Umsatz von ungefähr 20 % erreicht (Tab. 5.2 auf S. 68).

Im Vergleich dazu addieren zwei Äquivalente Piperidin bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  schnell und quantitativ an den Akzeptor **174** mit einer Selektivität von 92 : 8. Dies kann damit erklärt werden, dass anscheinend die axial stehenden Sauerstoff-Funktionalitäten für die Reaktivität entscheidend sind.

Tabelle 5.5: Addition weiterer Nukleophile an den Akzeptor **174**

#	Nukleophil	Produkt	Ausbeute [%]	Selektivität
1		<b>187</b>	quant.	92 : 8
2	MeOH	<b>188</b>	quant.	90 : 10
3	<i>n</i> -BuLi / CuI	<b>189</b>	9	<sup>a</sup>

<sup>a</sup> nur ein Diastereomer isoliert

## 5.2 Darstellung der Alkyliendithiolanbissulfoxide

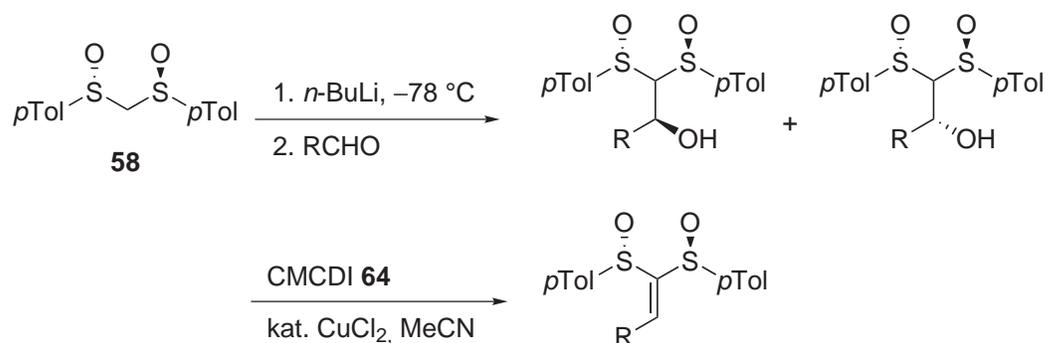
Die anfangs unerwartete Addition von Methanol während der Chromatographie der Rohprodukte spornte uns an, nach besseren Reaktionsbedingungen für diese Reaktion zu suchen. Während Natriummethanolat bei  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  nur sehr langsam addiert und oberhalb dieser Temperatur zur Zersetzung des Akzeptors führt, kann durch Verwendung von basischem Aluminiumoxid (Brockmann grade I,  $\text{pH} = 9.5$ ) und Methanol als Lösemittel das entsprechende Addukt **188** innerhalb von 2 h quantitativ mit einer Selektivität von 90:10 erhalten werden. Nur mit einer schlechten Ausbeute gelang die Addition von Butylcuprat, jedoch konnte hier nur ein Diastereomer **189** isoliert werden.

### 5.3 Darstellung der Bis-*p*-tolylsulfinylalkene

Ausgehend von der *Andersen* Methode wurde das (*S,S*)-Bis-*p*-tolylsulfinylmethan (**58**) hergestellt. Diese literaturbekannte Verbindung wurde aus dem (*R*)-Methyl-*p*-tolylsulfinat (**18**)<sup>131</sup> hergestellt. Diese Verbindung wird mit LiHMDS deprotoniert und bei tiefen Temperaturen an den *Andersen*'schen Mentylester (**17**) addiert.<sup>207</sup> Da die entstehende Verbindung deutlich acider als das Edukt ist, muss die verwendete Base im Überschuss eingesetzt werden. Diese Tatsache wurde in der Literatur nur von der Arbeitsgruppe um *Reggelin*<sup>260</sup> erkannt. Sie erreichten mit 3.3 eq an LiHMDS eine Ausbeute von 91 %. *Kuneida* war zwar der Erste, der diese Verbindung darstellte,<sup>261</sup> jedoch benutzte er ein Äquivalent an Base und erzielte damit nur eine Ausbeute von 35 %. Die Arbeitsgruppe um *Fensterbank* und *Malacria* umgingen dieses Problem damit, dass sie zwei Äquivalente an dem deprotonierten (*R*)-Methyl-*p*-tolylsulfinat **27** einsetzten und die Ausbeute auf den Menthylsulfin säureester **17** berechneten,<sup>227</sup> um so auf bereinigte 88 % Ausbeute zu kommen. Diese Vorgehensweise ist sicherlich nicht unbedingt vorbildlich.

Um die literaturbekannten Bis-*p*-tolylsulfinylalkene darzustellen, wurde (*S,S*)-Bis-*p*-tolylsulfinylmethan (**58**) deprotoniert und mit einem Aldehyd zu dem sekundären Alkohol umgesetzt. Jedoch zeigte sich, dass die Ausbeuten in der Literatur keinesfalls reproduzierbar waren (S. Tab. 5.16). Das Anion ist so stark stabilisiert, dass die Addition eine Gleichgewichtsreaktion ist. Versuche, das Gleichgewicht auf die Produktseite zu verschieben, wurden durchgeführt: Zuerst wurde die Base variiert (*n*-BuLi, *n*-BuLi mit TMEDA, *n*-BuLi mit HMPT, LDA, LiHMDS, NaHMDS, „LICKOR“-Base: *n*-BuLi und KO-*t*-Bu, KO-*t*-Bu in DMSO). Weiter wurde versucht, den sekundären Alkohol mit einem Elektrophil (Ac-Cl, TMS-Cl) abzufangen, um so das Gleichgewicht auf die Produktseite zu verschieben. Mit 4 eq an HMPT konnte eine Verbesserung des Umsatzes erreicht werden. HMPT ist als karzinogen klassifiziert und dementsprechend sollte sein Einsatz vermieden werden. Bei diesen polaren Verbindungen kann das HMPT zudem nicht vollständig vom Produkt abgetrennt werden. Da bei der Addition neben den zwei diastereomeren Alkoholen noch Spuren der entsprechenden Alkene gebildet werden, wurde in einem Fall versucht, das gesamte Rohprodukt einer Eliminierung mit CMCDI zu unterziehen. Der Vorteil hierbei ist, dass jetzt nur noch zwei Verbindungen chromatographisch voneinander getrennt werden mussten. Außer-

### 5.3 Darstellung der Bis-*p*-tolylsulfinylalkene



#	R	Ausbeute (Lit.) [%]	Alkohole <b>a : b</b>	Ausbeute (Lit.) [%]	entsprechendes Alken
1	Me	53 + 22 <sup>a</sup>	<b>190</b>	quant.	<b>191</b>
2	Et	58 + 26 <sup>a</sup>	<b>192</b>	- <sup>b</sup>	
3	<i>i</i> -Pr	66 + 26 <sup>a</sup> (82)	<b>60</b>	66 (90)	<b>66</b>
4	<i>t</i> -Bu	37 + 41 <sup>a</sup> (89)	<b>61</b>	72 (82)	<b>67</b>
5	Ph	19 <sup>c</sup> + 79 <sup>a</sup> (70)	<b>62</b>	- <sup>d</sup> (85)	<b>68</b>

<sup>a</sup> zurückgewonnenes Edukt, <sup>b</sup> komplette Zersetzung

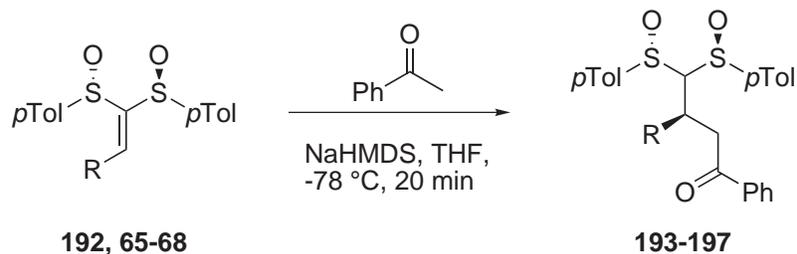
<sup>c</sup> mit 4 eq an HMPT, <sup>d</sup> Rohprodukt noch mit HMPT verunreinigt

Schema 5.16: Darstellung der 1,1-Bis-*p*-tolylsulfinylalkene

dem sind die Alkene wesentlich unpolarer als die diastereomeren Alkohole, so dass diese Trennung erleichtert wird. Die Eliminierung mit CMCDI als neutrales Aktivierungs- und Eliminierungsreagenz verläuft mit guten Ausbeuten. Jedoch sind die entstehenden Alkene säure- und basenempfindlich.

### 5.3.1 Addition von Enolaten an Bis-*p*-tolylsulfinylalkene

Die Addition des Enolats aus Acetophenon verläuft wie im Falle der Alkylidendi-thiolanbissulfoxide bei  $-78\text{ °C}$  außergewöhnlich schnell. So zeigt die Reaktionskontrolle direkt nach der Addition quantitativen Umsatz an.



#	Edukt	R	Produkt	Ausbeute [%]	Selektivität
1	<b>192</b>	Me	<b>193</b>	98	>98 : 2
2	<b>65</b>	<i>n</i> -Bu	<b>194</b>	49 <sup>a</sup>	>98 : 2
3	<b>66</b>	<i>i</i> -Pr	<b>195</b>	quant.	>98 : 2
4	<b>67</b>	<i>t</i> -Bu	<b>196</b>	93	>98 : 2
5	<b>68</b>	Ph	<b>197</b>	93	>98 : 2

<sup>a</sup> Ausbeute über 3 Stufen, berechnet auf **58**

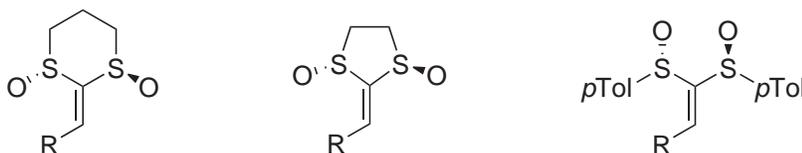
Schema 5.17: Addition des Enolats von Acetophenon an 1,1-Bis-*p*-tolylsulfinylalkene

Die entsprechenden Additionsprodukte werden zudem komplett diastereoselektiv gebildet. Selbst mit einem kleinen Rest, wie einer Methylgruppe, kann im  $^1\text{H-NMR}$  des Rohproduktes kein zweites Diastereomer detektiert werden. Dies ist erstaunlich, da das Nukleophil zwischen einem Wasserstoffatom und einer nur marginal größeren Methylgruppe unterscheiden muss.

## 5.4 Vergleich der verschiedenen Systeme

In diesem Kapitel werden verschiedene Systeme von Alkyldenbissulfoxiden vorgestellt und miteinander verglichen.

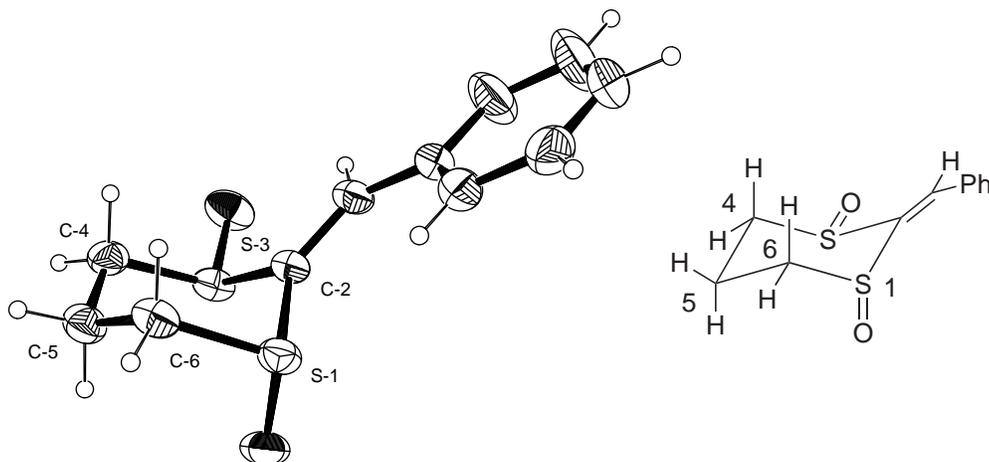
- Von 1,3-Dithian abgeleitete cyclische Alkyldenbissulfoxide
- Von 1,3-Dithiolan abgeleitete cyclische Alkyldenbissulfoxide
- Offenkettige Alkyldenbissulfoxide mit jeweils einem *p*-Tolylrest.



Schema 5.18: Verschiedene Systeme von Alkyldenbissulfoxiden

Diese vorgestellten Substrate sehen auf den ersten Blick fast identisch aus. Jedoch verhalten Sie sich gegenüber nukleophilen Additionen völlig unterschiedlich. Das von 1,3-Dithian abgeleitete Alkyldenbissulfoxid ist eher ein schlechter Michaelakzeptor. So gelang die nukleophile Addition von Aminen nur dann mit niedrigen Umsätzen, wenn dieses Amin als LM verwendet wird. Im Gegensatz dazu reagieren die entsprechenden Alkylden-[1,3]ditholanbissulfoxide und die entsprechenden offenkettigen *p*-Tolylsulfinylalkene sogar schon bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  quantitativ. Während die cyclischen Systeme nur bei sterisch anspruchsvollen Resten gute Selektivitäten erzielen, gelingt dies bei dem offenkettigen Bissulfoxiden sogar bei sehr kleinen Resten wie einer Methylgruppe. Diese deutlichen Unterschiede in der Reaktivität und Selektivität sollen hier miteinander verglichen und diskutiert werden.

## 5.4.1 Oxidierte Alkyliden-[1,3]dithian-Verbindungen

Abbildung 5.8: Kristallstruktur der Verbindung **82**

Die Kristallstruktur von Verbindung **82** zeigt eine Konformation, in der der 1,3-Dithian-Ring in einer fast perfekten Sesselkonformation vorliegt (Abb. 5.8). Deutlich erkennbar sind die beiden Sulfoxidgruppen. Ein Sauerstoff steht axial, der andere equatorial. Der Torsionswinkel für  $C_1-C_2-S_1-O_{ax}$  ist  $-134.9^\circ$ , für  $C_1-C_2-S_3-O_{eq}$  wird ein Winkel von  $-7.6^\circ$  gemessen. Somit liegt die equatoriale S=O-Bindung koplanar in einer Ebene mit der vinylischen Doppelbindung, während die axiale S=O-Bindung eine deutliche Abweichung von dem  $90^\circ$ -Winkel zeigt. Die Bindungslänge für die equatoriale S=O-Bindung ist  $1.484(3) \text{ \AA}$ , während die axiale S=O-Bindung mit  $1.498(3) \text{ \AA}$  deutlich länger ist. Diese deutliche Verlängerung der axialen Bindung kann mit einer Hyperkonjugation des besetzten  $\sigma_{C-H_{ax}}$ -Orbitals in das unbesetzte  $\sigma^*_{S=O}$ -Orbital begründet werden. Ein Umklappen des Ringes von der Konformation A in die Konformation B (Abb. 5.9) sollte wegen der sterischen Hinderung der Phenylgruppe und dem equatorial stehendem Sauerstoff unwahrscheinlich sein. Der Abstand zwischen dem vinylischen Proton und dem equatorialen Sauerstoff beträgt  $2.315 \text{ \AA}$ . In vergleichbaren Systemen wird durchaus von einer schwachen Wasserstoffbrückenbindung gesprochen.<sup>226</sup> Die Stärke dieser Bindung sollte jedoch nicht für eine Fixierung der Konformation ausreichen. Die Phenylgruppe und die Doppelbindung liegen koplanar in einer Ebene.

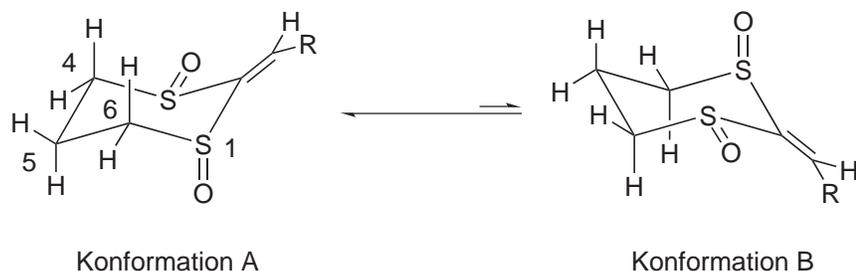


Abbildung 5.9: Die zwei denkbaren Sesselkonformere der Alkydithian-1,3-dioxide

Ob diese Konformation ebenso in Lösung vorliegt, kann durch NMR-spektroskopische Untersuchungen geklärt werden. Die zwei unterschiedlich vorliegenden Sauerstoffatome definieren für die Protonen jeweils vollständig unterschiedliche Umgebungen, so dass man ein ABCDEF-System für die sechs Ringprotonen erhält. Diese Protonen ergeben typische Kopplungsmuster, auf die hier eingegangen werden soll. So kann je nach Rest das  $^1\text{H}$ -NMR Spektrum bei genügend hoher Feldstärke vollständig aufgelöst werden. Meistens sind Feldstärken um 400 bis 500 MHz ausreichend. Abbildung 5.10 zeigt einen Ausschnitt des experimentell erhaltenen  $^1\text{H}$ -NMR Spektrums (RT,  $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz) der phenylsubstituierten Verbindung **82**. Die Kopplungen können durch Anlegen einer Lorenz-Gauß-Transformation vollständig ermittelt werden. Diese Kopplungskonstanten werden in einer  $6 \times 6$  Matrix eingelesen und computergestützt mit dem Programm Me-stReC<sup>262</sup> in ein simuliertes Spektrum überführt. Die Übereinstimmung des experimentell erhaltenen Spektrums mit dem berechneten Spektrum zeigt, dass für diese sechs Protonen tatsächlich ein Spektrum erster Ordnung erhalten werden kann. Sogar die vorhandenen Dacheffekte in dem ABCDEF-System werden in erster Näherung gut wiedergegeben. Die Kopplungen zeigen typische Werte für fixierte Sechsringsysteme (S. Tab. 5.6).

$^3J$ -Kopplungen sind nach der *Karplus*-Kurve stark vom Winkel abhängig. Die hier gefundenen Kopplungskonstanten für einen Winkel von  $180^\circ$  sind 13.1 und 13.3 Hz, die Kopplungskonstanten für die kleineren Winkel von  $60^\circ$  liegen im Bereich zwischen 2.3 und 5.1 Hz. Die geminalen  $^2J$ -Kopplungen an C-6 sind wegen des axial stehenden Sauerstoffatoms und des damit verbundenen räumlich starken Unterschiedes mit 14.0 Hz groß. Für C-4 wird eine geminale  $^2J$ -Kopplung

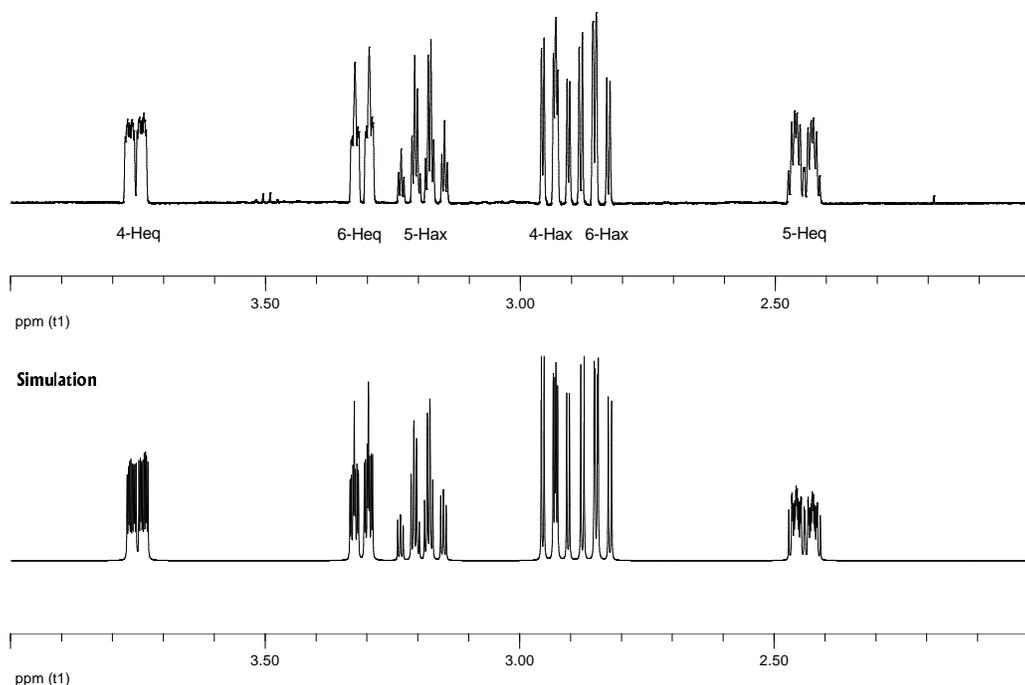
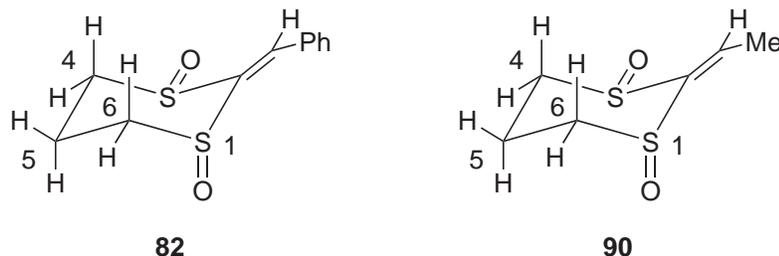


Abbildung 5.10: Vergleich des experimentellen und theoretisch berechneten  $^1\text{H}$ -NMR Spektrum der Verbindung **82**

von nur 11.7 Hz gemessen. Hier liegt das equatoriale Sauerstoffatom ungefähr in der Mitte der beiden Protonen. Auch die typische  $^4J$ -*long-range*-Kopplung („W-Kopplung“) der beiden equatorialen Protonen an 4- $\text{H}_{\text{eq}}$  und 6- $\text{H}_{\text{eq}}$  ist mit 1.3 Hz deutlich sichtbar. Die Verschiebung dieser Ringprotonen ist in etwa mit dem Abstand zu den elektronegativen Sauerstoffatomen korrelierbar. Das Proton 4- $\text{H}_{\text{eq}}$  liegt dem equatorialen Sauerstoff am nächsten und zeigt die stärkste Tieffeldverschiebung. Es folgen 6- $\text{H}_{\text{eq}}$ , dann das nach „innen“ gerichtete Proton 5- $\text{H}_{\text{ax}}$ , die beiden axialen Protonen 4- $\text{H}_{\text{ax}}$  und 6- $\text{H}_{\text{ax}}$  und zuletzt das nach „außen“ gerichtete Proton von 5- $\text{H}_{\text{eq}}$ , welches am stärksten hochfeldverschoben ist.

Diese typischen Kopplungsmuster werden bei allen hergestellten Alkyliden-[1,3]dithian-1,3-dioxiden beobachtet. Zumindest bei einem kleinen Rest wie in dem methylsubstituierten Substrat **90** sollte ein Umklappen des Sessels theoretisch möglich sein. Aber auch hier werden praktisch die selben Kopplungskonstanten wie bei dem phenylsubstituierten Derivat gefunden (S. Tab. 5.6).

Eine Kristallstruktur der racemischen methylsubstituierten Verbindung **90** wurde 1988 publiziert<sup>263</sup> und zeigt die gleiche Konformation wie das entspre-

Tabelle 5.6: Alle aufgelösten Kopplungen [Hz] des Ringsystemes der Verbindung **82** und **90**Verbindung **82**:

Verschiebung $\delta$ [ppm]	Proton	4-H <sub>eq</sub>	6-H <sub>eq</sub>	5-H <sub>ax</sub>	4-H <sub>ax</sub>	6-H <sub>ax</sub>	5-H <sub>eq</sub>
3.75	4-H <sub>eq</sub>						
3.31	6-H <sub>eq</sub>	1.3					
3.19	5-H <sub>ax</sub>	2.4	2.9				
2.93	4-H <sub>ax</sub>	11.7		13.3			
2.85	6-H <sub>ax</sub>		14.0	13.1			
2.44	5-H <sub>eq</sub>	5.1	4.0	16.0	2.7	2.3	

Verbindung **90**:

Verschiebung $\delta$ [ppm]	Proton	4-H <sub>eq</sub>	6-H <sub>eq</sub>	5-H <sub>ax</sub>	4-H <sub>ax</sub>	6-H <sub>ax</sub>	5-H <sub>eq</sub>
3.63	4-H <sub>eq</sub>						
3.23	6-H <sub>eq</sub>	1.3					
3.09	5-H <sub>ax</sub>	2.4	2.7				
2.80	4-H <sub>ax</sub>	11.9		13.3			
2.67	6-H <sub>ax</sub>		14.1	12.9			
2.38	5-H <sub>eq</sub>	5.4	3.9	15.9	2.7	3.1	

chende phenylsubstituierte Substrat. Es kann daher davon ausgegangen werden, dass nur die Konformation, in der das equatorial stehende Sauerstoffatom in der gleichen Ebene wie das vinylische Proton liegt, für eine Reaktion mit Nucleophilen ausschlaggebend ist.

Das phenylsubstituierte Substrat **82** addiert das Enolat von Acetophenon mit einer Selektivität von 96 : 4 (S. Tab. 5.3 auf S. 60). Die absolute Stereochemie dieser Verbindung, bei der der Angriff von der Seite der axial stehenden Sauerstoffatomes erfolgt, ist sowohl durch Kristallstruktur der reduzierten Spezies **147** wie auch durch Drehwert-Bestimmung der literaturbekannten 1,4-Diketoverbindung **153** gesichert.

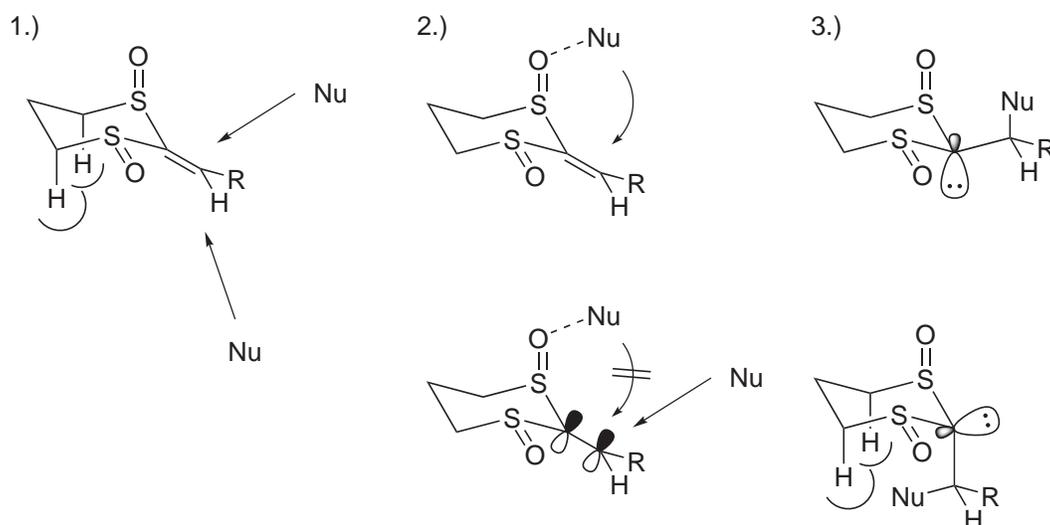


Abbildung 5.11: Mögliche Gründe für die Selektivität der Addition von Nucleophilen an **82**

Im Folgenden sollen verschiedene Gründe für die beobachtete Selektivität erläutert und diskutiert werden. So können folgende drei Möglichkeiten angenommen werden (Abb. 5.11):

1. Der Angriff von oben ist sterisch weniger gehindert. So können die axial stehenden Wasserstoffatome teilweise den Angriff des Nucleophiles von der Unterseite blockieren. Da aber die Trajektorie für den Angriff an die Doppelbindung eher von außen (hier in der Abbildung rechts) kommt, sollte die sterische Hinderung gering ausfallen. Wenn eine sterische Hinderung tatsächlich eine Rolle spielt, dann sollte die Addition eines Nucleophiles von dem Rest R wenig abhängig sein. Die sterische Hinderung sollte bei jedem Rest R in etwa gleich sein. Dies ist aber experimentell nicht der Fall, da die Selektivitäten mit kleineren Resten abnehmen und zumindest in dem Fall des methylsubstituierten Substrates sogar umgekehrt werden.
2. Das positiv geladene Gegenion der Addition koordiniert an das freistehende axiale Sauerstoffatom. Ähnlich wie in einem Zimmermann-Traxler-Übergangszustand könnte so ein definierter koordinativer Angriff von der Oberseite geschaffen werden. Dies ist bei Enolatadditionen vorstellbar, versagt aber bei Additionen von anderen Nucleophilen wie z. B. den Stickstoff-

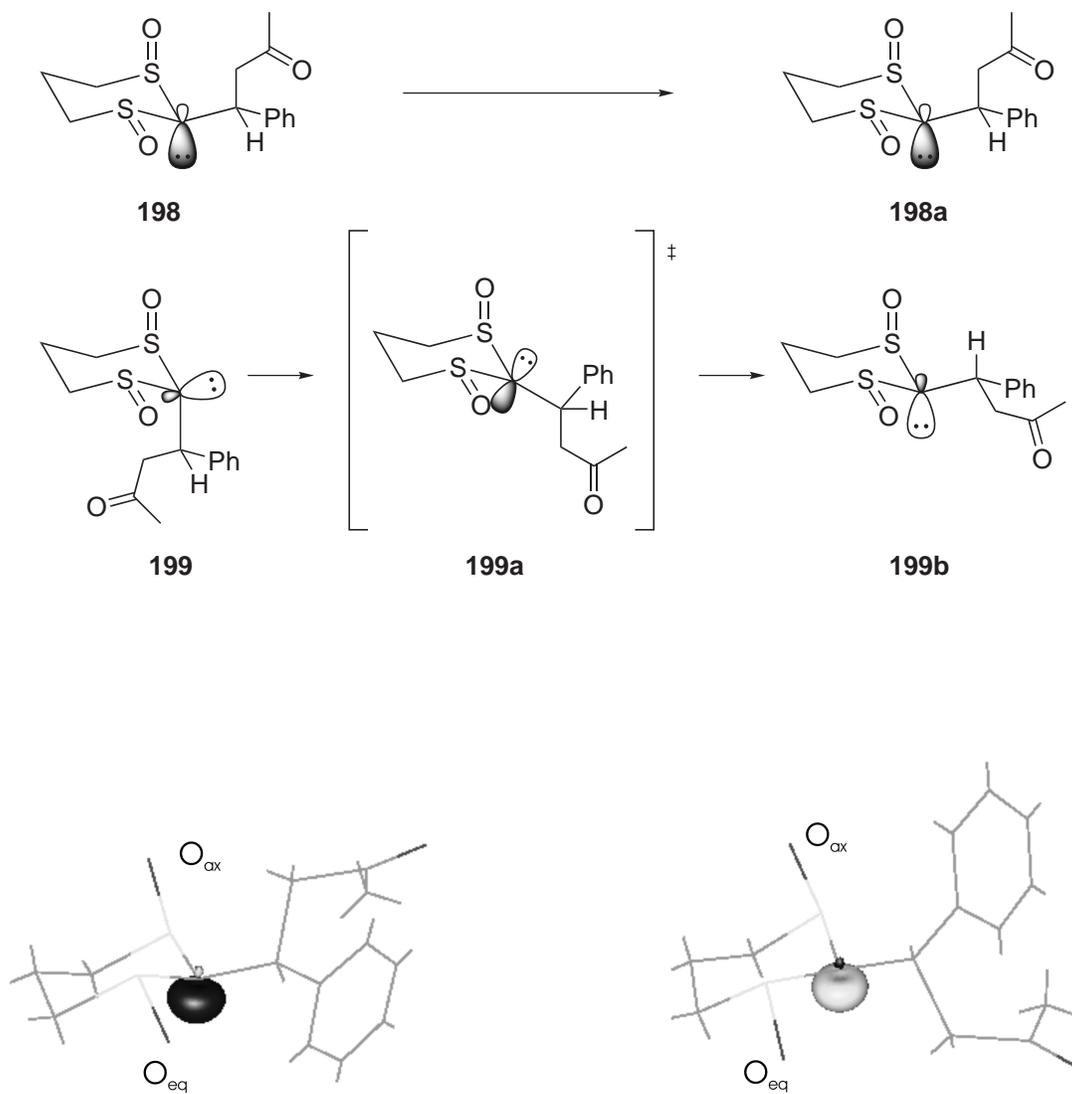
und Sauerstoff-Nukleophilen. Eine Koordination an das Sauerstoffatom ist z. B. bei Piperidin möglich, dann befindet sich der koordinierte Stickstoff nicht in der Trajektorie für einen Angriff von außen. Weiter zeigt die Addition von Enolaten keine Abhängigkeit von den verwendeten Gegenionen. So werden exakt die gleichen Selektivitäten z. B. mit LDA und mit NaHMDS als Base erzielt. Eine Mukayama-artige Addition des Silylenolethers mit katalytischen Mengen an Fluorid führt ebenso zu der gleichen Selektivität. Dies lässt eher auf einen offenkettigen Übergangszustand schließen.

3. Nach der Addition entsteht ein Carbanion. Diese negative Ladung sollte bei dem Angriff von der Oberseite durch negative Hyperkonjugation besser stabilisiert werden. So liegt das neu gebildete Anion antiperiplanar zu dem axial stehendem Sauerstoff. Diese Sauerstoffbindung ist wegen ihrer Polarität ein guter Akzeptor der negativen Ladung durch Hyperkonjugation in das antibindende  $\sigma^*_{\text{S=O}}$ -Orbital.

Um eine mögliche Stabilisierung des entstehenden Carbaniones durch Hyperkonjugation zu überprüfen, wurden in Kooperation mit dem Institut für Physikalischen Chemie theoretische Rechnungen<sup>264</sup> durchgeführt. Zuerst wurde ausgehend von der experimentell erhaltenen Kristallstruktur eine Strukturoptimierung mit einem BP86/def2-SV(P) Basissatz für die beiden möglichen Konformere in Abb. 5.9 auf S. 87 für das phenylsubstituierte Substrat durchgeführt. Die beiden Konformeren zeigen dabei einen Energieunterschied von 17.5 kJ/mol zugunsten des Konformers, in der das vinylische Proton auf der Seite der equatorialen S=O-Bindung liegt. Danach wurde der Angriff eines Enolates von Aceton simuliert. Von den jeweils zwei Konformere wurde der Angriff von oben und von unten simuliert. Bei dem Angriff von oben wurde sowohl ein Angriff von rechts oben wie von links oben simuliert. Dabei zeigte sich, dass der Angriff von oben an das Konformer A ein stabiles Carbanion **198a** produziert. Der Übergangszustand ist bei einem Angriff von oben dabei um 8.8 kJ/mol gegenüber dem Grundzustand erhöht, während bei einem Angriff von unten eine Energie von 23.4 kJ/mol aufgewendet werden muss. Interessanterweise entsteht bei einem Angriff von unten nicht wie erwartet das Carbanion **199**, sondern dieses Carbanion stabilisiert sich, indem es rehybridisiert. Das primär entstehende  $sp^3$ -Orbital ist durch negative Hyperkonjugation nicht stabilisiert, außerdem können stark elektrostatische Wechselwirkungen mit der axialen S=O-Gruppe auftreten. Es schwingt zu einem

## 5 Ergebnisse und Diskussion

planarem  $sp^2$ -Orbital **199a** durch und es entsteht wiederum ein  $sp^3$ -Orbital **199b**, welches letztendlich die stabilste Zwischenstufe ist. Die entstehenden Produkte haben eine Energiedifferenz von 2.8 kJ/mol zugunsten des Angriffes von unten.



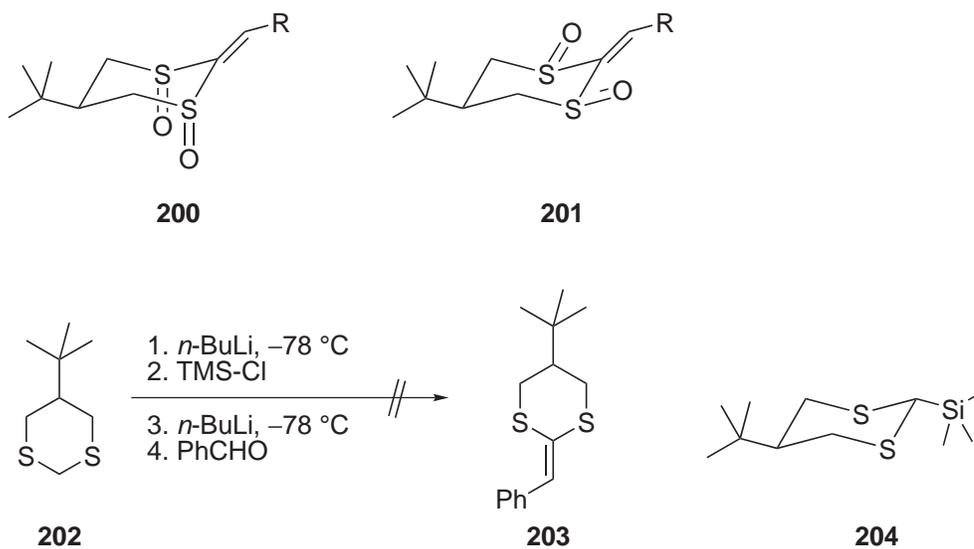
Schema 5.19: Stabilisierung der entstehenden Carbanionen bei einem Angriff von „oben“ (oberes Schema sowie linkes Bild) und von „unten“ (unteres Schema sowie rechtes Bild)

Die Struktur von  $\alpha$ -Sulfinylcarbanionen war oft Gegenstand von Untersuchungen. Während in NMR-spektroskopische Untersuchungen planare Strukturen vorgeschlagen werden,<sup>265,266</sup> legen Kristallstrukturen<sup>267</sup> nahe, dass eine deutliche Py-

ramidalisierung vorliegt, wenn keine weiteren mesomeriestabilisierenden Substituenten vorhanden sind. Das Gegenion ist meistens am Carbanion lokalisiert. Die hohe kinetische Acidität (H/D-Austausch bei pH = 7, RT,  $\tau_{1/2} = 4$  h)<sup>236</sup> von diesen  $\alpha$ -Sulfinylcarbanionen gibt ebenso einen Hinweis auf eine pyramidalisierte Struktur. So muss keine Rehybridisierung durchgeführt und damit nur wenig Energie bei der Deprotonierung aufgewendet werden. Hier wird bei diesen Rechnungen diese Pyramidalisierung deutlich. So liegen die Winkelsummen aller berechneten  $\alpha$ -Sulfinylcarbanionen zwischen 338.4 und 338.8° und sind somit deutlich in Richtung  $sp^3$  (Winkelsumme  $\sim 328^\circ$ ; Winkelsumme  $sp^2$  360°) hybridisiert.

Damit stimmen die quantenchemische Rechnungen für einen bevorzugten Angriff von oben mit dem Experiment überein. Jedoch sollten nach den Rechnungen deutlich bessere Selektivitäten erzielt werden.

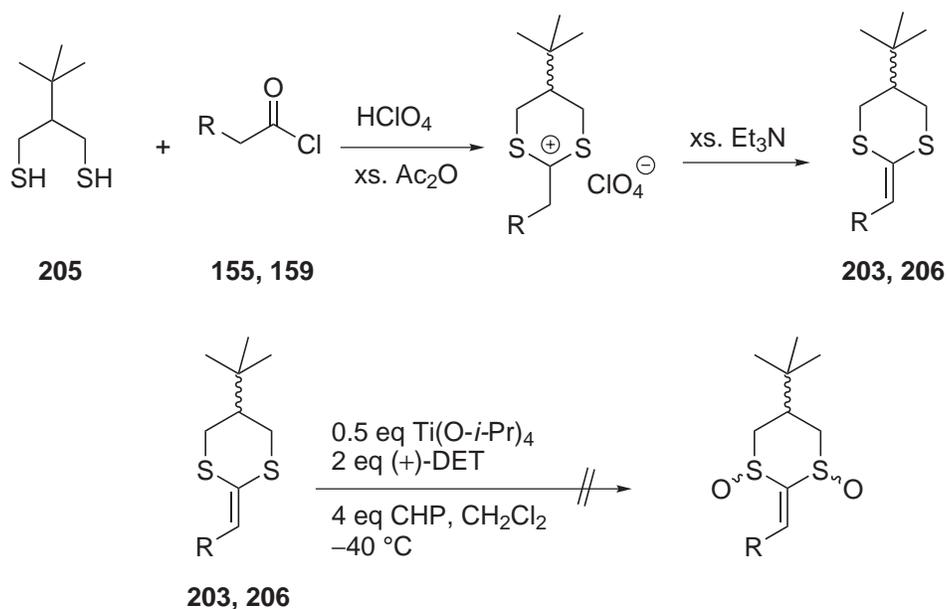
Um die Beteiligung axial stehender Sauerstoffgruppen weiter nachzuweisen, wurde versucht, ein konformell fixiertes Alkyliden-[1,3]dithian-1,3-dioxid mit zwei *cis*- oder *trans*-ständigen Sulfoxidgruppen zu synthetisieren. Wenn nur axiale Sulfoxidgruppen für die Reaktivität ausschlaggebend sind, dann müssten Systeme mit konformell fixierten axialen Sulfoxidgruppen **200** sehr starke Michaelakzeptoren sein und die Selektivitäten weitgehend von dem Substituenten am Alkylrest unabhängig sein.



Schema 5.20: Versuchte Peterson-Olefinierung an 5-*tert*-Butyl-1,3-dithian

## 5 Ergebnisse und Diskussion

Verbindungen mit zwei fixierten axial stehenden Sulfoxidgruppen sind nicht literaturbekannt. Es wurde deshalb versucht, eine *t*-Bu-Gruppe als „lock“ in dem 1,3-Dithian-Ring zu verwenden (Schema 5.20). Jedoch kann der Weg zu dem entsprechenden racemischen Ketendithioacetal mittels *Peterson*-Olefinierung nicht angewendet werden. Diese Ergebnis ist insofern erstaunlich, als scheinbar die zuerst entstehende *trans*-Verbindung nicht mehr deprotoniert werden kann. Dieser Befund hätte z. B. große Konsequenzen für eine Reihenfolge der Einführung von Substituenten bei der *Corey-Seebach*-Unpolungsreaktion. So müsste zuerst der kleinere Rest und dann ein größerer Rest eingeführt werden.



Schema 5.21: Darstellung der 5-*tert*-Butyl-alkyliden-[1,3]dithian-Verbindungen

Die Darstellung dieser 5-*tert*-butyl-substituierten Verbindungen gelang jedoch nach der Vorschrift von *Okuyama et al.*<sup>256</sup> 2-*tert*-Butyl-1,3-propanedithiol **205** wurde mit Acetylchlorid **155** bzw. Phenacetylchlorid **159** umgesetzt. Eine Oxidation unter *Modena*-Bedingungen ergab jedoch nur in Spuren (<10%) nicht näher charakterisierte Bissulfoxide. Es scheint, dass bei dieser chiralen Oxidation ein Umklappen der Sesselkonformation beim Monosulfoxid notwendig ist.

Da der Akzeptor **82** sowohl in der Kristallstruktur als auch in der Lösung in einer fixierten Sesselkonformation vorliegt, sollte es möglich sein, die sich dadurch ergebenden stereoelektronischen Wechselwirkungen nachzuweisen. Im Fal-

le einer Hyperkonjugation in das antibindende  $\sigma^*$ -Orbital der axial stehenden S=O-Doppelbindung muss die antistehende C-H Bindung geschwächt werden, da eine Bindungsordnung „kleiner eins“ resultiert. Da in der Regel nur eine Strukturbestimmung mittels Neutronenbeugung zuverlässig Aufschluss über C-H Bindungslängen geben kann, wurde nach anderen experimentellen Meßmethoden gesucht, um Bindungslängen abschätzen zu können.

Die Schwefel-Sauerstoff-Bindung ist zum Sauerstoff hin negativ polarisiert. Dies kommt durch die starken Unterschiede der Elektronegativitäten. So hat der Schwefel in der Pauling'schen Elektronegativitäts-Skala einen Wert von 2.5, wohingegen der Sauerstoff mit 3.5 deutlich elektronegativer ist. Diese Bindung kann daher auch als S-Oxid mit einer negativen Ladung am Sauerstoff und einem positiven Schwefel beschrieben werden. Das freie Elektronenpaar am Sauerstoff ist für die starke Rückbindung zum Schwefel verantwortlich, so dass eine kurze und starke SO-Bindung resultiert. Theoretische Berechnungen hierzu stammen von *Chesnut*.<sup>268</sup>

Da die stabilisierenden Orbitalwechselwirkungen umgekehrt proportional zu der Energiedifferenz zwischen den beteiligten Orbitalen sind,<sup>269</sup> treten die stärksten stabilisierenden Wechselwirkungen zwischen den besten Donoren und den besten Akzeptoren auf. Zudem ist immer diejenige Konformation am stabilsten, in der die beste Donorbindung (oder das beste freie Elektronenpaar) antiperiplanar zu dem besten Akzeptor steht.<sup>270</sup> Vor diesem Hintergrund ist das effektivste Donororbital das freie Elektronenpaar in einem Carbanion, gefolgt von den nichtbindenden Elektronenpaaren in Heteroatomen und zuletzt  $\sigma$ -Bindungen:<sup>271, 272</sup>

$$n_{\text{C}^-} > n_{\text{N}} > n_{\text{S}} > n_{\text{O}} > \sigma_{\text{C-S}} > \sigma_{\text{C-H}}, \sigma_{\text{C-C}} > \sigma_{\text{C-O}} > \sigma_{\text{C-F}}$$

Auf der anderen Seiten ist der beste Akzeptor ein freies  $p$ -Orbital im Carbanion, gefolgt von diesen antibindenden Orbitalen:

$$\sigma^*_{\text{C-Cl}} > \sigma^*_{\text{C-S}} > \sigma^*_{\text{C-F}} > \sigma^*_{\text{C-O}} > \sigma^*_{\text{C-C}}, \sigma^*_{\text{C-H}}$$

Wegweisende Beiträge zur Übereinstimmung zwischen Orientierung und Bindungslänge von C-H Bindungen einerseits und der Größe der dazugehörigen  $^1J_{\text{C-H}}$ -Kopplungskonstante andererseits stammen von *Perlin* und *Casu*.<sup>273</sup> Später bezeichneten *Wolfe* et al.<sup>274</sup> zum ersten Mal die stereoelektronischen Effekte, welche die  $^1J_{\text{C-H}}$ -Kopplungskonstante beeinflussen, als „Perlin-Effekt“. <sup>275-280</sup> Allgemein gilt für die  $^1J_{\text{C-H}}$ -Kopplungskonstante folgender Grundsatz:

## 5 Ergebnisse und Diskussion

„Je länger die C-H Bindung, desto kleiner ist die  $^1J_{\text{C-H}}$ -Kopplungskonstante. Dies gilt sowohl für positive als auch für negative Hyperkonjugation.“

Als Beispiel dienen die unterschiedlichen Kopplungskonstanten in dem fixierten 1,3-Dioxan **207** (Abb. 5.12). Hier ist die axiale C-H Bindung aufgrund der

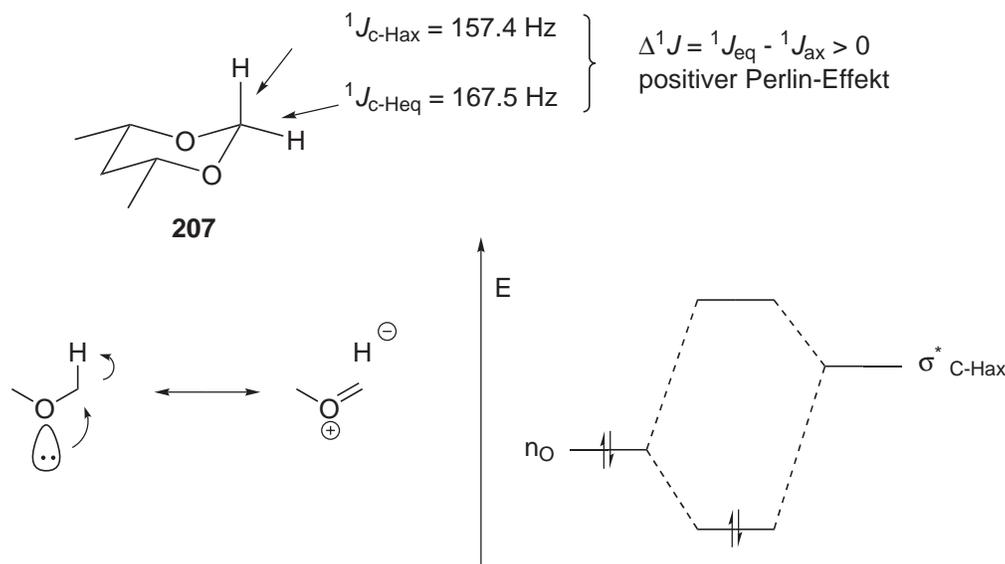


Abbildung 5.12: Normaler Perlin-Effekt in sauerstoffhaltigen Sechsringen

negativen Hyperkonjugation des nichtbindenden antiperiplanar stehenden Elektronenpaares des Sauerstoffatoms in das antibindende  $\sigma^*_{\text{C-H}}$ -Orbital deutlich länger als die equatoriale C-H Bindung.<sup>276-278,281-284</sup> Diese Tatsache kann mit Lewis-Strukturformeln in einer „double bond-no bond resonance“ Struktur<sup>285</sup> wiedergegeben werden. Das dazugehörige Energiediagramm verdeutlicht dies. Es wird ein neues besetztes Molekülorbital gebildet, das energetisch abgesenkt wird. Im Gegenzug wird die relative Energie des antibindenden  $\sigma^*$ -Orbitales angehoben, was zu einer Schwächung der dazugehörigen C-H Bindung führt. Die resultierende Gesamtenergie in dem System wird durch die Bildung der beiden neuen Orbitale kleiner.

Die dazugehörige Kopplungskonstante ist deshalb kleiner als die entsprechende equatoriale Kopplungskonstante. Die Differenz zwischen der equatorialen und der axialen Konstante ist positiv,  $\Delta^1J = ^1J_{\text{eq}} - ^1J_{\text{ax}} > 0$ . Hier wird von einem positiven oder normalen Perlin-Effekt gesprochen.

In vergleichbaren Systemen, die Schwefel als Heteroatome enthalten (**208**), werden andere Differenzen gemessen.<sup>277,283,286,287</sup> So wird diese Umkehr in 1,3-Dithianen durch Hyperkonjugation von dem besetzten  $\sigma_{\text{C-S}}$ -Orbital in das unbesetzte  $\sigma^*_{\text{C-Heq}}$ -Orbital erklärt<sup>274,278,287,288</sup> (Abb. 5.13). Inwiefern eine positive

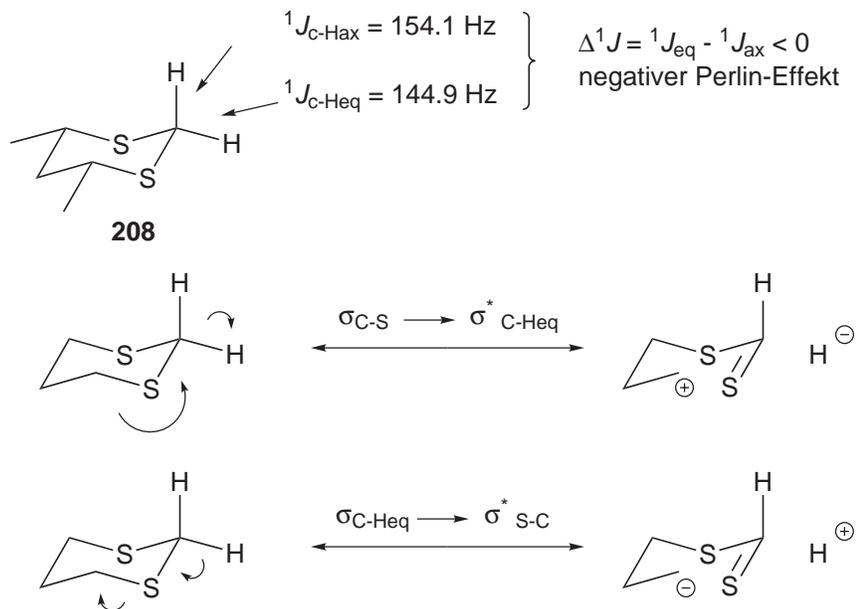


Abbildung 5.13: Umgekehrter Perlin-Effekt in schwefelhaltigen Sechsringen

Hyperkonjugation des besetzten  $\sigma_{\text{C-Heq}}$ -Orbital in das unbesetzte  $\sigma^*_{\text{S-C}}$ -Orbital für eine Schwächung der equatorialen C-H Bindung verantwortlich sein könnte, untersuchte die Arbeitsgruppe um *Alabugin*.<sup>279</sup> Durch theoretische Berechnungen kommt sie zu dem Schluss, dass tatsächlich die negative Hyperkonjugation überwiegt, da das besetzte  $\sigma_{\text{C-S}}$ -Orbital ein stärkerer Donor ist.

Der Perlin-Effekt in cyclischen Sulfoxonen sollte dagegen positiv sein, weil hier die positive Hyperkonjugation des besetzten  $\sigma_{\text{C-Hax}}$ -Orbital in das unbesetzte  $\sigma^*_{\text{S=O}}$ -Orbital überwiegen sollte (Abb. 5.14). Diese Schwächung der axialen C-H-Bindung tritt in fixierten Sulfoxiden auf, wenn eine axial stehende Sulfoxidgruppe im Molekül vorhanden ist. Bei einer equatorialen Sulfoxidgruppe könnte der Perlin-Effekt, wie in den entsprechenden Schwefelverbindungen, negativ sein. Experimentelle Daten hierzu gibt es nur im Fall der oxidierten 2,4,4-Trimethyl-4-silathian-S-oxide. Sowohl in dem Sulfon **209** als auch in dem entsprechenden Sulfoxid **210** mit axial stehendem Sauerstoff wird in der 6-Position ein positi-

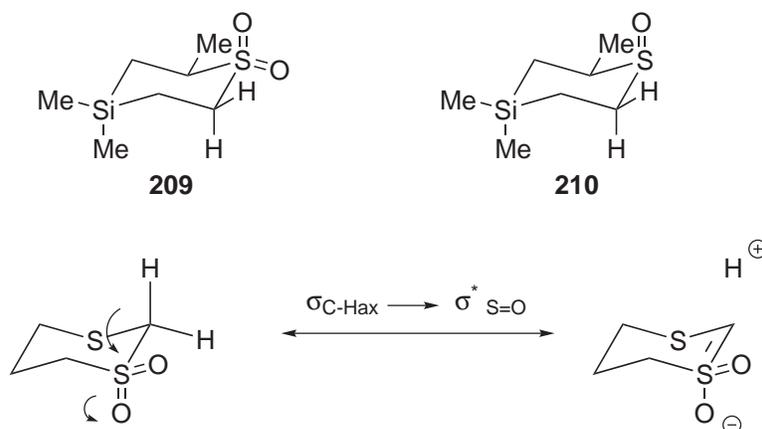


Abbildung 5.14: Normaler Perlin-Effekt bei Sulfonen

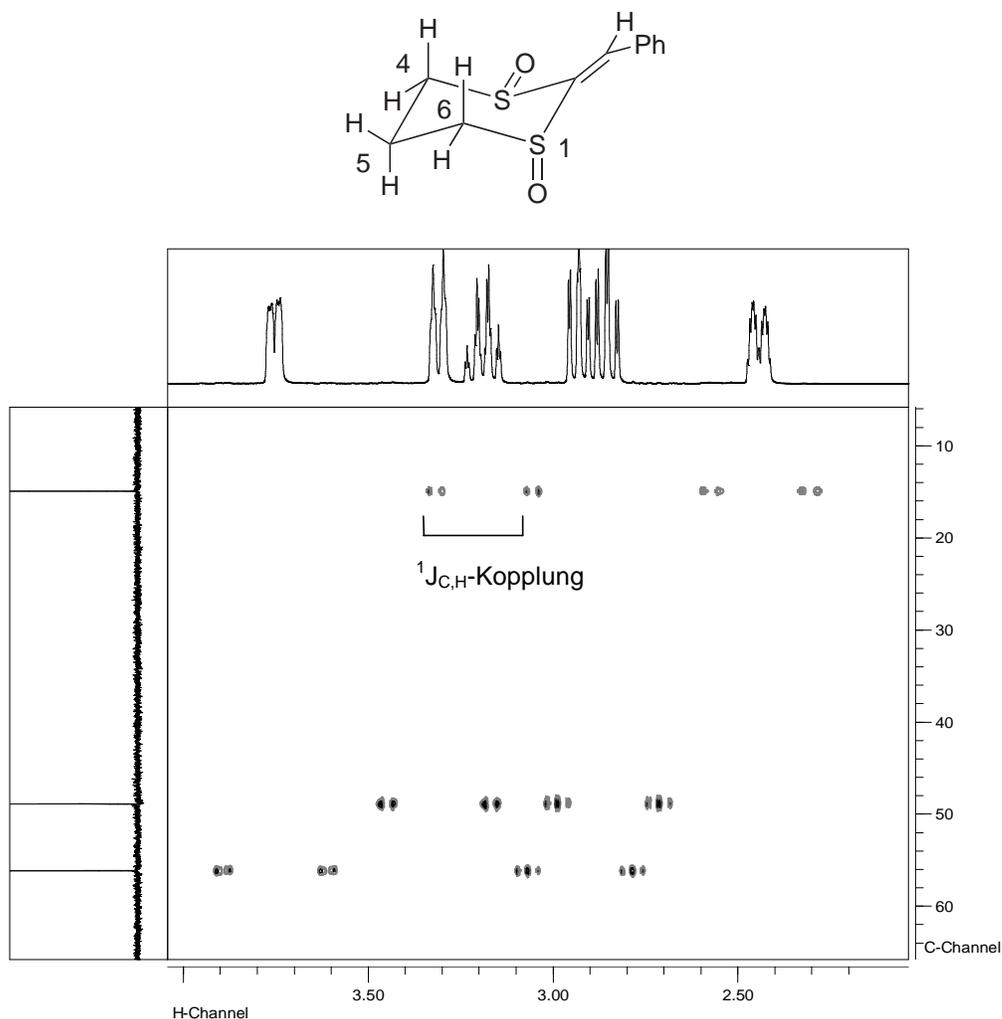
ver Perlin-Effekt beobachtet.<sup>280</sup> Der Perlin-Effekt in [1,3]Dithian-1,1-dioxid wurde quantenchemisch in 6-Position zu +2.6 Hz berechnet.<sup>289</sup> Die Autoren geben hierfür genau diese negative Hyperkonjugation des  $\sigma_{\text{C-Hax}}$ -Orbital in das unbesetzte  $\sigma^*_{\text{S=O}}$ -Orbital als Grund an.

Der Akzeptor **82** gibt die Gelegenheit, diese auftretenden Effekte zu studieren. Die  $^1J_{\text{C-H}}$ -Kopplungskonstanten wurden durch Aufnahme eines gekoppelten HMQC-Spektrums ermittelt. Abb. 5.15 zeigt einen Ausschnitt der sechs Protonen des [1,3]Dithian-1,3-dioxid-Ringes. Die Kopplungskonstanten können direkt abgelesen werden. Tabelle 5.7 zeigt die erhaltenen Konstanten in Hz. Damit werden

Tabelle 5.7:  $^1J_{\text{C-H}}$ -Kopplungskonstanten in Hz der Verbindung **82**

Verschiebung $\delta$ [ppm]	Proton	C-5	C-6	C-4
		14.9 ppm	48.9 ppm	56.1 ppm
3.75	4- $\text{H}_{eq}$			141.1
3.31	6- $\text{H}_{eq}$		140.6	
3.19	5- $\text{H}_{ax}$	131.9		
2.93	4- $\text{H}_{ax}$			141.8
2.85	6- $\text{H}_{ax}$		137.4	
2.44	5- $\text{H}_{eq}$	134.0		

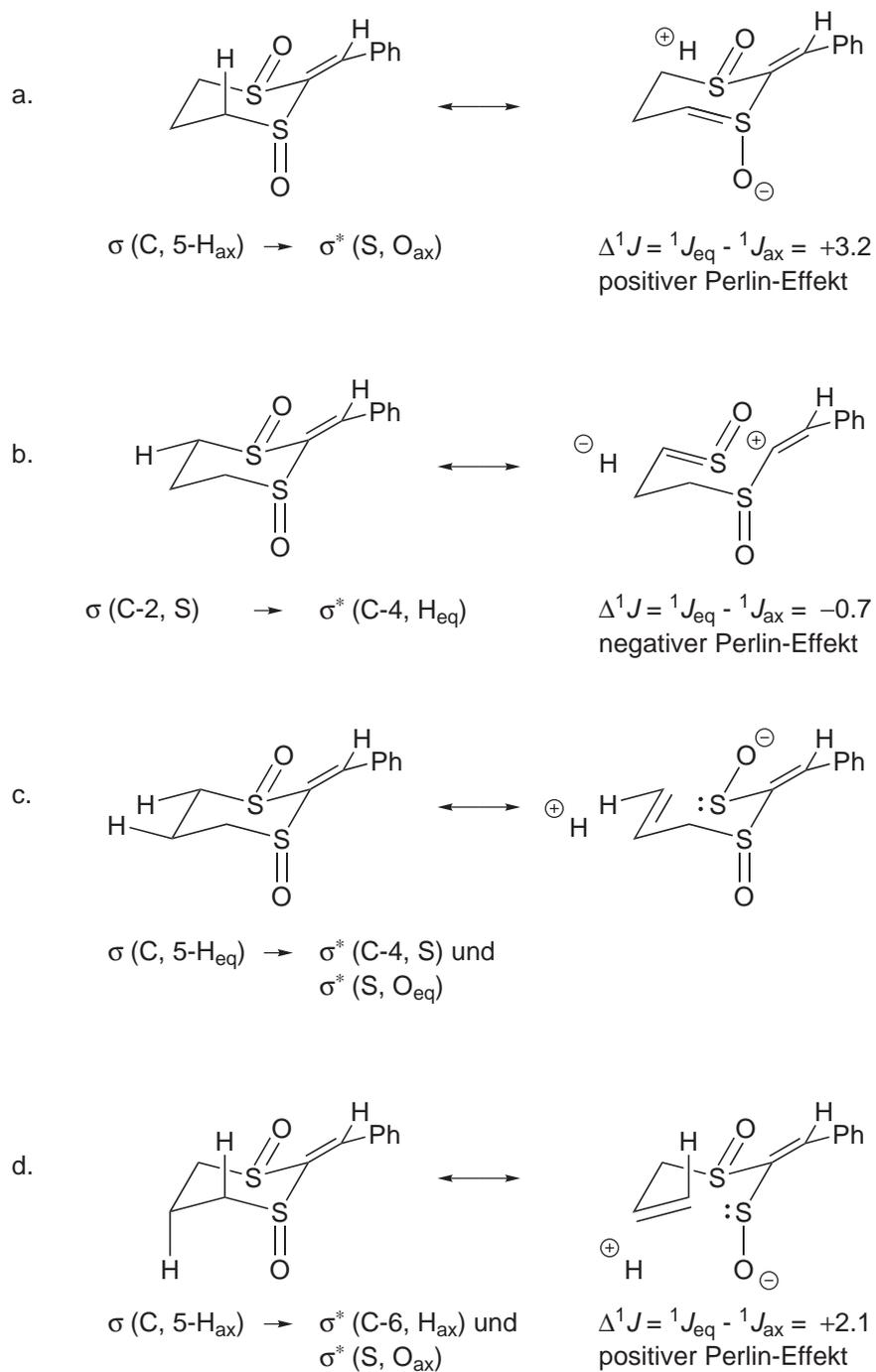
folgende Perlin-Effekte berechnet (Abb. 5.16):

Abbildung 5.15: Gekoppeltes HMQC-Spektrum der Verbindung **82**

- Für C-4 ergibt sich ein schwach negativer Perlin-Effekt von  $-0.7$  Hz. Dies kann dadurch begründet werden, dass negative Hyperkonjugation des besetzten  $\sigma_{\text{C-S}}$ -Orbital in das unbesetzte  $\sigma^*_{\text{C-Heq}}$ -Orbital<sup>274,288</sup> analog Abb. 5.16 b. auftritt.
- Für C-5 ergibt sich ein positiver Perlin-Effekt von  $+2.1$  Hz. Diese Tatsache ist außergewöhnlich. Hier wird die axiale Bindung in signifikantem Maße geschwächt. In vergleichbaren [1,3]Dithianverbindungen ist der Perlin-Effekt an dieser Position negativ. Begründet wird dies mit einer positiven Hyperkonjugation der equatorialen besetzten  $\sigma_{\text{C-H}}$ -Orbital in das unbesetz-

te  $\sigma^*_{\text{C-S}}$ -Orbital. Das ist hier nur auf der Seite der equatorial stehenden S=O-Bindung möglich. Diese Konjugation über vier Bindungen kann mit dem Lewis-Struktur-Formalismus nur unzureichend dargestellt werden. Am nächsten kommen die Schreibweisen in Abb. 5.16 c. und d. Auf der anderen Seite schwächt genau die gleiche positive Hyperkonjugation die axial stehende Bindung. Diese axiale Schwächung überwiegt. Dieser „homoanomere Effekt“ wurde ausführlich in heteroatomhaltigen Sechsringen theoretisch (Dichtefunktionaltheorie B3LYP und Bindungsanalyse NBO) von *Alabugin*<sup>290</sup> untersucht, jedoch nicht am Beispiel von Sulfoxidgruppen. In dieser Publikation wird postuliert, dass für starke axial stehende  $\sigma^*_{\text{C-S}}$ -Akzeptoren eine deutliche Schwächung der axialen Bindung zu erwarten ist. Experimentell ist nur in den beiden erwähnten Verbindungen der oxidierten 2,4,4-Trimethyl-4-silathian-S-oxiden **209** und **210** in  $\beta$ -Stellung zu den axialen Schwefel-Sauerstoff-Bindungen ein positiver Perlin-Effekt nachgewiesen worden.

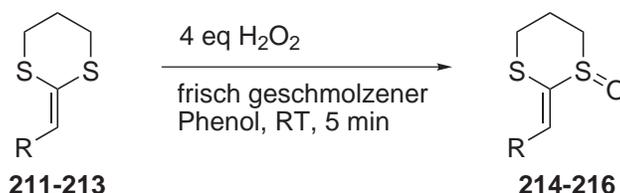
- Für C-6 ergibt sich ein deutlich positiver Perlin-Effekt von +3.2 Hz. Hier kann die vermutete Verlängerung der axialen C-H Bindung durch negative Hyperkonjugation des besetzten axialen  $\sigma_{\text{C-H}}$ -Orbitales in das unbesetzte  $\sigma^*_{\text{S=O}}$ -Orbitale experimentell nachgewiesen werden, was die Resonanzstrukturen in Abb. 5.16 a. beschreiben. Gleichzeitig wird die benachbarte axiale S=O-Bindung länger als die entsprechende equatoriale Bindung. Diese Tatsache ist in der Kristallstruktur deutlich sichtbar. Dies ist ein Hinweis, dass bei Additionen an dieses Michaelssystem das entstehende Carbanion eine deutliche Präferenz für eine  $\text{sp}^3$ -Hybridisierung mit einer axialen negativen Ladung aufweisen sollte.

Abbildung 5.16: Mögliche Arten von Hyperkonjugation bei der Verbindung **82**

## Monosulfoxid

Um diese Effekte auch an weiteren Substraten zu untersuchen, wurden zwei weitere oxigenierte Alkylden-[1,3]dithian-oxide dargestellt.

Durch Zufall wurde gefunden, dass die Oxidation der Ketenacetale **211-214** mit vier Äquivalenten Wasserstoffperoxid in frisch geschmolzenem Phenol als Lösemittel<sup>291</sup> selektiv nur das Monooxidationsprodukt liefert (Schema 5.22). Obwohl

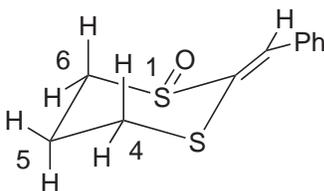


R	Produkt	Ausbeute [%]
Ph	<b>214</b>	81
<i>i</i> -Pr	<b>215</b>	40
<i>n</i> -Pr	<b>216</b>	21

Schema 5.22: Oxidation zu den Alkylden-1,3-dithian-1-oxiden

hier vier Äquivalente des Oxidationsmittels  $\text{H}_2\text{O}_2$  eingesetzt werden, wurde im DC keine Weiteroxidation zu dem Bissulfoxid oder zu weiteren Oxidationsprodukten detektiert. Der Umsatz scheint quantitativ zu sein. Die schlechten Ausbeuten sind auf Probleme bei der Aufarbeitung zurückzuführen.

Wegen des fehlenden Sauerstoffes rücken die Verschiebungen der Ringprotonen im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum enger zusammen. So können nur zwei Multipletts aufgelöst werden (S. Tab. 5.8): Das tieffeldverschobene  $6\text{-H}_{\text{eq}}$  und ein Proton mit zwei kleinen  $^4J$ -Kopplungen, welches dem  $4\text{-H}_{\text{eq}}$  zugeordnet werden kann. Dass die Oxidation „trans“ zu dem Rest R erfolgt, liegt an vermutlich sterischen Gründen. Für die Verschiebung des vinylichen Protons wird in diesem Monosulfoxid **214** ein Wert von 7.52 ppm gefunden. Das ist exakt der gleiche Wert wie in dem Bissulfoxid **82**. Daraus wird ersichtlich, dass in der Vorzugskonformation des Monosulfoxides eine equatorial stehende Sulfoxidgruppe, wie in dem entsprechendem Bissulfoxid, vorhanden ist. Die Kopplungen für  $6\text{-H}_{\text{eq}}$  liegen ebenso in den gleichen Größenordnungen wie für das entsprechendem Bissulfoxid.

Tabelle 5.8: Alle bestimmbaren Kopplungen [Hz] des Ringsystems der Verbindung **214**

Verschiebung $\delta$ [ppm]	Proton	6- $H_{eq}$	6- $H_{ax}$	4- $H_{ax}$	4- $H_{eq}$	5- $H_{ax}$	5- $H_{eq}$
3.43	6- $H_{eq}$						
3.82-2.91	6- $H_{ax}$	12.1					
3.82-2.91	4- $H_{ax}$						
2.65	4- $H_{eq}$	1.3	0.8	13.1			
2.46-2.57	5- $H_{ax}$	3.0			4.3		
2.46-2.57	5- $H_{eq}$	5.4			3.7		

Tabelle 5.9:  $^1J_{C-H}$ -Kopplungskonstanten in Hz der Verbindung **214**

Verschiebung $\delta$ [ppm]	Proton	C-4 31.8 ppm	C-5 27.2 ppm	C-6 55.0 ppm
3.43	6- $H_{eq}$			139.9
3.82-2.91	6- $H_{ax}$			141.3
3.82-2.91	4- $H_{ax}$	142.4		
2.65	4- $H_{eq}$	139.1		
2.46-2.57	5- $H_{ax}$		$\sim 131.5^a$	
2.46-2.57	5- $H_{eq}$		$\sim 131.5^a$	

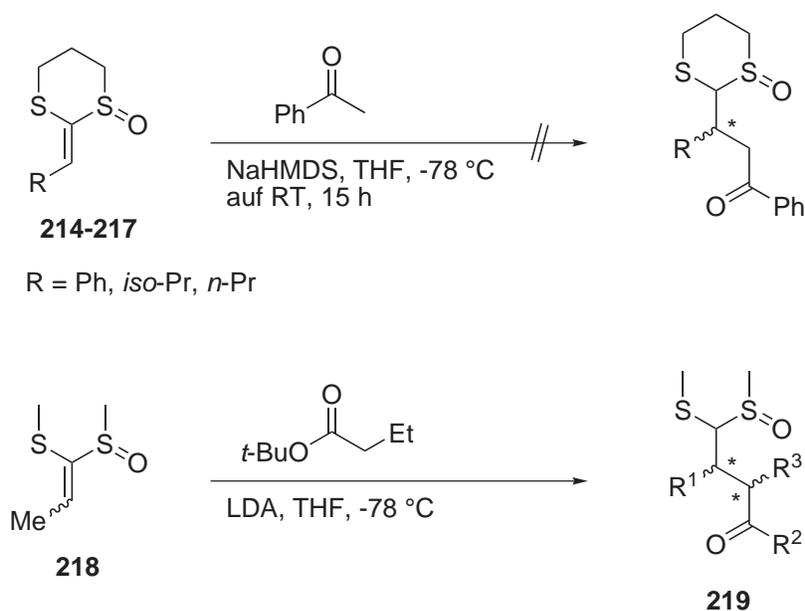
<sup>a</sup> Wegen Überlagerung nicht genau bestimmbar, jedoch Perlin-Effekt ungefähr 0

Die  $^1J_{C-H}$ -Kopplungskonstanten wurden bestimmt (S. Tab. 5.9) und die Perlin-Effekte ermittelt:

- Für C-4 ergibt sich ein negativer Perlin-Effekt von  $-3.3$  Hz. Dies kann dadurch begründet werden, dass Hyperkonjugation des besetzten  $\sigma_{C-S}$ -Orbital in das unbesetzte  $\sigma^*_{C-Heq}$ -Orbital auftritt, wie es durch die Resonanzformel b. in Abb. 5.16 ausgedrückt wird.

## 5 Ergebnisse und Diskussion

- Für C-5 sind die beiden Kopplungskonstanten wegen Überlagerung nicht genau messbar, liegen jedoch in der Größenordnung von 131.5 ( $\pm 0.5$ ) Hz. Die Differenzen der beiden Kopplungskonstanten sind sehr klein. Hier kann die Abnahme des Perlin-Effektes im Vergleich mit dem Bissulfoxid mit dem Wegfallen der axialen Hyperkonjugation begründet werden. So spielt nur noch die Resonanzformel c. in Abb. 5.16 eine Rolle.
- Da an C-6 kein benachbartes Sulfoxid auftritt, überwiegt die Hyperkonjugation des besetzten  $\sigma_{C-S}$ -Orbital in das unbesetzte  $\sigma^*_{C-Heq}$ -Orbital wie in fixierten [1,3]Dithian-Verbindungen üblich. Der Perlin-Effekt ist nun – wie erwartet – mit  $-1.4$  Hz schwach negativ.



Schema 5.23: Addition an die Monosulfoxide **214-216** sowie **217**

Diese 2-Alkyliden-[1,3]dithian-1-oxide wurden analog den Bissulfoxiden den Bedingungen einer Addition des Enolates von Acetophenon unterworfen (Schema 5.23). Wenn nur die eine axial stehende Sulfoxidgruppe in dem Akzeptor **82** sowohl für die Selektivität als auch für die Reaktivität entscheidend ist, dann sollten in dem Monoxid die Selektivität und Reaktivität abnehmen. Tatsächlich reagieren diese Monosulfoxide nicht mehr als Michael-Akzeptoren. Selbst bei RT konnten keine Additionsprodukte gefunden werden. Die Edukte werden ohne Umsatz reisoliert.

Diese Tatsache steht im Widerspruch zu Reaktionen der entsprechenden offenkettigen Alkylidenmonosulfoxide, die unter diesen Bedingungen z. B. mit Esterenolaten glatt die entsprechenden Produkte bilden<sup>204,292-296</sup> (Vgl. Schema 3.14 auf S. 43). Dies lässt den Schluss zu, dass im Übergangszustand mindestens eine Konformation mit axial stehender Sulfoxidgruppe vorliegen muss, damit diese Sulfoxide als Akzeptoren reagieren. Diese Hypothese wurde allerdings noch nie in der Literatur formuliert. Fast alle Literaturstellen über Additionen an Vinylsulfoxide gehen davon aus, dass, wie in den entsprechenden  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Carbonylverbindungen, die S=O-Doppelbindung in einer Ebene mit der Doppelbindung liegt. Eine mesomere Beteiligung der  $\pi$ -Bindung wie z. B. in Acrolein kann bei Sulfoxiden hiermit wohl ausgeschlossen werden. Vielmehr kann eine Mesomeriestabilisierung nur auftreten, wenn die S=O-Doppelbindung orthogonal zu der Ebene der Doppelbindung steht. Diese Hypothese wird in Abb. 5.17 an dem Beispiel von Methylvinylsulfoxid durch die folgenden Resonanzformeln wiedergegeben.

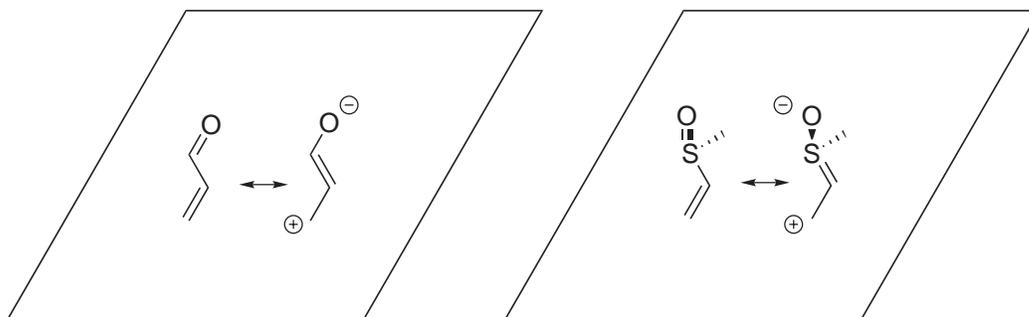
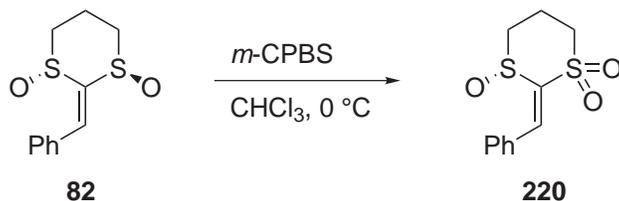


Abbildung 5.17: Vergleich der Mesomerie von C=O- und S=O-Michaelsystemen

## Sulfon-Sulfoxid

Um weitere Selektivitäten wie Reaktivitäten vergleichen zu können, wurde das Bissulfoxid **82** zum Sulfonsulfoxid **220** weiteroxidiert. Als Oxidationsmittel wurde *m*-CPBS verwendet. Neben unpolaren Zersetzungsprodukten und nicht umgesetztem Edukt konnte so ein Sulfonsulfoxid **220** isoliert werden. Hier können



Schema 5.24: Oxidation zu dem Sulfoxid-Sulfon **220**

ebenso alle Kopplungskonstanten im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum aufgelöst werden und mit dem berechneten Spektrum verglichen werden. Im Vergleich zu dem Bissul-

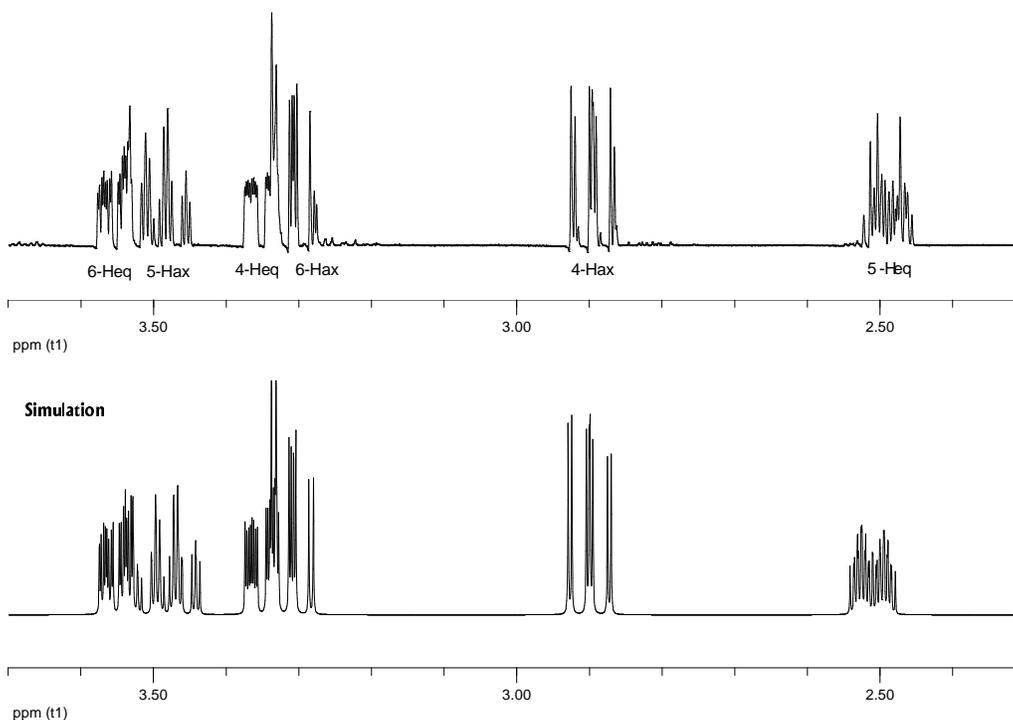


Abbildung 5.18: Vergleich des experimentellen und des simulierten  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrums der Verbindung **220**

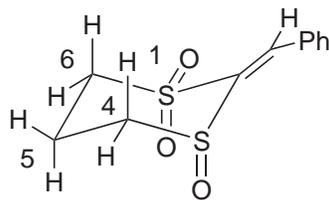
foxid sind die H-H-Kopplungen kaum verändert. Hier ist wiederum davon auszugehen, dass ein starr fixierter Sechsring vorliegt. Die Oxidation findet selektiv an dem equatorialen Sulfoxid statt. Das schließen wir aus folgenden Beobachtungen:

1. Die diskutierten sterischen Gründe (s. o.) lassen keine equatoriale Sulfoxidgruppe auf der Seite des Phenylsubstituenten zu.
2. Die chemische Verschiebung des vinyllischen Protons im  $^1\text{H-NMR}$  ändert sich von 7.52 ppm im Mono- und Bissulfoxid **214** und **82** auf 8.19 ppm.
3. Die chemische Verschiebung von 6- $\text{H}_{\text{ax}}$  ändert sich von 2.93 ppm im Bissulfoxid **82** durch die neue benachbarte Sulfoxidgruppe auf 3.31 ppm.
4. Die chemische Verschiebung des nach innen gerichteten 5- $\text{H}_{\text{ax}}$  ändert sich von 3.19 ppm im Bissulfoxid **82** auf 3.48 ppm. Hier liegen in der Umgebung die beiden 1,3-diaxialen Sauerstoffatome.

Die  $^1J_{\text{C-H}}$ -Kopplungskonstanten wurden bestimmt (S. Tab. 5.10) und die folgenden Perlin-Effekte ermittelt:

- Für C-4 ergibt sich ein positiver Perlin-Effekt von +3.2 Hz. Dies kann dadurch begründet werden, dass Hyperkonjugation des besetzten  $\sigma_{\text{C-H}_{\text{ax}}}$ -Orbitales in das unbesetzte  $\sigma_{\text{S=O}}^*$ -Orbital auftritt (s. Resonanzformel a. in Abb. 5.16).
- Für C-5 ist der Perlin-Effekt mit +1.8 Hz ebenfalls positiv. Hier gibt es im Vergleich wenig equatoriale Hyperkonjugation. So spielt nur noch die Resonanzformel d. in Abb. 5.16 eine Rolle. Die Resonanz ist wegen der beiden axial stehenden S=O-Bindungen verstärkt.
- Für C-6 ist der Perlin-Effekt weiterhin mit +0.6 Hz schwach positiv (s. Resonanzformel a. in Abb. 5.16).

Ein weiterer Hinweis auf die Konformation der S=O-Bindungen der drei oxidierten Ketendithioacetale kann durch Vergleich der Verschiebungen im  $^{13}\text{C-NMR}$  beobachtet werden (Abb. 5.19). Eine axial stehende Sulfoxidgruppe in der Sesselkonformation von 1,3-Dithian-Verbindungen bewirkt bei dem  $\beta$ -Kohlenstoff einen starken Abschirmeffekt.<sup>297</sup> So wird für das Monosulfoxid **221**, das in der Vorzugskonformation eine equatoriale Sulfoxidgruppe trägt, eine Verschiebung

Tabelle 5.10: Alle Kopplungen des Ringsystemes der Verbindung **220** sowie die jeweiligen  $^1J_{\text{C-H}}$ -Kopplungskonstanten in Hz

Verschiebung $\delta$ [ppm]	Proton	6- $H_{eq}$	4- $H_{eq}$	5- $H_{ax}$	6- $H_{ax}$	4- $H_{ax}$	5- $H_{eq}$
3.55	6- $H_{eq}$						
3.35	4- $H_{eq}$	1.2					
3.48	5- $H_{ax}$	2.9	2.5				
3.31	6- $H_{ax}$	13.8		12.1			
2.90	4- $H_{ax}$		14.5	12.7			
2.51	5- $H_{eq}$	5.2	4.9	15.5	3.1	2.1	

Verschiebung $\delta$ [ppm]	Proton	C-4 48.6 ppm	C-5 16.5 ppm	C-6 54.3 ppm
3.55	6- $H_{eq}$			139.0
3.35	4- $H_{eq}$	140.3		
3.48	5- $H_{ax}$		134.4	
3.31	6- $H_{ax}$			138.4
2.90	4- $H_{ax}$	137.1		
2.51	5- $H_{eq}$		136.2	

von 28.5 ppm für das C-5 gefunden. Die gemessene Verschiebung des Monosulfoxides **214** beträgt 27.2 ppm. Für ein *trans*-substituiertes Bissulfoxid **76** mit einem equatorialen und einem axialen Sauerstoff wird in der Literatur ein Wert von 16.6 ppm angegeben. Dieser Wert ist vergleichbar mit den Verbindungen **82** (14.9 ppm) und **220** (16.5 ppm). Die chemische Verschiebung für C-5 in einem reinen *cis*-Bissulfoxid **222** ist hingegen mit 7.9 ppm deutlich hochfeldverschoben.

Verbindung **220** wurde ebenso den Bedingungen für die Addition des Enolates von Acetophenon unterworfen. Wenn nur axiale Sulfoxidgruppen für eine Selektivität verantwortlich sind, so sollte diese Verbindung als starker Michaelzeptor reagieren. Jedoch zeigte sich, dass das erwartete Michaelprodukt unter

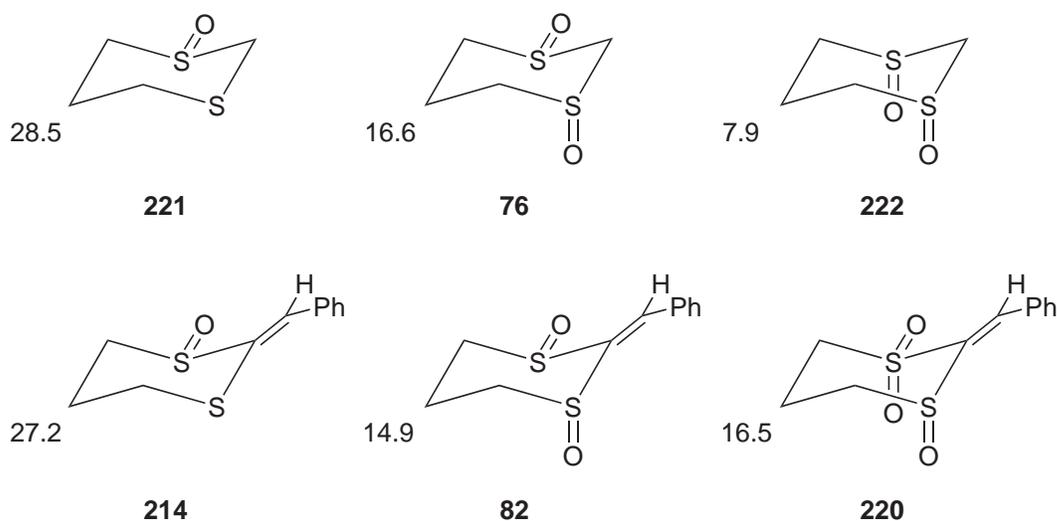


Abbildung 5.19: Der  $\gamma$ -gauche Effekt:  $^{13}\text{C}$ -Verschiebungen in ppm

den Reaktionsbedingungen nicht isoliert werden kann. Es konnten nur zweifache Additionsprodukte **223a** und **223b** in 32% und 2% neben nicht umgesetztem Edukt (45%) isoliert werden. Dies zeigt die starke Reaktivität dieses Trioxyds. Eine Weiterreaktion des zuerst entstandenen Eduktes findet trotz größter sterischer Hinderung statt. Über die Stereochemie in diesen Addukten mit fünf potentiellen Stereozentren kann bisher keine Aussage getroffen werden.

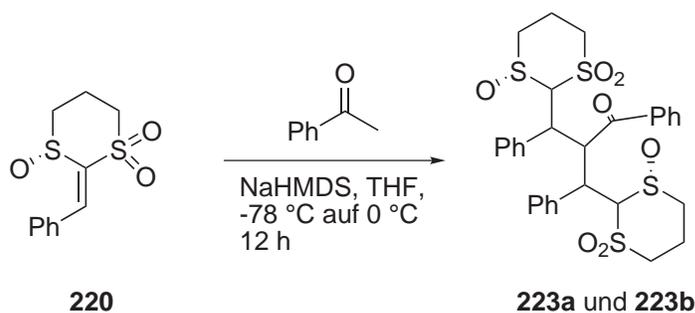


Abbildung 5.20: Addition des Enolats aus Acetophenon an das Alkyliden-[1,3]-trioxid **220**

### 5.4.2 Oxidierte Alkyliden-[1,3]dithiolan-Verbindungen

Im Vergleich mit den 1,3-Dithian-oxiden, die alle in einer Sesselkonformation vorliegen, ist die Konformation in 1,3-Dithiolan-oxiden anders. Die Kristallstruktur **170** zeigt den Fünfring in einer  $C_2$ -„half chair“-Konformation, in der die Ylidengruppe die planare  $C_2$ -Position besetzt (Abb. 5.21). Hier liegen die beiden Schwefelatome und die Doppelbindung in einer Ebene. Die beiden Sulfoxidgruppen stehen axial und nehmen ungefähr einen Winkel von  $180^\circ$  ein. Der Torsionswinkel für  $C_1-C_2-S_1-O_{ax}$  ist  $-93.6^\circ$ , für  $C_1-C_2-S_3-O_{eq}$  wird ein Winkel von  $-72.3^\circ$  gemessen. Somit liegen beide axiale S=O-Bindungen senkrecht mit einem  $90^\circ$ -Winkel auf der Ebene der vinyllischen Doppelbindung. Die S=O Bindungen haben Längen von  $1.502(3) \text{ \AA}$  und  $1.501(3) \text{ \AA}$ . Dies stimmt mit der Bindungslänge für die axiale S=O-Bindung in Verbindung **82** überein. Von den vier Protonen des Ringes stehen zwei axial und zwei equatorial.

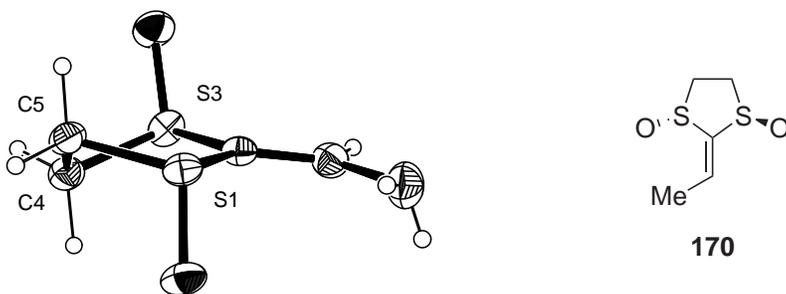
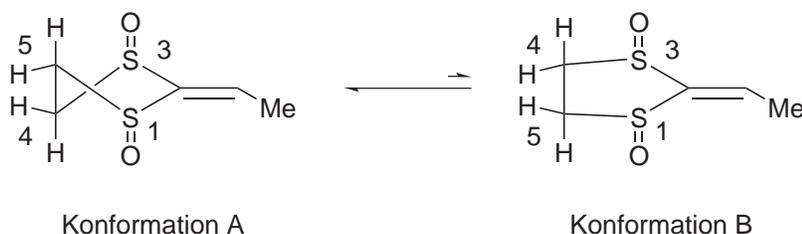


Abbildung 5.21: Kristallstruktur der Verbindung **170**

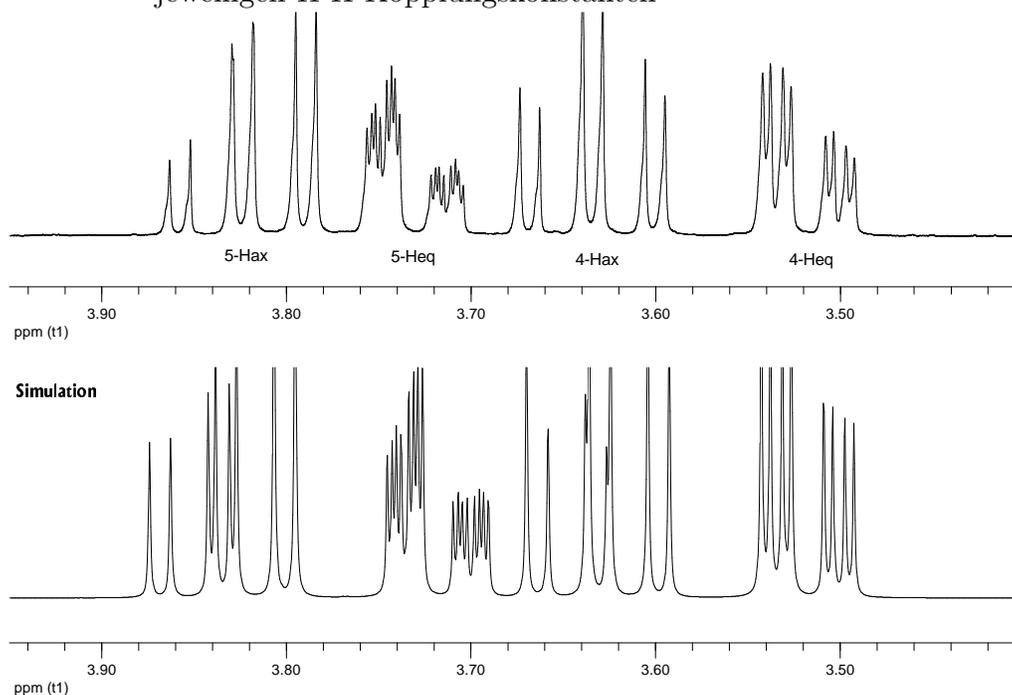
Von den zwei möglichen Konformeren A und B wird diejenige bevorzugt, in der die beiden axialen C-H-Bindungen anti zu den Sulfoxidgruppen stehen (Abb. 5.22). Der Grund hierzu liegt in der Hyperkonjugation der beiden besetzten  $\sigma_{C-H_{ax}}$ -Orbitale in die beiden unbesetzten  $\sigma^*_{S=O}$ -Orbitale. Das ist ein beeindruckendes Beispiel für die „Kirbysche Regel“,<sup>270</sup> die besagt, dass immer diejenige Konformation am stabilsten ist, in der die beste Donorbindung (oder das beste freie Elektronenpaar) antiperiplanar zu dem besten Akzeptor steht. Die Kopplungskonstanten konnten bei einer Feldstärke von 600 MHz aufgelöst werden, wenn das Substrat eine *tert*-Butylgruppe trägt. Allgemein tritt hier das Problem

Abbildung 5.22: Mögliche Konformere der Verbindung **170**

auf, dass die Unterschiede in den chemischen Verschiebungen des ABCD-System gering sind. Es werden bei geringen Feldstärken nicht alle Protonen getrennt, was zu schwierig interpretierbaren Spektren führt. Die Kopplungen wurden in eine  $4 \times 4$  Matrix eingelesen und computergestützt mit dem Programm MestReC<sup>262, 298, 299</sup> simuliert. Die Übereinstimmung zeigt, dass für diese sechs Protonen näherungsweise ein Spektrum erster Ordnung erhalten werden kann (S. Tab. 5.11). Die Kopplungskonstanten sind abhängig von der *Karplus*-Kurve. So wird für die beiden equatorialen Protonen, die näherungsweise einen Winkel von  $0^\circ$  einschließen, eine Kopplungskonstante von 1.8 Hz erhalten. Für die beiden axialen Protonen wird bei einem Winkel von ungefähr  $180^\circ$  eine Konstante von 13.3 Hz erhalten. Die equatorial-axialen Kopplungen liegen bei 4.3 und 4.5 Hz, die geminalen Kopplungen bei 13.6 und 14.2 Hz. Bei dem Proton 5- $H_{eq}$  wird sogar ohne Anlegen einer Lorenz-Gauß-Transformation noch eine vierte Kopplung mit 1.1 Hz sichtbar. Dies kann nur eine *long range*-Kopplung zu dem vinyli-schen Proton sein. Kopplungen über fünf Bindungen und einem Heteroatom sind selten. Sie können hier auftreten, weil das System konformell fixiert ist. Da in Doppelbindungssystemen eine *trans*-Kopplung größer als eine entsprechende *cis*-Kopplung ist, nehmen wir an, dass die Kopplung von dem *trans*-stehenden Proton 5- $H_{eq}$  verursacht wird.

Die  $^1J_{C-H}$ -Kopplungskonstanten wurden bestimmt (S. Tab. 5.12). Die Unterschiede in den Kopplungskonstanten sind im Vergleich zu den entsprechenden [1,3]Dithian-oxiden größer. Für C-4 ergibt sich ein positiver Perlin-Effekt von +6.2 Hz und für C-5 ein positiver Perlin-Effekt von +7.2 Hz. Hier wird in beiden Fällen die axiale Bindung sehr stark geschwächt. Dies könnte eine Erklärung für die ungewöhnliche  $^5J$ -Kopplung über ein Heteroatom von 5- $H_{eq}$  zu dem vinyli-schen Proton sein.

Die beiden axial stehenden S=O-Bindungen sind für die hohe Reaktivität

Tabelle 5.11: Alle Kopplungen des Ringsystemes der Verbindung **173** sowie die jeweiligen H-H-Kopplungskonstanten

Verschiebung $\delta$ [ppm]	Proton	4- $H_{eq}$	4- $H_{ax}$	5- $H_{eq}$	5- $H_{ax}$	vinylisches Proton
3.52	4- $H_{eq}$					
3.63	4- $H_{ax}$	13.6				
3.72	5- $H_{eq}$	1.8	4.3			
3.83	5- $H_{ax}$	4.5	13.3	14.2		
	vinylisches Proton				1.1	

gegenüber Nucleophilen verantwortlich. So ist nun verständlich, warum diese Alkyliden-[1,3]dithiolan-1,3-dioxide quantitativ mit Stickstoff-Nucleophilen wie z. B. Piperidin bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  innerhalb 30 min reagieren. Die vergleichbaren Alkyliden-[1,3]dithian-1,3-dioxide reagieren nur mit geringem Umsatz, selbst wenn Piperidin als Lösungsmittel verwendet wird und die Reaktionszeiten mehrere Tage betragen. Auch die Addition von Methanol im schwach Sauren bei der chromatographischen Reinigung der Verbindungen **170** und **171** wird nun verständlich.

Für sterisch anspruchsvolle Reste ist die Selektivität groß (vgl. Tab. 5.14 auf S. 78). Durch die Kristallstrukturen der Produkte **178** aus Acetophenon und Benzyliden-[1,3]dithiolan-1,3-dioxid **174** sowie des Methanoladduktes **175a** des

Tabelle 5.12:  $^1J_{\text{C-H}}$ -Kopplungskonstanten in Hz der Verbindung **173**

Verschiebung $\delta$ [ppm]	Proton	C-4	C-5
		48.4 ppm	51.9 ppm
3.52	4-H <sub>eq</sub>	146.2	
3.63	4-H <sub>ax</sub>	140.0	
3.73	5-H <sub>eq</sub>		147.9
2.82	5-H <sub>ax</sub>		140.3

Überschußdiastereomer der Verbindung **174** konnte die Konfiguration zweifelsfrei bestimmt werden. Der Angriff erfolgte jeweils von der Unterseite (Abb. 5.23, linke Seite).

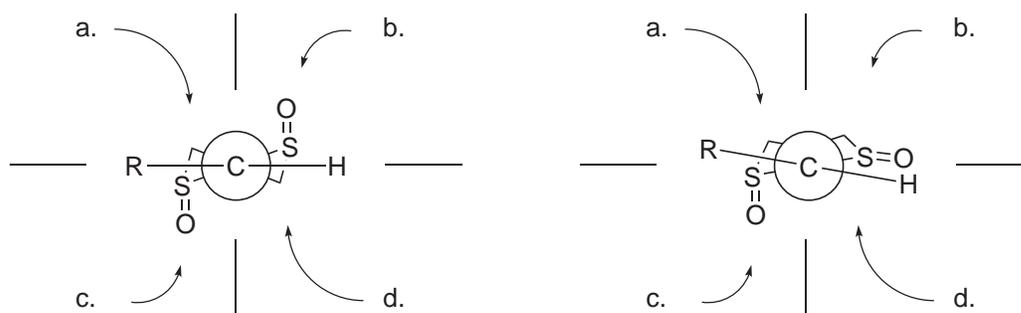


Abbildung 5.23: Mögliche Angriffsrichtungen an Alkyliden-[1,3]dithiolan-1,3-dioxide und Alkyliden-[1,3]dithian-1,3-dioxide

Die Selektivitäten sind dabei von der Größe des Restes R abhängig. Bei sperrigen Resten wie Ph oder *t*-Bu kann davon ausgegangen werden, dass die Angriffsrichtungen a. und c. an Bedeutung verlieren. Die Präferenz für den Angriff von d. kann durch Dipol-Dipol-Wechselwirkungen begründet werden. Der stark negativ polarisierte Sauerstoff verursacht im Falle eines Angriffes bei dem negativ geladenen Nukleophil nach b. eine elektrostatische Abstoßung.

Auf ähnliche Weise könnte die Umkehr der Selektivität bei kleinen Resten in den [1-3]-Dithian-Derivaten, wie in dem Ethyliden-[1,3]dithian-1,3-dioxid **90** begründet werden (Abb. 5.23, rechte Seite). Wegen der negativen Hyperkonjugation sollte der Angriff von der Unterseite kommen. Dies entspricht bei einem großen Rest der Angriffsrichtung d. Da das equatoriale Sauerstoffatom elektro-

## 5 Ergebnisse und Diskussion

statisch gering die Seiten b. und d. abschirmt, könnte bei einem kleinem Rest die Angriffsrichtung a. an Bedeutung gewinnen, wenn diese elektrostatischen Wechselwirkungen stärker als die entsprechende Inversionsbarriere des entstehenden  $sp^3$ -hybridisierten Carbanions sind. Es bildet sich dann zuerst das nichtstabilisierte Carbanion auf der Oberseite aus, eine Umhybridisierung des Elektronenpaares über  $sp^2$  nach  $sp^3$  bildet das durch negative Hyperkonjugation stabilere Anion auf der Unterseite aus. Quantenchemische Rechnungen (s. o.) unterstützen diese Argumentation.

### 5.4.3 Bis-*p*-tolylsulfinylalkene als offenkettige Bissulfoxide

An Bis-*p*-tolylsulfinylalkene werden Enolate von Acetophenon mit Selektivität  $>98:2$  addiert. Hier ist es egal, wie groß der Substituent an der Alkyliden-Einheit ist. So konnten bei der Addition des Enolats aus Acetophenon selbst mit dem methylysubstituierten Substrat nur ein Diastereomer isoliert werden. Die in der Literatur beschriebenen Additionen von anderen C-, N- oder O-Nukleophilen (außer Cupraten)<sup>226</sup> führen ebenfalls nur zu jeweils einem Diastereomer.<sup>226</sup>

Von dem phenylsubstituiertem Akzeptor **68** wurde eine Kristallstruktur publiziert.<sup>226</sup> Da diese an den Schwefelatomen jeweils *S*-Konfiguration aufweist, wurde die Struktur zum besseren Vergleich mit den anderen Systemen invertiert (Abb. 5.24).

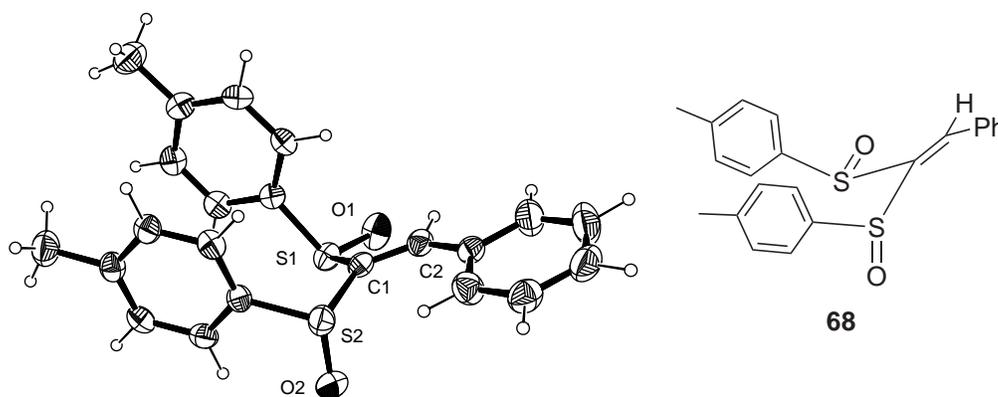


Abbildung 5.24: Invertierte Kristallstruktur der Verbindung **68**

Die beiden *p*-Tolylgruppen sind coplanar angeordnet ( $\pi$ -Stacking). Der Abstand zwischen dem „equatorial“ stehenden Sauerstoff und dem vinyllischen Proton beträgt 2.28 Å und entspricht damit dem Wert für eine schwache Wasserstoffbrückenbindung. Dies ist ungefähr der gleiche Wert wie bei dem entsprechenden Dithian-Derivat **82** (2.32 Å). Der Torsionswinkel für  $C_2-C_1-S_2-O_2$  beträgt  $-95.7^\circ$ . Die Abweichung vom rechten Winkel ist hier nur marginal. Der Torsionswinkel für  $C_2-C_1-S_1-O_1$  liegt bei  $4.3^\circ$ . Auch hier liegt die equatoriale S=O-Bindung in einer Ebene mit der vinyllischen Doppelbindung. Wenn diese Kristallstruktur mit der Struktur des entsprechenden Dithian-Derivats **82** verglichen wird, dann fällt

## 5 *Ergebnisse und Diskussion*

auf, dass nur der Torsionswinkel für die axiale S=O-Bindung abweicht. Die sterische Hinderung sollte in beiden Substraten in dem Grundzustand in etwa gleich sein. Das bedeutet, dass die Begründung der Autoren, dass die Selektivität einzig auf sterische Wechselwirkungen zurückzuführen seien, sicherlich nicht zutrifft.

## 5.5 Erklärung der Reaktivitäten und Selektivitäten beispielhafter Michaeladditionen

Die Reaktivitäten und teilweise die Selektivitäten in der Reaktion von Michaelakzeptoren können besser erklärt werden. Falls  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Sulfoxide im Übergangszustand eine Konformation mit zwei axial stehenden Sulfoxidgruppen einnehmen können, sind diese Verbindungen starke Michaelakzeptoren. Wenn nur eine axial stehende Sulfoxidgruppe auftritt, reagieren diese Verbindungen immer noch als Michaelakzeptoren, jedoch in deutlich schwächerem Maße. Mit nur equatorial stehenden S=O-Bindungen sind diese Verbindungen keine reaktiven Michaelakzeptoren mehr.

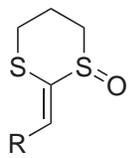
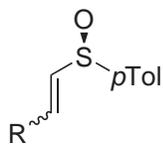
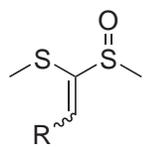
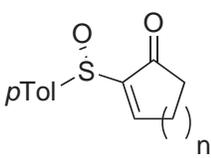
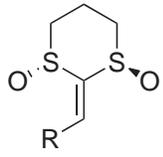
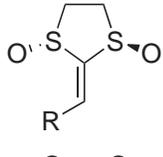
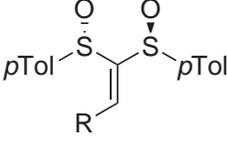
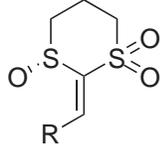
Die Reaktivität verschiedener Systeme sind in Tab. 5.13 auf S. 118 aufgeführt und bewertet.

Der Angriff des Nukleophils erfolgt offensichtlich immer von der Seite der axialen Sulfoxidgruppen, um eine möglichst optimale Stabilisierung des entstehenden Carbanions zu gewährleisten. Das Verhältnis der Diastereomere sollte in erster Näherung analog dem Curtin-Hammett-Prinzip<sup>300</sup> die Energiedifferenz der beiden möglichen Konformeren im Übergangszustand widerspiegeln:

„Bei stereogenen Reaktionen, bei denen ein Substrat in zwei Diastereomere, oder mit Hilfe eines chiralen Reagenzes in zwei Enantiomere umgewandelt wird, läuft die bevorzugte Reaktion über den energieärmsten Übergangszustand ab. Substratkonformationen spielen nur eine untergeordnete Rolle!“<sup>301</sup>

Im Folgenden sollen einige Literaturbeispiele der letzten Jahrzehnte miteinander verglichen werden.

Tabelle 5.13: Vergleich der Reaktivitäten verschiedener Vinylsulfoxide

#	Verbindung		axiale Sulf- oxidgruppen	Reaktivität	Beispiel- reaktion	Literatur
1		<b>214</b>	0	0	<i>a</i>	*
2		<b>37</b>	1	+	<i>b</i>	184–188, 302
3		<b>218</b>	1	+	<i>a</i>	204, 292–296
4		<b>54</b>	1	+	<i>a</i>	199, 215
5		<b>82</b>	1	+	<i>b</i>	*, 211, 303
6		<b>174</b>	2	++	<i>c</i>	*, 304
7		<b>68</b>	2	++	<i>c</i>	*, 226, 228
8		<b>220</b>	2	++	<i>a</i>	*

*a* Addition von Enolaten bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  , *b* Addition von xs. Piperidin bei RT  
*c* Addition von Piperidin bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  , \* in dieser Dissertation

## 5.5.1 Addition an einfache Vinylsulfoxide

Die Addition von Piperidin an *Z*-1-Propenyl-*p*-tolylsulfoxid war die erste diastereoselektive Michaeladdition, welche in der Literatur beschrieben wurde.<sup>184</sup>

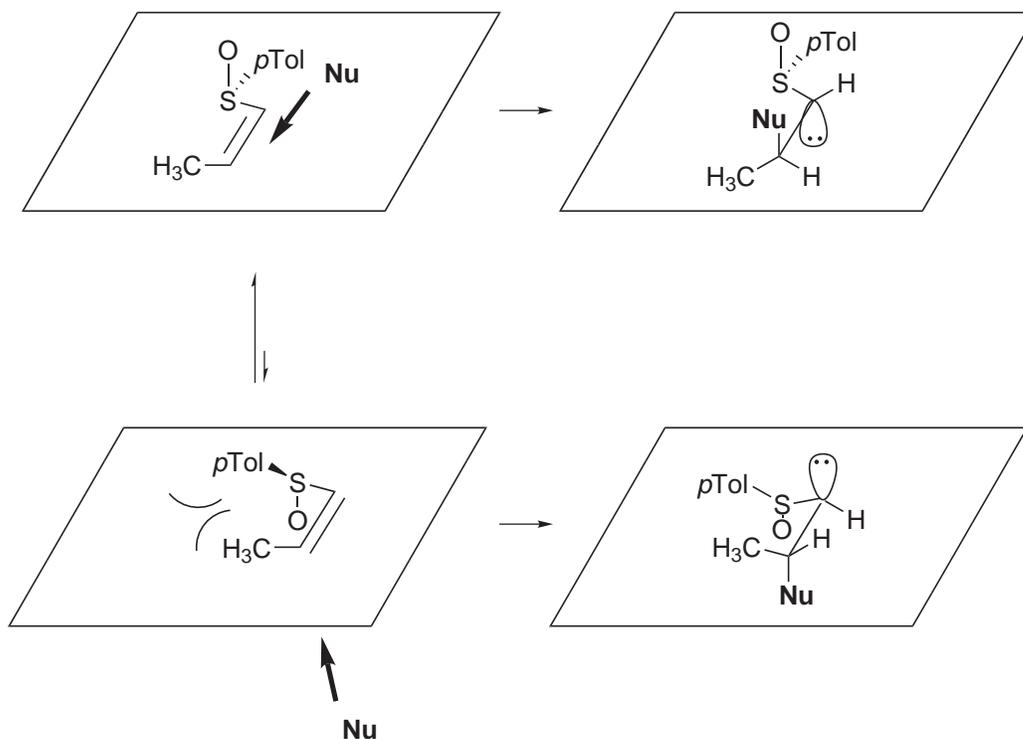


Abbildung 5.25: Nukleophile Addition an *Z*-1-Propenyl-*p*-tolylsulfoxid

Von den zwei möglichen Übergangszuständen, welche axial stehende Sulfoxidgruppen tragen, ist der obige Übergangszustand deutlich begünstigt, da sterische Hinderung zwischen dem Substituenten und der *p*-Tolylgruppe auftritt. Es kommt so zu einer Selektivität von ungefähr 4:1 zugunsten des obigen Diastereomers.<sup>184</sup>

## 5 Ergebnisse und Diskussion

Bei der Addition an das entsprechende *E*-1-Alkenyl-*p*-tolylsulfoxid entsteht das gleiche Überschußdiastereomer wie bei der entsprechenden *E*-substituierten Verbindung.<sup>302</sup>

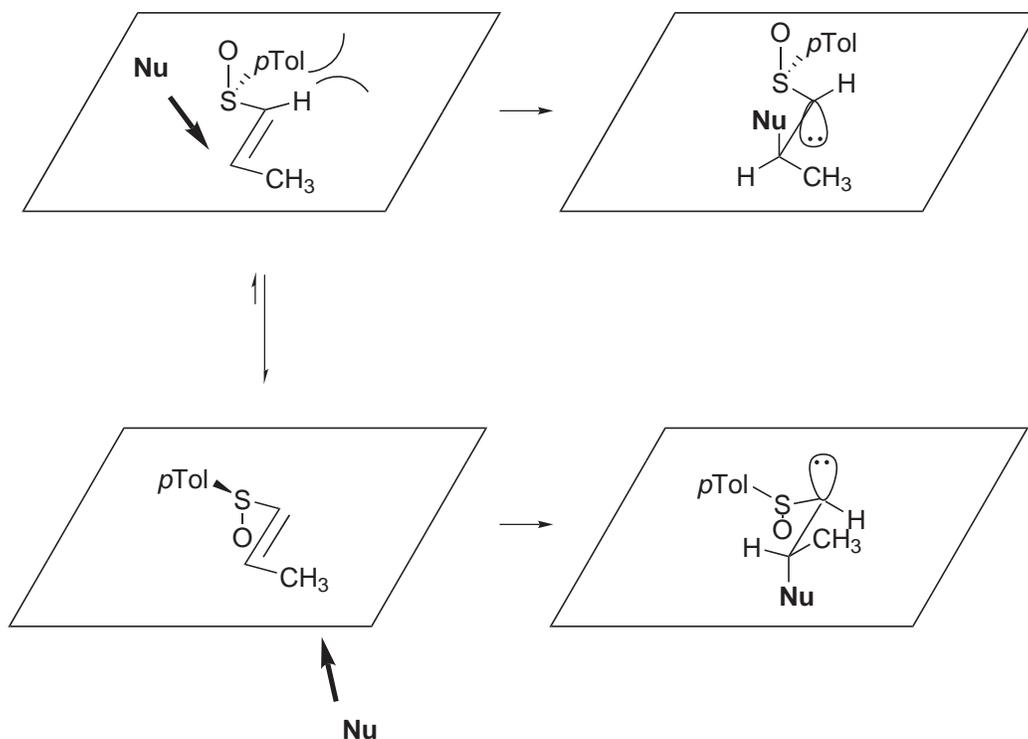


Abbildung 5.26: Nukleophile Addition an *E*-*p*-Tolylvinylsulfoxid

Dies kann damit erklärt werden, dass jetzt die sterische Hinderung zwischen dem  $\alpha$ -ständigem Proton und der *p*-Tolylgruppe am größten ist. Der Angriff des Nucleophils erfolgt jetzt bevorzugt von unten. Hier sind die Selektivitäten ebenso in der Größenordnung von 4:1.<sup>302</sup>

## 5.5.2 Addition an Bissulfoxide

Bei den offenkettigen Bis-*p*-tolylsulfinylalkenen verstärken sich die beiden sterischen Effekt, so dass hier bei der Addition von Nucleophilen jeweils nur ein Diastereomer isoliert werden kann.<sup>226,228</sup>

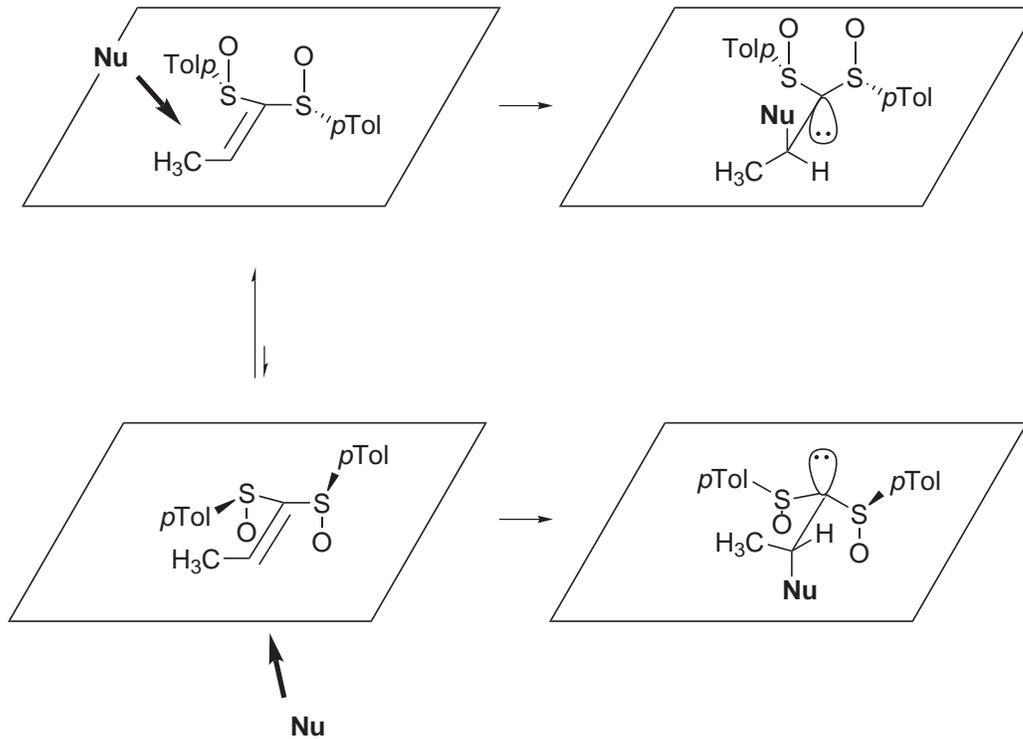


Abbildung 5.27: Nucleophile Addition an offenkettige Bissulfoxide

So erhält nur der obige Übergangszustand zwei axial stehende Sauerstoffgruppen. Nach der Addition entsteht das durch negative Hyperkonjugation in die beiden axial stehenden S=O-Bindungen stabilisierte Carbanion. Inwiefern tatsächlich dieser Übergangszustand eine Rolle spielt, könnte durch quantenchemische Rechnungen gezeigt werden. Jedenfalls könnte so die sehr hohe Reaktivität und Selektivität erklärt werden. Meistens gilt bei stereodifferenzierenden Reaktionen, dass hohe Selektivitäten durch sterische Hinderung immer auch Reaktionen verlangsamen. Dies scheint hier allerdings nicht der Fall zu sein.

Bei der Addition von Cupraten entsteht das andere Diastereomer, der Angriff muss hier von unten erfolgen. Eine Chelatisierung des Kupfers analog den Cy-

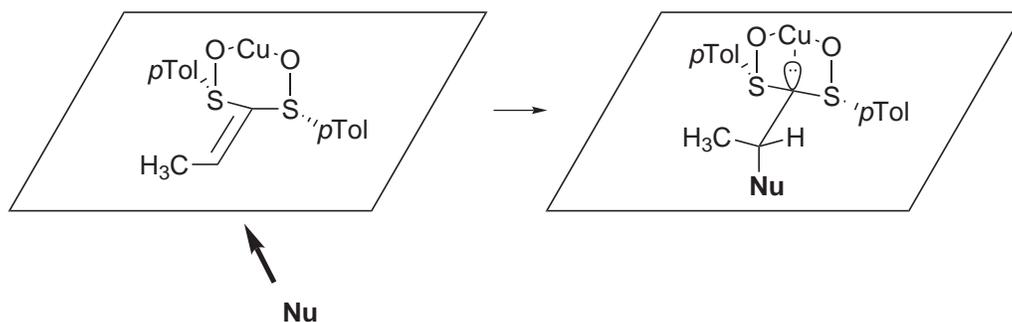


Abbildung 5.28: Addition von Cupraten an offenkettige Bissulfoxide

cloalkenonsulfoxiden von *Posner* et al. ist wahrscheinlich.<sup>215,305-308</sup> Jetzt ist die Oberseite abgeschirmt. Bei einem Angriff von der Unterseite entsteht das Carbanion diesmal synperiplanar zu den Sulfoxidgruppen und kann somit als Ligand für das Kupfer fungieren. Inwieweit diese Hypothese zutrifft, könnte z. B. geklärt werden, indem man mit equimolaren Mengen an  $\text{Cu}(\text{OTf})_2$  oder einer anderen Lewis-Säure eine Vorkomplexierung erzwingt, um anschließend eine nukleophile Addition durchzuführen. Wenn ein Chelatkomplex eine Umkehr der Selektivität erzwingt, hätte man somit durch einfache Wahl der Reaktionsbedingungen die Möglichkeit, beide Diastereomere herzustellen. Diese Versuche wurden im Rahmen dieser Dissertation nicht mehr durchgeführt.

## 5.5 Erklärung der Reaktivitäten und Selektivitäten

Die nukleophile Addition an Alkenonsulfoxide gelingt ebenfalls mit hohen Selektivitäten.<sup>199,215</sup> Nach der Addition entsteht hier ein substituiertes Enolat, wel-

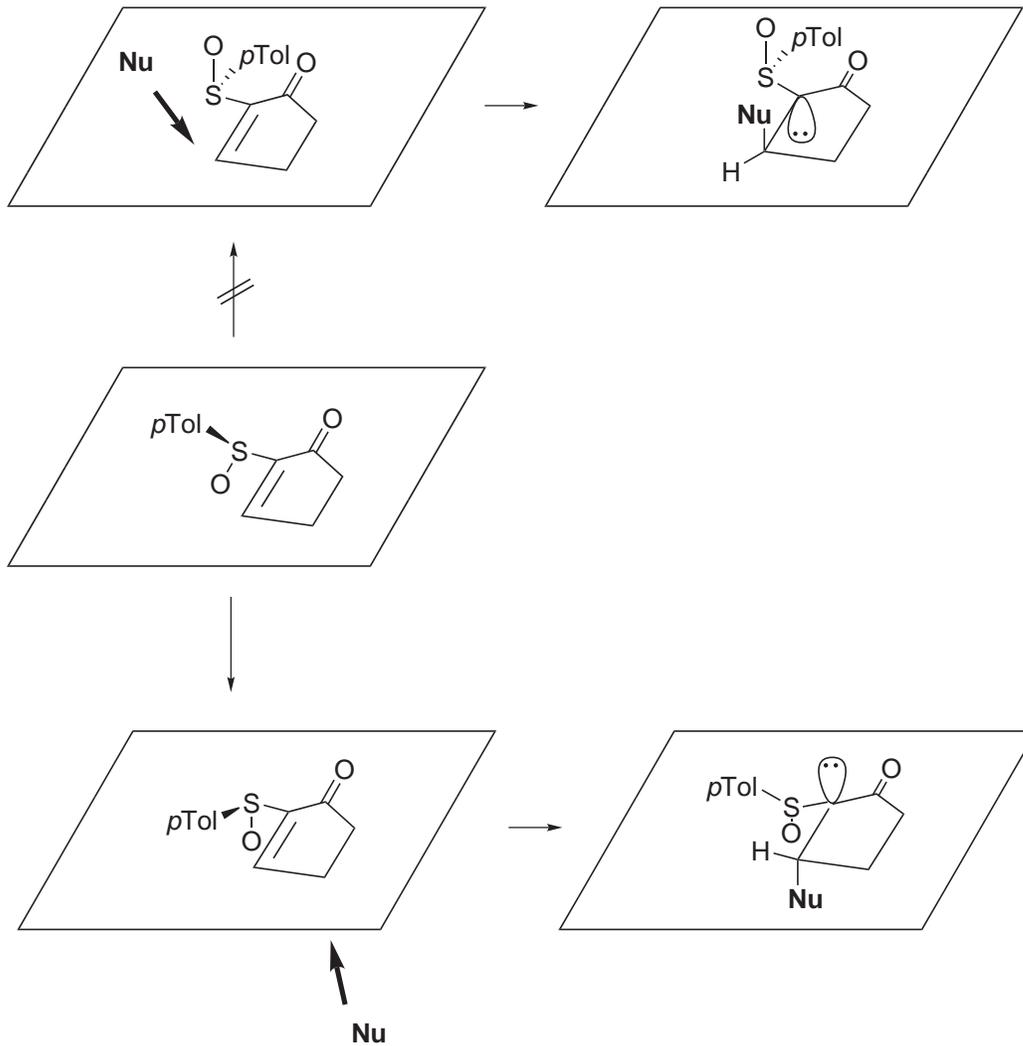


Abbildung 5.29: Nukleophile Addition an Cycloalkenonsulfoxide

ches mesomeriestabilisiert ist. Inwiefern dieses Enolat planar ist oder ob eventuell eine geringe Tendenz zur pyramidalen  $sp^3$ -Hybridisierung vorliegt, kann sicherlich nicht vorausgesagt werden. Wenn aber eine Stabilisierung durch die zusätzliche Sulfoxidgruppe erfolgt, dann sollte die S=O-Bindung in jedem Fall co-linear zu dem  $\pi$ -Orbital oder zu dem  $sp^3$ -Orbital stehen.

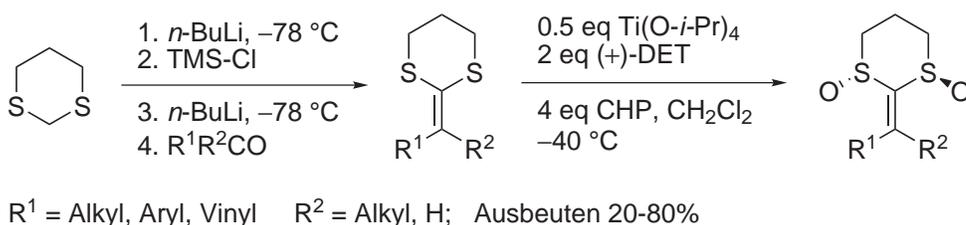


# 6 Zusammenfassung und Ausblick

## 6.1 Synthese der Alkyliden-[1,3]dithian-1,3-dioxide

Im Rahmen dieser Arbeit wurde die literaturbekannte Synthese der Alkyliden-[1,3]dithian-1,3-dioxide nachvollzogen. Es konnten sowohl elektronenreiche als auch elektronenarme aromatische Aldehyde, heteroaromatische Aldehyde, vinyloge Aldehyde, aliphatische Aldehyde und Ketone für die Darstellung der Alkyliden-[1,3]dithiane eingesetzt werden. Diese konnten in guten Ausbeuten zu den entsprechenden chiralen Bissulfoxiden enantioselektiv oxidiert werden. Die Synthesvorschrift wurde so modifiziert, dass sie auch von fortgeschrittenen Studenten im Praktikum nachvollzogen werden konnte.

Die meisten dieser Verbindungen wurden von Studenten im Rahmen des Fortgeschrittenenpraktikums selbstständig und in akzeptablen Ausbeuten dargestellt.

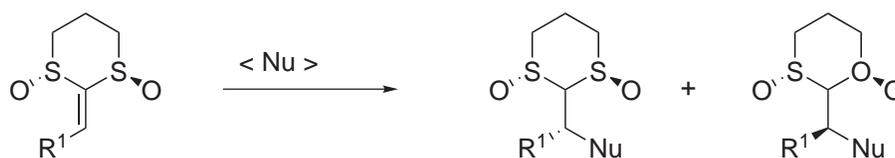


Schema 6.1: Synthese von (1*R*,3*R*)-2-Alkyliden-1λ<sup>4</sup>,3λ<sup>4</sup>-[1,3]dithian-1,3-dioxiden durch stereoselektive Oxidation

Die Addition von Enolaten an diese Michaelssysteme fand mit guten bis sehr guten Ausbeuten statt. Jedoch konnte nur im Fall von arylsubstituierten Resten

## 6 Zusammenfassung und Ausblick

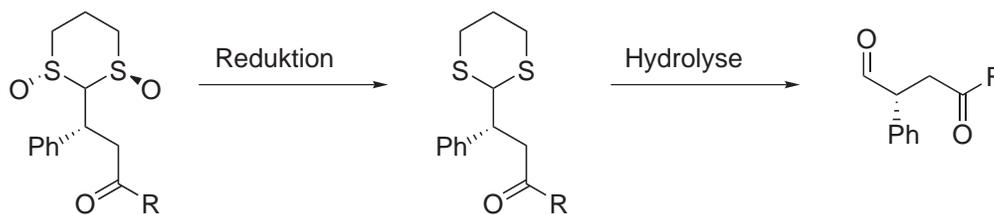
eine hohe Diastereoselektivität erreicht werden (89:11 bis >98:2). Die Addition von Cupraten verlief ebenfalls mit hohen Ausbeuten, jedoch mit geringeren Selektivitäten (80:20 bis 50:50). Die Addition weiterer Nucleophile war problematisch. So addierten Stickstoff- und Sauerstoff-Nucleophile mit schlechten Umsätzen und mit geringen Ausbeuten und Selektivitäten.



$\text{< Nu >}$  = Ketonenolate, Esterenolate, Diesterenolate, Cuprate, O- und N-Nucleophile

Schema 6.2: Nucleophile Additionen an (1*R*,3*R*)-2-Alkyliden-1 $\lambda^4$ ,3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-1,3-dioxide

Die bei der Addition von Enolaten entstandenen Produkte konnten durch Reduktion und Abspaltung der 1,3-Dithian-Einheit in hohen Ausbeuten in die entsprechenden 1,4-Dicarbonylverbindungen überführt werden.



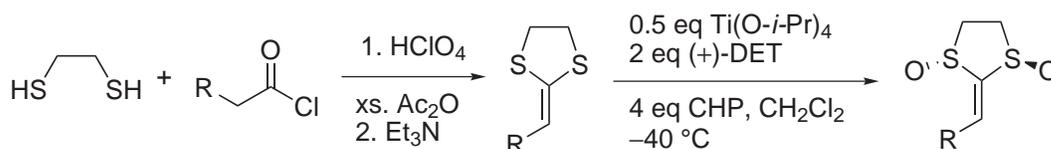
R = Me, Ph, *p*-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, OEt; Ausbeuten 76-82%

Schema 6.3: Allgemeines Schema für die zweistufige Abspaltung des Auxiliars

Dies wurde an den entsprechenden phenylsubstituierten Derivaten gezeigt. Jedoch racemisierte der entstehende  $\alpha$ -Phenylaldehyd bei der oxidativen Abspaltung des 1,3-Dithian-Ringes teilweise, so dass nur ein Enantiomerenüberschuss von 82% erreicht werden konnte. Die Racemisierung sollte mit aliphatischen Resten geringer ausfallen.

## 6.2 Synthese der Alkylden-[1,3]dithiolan-1,3-dioxide

Die literaturbekannte Darstellung der entsprechenden Ketendithioacetale wurde nachvollzogen. Durch enantioselektive Oxidation konnten die chiralen Alkylden-[1,3]dithiolan-1,3-dioxide hergestellt werden. Die Edukte sind billig und die Reaktion ist präparativ einfach. Dadurch konnten trotz den schlechten Ausbeuten schnell größere Mengen an diesen Michaelakzeptoren dargestellt werden.

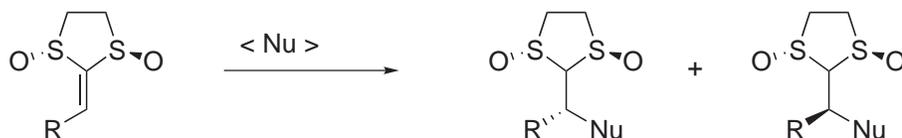


R = Ph, *t*-Bu, *i*-Pr, Et, Me;

Ausbeuten 33-60% für die Ketendithioacetale, 55-67% für die Oxidation

Schema 6.4: Darstellung der (1*R*,3*R*)-2-Alkylden-1 $\lambda^4$ ,3 $\lambda^4$ -[1,3]dithiolan-1,3-dioxide

Diese Michaelakzeptoren reagierten sehr schnell und meistens quantitativ mit einer Vielzahl von Nucleophilen. Die Selektivitäten waren dabei vom sterischen Anspruch der Reste abhängig. Für das phenylsubstituierte Substrat wurden Selektivitäten von 90 : 10 bis >98 : 2 erreicht, während das methylsubstituierte Substrat praktisch ohne Selektivität (55 : 45) Nucleophile addierte. Als Nucleophile wurden Ketonenolate, Diesterenolate, Cuprate sowie Sauerstoff- und Stickstoffnucleophile eingesetzt.

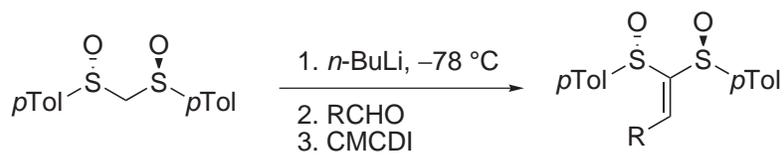


< Nu > =Ketonenolate, Esterenolate, Diesterenolate, O- und N-Nucleophile  
Ausbeuten 80-100%, Selektivitäten 55:45 bis >98:2

Schema 6.5: Nucleophile Additionen an (1*R*,3*R*)-2-Alkylden-1 $\lambda^4$ ,3 $\lambda^4$ -[1,3]dithiolan-1,3-dioxide

### 6.3 Synthese der Bis-*p*-tolylsulfinylalkene

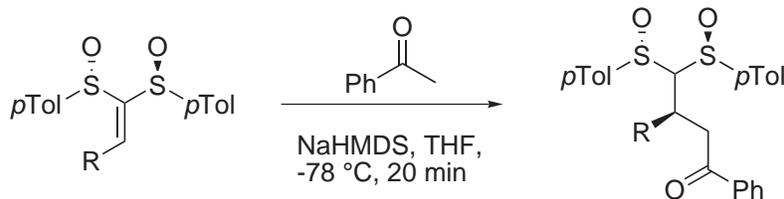
Ausgehend von der literaturbekannten Synthese wurden fünf offenkettige chirale Bis-*p*-tolylsulfinylalkene dargestellt. Hier zeigte sich, dass entgegen den Literaturangaben die Umsätze für die Addition von Aldehyden an das Bis-*p*-tolylsulfinylmethan **58** gering sind. So konnte z. B. im Falle der Addition von Benzaldehyd nur 18 % des sekundären Alkohols neben 79 % nicht umgesetzten Produktes gewonnen werden.



R = Ph, *t*-Bu, *i*-Pr, *n*-Bu, Me; Ausbeuten 16-53%

Schema 6.6: Dargestellte ( $S_S, S_S$ )-1,1-Bis-*p*-tolylsulfinyl-2-alkene

Die Addition des Enolates von Acetophenon an diese offenkettige Bissulfoxide fand mit hohen Ausbeuten komplett diastereoselektiv statt. Selbst die Addition an das methylsubstituierte Substrat fand mit 98 % Ausbeute unter Bildung nur eines Diastereomers statt.

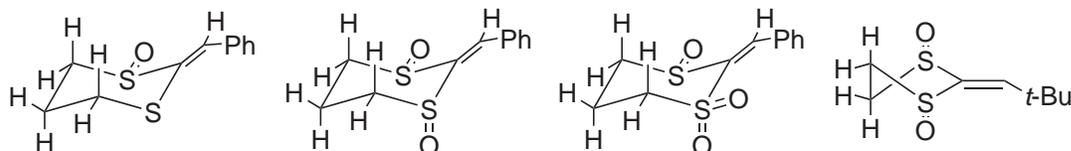


R = Ph, *t*-Bu, *i*-Pr, *n*-Bu, Me; Ausbeuten 93-98%, Selektivität >98:2

Schema 6.7: Nukleophile Additionen an ( $S_S, S_S$ )-1,1-Bis-*p*-tolylsulfinyl-2-alkene

## 6.4 Theoretisches Modell für die diastereofaciale Differenzierung

Durch NMR-spektroskopische Untersuchungen konnte bei den (1*R*,3*R*)-2-Alkyliden-1 $\lambda^4$ ,3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-1,3-dioxiden gezeigt werden, dass sie ausschließlich in der Konformationen vorliegen, in der die equatoriale S=O-Bindung koplanar zu der Doppelbindung liegt. Diese Konformation sollte für eine Addition von Nu-



Schema 6.8: NMR-Spektroskopisch untersuchte Verbindungen

kleophilen ausschlaggebend sein. Die Richtung des Angriffes eines Nukleophiles von der Seite der axial stehenden S=O-Bindung konnte durch Kristallstrukturanalysen und Vergleich von Drehwerten bestimmt werden. Durch Vergleich der drei Systeme wurde gezeigt, dass sterische Effekte hier vermutlich eine untergeordnete Rolle spielen. Ebenso konnte nachgewiesen werden, dass eine Koordination an die Sauerstoffatome ebenfalls keine Rolle spielt. So sind im Übergangszustand ausschließlich sekundäre Orbitalwechselwirkungen für die Selektivität ausschlaggebend. Das entstehende  $\alpha$ -Sulfinylcarbanion wird dabei durch negative Hyperkonjugation in die axial stehende S=O-Bindung stabilisiert. Dieser Befund wurde durch quantenchemische Rechnungen in Kooperation mit dem Institut für Physikalische Chemie der Universität Karlsruhe (TH) bestätigt. Das entstehende Carbanion weist eine starke Pyramidalisierung und somit eine deutliche  $sp^3$ -Hybridisierung auf. Dieser Tatsache war zumindest unerwartet, da für  $\alpha$ -Sulfinylcarbanionen in Lösung in der Literatur meistens eine planare Konformation analog den Enolaten vorgeschlagen wurde.

Die theoretisch berechneten Effekte konnten zum ersten Mal experimentell durch Bestimmung der C-H-Kopplungskonstanten an diesen konformationell fixierten Ringsystemen nachgewiesen werden. Es zeigte sich, dass die  $^1J_{C-H}$ -Kopplungskonstanten für die equatorialen und axialen Bindungen in Sechsring- und in Fünfringsystemen unterschiedlich sind. Somit konnte eine direkte Aussage über

die C-H-Bindungslängen gemacht werden, was eine Quantifizierung der Stärke der negativen Hyperkonjugation zulässt.

Durch Vergleich der Reaktivitäten der dargestellten Verbindungen und weiterer Verbindungen in der Literatur liegt der Schluss nahe, dass Michaeladditionen an Vinylsulfoxide nur dann möglich sind, wenn im Übergangszustand mindestens eine axiale S=O-Bindung auftreten kann. Diese Hypothese wurde in der Literatur noch nie geäußert. Mit dieser Hypothese lässt sich nun erklären, warum

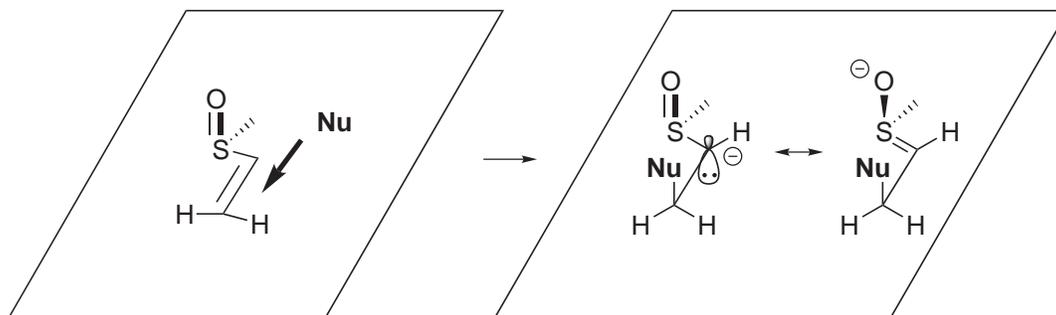


Abbildung 6.1: Stabilisierung der Zwischenstufe bei nukleophilen Additionen an Sulfoxiden

offenkettige Bissulfoxide sehr starke Michaelakzeptoren sind. So können sie im Übergangszustand wie in der Zwischenstufe eine Konformation einnehmen, die zwei axiale S=O-Bindungen trägt und somit die negative Ladung am besten stabilisiert. Die Alkyliden-[1,3]dithiolan-1,3-dioxide weisen ebenfalls zwei axiale S=O-Bindungen auf und reagieren vergleichbar rasch als Michaelakzeptoren.

Mit dieser Hypothese lassen sich nun auch Selektivitäten, die in der Literatur in den letzten 35 Jahren beschrieben worden sind, erklären. Nach Durchsicht der einschlägiger Literatur konnte keine Michaeladdition an Vinylsulfoxide gefunden werden, bei der eine Selektivität beobachtet wurde, die nicht im Einklang mit diesem Modell steht!

# 7 Experimenteller Teil

## 7.1 Allgemeines

### Kernresonanzspektren

NMR-Spektren wurden von Frau P. Lang, Frau A. Kuiper und Herrn Dr. A. Rapp an einem Bruker Cryospek WM-250 (250 MHz bei  $^1\text{H}$ -NMR und 68.9 MHz bei  $^{13}\text{C}$ -NMR), einem Bruker AM-400 (400 MHz bei  $^1\text{H}$ -NMR und 100 MHz bei  $^{13}\text{C}$ -NMR), einem Bruker DRX 500 (500 MHz bei  $^1\text{H}$ -NMR und 125 MHz bei  $^{13}\text{C}$ -NMR) und einem Bruker Avance 600 (600 MHz bei  $^1\text{H}$ -NMR und 150 MHz bei  $^{13}\text{C}$ -NMR) gemessen. Die chemischen Verschiebungen  $\delta$  sind über den Restprotonengehalt des deuterierten Lösungsmittels auf Tetramethylsilan als internen Standard bezogen und werden in ppm angegeben. Bei den chemischen Verschiebungen stehen positive Werte für Tieffeldverschiebungen; sind dabei Werte mit mehr Dezimalstellen als üblich aufgeführt, so dienen diese Angaben lediglich einer genauen Charakterisierung der Signalabfolge. Kopplungskonstanten werden grundsätzlich nur betragsweise, d. h. ohne Festlegung des absoluten Vorzeichens in Hz angegeben. Zur Ermittlung der Kopplungskonstanten wurden in den meisten Fällen *Lorenz-Gauss-Multiplikationen* durchgeführt, Fernkopplungen  $<1$  Hz wurden nur in eindeutigen Fällen ermittelt. Die  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren wurden dabei durch *linear prediction* auf eine virtuelle Größe von 256 MB vergrößert. Die Ermittlung der Kopplungskonstanten wurde computergestützt mit dem Programm MestReC durchgeführt.<sup>262,298,299</sup> Die  $^1J_{\text{C,H}}$ -Kopplungskonstanten wurden durch HMQC-Spektren<sup>309–311</sup> ermittelt, da die erforderlichen Pulsprogramme für die etwas genaueren HSQC-Messungen nicht vorhanden waren. Die jeweiligen Reihen wurden extrahiert und die Kopplungskonstanten durch Mittelwertbildung ermittelt. Die Signalzuordnung erfolgte durch Kopplungskonstanten, DEPT- und COSY-Spektren. Auf eine Zuordnung im Aromatenbereich in den  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren sowie eine Zuordnung der  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren wurde verzichtet.

Für die Signalmultiplizitäten wurden folgende üblichen Abkürzungen benutzt: s (Singulett), d (Dublett), t (Triplet), sept. (Septett), m (Multiplett), br (verbreitertes Signal). Bei den  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektren wurden zusätzlich DEPT-Messungen durchgeführt und die entsprechenden Signale den Kohlenstoffatomen wie folgt zugeordnet: s (quartäres Kohlenstoffatom), d (tertiäres Kohlenstoffatom), t (sekundäres Kohlenstoffatom) und q (primäres Kohlenstoffatom). Diastereomerenverhältnisse wurden aus den Integralen der entsprechenden Signale im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum und in manchen Fällen durch Mittelwertbildung der Intensitäten getrennter Signale im Breitband-entkoppelten  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum ermittelt.

### Infrarotspektren

Die IR-Spektren wurden an einem Bruker IFS-88 Fourier-Transform-Infrarot-Spektrometer von Frau A. Kernert und Frau I. Roßnagel gemessen. Flüssigkeiten wurden als KBr-Pressling, Feststoffe im *DRIFT*-Modus (Diffuse Reflectance Infrared Fourier Transform Spectroscopy) aufgenommen. Angegeben ist die Lage der Absorptionsbanden in Wellenzahlen  $\tilde{\nu}$  [ $\text{cm}^{-1}$ ]. Absorptionen im „Fingerprint-Bereich“ wurden größtenteils nicht berücksichtigt. Die Intensitäten wurden abgeschätzt und mit folgenden Abkürzungen s (strong), m (middle), w (weak), br (breit) versehen.

### Massenspektren

Die Massenspektren wurden von der Analytik-Abteilung des Institutes von Frau A. Kernert und Frau I. Roßnagel an einem Finnigan MAT-90 gemessen. Es wurden EI (Elektronenstoß-Ionisation mit einem Ionisierungspotential von 70 eV bei verschiedenen Quellentemperaturen) und FAB (*Fast Atom Bombardment*, positiv oder negativ, Matrix: NBA) als Ionisierungsverfahren verwendet. Angegeben sind die relativen Intensitäten in %. Die Massenfeinbestimmung erfolgte nach dem Peakmatchverfahren gegen Perfluorkerosin (PFK) als Referenzmasse.

**Röntgenstrukturanalyse** Die Röntgenstrukturanalyse wurde am Institut für Organische Chemie an der Universität Stuttgart von *Dr. W. Frey* an einem Nicolet P 3 Refraktometer mit Graphit-Monochromator durchgeführt und gelöst. Zur Visualisierung wurden die Programme PLATON und ORTEP III<sup>312,313</sup> verwendet. Tabellen mit Atomkoordinaten und isotropen Temperaturfaktoren befinden sich im Anhang.

### **UV-VIS-Spektren**

Die UV-VIS-Spektren wurden ebenfalls von der Analytik-Abteilung des Institutes von Frau A. Kernert und Frau I. Roßnagel an einem Gerät der Firma Perkin Elmer (Lambda 2) gemessen. Angegeben werden  $\lambda^{\max}$  und  $[\epsilon]$ .

### **Elementaranalysen**

Die Elementaranalysen wurden mit einem Elementaranalysator CHN-Rapid der Firma Heraeus von Frau A. Kernert und Frau I. Roßnagel gemessen. Es sind die berechneten und ermittelten Prozentgehalte angegeben.

**Schmelzpunkte** Die Schmelzpunkte wurden mit einem Schmelzpunktmessgerät der Firma Büchi gemessen und sind unkorrigiert.

### **Drehwerte**

Die Drehwerte sind mit einem thermostatierten Polarimeter der Firma Perkin-Elmer (241 Polarimeter) bei einer Wellenlänge von 598 nm (Na-D-Linie) gemessen.

### **Dünnschichtchromatographie**

Es wurden DC-Platten der Firma Merck mit Fluoreszenzindikator (Kieselgel 60 F254) verwendet. Zur Detektion wurden UV-Licht der Wellenlänge 254 nm, eine Iodkammer und verschiedene Tauchreagenzien (Cer-Molybdatophosphat, Kaliumpermanganat) verwendet. Die jeweils verwendeten Laufmittel werden mit dem  $R_f$ -Wert der entsprechenden Verbindung angegeben.

### **Säulenchromatographie**

Für die Flashsäulenchromatographie wurde Kieselgel der Firma Merck (Typ 60, Korndurchmesser 0.040 bis 0.063 mm) verwendet. Die jeweiligen Laufmittel sind angegeben.

### **MPLC**

Es wurde eine Pumpe der Firma Knauer (L250E) benutzt. Die Detektion erfolgte bei unterschiedlichen Wellenlängen von 243-254 nm. Es wurde eine Säule der Abmessung 24 x 250 mm und eine Säule der Abmessung 35 x 250 mm, die nach einer Vorschrift von G. Helmchen und B. Glatz<sup>314</sup> mit LiChroprep, Si60 (15-25  $\mu\text{m}$ ) bzw. Polygosil 60-1525 gepackt wurde, verwendet.

### **Lösungsmittel**

Es wurden destillierte und nach gängigen Vorschriften getrocknete Lösungsmittel verwendet.<sup>315</sup>

### **Glasgeräte und Chemikalien**

Arbeiten, bei denen Luft und Feuchtigkeit ausgeschlossen werden mussten, wurden in ausgeheizten Glasgeräten unter trockener Argonatmosphäre durchgeführt, wobei gängige *Schlenk*-Techniken zum Einsatz kamen. Es wurden kommerziell erhältliche Chemikalien verwendet. Alle verwendeten Aldehyde wurden vor Verwendung frisch destilliert.

## 7.2 Allgemeine Arbeitsvorschrift 1

### Allgemeine Arbeitsvorschrift für die asymmetrische Oxidation zu den 2-Alkyliden-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-1,3-dioxiden

Repräsentative und leicht veränderte Vorgehensweise für die Darstellung von (1*R*, 3*R*)-2-Benzyliden-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-1,3-dioxid **82** nach *Aggarwal et al.*<sup>212</sup>

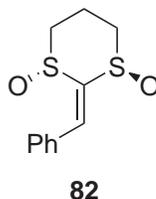
Achtung: Lithiiertes 1,3-Dithian ist äußerst empfindlich gegenüber Sauerstoff.<sup>316</sup> Es ist deshalb genauestens auf eine Argonatmosphäre zu achten, sonst kommt es zu drastischen Ausbeuteverlusten. 1,3-Dithian (6.00 g, 50.0 mmol) wurde unter Rühren in einer Argonatmosphäre in 150 ml THF suspendiert. Die Suspension wurde auf  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlt. *n*-BuLi (2.5 M Lösung in Hexan: 20.8 ml, 52 mmol) wurde innerhalb von 15 min dazugetropft und die Lösung wurde innerhalb 1 h auf  $0\text{ }^\circ\text{C}$  erwärmt, in dem das Aceton/Trockeneis-Kühlbad durch eine Eisbad ersetzt wurde. Die Lösung wurde wieder auf  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlt und eine Lösung von Trimethylsilylchlorid (6.6 ml, 52 mmol in 20 ml THF) wurde innerhalb von 15 min dazugetropft. Das Kühlbad wurde entfernt und die Lösung wurde innerhalb von 1 h auf  $0\text{ }^\circ\text{C}$  erwärmt. Die Lösung wurde wiederum auf  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlt und *n*-BuLi (2.5 M Lösung in Hexan: 20.8 ml, 52 mmol) wurde innerhalb 15 min dazugetropft und innerhalb von 1 h auf  $0\text{ }^\circ\text{C}$  erwärmt. Die Lösung wurde wieder auf  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlt und frisch destilliertes Benzaldehyd (5.4 ml, 52 mmol in 20 ml THF) wurde innerhalb von 15 min dazugetropft. Das Kühlbad wurde entfernt und die Lösung innerhalb 1 h auf RT erwärmt. Die Lösung wurde in 150 ml ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung gegeben und die organische Phase abgetrennt. Es wurde noch 3 mal mit EE (100 ml) extrahiert, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4/\text{K}_2\text{CO}_3$  getrocknet, vom Trockenmittel filtriert und das LM unter vermindertem Druck entfernt. Durch Kugelrohrdestillation ( $120\text{ }^\circ\text{C}$ ,  $1.5 \cdot 10^{-2}$  mbar) wurde das rohe Ketendithioacetal (10.4 g) als schwach gelbes Öl erhalten. Die Reinheiten sowie die Ausbeuten waren meistens  $>95\%$  und waren ausreichend für die Oxidation zu den Bissulfoxiden. Prinzipiell kann man diese Ketendithioacetale auch durch Chromatographie an  $\text{SiO}_2$  reinigen, was jedoch aufwändiger ist. Außerdem sind Reinheiten und Ausbeuten deutlich schlechter.

20.6 g (+)-Diethyltartrat (100 mmol, 2 eq, getrocknet durch azeotrope Destillation mit 2 mal 100 ml Toluol) und 7.5 ml frisch destilliertes Titan(VI)isopropoxid

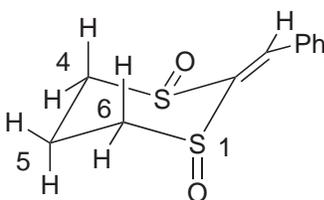
## 7 Experimenteller Teil

(25 mmol, 0.5 eq) wurden bei RT unter einer Argonatmosphäre in 220 ml abs.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gelöst und für 0.5 h gerührt. Die Lösung wurde schwach gelb. Das Ketendithioacetal wurde in 30 ml abs.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gelöst, zu der Lösung gegeben, auf  $-40\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlt und für 2 h gerührt. Cumylhydroperoxid (techn., 80 %ig, 38 ml, 200 mmol, 4 eq; mit 20 ml abs.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  verdünnt) wurde tropfenweise innerhalb 1 h dazugegeben und die Lösung auf  $-20\text{ }^\circ\text{C}$  erwärmt. Die Mischung wurde für 15 h in das Eisfach eines Kühlschranks (ungefähr  $-23\text{ }^\circ\text{C}$ ) gestellt. Destilliertes Wasser (18 ml, 1.0 mol, 40 eq bezogen auf das  $\text{Ti}(\text{O}-i\text{-Pr})_4$ ) wurde dazugegeben und für 1 h bei RT stark gerührt. Das erhaltene Gel wurde für mindestens 1 h in ein Ultraschallbad gestellt, um eine filtrierbare Suspension von  $\text{TiO}_2$  zu erhalten. Ein großer Glasfildertiegel (Por. 2) wurde mit Celite™ (1.5 cm Höhe) gefüllt und die Suspension unter Unterdruck abfiltriert. Der Filterkuchen wurde öfters mit kleinen Portionen techn.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gewaschen (10 mal 50 ml). Das Filtrat (ungefähr 600 ml) wurde mit einer Mischung von 160 ml 2 N Natriumhydroxid-Lösung und 80 ml ges. NaCl-Lösung für 1 h gerührt, um das schwer abzutrennende Diethyltartrat zu verseifen. Die organische Phase wurde getrennt, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, vom Trockenmittel abfiltriert und das LM unter Vakuum entfernt. Man erhielt ungefähr 45 g einer öligen Masse. Reines Bissulfoxid wurde entweder durch Chromatographie an  $\text{SiO}_2$  (70 mm Durchmesser, 14 cm Höhe) mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  50:1 (8.6 g 72% über drei Stufen oder durch Versetzen mit 250 ml  $\text{Et}_2\text{O}$  und zweimalige Umkristallisation aus  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Hexan}$  (7.3 g, 61% über drei Stufen) erhalten.

### 7.3 (1*R*,3*R*)-2-Benzyliden-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-1,3-dioxid (82)



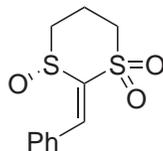
UV (EtOH):  $\lambda^{\max}$  ( $\epsilon$ ) = 200 (19 900), 270 (15 600) nm.



$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 2.44 (m, 1 H, 5- $\text{H}_{\text{eq}}$ ), 2.85 (ddd, 1 H,  $^3J(6\text{-H}_{\text{ax}}, 5\text{-H}_{\text{eq}}) = 3.2$  Hz,  $^3J(6\text{-H}_{\text{ax}}, 5\text{-H}_{\text{ax}}) = 13.1$  Hz,  $^3J(6\text{-H}_{\text{ax}}, 6\text{-H}_{\text{eq}}) = 14.0$  Hz, 6- $\text{H}_{\text{ax}}$ ), 2.93 (ddd, 1 H,  $^3J(4\text{-H}_{\text{ax}}, 5\text{-H}_{\text{eq}}) = 2.7$  Hz,  $^3J(4\text{-H}_{\text{ax}}, 4\text{-H}_{\text{eq}}) = 11.7$  Hz,  $^3J(4\text{-H}_{\text{ax}}, 5\text{-H}_{\text{ax}}) = 13.4$  Hz, 4- $\text{H}_{\text{ax}}$ ), 3.19 (dddd, 1 H,  $^3J(5\text{-H}_{\text{ax}}, 4\text{-H}_{\text{eq}}) = 2.4$  Hz,  $^3J(5\text{-H}_{\text{ax}}, 6\text{-H}_{\text{eq}}) = 2.9$  Hz,  $^3J(5\text{-H}_{\text{ax}}, 4\text{-H}_{\text{ax}}) = 13.1$  Hz,  $^3J(5\text{-H}_{\text{ax}}, 6\text{-H}_{\text{ax}}) = 13.4$  Hz,  $^3J(5\text{-H}_{\text{ax}}, 5\text{-H}_{\text{eq}}) = 16.0$  Hz, 5- $\text{H}_{\text{ax}}$ ), 3.31 (dddd, 1 H,  $^4J(6\text{-H}_{\text{eq}}, 4\text{-H}_{\text{eq}}) = 1.3$  Hz,  $^3J(6\text{-H}_{\text{eq}}, 5\text{-H}_{\text{ax}}) = 2.9$  Hz,  $^3J(6\text{-H}_{\text{eq}}, 5\text{-H}_{\text{eq}}) = 4.0$  Hz,  $^2J(6\text{-H}_{\text{eq}}, 6\text{-H}_{\text{ax}}) = 14.0$  Hz, 6- $\text{H}_{\text{eq}}$ ), 3.75 (dddd, 1 H,  $^4J(4\text{-H}_{\text{eq}}, 6\text{-H}_{\text{eq}}) = 1.3$  Hz,  $^3J(4\text{-H}_{\text{eq}}, 5\text{-H}_{\text{ax}}) = 2.9$  Hz,  $^3J(4\text{-H}_{\text{eq}}, 5\text{-H}_{\text{eq}}) = 5.1$  Hz,  $^2J(4\text{-H}_{\text{eq}}, 4\text{-H}_{\text{ax}}) = 11.7$  Hz, 4- $\text{H}_{\text{eq}}$ ), 7.52 (m, 1,  $\text{C}=\text{CH}$ ), 7.46 (m, 5 H, arom.) ppm.

Ausgewählte  $^1J(\text{C}, \text{H})$ -Kopplungskonstanten und chemische Verschiebungen: 14.9 ( $^1J(\text{C-5}, 5\text{-H}_{\text{eq}}) = 134.0$  Hz,  $^1J(\text{C-5}, 5\text{-H}_{\text{ax}}) = 131.9$  Hz, C-5), 48.9 ( $^1J(\text{C-6}, 6\text{-H}_{\text{eq}}) = 140.6$  Hz,  $^1J(\text{C-6}, 6\text{-H}_{\text{ax}}) = 137.4$  Hz, C-6), 56.1 ( $^1J(\text{C-4}, 4\text{-H}_{\text{eq}}) = 141.1$  Hz,  $^1J(\text{C-4}, 4\text{-H}_{\text{ax}}) = 141.8$  Hz, C-6) ppm.

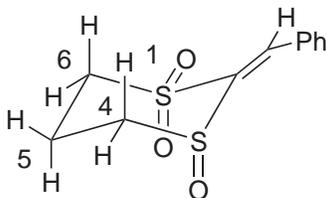
## 7.4 (2*E*,3*R*)-2-Benzyliden-1 $\lambda^6$ ,3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-1,1,3-trioxid (220)



220

Das Bissulfoxid **82** (480 mg, 2.00 mmol) wurde in 10 ml Chloroform gelöst und bei  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  wurde eine Lösung von 553 mg *m*-CPBS (frisch gereinigt,<sup>236</sup> 3.20 mmol, 1.6 eq) in 8 ml Chloroform innerhalb von 0.5 h dazugetropft. Die Lösung wurde für 12 h in das Eisfach ( $-23\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) eines herkömmlichen Kühlschranks gestellt. Die Suspension wurde kalt über eine Säule mit basischen Alox ( $\text{pH} = 10$ ) filtriert und mit ca. 50 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  eluiert. Das LM wurde unter Vakuum entfernt und das Rohprodukt an  $\text{SiO}_2$  chromatographiert (MPLC,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  100:1). Neben unpolaren Zersetzungsprodukten (u. a. Benzaldehyd, geruchsmäßig identifiziert) konnten 244 mg an einem diastereomerenreinen Sulfoxid-Sulfon **220** (0.952 mmol, 48 %) und 180 mg unumgesetztes Edukt **82** (0.750 mg, 38 %) erhalten werden.

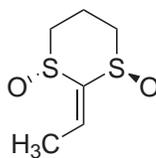
$R_f = 0.68$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Aceton}$  2:1). UV (EtOH):  $\lambda^{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) = 192 (12 100), 201 (12 000), 271 (11 200) nm. IR (DRIFT):  $\tilde{\nu} = 3062$  (w), 3002 (m), 2922 (m), 1601 (m), 1572 (w), 1443 (m), 1414 (w), 1311 (s,  $\text{SO}_2$ ), 1298 (w), 1211 (w), 1179 (m), 1136 (s,  $\text{SO}_2$ ), 1112 (m), 1049 (s, S=O), 1049 (w), 924 (m)  $\text{cm}^{-1}$ .



$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 2.51 (dddd, 1 H,  $^3J(5\text{-H}_{\text{eq}}, 4\text{-H}_{\text{ax}}) = 2.5$  Hz,  $^3J(5\text{-H}_{\text{eq}}, 6\text{-H}_{\text{ax}}) = 3.1$  Hz,  $^3J(5\text{-H}_{\text{eq}}, 4\text{-H}_{\text{eq}}) = 4.9$  Hz,  $^3J(5\text{-H}_{\text{eq}}, 6\text{-H}_{\text{eq}}) = 5.2$  Hz,

$^2J(5\text{-H}_{\text{eq}}, 5\text{-H}_{\text{ax}}) = 15.5$  Hz,  $5\text{-H}_{\text{eq}}$ , 2.90 (ddd, 1 H),  $^3J(4\text{-H}_{\text{ax}}, 5\text{-H}_{\text{eq}}) = 2.5$  Hz,  
 $^3J(4\text{-H}_{\text{ax}}, 5\text{-H}_{\text{ax}}) = 12.7$  Hz,  $^2J(4\text{-H}_{\text{ax}}, 4\text{-H}_{\text{eq}}) = 14.5$  Hz,  $4\text{-H}_{\text{ax}}$ , 3.31 (ddd, 1 H),  
 $^3J(6\text{-H}_{\text{ax}}, 5\text{-H}_{\text{eq}}) = 3.1$  Hz,  $^3J(6\text{-H}_{\text{ax}}, 5\text{-H}_{\text{ax}}) = 12.1$  Hz,  $^2J(6\text{-H}_{\text{ax}}, 6\text{-H}_{\text{eq}}) = 13.8$   
 Hz,  $6\text{-H}_{\text{ax}}$ , 3.35 (dddd, 1 H),  $^4J(4\text{-H}_{\text{eq}}, 6\text{-H}_{\text{eq}}) = 1.2$  Hz,  $^3J(4\text{-H}_{\text{eq}}, 5\text{-H}_{\text{ax}}) = 2.4$   
 Hz,  $^3J(4\text{-H}_{\text{eq}}, 5\text{-H}_{\text{eq}}) = 4.9$  Hz,  $^2J(4\text{-H}_{\text{eq}}, 4\text{-H}_{\text{ax}}) = 14.5$  Hz,  $4\text{-H}_{\text{eq}}$ , 3.48 (dddd,  
 1 H),  $^3J(5\text{-H}_{\text{ax}}, 4\text{-H}_{\text{eq}}) = 2.4$  Hz,  $^3J(5\text{-H}_{\text{ax}}, 6\text{-H}_{\text{eq}}) = 2.9$  Hz,  $^3J(5\text{-H}_{\text{ax}}, 6\text{-H}_{\text{ax}}) =$   
 $12.1$  Hz,  $^3J(5\text{-H}_{\text{ax}}, 4\text{-H}_{\text{ax}}) = 12.7$  Hz,  $^2J(5\text{-H}_{\text{ax}}, 5\text{-H}_{\text{eq}}) = 15.5$  Hz,  $5\text{-H}_{\text{ax}}$ , 3.55  
 (dddd, 1 H),  $^4J(6\text{-H}_{\text{eq}}, 4\text{-H}_{\text{eq}}) = 1.2$  Hz,  $^3J(6\text{-H}_{\text{eq}}, 5\text{-H}_{\text{ax}}) = 2.9$  Hz,  $^3J(6\text{-H}_{\text{eq}},$   
 $5\text{-H}_{\text{eq}}) = 5.2$  Hz,  $^2J(6\text{-H}_{\text{eq}}, 6\text{-H}_{\text{ax}}) = 13.8$  Hz,  $6\text{-H}_{\text{eq}}$ , 7.48-7.55 (m, 3 H, arom.),  
 7.62-7.65 (m, 2 H, arom.), 8.19 (s, C=CH) ppm.  $^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  
 16.5 (t, C-5), 48.6 (t, C-4), 54.3 (t, C-6), 129.1 (d, 2 C), 130.4 (s), 131.1 (d, 2 C),  
 131.9 (d), 139.1 (s), 147.1 (s) ppm. Ausgewählte  $^1J(\text{C}, \text{H})$ -Kopplungskonstanten:  
 $^1J(\text{C-5}, 5\text{-H}_{\text{eq}}) = 136.2$  Hz,  $^1J(\text{C-5}, 5\text{-H}_{\text{ax}}) = 134.4$  Hz,  $^1J(\text{C-4}, 4\text{-H}_{\text{eq}}) = 140.3$   
 Hz,  $^1J(\text{C-4}, 4\text{-H}_{\text{ax}}) = 137.1$  Hz,  $^1J(\text{C-6}, 6\text{-H}_{\text{eq}}) = 139.0$  Hz,  $^1J(\text{C-6}, 6\text{-H}_{\text{ax}}) =$   
 $138.4$  Hz. MS (EI, 25 °C):  $m/z = 256$  (14) [ $\text{M}^+$ ], 171 (23), 153 (54), 147 (18), 141  
 13), 136 (31), 134 (24), 129 (27), 118 (16), 115 (13), 108 (20), 107 (50), 106 (31),  
 105 (56), 102 (30), 91 (23), 90 (23), 89 (52), 87 (18), 79 (28), 28 (32), 77 (100),  
 75 (69). HRMS (EI) ber. für  $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_3\text{S}_2$  256.0228, gef. 296.0219. Analyse ber.  
 C 51.54, H 4.72; gef. C 51.74, H 4.75.

## 7.5 (1*R*,3*R*)-2-Ethyliden-1 $\lambda^4$ ,3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-1,3-dioxid (90)



90

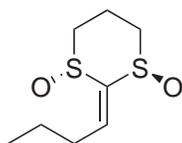
Kugelrohrdestillation ergab 2.90 g des Ketendithioacetals als trübes zähes Öl.  
 Oxidation und Chromatographie an  $\text{SiO}_2$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  50:1) ergab 2.35 g

## 7 Experimenteller Teil

eines schwach gelben Wachses (13.2 mmol, 66 %).

Smp.:  $\sim 40^\circ\text{C}$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EE}$ ).  $R_f = 0.16$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Aceton } 2:1$ ). IR (DRIFT):  $\tilde{\nu} = 2920$  (s), 2088 (w), 1740 (s), 1678 (w), 1617 (w), 1433 (m), 1292 (w), 1050 (s, S=O), 905 (w), 867 (m)  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 2.16 (d, 3 H,  $^3J = 7.3$  Hz,  $-\text{CH}_3$ ), 2.38 (dddd,  $^3J = 2.7$  Hz,  $^3J = 3.1$  Hz,  $^3J = 3.9$  Hz,  $^3J = 5.4$  Hz,  $^2J = 15.9$  Hz, 5- $\text{H}_{\text{eq}}$ ), 2.67 (ddd, 1 H,  $^3J = 3.1$  Hz,  $^3J = 12.9$  Hz,  $^2J = 14.1$  Hz, 6- $\text{H}_{\text{ax}}$ ), 2.80 (ddd, 1 H,  $^3J = 2.7$  Hz,  $^2J = 11.9$  Hz,  $^3J = 13.2$  Hz, 4- $\text{H}_{\text{ax}}$ ), 3.09 (dddd, 1 H,  $^3J = 2.4$  Hz,  $^3J = 2.7$  Hz,  $^3J = 12.9$  Hz,  $^3J = 13.2$  Hz,  $^2J = 15.9$  Hz, 5- $\text{H}_{\text{ax}}$ ), 3.23 (dddd, 1 H,  $^4J = 1.3$  Hz,  $^3J = 2.7$  Hz,  $^3J = 3.9$  Hz,  $^2J = 14.1$  Hz, 6- $\text{H}_{\text{eq}}$ ), 3.63 (dddd, 1 H,  $^4J = 1.3$  Hz,  $^3J = 2.4$  Hz,  $^3J = 5.4$  Hz,  $^2J = 11.9$  Hz, 4- $\text{H}_{\text{eq}}$ ), 6.76 (q, 1 H,  $^3J = 7.3$  Hz, C=CH) ppm.  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 14.8 (t), 15.0 (q), 48.6 (t), 55.2 (t), 136.6 (d), 144.7 (s) ppm. MS (EI,  $60^\circ\text{C}$ ):  $m/z = 178$  (12)  $[\text{M}^+]$ , 130 (100)  $[\text{M}^+ - \text{SO}]$ , 106 (19), 104 (19), 90 (19), 89 (22), 72 (38), 71 (38), 57 (41), 43 (67). HRMS (EI) ber. für  $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_2\text{S}_2$  178.0122, gef. 206.0126.

### 7.6 (1*R*,3*R*)-2-Butyliden-1 $\lambda^4$ ,3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-1,3-dioxid (91)

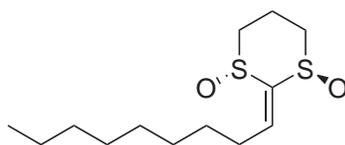


91

Kugelrohrdestillation ( $110^\circ\text{C}$ ,  $2 \cdot 10^{-2}$  mbar) eines 10.0 mmol Ansatzes ergab 1.71 g des Ketendithioacetals als schwach gelbes Öl (9.80 mmol, 98 %).  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 0.87 (t, 1 H,  $^3J = 7.3$  Hz,  $-\text{CH}_3$ ), 1.29-1.44 (m, 2 H,  $-\text{CH}_2-$ ), 2.07-2.20 (m, 4 H,  $-\text{CH}_2$ ), 2.79-2.84 (m, 4 H,  $-\text{CH}_2$ ), 5.92 (t, 1 H,  $^3J = 7.4$  Hz, C=CH) ppm. Oxidation und Chromatographie an  $\text{SiO}_2$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH } 50:1$ ) ergab 1.57 g eines farblosen Öles (7.61 mmol, 76 %).

$R_f = 0.33$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  / Aceton 2:1).  $[\alpha]_D^{20} = -11.4$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). IR (DRIFT):  $\tilde{\nu} = 2960$  (s), 2094 (w), 1753 (w), 1631 (m), 1426 (m), 1339 (w), 1299 (w), 1169 (w), 1138 (8w), 1053 (s, S=O), 904 (m), 850 (m)  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 0.98 (t, 3 H,  $^3J = 7.4$  Hz), 1.50-1.62 (m, 2 H,  $-\text{CH}_2$ ), 2.33-2.41 (m, 1 H, 5- $\text{H}_{\text{eq}}$ ), 2.40-2.48 (m, 1 H,  $-\text{CHH}-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 2.55-2.65 (m, 1 H,  $-\text{CHH}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ), 2.65 (ddd, 1 H,  $^3J = 3.2$  Hz,  $^3J = 13.0$  Hz,  $^2J = 14.1$  Hz, 6- $\text{H}_{\text{ax}}$ ), 2.79 (ddd, 1 H,  $^3J = 2.6$  Hz,  $^2J = 11.7$  Hz,  $^3J = 13.3$  Hz, 4- $\text{H}_{\text{ax}}$ ), 3.09 (dddd, 1 H,  $^3J = 2.4$  Hz,  $^3J = 2.6$  Hz,  $^3J = 13.0$  Hz,  $^3J = 13.2$  Hz,  $^2J = 16.0$  Hz, 5- $\text{H}_{\text{ax}}$ ), 3.22 (dddd, 1 H,  $^4J = 1.3$  Hz,  $^3J = 2.6$  Hz,  $^3J = 3.9$  Hz,  $^2J = 14.1$  Hz, 6- $\text{H}_{\text{eq}}$ ), 3.64 (dddd, 1 H,  $^4J = 1.3$  Hz,  $^3J = 2.4$  Hz,  $^3J = 5.4$  Hz,  $^2J = 11.7$  Hz, 4- $\text{H}_{\text{eq}}$ ), 6.69 (dd, 1 H,  $^3J = 7.6$  Hz,  $^3J = 8.4$  Hz, C=CH) ppm.  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 13.7 (q), 14.8 (t), 22.1 (q), 30.9 (t), 48.9 (t), 55.5 (t), 140.7 (d), 144.5 (s) ppm. MS (EI, 25 °C):  $m/z = 206$  (9) [ $\text{M}^+$ ], 158 (47), 141 (13), 129 (25), 71 (13), 58 (42), 43 (100). HRMS (EI) ber. für  $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_2\text{S}_2$  206.0435, gef. 206.0431. Analyse ber. C 46.57, H 6.84; gef. C 46.27, H 6.94.

## 7.7 (1*R*,3*R*)-2-Nonyliden-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-1,3-dioxid (92)



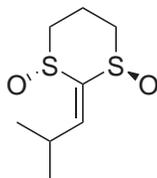
92

Chromatographie an  $\text{SiO}_2$  (Hexan / EE 100:1) ergab 1.53 g (6.26 mmol, 63%) des Ketendithioacetals als trübes zähes Öl. Oxidation und Chromatographie an  $\text{SiO}_2$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  / MeOH 50:1) ergab 785 mg eines farblosen Waxes (2.84 mmol, 45%, 28% über beide Stufen).

Smp.: 40 °C ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /EE).  $R_f = 0.46$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  / Aceton 2:1). IR (DRIFT):  $\tilde{\nu} = 3426$  (w), 2922 (s,  $-\text{CH}_2-$ ), 1466 (m), 1299 (w), 1126 (w), 1046 (s, S=O), 903 (m)

cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 0.88 (t, 3 H, <sup>3</sup>J = 6.9 Hz, -CH<sub>3</sub>), 1.27-1.35 (m, 10 H, 8'-, 7'-, 6'-, 5'-, 4'-H), 1.44-1.59 (m, 2 H, 3'-H), 2.33-2.41 (m, 1 H, 2'-H<sub>a</sub>), 2.41-2.49 (m, 1 H, 5-H<sub>eq</sub>), 2.56-2.63 (m, 1 H, 2'-H<sub>b</sub>), 2.64 (ddd, 1 H, <sup>3</sup>J = 4.4 Hz, <sup>3</sup>J = 13.1 Hz, <sup>2</sup>J = 14.0 Hz, 6-H<sub>ax</sub>), 2.78 (ddd, 1 H, <sup>3</sup>J = 2.6 Hz, <sup>2</sup>J = 11.5 Hz, <sup>3</sup>J = 13.3 Hz, 4-H<sub>ax</sub>), 3.09 (dddd, 1 H, <sup>3</sup>J = 2.3 Hz, <sup>3</sup>J = 2.8 Hz, <sup>3</sup>J = 13.1 Hz, <sup>3</sup>J = 13.3, <sup>2</sup>J = 15.8 Hz, 5-H<sub>ax</sub>), 3.22 (dddd, 1 H, <sup>4</sup>J = 1.3 Hz, <sup>3</sup>J = 2.8 Hz, <sup>3</sup>J = 3.9 Hz, <sup>2</sup>J = 14.0 Hz, 6-H<sub>eq</sub>), 3.64 (dddd, 1 H, <sup>4</sup>J = 1.3 Hz, <sup>3</sup>J = 2.3 Hz, <sup>3</sup>J = 5.4 Hz, <sup>2</sup>J = 11.5 Hz, 4-H<sub>eq</sub>), 6.69 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz, <sup>3</sup>J = 8.5 Hz, 1'-H) ppm. <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 14.0 (q), 14.8 (t), 22.6 (t), 28.8 (t), 29.0 (t), 29.1 (t, 2C), 29.2 (t), 31.7 (t), 48.8 (t), 55.4 (t), 141.0 (d), 144.1 (s) ppm. MS (EI, 60 °C): *m/z* = 276 (18) [M<sup>+</sup>], 260 (12), 259 (65), 228 (19), 212 (15), 211 (100), 168 (11), 129 (33), 123 (18), 113 (24), 106 (13), 95 (12), 90 (22), 89 (19), 87 (16) 81 (19). HRMS (EI) ber. für C<sub>13</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub> 276.1218, gef. 276.1216.

## 7.8 (1*R*,3*R*)-2-(2-Methylpropyliden)-1λ<sup>4</sup>,3λ<sup>4</sup>- [1,3]dithian-1,3-dioxid (93)



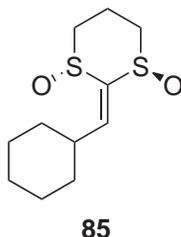
93

Kugelrohrdestillation eines 30.0 mmol Ansatzes (70 °C, 7 · 10<sup>-3</sup> mbar) ergab 5.22 g des Ketendithioacetals als schwach gelbes Öl (30.0 mmol, quant %). <sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 0.92-0.94 (m, 6 H, *i*-Pr), 2.06-2.16 (m, 2 H, -CH<sub>2</sub>-), 2.78-2.83 (m, 5 H, *i*-Pr, -CH<sub>2</sub>-), 5.75 (d, 1 H, <sup>3</sup>J = 9.2 Hz, C=CH) ppm. Oxidation und Chromatographie an SiO<sub>2</sub> (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 50:1) ergab 4.52 g eines niedrig schmelzenden kristallinen Feststoffes (21.9 mmol, 73 %).

Smp.: ~ °C (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/EE). *R<sub>f</sub>* = 0.24 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Aceton 2:1). IR (DRIFT):  $\tilde{\nu}$  = 2919 (w), 2871 (w), 1606 (w), 1466 (m), 1424 (w), 1366 (w), 1329 (8w), 1272 (m),

1135 (w), 1053 (s, S=O), 948 (w)  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1.08 (d, 3 H,  $^3J = 6.7$  Hz, *i*-Pr), 1.18 (d, 3 H,  $^3J = 6.6$  Hz, *i*-Pr), 2.34-2.43 (m, 1 H, 5- $\text{H}_{\text{eq}}$ ), 2.62 (ddd, 1 H,  $^3J = 3.2$  Hz,  $^3J = 13.0$  Hz,  $^2J = 14.1$  Hz, 6- $\text{H}_{\text{ax}}$ ), 2.79 (ddd, 1 H,  $^3J = 2.6$  Hz,  $^2J = 11.8$  Hz,  $^3J = 13.3$  Hz, 4- $\text{H}_{\text{eq}}$ ), 3.02-3.30 (m, 2 H, 5- $\text{H}_{\text{ax}}$  und *i*-Pr), 3.24 (dddd, 1 H,  $^4J = 1.3$  Hz,  $^3J = 2.7$  Hz,  $^3J = 3.8$  Hz,  $^2J = 14.1$  Hz, 6- $\text{H}_{\text{eq}}$ ), 3.65 (dddd, 1 H,  $^4J = 1.3$  Hz,  $^3J = 2.3$  Hz,  $^3J = 5.4$  Hz,  $^2J = 11.8$  Hz 4- $\text{H}_{\text{eq}}$ ), 6.52 (d, 1 H,  $^3J = 10.5$  Hz, C=CH) ppm.  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 14.8 (t), 22.3 (q), 22.8 (q), 29.0 (d), 49.2 (t), 55.5 (d), 142.3 (s), 146.7 (d) ppm. MS (EI, 70 °C):  $m/z = 206$  (27) [ $\text{M}^+$ ], 189 (56), 158 (76), 143 (39), 141 (29), 133 (27), 106 (12), 104 (61), 99 (26), 90 (15), 83 (40), 76 (37), 58 (829), 43 (100). HRMS (EI) ber. für  $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_2\text{S}_2$  206.0435, gef. 206.0430.

## 7.9 (1*R*,3*R*)-2-(Cyclohexylmethyliden)-1 $\lambda^4$ ,3 $\lambda^4$ - [1,3]dithian-1,3-dioxid (85)

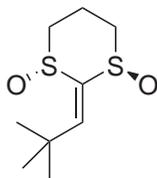


Kugelrohrdestillation (110 °C,  $2 \cdot 10^{-2}$  mbar) ergab 2.05 g des Ketendithioacetals als niedrig schmelzendes Wachs (9.56 mmol, 96 %).  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 0.94-1.33 (m, 6 H), 1.52-1.69 (m, 6 H), 2.07-2.16 (m, 2 H), 2.40-2.55 (m, 1 H), 2.78-2.84 (m, 4 H), 5.78 (d, 1 H,  $^3J = 9.2$  Hz, C=CH) ppm. Oxidation und Chromatographie an  $\text{SiO}_2$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  50:1) ergab 1.38 g eines farblosen kristallinen Festoffes (5.60 mmol, 56 %). Diese Verbindung ist literaturbekannt.<sup>212</sup>

Smp.: 138 °C ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EE}$ ).  $R_f = 0.33$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Aceton}$  2:1).  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -16.7$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). IR (DRIFT):  $\tilde{\nu} = 2922$  (s), 2849 (w), 1606 (m), 1424 (m), 1348 (8w), 1278 (w), 1175 (8w), 1101 (w), 1045 (s, S=O), 1001 (w), 967 (m)  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1.15-1.39 (m, 5 H), 1.46-1.50 (m, 1 H), 1.68-1.72

(m, 1 H), 1.76-1.85 (m, 3 H), 2.36 (dddd, 1 H,  $^3J = 2.5$  Hz,  $^3J = 3.2$  Hz,  $^3J = 3.9$  Hz,  $^3J = 5.4$  Hz,  $^2J = 16.0$  Hz, 5-H<sub>eq</sub>), 2.62 (ddd, 1 H,  $^3J = 3.2$  Hz,  $^3J = 13.1$  Hz,  $^2J = 14.0$  Hz, 6-H<sub>ax</sub>), 2.78 (ddd, 1 H,  $^3J = 2.5$  Hz,  $^2J = 11.8$  Hz,  $^3J = 13.2$  Hz, 4-H<sub>ax</sub>), 2.78-2.88 (m, 1 H), 3.09 (dddd, 1 H,  $^3J = 2.4$  Hz,  $^3J = 2.6$  Hz,  $^3J = 13.1$  Hz,  $^3J = 13.2$  Hz,  $^2J = 16.0$  Hz, 5-H<sub>ax</sub>), 3.23 (dddd, 1 H,  $^4J = 1.2$  Hz,  $^3J = 2.6$  Hz,  $^3J = 3.9$  Hz,  $^2J = 14.0$  Hz, 6-H<sub>eq</sub>), 3.64 (dddd, 1 H,  $^4J = 1.2$  Hz,  $^3J = 2.4$  Hz,  $^3J = 5.4$  Hz,  $^2J = 11.8$  Hz, 4-H<sub>eq</sub>), 6.55 (d, 1 H,  $^2J = 10.3$  Hz, C=CH) ppm.  $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 14.9 (t), 25.1 (t), 25.3 (t), 25.4 (t), 32.9 (t), 38.5 (d), 49.4 (t), 55.5 (t), 142.6 (s), 145.6 (d) ppm. MS (EI, 130 °C):  $m/z = 247$  (63) [ $\text{M}^+ + \text{H}$ ], 147 (35) [ $\text{M}^+$ ], 231 (17), 230 (41), 229 (100), 198 (52), 181 (72), 123 (71), 95 (23), 79 (36). HRMS (EI) ber. für  $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{S}_2$  246.0748, gef. 246.0746. Analyse ber. C 53.62, H 7.63; gef. C 53.38, H 6.37.

## 7.10 (1*R*,3*R*)-2-(2,2-Dimethylpropyliden)- 1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-1,3-dioxid (94)



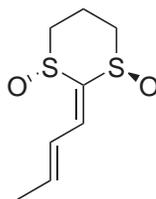
94

Kugelrohrdestillation eines ergab 2.05 g des Ketendithioacetals als trübes zähes Öl. Oxidation und Chromatographie an  $\text{SiO}_2$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  / MeOH 50 : 1) ergab 507 mg eines farblosen kristallinen Feststoffes (0.230 mmol, 23 %).

Smp.: 84-86 °C ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /EE).  $R_f = 0.26$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  / Aceton 2 : 1). IR (DRIFT):  $\tilde{\nu} = 2971$  (s), 1743 (s), 1601 (w), 1471 (w), 1421 (m), 1358 (w), 1205 (w), 1162 (w), 1056 (s, S=O), 998 (w), 864 (m)  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1.30 (s, 9 H, *t*-Bu), 2.35 (m, 1 H, 5-H<sub>eq</sub>), 2.68 (ddd, 1 H,  $^3J = 3.5$  Hz,  $^3J = 13.2$  Hz,  $^2J = 13.9$  Hz, 6-H<sub>ax</sub>), 2.75 (ddd, 1 H,  $^3J = 2.5$  Hz,  $^2J = 11.7$  Hz,  $^3J = 13.5$  Hz,

4-H<sub>ax</sub>), 3.09 (dddd, 1 H, <sup>3</sup>J = 2.5 Hz, <sup>3</sup>J = 2.5 Hz, <sup>3</sup>J = 13.2 Hz, <sup>3</sup>J = 13.5 Hz, <sup>2</sup>J = 16.0 Hz, 5-H<sub>ax</sub>), 3.21 (dddd, 1 H, <sup>4</sup>J = 1.3 Hz, <sup>3</sup>J = 2.5 Hz, <sup>3</sup>J = 2.5 Hz, <sup>2</sup>J = 13.9 Hz, 6-H<sub>eq</sub>), 3.65 (dddd, 1 H, <sup>4</sup>J = 1.3 Hz, <sup>3</sup>J = 2.5 Hz, <sup>3</sup>J = 5.0 Hz, <sup>2</sup>J = 11.7 Hz, 4-H<sub>eq</sub>), 6.63 (s, 1 H, C=CH) ppm. <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 14.8 (t), 31.0 (q, 3 C), 35.5 (s), 48.6 (t), 56.4 (t), 143.0 (s), 148.1 (d) ppm. MS (EI, 130 °C): *m/z* = 220 (31) [M<sup>+</sup>], 172 (100) [M<sup>+</sup>-SO], 157 (866), 155 (31), 123 (28), 119 (25), 113 (36), 99 (37), 90 (46), 83 (38), 69 (60), 57 (69), 41 (94), 39 (59). HRMS (EI) ber. für C<sub>9</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub> 220.0592, gef. 220.0586.

## 7.11 (2'*E*,1*R*,3*R*)-2-(2-Butenyliden)-1λ<sup>4</sup>, 3λ<sup>4</sup>- [1,3]dithian-1,3-dioxid (95)



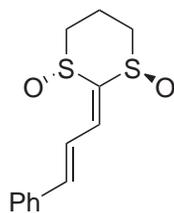
95

Kugelrohrdestillation ergab das Ketendithioacetal als trübes zähes Öl. <sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 1.75 (dd, 3 H, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz, <sup>3</sup>J = 6.5 Hz, -CH<sub>3</sub>), 2.08-2.18 (m, 2 H), 2.82-2.87 (m, 4 H), 5.6-5.74 (m, 1 H), 6.35-6.47 (m, 2 H) ppm. Oxidation und Chromatographie an SiO<sub>2</sub> (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 50:1) ergab 1.23 g eines farblosen kristallinen Feststoffes (6.02 mmol, 60 %).

Smp.: 122-124 °C (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/EE). *R<sub>f</sub>* = 0.32 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Aceton 2:1). UV (EtOH): λ<sup>max</sup> (ε) = 263 (21 800) nm. IR (DRIFT):  $\tilde{\nu}$  = 2921 (m), 1838 (w), 1641 (m), 1583 (w), 1454 (w), 1173 (w), 1040 (s, S=O), 1004 (w), 198 (m), 902 (w) 868 (m) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 1.96 (dd, 1 H, <sup>4</sup>J = 1.6 Hz, <sup>3</sup>J = 6.9, -CH<sub>3</sub>), 2.39 (dddd 1 H, 1 H, <sup>3</sup>J = 2.5 Hz, <sup>3</sup>J = 3.1 Hz, <sup>3</sup>J = 4.0 Hz, <sup>3</sup>J = 5.6 Hz, <sup>2</sup>J = 16.0 Hz, 5-H<sub>eq</sub>), 2.71 (ddd, 1 H, <sup>3</sup>J = 3.1 Hz, <sup>3</sup>J = 12.0 Hz, <sup>2</sup>J = 14.0 Hz, 6-H<sub>ax</sub>), 2.84 (ddd, 1 H, <sup>3</sup>J = 2.5 Hz, <sup>3</sup>J = 11.7 Hz, <sup>2</sup>J = 13.1 Hz, 4-H<sub>ax</sub>), 3.08 (dddd, 1H, <sup>3</sup>J = 2.4 Hz, <sup>3</sup>J = 2.7 Hz, <sup>3</sup>J = 13.0 Hz, <sup>3</sup>J = 13.1 Hz, <sup>2</sup>J = 16.0 Hz, 2-H<sub>ax</sub>), 3.08

(dddd, 1 H,  $^4J = 1.2$  Hz,  $^3J = 2.7$  Hz,  $^3J = 4.0$  Hz,  $^2J = 14.0$  Hz, 6-H<sub>eq</sub>), 3.64 (dddd, 1 H,  $^4J = 1.2$  Hz,  $^3J = 2.4$  Hz,  $^3J = 5.6$  Hz,  $^3J = 11.7$  Hz, 4-H<sub>eq</sub>), 6.31 (dq, 1 H,  $^4J = 0.8$  Hz,  $^3J = 6.9$  Hz,  $^3J = 14.9$  Hz, H<sub>3</sub>C-CH=CH-CH=C), 6.66 (qdd, 1 H,  $^4J = 1.6$  Hz,  $^3J = 11.4$  Hz,  $^3J = 14.9$  Hz, H<sub>3</sub>C-CH=CH-CH=C), 7.04 (d, 1 H,  $^4J = 0.8$  Hz,  $^3J = 11.4$  Hz, H<sub>3</sub>C-CH=CH-CH=C) ppm. <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 14.9 (t), 18.9 (q), 48.8 (d), 55.4 (d), 124.0 (d), 137.0 (d), 140.0 (s), 142.8 (d) ppm. MS (EI, 60 °C):  $m/z = 204$  (69) [M<sup>+</sup>], 156 (33), [M<sup>+</sup>-SO], 139 (37), 114 (15), 113 (19), 112 (12), 111 (17), 109 (23), 106 (18), 98 (18), 97 (100), 90 (21), 85 (23), 82 (29), 66 (21), 43 (73). HRMS (EI) ber. für C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub> 204.0279, gef. 204.0277. Analyse ber. C 47.03, H 5.92; gef. C 47.33, H 6.25.

## 7.12 (2'*E*,1*R*,3*R*)-2-(Phenylallyliden)-1λ<sup>4</sup>, 3λ<sup>4</sup>- [1,3]dithian-1,3-dioxid (96)



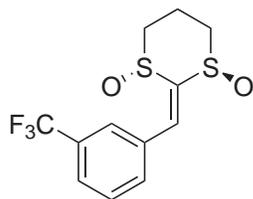
96

Kugelrohrdestillation eines 30.0 mmol Ansatzes (120-150 °C,  $7 \cdot 10^{-3}$  mbar) ergab das Ketendithioacetal als schwach verunreinigtes trübes zähes Öl. <sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 2.12-2.22 (m, 2 H), 2.89-2.94 (m, 4 H), 6.43-6.57 (m, 2 H), 7.10-7.40 (m, 6 H) ppm. Oxidation und Kristallisation aus Et<sub>2</sub>O ergab 5.7 g kristallines Rohprodukt. Zweifache Kristallisation aus CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Hexan ergab schließlich 3.53 g an farblosen Prismen (13.3 mmol, 44 %).

Smp.: 197 °C Zers. (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/EE).  $[\alpha]_D^{20} = -260$  ( $c = 1.0$ , CHCl<sub>3</sub>). UV (EtOH):  $\lambda^{\max} (\epsilon) = 233$  (10 900), 316 (36 700) nm. IR (DRIFT):  $\tilde{\nu} = 2963$  (w), 2923 (m), 1620 (m), 1581 (w), 1490 (w), 1449 (w), 1424 (w), 1287 (w), 1168 (w), 1062 (s, S=O), 1023 (w), 997 (w), 963 (w) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 2.43

(dddd, 1 H,  $^3J = 2.7$  Hz,  $^3J = 3.0$  Hz,  $^3J = 3.9$  Hz,  $^3J = 5.6$  Hz,  $^2J = 15.7$  Hz, 5-H<sub>eq</sub>), 2.78 (ddd 1 H,  $^3J = 3.0$  Hz,  $^3J = 12.9$  Hz,  $^2J = 14.1$  Hz, 6-H<sub>ax</sub>), 2.90 (ddd 1 H,  $^3J = 2.7$  Hz,  $^3J = 11.8$  Hz,  $^2J = 13.1$  Hz, 4-H<sub>ax</sub>), 3.13 (dddd, 1 H,  $^3J = 2.4$  Hz,  $^3J = 2.6$  Hz,  $^3J = 12.9$  Hz,  $^3J = 13.1$  Hz,  $^2J = 15.7$  Hz, 5-H<sub>ax</sub>), 3.27 (dddd 1 H,  $^4J = 1.1$  Hz,  $^3J = 2.6$  Hz,  $^3J = 3.9$  Hz,  $^2J = 14.1$  Hz, 6-H<sub>eq</sub>), 3.68 (dddd 1 H,  $^4J = 1.1$  Hz,  $^3J = 2.4$  Hz,  $^3J = 5.6$  Hz,  $^2J = 11.8$  Hz, 4-H<sub>eq</sub>), 7.03 (d, 1 H,  $^3J = 15.1$  Hz, Ph-CH=CH-), 7.25 (dd, 1 H,  $^3J = 11.5$  Hz, Ph-CH=CH-CH=C), 7.33 (dd, 1 H,  $^3J = 11.5$  Hz,  $^3J = 15.1$  Hz, Ph-CH=CH-CH=C), 7.37-7.43 (m, 3 H, arom.), 7.52-7.53 (m 2 H, arom.) ppm. <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 15.0 (t), 49.1 (t), 55.6 (t), 119.8 (d), 127.7 (d, 2 C), 129.0 (d, 2 C), 129.9 (d), 135.3 (s), 136.8 (d), 142.5 (s), 143.1 (d) ppm. MS (EI, 60 °C):  $m/z = 266$  (32) [M<sup>+</sup>], 218 (10), 201 (16), 159 (29), 144 (23), 128 (48), 116 (21), 115 (54), 58 (22), 43 (100). HRMS (EI) ber. für C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub> 266.0435, gef. 266.0437. Analyse ber. C 58.61, H 5.30; gef. C 58.28, H 5.46.

### 7.13 (1*R*,3*R*)-2-(3-Trifluormethylbenzyliden)- 1λ<sup>4</sup>, 3λ<sup>4</sup>-[1,3]dithian-1,3-dioxid (97)



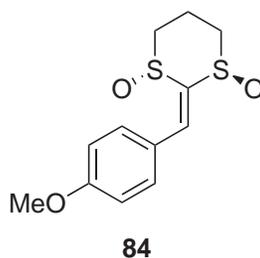
97

Kugelrohrdestillation eines 10.0 mmol Ansatzes ergab das Ketendithioacetal als noch stark verunreinigtes trübes zähes Öl. Oxidation und Chromatographie an SiO<sub>2</sub> (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 50:1) ergab 2.35 g eines farblosen kristallinen Feststoffes (7.62 mmol, 76 %).

Smp.: 124 °C (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH).  $R_f = 0.32$  (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Aceton 2:1).  $[\alpha]_D^{20} = +38.6$  ( $c = 1.0$ , CHCl<sub>3</sub>). IR (DRIFT):  $\tilde{\nu} = 2927$  (s), 1631 (m), 1429 (m), 1335 (s), 1161

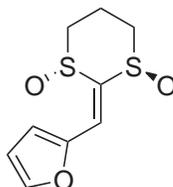
(m), 1123 (s), 1073 (w), 1041 (s, S=O), 901 (w)  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 2.41-2.49 (m, 1 H, 5- $\text{H}_{\text{eq}}$ ), 2.83 (ddd, 1 H,  $^3J = 3.2$  Hz,  $^3J = 13.1$  Hz,  $^2J = 14.1$  Hz, 6- $\text{H}_{\text{ax}}$ ), 2.94 (ddd, 1 H,  $^3J = 2.6$  Hz,  $^2J = 11.8$  Hz,  $^3J = 13.3$  Hz, 6- $\text{H}_{\text{ax}}$ ), 3.18 (dddd, 1 H,  $^3J = 2.4$  Hz,  $^3J = 2.6$  Hz,  $^3J = 13.1$  Hz,  $^3J = 13.3$  Hz,  $^2J = 15.9$  Hz, 5- $\text{H}_{\text{eq}}$ ), 3.33 (dddd, 1 H,  $^4J = 1.4$  Hz,  $^3J = 2.6$  Hz,  $^3J = 3.9$  Hz,  $^2J = 14.1$  Hz, 6- $\text{H}_{\text{eq}}$ ), 3.77 (dddd, 1 H,  $^4J = 1.4$  Hz,  $^3J = 2.4$  Hz,  $^3J = 5.2$  Hz,  $^2J = 11.8$  Hz, 4- $\text{H}_{\text{eq}}$ ), 7.54 (s, 1 H, C=CH), 7.58-7.71 (m, 4 H, arom.) ppm.  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 14.8 (t), 49.1 (t), 56.2 (t), 123.6 (q,  $^1J(\text{C}, \text{F}) = 272.7$  Hz,  $-\text{CF}_3$ ), 126.68 (q,  $^2J = 3.9$  Hz), 126.77 (q,  $^2J = 3.7$  Hz), 129.6 (d), 131.5 (q,  $^3J(\text{C}, \text{F}) = 32.8$  Hz), 132.8 (d), 133.1 (d), 133.1 (q,  $^4J(\text{C}, \text{F}) = 1.2$  Hz), 148.2 (s) ppm. MS (EI, 220 °C):  $m/z = 308$  (10)  $[\text{M}^+]$ , 260 (100),  $[\text{M}^+ - \text{SO}]$ , 211 (13), 202 (46), 201 (15), 186 (11), 169 (10). HRMS (EI) ber. für  $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{F}_3\text{O}_2\text{S}_2$  308.0153, gef. 308.0156.

## 7.14 (1*R*,3*R*)-2-(4-Methoxybenzyliden)-1 $\lambda^4$ ,3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-1,3-dioxid (84)



Kugelrohrdestillation (130 °C,  $5 \cdot 10^{-2}$  mbar) ergab das Ketendithioacetal als trübes zähes Öl.  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 2.10-2.21 (m, 2 H,  $-\text{CH}_2-$ ), 2.92-3.00 (m, 4 H,  $-\text{CH}_2-$ ), 7.37-6.40 (m, 1 H, arom.), 6.52-6.54 (m, 1 H, arom.), 6.65 (s, 1 H, C=CH), 7.31-7.32 (m, 1 H, arom.) ppm. Oxidation und Chromatographie an  $\text{SiO}_2$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2 / \text{MeOH}$  50 : 1) ergab 1.78 g eines farblosen kristallinen Feststoffes (7.73 mmol, 77 %). Diese Verbindung ist literaturbekannt.<sup>212</sup>

## 7.15 (1*R*,3*R*)-2-[(1,3-dioxo-1 $\lambda^4$ ,3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-2-yliden)methyl]furan (98)

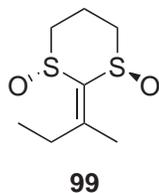


98

Kugelrohrdestillation (130 °C ,  $5 \cdot 10^{-2}$  mbar) ergab das Ketendithioacetal als trübes zähes Öl.  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 2.10-2.21 (m, 2 H,  $-\text{CH}_2-$ ), 2.92-3.00 (m, 4 H,  $-\text{CH}_2-$ ), 7.37-6.40 (m, 1 H, arom.), 6.52-6.54 (m, 1 H, arom.), 6.65 (s, 1 H,  $\text{C}=\text{CH}$ ), 7.31-7.32 (m, 1 H, arom.) ppm. Oxidation und Chromatographie an  $\text{SiO}_2$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  / MeOH 50:1) ergab 1.78 g eines farblosen kristallinen Feststoffes (7.73 mmol, 77 %).

Smp.: 152 °C ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /EE).  $R_f = 0.31$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  / Aceton 2:1).  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +195$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). IR (DRIFT):  $\tilde{\nu} = 3135$  (w), 2943 (w), 2908 (m), 1626 (m), 1542 (w), 1465 (m), 1420 (w), 1395 (m), 1279 (m), 1154 (m), 1045 (s, S=O), 933 (w)  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 2.36-2.43 (m, 1 H 5- $\text{H}_{\text{eq}}$ ), 2.78-2.86 (m, 2 H, 4- $\text{H}_{\text{ax}}$  und 6- $\text{H}_{\text{ax}}$ ), 3.16 (dddd, 1 H,  $^3J = 2.5$  Hz,  $^3J = 2.8$  Hz,  $^3J = 13.1$  Hz,  $^3J = 13.4$  Hz,  $^3J = 16.0$  Hz, 5- $\text{H}_{\text{ax}}$ ), 3.28 (dddd,  $^4J = 1.2$  Hz,  $^3J = 2.9$  Hz,  $^3J = 3.7$  Hz,  $^2J = 13.5$  Hz, 6- $\text{H}_{\text{eq}}$ ), 3.72 (dddd, 1 H,  $^4J = 1.2$  Hz,  $^3J = 2.5$  Hz,  $^3J = 5.1$  Hz,  $^2J = 11.7$  Hz, 4- $\text{H}_{\text{eq}}$ ), 6.53-6.55 (m, 1 H, arom.), 6.77-6.78 (m, 1 H, arom.), 7.17 (s, 1 H,  $\text{C}=\text{CH}$ ), 7.59-7.60 (m, 1 H, arom.) ppm.  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 14.9 (t), 49.1 (t), 56.8 (t), 112.7 (d), 118.1 (d), 120.6 (d), 141.4 (s), 146.0 (d), 148.7 (s) ppm. MS (EI, 110 °C):  $m/z = 230$  (88) [ $\text{M}^+$ ], 182 (100), [ $\text{M}^+ - \text{SO}$ ], 165 (67), 140 (37), 124 (88), 108 (94), 96 (44), 92 (49), 63 (51). HRMS (EI) ber. für  $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_3\text{S}_2$  230.0071, gef. 230.0069. Analyse ber. C 46.94, H 4.38; gef. C 47.02, H 4.69.

## 7.16 (1*R*,3*R*)-2-Butan-2-yliden-1λ<sup>4</sup>,3λ<sup>4</sup>- [1,3]dithian-1,3-dioxid (99)



Kugelrohrdestillation eines 30.0 mmol Ansatzes ergab das Ketendithioacetal als trübes zähes Öl (quant.). <sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 0.94 (t, 3 H, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, -CH<sub>3</sub>), 1.86 (s, 3 H, -CH<sub>3</sub>), 2.02-2.12 (m, 2 H, -CH<sub>2</sub>-), 2.32 (q, 1 H, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 2.78-2.84 (m, 4 H, -CH<sub>2</sub>-) ppm. Oxidation und Chromatographie an SiO<sub>2</sub> (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 50:1) ergab 4.15 g eines farblosen kristallinen Feststoffes (20.1 mmol, 67%).

Smp.: 81-82 °C (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/EE). *R<sub>f</sub>* = 0.14 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Aceton 2:1). [α]<sup>20</sup><sub>D</sub> = +10.4 (*c* = 1.0, CHCl<sub>3</sub>). IR (DRIFT):  $\tilde{\nu}$  = 1920 (m), 1591 (w), 1424 (m), 1371 (w), 1283 (w), 1207 (w), 1045 (s, S=O), 1004 (w), 905 (w), 875 (m) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 1.22 (t, 3 H, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 2.36 (s, 3 H, -CH<sub>3</sub>), 2.50-2.55 (m, 2 H, -CH<sub>2</sub>-), 2.71 (qd, 1 H, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz, <sup>2</sup>J = 13.3 Hz, A-Teil des ABX<sub>3</sub>-Systemes), 2.79 (qd, 1 H, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz, <sup>2</sup>J = 13.3 Hz, B-Teil des ABX<sub>3</sub>-Systemes), 3.36-3.41 (m, 2 H, -CH<sub>2</sub>-), 3.45-3.58 (m, 2 H, -CH<sub>2</sub>-) ppm. <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7.3 (t), 12.9 (q), 19.9 (q), 29.2 (t), 40.2 (t), 40.3 (t), 137.4 (s), 167.1 (s) ppm. MS (EI, 50 °C): *m/z* = 206 (21) [M<sup>+</sup>], 189 (15), 158 (100) [M<sup>+</sup>-SO], 141 (31), 99 (19), 85 (19), 83 (18), 43 (37). HRMS (EI) ber. für C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub>S<sub>2</sub> 206.0435, gef. 206.0434.

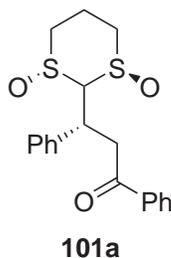
## 7.17 Allgemeine Arbeitsvorschrift 2

### Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Addition von Enolaten an die Dithianbissulfoxide

Zu einer Lösung der entsprechenden Carbonylverbindung (1.4 eq) in THF (10 ml pro mmol) wurde bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  NaHMDS (1.2 eq einer 2 M Lösung in Hexan) gegeben. Nach 45 min bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  wurde diese Lösung zu einer  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  kalten Lösung des entsprechenden Michaelakzeptors (1.0 eq in THF, 15 ml pro mmol) mittels Kanüle umgefüllt. Die Reaktionsmischung wurde für die angegebene Zeit gerührt und dann mit MeOH (ca. 0.5 ml, xs.) abgebrochen. Die Lösung wurde in ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung (20 ml pro mmol) gegossen, 2 mal mit EE (20 ml), 2 mal mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (20 ml) extrahiert und getrocknet ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ ). Das LM wurde am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert. Das Verhältnis der beiden Diastereomere wurde durch  $^1\text{H}$ -NMR-Spektroskopie durch Integration des acetalischen Protons  $[-\text{CH}(\text{S}=\text{O})_2]$  bestimmt. Wegen Überlagerung wurde in manchen Fällen auch die  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren herangezogen. Der Rückstand wurde durch Chromatographie an  $\text{SiO}_2$  gereinigt. In den meisten Fällen können die Diastereomere nicht vollständig getrennt werden.

Auf eine vollständige analytische Charakterisierung der ungetrennten Diastereomere wurde im Rahmen dieser Arbeit verzichtet. Es wurden die Ausbeuten, die Selektivitäten,  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren und in manchen Fällen zur Reinheitsbestimmung Elementaranalysen angegeben.

## 7.18 (3*R*,1'*R*,3'*R*)-3-(1,3-dioxo-1 $\lambda^4$ ,3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-2-yl)-1,3-diphenyl-1-propanon (101a)



## 7 Experimenteller Teil

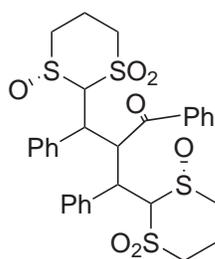
Nach der **AAV 2** (3.0 mmol-Ansatz) mit dem Akzeptor **82** und Acetophenon wurde die Lösung innerhalb von 15 h auf 0 °C aufgetaut. Das Rohprodukt zeigte im <sup>1</sup>H-NMR ein Diastereomerenverhältnis von 95 : 5. Durch Chromatographie (MPLC, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 50 : 1, *R<sub>f</sub>* = 0.35) erhielt man 1.03 g (2.88 mmol, 96 %) an dem angereicherten Überschussdiastereomer und Spuren (17 mg, 47 μmol, 2 %) des Unterschussdiastereomers. Durch einmaliges Umkristallisieren aus CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Hexan wurden 930 mg, 2.72 mmol, 89 %) des Überschussdiastereomeres als farb- loser kristalliner Feststoff erhalten.

Smp.: 80-83 °C (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Hexan). *R<sub>f</sub>* = 0.16 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 50 : 1).  $[\alpha]_D^{20} = +22.2$  (*c* = 1.0, CHCl<sub>3</sub>). IR (DRIFT):  $\tilde{\nu} = 3061$  (m), 3031 (w), 2969 (w), 2953 (m), 2914 (m), 2895 (s), 1688 (s, C=O), 1598 (m), 1493 (m), 1448 (m), 1233 (m), 1181 (w), 1046 (m), 1031 (m), 1017 (s, S=O) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 2.32-2.39 (m, 1 H, 5'-H<sub>eq</sub>), 2.60-2.68 (m, 1 H, 4'- oder 6'-H<sub>ax</sub>), 2.83-2.98 (m, 2 H, 5'-H<sub>ax</sub> und 4'- oder 6'-H<sub>ax</sub>), 3.10-3.17 (m, 1 H, m, 4'-H<sub>eq</sub>), 3.61-3.66 (m, 1 H, 6'-H<sub>eq</sub>), 3.62 (d, 1 H, <sup>3</sup>*J* = 3.8 Hz, 2'-H), 4.02 (dd, 1 H, <sup>2</sup>*J* = 18.1 Hz, <sup>3</sup>*J* = 4.8 Hz, 2-H<sub>a</sub>), 4.13 (dd, 1 H, <sup>2</sup>*J* = 18.1 Hz, <sup>3</sup>*J* = 9.8 Hz, 2-H<sub>b</sub>), 4.68-4.72 (m, 1 H, 3-H), 7.25-7.52 (m, 8 H, arom.), 7.98-8.00 (m, 2 H, arom.) ppm. <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 15.1 (t), 38.3 (d), 38.9 (t), 46.9 (t), 51.9 (t), 79.7 (d), 127.8 (d), 128.2 (d, 2 C), 128.63 (d, 2 C), 128.64 (d, 2 C), 129.0 (d, 2 C), 133.3 (d), 136.5 (s), 138.9 (s), 196.8 (s) ppm. MS (EI, 190 °C): *m/z* = 360 (4) [M<sup>+</sup>], 221 (13), 210 (19), 123 (20), 105 (100) [C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>O<sup>+</sup>], 77 (33), 43 (31). HRMS (EI) ber. für C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>O<sub>3</sub>S<sub>2</sub> 360.0854, gef. 260.0855. Analyse ber. C 63.30, H 5.59; gef. C 63.43, H 5.63.

Unterschussdiastereomer **101b**: <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 2.33 (dddd, 1 H, <sup>3</sup>*J* = 2.9 Hz, <sup>3</sup>*J* = 3.3 Hz, <sup>3</sup>*J* = 3.4 Hz, <sup>3</sup>*J* = 6.1 Hz, <sup>2</sup>*J* = 14.6 Hz, 5'-H<sub>eq</sub>), 2.72 (ddd, 1 H, <sup>3</sup>*J* = 3.4 Hz, <sup>3</sup>*J* = 12.3 Hz, <sup>2</sup>*J* = 14.1 Hz, 6'-H<sub>ax</sub>), 2.84 (dddd, 1 H, <sup>3</sup>*J* = 2.9 Hz, <sup>3</sup>*J* = 3.3 Hz, <sup>3</sup>*J* = 11.5 Hz, <sup>3</sup>*J* = 12.3 Hz, <sup>2</sup>*J* = 14.6 Hz, 5'-H<sub>ax</sub>), 3.03 (ddd, 1 H, <sup>3</sup>*J* = 2.9 Hz, <sup>3</sup>*J* = 11.5 Hz, <sup>2</sup>*J* = 12.8 Hz, 4'-H<sub>ax</sub>), 3.14 (dddd, 1 H, <sup>4</sup>*J* = 1.1 Hz, <sup>3</sup>*J* = 3.3 Hz, <sup>3</sup>*J* = 3.3 Hz, <sup>2</sup>*J* = 14.1 Hz, 6'-H<sub>eq</sub>), 3.64 (dddd, 1 H, <sup>4</sup>*J* = 1.1 Hz, <sup>3</sup>*J* = 2.9 Hz, <sup>3</sup>*J* = 6.1 Hz, <sup>2</sup>*J* = 12.8 Hz, 4'-H<sub>eq</sub>), 3.72 (dd, 1 H, <sup>3</sup>*J* = 6.9 Hz, <sup>2</sup>*J* = 17.8 Hz, 2-H<sub>a</sub>), 3.79 (d, 1 H, <sup>3</sup>*J* = 9.1 Hz, 2'-H), 4.14 (dd, 1 H, <sup>3</sup>*J* = 6.6 Hz, <sup>2</sup>*J* = 17.8 Hz, 2-H<sub>b</sub>), 4.59 (ddd, 1 H, <sup>3</sup>*J* = 6.6 Hz, <sup>3</sup>*J* = 6.9 Hz, <sup>3</sup>*J* = 9.1 Hz, 3-H), 7.28-7.56 (m, 8 H, arom.), 7.90-7.93 (m, 2 H, arom.) ppm.

$^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 14.3 (t), 40.3 (d), 42.7 (t), 45.6 (t), 51.0 (t), 78.3 (d), 127.9 (d), 128.1 (d, 2 C), 128.4 (d, 2 C), 128.6 (d, 2 C), 128.9 (d, 2 C), 129.1 (d, 2 C), 133.3 (d), 136.6 (s), 129.2 (s), 197.1 (s) ppm.

### 7.19 (3' *R*, 3'' *R*)-3-Phenyl-2-[phenyl(1,1,3-trioxo-1 $\lambda^6$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-2-yl)methyl]-3-(1,1,3-trioxo-1 $\lambda^6$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-2-yl)-1-phenyl-1-propanon (**223**)



**223a 223b**

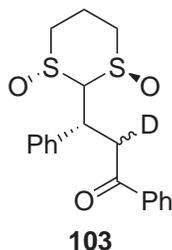
Nach der **AAV 2** (0.5 mmol-Ansatz) mit dem Akzeptor **220** und Acetophenon wurde die Lösung innerhalb von 12 h auf 0 °C aufgetaut. Durch Chromatographie (MPLC,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  / MeOH 100 : 1) erhielt man 58 mg (0.226 mmol, 45 %) an nichtumgesetztem Edukt sowie 51 mg einer unpolaren Fraktion (80.7  $\mu\text{m}$ , 32 %) und 6 mg (9.5  $\mu\text{m}$ , 2 %) einer polaren Fraktion erhalten. Bei diesen beiden Fraktionen handelt es sich um diastereomere nicht symmetrische Zweifachaddukte an den Michaelakzeptor **220**.

Unpolare Fraktion:  $R_f = 0.32$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  / Aceton 2 : 1). IR (DRIFT):  $\tilde{\nu} = 2954$  (m), 1674 (s, C=O), 1493 (w), 1450 (w), 1322 (s), 1141 (s,  $\text{SO}_2$ ), 1055 (s, S=O), 914 (w).  $^1\text{H}$ -NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 2.06-2.24 (m, 2 H,  $-\text{CH}_2-$ ), 2.41-2.44 (m, 1 H,  $-\text{CH}_2-$ ), 2.51-2.55 (m, 1 H,  $-\text{CH}_2-$ ), 2.69-2.73 (m, 2 H,  $-\text{CH}_2-$ ), 2.87-2.93 (m, 3 H,  $-\text{CH}_2-$ ), 3.01-3.06 (m, 1 H,  $-\text{CH}_2-$ ), 3.24-3.34 (m, 2 H,  $-\text{CH}_2-$ ), 4.75 (d, 1 H,  $^3J = 7.3$  Hz,  $-\text{CH}-$ ), 4.49 (dd, 1 H,  $^3J = 3.4$  Hz,  $^3J = 9.2$  Hz,  $-\text{CH}-$ ), 4.75 (bs, 1 H,

2' oder 2''-H), 4.89 (bs, 1 H, 2' oder 2''-H), 5.55 (dd, 1 H,  $^3J = 7.3$  Hz,  $^3J = 9.2$  Hz, -CH-), 7.06-7.12 (m, 3 H, arom.), 7.24-7.34 (m, 4 H, arom.), 7.39-7.49 (m, 4 H, arom.), 7.61-7.63 (m, 2 H, arom.), 7.75-7.77 (m, 2 H, arom.) ppm.  $^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 17.2 (t), 17.3 (t), 43.2 (d), 44.7 (d), 49.5 (t), 50.2 (t), 50.8 (t), 51.0 (d), 53.4 (t), 77.3 (d), 79.8 (d), 128.1 (d, 2 C), 128.4 (d, 4 C), 128.9 (d, 2 C), 129.1 (d, 4 C), 131.8 (d, 2 C), 133.1 (s), 133.4 (d), 134.9 (s), 138.7 (s), 203.3, (s) ppm. MS (FAB):  $m/z = 633$  (100)  $[\text{M}^+ + \text{H}]$ . HRMS (FAB) ber. für  $\text{C}_{30}\text{H}_{33}\text{O}_7\text{S}_4$  633.1109, gef. 633.1104.

Polare Fraktion:  $R_f = 0.32$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  / Aceton 2 : 1).  $^1\text{H}$ -NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 2.07-2.28 (m, 4 H,  $-\text{CH}_2-$ ), 2.65-2.73 (m, 2 H,  $-\text{CH}_2-$ ), 2.77-2.83 (m, 1 H,  $-\text{CH}_2-$ ), 2.90-2.93 (m, 2 H,  $-\text{CH}_2-$ ), 2.98-3.03 (m, 1 H,  $-\text{CH}_2-$ ), 3.11-3.17 (m, 1 H,  $-\text{CH}_2-$ ), 3.30-3.36 (m, 1 H,  $-\text{CH}_2-$ ), 3.71 (d, 1 H,  $^3J = 10.7$  Hz, 2' oder 2''-H), 3.97 (dd, 1 H,  $^3J = 4.2$  Hz,  $^3J = 10.7$  Hz, -CH-), 4.25 (d, 1 H,  $^3J = 1.7$  Hz, 2' oder 2''-H), 4.47 (dd, 1 H,  $^3J = 1.7$  Hz,  $^3J = 10.9$  Hz, -CH-), 5.73 (dd, 1 H,  $^3J = 4.1$  Hz,  $^3J = 10.9$  Hz, -CH-), 6.96-6.99 (m, 2 H, arom.), 7.23-7.31 (m, 4 H, arom.), 7.44-7.47 (m, 1 H, arom.), 7.51-7.56 (m, 4 H, arom.), 7.61-7.71 (m, 2 H, arom.), 8.06-8.09 (m, 2 H, arom.) ppm.  $^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 15.8 (t), 17.5 (t), 41.4 (d), 42.3 (d), 45.0 (t), 49.5 (d), 51.4 (t), 51.9 (t), 53.4 (t), 73.3 (d), 81.4 (d), 127.5 (d, 2 C), 128.9 (d, 2 C), 129.1 (d, 6 C), 129.3 (d, 2 C), 131.1 (d, 2 C), 131.8 (s), 133.2 (s), 133.6 (d), 140.6 (s), 202.6 (s) ppm.

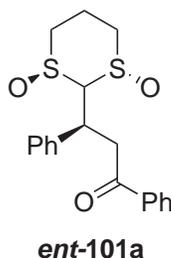
## 7.20 (3*R*,1'*R*,3'*R*)-3-(1,3-dioxo-1 $\lambda^4$ ,3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-2-yl)-2-deutero-1,3-diphenyl-1-propanon (103)



Nach der **AAV 2** (1.0 mmol-Ansatz) mit dem Akzeptor **82** und Acetophenon wurde die Lösung 5 min nach erfolgter Zugabe des Enolates von Acetophenon bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  mit 1 ml  $\text{D}_4\text{-MeOD}$  versetzt. Das Rohprodukt zeigte im  $^1\text{H-NMR}$  ausschliesslich Deuterium-Einbau in 2-Position neben unumgesetztem Edukt. Durch Chromatographie (MPLC,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 / \text{MeOH}$  50 : 1) kann die deuteriumhaltige Verbindung **103** isoliert werden.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 2.33-2.38 (m, 1 H, 5'- $\text{H}_{\text{eq}}$ ), 2.63-2.69 (m, 1 H, 4- $\text{H}_{\text{ax}}$  oder 6'- $\text{H}_{\text{ax}}$ ), 2.85-2.98 (m, 2 H, 5'- $\text{H}_{\text{ax}}$  und 4'- oder 6'- $\text{H}_{\text{ax}}$ ), 3.11-3.16 (m, 1 H, 6'- $\text{H}_{\text{eq}}$ ), 3.62-3.66 (m, 1 H, 4'- $\text{H}_{\text{eq}}$ ), 3.64 (d, 1 H,  $^3J = 3.9\text{ Hz}$ , 2'-H), 4.01-4.16 (bm, 1 H, 2-H, die  $^2J(\text{H,D})$ -Kopplungen können nicht aufgelöst werden), 4.69-4.72 (m, 1 H, 3-H), 7.26-7.29 (m, 1 H, arom.), 7.34-7.37 (m, 2 H, arom.), 7.44-7.49 (m, 4 H, arom.), 7.55-7.58 (m, 1 H, arom.), 7.98-8.00 (m, 2 H, arom.) ppm.  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 15.0 (t), 38.2 (d, erscheint als m, zus. 2 C, C-2 und C-2'), 46.8 (t), 51.8 (t), 79.6 (d, erscheint als m), 127.7 (d), 128.1 (d, 2 C), 128.5 (d, 4 C), 128.9 (d, 2 C), 133.3 (d), 136.5 (s), 138.88 (s, erscheint als m), 196.7-196.8 (s, erscheint als m) ppm.

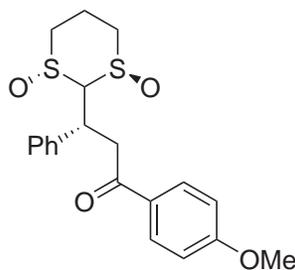
## 7.21 (3*S*,1'*S*,3'*S*)-3-(1,3-Dioxo-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-2-yl)-1,3-diphenyl-1-propanon (*ent*-101a)



Zur einer  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  kalten Lösung des Sulfoxides *ent*-**82** (240 mg, 1.00 mmol) und 1-Phenyl-1-trimethylsilyloxyethylen **102** (179 mg, 1.10 mmol) in 30 ml THF wurde unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluss eine wasserfreie Lösung von TBAF

(50  $\mu\text{l}$  einer 1 M Lösung in THF, 5 mol %, hergestellt nach einer Vorschrift von Reißig et al.<sup>235</sup>) gegeben. Die Lösung wurde innerhalb von 18 h auf RT erwärmt, mit 1 ml Wasser und ein paar Tropfen Trifluoressigsäure versetzt und für 10 min gerührt. Die Lösung wurde mit 20 ml ges. NaCl-Lösung versetzt und die organische Phase getrennt. Die wässrige Phase wurde noch drei mal mit EE (15 ml) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Es wurde vom Trockenmittel abfiltriert und das LM im Vakuum entfernt. Das  $^1\text{H-NMR}$  zeigte die beiden Diastereomere in genau dem gleichen Verhältnis (95 : 5) wie bei Addition des Enolates mittels NaHMDS. Nach Chromatographie an  $\text{SiO}_2$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  50 : 1 und Umkristallisation aus  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Hexan}$  kann das Überschussdiastereomer (303 mg, 0.836 mmol, 84 %) erhalten werden. Die experimentellen Daten stimmen mit Verbindung **101a** überein, bis auf  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -22.1$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).

## 7.22 (3*R*,1'*R*,3'*R*)-3-(1,3-Dioxo-1 $\lambda^4$ ,3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-2-yl)-1-(4-methoxyphenyl)-3-phenyl-1-propanon (**104a**)



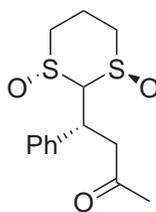
**104a**

Nach der **AAV 2** (2.0 mmol-Ansatz) mit dem Akzeptor **82** und *p*-Methoxyacetophenon wurde die Lösung nach der Addition des Enolates für 4 h auf  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  gehalten. Nach der Aufarbeitung zeigte das Rohprodukt im  $^1\text{H-NMR}$  ein Diastereomerenverhältnis von 92 : 8. Durch Chromatographie an  $\text{SiO}_2$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  50 : 1,  $R_f = 0.18$ ) erhielt man 718 mg (1.84 mmol, 92 %) des angereicherten Überschussdiastereomers. Durch einmaliges Umkristallisieren aus  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Hexan}$

wurden 593 mg (1.75 mmol, 76 %) des Überschussdiastereomeres **104a** in Form von farbloser Kristalle erhalten.

Smp.: 184 °C Zers. (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Hexan).  $R_f = 0.18$  (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 50:1).  $[\alpha]_D^{20} = +30.2$  ( $c = 1.0$ , CHCl<sub>3</sub>). IR (DRIFT):  $\tilde{\nu} = 3061$  (w), 2969 (w), 2958 (m), 2909 (s), 2895 (s), 2841 (s), 1676 (s, C=O), 1600 (s), 1510 (m), 1493 (m), 1421 (m), 1233 (m), 1172 (s), 1031 (bs, S=O) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 2.30-2.41 (m, 1 H, 5'-H<sub>eq</sub>), 2.61-2.69 (m, 1 H, 4'- oder 6'-H<sub>ax</sub>), 2.83-2.97 (m, 2 H, 5'-H<sub>ax</sub> und 4'- oder 6'-H<sub>eq</sub>), 3.10-3.16 (m, 1 H, 6'-H<sub>eq</sub>), 3.61-3.67 (m, 1 H, 4'-H<sub>eq</sub>), 3.62 (d, 1 H, <sup>3</sup>J = 3.8 Hz, 2'-H), 3.86 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.97 (dd, 1 H, <sup>2</sup>J = 18.1 Hz, <sup>3</sup>J = 4.9 Hz, 2-H<sub>a</sub>), 4.06 (dd, 1 H, <sup>2</sup>J = 18.1 Hz, <sup>3</sup>J = 9.6 Hz, 2-H<sub>b</sub>), 4.67-4.71 (m, 1 H, C3-H), 6.91-6.95 (m, 2 H, arom.), 7.24-7.48 (m, 5 H, arom.), 7.97-8.01 (m, 2 H, arom.) ppm. <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 15.0 (t), 38.6 (t), 38.6 (d), 46.9 (t), 51.9 (t), 55.5 (q), 79.8 (d), 113.8 (d, 2 C), 127.7 (d), 128.7 (d, 2 C), 129.0 (d, 2 C), 129.7 (s), 130.5 (d, 2 C), 139.0 (s), 163.6 (s), 195.3 (s) ppm. MS (FAB):  $m/z = 391$  (100) [(M+H<sup>+</sup>)]. Analyse ber. C 61.51, H 5.68; gef. C 61.80, H 5.87.

## 7.23 (4*R*,1'*R*,3'*R*)-4-(1,3-Dioxo-1λ<sup>4</sup>,3λ<sup>4</sup>-[1,3]dithian-2-yl)-4-phenyl-2-butanon (105a)



**105a**

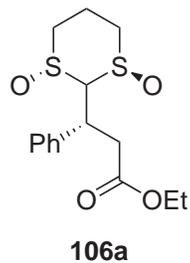
Nach der **AAV 2** (2.0 mmol-Ansatz) wurden der Akzeptor **82** mit 4 eq Aceton und 1.2 eq an NaHMDS umgesetzt. Die Lösung wurde nach der Addition des Enolates über Nacht auf RT aufgewärmt. Nach der Aufarbeitung zeigte das Rohprodukt im <sup>1</sup>H-NMR ein Diastereomerenverhältnis von 86:14. Durch Chromatographie an SiO<sub>2</sub> (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 50:1,  $R_f = 0.13$ ) erhielt man 507 mg

## 7 Experimenteller Teil

(1.70 mmol, 85 %) des angereicherten Überschussdiastereomers. Durch einmaliges Umkristallisieren aus CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Hexan wurden 405 mg (1.36 mmol, 68 %) des Überschussdiastereomeres **105a** in Form farbloser Kristalle erhalten.

Smp.: 166-168 °C (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Hexan).  $R_f = 0.13$  (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 50:1).  $[\alpha]_D^{20} = -9.4$  ( $c = 1.0$ , CHCl<sub>3</sub>). IR (DRIFT):  $\tilde{\nu} = 3061$  (w), 3030 (w), 2967 (w), 2943 (m), 2917 (s), 2896 (s), 1721 (s, C=O), 1420 (m), 1167 (s), 1021 (s, S=O) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 2.15 (s, 3 H, 1-H), 2.31-2.40 (m, 1 H, 5'-H<sub>eq</sub>), 2.59-2.66 (m, 1 H, 4'- oder 6'-H<sub>ax</sub>), 2.81-2.94 (m, 2 H, 5'-H<sub>ax</sub> und 4'- oder 6'-H<sub>ax</sub>), 3.10-3.15 (m, 1 H, 6'-H<sub>eq</sub>), 3.49 (dd, 1 H, <sup>3</sup> $J = 7.4$  Hz, <sup>2</sup> $J = 19.6$  Hz, 3-H<sub>a</sub>), 3.56 (dd, 1 H, <sup>3</sup> $J = 3.9$  Hz, <sup>2</sup> $J = 19.6$  Hz, 3-H<sub>b</sub>), 3.49-3.56 (verdecktes Signal, 1 H, 2'-H), 3.61-3.65 (m, 1 H, 4'-H<sub>eq</sub>), 4.47 (ddd, 1 H, <sup>3</sup> $J = 3.9$  Hz, <sup>3</sup> $J = 7.4$  Hz, <sup>3</sup> $J = 7.4$  Hz, 4-H), 7.26-7.43 (m, 5 H, arom.) ppm. <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 15.0 (t), 30.4 (q), 37.9 (d), 43.7 (t), 46.8 (t), 51.8 (t), 79.5 (d), 127.9 (d), 128.5 (d), 129.0 (d), 138.9 (s), 205.3 (s); MS (EI, 160 °C):  $m/z = 298$  (2) [M<sup>+</sup>], 123 (10), 107 (13), 77 (24), 58 (21), 43 (100). Analyse ber. C 56.35, H 6.08; gef. C 56.30, H 6.06.

### 7.24 (3*R*,1'*R*,3'*R*)-3-(1,3-Dioxo-1λ<sup>4</sup>, 3λ<sup>4</sup>-[1,3]dithian-2-yl)-3-phenyl-propansäureethylester (106a)

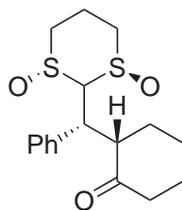


Nach der **AAV 2** (2.0 mmol-Ansatz) mit dem Akzeptor **82**, Essigsäureethylester und 2.2 eq an NaHMDS wurde die Lösung nach der Addition des Enolates übernacht auf 0 °C aufgewärmt. Nach der Aufarbeitung zeigte das Rohprodukt im <sup>1</sup>H-

NMR ein Diastereomerenverhältnis von 89:11. Durch Chromatographie an SiO<sub>2</sub> (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 50:1,  $R_f = 0.23$ ) erhielt man 578 mg (1.76 mmol, 88 %) an dem angereicherten Überschussdiastereomer. Durch zweimaliges Umkristallisieren aus CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Hexan wurden 493 mg, 1.50 mmol, 76 %) des Überschussdiastereomeres **106a** in Form von farbloser Kristallen erhalten.

Smp.: 176-177 °C (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Hexan).  $R_f = 0.23$  (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 50:1).  $[\alpha]_D^{20} = +3.2$  ( $c = 1.0$ , CHCl<sub>3</sub>). IR (DRIFT):  $\tilde{\nu} = 3032$  (w), 2970 (m), 2951 (m), 2915 (m), 2898 (s), 1738 (s, C=O), 1601 (w), 1409 (m), 1177 (s), 1095 (w), 1019 (s, S=O) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 1.10 (t, 3 H,  $^3J = 7.2$  Hz, -CH<sub>3</sub>), 2.33-2.38 (m, 1 H, 5'-H<sub>eq</sub>), 2.612.66 (m, 1 H, 4'- oder 6'-H<sub>ax</sub>), 2.84-2.94 (m, 2 H, 5'-H<sub>ax</sub> und 4'- oder 6'-H<sub>ax</sub>), 3.11-3.15 (m, 1 H, 6'-H<sub>eq</sub>), 3.34 (dd, 1 H,  $^3J = 5.0$  Hz,  $^2J = 16.8$  Hz, 2-H<sub>a</sub>), 3.39 (dd, 1 H,  $3J = 10.8$  Hz,  $^2J = 16.8$  Hz, 2-H<sub>b</sub>), 3.52 (d, 1 H,  $^3J = 4.3$  Hz, 2'-H), 3.63-3.66 (m, 1 H, 4'-H<sub>eq</sub>), 3.99 (dq, 1 H,  $^3J = 7.2$  Hz,  $^2J = 10.8$  Hz, 1 H, -Et), 4.04 (dq, 1 H,  $^3J = 7.2$  Hz,  $^2J = 10.8$  Hz, -Et), 4.40-4.44 (m, 1 H, 3-H), 7.29-7.44 (m, 5 H, arom.) ppm. <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 14.0 (q), 14.7 (t), 35.0 (t), 38.9 (d), 46.5 (t), 51.5 (t), 60.7 (t), 79.6 (d), 128.0 (d), 128.5 (d, 2 C), 129.0 (d, 2 C), 138.3 (s), 170.9 (s) ppm. MS (EI, 150 °C):  $m/z = 328$  (50) [M<sup>+</sup>], 283 (18) [M<sup>+</sup>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O], 190 (14), 147 (21), 123 (100), 117 (94), 115 (41), 77 (11), 73 (28), 58 (30), 43 (75). HRMS (EI) ber. für C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub> 328.0803, gef. 328.0805. Analyse ber. C 54.85, H 6.14; gef. C 54.99, H 6.16.

## 7.25 (2*S*,1'*R*,1''*R*,3'*R*)-2-[(1,3-Dioxo-1 $\lambda^4$ ,3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-2-yl)phenylmethyl]cyclohexanon (108a)



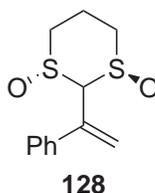
108a

Nach der **AAV 2** (3.0 mmol-Ansatz) mit dem Akzeptor **82** und Cyclohexanon wurde die Lösung nach der Addition des Enolates für 5 h bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  gerührt und noch bei dieser Temperatur mit MeOH (1 ml, xs.) gequenchet. Nach der Aufarbeitung zeigte das Rohprodukt im  $^1\text{H-NMR}$  ein Diastereomerenverhältnis von 92:5:3:0. Durch Chromatographie an  $\text{SiO}_2$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  50:1,  $R_f = 0.23$ ) erhielt man 923 mg (2.73 mmol, 91 %) des angereicherten Überschussdiastereomers. Durch einmaliges Umkristallisieren aus  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Hexan}$  wurden reine Kristalle (831 mg, 2.45 mmol, 82 %) des Überschussdiastereomers erhalten.

Smp.:  $189\text{--}191\text{ }^{\circ}\text{C}$  Zers. ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Hexan}$ ).  $R_f = 0.16$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Aceton}$  2:1).  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -176$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). IR (DRIFT):  $\tilde{\nu} = 3030$  (m), 2932 (s), 2861 (s), 1705 (s, C=O), 1638 (w), 1450 (m), 1427 (m), 1129 (m), 1042 (s, S=O)  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1.07 (m, 1 H), 1.59-1.76 (m, 3 H), 1.86-1.91 (m, 1 H), 2.09-2.15 (m, 1 H), 2.27-2.33 (m, 1 H), 2.41-2.45 (m, 1 H), 2.48-2.55 (m, 1 H), 2.73-2.89 (m, 3 H), 3.07-3.10 (m, 1 H), 3.48-3.52 (m, 1 H), 3.74 (dddd, 1 H,  $^4J = 1.0$  Hz,  $^3J = 4.9$  Hz,  $^3J = 10.8$  Hz,  $^2J = 12.8$  Hz, 2-H), 4.00 (dd,  $^3J = 2.4$  Hz,  $^3J = 10.8$  Hz, 1 H, 1''-H), 4.11 (d, 1 H,  $^3J = 2.4$  Hz, 2'-H), 7.31-7.50 (m, 5 H, arom.) ppm.  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 15.2 (t), 25.4 (t), 29.1 (t), 34.3 (t), 43.1 (t), 47.3 (t), 47.7 (d), 52.7 (t), 53.2 (d), 76.1 (d), 127.9 (d), 128.8 (d, 2 C), 129.8 (d, 2 C), 136.7 (s), 213.9 (s) ppm. MS (EI,  $140\text{ }^{\circ}\text{C}$ ):  $m/z = 338$  (12)  $[\text{M}^+]$ , 199 (23), 188 (43), 129 (20), 123 (100), 91 (39), 58 (17), 43 (15). HRMS

(EI) ber. für C<sub>17</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub>S<sub>2</sub> 338.1010, gef. 338.1014. Analyse ber. C 60.32, H 6.55; gef. C 60.03, H 6.45.

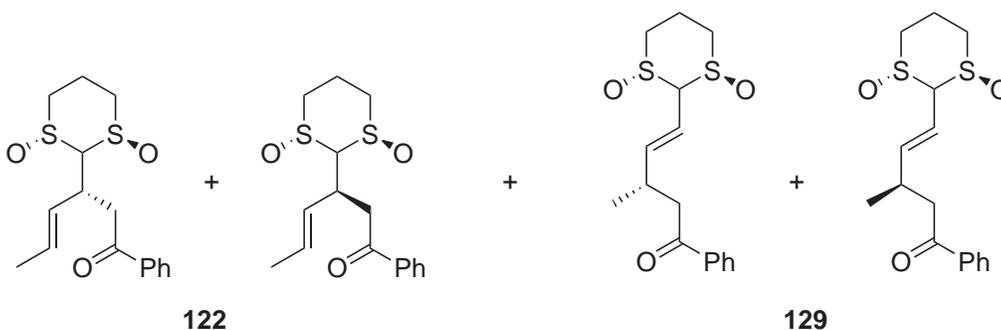
## 7.26 (1*R*,3*R*)-2-(1-Phenylvinyl)-1λ<sup>4</sup>,3λ<sup>4</sup>-[1,3]dithian-1,3-dioxid (128)



Nach der **AAV 2** (1.0 mmol-Ansatz) mit dem Akzeptor **100**<sup>212</sup> und Acetophenon wurde die Lösung nach der Addition des Enolates nach 2 min durch die Addition von MeOH abgebrochen. Nach der Aufarbeitung zeigte das Rohprodukt im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum nur die entsprechende Alken-Verbindung und nicht umgesetztes Acetophenon. Das gleiche Produkt entstand in quantitativer Ausbeute, wenn bei -78 °C 1.5 eq LDA verwendet werden. Durch Chromatographie an SiO<sub>2</sub> (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/ MeOH 50:1, *R<sub>f</sub>* = 0.21) erhielt man 254 mg (1.0 mmol, quant.) der Alken-Verbindung in Form von farblosen Nadeln.

Smp.: 198 °C Zers. (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH). *R<sub>f</sub>* = 0.21 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/ Aceton 2:1). [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -140 (*c* = 1.0, CHCl<sub>3</sub>). IR (DRIFT):  $\tilde{\nu}$  = 2935 (s), 2055 (w), 1838 (w<sub>9</sub>); 1614 (w), 1572 (w), 1500 (m), 1418 (m), 1033 (s, S=O), 917 (s) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 2.38-2.44 (m, 1 H, 5-H<sub>eq</sub>), 2.79-2.85 (m, 1 H, 4- oder 6-H<sub>ax</sub>), 2.97-3.07 (m, 2 H, 5-H<sub>ax</sub> und 4- oder 6-H<sub>ax</sub>), 3.25-3.29 (m, 1 H, 6-H<sub>eq</sub>), 3.75-3.78 (m, 1 H, 4-H<sub>eq</sub>), 4.34 (d, 1 H, <sup>4</sup>*J* = 1.4 Hz, 2-H), 5.98 (d, 1 H, <sup>4</sup>*J* = 1.4 Hz, 2'-H<sub>trans</sub>), 6.16 (s, 1 H, 2'-H<sub>cis</sub>), 7.34-7.41 (m, 3 H, arom.), 7.44-7.47 (m, 2 H, arom.) ppm. <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 15.5 (t), 47.5 (t), 53.5 (t), 77.3 (d), 122.7 (t), 126.7 (d, 2 C), 128.4 (d), 128.7 (d, 2 C), 139.1 (s), 140.5 (s) ppm. MS (EI, 120 °C): *m/z* = 254 (47) [M<sup>+</sup>], 164 (34), 115 (39), 58 (36). Analyse ber. C 56.66, H 5.55; gef. C 56.72, H 5.53.

**7.27** (*E*,1'*R*,3'*R*)-3-(1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]Dithian-1,3-dioxid-2-yl)-1-phenyl-4-hexen-1-on (**122**)  
und (*E*,1'*R*,3'*R*)-5-(1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]Dithian-1,3-dioxid-2-yl)-3-methyl-1-phenyl-4-penten-1-on (**129**)



Nach der **AAV 2** (1.0 mmol-Ansatz mit dem Akzeptor **95** und Acetophenon wurde die Lösung nach der Addition des Enolates für 5 h bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  gerührt und noch bei dieser Temperatur mit MeOH (1 ml, xs.) versetzt. Das Rohprodukt wurde durch Chromatographie an  $\text{SiO}_2$  (MPLC,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  / MeOH 50 : 1) gereinigt. Man erhielt zwei Fraktionen: 213 mg (0.656 mmol, 66 % eines unpolaren Diastereomerengemisches (55:45) sowie 45 mg (0.139 mmol, 14 % eines polaren Diastereomerengemisches (77:23). Durch Abschätzung der  $^1\text{H}$ -Verschiebungen der Methylgruppe wurde die unpolare Fraktion dem 1,4-Additionsprodukt **122** ( $\delta = 1.73$  ppm; dd,  $^4J = 2.8$  Hz,  $^3J = 4.5$  Hz) und die polare Fraktion dem 1,6-Additionsprodukt **129** ( $\delta = 1.19$  ppm; d,  $^3J = 5.9$  Hz) zugeordnet.

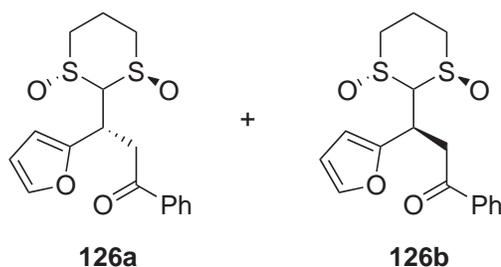
Mischung der Diastereomere **122a** und **122b**:  $R_f = 0.26$ ,  $^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1.73 (dd, 3 H,  $^4J = 2.8$  Hz,  $^3J = 4.5$  Hz,  $-\text{CH}_3$ ), 2.35-2.41 (m, 1 H), 2.69-3.05 (m, 3 H), 3.17-3.22 (m, 1 H), 3.49-3.65 (m, 3 H), 3.76-4.00 (m, 2 H), 5.75-5.89 (m, 2 H), 7.44-7.49 (m, 2 H, arom.), 7.55-7.60 (m, 1 H, arom.), 7.93-8.00 (m, 2 H, arom.) ppm.  $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , beide Diastereomere ohne Zuordnung): 15.0, (t, 2 C), 17.9 und 18.1 (q), 37.6 und 38.4 (d), 40.7 und 41.1

(t), 46.6 und 47.0 (t), 51.9 und 52.0 (t), 128.2 und 128.1 und 127.9 (d, zus. 6 C), 128.7 und 128.6 (d, zus. 4 C), 131.2 (d, 2 C), 130.2 (d, 2 C), 133.5 und 133.35 (d), 136.6 und 136.6 (s), 197.9 und 197.89 (s) ppm.

**(*E*,1'*R*,3'*R*)-5-(1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]Dithian-1,3-dioxid-2-yl)-3-methyl-1-phenyl-4-penten-1-on (129)**

Mischung der Diastereomere **129a** und **129b**:  $R_f = 0.18$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2 / \text{Aceton } 2:1$ ).  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , Überschussdiastereomer): 1.19 (d, 3 H,  $^3J = 5.9$  Hz,  $-\text{CH}_3$ ), 2.47-2.57 (m, 1 H), 2.68-2.80 (m, 1 H), 2.85-2.94 (m, 2 H), 3.02-3.16 (m, 4 H), 3.40-3.46 (m, 1 H), 4.20 (d, 1 H,  $^3J = 9.1$  Hz, 2'-H), 5.83 (dd, 1 H,  $^3J = 9.0$  Hz,  $^3J = 15.3$  Hz, 5-H), 6.23 (dd, 1 H,  $^3J = 5.8$  Hz,  $^3J = 15.5$  Hz, 4-H), 7.45-7.49 (m, 2 H, arom.), 7.55-7.59 (m, 1 H, arom.), 7.92-7.97 (m, 2 H, arom.) ppm.  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , Unterschussdiastereomer): 4.32 (d, 1 H,  $^3J = 9.0$  Hz, 2'-H) ppm.  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , Überschussdiastereomer): 15.1 (t), 19.5 (q), 32.9 (d), 44.7 (t), 46.3 (t), 75.9 (d), 114.6 (d), 128.1 (d, 2 C), 128.7 (d, 2 C), 133.2 (d), 137.0 (s), 148.6 (d), 198.6 (s) ppm.  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , Unterschussdiastereomer): 15.0 (t), 19.6 (q), 33.4 (d), 44.8 (t), 46.3 (t), 74.9 (d), 114.5 (d), 128.1 (d, 2 C), 128.7 (d, 2 C), 133.3 (d), 137.0 (s), 148.3 (d), 198.6 (s) ppm.

**7.28 (1'*R*,3'*R*)-3-(1,3-Dioxo-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-2-yl)-3-(2-furyl)-1-phenyl-1-propanon (126)**



## 7 Experimenteller Teil

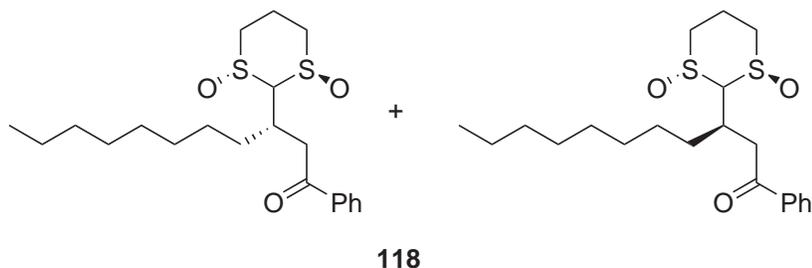
Nach der **AAV 2** (1.0 mmol-Ansatz mit dem Akzeptor **98** und Acetophenon wurde die Lösung nach der Addition des Enolates für 2 h bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  gerührt und noch bei dieser Temperatur mit MeOH (1 ml, xs.) versetzt. Nach der Aufarbeitung zeigte das Rohprodukt im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ein Verhältnis der Diastereomere von 78:22. Das Rohprodukt wurde durch Chromatographie an  $\text{SiO}_2$  (MPLC, Hexan / Aceton 1 : 2) gereinigt. Man erhielt zwei Fraktionen: 46 mg (0.128 mmol, 13%) des unpolaren Diastereomers **126b** und 192 mg (0.548 mmol, 56%) des polaren Diastereomers **126a**.

Unpolares Diastereomer **126b**:  $R_f = 0.24$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  / Aceton 2 : 1). IR (DRIFT):  $\tilde{\nu} = 2898$  (m), 1692 (s, C=O), 1595 (m), 1504 (w), 1450 (w), 1361 (m), 1212 (w), 1168 (w), 1029 (s, S=O), 904 (w)  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 2.38-2.43 (m, 1 H, 5'- $\text{H}_{\text{eq}}$ ), 2.72-2.79 (m, 4'- oder 6'- $\text{H}_{\text{ax}}$ ), 2.85-3.04 (m, 2 H, 5'- $\text{H}_{\text{ax}}$  und 4'- oder 6'- $\text{H}_{\text{ax}}$ ), 3.15-3.20 (m, 1 H, 6'- $\text{H}_{\text{eq}}$ ), 3.62-3.67 (m, 4'- $\text{H}_{\text{eq}}$ ), 3.87 (d, 1 H,  $^3J = 3.7$  Hz, 2'-H), 3.95 (dd, 1 H,  $^3J = 3.7$  Hz,  $^2J = 16.8$  Hz, 2- $\text{H}_a$ ), 4.01 (dd, 1 H,  $^3J = 7.2$  Hz,  $^2J = 16.8$  Hz, 2- $\text{H}_b$ ), 4.80-4.84 (m, 1 H, 3-H), 6.30 (d, 1 H,  $^3J = 3.3$  Hz, arom.), 6.32 (dd, 1 H,  $^3J = 1.8$  Hz,  $^3J = 3.3$  Hz, arom.), 7.37 (dd, 1 H,  $^4J = 0.8$  Hz,  $^3J = 1.8$  Hz, arom.), 7.45-7.49 (m, 2 H, arom.), 7.55-7.60 (m, 1 H, arom.), 8.01-8.03 (m, 2 H, arom.) ppm.  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 15.1 (t), 32.5 (d), 38.1 (t), 46.9 (t), 51.9 (t), 77.4 (d), 108.5 (d), 110.7 (d), 128.3 (d, 2 C), 128.7 (d, 2 C), 133.5 (d), 136.3 (s), 142.4 (d), 152.1 (s), 196.4 (s) ppm. HRMS (EI) ber. für  $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{S}_2$  350.0647, gef. 350.0648.

Polarere Fraktion **126a**:  $R_f = 0.18$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  / Aceton 2 : 1). IR (DRIFT):  $\tilde{\nu} = 2898$  (m), 1692 (s, C=O), 1595 (m), 1504 (w), 1450 (w), 1361 (m), 1212 (w), 1168 (w), 1029 (s, S=O), 904 (w)  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 2.32-2.40 (m, 1 H, 5'- $\text{H}_{\text{eq}}$ ), 2.71-2.79 (m, 1 H, 4'- oder 6'- $\text{H}_{\text{ax}}$ ), 2.83-2.94 (m, 1 H), 3.02-3.09 (m, 1 H), 3.14-3.19 (m, 1 H, 6'- $\text{H}_{\text{eq}}$ ), 3.62-3.68 (m, 1 H, 4'- $\text{H}_{\text{eq}}$ ), 3.78 (dd, 1 H,  $^3J = 7.1$  Hz,  $^3J = 17.7$  Hz, 2- $\text{H}_a$ ), 3.86 (d, 1 H,  $^3J = 7.5$  Hz, 2'-H), 3.99 (dd, 1 H,  $^3J = 6.5$  Hz,  $^2J = 17.7$  Hz, 2- $\text{H}_b$ ), 4.76 (ddd, 1 H,  $^3J = 6.5$  Hz,  $^3J = 7.5$  Hz,  $^3J = 7.1$  Hz, 3-H), 6.35 (dd, 1 H,  $^3J = 1.9$  Hz,  $^3J = 3.3$  Hz, arom.), 6.47 (dd, 1 H,  $^4J = 0.8$  Hz,  $^3J = 3.3$  Hz, arom.), 7.40 (dd, 1 H,  $^4J = 0.8$  Hz,  $^3J = 1.9$  Hz, arom.), 7.43-7.47 (m, 2 H, arom.), 7.54-7.59 (m, 1 H, arom.), 7.94-7.96 (m, 2 H, arom.) ppm.  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 14.7 (t), 33.6 (d), 34.0 (t), 46.2 (t), 51.8 (t), 76.7 (d), 109.6 (d), 110.7 (d), 128.1 (d, 2 C), 128.7 (d, 2 C), 133.4 (d), 136.4 (s),

142.5 (d), 151.0 (s), 196.7 (s) ppm. MS (EI, 140 °C):  $m/z = 350$  (6)  $[M^+]$ , 105 (40), 91 (100). HRMS (EI) ber. für  $C_{17}H_{18}O_4S_2$  350.0647, gef. 350.0650. Analyse ber. C 58.26, H 5.18; gef. C 58.21, H 5.31.

## 7.29 (1'*R*,3'*R*)-3-(1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]Dithian-1,3-dioxid-2-yl)-1-phenyl-undecan-1-on (118)

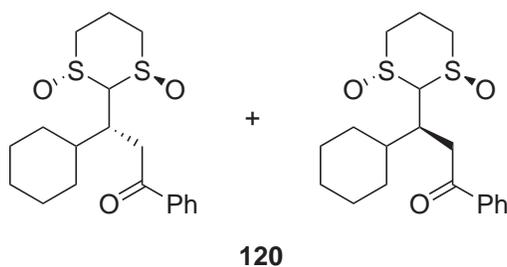


Nach der **AAV 2** (1.0 mmol-Ansatz mit dem Akzeptor **92** und Acetophenon wurde die Lösung nach der Addition des Enolates für 2 h bei  $-78$  °C gerührt und noch bei dieser Temperatur mit MeOH (1 ml, xs.) versetzt. Das Rohprodukt wurde durch Chromatographie an  $SiO_2$  (MPLC, Hexan / Aceton 1 : 2,  $R_f = 0.30$ ) gereinigt. Man erhielt 353 mg (0.890 mmol, 89 %) der beiden ungetrennten Diastereomere im Verhältnis 65 : 35 als weißes Wachs.

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ , Überschussdiastereomer): 0.87 (t, 3 H,  $^3J = 7.0$  Hz, 11-H), 1.24-1.41 (m, 12 H, 10-, 9-, 8-, 7-, 6-, 5-H), 1.75-1.94 (m, 1 H, 4- $H_a$ ), 2.07-2.18 (m, 1 H, 4- $H_b$ ), 2.33-2.40 (m, 1 H), 2.69-2.79 (m, 1 H), 2.87-3.05 (m, 2 H), 3.14-3.22 (m, 1 H), 3.25-3.37 (m, 1 H), 3.47 (dd, 1 H,  $^3J = 8.1$  Hz,  $^2J = 17.4$  Hz, 2- $H_a$ ), 3.56 (dd, 1 H,  $^3J = 5.3$  Hz,  $^2J = 17.3$  Hz, 2- $H_b$ ), 2.64-3.71 (m, 1 H), 3.78 (d, 1 H,  $^3J = 3.9$  Hz, 2'-H), 7.44-7.49 (m, 2 H, arom.), 7.55-7.60 (m, 1 H, arom.), 7.94-8.00 (m, 2 H, arom.) ppm. Von dem Unterschussdiastereomer kann kein Signal eindeutig zugeordnet werden.  $^{13}C$ -NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ , Überschussdiastereomer): 14.1 (q), 15.1 (t), 22.6 (t), 27.9 (t), 29.2 (t), 29.5 (t, 2 C), 31.5 (t), 31.8 (t), 34.0 (d), 39.3 (t), 46.8 (t), 52.4 (t), 77.1 (d), 128.1 (d, 2 C),

128.7 (d, 2 C), 133.5 (d), 136.6 (s), 198.4 (s) ppm.  $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , Unterschussdiastereomer): 14.1 (q), 15.2 (t), 22.6 (t), 27.5 (t), 29.2 (t), 29.5, 31.2 (t), 31.8 (t), 35.3 (d), 40.9 (t), 47.4 (t), 52.7 (t), 76.8 (d), 128.2 (d, 2 C), 128.6 (d, 2 C), 133.3 (d), 136.7 (s), 198.8 (s) ppm. HRMS (EI) ber. für  $\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_3\text{S}_2$  396.1793, gef. 396.1796.

### 7.30 (1'*R*,3'*R*)-3-(1,3-Dioxo-1 $\lambda^4$ ,3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-2-yl)-3-cyclohexyl-1-phenyl-1-propanon (120)



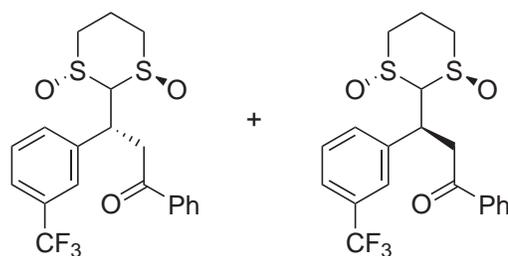
Nach der **AAV 2** (1.0 mmol-Ansatz mit dem Akzeptor **85** und Acetophenon wurde die Lösung nach der Addition des Enolates für 3 h bei  $-78^\circ\text{C}$  gerührt und noch bei dieser Temperatur mit MeOH (1 ml, xs.) gequenchet. Das Rohprodukt wurde durch Chromatographie an  $\text{SiO}_2$  (MPLC, Hexan / Aceton 1 : 2) gereinigt. Man erhielt 340 mg (0.928 mmol, 93 %) der beiden ungetrennten Diastereomere im Verhältnis 65 : 35 als weißen amorphen Feststoff.

Unpolareres Unterschussdiastereomer:  $R_f = 0.33$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  / Aceton 1 : 2),  $^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 0.98-1.93 (m, 5 H), 1.66-1.90 (m, 5 H), 2.01-2.10 (m, 1 H), 2.34-2.42 (m, 1 H), 2.79-2.93 (m, 2 H), 2.98-3.05 (m, 1 H), 3.18-3.22 (m, 1 H), 3.28-3.34 (m, 1 H), 3.64-3.70 (m, 1 H), 3.63 (d, 1 H,  $^3J = 4.8$  Hz, 3-H), 3.45 (dd, 1 H,  $^3J = 5.3$  Hz,  $^2J = 17.6$  Hz, 2- $\text{H}_a$ ), 3.59 (dd, 1 H,  $^3J = 6.8$ ,  $^2J = 17.6$  Hz, 2- $\text{H}_b$ ), 7.46-7.49 (m, 2 H, arom.), 7.56-7.60 (m, 1 H, arom.), 7.98-8.00 (m, 2 H, arom.) ppm.  $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 14.1 (t), 26.2 (t), 26.23 (t), 26.30

(t), 26.33 (t), 29.5 (t), 31.9 (t), 37.3 (t), 39.3 (d), 39.5 (d), 45.9 (t), 50.6 (t), 75.6 (d), 128.2 (d, 2 C), 128.7 (d, 2C), 133.3 (d), 136.6 (s), 198.2 (s) ppm.

Polareres Überschussdiastereomer:  $R_f = 0.27$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2 / \text{Aceton } 1:2$ ),  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 3.37 (dd, 1 H,  $^3J = 7.4 \text{ Hz}$ ,  $^2J = 18.3 \text{ Hz}$ ), 3.64 (d, 1 H,  $^3J = 5.1 \text{ Hz}$ ), 3.87 (dd, 1H,  $^3J = 4.2 \text{ Hz}$ ,  $^2J = 18.3 \text{ Hz}$ ) ppm.  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 15.0 (t), 26.2 (t), 26.4 (t, 2 C), 30.8 (t), 31.2 (t), 36.4 (s), 37.5 (t), 40.5 (s), 47.1 (t), 52.8 (t), 76.7 (d), 128.2 (d, 2 C), 128.6 (d, 2 C), 133.1 (d), 136.7 (s), 197.7 (s) ppm.

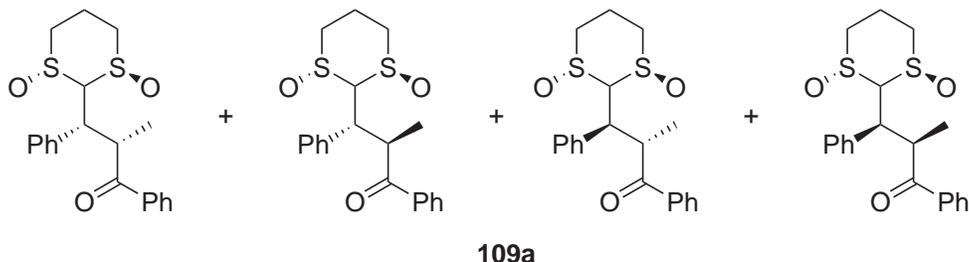
### 7.31 (1'R,3'R)-3-(1,3-Dioxo-1 $\lambda^4$ ,3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-2-yl)-1-phenyl-3-(3-trifluormethylphenyl)-1-propanon (124)



124

Nach der **AAV 2** (1.0 mmol-Ansatz mit dem Akzeptor **97**) wurde die Lösung nach der Addition des Enolates für 3 h bei  $-78^\circ\text{C}$  gerührt und noch bei dieser Temperatur mit MeOH (1 ml, xs.) gequenchet. Das Rohprodukt wurde durch Chromatographie an  $\text{SiO}_2$  (MPLC, Hexan / Aceton 1:2) gereinigt. Man erhielt 340 mg (0.793 mmol, 79%) der beiden ungetrennten Diastereomere im Verhältnis 90:10 als weißen amorphen Feststoff. Versuche, durch Umkristallisation die beiden Diastereomere zu trennen, schlug fehl. Es scheint, dass die Verbindungen durch die Trifluormethyl-Gruppe instabil sind und sich bei RT zersetzen.

### 7.32 (1'*R*,3'*R*)-3-(1,3-Dioxo-1 $\lambda^4$ ,3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-2-yl)-2-methyl-1,3-diphenyl-2-prop- anon (109a)



Nach der **AAV 2** (1.0 mmol-Ansatz mit dem Akzeptor **82**) mit 1.4 eq Propiophenon und 1.2 eq an NaHMDS wurde die Lösung nach der Addition des Enolates über Nacht auf  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  aufgewärmt. Nach der Aufarbeitung zeigte das Rohprodukt im  $^1\text{H-NMR}$  ein Diastereomerenverhältnis von (55:17:15:13). Durch Chromatographie an  $\text{SiO}_2$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  50:1) erhielt man drei Fraktionen: 252 mg eines Diastereomerenmisches (0.673 mmol, 67%), 53 mg reines Diastereomer (0.142 mmol, 14%) und 45 mg reines Diastereomer (0.120 mmol, 12%).

Diastereomerenmisch:  $R_f = 0.30$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Aceton}$  1:2).

Überschussdiastereomer:  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1.05 (d, 3 H,  $^3J = 7.0$  Hz,  $-\text{CH}_3$ ), 2.21-2.28 (m, 1 H,  $5'\text{-H}_{\text{eq}}$ ), 2.58 (ddd, 1 H,  $^3J = 3.6$  Hz,  $^3J = 12.5$  Hz,  $^2J = 14.2$  Hz,  $6'\text{-H}_{\text{ax}}$ ), 3.51 (dddd, 1 H,  $^4J = 1.2$  Hz,  $^3J = 3.0$  Hz,  $^3J = 6.1$  Hz,  $^2J = 12.7$  Hz,  $6'\text{-H}_{\text{eq}}$ ), 3.88 (d, 1 H,  $^3J = 7.6$  Hz,  $2'\text{-H}$ ), 4.32 (dd, 1 H,  $^3J = 7.6$  Hz,  $^2J = 10.2$  Hz,  $3\text{-H}$ ), 4.48 (qd, 1 H,  $^3J = 7.0$  Hz,  $^3J = 10.2$  Hz,  $2\text{-H}$ ), 7.32-7.64 (m, 8 H, arom.), 8.03-8.08 (m, 2 H, arom.) ppm; die fehlenden Signale der Ringprotonen sind verdeckt.  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 14.2 (t), 17.8 (q), 43.7 (d), 46.0 (t), 46.1 (d), 50.7 (t), 76.9 (d), 128.1 (d), 128.4 (d, 2 C), 128.6 (d, 2 C), 129.0 (d, 2 C), 130.7 (d, 2C), 133.5 (d), 135.9 (s), 136.0 (s), 202.1 (s) ppm.

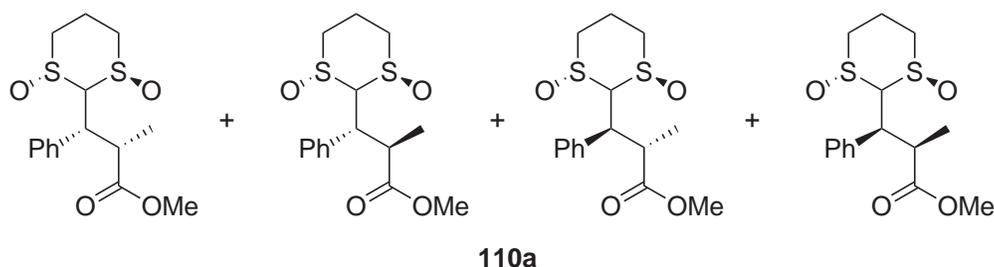
Unterschussdiastereomer:  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 0.98 (d, 3 H,  $^3J = 7.1$  Hz,  $-\text{CH}_3$ ), 2.38-2.46 (m, 1 H), 3.11-3.23 (m, 1 H), 3.27-3.32 (m, 1 H), 3.71 (d, 1 H,

$^3J = 2.8$  Hz, 2'-H), 3.74 (dddd, 1 H,  $^4J = 1.3$  Hz,  $^3J = 2.4$  Hz,  $^3J = 5.1$  Hz,  $^2J = 11.8$  Hz, 4'-H<sub>eq</sub>), 4.24 (dd, 1 H,  $^3J = 2.8$  Hz,  $^3J = 10.7$  Hz, 3-H), 4.75 (qd, 1 H,  $^3J = 7.1$  Hz,  $^3J = 10.7$  Hz, 2-H), 7.32-7.64 (m, 8 H), 8.03-8.08 (m, 2 H) ppm; die fehlenden Ringprotonen sind überlappt.  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 15.0 (t), 18.0 (q), 44.2 (d), 47.0 (t), 49.4 (d), 52.5 (t), 76.8 (d), 128.1 (d), 128.6 (d, 2 C), 128.8 (d, 2 C), 128.9 (d), 129.0 (d), 129.9 (d, 2 C), 130.2 (d), 133.3 (d), 136.1 (s), 136.9 (s), 203.8 (s) ppm.

Diastereomer 3:  $R_f = 0.20$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  / Aceton 1 : 2).  $^1\text{H-NMR}$  kann nicht sinnvoll ausgewertet werden, da die Substanz schwerlöslich in DMSO ist und bei RT nur breite Banden erhalten werden.  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{DMSO-D}_6$ ): 15.3 (t), 17.4 (q), 42.7 (d), 46.3 (t), 46.9 (d), 52.0 (t), 75.7 (d), 126.9 (d), 127.8 (d, 2 C), 128.2 (d, 2 C), 128.9 (d, 2 C), 129.0 (d, 2 C), 133.3 (d), 135.6 (s), 139.9 (s), 201.9 (s) ppm.

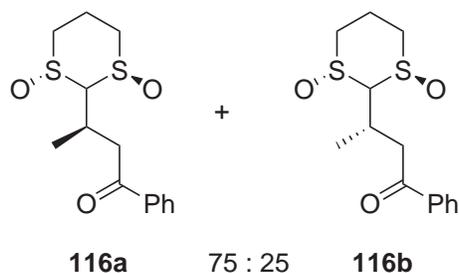
Diastereomer 4:  $R_f = 0.16$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  / Aceton 1 : 2).  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1.24 (d, 1 H,  $^3J = 7.2$  Hz,  $-\text{CH}_3$ ), 2.78-2.35 (m, 1 H, 5'-H<sub>eq</sub>), 2.71 (ddd, 1 H,  $^3J = 3.0$  Hz,  $^3J = 12.3$  Hz,  $^2J = 14.1$  Hz, 6'-H<sub>ax</sub>), 2.88 (dddd, 1H,  $^3J = 2.3$  Hz,  $^3J = 2.8$  Hz,  $^3J = 12.5$  Hz,  $^3J = 12.8$  Hz,  $^2J = 15.4$  Hz, 5'-H<sub>ax</sub>), 2.99 (ddd, 1 H,  $^3J = 2.5$  Hz,  $^3J = 12.8$  Hz,  $^2J = 12.5$  Hz, 4'-H<sub>ax</sub>), 3.14-3.19 (m, 1 H, 6'-H<sub>eq</sub>), 3.59 (dddd, 1 H,  $^4J = 1.2$  Hz,  $^3J = 2.4$  Hz,  $^3J = 5.4$  Hz,  $^2J = 12.5$  Hz, 4'-H<sub>eq</sub>), 4.13 (d, 1 H,  $^3J = 7.8$  Hz, 2'-H), 4.27 (dd, 1 H,  $^3J = 7.8$  Hz,  $^3J = 8.8$  Hz, 3-H), 4.66 (qd, 1 H,  $^3J = 7.2$  Hz,  $^3J = 8.8$  Hz, 2-H), 7.20-7.30 (m, 3 H, arom.), 7.39-7.44 (m, 2 H, arom.), 7.49-7.53 (m, 1H, arom.), 7.61-7.64 (m, 2 H, arom.), 7.84-7.87 (m, 2 H, arom.) ppm.  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 15.0 (t), 17.5 (q), 42.6 (d), 46.7 (d), 47.1 (t), 52.4 (t), 76.4 (d), 127.9 (d), 128.2 (d, 2 C), 128.5 (d, 2 C), 128.6 (d, 2 C), 130.8 (d, 2 C), 132.9 (d), 136.3 (s), 136.6 (s), 202.2 (s) ppm.

**7.33 (1'*R*,3'*R*)-3-(1,3-Dioxo-1 $\lambda^4$ ,3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-2-yl)-2-methyl-3-phenylpropansäuremethylester (110a)**



Nach der **AAV 2** (1.0 mmol-Ansatz) mit dem Akzeptor **82**, 1.4 eq Propansäuremethylester und 2.2 eq an LDA wurde die Lösung nach der Addition des Enolates über Nacht auf 0 °C aufgewärmt. Nach Chromatographie an SiO<sub>2</sub> (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> / MeOH 50:1) erhielt man zwei Fraktionen: 223 mg eines Diastereomerengemisches (0.679 mmol, 68 %, 56:44), sowie 103 mg eines weiteren Diastereomerengemisches (0.314 mmol, 31 %, 64:36). Man erhält so eine Selektivität von 36:28:23:13.

**7.34 (3*R*,1'*R*,3'*R*)-3-(1,3-Dioxo-1 $\lambda^4$ ,3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-2-yl)-1-phenyl-1-butanon (116a)**

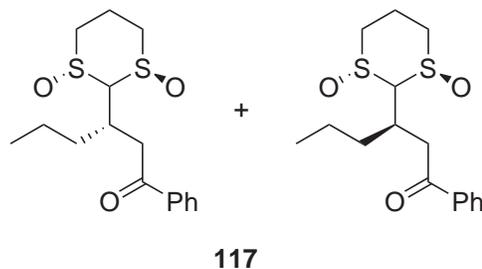


Nach der **AAV 2** (1.0 mmol-Ansatz mit dem Akzeptor **90**) und Acetophenon wurde die Lösung nach der Addition des Enolates für 5 h bei -78°C gerührt und

noch bei dieser Temperatur mit MeOH (1 ml, xs.) versetzt. Da die entstehenden Produkte in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> schwerlöslich waren, wurde diese Lösung noch kalt mit 2 g SiO<sub>2</sub> versetzt. Das LM wurde unter Vakuum entfernt und die auf SiO<sub>2</sub> absorbierte Substanz direkt auf die Chromatographiesäule aufgegeben. Durch Chromatographie an SiO<sub>2</sub> (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> / MeOH 20 : 1) wurden 266 mg (0.891 mmol, 89 %) eines Diastereomerenengemisches erhalten. Zweifache Umkristallisation aus jeweils 50 ml MeOH ergab letztendlich 80 mg diastereomerenreine Prismen (0.268 mmol, 27 %).

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>): 1.28 (d, 3 H, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, 4-H), 2.24-2.29 (m, 1 H, 5'-H<sub>eq</sub>), 2.51-2.2.61 (m, 1 H), 3.00-3.11 (m, 3 H), 3.21-3.26 (m, 1 H), 3.34-3.39 (m, 2 H, 3'-H<sub>a</sub> und 3'-H<sub>b</sub>), 3.44-3.61 (m, 1 H, 4'-H<sub>eq</sub>), 3.97 (d, 1 H, <sup>3</sup>J = 3.9 Hz, 2'-H), 7.53-7.77 (m, 2 H, arom.), 7.65-7.68 (m, 1 H, arom.), 8.99-8.01 (m, 2 H, arom.) ppm. <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>): 15.7 (t), 17.1 (q), 27.7 (d), 42.8 (t), 46.3 (t), 53.3 (t), 76.9 (d), 128.4 (d, 2 C), 129.3 (d, 2 C), 133.8 (d), 137.0 (s), 198.3 (s) ppm. Analyse ber. C 56.35, H 6.08; gef. C 56.33, H 6.26.

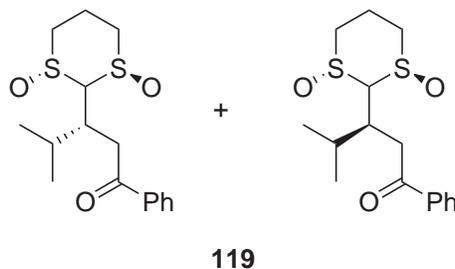
### 7.35 (1'*R*,3'*R*)-3-(1,3-Dioxo-1λ<sup>4</sup>, 3λ<sup>4</sup>-[1,3]dithian-2-yl)-1-phenyl-1-hexanon (117)



Nach der **AAV 2** (1.0 mmol-Ansatz mit dem Akzeptor **91**) wurde die Lösung nach der Addition des Enolates für 7 h bei -78 °C gerührt und noch bei dieser Temperatur mit MeOH (1 ml, xs.) versetzt. Durch Chromatographie an SiO<sub>2</sub> (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> / MeOH 50 : 1) erhielt man 267 mg (0.818 mmol, 82 %) eines Diastereomerenengemisches im Verhältnis 85 : 15.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 0.98 (t, 3 H,  $^3J = 7.3$  Hz, 6-H), 1.35-1.59 (m, 2 H, 5-H), 1.85-1.92 (m, 1 H, 4- $\text{H}_a$ ), 2.05-2.17 (m, 1 H, 4- $\text{H}_b$ ), 2.33-2.41 (m, 1 H, 5'- $\text{H}_{\text{eq}}$ ), 2.71-2.79 (m, 1 H, 4'- oder 6'- $\text{H}_{\text{ax}}$ ), 2.87-2.99 (m, 1 H, 5'- $\text{H}_{\text{ax}}$ ), 3.01-3.08 (m, 1 H, 4'- oder 6'- $\text{H}_{\text{ax}}$ ), 3.14-3.19 (m, 1 H, 6'- $\text{H}_{\text{eq}}$ ), 3.26-3.36 (m, 1 H, 3-H), 3.55 (dd, 1 H,  $^3J = 5.2$  Hz,  $^2J = 17.4$  Hz, 2- $\text{H}_a$ ), 3.46 (dd, 1 H,  $^3J = 8.1$  Hz,  $^2J = 17.4$  Hz, 2- $\text{H}_b$ ), 3.43-3.58 (m, 2 H, 2- $\text{H}_a\text{H}_b$ ), 3.65-3.71 (m, 1 H, 4'- $\text{H}_{\text{eq}}$ ), 3.79 (d, 1 H,  $^3J = 3.9$  Hz, 2'-H), 7.44-7.48 (m, 2 H, arom.), 7.55-7.60 (m, 1 H, arom.), 7.93-7.96 (m, 2 H, arom.) ppm. Die Protonen des Unterschussdiastereomers sind bis auf 1.73-1.83 (m, 1 H, 4- $\text{H}_a$ ) komplett verdeckt.  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ), Überschussdiastereomer: 14.0 (q), 15.1 (t), 21.0 (t), 33.6 (t), 33.8 (d), 39.3 (t), 46.8 (t), 52.4 (t), 77.0 (d), 128.1 (d, 2 C), 128.7 (d, 2 C), 133.5 (d), 136.6 (s), 198.4 (s) ppm.  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ), Unterschussdiastereomer: 14.0 (q), 15.2 (t), 20.6 (t), 33.4 (t), 34.9 (d), 40.9 (t), 47.4 (t), 52.7 (t), 128.2 (d, 2 C), 128.6 (d, 2 C), 133.3 (d), 136.7 (s), 198.8 (s) ppm.

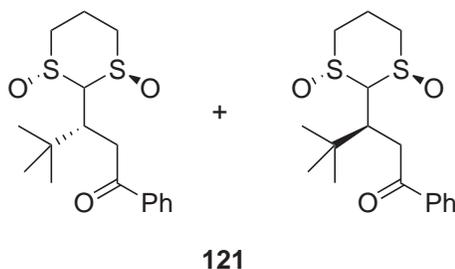
### 7.36 (1'*R*,3'*R*)-3-(1,3-Dioxo-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-2-yl)-4-methyl-1-phenyl-1-pentanon (119)



Nach der **AAV 2** (1.0 mmol-Ansatz mit dem Akzeptor **93**) wurde die Lösung nach der Addition des Enolates für 7 h bei  $-78^\circ\text{C}$  gerührt und noch bei dieser Temperatur mit MeOH (1 ml, xs.) versetzt. Durch Chromatographie an  $\text{SiO}_2$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  50:1) erhielt man 282 mg (0.864 mmol, 86 %) eines Diastereomergemisches im Verhältnis 77:23.

Das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zeigt nur überlagernde Multipletts, es können keine Signale zugeordnet werden.  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ), Überschussdiastereomer: 14.0 (t), 18.8 (q), 21.6 (q), 29.5 (d), 36.8 (d), 39.5 (t), 45.6 (t), 50.3 (t), 76.1 (d), 128.1 (d, 2 C), 128.7 (d, 2 C), 133.3 (d), 136.7 (s), 198.2 (s) ppm.  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ), Überschussdiastereomer: 15.0 (t), 20.3 (q), 20.9 (q), 30.5 (d), 37.3 (d), 37.4 (t), 47.1 (t), 52.8 (t), 76.9 (d), 128.2 (d, 2 C), 128.6 (d, 2 C), 133.2 (d), 136.8 (s), 197.9 (s) ppm.

### 7.37 (1'*R*,3'*R*)-3-(1,3-Dioxo-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-2-yl)-4,4-dimethyl-1-phenyl-1-pentanon (121)



Nach der **AAV 2** (1.0 mmol-Ansatz mit dem Akzeptor **94**) wurde die Lösung nach der Addition des Enolates innerhalb 15 h auf RT erwärmt. Das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Rohproduktes zeigte ein Verhältnis der Diastereomeren von 78 : 22. Durch Chromatographie an  $\text{SiO}_2$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  / MeOH 50 : 1) erhielt man 38 mg des unpolareren Unterschussdiastereomers (0.112 mmol, 11 %) sowie 258 mg des polareren Überschussdiastereomers **121a** (758 mmol, 76 %).

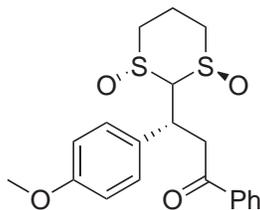
Unterschussdiastereomer:  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1.11 (2, 9 H, *t*-Bu), 2.46-2.39 (m, 1 H, 5'- $\text{H}_{\text{eq}}$ ), 2.76-2.85 (m, 1 H, 5'- $\text{H}_{\text{ax}}$ ), 2.90 (ddd, 1 H,  $^3J = 4.6$  Hz,  $^3J = 11.4$  Hz,  $^2J = 14.1$  Hz, 6'- $\text{H}_{\text{ax}}$ ), 3.02 (ddd, 1 H,  $^3J = 3.6$  Hz,  $^3J = 9.9$  Hz,  $^2J = 13.2$  Hz, 4'- $\text{H}_{\text{ax}}$ ), 3.20-3.25 (m, 1 H, 6'- $\text{H}_{\text{eq}}$ ), 3.41 (dd, 1 H,  $^3J = 5.7$  Hz,  $^2J = 17.3$  Hz, 2- $\text{H}_a$ ), 3.48 (d, 1 H,  $^3J = 2.7$  Hz, 2'-H), 3.48 (dd, 1 H,  $^3J = 5.7$  Hz,  $^2J = 17.3$  Hz, 2- $\text{H}_b$ ), 3.53 (ddd, 1 H,  $^3J = 2.7$  Hz,  $^3J = 5.7$  Hz,  $^3J = 5.7$  Hz, 3-H),

## 7 Experimenteller Teil

3.72 (dddd, 1 H,  $^4J = 0.9$  Hz,  $^3J = 3.5$  Hz,  $^3J = 7.1$  Hz,  $^2J = 13.2$  Hz, 4'-H<sub>eq</sub>), 7.47-7.50 (m, 2 H, arom.), 7.57-7.60 (m, 1 H, arom.), 8.01-8.03 (m, 2 H, arom.) ppm.  $^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 13.2 (t), 28.1 (q, 3 C), 35.0 (s), 37.0 (t), 44.8 (d), 45.4 (t), 49.8 (t), 75.8 (d), 128.2 (d, 2 C), 128.7 (d, 2 C), 133.3, (d), 136.7 (s), 197.8 (s) ppm.

Überschussdiastereomer:  $^1\text{H}$ -NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1.06 (m, 9 H, *t*-Bu), 2.33-2.39 (m, 1 H), 2.76-2.83 (m, 1 H), 2.90-3.00 (m, 2 H), 3.15-3.19 (m, 1 H), 3.34 (dd, 1H,  $^3J = 5.5$  Hz,  $^2J = 18.5$  Hz, 2-H<sub>a</sub>), 3.57 (s, 1 H, 2'-H), 3.61-3.63 (m, 1 H, 3-H), 3.70-3.74 (m, 1 H), 4.08 (dd, 1 H,  $^3J = 6.4$  Hz,  $^2J = 18.5$  Hz 2-H<sub>b</sub>), 7.46-7.49 (m, 2 H, arom.), 7.54-7.58 (m, 1 H, arom.), 8.05-8.07 (m, 2 H, arom.) ppm.  $^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 15.0 (t), 28.6 (q, 3 C), 34.3 (t), 35.2 (s), 38.4 (t), 47.1 (t), 53.6 (t), 76.8 (d), 128.2 (d, 2 C), 128.5 (d, 2 C), 132.9 (d), 137.0 (s), 197.4 (s) ppm.

### 7.38 (3*R*,1'*R*,3'*R*)-3-(1,3-Dioxo-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-2-yl)-3-(4-methoxyphenyl)-1-phenyl-1-propanon (125a)

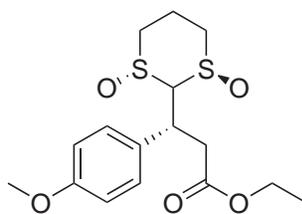


125a

Nach der **AAV 2** (1.0 mmol-Ansatz mit dem Akzeptor **84**) wurde die Lösung nach der Addition des Enolates innerhalb 12 h auf 0 °C erwärmt. Das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum des Rohproduktes zeigte ein Verhältnis der Diastereomeren von >95 : 5. Durch Chromatographie an  $\text{SiO}_2$  (MPLC,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  / MeOH 50 : 1) erhielt man 383 mg des Rohproduktes, welches aus  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  / Hexan kristallisiert wurde. Es wurden 286 mg an farblosen Nadeln (0.732 mmol, 73 %) erhalten.

Smp.: 200 °C Zers. (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH).  $R_f = 0.21$  (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Aceton 2:1).  $[\alpha]_D^{20} = +20.6$  ( $c = 1.0$ , CHCl<sub>3</sub>). IR (DRIFT):  $\tilde{\nu} = 2896$  (m), 1675 (m, C=O), 1609 (w), 1511 (s), 1449 (w), 1249 (s), 1179 (m), 1020 s, S=O), 837 (m) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 2.33-2.42 (m, 1 H, 5'-Heq), 2.63-2.70 (m, 1 H), 2.83-2.97 (m, 2 H), 3.13-3.18 (m, 1 H, 6'-H<sub>eq</sub>), 3.59-3.66 (m, 1 H, 4'-H<sub>eq</sub>), 3.77 (s, 3 H, -OMe), 3.98-4.09 (m, 2 H, 2-H<sub>a</sub>H<sub>b</sub>), 3.60 (d, 1 H, <sup>3</sup>*J* = 3.8 Hz, 2'-H), 4.64 (ddd, 1 H, <sup>3</sup>*J* = 4.0 Hz, <sup>3</sup>*J* = 6.3 Hz, <sup>3</sup>*J* = 8.3 Hz, 3-H), 6.86-6.89 (m, 2 H, qrom.), 7.38-7.42 (m, 2 H, arom.), 7.42-7.50 (m, 3 H, arom.), 7.53-7.57 (m, 1 H, arom.), 7.97-7.80 (m, 2 H, arom.) ppm. <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 15.0 (t), 38.0 (d), 39.5 (t), 46.9 (t), 51.8 (t), 55.2 (q), 79.7 (d), 114.3 (d, 2 C), 128.2 (d, 2 C), 128.6 (d, 2 C), 129.8 (d, 2 C), 130.6 (s), 133.3 (d), 136.6 (s), 159.0 (s), 197.0 (s) ppm. MS (EI, 130 °C):  $m/z = 390$  (7) [M<sup>+</sup>], 153 (56), 136 (31), 129 (16), 107 (31), 105 (59), 89 (53), 77 (77), 69 (57), 43 (100). HRMS (EI) ber. für C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub> 390.0960, gef. 390.0963. Analyse ber. C 61.51, H 5.68; gef. C 61.22, H 5.87.

### 7.39 (3*R*,1'*R*,3'*R*)-3-(1,3-Dioxo-1λ<sup>4</sup>, 3λ<sup>4</sup>-[1,3]dithian-2-yl)-3-(4-methoxyphenyl)-1-propan-säureethylester (125c)



**125c**

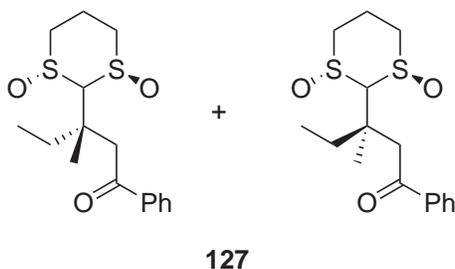
Nach der **AAV 2** (1.0 mmol-Ansatz) mit dem Akzeptor **84**), 1.2 eq Essigsäureethylester und 3.3 eq NaHMDS wurde die Lösung nach der Addition des Enolates innerhalb 12 h auf 0 °C erwärmt. Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Rohproduktes zeigte ein Verhältnis der Diastereomeren von >95:5. Durch Chromatographie an SiO<sub>2</sub> (MPLC, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 50:1) erhielt man 348 mg des Rohproduktes

## 7 Experimenteller Teil

(0.971 mmol, 97%), welches aus  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /Hexan kristallisiert wurde. Es wurden 309 mg farbloser Kristalle (0.862 mmol, 86%) erhalten.

Smp.: 196 °C Zers. ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /MeOH).  $R_f = 0.25$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /Aceton 2:1). IR (DRIFT):  $\tilde{\nu} = 2898$  (m), 1737 (m, C=O), 1610 (w), 1512 (m), 1248 (m), 1179 (m), 1020 (s, S=O), 838 (s)  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1.13 (t, 3 H,  $^3J = 7.1$  Hz,  $-\text{CH}_3$ ), 2.35-2.40 (m, 1 H,  $5'\text{-H}_{\text{eq}}$ ), 2.67 (ddd, 1 H,  $^3J = 3.5$  Hz,  $^3J = 12.1$  Hz,  $^3J = 15.4$  Hz,  $4'\text{-H}_{\text{ax}}$  oder  $6'\text{-H}_{\text{ax}}$ ), 2.84-2.96 (m, 2 H,  $5'\text{-H}_{\text{ax}}$  und  $4'\text{-H}_{\text{ax}}$  oder  $6'\text{-H}_{\text{ax}}$ ), 3.13-3.18 (m, 1 H,  $6'\text{-H}_{\text{eq}}$ ), 3.32-3.92 (m, 2 H, nichtaufgelöstes ABX-System von  $2\text{-H}_a\text{H}_b$ ), 3.52 (d, 1 H,  $^3J = 4.2$  Hz,  $2'\text{-H}$ ), 3.63-3.67 (m, 1 H,  $4'\text{-H}_{\text{eq}}$ ), 3.81 (s, 3 H,  $-\text{OMe}$ ), 4.02 (qd, 1 H,  $^3J = 7.1$  Hz,  $^2J = 10.8$  Hz,  $-\text{CHH-CH}_3$ ), 4.06 (qd, 1 H,  $^3J = 7.1$  Hz,  $^2J = 10.8$  Hz,  $-\text{CHH-CH}_3$ ), 4.38 (ddd, 1 H,  $^3J = 4.2$  Hz,  $^3J = 8.2$  Hz,  $^3J = 7.7$  Hz,  $3\text{-H}$ ), 6.90-6.93 (m, 2 H, arom.), 7.36-7.39 (m, 2 H, arom.) ppm.  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 14.1 (q), 14.7 (t), 35.4 (t), 38.4 (d), 46.6 (t), 51.4 (t), 55.3 (q), 60.6 (t), 79.6 (d), 114.3 (d, 2 C), 129.7 (d, 2 C), 130.1 (d), 159.2 (s), 171.0 (s) ppm. MS (EI, 130 °C):  $m/z = 358$  (55)  $[\text{M}^+]$ , 234 (28), 220 (79), 206 (75), 165 (37), 148 (38), 147 (90), 134 (100), 133 (42), 121 (72), 106 (62). HRMS (EI) ber. für  $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_5\text{S}_2$  358.0909, gef. 358.0906. Analyse ber. C 53.61, H 6.19; gef. C 53.70, H 6.19.

### 7.40 (1'R,3'R)-3-(1,3-dioxo-1 $\lambda^4$ ,3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-2-yl)-3-methyl-1-phenyl-1-pentanon (127)

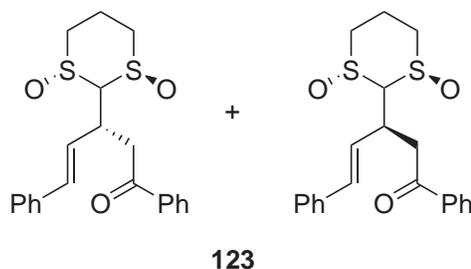


Nach der **AAV 2** (1.0 mmol-Ansatz mit dem Akzeptor **99**) wurde die Lösung nach der Addition des Enolates innerhalb 12 h auf 0 °C erwärmt. Durch Chromato-

graphie an SiO<sub>2</sub> (MPLC, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> / MeOH 50 : 1) erhielt man 197 mg einer Diastereomerenmischung (0.603 mmol, 60 %, 57 : 43) in Form eines farblosen amorphen Feststoffes.

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, Unterschussdiastereomer): 8.1 (q), 14.9 (t), 23.5 (q), 30.7 (t), 41.4 (s), 44.2 (t), 46.3 (t), 52.0 (t), 79.82 (d), 127.9 (d, 2 C), 128.6 (d, 2 C), 133.2 (d), 137.4 (s), 199.6 (s) ppm. <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, Überschussdiastereomer): 8.2 (q), 14.8 (t), 23.6 (q), 31.4 (t), 41.8 (s), 44.3 (t), 46.2 (t), 51.8 (t), 79.77 (d), 127.9 (d, 2 C), 128.7 (d, 2 C), 133.3 (d), 137.3 (s), 199.7 (s) ppm.

### 7.41 (*E*,1'*R*,3'*R*)-3-(1λ<sup>4</sup>, 3λ<sup>4</sup>-[1,3]Dithian-1,3-dioxid-2-yl)-1,5-diphenyl-4-penten-1-on (123)



Nach der **AAV 2** (1.0 mmol-Ansatz mit dem Akzeptor **96**) wurde die Lösung nach der Addition des Enolates 12 h auf 0 °C erwärmt. Durch Chromatographie an SiO<sub>2</sub> (MPLC, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> / MeOH 50 : 1) erhielt man 134 mg einer unpolaren Fraktion. NMR, Masse und Elementaranalyse weisen auf ein 2 : 1-Addukt (MG = 652.91), 0.205 mmol, 21 % hin. Weiter wurden 263 mg einer polaren Fraktion (0.680 mmol, 68 %) erhalten. Kristallisation aus CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> / Hexan ergeben 141 mg an diastereomerenreinen weissen Nadeln (0.364 mmol, 36 %). Diese Verbindung wurde dem 1,4-Addukt zugeordnet.

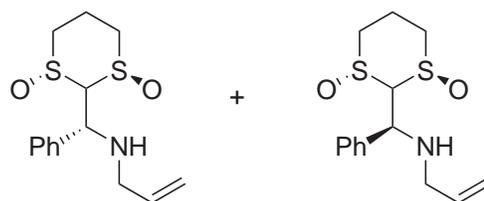
## 7 Experimenteller Teil

2:1-Addukt:  $R_f = 0.20$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Aceton } 2:1$ ).  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 2.36-2.244 (m, 2 H), 2.74-2.84 (m, 2 H), 2.86-3.00 (m, 3 H), 3.12 (dddd, 1 H,  $^3J = 2.4$  Hz,  $^3J = 2.4$  Hz,  $^3J = 12.9$  Hz,  $^3J = 12.9$  Hz,  $^2J = 15.5$  Hz), 3.18-3.29 (m, 2 H), 3.62-3.69 (m, 2 H), 3.71 (d, 1 H,  $^3J = 3.6$  Hz), 3.67 (dd, 1 H,  $^3J = 7.9$  Hz,  $^2J = 18.0$  Hz, A-Teil eines ABX-Systemes), 3.93 (dd, 1 H,  $^3J = 5.6$  Hz,  $^2J = 18.0$  Hz, B-Teil eines ABX-Systemes), 4.23-4.25 (m, 1 H), 6.54 (dd, 1 H,  $^3J = 8.1$  Hz,  $^3J = 15.9$  Hz), 6.54 (dd, 1 H,  $^3J = 8.1$  Hz,  $^3J = 15.9$  Hz), 6.72 (d, 1 H,  $^3J = 15.9$  Hz), 7.03 (d, 1 H,  $^3J = 15.1$  Hz), 7.22-7.26 (m, 2 H, arom.), 7.28-2.34 (m, 3 H, 2 arom. Protonen, 1 vinylisches Proton), 7.36-7.42 (m, 5 H, arom.), 7.46-7.53 (m, 4 H, arom.), 7.57-7.59 (m, 1 H, arom.), 8.00-8.02 (m, 2 H, arom.) ppm.  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 14.97 (t), 15.01 (t), 37.8 (d), 40.5 (t), 46.9 (t), 49.1 (t), 51.8 (t), 55.6 (t), 78.0 (d), 119.8 (d), 126.6 (d, 2 C), 127.0 (d), 127.7 (d, 2 C), 128.0 (d), 128.2 (d, 2 C), 128.6 (d, 2 C), 128.7 (d, 2 C), 129.0 (d, 2 C), 129.9 (d), 133.4 (d), 133.9 (d), 135.3 (q), 136.4 (q), 136.6 (q), 136.7 (d), 142.5 (q), 143.1 (d), 197.5 (q) ppm. MS: sowohl im EI wie auch im FAB nur Fragment von  $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{S}_2$ ; 386 [ $\text{M}^+ - \text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{S}_2$ ] gefunden. Analyse ber. für  $\text{C}_{34}\text{H}_{36}\text{O}_5\text{S}_4$  C 62.55, H 5.56; gef. C 62.75, H 5.73.

Smp.: 156-166 °C ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ ).  $R_f = 0.18$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Aceton } 2:1$ ). IR (DRIFT):  $\tilde{\nu} = 2915$  (m), 1672 (s, C=O), 1359 (w), 1229 (m), 1055 (s, S=O), 759 (s)  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 2.34 (dddd, 1 H,  $^3J = 2.5$  Hz,  $^3J = 3.2$  Hz,  $^3J = 3.5$  Hz,  $^3J = 5.6$  Hz,  $^2J = 15.7$  Hz, 5'- $\text{H}_{\text{eq}}$ ), 2.75 (ddd, 1 H,  $^3J = 3.2$  Hz,  $^3J = 13.0$  Hz,  $^2J = 14.3$  Hz, 6'- $\text{H}_{\text{ax}}$ ), 2.91 (dddd, 1 H,  $^3J = 2.4$  Hz,  $^3J = 3.0$  Hz,  $^3J = 13.0$  Hz,  $^3J = 12.8$  Hz,  $^2J = 15.7$  Hz, 5'- $\text{H}_{\text{ax}}$ ), 3.06 (ddd, 1 H,  $^3J = 2.5$  Hz,  $^2J = 12.7$  Hz,  $^3J = 12.8$  Hz, 4'- $\text{H}_{\text{ax}}$ ), 3.18 (dddd, 1 H,  $^4J = 1.2$  Hz,  $^3J = 3.0$  Hz,  $^3J = 3.5$  Hz,  $^2J = 14.3$  Hz, 6'- $\text{H}_{\text{eq}}$ ), 3.63 (dddd, 1 H,  $^4J = 1.2$  Hz,  $^3J = 2.4$  Hz,  $^3J = 5.6$  Hz,  $^2J = 12.7$  Hz, 4'- $\text{H}_{\text{eq}}$ ), 3.69 (dd, 1 H,  $^3J = 4.8$  Hz,  $^2J = 16.5$  Hz, 2- $\text{H}_b$ ), 3.73 (dd, 1 H,  $^3J = 5.8$  Hz,  $^2J = 16.5$  Hz, 2- $\text{H}_b$ ), 3.99 (d, 1 H,  $^3J = 6.1$  Hz, 2'-H), 4.13-4.19 (m, 1 H, 3-H), 6.59 (dd, 1 H,  $^3J = 10.0$  Hz,  $^3J = 15.7$  Hz, 4-H), 6.75 (d, 1 H,  $^3J = 15.7$  Hz, 5-H), 7.23-7.26 (m, 2 H, arom.), 7.28-7.32 (m, 2 H, arom.), 7.42-7.43 (m, 2 H), 7.46-7.49 (m, 2 H), 7.57-7.60 (m, 1 H, arom.), 7.96-7.98 (m, 2 H, arom.) ppm.  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 15.0 (t), 38.9 (d), 40.9 (t), 46.5 (t), 51.9 (t), 76.6 (d), 126.74 (d), 126.76 (d, 2 C), 127.9 (d), 128.1 (d, 2 C), 128.5 (d, 2 C), 128.8 (d, 2 C), 133.5 (d), 134.4 (d), 136.4

(s), 136.5 (s), 197.6 (s) ppm. MS (EI, 130 °C):  $m/z = 386$  (7)  $[M^+]$ , 246 (15), 128 (14), 105 (100), 91 (12), 77 (18), 43 (89). HRMS (EI) ber. für  $C_{21}H_{22}O_3S_2$  386.1010, gef. 386.1012. Analyse ber. C 65.25, H 5.74; gef. C 56.31, H 6.73.

## 7.42 Allyl-{\[(R,1'R,3'R)-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -1,3-dioxo-[1,3]-dithian-2-yl]-phenylmethyl}amin (132)



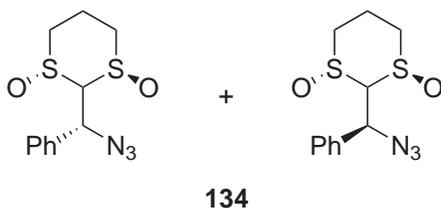
132

Das Sulfoxid **82** (60 mg, 0.25 mmol) und Allylamin (100  $\mu$ l, 1.33 mmol, 5.3 eq) wurden in 1 ml  $CH_2Cl_2$  bei RT für 24 h gerührt. Das LM wurde im Vakuum entfernt und das Rohprodukt chromatographisch an  $SiO_2$  ( $CH_2Cl_2$ /MeOH 10:1) gereinigt. Es wurden 77 mg eines Diastereomereingemisches (78:22, 0.25 mmol, 99%) erhalten.

IR (DRIFT):  $\tilde{\nu} = 3335$  (s, NH), 3069 (m), 2901 (s), 2321 (w), 2312 (w), 1643 (m), 1492 (w), 1474 (w), 1421 (m), 1133 (w), 1027 (s, S=O), 917 (m), 871 (m)  $cm^{-1}$ .  $^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ): 2.25-2.33 (m, 1 H,  $-CH_2-$ ), 2.47-2.55 (m, 1 H,  $-CH_2-$  des Überschussdiastereomeren) und 2.56-2.64 (m, 1 H,  $-CH_2-$  des Unterschussdiastereomeren), 2.64-3.12 (überlagerndes m, 5 H,  $-CH_2-$ ), 3.25-3.31 (m, 1 H,  $-CH_2-$ ), 3.31 (d, 1 H,  $^3J = 4.0$  Hz,  $-CH-CH(S=O)_2$ , Überschuss.) und 3.38 (d, 1 H,  $J = 8.4$  Hz,  $CH-CH(S=O)_2$ , Unterschuss.), 3.54-3.64 (m, 1 H,  $-CH_2-$ ), 4.70 (d, 1 H,  $^3J = 8.4$  Hz,  $-CH-CH(S=O)_2$ , Unterschuss.) und 4.84 (bd, 1 H,  $^3J = 4.0$  Hz,  $-CH-CH(S=O)_2$ , Überschuss.), 4.99-5.10 (m, 2 H,  $-CH=CH_2$ ), 5.71-5.81 (m, 1 H,  $-NH-CH_2-CH=CH_2$ , Unterschuss.) und 5.82 (dddd, 1 H,  $^3J = 5.4$  Hz,  $^3J = 6.3$  Hz,  $^3J = 10.2$  Hz,  $^3J = 17.2$  Hz,  $-NH-CH_2-CH=CH_2$ , Überschuss), 7.26-7.46 (m, 5 H, arom.) ppm.  $^{13}C$ -NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ ), Überschussdiastereomer:

14.4 (t), 46.0 (t), 49.7 (t), 50.5 (t), 58.4 (d), 80.6 (d), 116.4 (t), 127.7 (d, 2 C), 128.2 (d), 129.0 (d, 2 C), 136.0 (d), 137.9 (s); Unterschussdiastereomer: 14.2 (t), 45.6 (t), 49.5 (t), 50.9 (t), 62.4 (d), 79.6 (d), 116.5 (t), 128.5 (d, 2 C), 128.7 (d), 129.0 (d, 2 C), 136.0 (d), 137.9 (s) ppm. MS (EI, 110 °C):  $m/z = 297$  (10) [ $M^+$ ], 280 (20), 242 (56), 206 (21), 192 (59), 175 (29), 146 (100), 134 (55), 118 (25), 102 (26), 91 (37), 77 (18), 56 (14), 41 (34). HRMS (EI) ber. für  $C_{14}H_{19}NO_2S_2$  297.0857, gef. 297.0853.

### 7.43 (1*R*,3*R*,1'*R*)-2-(Azidophenylmethyl)- 1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -1,3-dioxo-[1,3]dithian (134)



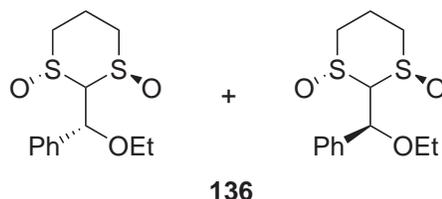
Unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluss wurden 335  $\mu$ l Azidotrimethylsilan (288 mg, 2.50 mmol, 5 eq) und 144  $\mu$ l Eisessig (150 mg, 2.50 mmol, 5 eq) in 5 ml abs.  $CH_2Cl_2$  vorgelegt und 10 min bei RT gerührt. Danach wurde das Sulfoxid **82** (120 mg, 0.500 mmol) sowie eine katalytische Menge an DBU dazugegeben (15  $\mu$ l, 15 mg, 100  $\mu$ mol, 0.2 eq) und bei RT für 24 h gerührt. Die Lösung wurde mit 20 ml  $CH_2Cl_2$  verdünnt und über ein kurzes  $SiO_2$ -Bett filtriert und mit 75 ml  $CH_2Cl_2$ /MeOH 10:1 eluiert. Das LM wurde unter vermindertem Druck abdestilliert und das Rohprodukt chromatographisch an  $SiO_2$  ( $CH_2Cl_2$ /MeOH 50:1) gereinigt. Es wurden 29 mg des Unterschussdiastereomers (102  $\mu$ mol, 20%) und 48 mg des Überschussdiastereomers (170  $\mu$ mol, 34%) jeweils als kristalline Feststoffe erhalten.

Unterschussdiastereomer:  $R_f = 0.23$  ( $CH_2Cl_2$ /Aceton 2:1).  $^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ): 2.55-2.65 (m, 2 H,  $-CH_2-$ ), 3.02-3.18 (m, 2 H,  $-CH_2-$ ), 3.31-3.39 (m, 1 H,  $-CH_2-$ ), 3.63-3.72 (m, 1 H,  $-CH_2-$ ), 3.90 (d,  $^3J = 5.3$  Hz, 1 H,  $-CH-CH(S=O)_2$ ), 5.56 (d,  $^3J = 5.3$  Hz, 1 H,  $-CH-CH(S=O)_2$ ), 7.42-7.54 (m, 5 H, arom.) ppm.

$^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 13.5 (t), 44.8 (t), 47.1 (t), 59.9 (d), 75.9 (d), 127.7 (d), 129.4 (d, 2 C), 129.6 (d, 2 C), 135.1 (s) ppm.

Überschussdiastereomer:  $R_f = 0.17$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  / Aceton 2:1).  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -151$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). IR (DRIFT):  $\tilde{\nu} = 2960$  (w), 2927 (w), 2901 (m), 2101 (s,  $\text{N}_3$ ), 1601 (w), 1495 (w), 1455 (m), 1423 (w), 1310 (m), 1262 (w), 1050 (w), 1040 (w), 1017 (s, S=O), 881 (m)  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 2.34-2.46 (m, 1 H,  $-\text{CH}_2-$ ), 2.58-2.70 (m, 1 H,  $-\text{CH}_2-$ ), 2.88-3.02 (m, 2 H,  $-\text{CH}_2$ ), 3.15-3.23 (m, 1 H,  $-\text{CH}_2$ ), 3.39 (d, 1 H,  $^3J = 4.8$  Hz,  $-\text{CH}-\text{CH}(\text{S}=\text{O})_2$ ), 3.64-3.77 (m, 1 H,  $-\text{CH}_2-$ ), 5.68 (d, 1 H,  $^3J = 4.8$  Hz,  $-\text{CH}-\text{CH}(\text{S}=\text{O})_2$ ), 7.42-7.57 (m, 5 H, arom.) ppm. MS (EI, 160 °C):  $m/z = 283$  (18)  $[\text{M}^+]$ , 240 (12), 192 (87), 176 (53), 150 (13), 143 (30), 134 (45), 117 (100), 104 (29), 90 (62), 51 (21), 41 (31). HRMS (EI) ber. für  $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}_2$  283.0449, gef. 283.0453.

## 7.44 (1*R*,3*R*,1'*R*)-2-(Ethoxyphenylmethyl)- 1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -1,3-dioxo-[1,3]dithian (136)



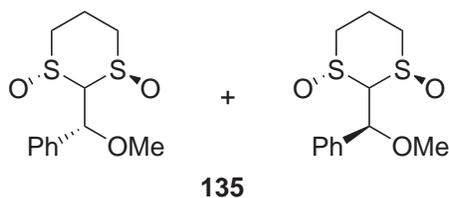
Das Sulfoxid **82** (240 mg, 1.00 mmol) und DBU (298  $\mu\text{l}$ , 2.00 mmol, 2 eq) wurden in 10 ml Ethanol für 4 h auf 60 °C erhitzt. Die Lösung wurde mit ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung (5 ml) versetzt und EE extrahiert (4 mal 5 ml). Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet ( $\text{NaSO}_4$ ), das LM im Vakuum entfernt und das Rohprodukt chromatographisch an  $\text{SiO}_2$  (MPLC,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  / MeOH 50:1) gereinigt. Es wurden 15 mg des Unterschussdiastereomers (52  $\mu\text{mol}$ , 5 %) und 23 mg des Überschussdiastereomers (80  $\mu\text{mol}$ , 8 %) jeweils als zähe Öle erhalten.

Unterschussdiastereomer:  $R_f = 0.29$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  / Aceton 2:1).  $^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1.28 (t, 3 H,  $^3J = 7.0$  Hz,  $-\text{CH}_3$ ), 2.37-2.46 (m, 1 H,  $-\text{CH}_2-$ ), 2.77-2.89 (m, 1 H,  $-\text{CH}_2-$ ), 3.06-3.11 (m, 1 H,  $-\text{CH}_2-$ ), 3.23 (dddd, 1 H,  $^3J = 1.4$  Hz,  $^3J =$

2.7 Hz,  $^3J = 6.7$  Hz,  $^3J = 12.5$  Hz,  $-\text{CH}_2-$ ), 3.52-3.60 (m, 4 H,  $-\text{CH}_2-$ ), 3.23-4.24 (m, 1 H,  $-\text{CH}_2-$ ), 4.23 (m, 1 H,  $-\text{CH}-\text{CH}(\text{S}=\text{O})_2$ ), 5.38 (d, 1 H,  $^3J = 2.7$  Hz,  $-\text{CH}-\text{CH}(\text{S}=\text{O})_2$ ), 7.35-7.45 (m, 5 H, arom.) ppm.  $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 14.4 (t), 15.3 (q), 45.9 (t), 45.9 (t), 65.4 (t), 72.2 (d), 75.3 (d), 126.7 (d), 128.7 (d, 2 C), 129.0 (d, 2 C), 137.9 (s) ppm.

Unterschussdiastereomer:  $R_f = 0.20$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2 / \text{Aceton } 2:1$ ).  $^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1.13 (t, 1 H,  $^3J = 7.0$  Hz,  $-\text{CH}_3$ ), 2.14-2.26 (m, 1 H,  $-\text{CH}_2-$ ), 2.39-2.50 (m, 1 H,  $-\text{CH}_2-$ ), 2.70-2.85 (m, 2 H,  $-\text{CH}_2-$ ), 2.93-3.01 (m, 1 H,  $-\text{CH}_2-$ ), 3.22 (d, 1 H,  $^3J = 4.7$  Hz,  $-\text{CH}-\text{CH}(\text{S}=\text{O})_2$ ), 3.40 (qd, 1 H,  $^3J = 7.0$  Hz,  $^2J = 9.4$  Hz, A-Teil des  $\text{ABX}_3$ -Systemes von  $-\text{CHH}-\text{CH}_3$ ), 3.50 (qd, 1 H,  $^3J = 7.0$  Hz,  $^2J = 9.5$  Hz, B-Teil des  $\text{ABX}_3$ -Systemes von  $-\text{CHH}-\text{CH}_3$ ), 3.49-3.55 (m, 1 H,  $-\text{CH}_2-$ ), 5.13 (d, 1 H,  $^3J = 4.7$  Hz,  $-\text{CH}-\text{CH}(\text{S}=\text{O})_2$ ), 7.19-7.36 (m, 5 H, arom.) ppm.  $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 14.3 (t), 15.0 (q), 46.1 (t), 51.1 (t), 65.9 (t), 75.6 (d), 81.0 (d), 126.8 (d), 128.8 (d, 2 C), 128.9 (d, 2 C), 137.2 (s) ppm.

### 7.45 (1*R*,3*R*,1'*R*)-2-(Methoxyphenylmethyl)- 1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -1,3-dioxo-[1,3]dithian (135)

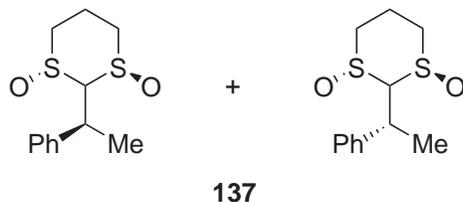


Das Sulfoxid **82** (240 mg, 1.00 mmol) und Diethylamin (418  $\mu\text{l}$ , 4.00 mmol, 4 eq) wurden in 10 ml Methanol für 24 h unter Rückfluß erhitzt. Das LM wurde im Vakuum entfernt und das Rohprodukt durch Chromatographie an  $\text{SiO}_2$  (MPLC,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 / \text{MeOH } 50:1$ ) gereinigt. Anstelle des erwarteten Aminadduktes wurden 43 mg des Unterschussdiastereomers (0.158 mmol, 16 %) und 121 mg des Überschussdiastereomers (0.445 mmol, 45 %) als jeweils farblose kristalline Feststoffe erhalten.

Überschussdiastereomer: Smp.: 148 °C (EE/Hexan).  $R_f = 0.20$  (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> / Aceton 2:1).  $[\alpha]_D^{20} = +165$  ( $c = 1.0$ , CHCl<sub>3</sub>). IR (DRIFT):  $\tilde{\nu} = 2931$  (m), 2899 (m), 2826 (m), 2033 (m), 1495 (m), 1455 (m), 1321 (m), 1092 (s), 1021 (s, S=O) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 2.36-2.46 (m, 1 H, 5-H<sub>eq</sub>), 2.72-2.84 (m, 1 H, 4- oder 6-H<sub>ax</sub>), 3.02-3.10 (m, 1 H), 3.15-3.22 (m, 1 H), 3.36 (s, 3 H, -OCH<sub>3</sub>), 3.43-3.54 (m, 2 H), 4.19 (d, 1 H, <sup>3</sup> $J = 2.8$  Hz, 2-H), 5.24 (d, 1 H, <sup>3</sup> $J = 2.8$  Hz, 1'-H), 7.34-7.46 (m, 5 H, arom.) ppm. <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 14.3 (t), 45.9 (t), 46.1 (t), 57.3 (q), 74.4 (d), 75.6 (d), 126.9 (d), 128.8 (d, 2 C), 129.0 (d, 2 C), 137.2 (s) ppm. MS (EI, 70 °C):  $m/z = 272$  (19) [M<sup>+</sup>], 176 (17), 134 (100), 121 (42), 105 (10), 91 (50), 77 (23), 41 (13). HRMS (EI) ber. für C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub>S<sub>2</sub> 272.0541, gef. 272.0540. Analyse ber. C 52.91, H 5.92; gef. C 52.76, H 6.10.

Unterschussdiastereomer: Smp.: 202 °C Zers. (EE/Hexan).  $R_f = 0.12$  (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> / Aceton 2:1).  $[\alpha]_D^{20} = -68.9$  ( $c = 1.0$ , CHCl<sub>3</sub>). IR (DRIFT):  $\tilde{\nu} = 2904$  (m), 2884 (m), 2829 (m), 2032 (w), 1496 (w), 1451 (m), 1361 (m), 1109 (m), 1057 (m), 1021 (s), S=O) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 2.28-2.40 (m, 1 H, 5-H<sub>eq</sub>), 2.50-2.63 (m, 1 H), 2.87-3.02 (m, 2 H), 3.08-3.15 (m, 1 H, 6-H<sub>eq</sub>), 3.36 (d, 1 H, <sup>3</sup> $J = 4.3$  Hz, 2-H), 3.45 (s, 3 H, -OCH<sub>3</sub>), 3.62-3.76 (m, 1 H, 4-H<sub>eq</sub>), 5.22 (d, 1 H, <sup>3</sup> $J = 4.3$  Hz, 1'-H), 7.36-7.54 (m, 5 H, arom.) ppm. <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 14.6 (t), 46.5 (t), 51.7 (t), 58.3 (q), 77.6 (d), 81.1 (d), 127.4 (d), 128.9 (d, 2 C), 129.0 (d, 2 C), 136.6 (s) ppm. MS (EI, 90 °C):  $m/z = 272$  (9) [M<sup>+</sup>], 192 (7), 176 (26), 143 (5), 134 (100), 121 (47), 105 (9), 91 (58), 77 (24), 45 (7), 41 (11). HRMS (EI) ber. für C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub>S<sub>2</sub> 272.0541, gef. 272.0539. Analyse ber. C 52.91, H 5.92; gef. C 52.91, H 6.05.

## 7.46 (1*R*,3*R*)-2-(1-Phenylethyl)-1,3-dioxo-1,3-dithian (137)



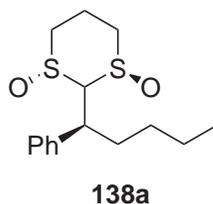
380 mg CuI (2.00 mmol, 2 eq) wurden in 10 ml THF suspendiert und bei 0 °C wurde MeMgBr (0.67 ml einer 3.0 M Lösung in Et<sub>2</sub>O, 2.00 mmol, 2 eq) langsam dazugetropft. Die Suspension wurde für 1 h bei 0 °C gerührt und auf –78 °C gekühlt. Mittels einer Kanüle wurde eine –78 °C kalte Lösung des Michaelakzeptores (240 mg, 1.00 mmol) in 25 ml THF zu der kalten Lösung des Cuprates umgefüllt. Die Lösung wurde nach 1 h mit ca. 0.5 ml MeOH gestoppt, mit 30 ml ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung / NH<sub>3</sub>-Lösung 1:1 versetzt, 3 mal mit EE extrahiert und getrocknet (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>). Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum zeigt ein Diastereomerenverhältnis von 56:54. Das Rohprodukt wurde durch Chromatographie an SiO<sub>2</sub> (MPLC, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH 50:1) gereinigt. Es wurden 28 mg des unpolaren Überschussdiastereomers (0.109 mmol, 11%), 170 mg des ungetrennten Gemisches (0.66 mol) und 43 mg des polaren Unterschussdiastereomers (0.17 mol, 17%) erhalten.

Polareres Überschussdiastereomer:  $R_f = 0.22$  (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Aceton 2:1). <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 1.82 (d, 3 H, <sup>3</sup> $J = 7.4$  Hz, -CH<sub>3</sub>), 2.32-2.39 (m, 1 H, 5-H<sub>eq</sub>), 2.54-2.61 (m, 1 H, 6-H<sub>ax</sub>), 2.86-2.95 (m, 2 H, 5-H<sub>ax</sub> und 4-H<sub>ax</sub>), 3.07-3.12 (m, 1 H, 6-H<sub>eq</sub>), 3.39 (d, 1 H, <sup>3</sup> $J = 4.5$  Hz, 2-H), 4.06 (dq, 1 H, <sup>3</sup> $J = 4.5$  Hz, <sup>3</sup> $J = 7.4$  Hz, 1'-H), 7.28-7.44 (m, 5 H, arom.) ppm. <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 14.8 (t), 15.4 (q), 36.2 (d), 46.5 (t), 51.7 (t), 81.2 (d), 127.6 (d), 128.2 (d, 2 C), 128.9 (d, 2 C), 141.0 (s) ppm.

Unpolares Unterschussdiastereomer:  $R_f = 0.18$  (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Aceton 2:1). <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 1.74 (d, 3 H, <sup>3</sup> $J = 7.1$  Hz, -CH<sub>3</sub>), 2.31-2.38 (m, 1 H, 5-H<sub>eq</sub>), 2.70 (ddd, 1 H, <sup>3</sup> $J = 3.4$  Hz, <sup>3</sup> $J = 11.9$  Hz, <sup>2</sup> $J = 14.0$  Hz, 6-H<sub>ax</sub>),

2.74-2.85 (m, 1 H, 5-H<sub>ax</sub>), 2.99 (ddd, 1 H, <sup>3</sup>J = 3.2 Hz, <sup>3</sup>J = 11.0 Hz, <sup>2</sup>J = 13.0 Hz, 4-H<sub>ax</sub>), 3.13 (dddd, 1 H, <sup>4</sup>J = 1.0 Hz, <sup>3</sup>J = 3.8 Hz, <sup>3</sup>J = 10.4 Hz, <sup>2</sup>J = 14.0 Hz, 6-H<sub>eq</sub>), 3.35 (d, 1 H, <sup>3</sup>J = 8.5 Hz, 2-H), 3.67 (dddd, 1 H, <sup>4</sup>J = 1.0 Hz, <sup>3</sup>J = 3.0 Hz, <sup>3</sup>J = 6.5 Hz, <sup>2</sup>J = 13.0 Hz, 4-H<sub>eq</sub>), 3.91 (qd, 1 H, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, <sup>3</sup>J = 8.5 Hz, 1'-H), 7.28-7.42 (m, 5 H, arom.) ppm. <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 13.8 (t), 20.5 (q), 39.4 (d), 45.3 (t), 50.5 (t), 80.4 (d), 127.7 (d), 128.2 (d, 2 C), 128.9 (d, 2 C), 141.0 (s) ppm. Analyse ber. C 60.36, H 7.43; gef. C 60.29, H 7.47.

### 7.47 (1*R*,3*R*,1'*S*)-2-(1-Phenylpentyl)-1λ<sup>4</sup>,3λ<sup>4</sup>- 1,3-dioxo-[1,3]dithian (138a)



380 mg CuI (2.00 mmol, 2 eq) wurden in 10 ml THF suspendiert und bei 0 °C wurde BuLi (1.25 ml einer 1.6 M Lösung in Hexan, 2.00 mmol, 2 eq) langsam dazugetropft. Die Suspension wurde für 1 h bei 0 °C gerührt und auf -78 °C gekühlt. Mittels einer Kanüle wurde eine -78 °C kalte Lösung des Michaelakzeptores **82** (240 mg, 1.00 mmol) in 25 ml THF zu der kalten Lösung des Cuprates umgefüllt. Die Lösung wurde innerhalb von 12 h auf RT langsam aufgetaut, mit 30 ml ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung / NH<sub>3</sub>-Lösung 1 : 1 versetzt, 3 mal mit EE extrahiert und getrocknet (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>). Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum zeigt ein Diastereerenverhältnis von 80 : 20. Das Rohprodukt wurde durch Chromatographie an SiO<sub>2</sub> (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> : MeOH 50 : 1) gereinigt. Es wurden 281 mg der beiden ungetrennten Diastereeren (0.94 mmol, 94 %) erhalten. Zur Bestimmung der absoluten Konfiguration wurde mehrfach aus Hexan / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> umkristallisiert. Es konnten so diastereoerene Prismen des Überschussdiastereomers erhalten werden, welche für eine Einkristallstrukturanalyse geeignet waren.

## 7 Experimenteller Teil

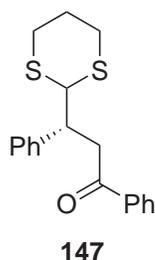
$R_f = 0.21$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  / Aceton 2:1). IR (DRIFT):  $\tilde{\nu} = 3030$  (w), 2927 (s), 1602 (w), 1495 (m), 1454 (m), 1174 (w), 1019 (s, S=O), 901 (w), 868 (w)  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , Überschussdiastereomer): 0.83 (t, 1 H,  $^3J = 7.2$  Hz,  $-\text{CH}_3$ ), 1.09-1.40 (m, 4 H, 4'- und 3'-H), 2.02-2.12 (m, 1 H), 2.21-2.38 (m, 2 H), 2.55-3.01 (m, 3 H), 3.10-3.15 (m, 1 H), 3.37 (d, 1 H,  $^3J = 8.1$  Hz, 2-H), 3.65-3.74 (m, 2 H), 7.28-7.41 (m, 5 H, arom.) ppm.  $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , Überschussdiastereomer): 13.8 (t), 13.9 (q), 22.4 (t), 29.7 (t), 33.2 (t), 44.7 (d), 45.4 (t), 50.5 (t), 80.2 (d), 127.7 (d), 128.8 (d, 2 C), 129.0 (d, 2 C), 138.8 (s) ppm.  $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , Unterschussdiastereomer): 13.9 (q), 14.6 (t), 22.5 (t), 29.2 (t), 30.0 (t), 42.1 (d), 46.3 (t), 51.4 (t), 81.4 (d), 127.6 (d), 128.9 (d, 2 C), 129.0 (d, 2 C), 139.4 (s) ppm. Analyse ber. C 60.36, H 7.43; gef. C 60.29, H 7.47.

## 7.48 Allgemeine Arbeitsvorschrift 3

### Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der Alkyliden-dithianen AAV 3

Es wurde nach der Vorschrift von *Artherburn* und *Perry*<sup>252</sup> vorgegangen: Zu einer Lösung des entsprechenden Sulfoxides (1 mmol, 1 eq) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4 ml pro mmol) wurde der Katalysator ReOCl<sub>3</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (42 mg, 0.05 mmol, 5 mol%) und PPh<sub>3</sub> (500 mg, 1.9 mmol, 1.9 eq) gegeben und für 12 in einem Vial auf 45 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde das LM unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand durch Chromatographie an SiO<sub>2</sub> (Hexane / EE, 15 : 1 auf 5 : 1) gereinigt.

## 7.49 (*R*)-3-([1,3]Dithian-2-yl)-1,3-diphenyl-1-propanon (147)



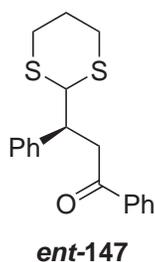
Chromatographie an SiO<sub>2</sub> ergab 296 mg des Dithians (0.901 mmol, 90 %) als farblosen Feststoff.

Smp.: 133 °C (Hexan/EE).  $R_f = 0.17$  (Hexan / EE 10 : 1).  $[\alpha]_D^{20} = -9.2$  ( $c = 1.0$ , CHCl<sub>3</sub>). IR (DRIFT):  $\tilde{\nu} = 3045$  (w), 3025 (m), 2942 (s), 2897 (s), 2818 (m), 1680 (s, C=O), 1595 (m), 1495 (m), 1449 (w), 1429 (m), 1418 (m), 1370 (m), 1227 (s) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 1.77-1.88 (m, 1 H, 5'-H<sub>a</sub>), 2.00-2.08 (m, 1 H, 5'-H<sub>b</sub>), 2.752.87 (m, 4 H, -CH<sub>2</sub>-), 3.49 (dd, 1 H, <sup>2</sup> $J = 7.3$  Hz, <sup>3</sup> $J = 8.1$  Hz, 2-H<sub>a</sub>), 3.82 (dd, 1 H, <sup>3</sup> $J = 5.3$  Hz, <sup>2</sup> $J = 17.3$  Hz, 2-H<sub>b</sub>), 3.89 (ddd, 1 H, <sup>3</sup> $J = 5.3$  Hz, <sup>3</sup> $J = 6.9$  Hz, <sup>3</sup> $J = 8.1$  Hz, 3-H), 4.37 (d, <sup>3</sup> $J = 6.9$  Hz, 1 H, 2'-H), 7.21-7.55 (m,

## 7 Experimenteller Teil

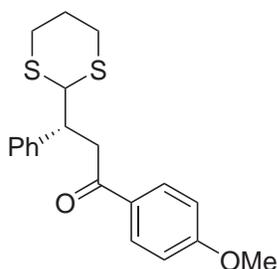
10 H, arom.) ppm.  $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 25.7 (t), 30.4 (t), 30.5 (t), 41.7 (t), 45.3 (d), 53.2 (d), 127.4 (d), 128.1 (d, 2 C), 128.3 (d, 2 C), 128.4 (d, 2 C), 128.6 (d), 133.1 (d), 137.0 (s), 140.7 (s), 129.8 (s) ppm. MS (EI, 140 °C):  $m/z$  = 328 (1)  $[\text{M}^+]$ , 210 (13), 209 (21), 208 (94)  $[\text{M}^+ \text{C}_8\text{H}_8\text{O}]$ , 134 (12), 119 (100)  $[\text{C}_8\text{H}_7\text{O}^+]$ , 105 (35)  $[\text{C}_7\text{H}_5\text{O}^+]$ , 77 (30). HRMS (EI) ber. für  $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{OS}_2$  328.0956, gef. 398.0958. Analyse ber. C 69.47, H 6.14; gef. C 69.56, H 6.15.

### 7.50 (*S*)-3-([1,3]Dithian-2-yl)-1,3-diphenyl-1-propanon (*ent*-147)



Ein Ansatz mit 0.5 mmol des Sulfoxides ergab nach Chromatographie an  $\text{SiO}_2$  134 mg des Dithians (0.408 mmol, 82%) als farblosen Feststoff. Die experimentellen Daten stimmen mit Verbindung **147** überein, bis auf  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +9.6$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).

## 7.51 (*R*)-3-([1,3]dithian-2-yl)-1-(4-methoxyphenyl)-3-phenyl-1-propanon (148)

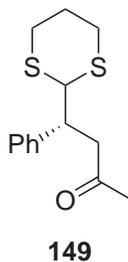


148

Chromatographie an SiO<sub>2</sub> ergab 333 mg des Dithians (0.929 mmol, 93%) als farblosen Feststoff.

Smp.: 130-131 °C (Hexan/EE).  $R_f = 0.35$  (Hexan/EE 6:1).  $[\alpha]_D^{20} = \pm 0.0$ ,  $[\alpha]_{365}^{20} = +34.3$ ,  $[\alpha]_{436}^{20} = +7.5$  ( $c = 1.0$ , CHCl<sub>3</sub>). IR (DRIFT):  $\tilde{\nu} = 3026$  (w), 2894 (s), 2836 (w), 1666 (s, C=O), 1601 (s), 1511 (m), 1421 (w), 1311 (w), 1264 (s), 1179 (m), 1019 (m), 909 (w) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 1.76-1.87 (m, 1 H, 5'-H<sub>a</sub>), 2.00-2.07 (m, 1 H, 5'-H<sub>b</sub>), 2.74-4.84 (m, 4 H, -CH<sub>2</sub>-), 3.43 (dd, 1 H <sup>3</sup> $J = 8.2$  Hz, <sup>2</sup> $J = 17.2$  Hz, 2-H<sub>a</sub>), 3.75 (dd, 1 H, <sup>3</sup> $J = 5.4$  Hz, <sup>2</sup> $J = 17.2$  Hz, 2-H<sub>b</sub>), 3.84 (s, 3 H, -OCH<sub>3</sub>), 3.87 (ddd, 1 H, <sup>3</sup> $J = 5.4$  Hz, <sup>3</sup> $J = 6.9$  Hz, <sup>3</sup> $J = 8.2$  Hz, 3-H), 4.37 (d, 1 H, <sup>3</sup> $J = 6.9$  Hz, 2'-H), 6.87-6.91 (m, 2 H, arom.), 7.20-7.33 (m, 5 H, arom.), 7.90-7.93 (m, 2 H, arom.) ppm. <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 25.8 (t), 30.4 (t), 30.5 (t), 41.1 (d), 45.5 (d), 55.5 (q), 113.7 (d, 2 C), 127.3 (d), 128.3 (d, 2 C), 128.4 (d, 2 C), 130.1 (s), 130.4 (d, 2 C), 140.8 (s), 163.5 (s), 196.3 (s) ppm. MS (EI, 160 °C):  $m/z = 358$  (1) [M<sup>+</sup>], 280 (100), [M<sup>+</sup>-C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub>], 135 (26), 119 (45), 77 (6). HRMS (EI) ber. für C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub> 358.1061, gef. 358.1063. Analyse ber. C 67.00, H 6.19; gef. C 67.18, H 6.24.

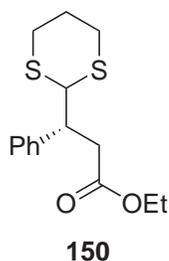
## 7.52 (*R*)-3-([1,3]dithian-2-yl)-4-phenyl-2-butanon (149)



Chromatographie an SiO<sub>2</sub> ergab 252 mg des Dithians (0.946 mmol, 95 %) als farblosen kristallinen Feststoff.

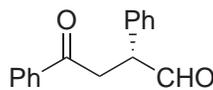
Smp.: 79-80 °C (Hexan/EE).  $R_f = 0.35$  (Hexan / EE 3:1).  $[\alpha]_D^{20} = -34.1$  ( $c = 1.0$ , CHCl<sub>3</sub>). IR (DRIFT):  $\tilde{\nu} = 3027$  (m), 2949 (w), 2899 (s), 1710 (s, C=O), 1495 (m), 1421 (w), 1367 (m), 1279 (w), 1176 (w), 1018 (w) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 1.82 (dddd, <sup>3</sup> $J = 3.9$  Hz, <sup>3</sup> $J = 3.9$  Hz, <sup>2</sup> $J = 10.5$  Hz, <sup>3</sup> $J = 14.3$  Hz, <sup>3</sup> $J = 14.3$  Hz, 1 H, 5'-H<sub>ax</sub>), 2.00-2.08 (m, 1 H, 5'-H<sub>eq</sub>), 2.08 (s, 3 H, 1-H), 2.73-2.86 (m, 4 H, -CH<sub>2</sub>-), 2.92 (dd, <sup>2</sup> $J = 17.3$  Hz, <sup>3</sup> $J = 8.2$  Hz, 1 H, 3-H<sub>a</sub>), 3.24 (dd, <sup>2</sup> $J = 17.3$  Hz, <sup>3</sup> $J = 5.3$  Hz, 1H, 3-H<sub>b</sub>), 3.66 (ddd, <sup>3</sup> $J = 5.3$  Hz, <sup>3</sup> $J = 7.3$  Hz, <sup>3</sup> $J = 8.2$  Hz, 1 H, 4-H), 4.24 (d, <sup>3</sup> $J = 7.3$  Hz, 1 H, 2'-H), 7.22-7.33 (m, 5 H, arom.) ppm. <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 25.7 (t), 30.2 (t), 30.3 (t), 30.6 (q), 45.2 (d), 46.7 (t), 52.9 (d), 127.4 (d), 128.3 (d, 2 C), 128.4 (d, 2 C), 140.6 (s), 206.3 (s) ppm. MS (EI, 50 °C):  $m/z = 266$  (5) [M<sup>+</sup>], 208 (36), 134 (10), 119 (100), 91 (14), 43 (35). HRMS (EI) ber. für C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>OS<sub>2</sub> 266.0799, gef. 266.0797. Analyse ber. C 63.11, H 6.81; gef. C 63.38, H 6.88.

### 7.53 (*R*)-3-([1,3]dithian-2-yl)-3-phenyl-propan-säureethylester (150)



Chromatographie an SiO<sub>2</sub> ergab 257 mg des Dithians (0.867 mmol, 87%) als farbloses Öl, welches beim Stehenlassen kristallisierte.

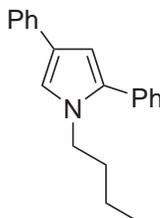
Smp.: 42-44 °C (Hexan/EE).  $R_f = 0.39$  (Hexan / EE 3 : 1).  $[\alpha]_D^{20} = -27.3$  ( $c = 1.0$ , CHCl<sub>3</sub>). IR (DRIFT):  $\tilde{\nu} = 3027$  (m), 2978 (m), 2901 (s), 1723 (s, C=O), 1495 (m), 1453 (w), 1420 (w), 1373 (m), 1276 (w), 1244 (w), 1151 (s), 1030 (m) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 1.10 (t, 3 H, <sup>3</sup> $J = 7.1$  Hz, -CH<sub>3</sub>), 1.77-1.88 (m, 1 H, 5'-H<sub>ax</sub>), 2.02-2.09 (m, 1 H, 5'-H<sub>eq</sub>), 2.78 (dd, 1 H, <sup>3</sup> $J = 9.7$  Hz, <sup>2</sup> $J = 15.9$  Hz, 2-H<sub>a</sub>), 2.75-2.88 (m, 4 H, -CH<sub>2</sub>), 3.14 (dd, 1 H, <sup>3</sup> $J = 5.4$  Hz, <sup>2</sup> $J = 15.9$  Hz, H<sub>b</sub>), 3.56 (ddd, 1 H, <sup>3</sup> $J = 5.4$  Hz, <sup>3</sup> $J = 7.6$  Hz, <sup>3</sup> $J = 9.7$  Hz, 3-H), 3.94-4.04 (m, 2 H, -CHH-CH<sub>3</sub>), 4.28 (d, 1 H, <sup>3</sup> $J = 7.6$  Hz, 2'-H), 7.24-7.34 (m, 5 H, arom.) ppm. <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 14.1 (t), 25.7 (d), 30.3 (t), 30.5 (t), 38.0 (t), 46.6 (d), 52.8 (d), 60.5 (d), 127.5 (d), 128.3 (d, 4 C), 139.9 (s), 171.7 (s) ppm. MS (EI, 70 °C):  $m/z = 296$  (6) [M<sup>+</sup>], 119 (100). HRMS (EI) ber. für C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub> 296.0905, gef. 296.0908. Analyse ber. C 60.77, H 6.80; gef. C 60.66, H 6.58.

7.54 (*R*)-2-Oxo-2,4-diphenylbutanal (**152**)**152**

Repräsentative Vorschrift für die Dethioacetalisierung nach *Stork* und *Zhao*<sup>254</sup> sowie für die Bestimmung des Enantiomerenüberschusses:

Das Dithian **147** (16.4 mg, 50  $\mu\text{mol}$ , 1 eq) wurde in MeCN / H<sub>2</sub>O 9 : 1 (0.5 ml) suspendiert. Es wurde tropfenweise innerhalb von 2 min eine Lösung von Bis(trifluoracetoxy)iodbenzol (45 mg, 100  $\mu\text{mol}$ , 2 eq) in 0.5 ml MeCN dazugetropft und für genau 10 min bei RT gerührt. Es wurde mit ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (1 ml) neutralisiert, mit Et<sub>2</sub>O extrahiert (3 mal 2 ml), über eine Pasteurpipette mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das LM unter vermindertem Druck entfernt. Nach Chromatographie an SiO<sub>2</sub> (Hexane / EE, 10 : 1) wurden 11.1 mg (46.6  $\mu\text{mol}$ , 93 %) des Aldehyd als unstabiles zähes Öls erhalten, welcher sofort in CDCl<sub>3</sub> (0.5 ml, vorher über eine Pasteurpipette mit basischem Alox gefiltert) gelöst wurde. Nun wurden kleine Portionen an Eu(hfc)<sub>3</sub> (ungefähr 10 mg insgesamt) dazugegeben, bis eine Grundlinientrennung für das Signal des aldehydischen Protons erreicht werden konnte (*ee* = 82 %). Die spektralen und analytischen Daten stimmen mit den Literaturwerten überein, außer  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -134$  ( $c = 1.0$ , CHCl<sub>3</sub>), Lit.:  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -55.6$  ( $c = 1.0$ , CHCl<sub>3</sub>).<sup>317</sup> Eine in etwa künstlich racemische Probe wurde aus jeweils 50  $\mu\text{mol}$  Dithian **137** und dem entsprechenden Enantiomer *ent*-**147** gewonnen und zu Vergleichszwecken eingesetzt.

## 7.55 1-Butyl-2,4-diphenylpyrrol (153)



Die 1,4-Diketoverbindung **152** (32.2 mg, 0.128 mmol) wurde in 1 ml Methanol gelöst und mit Butylamin (9.7 mg, 0.141 mmol, 1.1 eq) und *p*-TsOH·H<sub>2</sub>O (1.3 mg, 10 mol%) versetzt und 12 h bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in 5 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> aufgenommen. Die organische Phase wurde mit 2 ml ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung gewaschen. Das Rohprodukt wurde durch Chromatographie an SiO<sub>2</sub> gereinigt (Hexan / MTBE 100:1). Es wurden 21 mg (76.3 μmol, 60%) des Pyrrols als trübes Öl erhalten.

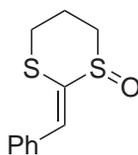
$R_f = 0.37$  (Hexan / EE 4:1). IR (KBr): 3389 (m), 3307 (m), 3060 (m), 3031 (m), 2958 (s), 2931 (s), 2872 (m), 1954 (w), 1884 (w), 1694 (s), 1646 (s), 1631 (s), 1603 (m), 1580 (m), 1564 (m), 1542 (m), 1523 (m), 1489 (s), 1451 (s), 1398 (m), 1366 (s), 1279 (m), 1198 (m), 1110 (m), 1072 (m) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 0.87 (t, 3 H, <sup>3</sup>*J* = 7.3 Hz, -CH<sub>3</sub>), 1.29 (m, 2 H, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.64-1.76 (m, 2 H, -NCH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 3.96 (t, 2 H, <sup>3</sup>*J* = 7.3 Hz, -NCH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-), 6.51 (d, 1 H, <sup>4</sup>*J* = 1.8 Hz, Pyrrol); 7.10 (d, 1 H, <sup>4</sup>*J* = 1.8 Hz, Pyrrol), 7.11-7.19 (m, 1 H, arom.), 7.29-7.37 (m, 3 H, arom.), 7.41-7.42 (m, 4 H, arom.), 7.51-7.56 (m, 2 H, arom.) ppm. <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 13.7 (q), 19.9 (t), 33.6 (t), 47.1 (t), 106.7 (d), 118.7 (d), 124.2 (s), 124.9 (d, 2 C), 125.4 (d), 127.1 (d), 128.4 (d, 2 C), 128.6 (d, 2 C), 129.0 (d, 2 C), 133.5 (s), 135.4 (s), 135.8 (s) ppm. MS (EI, 50 °C): 275 (33) [M<sup>+</sup>], 233 (12), 232 (36), 205 (10), 177 (11), 122 (29), 106 (10), 105 (100), 84 (14), 77 (38), 51 (9). HRMS (EI) ber. für C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>N 275.1674, gef. 275.1677.

## 7.56 Allgemeine Arbeitsvorschrift 4

### Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Monooxidation der Ketendithioacetale mit Wasserstoffperoxid in Phenol

Das entsprechende Sulfid (1 Äquivalent, 1 mmol) wurde in frisch geschmolzenem Phenol (12 Äquivalente, 12.0 mmol; 1.128 g) gelöst. Bei Raumtemperatur wurde 30 %ige  $\text{H}_2\text{O}_2$  (4 Äquivalente, 450  $\mu\text{l}$ ) langsam hinzuge tropft. Nach 10 Minuten wurde das Reaktionsgemisch mit 1 ml gesättigter Natriumsulfitlösung gequenchet, dann mit 4.35 ml 10 %ige NaOH-Lösung (12.0 mmol) gewaschen. Die wässrige Phase wurde 3 mal mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert und über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand durch Chromatographie an  $\text{SiO}_2$  (H / EE 2 : 1 auf 1 : 4) gereinigt.

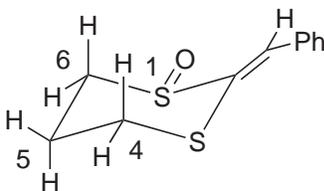
## 7.57 2-Benzyliden-1 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-1-oxid (214)



214

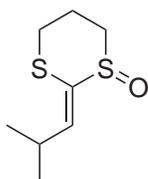
Nach der **AAV 4** wurden aus 210 mg 2-Benzyliden-[1,3]dithian (1.00 mmol) und  $\text{H}_2\text{O}_2$  (450  $\mu\text{l}$ , 4.00 mmol) nach Chromatographie an  $\text{SiO}_2$  182 mg des Ketendithioacetals (0.811 mmol, 81 %) als farbloses Wachs erhalten.

Smp.: 70 °C (EE / Hexan).  $R_f = 0.19$  (Hexan / EE 1 : 4). UV (EtOH):  $\lambda^{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) = 197 (17 600), 199 (17 600), 263 (11 500) nm. IR (DRIFT):  $\tilde{\nu} = 3067$  (m), 3050 (m), 3023 (m), 2953 (m), 2921 (s), 2904 (m), 2843 (m), 2431 (w), 2251 (w), 2090 (w), 1946 (w), 1797 (w), 1588 (w), 1570 (w), 1484 (s), 1445 (s), 1423 (s), 1339 (m), 1222 (s), 1204 (m), 1173 (m), 1153 (m), 1058 (s, S=O), 1045 (s)  $\text{cm}^{-1}$ .



$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 2.46-2.57 (m, 2 H, 5- $\text{H}_{\text{eq}}$  und 5- $\text{H}_{\text{ax}}$ ), 2.65 (dddd, 1 H,  $^4J(4\text{-H}_{\text{eq}}, 6\text{-H}_{\text{ax}}) = 0.8$  Hz,  $^4J(4\text{-H}_{\text{eq}}, 6\text{-H}_{\text{eq}}) = 1.3$  Hz,  $^3J(4\text{-H}_{\text{eq}}, 5\text{-H}) = 3.7$  Hz,  $^3J(4\text{-H}_{\text{eq}}, 5\text{-H}) = 4.3$  Hz,  $^2J(4\text{-H}_{\text{eq}}, 4\text{-H}_{\text{ax}}) = 13.1$  Hz, 4- $\text{H}_{\text{eq}}$ ), 2.87 (m, 1 H, 4- $\text{H}_{\text{ax}}$ ), 2.90 (m, 1 H, 6- $\text{H}_{\text{ax}}$ ), 3.43 (dddd, 1 H,  $^4J(6\text{-H}_{\text{eq}}, 4\text{-H}_{\text{eq}}) = 1.3$  Hz,  $^3J(6\text{-H}_{\text{eq}}, 5\text{-H}) = 3.0$  Hz,  $^3J(6\text{-H}_{\text{eq}}, 5\text{-H}) = 5.4$  Hz,  $^2J(6\text{-H}_{\text{eq}}, 6\text{-H}_{\text{ax}}) = 12.1$  Hz, 6- $\text{H}_{\text{eq}}$ ), 7.35-7.45 (m, 3 H, arom.), 7.52 (s, 1 H,  $\text{C}=\text{CH}$ ), 7.74 - 7.79 (m, 2 H, arom) ppm.  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 27.2 (t, C-5), 31.8 (t, C-4), 55.0 (t, C-6), 128.5 (d, 2 C), 129.0 (d, 2 C), 130.2 (d), 133.7 (s), 134.6 (d), 136.7 (s) ppm. Ausgewählte  $^1J(\text{C}, \text{H})$ -Kopplungskonstanten:  $^1J(\text{C-4}, 4\text{-H}_{\text{eq}}) = 139.1$  Hz,  $^1J(\text{C-4}, 4\text{-H}_{\text{ax}}) = 142.4$  Hz,  $^1J(\text{C-6}, 6\text{-H}_{\text{eq}}) = 139.9$  Hz,  $^1J(\text{C-6}, 6\text{-H}_{\text{ax}}) = 141.3$  Hz. MS (EI,  $80^\circ\text{C}$ ): 224 (56) [ $\text{M}^+$ ], 135 (12), 134 (100), 122 (12), 118 (22), 108 (13), 106 (84), 102 (15), 90 (24), 89 (20), 77 (7). HRMS (EI) ber. für  $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{OS}_2$  224.0330, gef. 224.0326.

## 7.58 2-Isobutylyden-1 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-1-oxid (215)

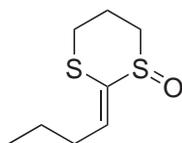


215

Nach der **AAV 4** wurden aus 1.65 g 2-Isobutylyden-[1,3]dithian (9.46 mmol) und  $\text{H}_2\text{O}_2$  (2.3 ml, 20.00 mmol) nach Chromatographie an  $\text{SiO}_2$  757 mg des Ketendithioacetals (3.98 mmol, 40%) als trübes Öl erhalten.

$R_f = 0.37$  (Hexan / EE 1 : 4). IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 2960$  (s), 2926 (s), 2867 (s), 1719 (w), 1654 (w), 1465 (m), 1427 (m), 1383 (w), 1362 (w), 1325 (w), 1262 (w), 1227 (w), 1170 (w), 1088 (m), 1058 (s, S=O)  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1.05 (d, 3 H,  $^3J = 6.7$  Hz,  $-i\text{-Pr}$ ), 1.09 (d, 3 H,  $^3J = 6.7$  Hz,  $-i\text{-Pr}$ ), 2.32-2.43 (m, 1 H, 5- $\text{H}_{\text{eq}}$ ), 2.48-2.59 (m, 2 H, 4- $\text{H}_{\text{eq}}$  und 5- $\text{H}_{\text{ax}}$ ), 2.63- 2.74 (m, 2 H, 4- $\text{H}_{\text{ax}}$  und 6- $\text{H}_{\text{ax}}$ ), 3.12 (pseudosept.d, 1 H,  $^3J = 6.7$  Hz,  $^3J = 9.6$  Hz,  $i\text{-Pr}$ ), 3.29- 3.34 (m, 1 H, 6- $\text{H}_{\text{eq}}$ ), 6.50 (d, 1 H,  $^3J = 9.6$  Hz, C=CH) ppm.  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 22.2 (q), 22.3 (q), 27.0 (t), 28.5 (d), 31.6 (t), 54.8 (t), 134.3 (s), 145.6 (d) ppm. MS (EI, 25 °C): 190 (47) [ $\text{M}^+$ ], 173 (82), 122 (100), 106 (27), 99 (14), 94 (21), 90 (14), 85 (21), 74 (10), 73 (30), 46 (18), 45 (35), 43 (16), 42 (23), 41 (54), 39 (20). HRMS (EI) ber. für  $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{OS}_2$  190.0486, gef. 190.0484.

## 7.59 2-Butyliden-1 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-1-oxid (216)



216

Nach der **AAV 4** wurden aus 1.71 g 2-Butyliden-[1,3]dithian (9.83 mmol) und  $\text{H}_2\text{O}_2$  (2.3 ml, 20.00 mmol) nach Chromatographie an  $\text{SiO}_2$  397 mg des Ketendithioacetals (2.09 mmol, 21 %) als trübes Öl erhalten.

$R_f = 0.26$  (Hexan / EE 1 : 3). IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 2959$  (s), 2930 (s), 2870 (s), 1648 (w), 1460 (m), 1427 (s), 1379 (w), 1339 (w), 1286 (w), 1268 (w), 1226 (w), 1172 (w), 1058 (s, S=O)  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 0.96 (t, 3 H,  $^3J = 7.4$  Hz,  $-\text{CH}_3$ ), 1.47 (m, 2 H,  $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ), 2.35-2.46 (m, 3 H,  $-\text{CH}_2$  und 5- $\text{H}_{\text{eq}}$ ), 2.48 - 2.59 (m, 2 H, 4- $\text{H}_{\text{eq}}$  und 5- $\text{H}_{\text{ax}}$ ), 2.63 - 2.74 (m, 2 H, 4- $\text{H}_{\text{ax}}$  und 6- $\text{H}_{\text{ax}}$ ), 3.25-3.31 (m, 1 H, 6- $\text{H}_{\text{eq}}$ ), 6.66 (t, 1 H,  $^3J = 7.6$  Hz, C=CH) ppm.  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 13.7 (q), 22.0 (t), 26.9 (t), 30.7 (t), 54.8 (d), 136.5 (s), 139.0 (d) ppm. MS (EI, 25 °C): 190 (77) [ $\text{M}^+$ ], 175 (11), 174 (13), 173 (96), 157 (22), 145 (15),

107 (10), 106 (100), 100 (11), 99 (17), 94 (11), 90 (41), 85 (14), 74 (11), 73 (16), 71 (53), 67 (14), 65 (10), 55 (23), 45 (15), 41 (18). HRMS (EI) ber. für  $C_8H_{14}OS_2$  190.0486, gef. 190.0489.

## 7.60 Allgemeine Arbeitsvorschrift 5

### Arbeitsvorschrift zur Darstellung der 2-Alkyliden-[1,3]dithiolane<sup>256</sup>

Ethandithiol (2.83 g, 30 mmol, 1 eq) wurde unter Eiskühlung tropfenweise zu dem entsprechenden Säurechlorid (1 eq) gegeben und 0.5 h bei dieser Temperatur gerührt. Perchlorsäure (70 %ig, 3.1 ml, 36 mmol, 1.2 eq) wurde nun vorsichtig tropfenweise dazugegeben. Je nach Säurechlorid fand nach einer Induktionsperiode von 30 sec bis 5 min eine höchst exotherme Reaktion statt. Diese Mischung wurde 0.5 h bei RT gerührt und wieder auf 0 °C gekühlt. Frisch destilliertes Essigsäureanhydrid (15 ml, 1 eq) wurde vorsichtig tropfenweise dazugegeben, worauf wiederum eine stark exotherme Reaktion stattfand. Das Dithiolanylium-Salz wurde mit 50 ml abs. Diethylether gefällt und in einer Schutzgasfritte unter Argon abfiltriert. Die gelben Nadeln wurden noch drei mal mit 20 ml abs. Diethylether gewaschen und in 30 ml abs. Acetonitril aufgenommen. Die rote Lösung wurde bis zur Entfärbung mit Triethylamin versetzt. Das LM wurde unter vermindertem Druck entfernt und das verbleibende Öl in 40 ml ges.  $NH_4Cl$ -Lösung aufgenommen. Es wurde drei mal mit 20 ml EE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über  $Na_2SO_4$  und  $K_2CO_3$  getrocknet. Das LM wurde unter vermindertem Druck abdestilliert und der ölige Rückstand durch Kugelrohrdestillation gereinigt.

## 7.61 Allgemeine Arbeitsvorschrift 6

### Allgemeine Arbeitsvorschrift für die asymmetrische Oxidation zu den 2-Alkyliden-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithiolan-1,3-dioxiden

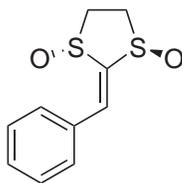
Analog zu der Arbeitsvorschrift von *Aggarwal et al.*<sup>212</sup> wurden (+)-Diethyltartrat (2 eq, getrocknet durch azeotrope Destillation mit Toluol) und frisch destilliertes Titan(IV)isopropoxid (0.5 eq) bei RT unter einer Argonatmosphäre in abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> gelöst (5 ml / mmol) und für 0.5 h gerührt. Die Lösung wurde schwach gelb. Das entsprechende Alkylidendithiolan (1 eq) wurde in abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> gelöst (1 ml / mmol), zu der Lösung gegeben, auf -40 °C gekühlt und für 2 h gerührt. Cumylhydroperoxid (techn., 80 %ig, 4 eq; mit abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> auf das doppelte Volumen verdünnt) wurde tropfenweise innerhalb 1 h dazugegeben und die Lösung wurde auf -20 °C erwärmt. Die Mischung wurde für 15 h in das Eisfach eines Kühlschranks (ungefähr -23 °C) gestellt. Destilliertes Wasser (20 eq) wurde dazugegeben und für 1 h bei RT stark gerührt. Das erhaltene Gel wurde für mindestens 1 h in ein Ultraschallbad gestellt, um eine filtrierbare Suspension von TiO<sub>2</sub> zu erhalten. Ein großer Glasfiltertiegel (Por. 2) wurde mit Celite™ (1.5 cm Höhe) gefüllt und die Suspension wurde unter Unterdruck abfiltriert. Der Filterkuchen wurde mehrmals mit kleinen Portionen techn. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> gewaschen (10 mal). Das CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> wurde im Vakuum entfernt und das reine Bissulfoxid wurde durch Chromatographie an SiO<sub>2</sub> mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> / Aceton 2:1 erhalten. Unter Verwendung von CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> / MeOH 50:1 als Laufmittel wurden als Zersetzungsprodukte die entsprechenden Methanol-Addukte **175** und **176** sowie bei Verbindung **171** das umgelagerte Allylbissulfoxid **177** erhalten.

## 7.62 2-Benzyliden-[1,3]dithiolan (169)

Nach **AAV 5** wurden aus Phenyllessigsäurechlorid (4.64 g, 30 mmol) 3.50 g des gewünschten Ketendithioacetals (18 mmol, 60 %) als gelbes Öl erhalten, welches beim Stehenlassen zu Nadeln kristallisierte.

$^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 3.31-3.36 (m, 2 H), 3.52-3.56 (m, 2 H), 6.65 (s, 1 H,  $\text{C}=\text{CHPh}$ ), 7.12-7.19 (m, 1 H, arom.), 7.30-7.43 (m, 4 H, arom.).

## 7.63 (1*R*,3*R*)-2-Benzyliden-1 $\lambda^4$ ,3 $\lambda^4$ -[1,3]dithiolan-1,3-dioxid (174)



**174**

Nach **AAV 6** wurde aus 2-Benzyliden-[1,3]dithiolan **169** (4.08 g, 21.0 mmol) 2.24 g des Bissulfoxides **174** (9.90 mmol, 55 %) als schwach gelber kristalliner Feststoff erhalten ( $ee = 94\%$ ; NMR, MPAA als chirales Shiftreagenz). Durch Umkristallisation aus  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  / Hexan konnten enantiomerenreine Prismen ( $\geq 98\%$ ; NMR) erhalten werden.

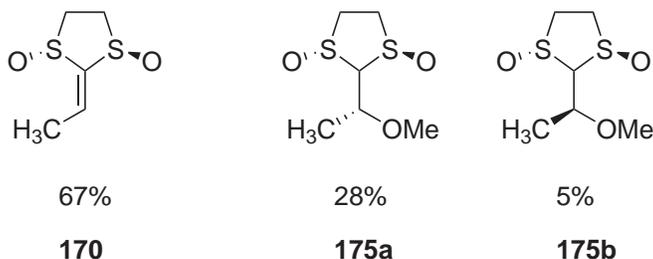
Smp.: 146–148 °C ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /Hexan).  $R_f = 0.32$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  / Aceton 2:1).  $[\alpha]_D^{20} = -676$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). IR (DRIFT):  $\tilde{\nu} = 3086$  (w), 3064 (w), 2986 (m), 2934 (m), 2311 (w), 2044 (m), 1883 (m), 1599 (m), 1494 (m), 1447 (m), 1404 (m), 1395 (m), 1207 (m), 1094 (m), 1026 (s, S=O), 945 (w)  $\text{cm}^{-1}$ . UV (EtOH):  $\lambda^{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) = 200 (22 600), 290 (20 100) nm.  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 3.62-3.67 (m, 1 H), 3.76-3.93 (m, 3 H), 7.50-7.57 (m, 3 H, arom.), 7.81-7.84 (m, 2 H, arom.), 8.10 (s, 1 H,  $\text{C}=\text{CHPh}$ ) ppm.  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 49.5 (t), 52.1, (t), 129.3 (d, 2C), 130.6 (d, 2C), 132.2 (d), 132.8 (s), 150.7 (d), 153.5 (s) ppm. MS

(EI, 70 °C):  $m/z = 226$  (8)  $[M^+]$ , 198 (17), 150 (17), 134 (100)  $[M^+ - C_7H_8]$ , 118 (31), 114 (20), 102 (34), 96 (23), 88 (62), 77 (40). HRMS (EI) ber. für  $C_{10}H_{10}O_2S_2$  226.0122, gef. 226.0119. Analyse ber. C 53.07, H 4.45; gef. C 52.87, H 4.69.

## 7.64 2-Ethyliden-[1,3]dithiolan (165)

Nach **AAV 5** wurden aus Propionylchlorid (2.78 g, 30 mmol) 1.31 g literaturbekanntes<sup>256</sup> Ketendithioacetal (9.90 mmol, 33 %) als schwach gelbes Öl erhalten.

## 7.65 (1*R*,3*R*)-2-Ethyliden-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithiolan-1,3-dioxid (170)



Nach **AAV 6** wurden aus 2-Ethyliden-[1,3]dithiolan **165** (1.31 g, 9.90 mmol) 1.63 g des Bissulfoxides **170** (9.90 mmol, 55 %) als farbloses zähes Öl erhalten. Diese Verbindung enthielt noch die Methanol-Addukte **175** (33 %) im Verhältnis 84:14, welches durch die Chromatographie an  $SiO_2$  mit  $CH_2Cl_2$ :MeOH 50:1 entstanden war. Im Laufe der Zeit kristallisierte aus dem Öl dieser Verbindung und das entsprechende Überschussdiastereomer des Methanol-Adduktes **175a** als 1:1-Kristall aus.

Reinheit (NMR): 67 %.  $R_f = 0.18$  ( $CH_2Cl_2$ /Aceton 2:1).  $[\alpha]_D^{20} = -82.8$  ( $c = 1.0$ ,  $CHCl_3$ ). IR (Film auf KBr):  $\tilde{\nu} = 2980$  (m), 2928 (w), 1610 (m), 1399 (m), 1017 (s, S=O) 866 (w)  $cm^{-1}$ .  $^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ): 2.42 (d, 3 H,  $^3J = 7.2$  Hz,  $-CH_3$ ), 3.61-3.83 (m, 4 H,  $-CH_2CH_2-$ ), 7.44 (q, 1 H,  $^3J = 7.2$  Hz,  $C=CHCH_3$ ) ppm.  $^{13}C$ -NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ ): 18.9 (q), 50.6 (t), 50.7 (t), 151.3 (d), 157.7

(s) ppm. MS (EI, 25 °C):  $m/z = 164$  (80) [ $M^+$ ], 136 (74), 108 (80), 87 (71), 72 (100), 71 (84). HRMS (EI) ber. für  $C_5H_8O_2S_2$  163.9966, gef. 163.9964.

Ausgewählte Daten für die Methanoladdukte:

Überschussdiastereomer (1*R*,3*R*,1'*R*)-2-(1-Methoxy-ethyl)- $\lambda^4, 3\lambda^4$ -[1,3]dithiolan-1,3-dioxid (**175a**):  $^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ): 1.66 (d, 3 H,  $^3J = 5.7$  Hz, - $CH_3$ ), 3.44 (s, 3 H, -OMe) ppm.  $^{13}C$ -NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ ): 18.1 (q), 50.8 (t), 51.9 (t), 57.1 (q), 70.5 (q), 98.0 (d) ppm. MS (EI, 25 °C):  $m/z = 192$  (25) [ $M^+$ ].

Unterschussdiastereomer (1*R*,3*R*,1'*S*)-2-(1-Methoxy-ethyl)- $1\lambda^4, 3\lambda^4$ -[1,3]dithiolan-1,3-dioxid (**175b**):  $^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ): 1.72 (d, 3 H,  $^3J = 6.5$  Hz, - $CH_3$ ), 3.42 (s, 3 H, -OMe) ppm.

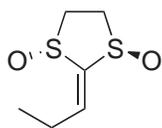
Die Kristallstruktur des Co-Kristalles ist in der Cambridge Crystallographic Data Centre-Datenbank unter CCDC-603241 abgelegt und kann kostenlos von [http://www.ccdc.cam.ac.uk/data\\_request/cif](http://www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif) bezogen werden.

## 7.66 2-Propyliden-[1,3]dithiolan (166)

Nach **AAV 5** wurden aus Buttersäurechlorid (3.20 g, 30 mmol) 2.33 g literaturbekanntes<sup>256</sup> Ketendithioacetal (15.9 mmol, 53 %) als schwach gelbes Öl erhalten.

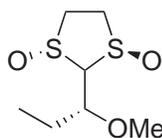
$^1H$ -NMR (250 MHz,  $CDCl_3$ ): 1.01 (t, 3 H,  $^3J = 7.5$  Hz, - $CH_3$ ), 2.07-2.19 (m, 2 H, - $CH_2$ - $CH_3$ ), 3.28-3.41 (m, 4 H, - $CH_2CH_2$ -), 5.5.1 (t, 1 H,  $^3J = 7.1$  Hz) ppm.

## 7.67 (1*R*,3*R*)-2-Propyliden- $1\lambda^4, 3\lambda^4$ -[1,3]dithiolan-1,3-dioxid (171)



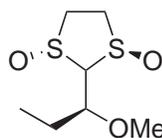
66%

**171**



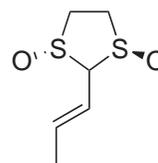
14%

**176a**



2%

**176b**



14%

**177**

## 7 Experimenteller Teil

Nach **AAV 6** wurden aus 2-Propyliden-[1,3]dithiolan **166** (2.33 g, 15.9 mmol) 1.47 g des Bissulfoxides **171** (8.25 mmol, 52%) als farbloses zähes Öl erhalten. Diese Verbindung enthielt als Verunreinigungen noch die Methanol-Addukte **176a** und **176b** (16%) im Verhältnis 88:12, welche durch die Chromatographie an SiO<sub>2</sub> mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH 50:1 entstanden waren, sowie das umgelagerte *E*-Allyl-bissulfoxid **177** (18%).

Reinheit (NMR): 66%.  $R_f = 0.21$  (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Aceton 2:1).  $[\alpha]_D^{20} = -112.8$  ( $c = 1.0$ , CHCl<sub>3</sub>). IR (Film auf KBr):  $\tilde{\nu} = 2974$  (s), 2933 (m), 1609 (m), 1460 (w), 1398 (m), 1092 (m), 1027 (s) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 1.25 (t, 3 H, <sup>3</sup> $J = 7.5$  Hz, -CH<sub>3</sub>), 2.70-2.87 (m, 2 H, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 3.60-3.61 (m, 4 H, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-), 7.33 (dt, 1 H, <sup>5</sup> $J = 0.8$  Hz, <sup>3</sup> $J = 7.6$  Hz) ppm. <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 12.9 (q), 26.8 (t), 50.4 (t), 50.8 (t), 156.2 (s), 157.0 (d) ppm. MS (EI, 30 °C):  $m/z = 178$  (35) [M<sup>+</sup>], 135 (100) [M<sup>+</sup>-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>], 108 (30), 85 (83), 71 (60). HRMS (EI) ber. für C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub> 178.0122, gef. 178.0124.

Ausgewählte Daten für die Methanoladdukte

(1*R*,3*R*)-2-(1-Methoxy-propyl)-1λ<sup>4</sup>,3λ<sup>4</sup>-[1,3]dithiolan-1,3-dioxid (**176**): <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 1.11 (t, 3 H, <sup>3</sup> $J = 7.4$  Hz, 3-H), 2.21 (dq, 1 H, <sup>3</sup> $J = 3.8$  Hz, <sup>3</sup> $J = 7.4$  Hz, <sup>2</sup> $J = 15.0$  Hz, 2-H<sub>a</sub>), 1.92 (dq, 1 H, <sup>3</sup> $J = 2.5$  Hz, <sup>3</sup> $J = 7.4$  Hz, <sup>2</sup> $J = 15.0$  Hz, 2-H<sub>b</sub>), 3.42 (s, 3 H, -OMe des Unterschussdiastereomeren), 3.46 (s, 3 H, -OMe des Überschussdiastereomeren) ppm.

Ausgewählte Daten für das umgelagerte Bissulfoxid

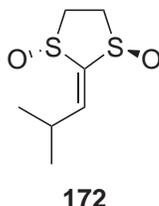
(*E*,1'*R*,3'*R*,-)-1-(1,3-dioxo-1λ<sup>4</sup>,3λ<sup>4</sup>-[1,3]dithiolan-2-yl)-1-propen (**177**): <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 1.88 (ddd, 3 H, <sup>5</sup> $J = 0.6$  Hz, <sup>4</sup> $J = 1.7$  Hz, <sup>3</sup> $J = 6.6$  Hz, 3-H), 4.53 (d, 1 H, <sup>3</sup> $J = 10.2$  Hz, 2'-H), 5.48 (qdd, 1 H, <sup>4</sup> $J = 1.7$  Hz, <sup>3</sup> $J = 10.2$  Hz, <sup>3</sup> $J = 15.3$  Hz, 1-H), 6.18 (dq, 1 H, <sup>4</sup> $J = 0.8$  Hz, <sup>3</sup> $J = 6.6$  Hz, <sup>3</sup> $J = 15.3$  Hz, 2-H) ppm.

### 7.68 2-(2-Methylpropyliden)-[1,3]dithiolan (**167**)

Nach **AAV 5** wurden aus Isovaleriansäurechlorid (3.20 g, 30 mmol) 3.21 g des Ketendithioacetals (20.0 mmol, 67%) als schwach gelbes Öl erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 0.97 (d, 6 H, <sup>3</sup> $J = 6.7$  Hz), 2.30-2.46 (m, 1 H), 3.22-3.37 (m, 4 H -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-), 5.35 (d, 1 H, <sup>3</sup> $J = 9.0$  Hz) ppm.

## 7.69 (1*R*,3*R*)-2-(2-Methylpropyliden)-1 $\lambda^4$ ,3 $\lambda^4$ - [1,3]dithiolan-1,3-dioxid (172)



Nach **AAV 6** wurden aus 2-(2-Methylpropyliden)-[1,3]dithiolan **167** (3.20 g, 20.0 mmol) 2.50 g des Bissulfoxides **172** (13.0 mmol, 65 %) als farblose Kristalle erhalten.

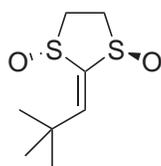
Smp.: 91–93 °C (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Hexan).  $R_f = 0.34$  (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> / Aceton 2 : 1).  $[\alpha]_D^{20} = -140$  ( $c = 1.0$ , CHCl<sub>3</sub>). IR (DRIFT):  $\tilde{\nu} = 2970$  (m), 2921 (w), 2870 (w), 2249 (w), 1623 (m), 1603 (m), 1466 (m), 1404 (w), 1362 (w), 1298 (w), 1174 (w), 1150 (w), 1088 (m), 1023 (s, S=O), 897 (m) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 1.22 (d, 3 H, <sup>3</sup> $J = 6.5$  Hz, 1'-H), 1.24 (d, 3 H, <sup>3</sup> $J = 6.5$  Hz, 1'-H), 3.22 (pseudosept. d, 1 H, <sup>3</sup> $J = 6.5$  Hz, <sup>3</sup> $J = 10.5$  Hz, 2'-H), 3.57-3.80 (m, 4 H, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-), 7.13 (dd, 1 H, <sup>5</sup> $J = 0.7$  Hz, <sup>3</sup> $J = 10.5$  Hz, C=CH) ppm. <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 21.8 (q), 22.2 (q), 33.6 (d), 50.3 (t), 50.8 (t), 154.5 (s), 161.4 (d) ppm. MS (EI, 35 °C):  $m/z = 192$  (30) [M<sup>+</sup>], 175 (21), 149 (100) [M<sup>+</sup> - C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>], 133 (15), 129 (16), 108 (14), 107 (14), 104 (28), 99 (60), 98 (17), 89 (17), 87 (26), 85 (46), 77 (39), 76 (24), 69 (13), 61 (22). HRMS (EI) ber. für C<sub>7</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub> 192.0279, gef. 192.0281. Analyse ber. C 43.72, H 6.29; gef. C 43.94, H 6.31.

## 7.70 2-(2,2-Dimethylpropyliden)-[1,3]dithiolan (168)

Nach **AAV 5** wurden aus 3,3-Dimethylbuttersäurechlorid (4.04 g, 30 mmol) 2.09 g des Ketendithioacetals (12.0 mmol, 40 %) als schwach gelbes Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1.11 (s, 9 H, *t*-Bu), 3.14-3.19 (m, 2 H,  $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ ), 3.37-3.42 (m, 2 H  $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ ), 5.61 (s, 1 H) ppm.

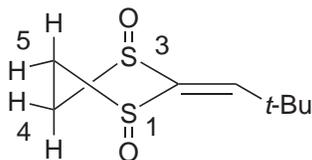
### 7.71 (1*R*,3*R*)-2-(2,2-Dimethylpropyliden)- 1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithiolan-1,3-dioxid (173)



173

Nach **AAV 6** wurden aus 2-(2,2-Dimethylpropyliden)-[1,3]dithiolan **168** (2.09 g, 12.0 mmol) 1.57 g des Bissulfoxides **173** (7.61 mmol, 63 %) als farblose Kristalle erhalten.

Smp.: 165–166 °C ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /Hexan).  $R_f = 0.19$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  / Aceton 2 : 1).  $[\alpha]_D^{20} = -226$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). IR (DRIFT):  $\tilde{\nu} = 2973$  (m), 2060 (w), 1593 (m), 1477 (m), 1394 und 1363 (w,  $\delta_s$  der *t*-Butylgruppe), 1267 (w), 1200 (w), 1086 (m), 1027 (s, S=O), 913 (w), 913 (w)  $\text{cm}^{-1}$ .



Die absolute Zuordnung der Protonen in dem [1,3]Dithiolan-Ring wurde entsprechend der Annahme, dass die  $^5J(5\text{-H}_{\text{eq}})$ ,  $\text{C}=\text{CH}$  -Kopplung zu dem *trans*-ständigen vinylicen Proton gehört, gemacht.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1.39 (s, 9 H, *t*-Bu), 3.52 (ddd, 1 H,  $^3J(4\text{-H}_{\text{eq}}, 5\text{-H}_{\text{eq}}) = 1.8$  Hz,  $^3J(4\text{-H}_{\text{eq}}, 5\text{-H}_{\text{ax}}) = 4.5$  Hz,  $^2J(4\text{-H}_{\text{eq}}, 4\text{-H}_{\text{ax}}) = 13.6$  Hz,  $4\text{-H}_{\text{eq}}$ ),

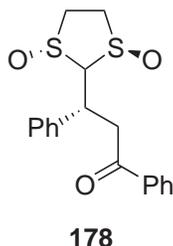
3.63 (ddd, 1 H,  $^3J(4\text{-H}_{\text{ax}}, 5\text{-H}_{\text{eq}}) = 4.3$  Hz,  $^3J(4\text{-H}_{\text{ax}}, 5\text{-H}_{\text{ax}}) = 13.3$  Hz,  $^2J(4\text{-H}_{\text{ax}}, 4\text{-H}_{\text{eq}}) = 13.6$  Hz,  $4\text{-H}_{\text{ax}}$ ), 3.72 (dddd, 1 H,  $^5J(5\text{-H}_{\text{eq}}, \text{C}=\text{CH}) = 1.1$  Hz,  $^3J(5\text{-H}_{\text{eq}}, 4\text{-H}_{\text{eq}}) = 1.8$  Hz,  $^3J(5\text{-H}_{\text{eq}}, 4\text{-H}_{\text{ax}}) = 4.3$  Hz,  $^2J(5\text{-H}_{\text{eq}}, 5\text{-H}_{\text{ax}}) = 14.2$  Hz,  $5\text{-H}_{\text{eq}}$ ), 3.82 (ddd, 1 H,  $^3J(5\text{-H}_{\text{ax}}, 4\text{-H}_{\text{eq}}) = 4.5$  Hz,  $^2J(5\text{-H}_{\text{ax}}, 4\text{-H}_{\text{ax}}) = 13.3$  Hz,  $^2J(5\text{-H}_{\text{ax}}, 5\text{-H}_{\text{eq}}) = 14.2$  Hz,  $5\text{-H}_{\text{ax}}$ ), 7.28 (s, 1 H,  $=\text{CH}$ ) ppm.  $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 29.6 (q, 3 C), 37.8 (s), 48.4 (t), 51.9 (t), 153.5 (s), 164.5 (d) ppm. Ausgewählte  $^1J(\text{C}, \text{H})$ -Kopplungskonstanten:  $^1J(\text{C-4}, 4\text{-H}_{\text{eq}}) = 146.2$  Hz,  $^1J(\text{C-4}, 4\text{-H}_{\text{ax}}) = 140.0$  Hz,  $^1J(\text{C-5}, 5\text{-H}_{\text{eq}}) = 147.9$  Hz,  $^1J(\text{C-5}, 5\text{-H}_{\text{ax}}) = 140.3$  Hz. MS (EI,  $30^\circ\text{C}$ ):  $m/z = 206$  (23)  $[\text{M}^+]$ , 163 (100)  $[\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_7]$ , 113 (22), 112 (13), 104 (14), 103 (11), 77 (13), 76 (11), 57 (17). HRMS (EI) ber. für  $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_2\text{S}_2$  206.0435, gef. 206.0426. Analyse ber. C 46.57, H 6.84; gef. C 46.50, H 6.80.

## 7.72 Allgemeine Arbeitsvorschrift 7

### Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Addition von Acetophenon-Enolat an die Dithiolanbissulfoxide

Zu einer Lösung von Acetophenon (1.4 eq) in THF (10 ml pro mmol) wurde bei  $-78^\circ\text{C}$  NaHMDS (1.2 eq einer 2 M Lösung in Hexan) gegeben. Nach 45 min bei  $-78^\circ\text{C}$  wurde diese Lösung zu einer  $-78^\circ\text{C}$  kalten Lösung des entsprechenden Michaelakzeptors (1.0 eq in THF, 15 ml pro mmol) mittels Kanüle umgefüllt. Die Reaktionsmischung wurde für die angegebene Zeit gerührt und dann mit MeOH (ca. 0.5 ml, xs.) abgebrochen. Die Lösung wurde in ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung (20 ml pro mmol) gegossen, 2 mal mit EE (20 ml), 2 mal mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (20 ml) extrahiert und getrocknet ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ ). Das LM wurde am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert. Das Verhältnis der beiden Diastereomere wurde durch  $^1\text{H}$ -NMR durch Integration des acetalischen Protons  $[-\text{CH}(\text{S}=\text{O})_2]$  bestimmt. Wegen Überlagerung wurde in manchen Fällen auch das  $^{13}\text{C}$ -NMR herangezogen. Der Rückstand wurde durch Chromatographie an  $\text{SiO}_2$  gereinigt.

### 7.73 (3*R*,1'*R*,3'*R*)-3-(1,3-Dioxo-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithiolan-2-yl)-1,3-diphenyl-propan-1-on (178)

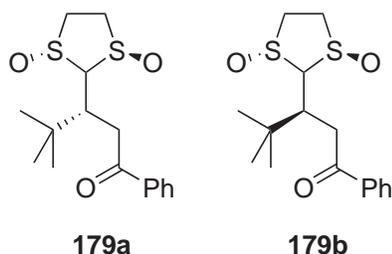


Nach der **AAV 7** (0.500 mmol-Ansatz des Akzeptors **174**) wurde die Reaktion 10 min nach der Addition des Enolates mit MeOH abgebrochen. Das Rohprodukt zeigte im  $^1\text{H-NMR}$  nur ein Diastereomer ( $\text{DV} \geq 98:2$ ). Nach Chromatographie (MPLC,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  50:1,  $R_f = 0.19$ ) wurde das Addukt (125 mg, 0.361 mmol, 72 %) in Form von farblosen Kristallen erhalten.

Smp.: 184 °C ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Aceton}$ ).  $R_f = 0.19$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Aceton}$  2:1).  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +88.3$  ( $c = 0.8$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). IR (DRIFT):  $\tilde{\nu} = 2978$  (m), 2918 (w), 2066 (w), 1968 (w), 1680 (s), C=O, 1596 (m), 1496 (w), 1452 (m), 1412 (m), 1377 (w), 1301 (w), 1229 (m), 1190 (w), 1078 (w), 1027 (s, S=O), 987 (w), 921 (w), 771 (w), 751 (w)  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 3.53-3.56 (m, 1 H), 3.66-3.74 (m, 3 H), 3.79-3.90 (m, 2 H), 3.98-4.04 (m, 1 H, 3-H), 4.44 (dd, 1 H,  $J = 1.1$  Hz,  $J = 11.8$  Hz, 2'-H), 7.25-7.45 (m, 7 H, arom.), 7.51-7.55 (m, 1 H, arom.), 7.85-7.87 (m, 2 H, arom.) ppm.  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 37.8 (d), 43.6 (t), 50.7 (t), 52.1 (t), 97.4 (d), 128.14 (d), 128.17 (d, 2 C), 128.4 (d, 2 C), 128.6 (d, 2 C), 129.1 (d, 2 C), 133.4 (d), 136.4 (s), 139.5 (s); 196.6 (s) ppm. MS (EI, 190 °C):  $m/z = 346$  (11)  $[\text{M}^+]$ , 221 (22), 210 (31), 107 (14), 105 (100)  $[\text{C}_7\text{H}_5\text{O}^+]$ , 77 (28). HRMS (EI) ber. für  $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_3\text{S}_2$  346.0697, gef. 346.0695. Analyse ber. C 62.40, H 5.24; gef. C 62.13, H 5.47.

Die Kristallstruktur des Aduktes ist in der Cambridge Crystallographic Data Centre-Datenbank unter CCDC-603242 abgelegt und kann kostenlos von [http://www.ccdc.cam.ac.uk/data\\_request/cif](http://www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif) bezogen werden.

**7.74 (3*R*,1'*R*,3'*R*)-3-(1,3-Dioxo-1 $\lambda^4$ ,3 $\lambda^4$ -[1,3]dithiolan-2-yl)-4,4-dimethyl-1-phenyl-pentan-1-on (179)**



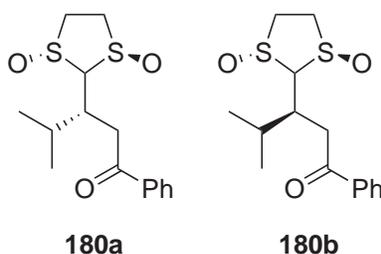
92 : 8

Nach der **AAV 7** (0.5 mmol-Ansatz des Akzeptors **173**) wurde die Reaktion 10 min nach der Addition des Enolates mit MeOH abgebrochen. Das Rohprodukt zeigt im  $^1\text{H-NMR}$  ein Diastereomerenverhältnis von 92:8. Durch Chromatographie (MPLC,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  50:1,  $R_f = 0.35$ ) wurden 138 mg (0.423 mmol, 85%) der beiden ungetrennten Diastereomeren als amorphe farblose Feststoffe erhalten.

$R_f = 0.35$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Aceton}$  2:1). IR (DRIFT):  $\tilde{\nu} = 2959$  (m), 2910 (w), 2878 (w), 2038 (w), 1690 (s, C=O), 1596 (m), 1579 (m), 1469 (w), 1447 (m), 1403 und 1364 (m,  $\delta_s$  der *t*-Butylgruppe), 1260 (m), 1215 (w), 1133 (m), 1056 (s, S=O), 1026 (w), 986 (m), 912 (w), 750 (w)  $\text{cm}^{-1}$ . Überschussdiastereomer:  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1.15 (s, 9 H, *t*-Bu), 3.18 (dd, 1 H,  $^3J = 5.1$  Hz,  $^2J = 18.8$  Hz, 2- $\text{H}_a$ ), 3.51 (dd, 1 H,  $^3J = 7.5$  Hz,  $^2J = 18.8$  Hz, 2- $\text{H}_b$ ), 3.47-3.51 (m, 1 H), 3.60 (d, 1 H,  $^3J = 2.5$  Hz, 2'-H), 3.64-3.71 (m, 2 H), 3.73-3.83 (m, 2 H), 7.43-7.49 (m, 2 H, arom.), 7.53-7.57 (m, 1 H, arom.), 7.94-7.96 (m, 2 H, arom.) ppm. Ausgewählte Signale für das Unterschussdiastereomer:  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1.12 (s, 9 H, *t*-Bu), 3.05 (dd, 1 H,  $^3J = 6.1$  Hz,  $^2J = 17.9$  Hz, 2- $\text{H}_a$ ), 3.37 (dd, 1 H,  $^3J = 5.1$  Hz,  $^2J = 17.9$  Hz, 2- $\text{H}_b$ ) ppm.  $^{13}\text{C-NMR}$  (Überschussdiastereomer; 100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 28.2 (q, 3 C), 34.4 (s), 36.0 (t), 42.7 (d), 50.2 (t), 53.2 (t), 93.2 (d), 128.0 (d, 2 C), 128.6 (d, 2 C), 133.1 (d), 136.7 (s), 198.5 (s) ppm. MS (EI, 100 °C):  $m/z$

= 269 (9) [M<sup>+</sup>], 219 (12), 218 (12), 217 (27), 201 (10), 190 (18), 145 (33), 139 (16), 133 (28), 120 (12), 108 (52), 105 (100) [C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>O<sup>+</sup>], 91 (49), 77 (47), 57 (53). HRMS (EI) ber. für C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub>S<sub>2</sub> 326.1010, gef. 326.1017. Analyse ber. C 58.86, H 6.79; gef. C 58.74, H 6.99.

### 7.75 (3*R*,1'*R*,3'*R*)-3-(1,3-Dioxo-1λ<sup>4</sup>, 3λ<sup>4</sup>-[1,3]dithiolan-2-yl)-4-methyl-1-phenyl-pentan-1-on (180)



71 : 29

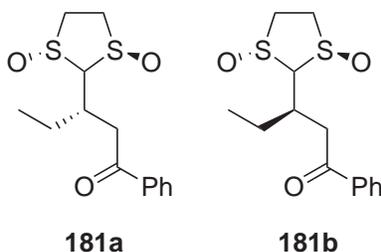
Nach der **AAV 7** (1.0 mmol-Ansatz des Akzeptors **172**) wurde die Reaktion 10 min nach der Addition des Enolates mit MeOH abgebrochen. Das Rohprodukt zeigt im <sup>1</sup>H-NMR ein Diastereomerenverhältnis von 71 : 29. Durch Chromatographie (MPLC, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 50 : 1) wurden zwei Fraktionen erhalten: 136 mg (0.435 mmol, 44 %) des unpolaren Überschussdiastereomers sowie 133 mg (0.426 mmol) eines ungetrennten Diastereomerenmischungs als farblose Kristalle (42 %).

Unpolares Überschussdiastereomer: Smp.: 170 °C Zers. *R<sub>f</sub>* = 0.24 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Aceton 2 : 1). IR (DRIFT):  $\tilde{\nu}$  = 3062 (w), 3006 (w), 2963 (s), 2916 (m), 2260 (w), 1688 (s, C=O), 1599 (m), 1583 (w), 1449 (m), 1401 (m), 1376 (w), 1332 (w), 1293 (w), 1230 (w), 1203 (m), 1181 (w), 1131 (w), 1025 (s, S=O), 992 (w), 912 (w), 847 (w) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 1.05 (d, 3 H, <sup>3</sup>*J* = 6.9 Hz, *i*-Pr), 1.08 (d, 3 H, <sup>3</sup>*J* = 6.9 Hz, *i*-Pr), 2.10 (d pseudosept., 1 H, <sup>3</sup>*J* = 3.2 Hz, <sup>3</sup>*J* = 6.9 Hz, 4-H), 3.21 (dd, 1 H, <sup>3</sup>*J* = 4.7 Hz, <sup>2</sup>*J* = 18.1 Hz, 2-H<sub>a</sub>), 3.39 (dd, 1 H, <sup>3</sup>*J* = 6.9 Hz, <sup>2</sup>*J* = 18.1 Hz, 2-H<sub>b</sub>), 3.13 (dddd, 1 H, <sup>3</sup>*J* = 3.2 Hz, <sup>3</sup>*J* = 4.7 Hz, <sup>3</sup>*J* = 6.9

Hz,  $^3J = 8.7$  Hz, 3-H), 3.60-3.67 (m, 1 H), 3.70-3.85 (m, 4 H), 7.47-7.51 (m, 2 H, arom.), 7.57-7.61 (m, 1 H, arom.), 7.97-7.99 (m, 2 H, arom.) ppm.  $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 17.9 (q), 18.0 (q), 31.1 (d), 34.3 (d), 37.6 (t), 51.2 (t, 2 C), 94.9 (d), 128.1 (d, 2 C), 128.7 (d, 2 C), 133.5 (d), 136.5 (s), 198.0 (s) ppm. MS (EI,  $150^\circ\text{C}$ ):  $m/z = 312$  (19)  $[\text{M}^+]$ , 203 (13), 193 (17), 187 (17), 176 (15), 145 (22), 133 (13), 120 (13), 108 (45), 105 (100)  $[\text{C}_7\text{H}_5\text{O}^+]$ , 77 (31). HRMS (EI) ber. für  $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{S}_2$  312.0854, gef. 312.0857. Analyse ber. C 57.66, H 6.45; gef. C 57.51, H 6.42.

Ausgewählte Signale für das polarere Unterschussdiastereomer:  $R_f = 0.20$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  / Aceton 2:1).  $^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1.12 (dd, 3 H,  $^4J = 1.1$  Hz,  $^3J = 6.8$  Hz, *i*-Pr), 1.04 (dd, 3 H,  $^4J = 1.0$  Hz,  $^3J = 6.8$  Hz, *i*-Pr), 2.12-2.33 (m, 1 H, 4-H), 3.24-3.26 (m, 1 H, 3-H), 3.28-3.34 (m, 2 H, 2- $\text{H}_a\text{H}_b$ ), 3.60-3.83 (m, 4 H, 4'-H und 5'-H), 3.96 (d, 1 H,  $^3J = 7.4$  Hz, 2'-H), 7.45-7.50 (m, 2 H, arom.), 7.55-7.59 (m, 1 H, arom.), 7.96-7.99 (m, 2 H, arom.) ppm.  $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 19.4 (q), 21.0 (q), 32.3 (d), 37.6 (d), 38.1 (t), 51.1 (t, 2 C), 96.1 (d), 128.1 (d, 2 C), 128.7 (d, 2 C), 133.3 (d), 136.6 (s), 197.9 (s) ppm.

### 7.76 (3*R*,1'*R*,3'*R*)-3-(1,3-Dioxo-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithiolan-2-yl)-1-phenyl-pentan-1-on (181)



67 : 33

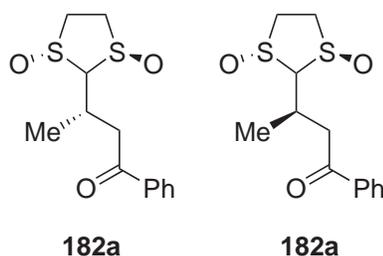
Nach der **AAV 7** (1.0 mmol-Ansatz des verunreinigten Eduktes **171**, 66 %ig) wurde die Reaktion 10 min nach der Addition des Enolates mit MeOH abgebrochen. Das Rohprodukt zeigte im  $^1\text{H-NMR}$  ein Diastereomerenverhältnis von 76 : 33. Durch Chromatographie (MPLC,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  50:1) wurden 162 mg (0.543 mmol, 82 %) der ungetrennten Diastereomere erhalten.

Beide Diastereomere:  $R_f = 0.28$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Aceton}$  2 : 1). IR (DRIFT):  $\tilde{\nu} = 2984$  (m), 2939 (w), 1681 (s, C=O), 1597 (m), 1465 (w), 1448 (m), 1413 (w), 1374 (w), 1321 (w), 1226 (m), 1091 (m), 1029 (s, S=O), 1001 (w), 961 (w), 914 (w), 842 (w)  $\text{cm}^{-1}$ . MS (EI, 160 °C):  $m/z = 283$  (5) [ $\text{M}^+$ ], 281 (10), 189 (11), 173 (11), 162 (13), 145 (18), 108 (41), 105 (100) [ $\text{C}_7\text{H}_5\text{O}^+$ ], 77 (23). HRMS (EI) ber. für  $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_3\text{S}_2$  298.0697, gef. 298.0694. Analyse ber. C 56.35, H 6.08; gef. C 56.11, H 6.03.

Signale für das Überschussdiastereomer:  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1.04 (t, 3 H,  $^3J = 7.8$  Hz, 5-H), 1.79-1.86 (m, 2 H, 4-H), 3.00-3.09 (m, 1 H, 3-H), 3.29 (dd, 1 H,  $^3J = 6.3$  Hz,  $^2J = 18.0$  Hz, 2- $\text{H}_a$ ), 3.59 (dd, 1 H,  $^3J = 5.5$  Hz,  $^2J = 18.0$  Hz, 2- $\text{H}_b$ ), 3.36-3.84 (m, 4 H, 4'-H und 5'-H), 3.95 (dd, 1 H,  $^4J = 1.1$  Hz,  $^3J = 8.9$  Hz, 2'-H), 7.46-7.51 (m, 2 H, arom.), 7.57-7.61 (m, 1 H, arom.), 7.96-8.00 (m, 2 H, arom.) ppm.  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 10.8 (q), 27.0 (t), 31.8 (d), 40.2 (t), 51.2 (t), 51.5 (t), 95.8 (d), 128.1 (d, 2 C), 128.7 (d, 2 C), 133.5 (d), 136.6 (s), 197.8 (s) ppm. Unterschussdiastereomer:  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1.06 (t, 3 H,  $^3J = 8.0$  Hz, 5-H), 1.88-1.99 (m, 2 H, 4-H), 2.94-3.02 (m, 1 H, 3-H), 3.36 (dd,

1 H,  $^3J = 3.3$  Hz,  $^2J = 15.6$  Hz, 2-H<sub>a</sub>), 3.41 (dd, 1 H,  $^3J = 4.2$  Hz,  $^2J = 15.6$  Hz, 2-H<sub>b</sub>), 3.36-3.84 (m, 4 H, 4'-H und 5'-H), 4.07 (dd, 1H,  $^4J = 0.9$  Hz,  $^3J = 8.3$  Hz, 2'-H), 7.46-7.51 (m, 2 H, arom.), 7.57-7.61 (m, 1 H, arom.), 7.96-8.00 (m, 2 H, arom.) ppm.  $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 11.2 (q), 25.7 (t), 33.6 (d), 39.7 (t), 51.4 (t), 51.5 (t), 96.7 (d), 128.1 (d, 2 C), 128.7 (d, 2 C), 133.5 (d), 136.6 (s), 198.0 (s) ppm.

### 7.77 (3*R*,1'*R*,3'*R*)-3-(1,3-Dioxo-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithiolan-2-yl)-1-phenyl-but-1-on (182)



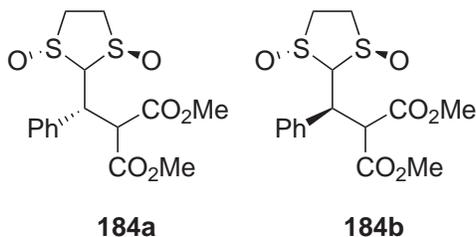
55 : 45

Nach der **AAV X** (1.50 mmol-Ansatz des verunreinigten Eduktes **170**, 66 %ig, entspricht 1.00 mmol) wurde die Reaktion 10 min nach der Addition des Enolates mit MeOH abgebrochen. Das Rohprodukt zeigt im  $^1\text{H}$ -NMR ein Diastereomerenverhältnis von 55 : 45. Durch Chromatographie (MPLC,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  / MeOH 50 : 1,  $R_f = 0.26$ ) wurden 231 mg (0.821 mmol, 81 %) der ungetrennten Diastereomeren erhalten.

$R_f = 0.26$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  / Aceton 2 : 1). IR (DRIFT):  $\tilde{\nu} = 2078$  (m), 2929 (w), 2887 (w), 1681 (s, C=O), 1596 (w), 1447 (m), 1409 (w), 1366 (w), 1311 (w), 1223 (m), 1140 (w), 1094 (w), 1029 (s, S=O), 1001 (w), 949 (w), 842 (w)  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , beide Diastereomere): 1.41 (d, 3 H,  $^3J = 6.6$  Hz, 4-H, Überschussdiastereom.), 1.49 (d, 3 H,  $^3J = 6.8$  Hz, 4-H, Unterschussdiastereom.), 2.99-3.17 (m, 2 H, 3-H, beiden Diastereom.), 3.26 (dd, 1 H,  $^3J = 7.6$  Hz,  $^2J = 17.0$  Hz, 2-H<sub>a</sub>, Unterschussdiastereom.), 3.29 (dd, 1 H,  $^3J = 7.8$  Hz,  $^2J = 17.4$  Hz,

2-H<sub>a</sub>, Überschussdiastereom.), 3.46 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J = 4.6 Hz, <sup>2</sup>J = 17.0 Hz, 2-H<sub>b</sub>, Unterschussdiastereom.), 3.64 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J = 4.0 Hz, <sup>2</sup>J = 17.4 Hz, 2-H<sub>b</sub>, Überschussdiastereom.), 3.63-3.86 (m, 9 H, 4'-H und 5'-H der beiden Diastereomeren und 2'-H, Überschussdiastereom.), 3.95 (dd, 1 H, <sup>4</sup>J = 1.1 Hz, <sup>3</sup>J = 8.8 Hz, 2'-H, Unterschussdiastereom.), 7.46-7.51 (m, zus. 4 H, arom.), 7.57-7.61 (m, zus. 2 H, arom.), 7.97-7.10 (m, zus. 4 H, arom.) ppm. <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, beide Diastereomere ohne Zuordnung): 19.3 (q), 20.4 (q), 26.7 (d), 27.5 (d), 43.5 (t), 43.7 (t), 51.3 (t), 51.45 (t), 51.54 (t, 2 C), 97.6 (d), 97.9 (d), 128.1 (d, 2 C), 128.2 (d, 2 C), 128.7 (d, 4 C), 133.5 (d, 2 C), 136.5 (s), 136.6 (s), 197.4 (s) 197.6 (s) ppm. MS (EI, 160 °C): *m/z* = 284 (3) [M<sup>+</sup>], 267 (11), 159 (18), 148 (10), 145 (10), 108 (45), 105 (100) [C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>O<sup>+</sup>], 77 (50), 57 (14), 43 (14). HRMS (EI) ber. für C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub>S<sub>2</sub> 284.0541, gef. 284.0535. Analyse ber. C 54.90, H 5.67; gef. C 54.68, H 5.74.

### 7.78 (2*R*,1'*R*,3'*R*)-2-(1,3-dioxo-1λ<sup>4</sup>, 3λ<sup>4</sup>-[1,3]dithiolan-2-yl)-phenyl-methyl-malonsäuredimethylester (184)



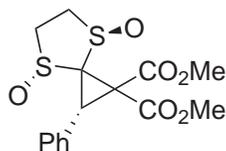
94 : 6

Malonsäuredimethylester (114 µl, 132 mg, 1.00 mmol, 2.0 eq) wurde bei 0 °C zu einer Suspension von 40.0 mg NaH (Suspension in Mineralöl, 60 %, 1.00 mmol, 2.0 eq) in 5 ml THF gegeben und 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Die Lösung wurde auf -78 °C gekühlt und in eine Lösung des Michaelakzeptors **174** (113 mg, 1.00 mmol) in 10 ml THF mittels Kanüle umgefüllt. Nach 5 min wurde die Reak-

tion mit MeOH (ca. 0.5 ml, xs.) gestoppt. Die Lösung wurde in 20 ml ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung gegossen, 2 mal mit EE (20 ml), 2 mal mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (20 ml) extrahiert und getrocknet ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ ). Das LM wurde am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert. Das Verhältnis der beiden Diastereomeren wurde durch  $^1\text{H-NMR}$  durch Integration des acetalischen Protons ( $-\text{CH}(\text{S}=\text{O})_2$ ) zu 94:6 bestimmt. Der Rückstand wurde durch Chromatographie an  $\text{SiO}_2$  (MPLC,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ :MeOH 50:1) gereinigt, wobei die Diastereomere nicht getrennt werden konnten. Man erhielt das Produkt in Form eines amorphen Feststoffes (164 mg, 0.458 mmol, 92%).

$R_f = 0.26$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  / Aceton 2:1). IR (DRIFT):  $\tilde{\nu} = 2951$  (w), 1749 (s, C=O), 1499 (w), 1438 (m), 1317 (w), 1260 (w), 1216 (w), 1154 (m), 1098 (w), 1030 (s, S=O), 936 (w)  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 3.48-3.53 (m, 2 H, 4'-H oder 5'-H), 3.65 (s, 3 H, -OMe), 3.70 (s, 3 H, -OMe), 3.79-3.86 (m, 2 H, 4'-H oder 5'-H), 4.12 (dd, 1 H,  $^3J = 5.8$  Hz,  $^3J = 10.1$  Hz, 2-H), 4.20 (d, 1 H,  $^3J = 5.8$  Hz, 1-H), 4.68 (d, 1 H,  $^3J = 10.1$  Hz, 2'-H), 7.30-7.39 (m, 3 H, arom.), 7.42-7.45 (m, 2 H, arom.) ppm. Ausgewählte Signale für das Unterschussdiastereomer:  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 4.58 (dd, 1 H,  $^4J = 1.4$  Hz,  $^3J = 11.9$  Hz, 2'-H) ppm.  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 40.1 (d), 50.7 (t), 52.1 (t), 52.8 (q), 52.9 (q), 55.1 (d), 94.7 (d), 128.7 (d), 128.9 (d, 2 C), 129.3 (d, 2 C), 136.6 (s), 167.6 (s), 167.7 (s) ppm. MS (EI, 160 °C):  $m/z = 358$  (13) [ $\text{M}^+$ ], 327 (13), 326 (19), 298 (28), 234 (33), 233 (32), 232 (24), 222 (100), 218 (26), 205 (21), 202 (27), 198 (13), 190 (13), 189 (10), 175 (44), 173 (32), 163 (19), 162 (64), 135 (12), 134 (47), 131 (17), 121 (28), 116 (10), 115 (43), 108 (89), 43 (14). HRMS (EI) ber. für  $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_6\text{S}_2$  358.0544, gef. 358.0540. Analyse ber. C 50.26, H 5.06; gef. C 50.30, H 5.21.

### 7.79 (2*S*,4*R*,7*R*)-2-Phenyl-4,7-dioxo-4 $\lambda^4$ ,7 $\lambda^4$ -dithia-spiro[2.4]heptan-1,1-dicarbonsäuredimethylester (186)



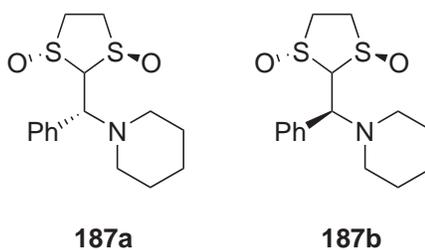
186

Brommalonsäuredimethylester (techn., 90 %ig, 110  $\mu$ l, 176 mg, 0.75 mmol, 1.5 eq) wurde bei 0 °C zu einer Suspension von 30.0 mg NaH (Suspension in Mineralöl, 60%, 0.75 mmol, 1.5 eq) in 5 ml THF gegeben und 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Die Lösung wurde auf –78 °C gekühlt und eine –78 °C kalte Lösung des Michaelakzeptors **174** (113 mg, 0.50 mmol) in 10 ml THF zu der Lösung des Enolates mittels Kanüle umgefüllt. Die Lösung wurde innerhalb 16 h auf RT aufgetaut, wobei eine Trübung durch ausgefallenes NaBr beobachtet werden konnte. Die Suspension wurde auf 15 ml ges. NaCl-Lösung gegeben, 2 mal mit 20 ml EE, 2 mal mit 20 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert, getrocknet (NaSO<sub>4</sub>) und das LM im Vakuum entfernt. Das <sup>1</sup>H-NMR des Rohproduktes zeigte nur ein Diastereomer an, welches durch Chromatographie an SiO<sub>2</sub> (MPLC, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> : MeOH 50 : 1) als farbloser kristalliner Feststoff (179 mg, 0.50 mmol, quant.) erhalten werden konnte.

Smp.: 77 °C dec. (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Hexan).  $R_f$  = 0.38 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> / Aceton 2 : 1). IR (DRIFT):  $\tilde{\nu}$  = 2954 (w), 1740 (s, C=O), 1497 (w), 1437 (m), 1393 (w), 1236 (m), 1117 (w), 1049 (s, S=O), 908 (w), 807 (w) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 3.76 (ddd, 1 H, <sup>3</sup> $J$  = 2.0 Hz, <sup>3</sup> $J$  = 3.8 Hz, <sup>2</sup> $J$  = 13.4 Hz, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-), 3.80 (s, 3 H, -OMe), 3.79-3.84 (m, 2 H, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-), 3.89 (s, 3 H, -OMe), 4.05 (s, 1 H, 2-H), 4.19 (ddd, 1 H, <sup>2</sup> $J$  = 7.0 Hz, <sup>3</sup> $J$  = 10.8 Hz, <sup>2</sup> $J$  = 13.4 Hz, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-), 7.07-7.10 (m, 2 H, arom.), 7.31-7.34 (m, 3H, arom.) ppm. <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 37.9 (d), 46.0 (s), 50.4 (t), 51.7 (t), 53.7 (q), 53.8 (q), 81.3 (s), 128.5 (d), 128.6 (d, 2 C), 128.8 (d, 2 C), 130.3 (d), 164.1 (s), 165.6 (s) ppm. MS (EI, 160 °C):  $m/z$  = 356 (11) [M<sup>+</sup>], 328 (23), 281 (24), 280 (18), 264 (34), 249 (29), 233 (17), 232 (100),

220 (16), 217 (14), 204 (11), 201 (18), 200 (65), 189 (18), 174 (15), 173 (71), 172 (35), 146 (16), 145 (35), 143 (16), 130 (15), 129 (21), 121 (72), 115 (44), 105 (11), 102 (25). HRMS (EI) ber. für C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>O<sub>6</sub>S<sub>2</sub> 356.0388, gef. 356.0385. Analyse ber. C 50.55, H 4.52; gef. C 50.11, H 4.76.

## 7.80 (1*R*,1'*R*,3'*R*)-1-[(1,3-dioxo-1 $\lambda$ <sup>4</sup>, 3 $\lambda$ <sup>4</sup>-[1,3]dithiolan-2-yl)-phenyl-methyl]-piperidin (187)



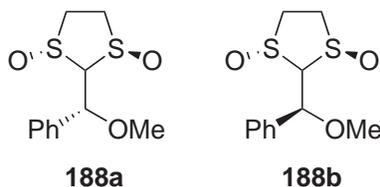
82 : 8

45.3 mg (0.20 mmol) des Michaelakzeptors **174** wurden in 2 ml THF gelöst. Bei  $-78^{\circ}\text{C}$  wurden 40  $\mu\text{l}$  frisch destilliertes Piperidin (34 mg, 0.40 mmol, 2 eq) dazugegeben und für 30 min bei dieser Temperatur gerührt. Das Kühlbad wurde entfernt und die Lösung innerhalb von 30 min auf RT gebracht. Die Lösung wurde am Rotationsverdampfer zur Entfernung des überschüssigen Piperidins zweimal mit jeweils 10 ml Benzol azeotrop destilliert, der Rückstand in ca. 400  $\mu\text{l}$  CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> gelöst und mit 10 ml Hexan versetzt. Die ausgefallenen Kristalle wurden abfiltriert. Es wurden 62 mg (0.20 mmol, quant.) der Diastereomere (92:8) als farblose Platten erhalten.

IR (DRIFT):  $\tilde{\nu}$  = 2935 (m), 2049 (w), 2809 (w), 1451 (w), 1028 (s, S=O), 987 (w) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, Überschussdiastereomer): 1.30-1.35 (m, 2 H, -CH<sub>2</sub>-), 1.53-1.60 (m, 2 H, -CH<sub>2</sub>-), 1.62-1.69 (m, 2 H, -CH<sub>2</sub>-), 2.25-2.33 (m, 2 H, -CH<sub>2</sub>-), 2.58-2.61 (m, 2 H, -CH<sub>2</sub>-), 3.58 (dddd, 1 H, <sup>5</sup>J = 1.0 Hz, <sup>3</sup>J = 1.4

Hz,  $^3J = 4.1$  Hz,  $^2J = 13.7$  Hz), 3.65 (ddd, 1 H,  $^3J = 4.1$  Hz,  $^2J = 13.5$  Hz,  $^3J = 13.8$  Hz, ), 3.75 (ddd, 1 H,  $^3J = 1.4$  Hz,  $^3J = 4.3$  Hz,  $^2J = 13.5$  Hz), 3.85 (ddd, 1 H,  $^3J = 4.3$  Hz,  $^2J = 13.7$  Hz,  $^3J = 13.8$  Hz), 4.11 (d, 1 H,  $^3J = 13.6$  Hz, -CH), 4.58 (d, 1 H,  $^3J = 13.6$  Hz, -CH), 7.28-7.30 (m, 2 H, arom.), 7.40-7.48 (m, 3 H, arom.) ppm.  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ausgewählte Signale für das Unterschussdiastereomer: 4.08 (d, 1 H,  $^3J$  13.4 Hz), 4.49 (d, 1 H,  $^3J = 13.3$  Hz),  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , nur Überschussdiastereomer): 24.3 (t), 26.3 (t, 2 C), 49.6 (t), 50.3 (bt, 2 C), 51.2 (t), 95.9 (d), 128.6 (d, 2 C), 129.2 (d, 2 C), 130.7 (d), 132.6 (s) ppm. MS (FAB):  $m/z = 312$  (100)  $[\text{M}^+]$ . HRMS (FAB) ber. für  $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{NO}_2\text{S}_2$  312.1092, gef. 312.1098. Analyse ber. C 57.84, H 6.80, N 4.50; gef. C 57.46, H 6.84, N 4.54.

### 7.81 (1*R*,3*R*,1'*R*)-2-(1-Methoxy-1-phenylmethyl)-1,3-dithiolan-1,3-dioxid (188)



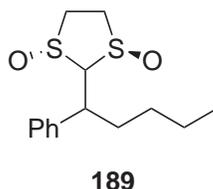
90 : 10

45.3 mg (0.20 mmol) des Michaelakzeptors **174** und 200 mg basisches Aluminiumoxid (Fluka, Type 5016A, Brockmann grade I, pH 9.5) wurden in 2 ml MeOH für 2 h bei RT gerührt. Das Aluminiumoxid wurde filtrativ entfernt und das LM unter vermindertem Druck abdestilliert. Es wurden 52 mg (0.20 mmol, quant.) der diastereomeren Additionsprodukte im Verhältnis von 90 : 10 erhalten.

IR (DRIFT):  $\tilde{\nu} = 2927$  (m), 1454 (m), 1096 (m), 1026 (s, S=O), 962 (w), 847 (w), 707 (m)  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , Überschussdiastereomer): 3.67-3.86 (m, 3 H, - $\text{CH}_2$ -), 3.55-3.59 (m, 1 H, - $\text{CH}_2$ -), 4.14 (dd, 1 H,  $J = 1.0$  Hz,  $^3J = 11.6$  Hz, 1'-H) 4.47 (d, 1 H,  $^3J = 11.6$  Hz, 2-H), 7.44-7.48 (m, 5 H, arom.) ppm.  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , Überschussdiastereomer): 51.1 (t), 51.2 (t), 56.9 (q),

98.2 (d), 128.0 (d 2 C), 129.2 (d 2 C), 129.7 (d), 136.3 (s) ppm.  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ausgewählte Signale für das Unterschussdiastereomer): 4.04 (dd, 1 H,  $J = 0.8$  Hz,  $^3J = 8.6$  Hz, 1'-H), 4.67 (d, 1 H,  $^3J = 8.6$  Hz, 2-H) ppm.  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , Unterschussdiastereomer): 51.8 (t), 51.9 (t), 57.3 (q), 97.8 (d), 127.3 (d, 2 C), 129.2 (d, 2 C), 130.7 (d), 137.4 (s) ppm. MS (EI,  $160^\circ\text{C}$ ):  $m/z = 258$  (69) [ $\text{M}^+$ ], 135 (13), 134 (100), 121 (77), 91 (39), 77 (19), 43 (22). HRMS (EI) ber. für  $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_3\text{S}_2$  258.0384, gef. 258.0387.

## 7.82 (1*R*,3*R*)-2-(1-phenylpentyl)-1,3-dioxo- 1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithiolan (189)

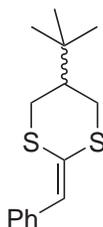


190 mg CuI (1.00 mmol, 2 eq) wurden in 5 ml THF suspendiert und bei  $0^\circ\text{C}$  wurde BuLi (625  $\mu\text{l}$  einer 1.6 M Lösung in Hexan, 1.00 mmol, 2 eq) langsam dazugetropft. Die Suspension wurde für 1 h bei  $0^\circ\text{C}$  gerührt und auf  $-78^\circ\text{C}$  gekühlt. Mittels einer Kanüle wurde eine  $-78^\circ\text{C}$  kalte Lösung des Michaelakzeptores **174** (113 mg, 0.500 mmol) in 10 ml THF zu der kalten Lösung des Cuprates umgefüllt. Die Lösung wurde innerhalb von 14 h auf RT langsam aufgetaut, mit 20 ml ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung /  $\text{NH}_3$ -Lösung 1 : 1 versetzt, 3 mal mit EE extrahiert und getrocknet ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ ). Der Rückstand wurde durch Chromatographie an  $\text{SiO}_2$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  : MeOH 50 : 1) gereinigt, wobei neben vielen unpolaren Zersetzungsprodukten nur in Spuren ein Diastereomer des gewünschten Produktes (13 mg, 46  $\mu\text{mol}$ , 9%) als gelbes Öl erhalten werden konnte.

$R_f = 0.26$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  / Aceton 2 : 1).  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 0.83 (t, 3 H,  $^3J = 7.2$  Hz, 5'-H), 1.06-1.40 (m, 4 H, 4'-H und 3'-H), 2.05-2.15 (m, 1 H, 2'-H<sub>a</sub>), 2.05-2.15 (m, 1 H, 2'-H<sub>b</sub>), 3.29 (ddd, 1 H,  $^3J = 3.3$  Hz,  $^3J = 12.0$  Hz,  $^2J = 12.2$

Hz, 1'-H), 3.54-3.62 (m, 1 H), 3.63-3.69 (m, 2 H), 3.88-3.96 (m, 2 H), 7.30-7.33 (m, 3 H, arom.), 7.37-7.40 (m, 2 H, arom.) ppm.  $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 13.8 (q), 22.2 (t), 29.4 (t), 35.5 (t), 41.3 (d), 50.6 (t), 51.6 (t), 100.6 (d), 127.8 (d), 128.2 (d, 2 C), 129.0 (d, 2 C), 140.0 (s) ppm.

### 7.83 2-Benzyliden-5-*tert*-butyl-[1,3]dithian (203)

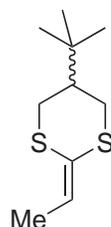


203

Nach der **AAV 5** wurden aus 467 mg Phenylelessigsäurechlorid (3.00 mmol) und 1,3-(2-*tert*-Butyl)propandithiol **205** (495 mg, 3.00 mmol) nach Chromatographie an  $\text{SiO}_2$  (H/EE 100:1) 531 mg des Ketendithioacetals **203** (2.01 mmol, 67%) als farbloses Öl, welches beim Stehenlassen kristallisiert, gewonnen.

Smp.: 48 °C (EE/Hexan).  $R_f = 0.31$  (Hexan/EE 50:1). IR (DRIFT):  $\tilde{\nu} = 3082$  (m), 3056 (m), 3025 (m), 2959 (s), 2903 (s), 29870 (s), 1953 (w), 1861 (w), 1801 (w), 1742 (w), 1690 (m), 1598 (m), 1578 (s), 1558 (s), 1489 (m), 1464 (s), 1443 (s), 1410 (m), 1397 (m), 1368 (s), 1343 (m), 1326 (m), 1269 (m), 1221 (m), 1196 (m), 1173 (m), 1154 (m), 1102 (m), 1077 (m), 1029 (m)  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 0.96 (s, 9 H, -*t*-Bu), 2,02 (tt, 1 H,  $^3J = 6.2$  Hz,  $^3J = 8.0$  Hz, 5-H), 2.86- 3.06 (m, 4 H, 4-H und 6-H), 6.77 (s, 1 H, C=CH), 7.16- 7.46 (m, 5 H, arom.) ppm.  $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 27.1 (q, 3 C), 30.6 (t), 31.3 (t), 34.4 (s), 45.7 (d), 126.2 (d), 126.5 (d), 128.2 (d, 2 C), 128.6 (d, 2 C), 132.3 (s), 136.4 (s) ppm. MS (EI, 60 °C): 264 (100) [ $\text{M}^+$ ], 165 (10), 134 (17). HRMS (EI) ber. für  $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{S}_2$  264.1006, gef. 264.1009.

## 7.84 2-Benzyliden-5-*tert*-butyl-[1,3]dithian (206)



**206**

Nach der **AAV 5** wurden aus 278 mg Propionsäurechlorid (3.00 mmol) und 1,3-(2-*tert*-Butyl)propandithiol **205** (495 mg, 3.00 mmol) nach Chromatographie an SiO<sub>2</sub> (H/EE 100:1) 339 mg des Ketendithioacetals **206** (1.68 mmol, 56 %) als schwach gelbes Öl erhalten.

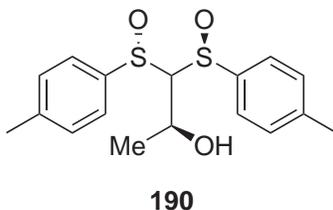
$R_f = 0.39$  (Hexan/EE 50:1). IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 2961$  (s), 2870 (m), 1721 (w), 1689 (m), 1560 (w), 1469 (w), 1424 (w), 1396 (w), 1367 (m), 1227 (w) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 0.93 (s, 9 H, -*t*-Bu), 1.76 (d, 3 H, <sup>3</sup> $J = 6.9$  Hz, -Me), 1.92 (m, 1 H, 5-H), 2.79 (m, 4 H, 4-H und 6-H), 5.90 (q, 1 H, <sup>3</sup> $J = 6.9$  Hz, C=CH) ppm. MS (EI, 25 °C): 202 (86) [M<sup>+</sup>], 175 (79), 145 (24), 111 (10), 73 (31), 72 (64), 71 (53), 69 (40), 59 (16), 57 (75), 55 (19), 43 (44), 41 (100), 39 (27). HRMS (EI) ber. für C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>S<sub>2</sub> 202.0850, gef. 202.0848.

## 7.85 Allgemeine Arbeitsvorschrift 8

### Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Addition von Aldehyden an (+)-(*S,S*)-1,1-Bis-(*p*-tolylsulfinyl)methan<sup>208</sup>

(+)-(*S,S*)-1,1-Bis-(*p*-tolylsulfinyl)methan **58** (1 eq) und in manchen Fällen HMPT (4 eq) wurden in THF (10 mol / mmol) vorgelegt. *n*-BuLi (1.6 M Lösung in Hexan, 1.2 eq) wurde bei -78 °C dazugetroft und 15 min bei dieser Temperatur gerührt. Der frisch destillierte Aldehyd (1.2 eq) wurde pur dazugegeben und für 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Die Lösung wurde mit ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung (10 ml / mmol) versetzt und auf RT erwärmt. Die organische Phase wurde abgetrennt, die wässrige Phase noch 2 mal mit EE (10 ml), 2 mal mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 ml) extrahiert, getrocknet (NaSO<sub>4</sub>) und das LM im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde durch Chromatographie an SiO<sub>2</sub> gereinigt. Man erhielt in der Reihenfolge der Eluation teilweise Spuren der entsprechenden Alkyliidenverbindung, die beiden diastereomeren Alkohole sowie noch nicht umgesetztes Edukt. Bei der Reaktion mit Valeraldehyd wurde das gesamte Rohprodukt der Eliminierung mit CMCDI unterzogen. Der Vorteil hierbei war, dass bei der chromatographischen Trennung nur noch die entsprechende Alkyliiden-Verbindung von dem nicht umgesetzten Edukt abgetrennt werden musste.

### 7.86 (*S,S,S,S,2S*)-1,1-Bis-*p*-tolylsulfinyl-2-propa- nol (**190**)

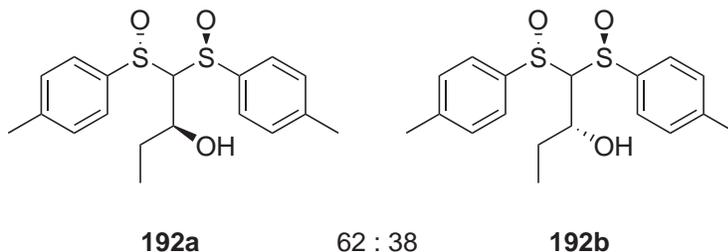


Nach der **AAV 8** wurden aus Acetaldehyd und (+)-(*S,S*)-1,1-Bis-(*p*-tolylsulfinyl)methan **58** (5.00 mmol) nach Chromatographie an SiO<sub>2</sub> (Hexan / EE 1 : 2 auf

1 : 4 auf 0 : 1) 894 mg (2.66 mmol, 53 %) des Alkoholes neben 320 mg (1.10 mmol, 22 %) unumgesetzten Edukts gewonnen. Es konnte kein zweiter diastereomerer Alkohol isoliert werden.

Smp.: 127 °C (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Hexan).  $R_f = 0.20$  (Hexan / EE 1 : 2).  $[\alpha]_D^{20} = +138$  ( $c = 1.0$ , CHCl<sub>3</sub>). IR (DRIFT):  $\tilde{\nu} = 3478$  (bs, -OH), 2926 (m), 1913 (w), 1595 (m), 1492 (m), 1414 (w), 1174 (w), 1984 (s, S=O), 1028 (s), 808 (s), 734 (w) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 1.37 (d, 3 H, <sup>3</sup> $J = 6.6$  Hz, 3-H), 2.36 (s, 3 H, -Me), 2.48 (s, 3 H, -Me), 3.32 (d, 1 H, <sup>3</sup> $J = 1.4$  Hz, 1-H), 4.14 (bs, 1 H, -OH), 4.74 (ddq, 1 H, <sup>3</sup> $J = 1.4$  Hz, <sup>3</sup> $J = 2.4$  Hz, <sup>3</sup> $J = 6.6$  Hz, 2-H), 7.02-7.04 (m, 2 H, arom.), 7.22-7.24 (m, 2 H, arom.), 7.41-7.42 (m, 2 H, arom.), 7.62-7.64 (m, 2 H, arom.) ppm. <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 21.3 (q), 21.5 (q), 21.7 (q), 63.5 (d), 92.5 (d), 123.8 (d, 2 C), 124.6 (d, 2 C), 130.3 (d, 4 C), 138.4 (s), 139.7 (s), 141.8 (s), 142.3 (s) ppm. MS (FAB):  $m/z = 337$  (100) [M<sup>+</sup>]. HRMS (FAB) ber. für C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>O<sub>3</sub>S<sub>2</sub> 337.0929, gef. 337.0932. Analyse ber. C 60.68, H 5.99; gef. C 60.98, H 6.11.

## 7.87 (*S,S,S,S*)-1,1-Bis-*p*-tolylsulfinyl-2-butanol (192)



Nach der **AAV 8** wurden aus Propionaldehyd und (+)-(*S,S*)-1,1-Bis-(*p*-tolylsulfinyl)methan **58** (3.00 mmol) nach Chromatographie an SiO<sub>2</sub> (Hexan / EE 1 : 2 auf 1 : 4 auf 0 : 1) 230 mg (0.656 mmol, 22 %) des unpolareren Unterschussalkoholes, 380 mg (1.08 mmol, 36 %) des polareren Überschussalkoholes neben 235 mg (0.804 mmol, 27 %) unumgesetzten Edukts gewonnen.

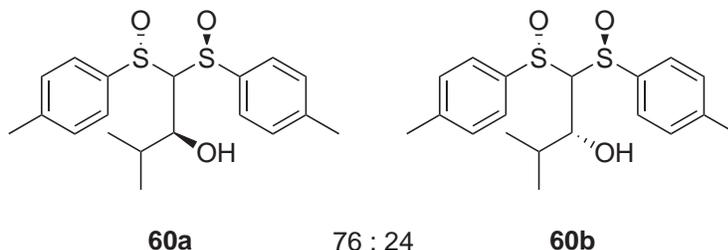
Unpolareres Unterschussdiastereomer: Smp.: 96–97 °C (EE/Hexan). IR (DRIFT):  $\tilde{\nu} = 3366$  (bs, -OH), 3028 (w), 2960 (w), 2981 (s), 2870 (w), 1905 (w),

## 7 Experimenteller Teil

1596 (m), 1429 (s), 1410 (m), 1252 (w), 1177 (w), 1083 (m), 1051 (s, S=O), 1017 (w), 977 (m), 881 (w), 811 (s)  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1.05 (t, 3 H,  $^3J = 7.3$  Hz, 4-H), 1.80 (qdd, 1 H,  $^3J = 7.3$  Hz,  $^3J = 8.8$  Hz,  $^2J = 14.6$  Hz, 3- $\text{H}_a$ ), 2.13 (ddqd, 1 H,  $^3J = 1.5$  Hz,  $^3J = 3.1$  Hz,  $^3J = 7.3$  Hz,  $^2J = 14.6$  Hz, 3- $\text{H}_b$ ), 2.33 (s, 3 H, -Me), 2.48 (s, 3 H, -Me), 3.65 (d, 1 H,  $^3J = 8.0$  Hz, -OH), 4.50 (ddd, 1 H,  $^4J = 0.5$  Hz,  $^4J = 1.5$  Hz,  $^3J = 4.4$  Hz, 1-H), 4.54 (dddd, 1 H,  $^3J = 3.1$  Hz,  $^3J = 4.4$  Hz,  $^3J = 8.0$  Hz,  $^3J = 8.8$  Hz, 2-H), 6.74-6.76 (m, 2 H, arom.), 7.09-7.11 (m, 2 H, arom.), 7.37-7.39 (m, 2 H, arom.), 7.50-7.52 (m, 2 H, arom.) ppm.  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 9.5 (q), 21.3 (q), 21.5 (q), 27.5 (t), 70.9 (d), 89.4 (d), 124.1 (d, 2 C), 124.9 (d, 2 C), 130.0 (d, 4 C), 136.7 (s), 141.2 (s), 141.6 (s), 142.6 (s) ppm. MS (EI, 170 °C):  $m/z = 351$  (0.1) [ $\text{M}^+ + \text{H}$ ], 214 (12), 153 (40), 141 (12), 140 (41), 139 (100), 123 (34), 91 (44). HRMS (EI) ber. für  $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{O}_3\text{S}_2$  351.1087, gef. 351.1086. Analyse ber. C 61.68, H 6.33; gef. C 61.72, H 6.52.

Polares Unterschussdiastereomer: Smp.: 124–126 °C (EE/Hexan).  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 0.79 (t, 3 H,  $^3J = 7.4$  Hz, 4-H), 1.43 (ddqd, 1 H,  $^4J = 1.1$  Hz,  $^3J = 5.9$  Hz,  $^3J = 7.4$  Hz,  $^2J = 13.7$  Hz, 3- $\text{H}_a$ ), 1.85-1.96 (m, 1 H, 3- $\text{H}_b$ ), 2.48 (s, 3 H, -Me), 2.63 (s, 3 H, -Me), 3.35 (d, 1 H,  $^3J = 1.3$  Hz, -OH), 3.97 (dd, 1 H,  $^4J = 1.1$  Hz,  $^3J = 2.6$  Hz, 1-H), 4.41 (dddd, 1 H,  $^4J = 1.3$  Hz,  $^4J = 2.6$  Hz,  $^3J = 5.9$  Hz,  $^3J = 8.2$  Hz, 2-H), 7.01-7.03 (m, 2 H, arom.), 7.22-7.24 (m, 2 H, arom.), 7.40-7.42 (m, 2 H, arom.), 7.61-7.63 (m, 2 H, arom.) ppm.  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 9.8 (q), 21.4 (q), 21.5 (q), 28.2 (t), 68.6 (d), 91.6 (d), 123.7 (d, 2 C), 124.5 (d, 2 C), 130.31 (d, 2 C), 130.33 (d, 2 C), 138.4 (s), 139.9 (s), 141.7 (s), 142.2 (s) ppm. Analyse ber. C 61.68, H 6.33; gef. C 61.70, H 6.56.

## 7.88 (*S,S,S,S,2S*)-1,1-Bis-*p*-tolylsulfinyl-3-methyl-2-butanol (60)

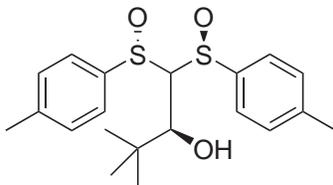


Nach der **AAV 8** wurden aus Isobutyraldehyd und (+)-(*S,S*)-1,1-Bis-(*p*-tolylsulfinyl)methan **58** (5.00 mmol) nach Chromatographie an SiO<sub>2</sub> (Hexan / EE 1 : 2 auf 1 : 4 auf 0 : 1) 290 mg (0.796 mmol, 16 %) des unpolaren Unterschussalkoholes, 917 mg (2.52 mmol, 50 %) des polaren Überschussalkoholes neben 379 mg (0.804 mmol, 27 %) unumgesetzten Edukts gewonnen. Diese Verbindungen sind literaturbekannt.<sup>208</sup>

Unpolares Unterschussdiastereomer: <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 0.95 (d, 3 H, <sup>3</sup>*J* = 6.8 Hz, *i*-Pr), 1.02 (d, 3 H, <sup>3</sup>*J* = 6.8 Hz, *i*-Pr), 2.33 (s, 3 H, -Me), 2.43-2.52 (m, 1 H, 3-H), 2.48 (s, 3 H, -Me), 3.75 (d, 1 H, <sup>3</sup>*J* = 8.9 Hz, 1-H), 4.25 (d, 1 H, <sup>3</sup>*J* = 4.7 Hz, -OH), 4.42 (ddd, 1 H, <sup>3</sup>*J* = 3.5 Hz, <sup>3</sup>*J* = 4.7 Hz, <sup>3</sup>*J* = 8.9 Hz, 2-H), 6.75-6.78 (m, 2 H, arom.), 7.09-7.12 (m, 2 H, arom.), 7.37-7.40 (m, 2 H, arom.), 7.50-7.53 (m, 2 H, arom.) ppm. <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 15.5 (q), 19.7 (q), 21.3 (q), 21.5 (q), 30.2 (d), 73.3 (d), 88.0 (d), 124.2 (d, 2 C), 124.9 (d, 2 C), 130.0 (d, 2 C), 130.3 (d, 2 C), 136.8 (s), 141.3 (d), 141.5 (d), 142.6 (s) ppm.

Polareres Überschussdiastereomer: <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 0.51 (d, 3 H, <sup>3</sup>*J* = 6.6 Hz, *i*-Pr), 0.94 (d, 3 H, <sup>3</sup>*J* = 6.6 Hz), 1.95 (pseudosept.d, 1 H, <sup>3</sup>*J* = 6.6 Hz, <sup>3</sup>*J* = 8.8 Hz, 3-H), 2.36 (s, 3 H, -Me), 2.48 (s, 3 H, -Me), 3.49 (d, 1 H, <sup>3</sup>*J* = 1.1 Hz, 1-H), 3.77 (bs, -OH), 4.08 (dd, 1 H, <sup>3</sup>*J* = 1.1 Hz, <sup>3</sup>*J* = 8.8 Hz, 2-H), 7.98-7.00 (m, 2 H, arom.), 7.21-7.24 (m, 2 H, arom.), 7.41-7.43 (m, 2 H, arom.), 7.65-7.67 (m, 2 H, arom.) ppm. <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 18.5 (q), 18.7 (q), 21.3 (q), 21.5 (q), 31.7 (d), 71.9 (d), 90.3 (d), 123.6 (d, 2 C), 124.6 (d, 2 C), 130.28 (d, 2 C), 130.34 (d, 2 C), 138.3 (s), 140.0 (s), 141.6 (s), 142.2 (s) ppm.

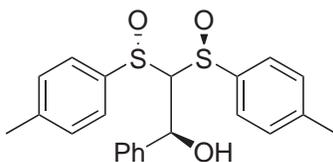
### 7.89 (*S,S,S,S,2S*)-1,1-Bis-*p*-tolylsulfinyl-3,3-dimethyl-2-butanol (61)



61

Nach der **AAV 8** wurden aus Pivalaldehyd und (+)-(*S,S*)-1,1-Bis-(*p*-tolylsulfinyl)-methan **58** (5.00 mmol) nach Chromatographie an SiO<sub>2</sub> (Hexan/EE 1:2 auf 1:4 auf 0:1) 695 mg (1.84 mmol, 37%) des diastereomerenreinen Alkoholes und 767 mg (2.62 mmol, 52%) unumgesetzten Edukts gewonnen. Diese Verbindung ist literaturbekannt.<sup>208</sup>

### 7.90 (*S,S,S,S,2S*)-1,1-Bis-*p*-tolylsulfinyl-2-ethanol (62)



62

Benzaldehyd und (+)-(*S,S*)-1,1-Bis-(*p*-tolylsulfinyl)methan **58** (1.00 mmol) wurden entsprechend der **AAV 8** umgesetzt. Chromatographie an SiO<sub>2</sub> (Hexan/EE 1:2) ergab 76 mg (0.190 mmol, 19%) des diastereomerenreinen Alkoholes sowie 231 mg (0,790 mmol, 79%) unumgesetzten Edukts. Bei einem 5.00 mmol-Ansatz

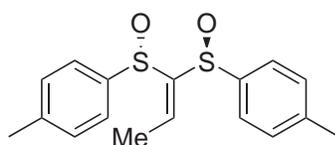
unter Zusatz von 4 eq HMPT schlug die Chromatographie an SiO<sub>2</sub> mit Hexan / EE 1 : 2 fehl, da das Produkt in dem Laufmittel komplett unlöslich erschien. Zweifache Umkristallisation aus CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> / Hexan ergab schließlich ca. 700 mg weiße Nadeln, welche noch deutlich mit HMPT verunreinigt waren und weiter für die Eliminierung verwendet wurden.

## 7.91 Allgemeine Arbeitsvorschrift 9

### Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Eliminierung der Alkohole zu den entsprechenden Alkyldenverbindungen<sup>208</sup>

Die Mischung der diastereomeren Alkohole (1 eq) in absolutem Acetonitril (10 ml / mmol) wurde mit CMCDI (1.5 eq) und CuCl<sub>2</sub> (10 mol %) für 2 h auf 65 °C erhitzt. Die Suspension wurde über ein kurzes Bett aus Celite und SiO<sub>2</sub> abfiltriert und mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (ca. 50 ml / mmol) gewaschen, um den unlöslichen Harnstoff zu entfernen. Entgegen den Angaben in der Literatur war der Umsatz nur in einem Fall vollständig, so dass das Rohprodukt noch an SiO<sub>2</sub> mit Hexan / EE 2 : 1 auf 1 : 2 chromatographiert werden musste.

## 7.92 (*S,S*)-1,1-Bis-*p*-tolylsulfinyl-1-propen (191)

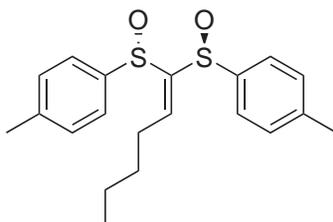


191

168 mg des entsprechenden Alkoholes **190** (0.500 mmol), 318 mg CMCDI (0.750 mmol, 1.5 eq) und 6.7 mg CuCl<sub>2</sub> (10 mol %) wurden in 5 ml absolutem Acetonitril für 0.5 h bei RT gerührt. Die Suspension wurde über ein kurzes Bett aus Celite und SiO<sub>2</sub> abfiltriert, mit 50 ml EE gewaschen und das LM wurde im Vakuum abdestilliert. Man erhielt 159 mg (0.500 mmol, quant.) der Alkyldenverbindung

als weißen Feststoff.

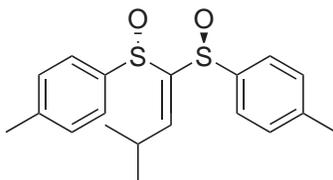
### 7.93 (*S,S,S,S*)-1,1-Bis-*p*-tolylsulfinyl-1-hexen (59)



59

Valeraldehyd und (+)-(*S,S*)-1,1-Bis-(*p*-tolylsulfinyl)methan (2.00 mmol) wurden entsprechend der **AAV 8** umgesetzt. Das Rohprodukt der Addition wurde nach der **AAV 9** mit 2.00 mmol CMCDI (847 mg, 1 eq) und CuCl<sub>2</sub> (9 mg, 10 mol%) in 20 ml absolutem Acetonitril umgesetzt. Chromatographie an SiO<sub>2</sub> ergab ca. 700 mg der Alkyldenverbindung, welche noch stark mit HMPT verunreinigt war, und 141 mg unumgesetztes (+)-(*S,S*)-1,1-Bis-(*p*-tolylsulfinyl)methan (0.482 mmol, 24%).

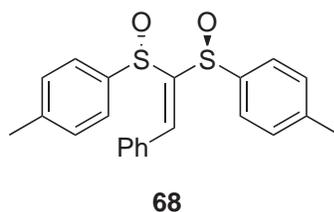
### 7.94 (*S,S,S,S*)-1,1-Bis-*p*-tolylsulfinyl-3-methyl-1-buten (66)



66

Nach Chromatographie an SiO<sub>2</sub> wurden entsprechend der **AAV 9** aus 785 mg der diastereomeren Alkohole (1.20 g, 3.29 mmol) 785 mg der entsprechenden Alkylidenverbindung (2.17 mmol, 66 %) als farblose Nadeln gewonnen. Diese Verbindung ist literaturbekannt.<sup>208</sup>

## 7.95 (*S,S,S,S*)-1,1-Bis-*p*-tolylsulfinyl-2-phenylethen (68)



Nach Chromatographie an SiO<sub>2</sub> wurden entsprechend der **AAV 9** aus 700 mg der diastereomeren Alkohole 575 mg der entsprechenden Alkylidenverbindung (1.51 mmol) als farblose Nadeln gewonnen. Diese Verbindung ist literaturbekannt.<sup>208</sup>

UV (EtOH):  $\lambda^{\max}$  ( $\epsilon$ ) = 194 (58 700), 278 (18 600) nm.

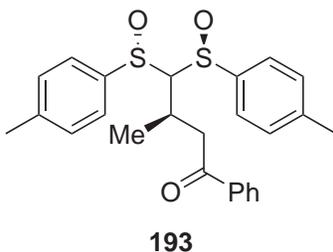
## 7.96 Allgemeine Arbeitsvorschrift 10

### Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Addition von Acetophenon-Enolat an die 1,1-Bis-*p*-Tolylsulfinylalkene

Zu einer Lösung von Acetophenon (1.4 eq) in THF (10 ml pro mmol) wurde bei  $-78^\circ\text{C}$  NaHMDS (1.2 eq einer 2 M Lösung in Hexan) gegeben. Nach 45 min bei  $-78^\circ\text{C}$  wurde diese Lösung zu einer  $-78^\circ\text{C}$  kalten Lösung des entsprechenden Michaelakzeptors (1.0 eq in THF, 15 ml pro mmol) mittels Kanüle umgefüllt. Die Reaktionsmischung wurde für 10 min gerührt und dann mit MeOH (ca. 0.5 ml, xs.) abgebrochen. Die Lösung wurde in ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung (20 ml pro mmol) gegossen, 2 mal mit EE (20 ml), 2 mal mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20 ml) extrahiert und getrocknet

(Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>). Das LM wurde am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert. Der Rückstand wurde durch Chromatographie an SiO<sub>2</sub> gereinigt.

### 7.97 (*S,S,3R*)-3-Methyl-1-phenyl-4,4-bis-*p*-tolylsulfinyl-1-butanon (193)

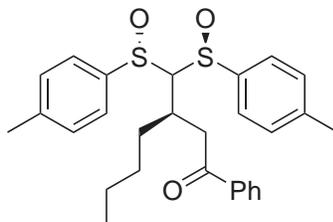


Der Michaelakzeptor **192** (159 mg, 0.500 mmol) wurde nach **AAV 2** umgesetzt. Die Reaktion wurde 5 min nach der Addition des Enolates mit MeOH gestoppt. Das Rohprodukt zeigte im <sup>1</sup>H-NMR nur ein Diastereomer, welches durch Chromatographie an SiO<sub>2</sub> (Hexan / EE 1 : 1, *R<sub>f</sub>* = 0.24) als farbloser kristalliner Feststoff (215 mg, 0.490 mmol, 98 %) erhalten werden kann.

Smp.: 112–113 °C (EE/Hexan). *R<sub>f</sub>* = 0.24 (Hexan / EE 1 : 1).  $[\alpha]_D^{20} = +99.1$  (*c* = 1.0, CHCl<sub>3</sub>). IR (DRIFT):  $\tilde{\nu} = 2923$  (m), 2885 (w), 1917 (w), 1683 (s, C=O), 1597 (m), 1492 (w), 1448 (m), 1361 (m), 1291 (w), 1221 (m), 1081 (m), 1045 (s, S=O), 1002 (w), 940 (w) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 1.23 (d, 3 H, <sup>3</sup>*J* = 6.9 Hz, 4-H), 2.30 (s, 3 H, -Me), 2.47 (s, 3 H, -Me), 3.23-3.32 (m, 1 H, 3-H), 3.43 (dd, 1 H, <sup>3</sup>*J* = 7.9 Hz, <sup>2</sup>*J* = 17.8 Hz, 2-H<sub>a</sub>), 3.80 (d, 1 H, <sup>3</sup>*J* = 4.8 Hz, 1'-H), 3.98 (dd, 1 H, <sup>3</sup>*J* = 3.8 Hz, <sup>2</sup>*J* = 17.8 Hz, 2-H<sub>b</sub>), 6.89-6.91 (m, 2 H, arom.), 7.07-7.10 (m, 2 H, arom.), 7.38-7.401 (m, 2 H, arom.), 7.44-7.49 (m, 2 H, arom.), 7.55-7.60 (m, 3 H, arom.), 8.00-8.02 (m, 2 H, arom.) ppm. <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 19.5 (q), 21.3 (q), 21.5 (q), 27.2 (d), 42.2 (t), 90.7 (d), 123.9 (d, 2 C), 124.8 (d, 2 C), 128.2 (d, 2 C), 128.6 (d, 2 C), 129.9 (d, 2 C), 130.2 (d, 2 C), 133.3 (d), 136.8 (s), 138.5 (s), 140.6 (s), 141.1 (s), 142.1 (d), 198.9 (s) ppm. MS (FAB): *m/z*

= 439 (100) [M + H<sup>+</sup>]. HRMS (FAB) ber. für C<sub>25</sub>H<sub>27</sub>O<sub>3</sub>S<sub>2</sub> 439.1402, gef. 439.1398.

## 7.98 (*S,S,S,3R*)-3-(Bis-*p*-tolylsulfinylmethyl)-1-phenyl-1-heptanon (194)



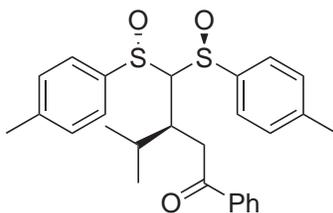
194

Der Michaelakzeptor **65** wurde nach **AAV 10** umgesetzt. Die Reaktion wurde 10 min nach der Addition des Enolates mit MeOH abgebrochen. Das Rohprodukt zeigte im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum nur ein Diastereomer, welches durch Chromatographie an SiO<sub>2</sub> (Hexan / EE 2 : 1, *R<sub>f</sub>* = 0.18) als farbloser kristalliner Feststoff (468 mg, 0.974 mmol, 49% über drei Stufen) erhalten werden konnte. Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum zeigte minimale Zersetzungsprodukte. Wiederholte Chromatographie an SiO<sub>2</sub> (MPLC, Hexan / EE 2 : 1) brachte keine Verbesserung der Reinheit.

Smp.: 134 °C (EE/Hexan). *R<sub>f</sub>* = 0.18 (Hexan / EE 2 : 1). [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +119 (*c* = 1.0, CHCl<sub>3</sub>). IR (DRIFT):  $\tilde{\nu}$  = 2960 (m), 2923 (w), 2848 (w), 1910 (w), 1682 (s, C=O), 1595 (m), 1491 (m), 1447 (m), 1400 (w), 1369 (m), 1301 (w), 1220 (m), 1177 (w), 1085 (w), 1060 (s, S=O), 1015 (w), 756 (s) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 0.71 (t, 3 H, <sup>3</sup>*J* = 7.2 Hz, 7-H), 0.82-1.11 (m, 4 H, 6-H und 5-H), 1.49-1.58 (m, 1 H, 4-H<sub>a</sub>), 1.60-1.69 (m, 1 H, 4-H<sub>b</sub>), 2.31 (s, 3 H, -Me), 2.48 (s, 3 H, -Me), 3.07-3.14 (m, 1 H, 3-H), 3.35 (dd, 1 H, <sup>3</sup>*J* = 8.6 Hz, <sup>2</sup>*J* = 17.9 Hz, 2-H<sub>a</sub>), 3.67 (d, 1 H, <sup>3</sup>*J* = 3.3 Hz, 1'-H), 4.11 (dd, 1 H, <sup>3</sup>*J* = 3.3 Hz, <sup>2</sup>*J* = 17.9 Hz, 2-H<sub>b</sub>), 6.91-6.94 (m, 2 H, arom.), 7.11-7.14 (m, 2 H, arom.), 7.39-7.51 (m, 4 H, arom.), 7.54-7.61 (m, 3 H, arom.), 8.03-8.06 (m, 2 H, arom.) ppm. <sup>13</sup>C-NMR (100

MHz, CDCl<sub>3</sub>): 13.8 (q), 21.3 (q), 21.5 (q), 22.0 (t), 28.9 (t), 31.0 (d), 32.2 (t), 40.5 (t), 89.0 (d), 123.8 (d, 2 C), 124.7 (d, 2 C), 128.3 (d, 2 C), 128.5 (d, 2 C), 129.9 (d, 2 C), 130.2 (d, 2 C), 133.1 (d), 136.8 (s), 139.0 (s), 140.3 (s), 141.2 (s), 142.1 (s), 198.7 (s) ppm. MS (FAB):  $m/z = 481$  (76) [(M+H)<sup>+</sup>]. HRMS (FAB) ber. für C<sub>28</sub>H<sub>33</sub>O<sub>3</sub>S<sub>2</sub> 481.1871, gef. 481.1866. Analyse ber. C 69.96, H 6.71; gef. C 69.85, H 6.65.

### 7.99 (*S,S,S,S,3R*)-4-Methyl-1-phenyl-3-(bis-*p*-tolylsulfinylmethyl)-1-pentanon (195)



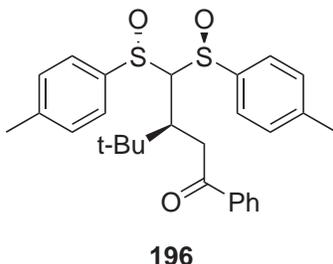
195

Der Michaelakzeptor **66** (139 mg, 0.40 mmol) wurde nach **AAV 10** umgesetzt. Die Reaktion wurde 10 min nach der Addition des Enolates mit MeOH abgebrochen. Das Rohprodukt zeigte im <sup>1</sup>H-NMR nur ein Diastereomer, welches durch Chromatographie an SiO<sub>2</sub> (Hexan/EE 2:1,  $R_f = 0.33$ ) als farbloser kristalliner Feststoff (187 mg, 0.40 mmol, quant.) erhalten werden konnte.

Smp.: 137 °C (EE/Hexan).  $R_f = 0.33$  (Hexan/EE 2:1).  $[\alpha]_D^{20} = +111$  ( $c = 1.0$ , CHCl<sub>3</sub>). IR (DRIFT):  $\tilde{\nu} = 2967$  (s), 2868 (w), 1683 (s, C=O), 1595 (m), 1491 (w), 1448 (m), 1406 (w), 1365 (w), 1233 (w), 1210 (w), 1177 (w), 1085 (s, S=O), 1061 (m), 1016 (w), 843 (m) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 0.34 (d, 3 H, <sup>3</sup> $J = 6.9$  Hz, *i*-Pr), 0.87 (d, 3 H,  $J = 6.9$  Hz, *i*-Pr), 1.91-1.99 (m, 1 H, 4-H), 2.33 (s, 3 H, -Me), 2.51 (s, 3 H, -Me), 3.13 (m, 1 H, 3-H), 3.45 (d, 1 H, <sup>3</sup> $J = 1.7$  Hz, 1'-H), 3.47 (dd, 1 H, <sup>3</sup> $J = 10.4$  Hz, <sup>2</sup> $J = 17.2$  Hz, 2-H<sub>a</sub>), 4.08 (dd, 1 H, <sup>3</sup> $J = 2.3$  Hz, <sup>2</sup> $J = 17.2$  Hz, H<sub>b</sub>), 6.84-6.86 (m, 2 H, arom.), 7.15-7.17 (m, 2 H, arom.), 7.45-7.51 (m,

4 H, arom.), 7.55-7.59 (m, 1 H, arom.), 7.67-7.69 (m, 2 H, arom.), 8.13-8.15 (m, 2 H, arom.) ppm.  $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 19.0 (q), 20.1 (q), 21.3 (q), 21.6 (q), 29.8 (d), 34.5 (d), 38.8 (t), 86.1 (d), 123.6 (d, 2 C), 124.6 (d, 2 C), 128.50 (d, 2 C), 128.53 (d, 2 C), 130.0 (d, 2 C), 130.3 (d, 2 C), 133.0 (d), 136.8 (s), 139.4 (s), 140.0 (s), 141.2 (s), 142.2 (s), 198.5 (s) ppm. MS (FAB):  $m/z = 467$  (100)  $[(\text{M} + \text{H})^+]$ . HRMS (FAB) ber. für  $\text{C}_{27}\text{H}_{31}\text{O}_3\text{S}_2$  467.1715, gef. 467.1724. Analyse ber. C 69.49, H 6.48; gef. C 69.79, H 6.46.

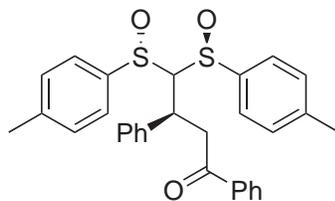
### 7.100 (*S,S,S,S,3R*)-4,4-Dimethyl-1-phenyl-3-(bis-*p*-tolylsulfanyl)-1-pentanon (196)



Der Michaelakzeptor **67** (144 mg, 0.40 mmol) wurde nach **AAV 10** umgesetzt. Die Reaktion wurde 10 min nach der Addition des Enolates mit MeOH abgebrochen. Das Rohprodukt zeigte im  $^1\text{H-NMR}$  nur ein Diastereomer, welches durch Chromatographie an  $\text{SiO}_2$  (Hexan / EE 2 : 1,  $R_f = 0.29$ ) als farbloser kristalliner Feststoff (178 mg, 0.370 mmol, 93 %) erhalten werden konnte.

Smp.: 154–155 °C (EE/Hexan).  $R_f = 0.29$  (Hexan / EE 2 : 1).  $[\alpha]_D^{20} = +159$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). IR (DRIFT):  $\tilde{\nu} = 3048$  (w), 2958 (s), 2729 (w), 1737 (w), 1688 (s, C=O), 1595 (m), 1580 (w), 1492 (w), 150 (m), 1397 und 1361 (m,  $\delta_S$ , der *tert*-Butylgruppe), 1293 (w), 1259 (w), 1215 (s), 1086 (s, S=O), 1066 (w), 1042 (m)  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 0.68 (s, 9 H, *t*-Bu), 2.34 (s, 3 H, -Me), 2.51 (s, 3 H, -Me), 3.35-3.42 (m, 2 H, 2- $\text{H}_a\text{H}_b$ ), 4.08-4.15 (m, 1 H, 3-H), 3.49 (d, 1 H,  $^3J = 0.7$  Hz, 1'-H), 6.95-6.97 (m, 2 H, arom.), 7.20-7.22 (m, 2 H, arom.), 7.45-7.49 (m, 4 H, arom.), 7.52-7.56 (m, 1 H, arom.), 7.70-7.72 (m, 2H, arom.), 8.08-8.11 (m, 2 H, arom.) ppm.  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 21.4 (q), 21.6 (q), 27.9 (q, 3 C), 34.0 (s), 36.30 (t), 36.34 (d), 88.3 (d), 123.8 (d, 2 C), 124.6 (d, 2 C), 128.3 (d, 2 C), 128.4 (d, 2 C), 130.0 (d, 2 C), 130.3 (d, 2 C), 132.7 (d), 137.3 (s), 139.9 (s), 140.0 (s), 141.1 (s), 142.2 (s), 197.2 (s) ppm. MS (FAB):  $m/z = 481$  (100)  $[(M+H)^+]$ . HRMS (FAB) ber. für  $\text{C}_{28}\text{H}_{33}\text{O}_3\text{S}_2$  481.1871, gef. 481.1864. Analyse ber. C 69.96, H 6.71; gef. C 69.85, H 6.90.

## 7.101 (*S,S,S,S,3R*)-1,3-Diphenyl-4,4-bis-*p*-tolylsulfanyl-1-butanon (197)



197

Der Michaelakzeptor **68** (152 mg, 0.40 mmol) wurde nach **AAV 10** umgesetzt. Die Reaktion wurde 10 min nach der Addition des Enolates mit MeOH abgebrochen. Das Rohprodukt zeigte im  $^1\text{H-NMR}$  nur ein Diastereomer, welches durch Chromatographie an  $\text{SiO}_2$  (Hexan/EE 2:1,  $R_f = 0.10$ ) als farbloser flockiger Feststoff (186 mg, 0.372 mmol, 93 %) erhalten werden konnte.

Smp.: 133 °C (EE/Hexan).  $R_f = 0.10$  (Hexan/EE 2:1).  $[\alpha]_D^{20} = -87.0$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). IR (DRIFT):  $\tilde{\nu} = 3048$  (m), 2927 (w), 1900 (w), 1682 (s, C=O), 1596 (w), 1494 (m), 1452 (w), 1349 (w), 1294 (w), 1222 (m), 1083 (m), 1053 (s, S=O), 1015 (w), 975 (w), 815 (m), 750 (m)  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 2.31 (s, 3 H, -Me), 2.45 (s, 3 H, -Me), 3.91 (d, 1 H,  $^3J = 4.5$  Hz, 4-H), 4.15 (dd, 1 H,  $^3J = 9.6$  Hz,  $^2J = 17.9$  Hz, 2-H<sub>a</sub>), 4.25 (dd, 1 H,  $^3J = 3.2$  Hz,  $^2J = 17.9$  Hz, 2-H<sub>b</sub>), 4.48 (ddd, 1 H,  $^3J = 3.2$  Hz,  $^3J = 4.5$  Hz,  $^3J = 9.6$  Hz, 3-H), 6.71-6.74 (m, 2 H, arom.), 7.04-7.06 (m, 2 H, arom.), 7.09-7.16 (m, 5 H, arom.), 7.31-7.36 (m, 3 H, arom.), 7.41-7.47 (m, 4 H, arom.), 7.52-7.57 (m, 1 H, arom.), 7.99-8.01 (m, 2 H, arom.) ppm.  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 21.3 (q), 21.5 (q), 36.3 (d), 40.7 (t), 91.0 (d), 123.6 (d, 2 C), 124.6 (d, 2 C), 127.1 (d), 128.1 (d, 2 C), 128.2 (d, 2 C), 128.5 (d, 2 C), 128.8 (d, 2 C), 129.8 (d, 2 C), 130.1 (d, 2 C), 133.2 (d), 136.8 (s), 138.5 (s), 140.0 (s), 141.06 (s), 141.07 (s), 141.9 (s), 197.8 (s) ppm. MS (FAB):  $m/z = 501$  (58)  $[\text{M} + \text{H}^+]$ . HRMS (FAB) ber. für  $\text{C}_{30}\text{H}_{29}\text{O}_3\text{S}_2$  501.1558, gef. 501.1660. Analyse ber. C 71.97, H 5.64; gef. C 72.15, H 5.67.



## 8 Literaturverzeichnis

- [1] [http://www.chemie.fu-berlin.de/cgi bin/abbscomp](http://www.chemie.fu-berlin.de/cgi_bin/abbscomp), Mai 2006.
- [2] <http://www.chemie.de/tools/acronym.php3>, Datenbank mit mehr als 1200 Einträgen, Mai 2006.
- [3] D. R. Rayner, D. M. von Schrittz, J. Day, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 2721–2723.
- [4] D. R. Rayner, A. J. Gordon, K. Mislow, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 4854–4860.
- [5] K. Mislow, J. Siegel, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 3319–3328.
- [6] W. Kitching, C. J. Moore, D. Doddrell, *Inorg. Chem.* **1970**, *9*, 541–549.
- [7] W. Kitching, C. J. Moore, D. Doddrell, *Aust. J. Chem.* **1969**, *22*, 1149–1155.
- [8] R. G. Pearson, *Coord. Chem. Rev.* **1990**, *100*, 403–425.
- [9] G. Solladie, C. Greck, G. Demailly, A. Solladie-Cavallo, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 5047–5050.
- [10] H. Kosugi, H. Konta, H. Uda, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1985**, 211–213.
- [11] M. C. Carreño, J. L. Garcia Ruano, A. M. Martin, C. Pedregal, J. H. Rodriguez, A. Rubio, J. Sanchez, G. Solladie, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 2120–2128.
- [12] G. Solladie, F. Colobert, F. Somny, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 1227–1228.

- [13] E. Fellenius, T. Berglindh, G. Sachs, L. Olbe, B. Elander, S. E. Sjostrand, B. Wallmark, *Nature (London, U. K.)* **1981**, *290*, 159–161.
- [14] P. Lindberg, A. Braendstroem, B. Wallmark, H. Mattsson, L. Rikner, K. J. Hoffmann, *Med. Chem. Res.* **1990**, *10*, 1–54.
- [15] H. Cotton, T. Elebring, M. Larsson, L. Li, H. Sorensen, S. von Unge, *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, *11*, 3819–3825.
- [16] S. von Unge, V. Langer, L. Sjolín, *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, *8*, 1967–1970.
- [17] J. Tomaszewski, M. M. Rumore, *Drug Dev. Ind. Pharm.* **1994**, *20*, 119–139.
- [18] H. L. Holland, *Chem. Rev.* **1988**, *88*, 473–485.
- [19] H. L. Holland, *Nat. Prod. Rep.* **2001**, *18*, 171–181.
- [20] D. R. Light, D. J. Waxman, C. Walsh, *Biochemistry* **1982**, *21*, 2490–2498.
- [21] G. Carrea, B. Redigolo, S. Riva, S. Colonna, N. Gaggero, E. Battistel, D. Bianchi, *Tetrahedron: Asymmetry* **1992**, *3*, 1063–1068.
- [22] G. Ottolina, P. Pasta, G. Carrea, S. Colonna, S. Dallavalle, H. L. Holland, *Tetrahedron: Asymmetry* **1995**, *6*, 1375–1386.
- [23] S. Colonna, N. Gaggero, A. Bertinotti, G. Carrea, P. Pasta, A. Bernardi, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, 1123–1124.
- [24] P. Pasta, G. Carrea, H. L. Holland, S. Dallavalle, *Tetrahedron: Asymmetry* **1995**, *6*, 933–936.
- [25] S. Colonna, N. Gaggero, P. Pasta, G. Ottolina, *Chem. Commun.* **1996**, 2303–2307.
- [26] B. J. Auret, D. R. Boyd, F. Breen, R. M. E. Greene, P. M. Robinson, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1981**, 930–933.
- [27] H. L. Holland, H. Popperl, R. W. Ninniss, P. C. Chenchaiyah, *Can. J. Chem.* **1985**, *63*, 1118–1120.

- [28] H. L. Holland, C. G. Rand, P. Viski, F. M. Brown, *Can. J. Chem.* **1991**, *69*, 1989–1993.
- [29] H. L. Holland, F. M. Brown, B. G. Larsen, *Tetrahedron: Asymmetry* **1995**, *6*, 1561–1567.
- [30] H. L. Holland, F. M. Brown, B. G. Larsen, M. Zabic, *Tetrahedron: Asymmetry* **1995**, *6*, 1569–1574.
- [31] Y. Yamazaki, C. Hesse, H. Okuno, W. R. Abraham, *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **1996**, *45*, 595–599.
- [32] L. Galzigna, V. Rizzoli, M. P. Schiappelli, M. P. Rigobello, M. Scarpa, A. Rigo, *Free Radical Biol. Med.* **1996**, *20*, 807–811.
- [33] P. D. Shaw, L. P. Hager, *J. Biol. Chem.* **1961**, *236*, 1626–1630.
- [34] J. A. Thomas, D. R. Morris, L. P. Hager, *J. Biol. Chem.* **1970**, *245*, 3129–3134.
- [35] S. Kobayashi, M. Nakano, T. Kimura, A. P. Schaap, *Biochemistry* **1987**, *26*, 5019–5022.
- [36] S. Colonna, N. Gaggero, A. Manfredi, L. Casella, M. Gullotti, G. Carrea, P. Pasta, *Biochemistry* **1990**, *29*, 10465–10468.
- [37] S. Colonna, N. Gaggero, L. Casella, G. Carrea, P. Pasta, *Tetrahedron: Asymmetry* **1992**, *3*, 95–106.
- [38] H. Fu, H. Kondo, Y. Ichikawa, G. C. Look, C. H. Wong, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 7265–7270.
- [39] S. G. Allenmark, M. A. Andersson, *Tetrahedron: Asymmetry* **1996**, *7*, 1089–1094.
- [40] S. Colonna, N. Gaggero, G. Carrea, P. Pasta, *Chem. Commun* **1997**, 439–440.
- [41] S.-I. Ozaki, P. R. Ortiz de Montellano, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4487–4488.

- [42] S.-I. Ozaki, P. R. Ortiz de Montellano, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 7056–7064.
- [43] M. P. J. Van Deurzen, F. Van Rantwijk, R. A. Sheldon, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 13183–13220.
- [44] C. Rossi, A. Fauve, M. Madesclaire, D. Roche, F. A. Davis, R. T. Reddy, *Tetrahedron: Asymmetry* **1992**, *3*, 621–628.
- [45] B. J. Auret, D. R. Boyd, E. S. Cassidy, F. Turley, A. F. Drake, S. F. Mason, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1983**, 282–283.
- [46] K. Lee, J. M. Brand, D. T. Gibson, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1995**, *212*, 9–15.
- [47] D. R. Boyd, N. D. Sharma, S. A. Haughey, M. A. Kennedy, B. T. McMurray, G. N. Sheldrake, C. C. R. Allen, H. Dalton, K. Sproule, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1998**, 1929–1934.
- [48] D. R. Boyd, N. D. Sharma, S. A. Haughey, M. A. Kennedy, J. F. Malone, S. D. Shepherd, C. C. R. Allen, H. Dalton, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 549–559.
- [49] K. B. Sharpless, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2126–2135.
- [50] R. A. Johnson, K. B. Sharpless, in *Catalytic Asymmetric Synthesis*, (Hrsg.: I. Ojima), VCH, New York, S. 101–158.
- [51] P. Pitchen, E. Dunach, M. N. Deshmukh, H. B. Kagan, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 8188–8193.
- [52] E. Dunach, H. B. Kagan, *New J. Chem.* **1985**, *9*, 1–3.
- [53] H. B. Kagan, E. Dunach, C. Nemecek, P. Pitchen, O. Samuel, S. H. Zhao, *Pure Appl. Chem.* **1985**, *57*, 1911–1916.
- [54] S. H. Zhao, O. Samuel, H. B. Kagan, *Tetrahedron* **1987**, *43*, 5135–5144.
- [55] H. B. Kagan, P. Diter, in *Organosulfur Chemistry, Synthetic and Stereochemical Aspects*, Bd. 2, (Hrsg.: P. Page), Academic Press, London, **1998**, S. 1–39.

- [56] J.-M. Brunel, P. Diter, M. Duetsch, H. B. Kagan, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 8086–8088.
- [57] J. M. Brunel, H. B. Kagan, *Synlett* **1995**, 404–406.
- [58] J.-M. Brunel, H. B. Kagan, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1996**, *133*, 1109–1115.
- [59] O. Samuel, B. Ronan, H. B. Kagan, *J. Organomet. Chem.* **1989**, *370*, 43–50.
- [60] F. Di Furia, G. Modena, R. Seraglia, *Synthesis* **1984**, 325–326.
- [61] P. C. Page, E. S. Namwindwa, S. S. Klair, D. Westwood, *Synlett* **1990**, 457–459.
- [62] P. C. B. Page, E. S. Namwindwa, *Synlett* **1991**, 80–83.
- [63] P. C. B. Page, M. T. Gareh, R. A. Porter, *Tetrahedron: Asymmetry* **1993**, *4*, 2139–2142.
- [64] P. C. B. Page, R. D. Wilkes, J. V. Barkley, M. J. Witty, *Synlett* **1994**, 547–550.
- [65] P. C. B. Page, R. D. Wilkes, M. J. Witty, *Org. Prep. Proceed. Int.* **1994**, *26*, 702–705.
- [66] P. C. B. Page, S. M. Allin, E. W. Collington, R. A. E. Carr, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 2607–2608.
- [67] P. C. B. Page, R. D. Wilkes, E. S. Namwindwa, M. J. Witty, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 2125–2154.
- [68] O. Bortolini, F. Di Furia, G. Licini, G. Modena, M. Rossi, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 6257–6260.
- [69] P. J. Hogan, P. A. Hopes, W. O. Moss, G. E. Robinson, I. Patel, *Org. Process Res. Dev.* **2002**, *6*, 225–229.
- [70] M. Matsugi, N. Fukuda, Y. Muguruma, T. Yamaguchi, J.-I. Minamikawa, S. Otsuka, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 2739–2744.

- [71] N. Komatsu, Y. Nishibayashi, T. Sugita, S. Uemura, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 5391–5394.
- [72] N. Komatsu, M. Hashizume, T. Sugita, S. Uemura, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 4529–4533.
- [73] N. Komatsu, M. Hashizume, T. Sugita, S. Uemura, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 7624–7626.
- [74] C. Bolm, in *Advanced Asymmetric Synthesis*, (Hrsg.: G. R. Stephenson), Chapman & Hall, London, **1996**, S. 9–26.
- [75] C. Puchot, O. Samuel, E. Dunach, S. Zhao, C. Agami, H. B. Kagan, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 2353–2357.
- [76] Y. Yamanoi, T. Imamoto, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 8560–8564.
- [77] M. I. Donnoli, S. Superchi, C. Rosini, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 9392–9395.
- [78] C. Bolm, F. Bienewald, K. Harms, *Synlett* **1996**, 775–776.
- [79] F. Di Furia, G. Licini, G. Modena, R. Motterle, W. A. Nugent, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 5175–5177.
- [80] E. N. Jacobsen, in *Catalytic Asymmetric Synthesis*, (Hrsg.: I. Ojima), VCH, New York, **1993**, S. 159–202.
- [81] K. Nakajima, C. Sasaki, M. Kojima, T. Aoyama, S. Ohba, Y. Saito, J. Fujita, *Chem. Lett.* **1987**, *16*, 2189–2192.
- [82] B. Saito, T. Katsuki, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 8333–8336.
- [83] M. Palucki, P. Hanson, E. N. Jacobsen, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 7111–7114.
- [84] K. Noda, N. Hosoya, K. Yanai, R. Irie, T. Katsuki, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 1887–1890.
- [85] K. Noda, N. Hosoya, R. Irie, Y. Yamashita, T. Katsuki, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 9609–9618.

- [86] C. Kokubo, T. Katsuki, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 13895–13900.
- [87] C. Bolm, P. Müller, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 1625–1628.
- [88] C. Bolm, F. Bienewald, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2883–2885.
- [89] C. Bolm, G. Schlingloff, F. Bienewald, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1997**, *117*, 347–350.
- [90] C. Bolm, F. Bienewald, *Synlett* **1998**, 1327–1328.
- [91] A. H. Vetter, A. Berkessel, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 1741–1744.
- [92] F. Van de Velde, I. W. C. E. Arends, R. A. Sheldon, *Top. Catal.* **2000**, *13*, 259–265.
- [93] C. Ohta, H. Shimizu, A. Kondo, T. Katsuki, *Synlett* **2002**, 161–163.
- [94] B. Pelotier, M. S. Anson, I. B. Campbell, S. J. F. Macdonald, G. Priem, R. F. W. Jackson, *Synlett* **2002**, 1055–1060.
- [95] S. A. Blum, R. G. Bergman, J. A. Ellman, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 150–155.
- [96] D. J. Weix, J. A. Ellman, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1317–1320.
- [97] Y.-C. Jeong, S. Choi, Y. D. Hwang, K.-H. Ahn, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 9249–9252.
- [98] J. Sun, C. Zhu, Z. Dai, M. Yang, Y. Pan, H. Hu, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 8500–8503.
- [99] Q. Zeng, H. Wang, T. Wang, Y. Cai, W. Weng, Y. Zhao, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 1933–1936.
- [100] C. Drago, L. Caggiano, R. F. W. Jackson, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 7387–7389.
- [101] Y. Mekmouche, H. Hummel, R. Y. N. Ho, J. Que, Lawrence, V. Schunemann, F. Thomas, A. X. Trautwein, C. Lebrun, K. Gorgy, J.-C. Lepretre, M.-N. Collomb, A. Deronzier, M. Fontecave, S. Menage, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 1196–1204.

- [102] J. Legros, C. Bolm, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 5645–5647.
- [103] C. Bolm, J. Legros, J. Le Pailh, L. Zani, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 6217–6254.
- [104] J. Legros, C. Bolm, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 1086–1092.
- [105] A. Korte, J. Legros, C. Bolm, *Synlett* **2004**, 2397–2399.
- [106] Y. Naruta, F. Tani, K. Maruyama, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1990**, 1378–1380.
- [107] Y. Naruta, F. Tani, K. Maruyama, *Tetrahedron: Asymmetry* **1991**, *2*, 533–542.
- [108] Q. Zhou, K. Chen, Z. Zhu, *J. Mol. Catal.* **1992**, *72*, 59–65.
- [109] F. A. Davis, J. C. Towson, M. C. Weismiller, S. Lal, P. J. Carroll, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 8477–8482.
- [110] F. A. Davis, R. Thimma Reddy, M. C. Weismiller, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 5964–5965.
- [111] F. A. Davis, R. T. Reddy, W. Han, P. J. Carroll, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 1428–1437.
- [112] F. A. Davis, B. C. Chen, *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 919–934.
- [113] Z.-X. Wang, Y. Tu, M. Frohn, J.-R. Zhang, Y. Shi, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 11224–11235.
- [114] S. Colonna, V. Pironti, J. Drabowicz, F. Brebion, L. Fensterbank, M. Malacria, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 1727–1730.
- [115] S. M. Allin, P. C. B. Page, in *Organosulfur Chemistry, Synthetic and Stereochemical Aspects*, (Hrsg.: P. Page), Academic Press, London, U.K., **1997**, S. 41–96.
- [116] H. Gilman, J. Robinson, N. J. Beaber, *J. Am. Chem. Soc.* **1926**, *48*, 2715–2718.
- [117] H. Gilman, J. D. Robinson, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1929**, *45*, 636–641.

- [118] K. K. Andersen, *Tetrahedron Lett.* **1962**, *3*, 93–95.
- [119] K. K. Andersen, W. Gaffield, N. E. Papanikolaou, J. W. Foley, R. I. Perkins, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 5637–5646.
- [120] J. K. Whitesell, *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 953–964.
- [121] J. K. Whitesell, H. H. Chen, R. M. Lawrence, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 4663–4664.
- [122] J. K. Whitesell, M. S. Wong, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 4552–4554.
- [123] J. K. Whitesell, M.-S. Wong, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 597–601.
- [124] M. Alexrod, P. Bickart, J. Jacobus, M. M. Green, K. Mislow, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 4835–4842.
- [125] M. Nishio, K. Nishihata, *J. Chem. Soc. D* **1970**, 1485–1486.
- [126] S. Juge, H. B. Kagan, *Tetrahedron Lett.* **1975**, *16*, 2733–2736.
- [127] K. Mislow, J. Ternay, Andrew L., J. T. Melillo, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 2329–2330.
- [128] K. Mislow, M. M. Green, P. Laur, J. T. Melillo, T. Simmons, J. Ternay, Andrew L., *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 1958–1976.
- [129] C. Mioskowski, G. Solladie, *Tetrahedron* **1980**, *36*, 227–236.
- [130] C. Mioskowski, G. Solladie, *Tetrahedron Lett.* **1975**, *16*, 3341–2241.
- [131] G. Solladie, J. Hutt, A. Girardin, *Synthesis* **1987**, 173.
- [132] O. Riant, G. Argouarch, D. Guillaneux, O. Samuel, H. B. Kagan, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 3511–3514.
- [133] T. Durst, M. J. LeBelle, R. Van den Elzen, K. C. Tin, *Can. J. Chem.* **1974**, *52*, 761–766.
- [134] M. Hojo, R. Masuda, T. Saeki, K. Fujimori, S. Tsutsumi, *Synthesis* **1977**, 789–791.

- [135] N. Furukawa, S. Ogawa, K. Matsumura, H. Fujihara, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 6341–6348.
- [136] M. A. M. Capozzi, C. Cardellicchio, G. Fracchiolla, F. Naso, P. Tortorella, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 4708–4709.
- [137] M. A. M. Capozzi, C. Cardellicchio, F. Naso, P. Tortorella, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 2843–2846.
- [138] M. A. M. Capozzi, C. Cardellicchio, F. Naso, G. Spina, P. Tortorella, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 5933–5936.
- [139] M. A. M. Capozzi, C. Cardellicchio, F. Naso, V. Rosito, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 7289–7294.
- [140] M. A. M. Capozzi, C. Cardellicchio, F. Naso, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 1855–1863.
- [141] J. M. Klunder, K. B. Sharpless, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 2598–2602.
- [142] D. D. Ridley, M. A. Smal, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1981**, 505–506.
- [143] D. D. Ridley, M. A. Smal, *Aust. J. Chem.* **1982**, *35*, 495–507.
- [144] I. Fernandez, N. Khiar, J. M. Llera, F. Alcudia, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 6789–6796.
- [145] Y. Arroyo-Gomez, J. A. Lopez-Sastre, J. F. Rodriguez-Amo, M. Santos-Garcia, M. A. Sanz-Tejedor, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1994**, 2177–2180.
- [146] H. El Ouazzani, N. Khiar, I. Fernandez, F. Alcudia, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 287–291.
- [147] N. Khiar, C. S. Araujo, F. Alcudia, I. Fernandez, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 345–356.
- [148] D. A. Evans, M. M. Faul, L. Colombo, J. J. Bisaha, J. Clardy, D. Cherry, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5977–5985.

- [149] W. Oppolzer, O. Froelich, C. Wiaux-Zamar, G. Bernardinelli, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 2825–2828.
- [150] G. Liu, D. A. Cogan, J. A. Ellman, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 9913–9914.
- [151] D. A. Cogan, G. Liu, K. Kim, B. J. Backes, J. A. Ellman, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 8011–8019.
- [152] F. Wudl, T. B. K. Lee, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1972**, 61–62.
- [153] F. Wudl, T. B. K. Lee, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 6349–6358.
- [154] F. Rebiere, H. B. Kagan, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 3659–3662.
- [155] F. Rebiere, O. Samuel, L. Ricard, H. B. Kagan, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 5991–5999.
- [156] H. B. Kagan, F. Rebiere, *Synlett* **1990**, 643–650.
- [157] Z. Han, D. Krishnamurthy, P. Grover, Q. K. Fang, C. H. Senanayake, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 7880–7881.
- [158] Z. Han, D. Krishnamurthy, P. Grover, H. S. Wilkinson, Q. K. Fang, X. Su, Z.-H. Lu, D. Magiera, C. H. Senanayake, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 2078–2081.
- [159] Z. Han, D. Krishnamurthy, P. Grover, Q. K. Fang, X. Su, H. S. Wilkinson, Z.-H. Lu, D. Magiera, C. H. Senanayake, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 6386–6408.
- [160] J. L. Garcia Ruano, C. Alemparte, M. Teresa Aranda, M. M. Zarzuelo, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 75–78.
- [161] Y. Qin, C. Wang, Z. Huang, X. Xiao, Y. Jiang, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 8533–8536.
- [162] B. Z. Lu, F. Jin, Y. Zhang, X. Wu, S. A. Wald, C. H. Senanayake, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1465–1468.
- [163] R. M. Coates, S. E. Denmark, in *Handbook of Reagents for Organic Synthesis*, (Hrsg.: L. A. Paquette), Wiley, Chichester, **1999**, S. 616–620.

- [164] F. A. Davis, R. E. Reddy, J. M. Szewczyk, G. V. Reddy, P. S. Portonovo, H. Zhang, D. Fanelli, T. Reddy, P. Zhou, P. J. Carroll, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 2555–2563.
- [165] F. A. Davis, P. Zhou, B.-C. Chen, *Chem. Soc. Rev.* **1998**, *27*, 13–18.
- [166] G. Liu, D. A. Cogan, T. D. Owens, T. P. Tang, J. A. Ellman, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 1278–1284.
- [167] F. A. Davis, Y. Zhang, Y. Andemichael, T. Fang, D. L. Fanelli, H. Zhang, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 1403–1406.
- [168] D. R. Dragoli, M. T. Burdett, J. A. Ellman, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 10127–10128.
- [169] F. A. Davis, K. R. Prasad, P. J. Carroll, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 7802–7806.
- [170] J. A. Ellman, T. D. Owens, T. P. Tang, *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 984–995.
- [171] J. A. Ellman, *Pure Appl. Chem.* **2003**, *75*, 39–46.
- [172] F. A. Davis, B. Yang, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 5011–5014.
- [173] F. A. Davis, K. R. Prasad, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 7249–7253.
- [174] T. Kochi, T. P. Tang, J. A. Ellman, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 11276–11282.
- [175] P. Zhou, B.-C. Chen, F. A. Davis, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 8003–8030.
- [176] F. A. Davis, T. Ramachandar, H. Liu, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3393–3395.
- [177] F. A. Davis, S. H. Lee, H. Xu, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 3774–3781.
- [178] F. A. Davis, J. Deng, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2789–2792.
- [179] T. Kochi, J. A. Ellman, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15652–15653.
- [180] C. H. Senanayake, D. Krishnamurthy, Z.-H. Lu, Z. Han, I. Gallou, *Aldrichimica Acta* **2006**, *38*, 93–104.

- [181] G. Tsuchihashi, S. Iriuchijima, M. Ishibashi, *Tetrahedron Lett.* **1972**, *13*, 4605–4608.
- [182] N. Kunieda, M. Kinoshita, J. Nokami, *Chem. Lett.* **1977**, *6*, 289–292.
- [183] C. Mioskowski, G. Solladie, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1977**, 162–163.
- [184] D. J. Abbott, S. Colonna, C. J. M. Stirling, *J. Chem. Soc. D* **1971**, 471.
- [185] G. Tsuchihashi, S. Mitamura, S. Inoue, K. Ogura, *Tetrahedron Lett.* **1973**, 323–326.
- [186] G. Tsuchihashi, S. Mitamura, S. Inoue, K. Ogura, *Tetrahedron Lett.* **1973**, 2469–2470.
- [187] G. I. Tsuchihashi, S. Mitamura, K. Ogura, *Tetrahedron. Lett.* **1976**, *17*, 855–858.
- [188] S. G. Pyne, R. Griffith, M. Edwards, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 2089–2092.
- [189] S. G. Pyne, P. Bloem, S. L. Chapman, C. E. Dixon, R. Griffith, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 1086–1093.
- [190] L. F. Tietze, A. Schuffenhauer, P. R. Schreiner, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 7952–7958.
- [191] M. Fujiata, M. Ishida, K. Manako, K. Sato, K. Ogura, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 645–648.
- [192] S. D. Kahn, W. J. Hehre, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 7399–7400.
- [193] S. G. Pyne, S. L. Chapman, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1986**, 1688–1689.
- [194] C. Iwata, M. Fujita, K. Hattori, S. Uchida, T. Imanishi, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 2221–2224.
- [195] C. Iwata, M. Fujita, Y. Moritani, K. Hattori, T. Imanishi, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 3135–3138.

- [196] G. Solladie, G. Moine, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 6097–6098.
- [197] T. Mandai, U. Masayuki, K. Kashiwagi, M. Kawada, J. Tsuji, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *43*, 111–114.
- [198] T. Yamazaki, N. Ishikawa, H. Iwatsubo, T. Kitazume, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1987**, 1340–1342.
- [199] G. H. Posner, E. Asirvatham, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 2589–2591.
- [200] T. Toru, Y. Watanabe, M. Tsusaka, Y. Ueno, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 10464–10465.
- [201] T. Toru, Y. Watanabe, N. Mase, M. Tsusaka, T. Hayakawa, Y. Ueno, *Pure Appl. Chem.* **1996**, *68*, 711–714.
- [202] N. Mase, Y. Watanabe, Y. Ueno, T. Toru, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 7794–7800.
- [203] N. Mase, Y. Watanabe, T. Toru, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 3899–3904.
- [204] J. L. Hermann, J. E. Richmann, P. J. Wepplo, R. H. Schlessinger, *Tetrahedron Lett.* **1973**, *14*, 4711–4714.
- [205] B.-T. Gröbel, D. Seebach, *Synthesis* **1977**, 357–402.
- [206] Y. Arai, S. Kuwayama, Y. Takeuchi, T. Koizumi, *Synth. Commun.* **1986**, *16*, 233–244.
- [207] G. Solladie, F. Colobert, P. Ruiz, C. Hamdouchi, M. C. Carreño, J. L. Garcia Ruano, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 3695–3698.
- [208] B. Delouvrié, F. Nájera, L. Fensterbank, M. Malacria, *J. Organometal. Chem.* **2002**, *643-644*, 130–135.
- [209] V. K. Aggarwal, G. Evans, E. Moya, J. Dowden, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 6390–6391.
- [210] V. K. Aggarwal, M. Lightowler, S. D. Lindell, *Synlett* **1992**, 730–732.
- [211] V. K. Aggarwal, J. K. Barrell, J. M. Worrall, R. Alexander, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 7128–7129.

- [212] V. K. Aggarwal, R. M. Steele, Ritmaleni, J. K. Barrell, I. Grayson, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 4087–4090.
- [213] I. Fleming, *Frontier orbitals and organic chemical reactions*, Wiley, London, **1976**.
- [214] Diverse Autoren, B. W. Gung, B. Le Noble (Gast Herausgeber), *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 1067–1480.
- [215] G. H. Posner, in *Asymmetric Synthesis. Stereodifferentiating Addition Reactions. Part A*, Bd. 2, (Hrsg.: J. D. Morrison), Academic Press, New York, **1983**, S. 225–241.
- [216] M. Mikolajczyk, J. Drabowicz, P. Kielbasiński, *Chiral Sulfur Reagents*, CRC Press, Boca Raton, **1997**.
- [217] I. Fernández, N. Khair, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 3651–3705.
- [218] B. Delouvrié, L. Fensterbank, F. Nájera, M. Malacria, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 3507–3525.
- [219] C. Cardellicchio, A. Iacuone, F. Naso, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 6563–6566.
- [220] V. K. Aggarwal, J. Drabowicz, R. S. Graininger, Z. Gültekin, M. Lightowler, P. L. Spargo, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 4962–4963.
- [221] V. K. Aggarwal, Z. Gültekin, R. S. Grainger, H. Adams, P. L. Spargo, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1998**, 2771–2781.
- [222] V. K. Aggarwal, B. N. Esquivel-Zamora, G. R. Evans, E. Jones, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 7306–7310.
- [223] V. K. Aggarwal, S. Roseblade, J. K. Barrell, R. Alexander, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 1227–1229.
- [224] V. K. Aggarwal, S. Roseblade, A. R., *Org. Biomol. Chem.* **2003**, *1*, 684–691.
- [225] F. Brebion, M. Vitale, L. Fensterbank, M. Malacria, *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, *14*, 2889–2896.

- [226] F. Brebion, B. Delouvrié, F. Nájera, L. Fensterbank, M. Malacria, J. Vaissermann, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 5500–5503.
- [227] F. Brebion, J. P. Goddard, L. Fensterbank, M. Malacria, *Synthesis* **2005**, 2449–2452.
- [228] F. Brebion, J.-P. Goddard, C. Gomez, L. Fensterbank, M. Malacria, *Synlett* **2006**, 713–716.
- [229] D. Seebach, R. Bürstinghaus, B. T. Gröbel, M. Kolb, *Liebigs Ann. Chem.* **1977**, 830–845.
- [230] D. Seebach, M. Kolb, B. T. Gröbel, *Chem. Ber.* **1973**, *106*, 2277–2290.
- [231] V. Rautenstrauch, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1994**, *131*, 515–524.
- [232] T. Mukaiyama, in *Organic Reactions*, Bd. 28, (Hrsg.: L. A. Paquette), Wiley, New York, **1982**, S. 203–331.
- [233] G. Wittig, H. Reiff, *Angew. Chem.* **1968**, *80*, 8–15.
- [234] E. M. Carreira, in *Comprehensive Asymmetric Catalysis I-III*, Bd. 3, (Hrsg.: E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto), Springer, Heidelberg, **1999**, S. 997–1065.
- [235] I. M. Lyapkalo, M. Webel, H.-U. Reißig, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 4189–4194.
- [236] V. K. Aggarwal, I. W. Davies, R. Franklin, J. Maddock, M. F. Mahon, K. C. Molloy, *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1* **1994**, 2363–2368.
- [237] F. G. Bordwell, J. A. Harrelson, *Can. J. Chem.* **1990**, *68*, 1714–1718.
- [238] F. G. Bordwell, *Acc. Chem. Res.* **1988**, *21*, 456–463.
- [239] D. J. Kucera, S. J. O'Connor, L. Overman, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 5304–5306.
- [240] M. Bauer, T. Kauf, J. Christoffers, H. Bertagnolli, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2005**, *7*, 2664–2670.

- [241] S. Pelzer, T. Kauf, C. van Wüllen, J. Christoffers, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 4862–4867.
- [242] J. Christoffers, H. Oertling, N. Önal, *J. Prakt. Chem.* **2000**, *342*, 654–658.
- [243] J. Christoffers, *Liebigs Ann. Recl.* **1997**, 1353–1358.
- [244] S. Bräse, C. Gil, K. Knepper, V. Zimmermann, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 5320–5374.
- [245] D. J. Guerin, T. E. Horstmann, S. J. Miller, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1107–1109.
- [246] Y. Yamamoto, Y. Chounan, S. Nishii, T. Ibuka, H. Kitahara, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 7652–7660.
- [247] O. De Lucchi, U. Miotti, G. Modena, in *Organic Reactions*, Bd. 40, (Hrsg.: L. A. Paquette), Wiley, New York, **1991**, S. 157–405.
- [248] M. Hirama, H. Hioki, S. Ito, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 3125–3128.
- [249] F. A. Davis, L. A. Jenkins, R. L. Billmers, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 1033–1040.
- [250] D. P. N. Satchell, I. I. Secemski, *J. Chem. Soc., B:* **1970**, 1306–1313.
- [251] A. V.K., T. A., S. S., *Tetrahedron* **1997**, *53*, 16213–16228.
- [252] J. B. Arterburn, M. C. Perry, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 7941–7944.
- [253] B. W. Yoo, K. H. Choi, D. Y. Kim, K. I. Choi, J. H. Kim, *Synth. Commun.* **2003**, *33*, 53–57.
- [254] G. Stork, K. Zhao, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 287–290.
- [255] J.-M. Lassaletta, R. Fernandez, E. Martin-Zamora, E. Diez, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 7002–7003.
- [256] T. Okuyama, W. Fujiwara, T. Fueno, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1986**, *59*, 453–456.
- [257] P. H. Buist, D. Marecak, H. L. Holland, F. M. Brown, *Tetrahedron: Asymmetry* **1995**, *6*, 7–10.

- [258] P. H. Buist, B. Behrouzian, *Magn. Reson. Chem.* **1996**, *34*, 1013–1018.
- [259] N. Gautier, N. Noiret, C. Nugier-Chauvin, H. Patin, *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, *8*, 501–505.
- [260] M. Reggelin, H. Weinberger, V. Spohr, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 1295–1306.
- [261] N. Kunieda, J. Nokami, M. Kinoshita, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1976**, *49*, 256–259.
- [262] <http://www.mestrec.com>, Mai 2006.
- [263] M. J. Newlands, L. Bo, A. G. Fallis, E. J. Gabe, Y. Le Page, *Acta Cryst.* **1988**, *C44*, 503–505.
- [264] W. Klopper, A. Bielmeier, E. Kordel, persönliche Mitteilung.
- [265] R. Lett, G. Chassaing, *Tetrahedron* **1978**, *34*, 2705–2715.
- [266] E. Barchiesi, S. Bradamante, R. Ferraccioli, G. A. Pagani, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1990**, 375–383.
- [267] G. Boche, *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 286–306.
- [268] D. B. Chesnut, L. D. Quin, *J. Comput. Chem.* **2004**, *26*, 734–738.
- [269] N. D. Epiotis, R. L. Yates, F. Bernardi, S. Wolfe, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 5435–5439.
- [270] A. J. Kirby, *The Anomeric Effect and Related Stereoelectronic Effects at Oxygen*, Springer, Berlin, **1983**.
- [271] N. D. Epiotis, W. R. Chery, S. Shaik, R. L. Yates, F. Bernardi, *Topics in Current Chemistry: Structural Theory of Organic Chemistry*, Springer, Berlin, **1977**.
- [272] I. V. Alabugin, T. A. Zeidan, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 3175–3185.
- [273] A. S. Perlin, B. Casu, *Tetrahedron Lett.* **1969**, *10*, 2921–2924.

- [274] S. Wolfe, B. M. Pinto, V. Varma, R. Y. N. Leung, *Can. J. Chem.* **1990**, *68*, 1051–1062.
- [275] J. E. Anderson, A. J. Bloodworth, J. Cai, A. G. Davies, N. A. Tallant, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1992**, 1689–1691.
- [276] E. Juaristi, G. Cuevas, A. Flores-Vela, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 6927–6930.
- [277] E. Juaristi, G. Cuevas, A. Vela, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 5796–5804.
- [278] G. Cuevas, E. Juaristi, A. Vela, *J. Phys. Chem. A* **1999**, *103*, 932–937.
- [279] I. V. Alabugin, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 3910–3919.
- [280] B. A. Shainyan, I. A. Ushakov, E. N. Suslova, *J. Sulfur Chem.* **2005**, *27*, 3–13.
- [281] S. David, *Anomeric Effect: Origin and Consequences*, (Hrsg.: W. A. Szarek, D. Horton), American Chemical Society Symposium Series, Washington, D. C., **1979**.
- [282] R. R. Fraser, M. Bresse, *Can. J. Chem.* **1983**, *61*, 576–578.
- [283] E. Juaristi, G. Cuevas, *The Anomeric Effect*, CRC, Boca Raton, FL, **1992**.
- [284] J. Cai, A. G. Davies, C. H. Schiesser, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1994**, 1151–1156.
- [285] J. D. Roberts, R. L. Webb, E. A. McElhill, *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, *72*, 408–411.
- [286] W. F. Bailey, A. D. Rivera, K. Rossi, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 5621–5624.
- [287] E. Juaristi, G. Cuevas, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 1847–1850.
- [288] S. Wolfe, C.-K. Kim, *Can. J. Chem.* **1991**, *69*, 1408–1412.
- [289] R. Notario, M. V. Roux, G. Cuevas, J. Cardenas, V. Leyva, E. Juaristi, *J. Phys. Chem. A* **2006**, DOI 10.1021/jp060463c, ASAP Article.

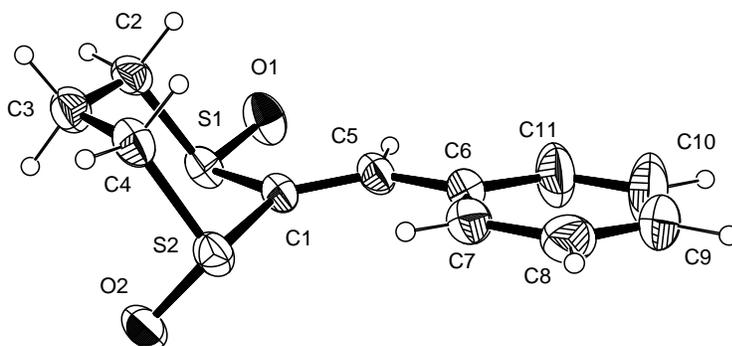
- [290] I. V. Alabugin, M. Manoharan, T. A. Zeidan, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 14014–14031.
- [291] W. L. Xu, Y. Z. Li, Q. S. Zhang, H. S. Zhu, *Synthesis* **2004**, 227–232.
- [292] R. F. Romanet, R. H. Schlessinger, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 3701–3702.
- [293] G. Jusr, P. Potvin, G. H. Hakimelahi, *Can. J. Chem.* **1980**, *58*, 2780–2783.
- [294] J. A. L. Sastre, J. M. Molina, D. P. Olea, , C. Romero-Avila, *Can. J. Chem.* **1980**, *66*, 2975–2980.
- [295] I. Cutting, P. J. Parsons, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1983**, 1209–1210.
- [296] K. Yoshida, Y. Sakuma, , Y. Ban, *Heterocycles* **1987**, *25*, 47–50.
- [297] S. Bien, S. K. Celebi, M. Kapon, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1990**, 1987–1990.
- [298] J. C. Cobas, V. Constantino-Castillo, M. Martin-Pastor, F. del Rio-Portilla, *Magn. Reson. Chem.* **2005**, *43*, 843–848.
- [299] J. C. Cobas, F. J. Sardina, *Concept. Magn. Reson.* **2003**, *19A*, 80–96.
- [300] J. I. Seeman, *Chem. Rev.* **1983**, *83*, 83–143.
- [301] Vorlesungsscript Prof. Thomas Carell, LMU München,  
<http://online-media.uni-marburg.de/chemie/bioorganic/stereo/pdf/Kapitel17.pdf>, Mai 2006.
- [302] D. J. Abbott, S. Colonna, C. J. M. Stirling, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1976**, 492–498.
- [303] T. Wedel, J. Podlech, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4013–4015.
- [304] T. Wedel, J. Podlech, *Synlett*, eingereicht.
- [305] S. G. Pyne, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 1691–1694.
- [306] M. Calligaris, *Croat. Chem. Acta* **1999**, *72*, 147–169.

- [307] S. K. Madan, C. M. Hull, L. J. Herman, *Inorg. Chem.* **1968**, 7, 491–495.
- [308] G. H. Posner, T. P. Kogan, M. Hulce, *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 383–386.
- [309] L. Müller, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, 101, 4481–4484.
- [310] A. Baxa, R. H. Griffeya, B. L. Hawkins, *J. Magn. Reson.* **1983**, 55, 301–315.
- [311] S. Braun, H.-O. Kalinowski, S. Berger, *100 and More Basic NMR Experiments*, VCH, Weinheim, **1996**.
- [312] M. N. Burnett, C. K. Johnson, *ORTEP-III: Oak Ridge Thermal Ellipsoid Plot Program for Crystal Structure Illustrations*, Oak Ridge National Laboratory Report ORNL-6895, **1996**.
- [313] <http://www.chem.gla.ac.uk/~louis/ortep3>, Mai 2006.
- [314] G. Helmchen, B. Glatz, *Anhang zur Habilitationsschrift*, **1978**.
- [315] W. F. A. D. D. Perrin, *Purification of Laboratory Chemicals*, 3 Aufl., Pergamon Press, Oxford, **1988**.
- [316] P. A. Wade, S. G. D'Ambrosio, J. K. Murray, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 4258–4259.
- [317] E. Diez, R. Fernandez, C. Gasch, J. M. Lassaletta, J. M. Llera, E. Martin-Zamora, J. Vazquez, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 5144–5155.



## 9 Kristallstrukturen

### 9.1 (1*R*,3*R*)-2-Benzyliden-1 $\lambda^4$ ,3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-1,3-dioxid (82)



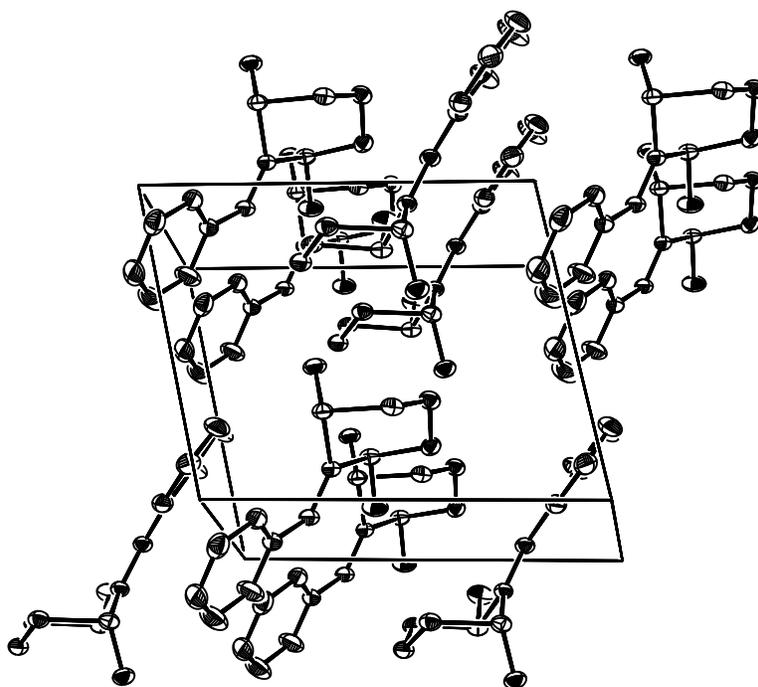
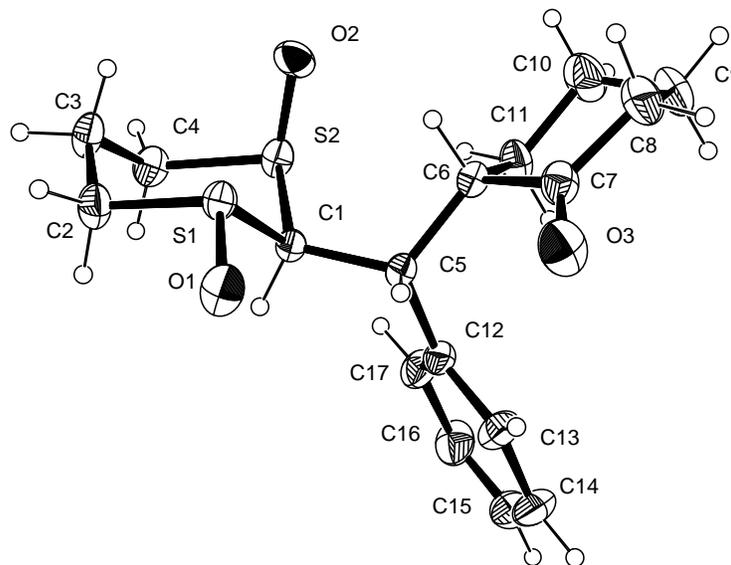
Abbildung 9.1: Kristallstruktur der Verbindung **82**

Table 1. Crystal data and structure refinement for s1111rc.

Identification code	s1111rc (IW 55)	
Empirical formula	C11 H12 O2 S2	
Formula weight	240.33	
Temperature	293(2) K	
Wavelength	1.54178 Å	
Crystal system, space group	monoclinic, P2(1)	
Unit cell dimensions	a = 8.4794(3) Å	alpha = 90 deg.
	b = 6.8463(3) Å	beta = 103.613(4) deg.
	c = 10.1247(5) Å	gamma = 90 deg.

Volume	571.25(4) Å <sup>3</sup>
Z, Calculated density	2, 1.397 Mg/m <sup>3</sup>
Absorption coefficient	4.042 mm <sup>-1</sup>
F(000)	252
Crystal size	0.5 x 0.3 x 0.1 mm
Theta range for data collection	4.49 to 67.98 deg.
Limiting indices	-9<=h<=10, -8<=k<=8, -12<=l<=12
Reflections collected / unique	2186 / 1899 [R(int) = 0.0323]
Completeness to theta = 67.98	96.1 %
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Data / restraints / parameters	1899 / 1 / 137
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.050
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0447, wR2 = 0.1167
R indices (all data)	R1 = 0.0469, wR2 = 0.1221
Absolute structure parameter	-0.03(3)
Extinction coefficient	0.059(4)
Largest diff. peak and hole	0.269 and -0.331 e.Å <sup>-3</sup>

9.2 (2*S*,1'*R*,1''*R*,3'*R*)-2-[(1,3-Dioxo-1 $\lambda^4$ ,3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-2-yl)phenylmethyl]-cyclohexanon (108a)



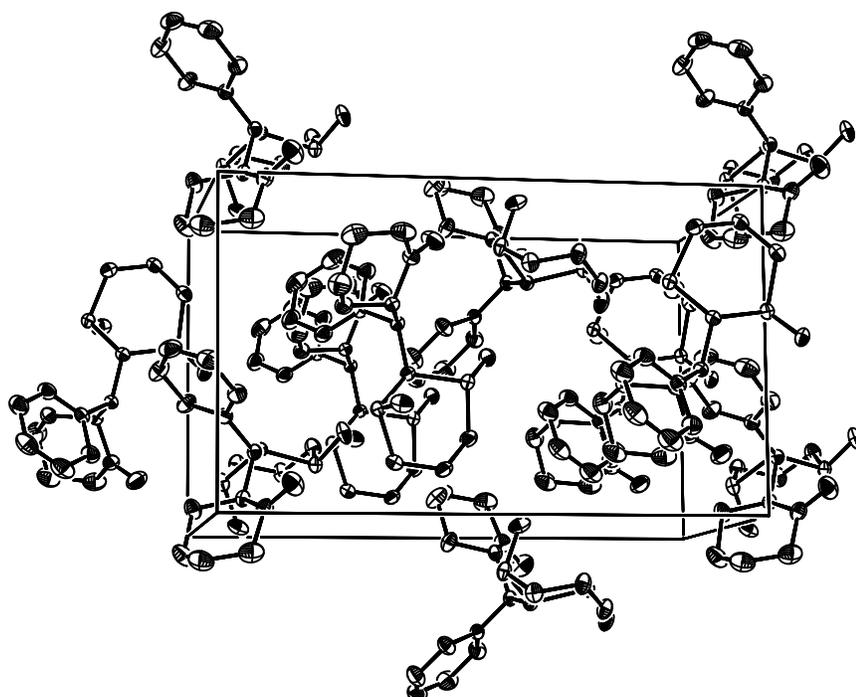


Abbildung 9.2: Kristallstruktur der Verbindung **108a**

Table 1. Crystal data and structure refinement for s1122rc.

Identification code	s1122rc
Empirical formula	C17 H22 O3 S2
Formula weight	338.47
Temperature	293(2) K
Wavelength	1.54178 Å
Crystal system, space group	tetragonal, P4(3)
Unit cell dimensions	a = 10.0518(6) Å    alpha = 90 deg. b = 10.0518(6) Å    beta = 90 deg. c = 16.5499(8) Å    gamma = 90 deg.

## 9 Kristallstrukturen

Volume	1672.18(16) Å <sup>3</sup>
Z, Calculated density	4, 1.344 Mg/m <sup>3</sup>
Absorption coefficient	2.965 mm <sup>-1</sup>
F(000)	720
Crystal size	1.0 x 0.35 x 0.25 mm
Theta range for data collection	4.40 to 67.96 deg.
Limiting indices	-12<=h<=12, -12<=k<=12, -16<=l<=16
Reflections collected / unique	3067 / 2634 [R(int) = 0.0839]
Completeness to theta = 67.96	94.2 %
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Data / restraints / parameters	2634 / 1 / 200
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.022
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0508, wR2 = 0.1361
R indices (all data)	R1 = 0.0522, wR2 = 0.1392
Absolute structure parameter	-0.02(2)
Extinction coefficient	0.0119(13)
Largest diff. peak and hole	0.285 and -0.329 e.Å <sup>-3</sup>

### 9.3 (3*R*,1'*R*,3'*R*)-3-(1,3-Dioxo-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithian-2-yl)-1-phenyl-1-butanon (116a)

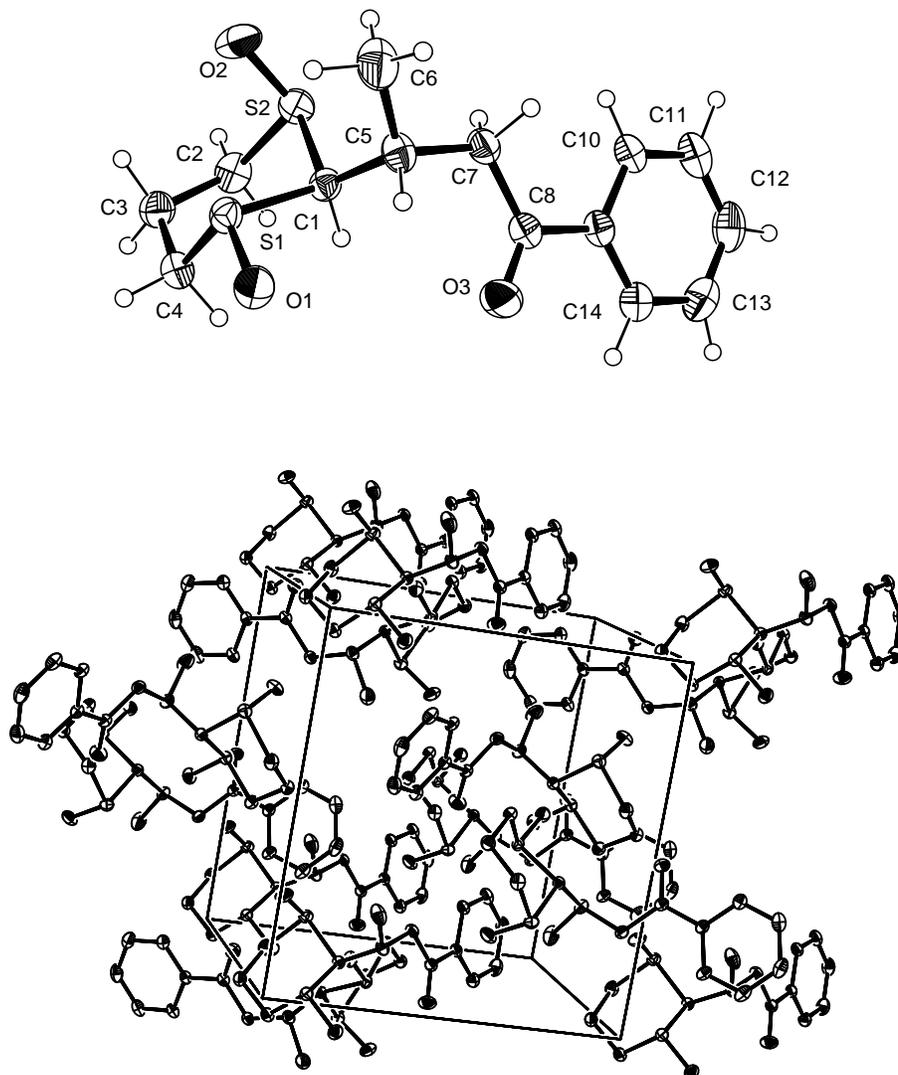


Abbildung 9.3: Kristallstruktur der Verbindung 116a

## 9 Kristallstrukturen

Table 1. Crystal data and structure refinement for s1164rc.

Identification code	s1164rc
Empirical formula	C14 H18 O3 S2
Formula weight	298.40
Temperature	293(2) K
Wavelength	1.54178 Å
Crystal system, space group	orthorhombic, P2(1)2(1)2(1)
Unit cell dimensions	a = 10.239(2) Å    alpha = 90 deg. b = 11.541(2) Å    beta = 90 deg. c = 12.034(2) Å    gamma = 90 deg.
Volume	1421.9(5) Å <sup>3</sup>
Z, Calculated density	4, 1.394 Mg/m <sup>3</sup>
Absorption coefficient	3.410 mm <sup>-1</sup>
F(000)	632
Crystal size	0.4 x 0.25 x 0.25 mm
Theta range for data collection	5.31 to 67.97 deg.
Limiting indices	-10<=h<=10, -13<=k<=13, -14<=l<=14
Reflections collected / unique	2595 / 2233 [R(int) = 0.0381]
Completeness to theta = 67.97	93.1 %
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Data / restraints / parameters	2233 / 0 / 245

Goodness-of-fit on $F^2$	1.068
Final R indices [ $I > 2\sigma(I)$ ]	R1 = 0.0348, wR2 = 0.0891
R indices (all data)	R1 = 0.0382, wR2 = 0.0950
Absolute structure parameter	-0.07(2)
Extinction coefficient	0.0202(10)
Largest diff. peak and hole	0.148 and -0.200 e. $\text{\AA}^{-3}$

### 9.4 (*R*)-3-([1,3]Dithian-2-yl)-1,3-diphenyl-1-propanon (147)

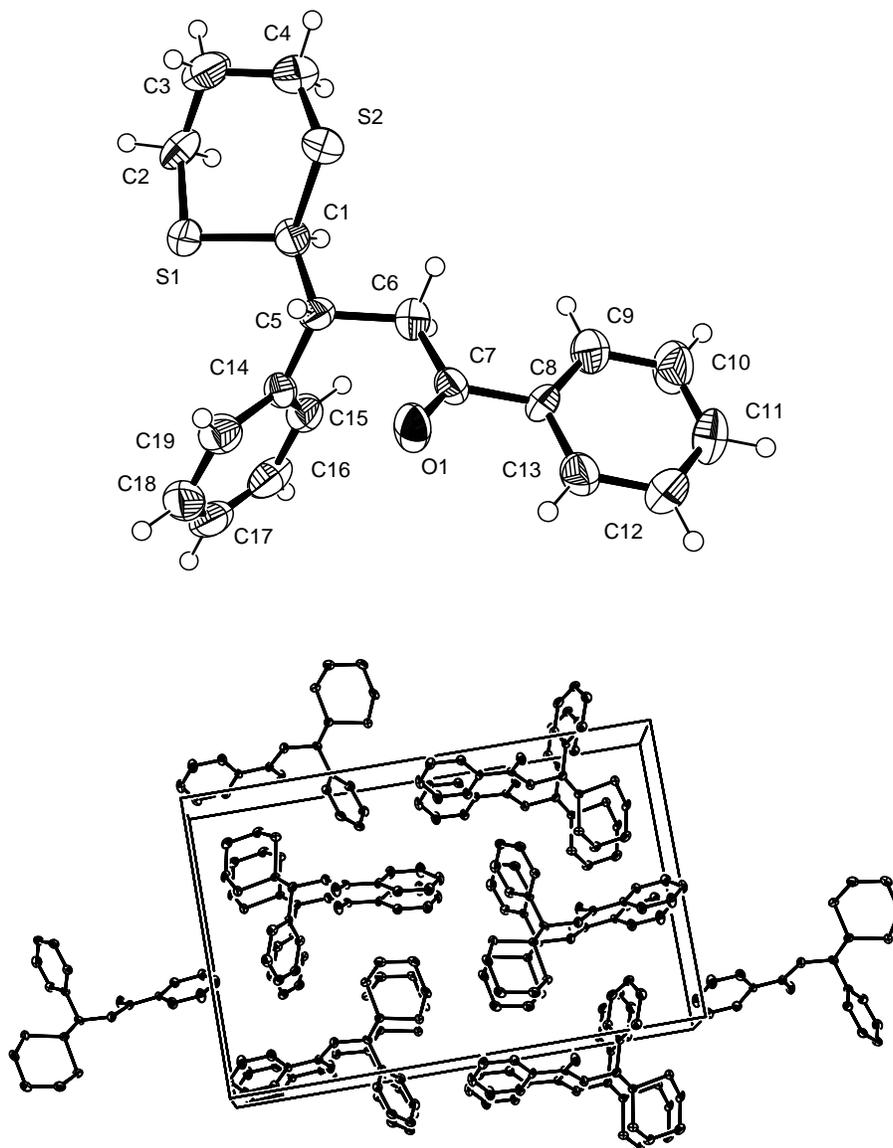


Abbildung 9.4: Kristallstruktur der Verbindung 147

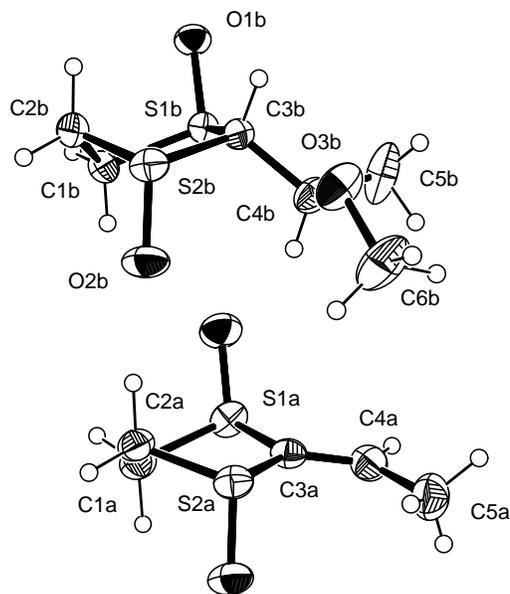
Table 1. Crystal data and structure refinement for s1231rm.

Identification code	s1231rm
Empirical formula	C19 H20 O S2
Formula weight	328.47
Temperature	293(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system, space group	orthorhombic, P2(1)2(1)2(1)
Unit cell dimensions	a = 5.523(4) Å    alpha = 90 deg. b = 14.050(8) Å    beta = 90 deg. c = 21.997(17) Å    gamma = 90 deg.
Volume	1707(2) Å <sup>3</sup>
Z, Calculated density	4, 1.278 Mg/m <sup>3</sup>
Absorption coefficient	0.311 mm <sup>-1</sup>
F(000)	696
Crystal size	0.7 x 0.15 x 0.05 mm
Theta range for data collection	1.72 to 25.00 deg.
Limiting indices	0<=h<=6, 0<=k<=16, 0<=l<=26
Reflections collected / unique	1769 / 1769 [R(int) = 0.0000]
Completeness to theta = 25.00	99.8 %
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Data / restraints / parameters	1769 / 0 / 199

## 9 *Kristallstrukturen*

Goodness-of-fit on $F^2$	1.120
Final R indices [ $I > 2\sigma(I)$ ]	R1 = 0.0991, wR2 = 0.1609
R indices (all data)	R1 = 0.1633, wR2 = 0.1797
Absolute structure parameter	-0.5(4)
Largest diff. peak and hole	0.280 and -0.365 e. $\text{\AA}^{-3}$

9.5 (1*R*,3*R*)-2-Ethyliden-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithiolan-1,3-dioxid (170) und (1*R*,3*R*,1'*R*)-2-(1-Methoxy- ethyl)- $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithiolan-1,3-dioxid (175a)



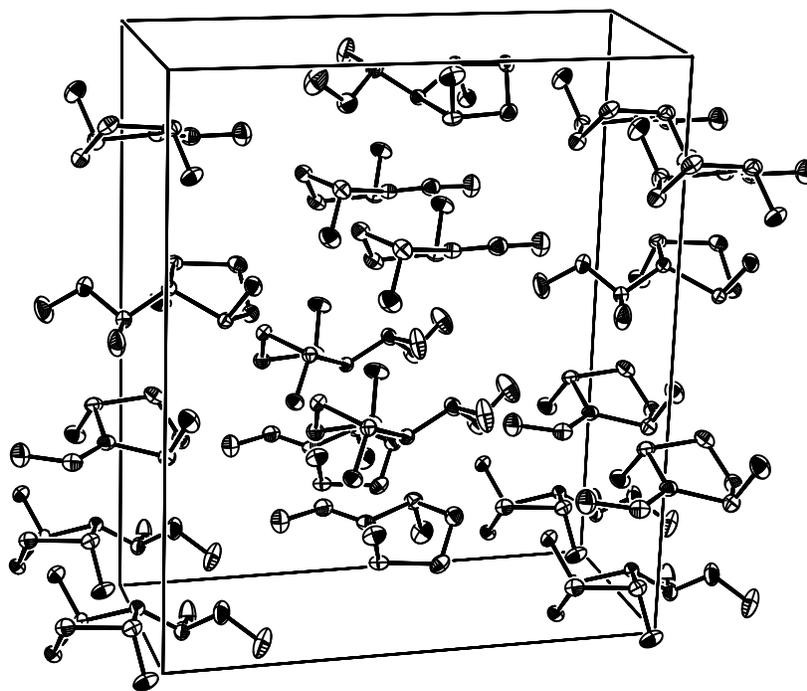
Abbildung 9.5: Kristallstruktur der Verbindung **170** und **175a**

Table 1. Crystal data and structure refinement for s1283rm.

Identification code	s1283rm
Empirical formula	C11 H20 O5 S4
Formula weight	360.51
Temperature	293(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system, space group	orthorhombic, P2(1)2(1)
Unit cell dimensions	a = 6.5409(9) Å    alpha = 90 deg. b = 14.582(3) Å    beta = 90 deg. c = 17.103(2) Å    gamma = 90 deg.

Volume	1631.3(4) Å <sup>3</sup>
Z, Calculated density	4, 1.468 Mg/m <sup>3</sup>
Absorption coefficient	0.596 mm <sup>-1</sup>
F(000)	760
Crystal size	1.0 x 0.4 x 0.15 mm
Theta range for data collection	1.84 to 29.99 deg.
Limiting indices	-1<=h<=9, -1<=k<=20, -1<=l<=24
Reflections collected / unique	3513 / 3325 [R(int) = 0.0156]
Completeness to theta = 29.99	100.0 %
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Data / restraints / parameters	3325 / 0 / 262
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.034
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0447, wR2 = 0.1070
R indices (all data)	R1 = 0.0546, wR2 = 0.1129
Absolute structure parameter	-0.02(12)
Extinction coefficient	0.0013(9)
Largest diff. peak and hole	0.656 and -0.457 e.Å <sup>-3</sup>

9.6 (1*R*,3*R*,1'*S*)-2-(-1-Phenylpentyl)-1 $\lambda^4$ ,3 $\lambda^4$ -  
1,3-dioxo-[1,3]dithian (138a)

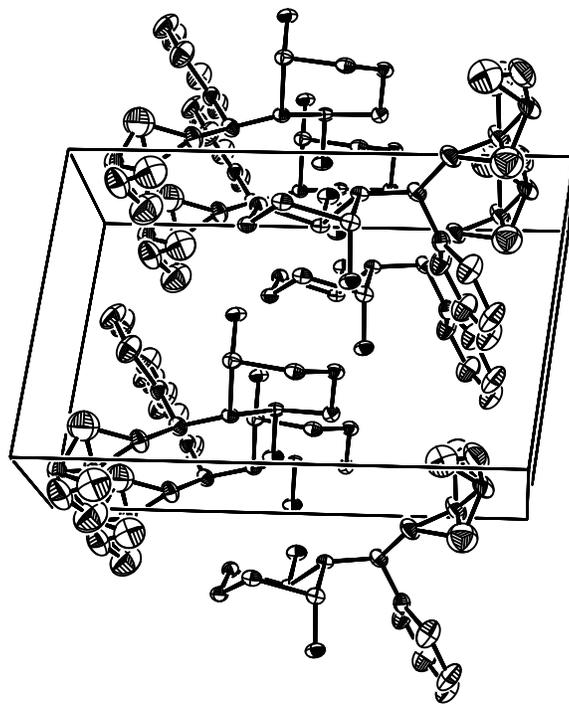
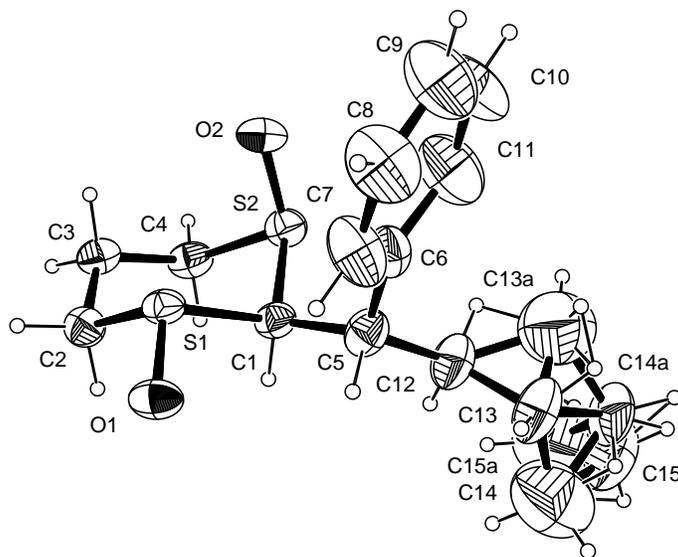


Abbildung 9.6: Kristallstruktur der Verbindung **138a**

Table 1. Crystal data and structure refinement for s1210rc.

Identification code	s1210rc (TW 122-1)
Empirical formula	C15 H22 O2 S2
Formula weight	298.45
Temperature	293(2) K
Wavelength	1.54178 Å
Crystal system, space group	monoclinic, P2(1)
Unit cell dimensions	a = 8.4660(11) Å    alpha = 90 deg. b = 7.1137(9) Å    beta = 97.019(10) deg. c = 13.4088(15) Å    gamma = 90 deg.
Volume	801.49(17) Å <sup>3</sup>
Z, Calculated density	2, 1.237 Mg/m <sup>3</sup>
Absorption coefficient	2.972 mm <sup>-1</sup>
F(000)	320
Crystal size	1.1 x 0.7 x 0.03 mm
Theta range for data collection	5.26 to 67.94 deg.
Limiting indices	-8<=h<=10, -8<=k<=8, -16<=l<=16
Reflections collected / unique	2658 / 2274 [R(int) = 0.0480]
Completeness to theta = 67.94	86.8 %
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Data / restraints / parameters	2274 / 48 / 200

## 9 Kristallstrukturen

Goodness-of-fit on $F^2$	1.198
Final R indices [ $I > 2\sigma(I)$ ]	R1 = 0.0767, wR2 = 0.2123
R indices (all data)	R1 = 0.0819, wR2 = 0.2256
Absolute structure parameter	-0.09(5)
Extinction coefficient	0.022(5)
Largest diff. peak and hole	0.441 and -0.371 e. $\text{\AA}^{-3}$

9.7 (3*R*,1'*R*,3'*R*)-3-(1,3-Dioxo-1 $\lambda^4$ , 3 $\lambda^4$ -[1,3]dithiolan-2-yl)-1,3-diphenyl-propan-1-on (178)

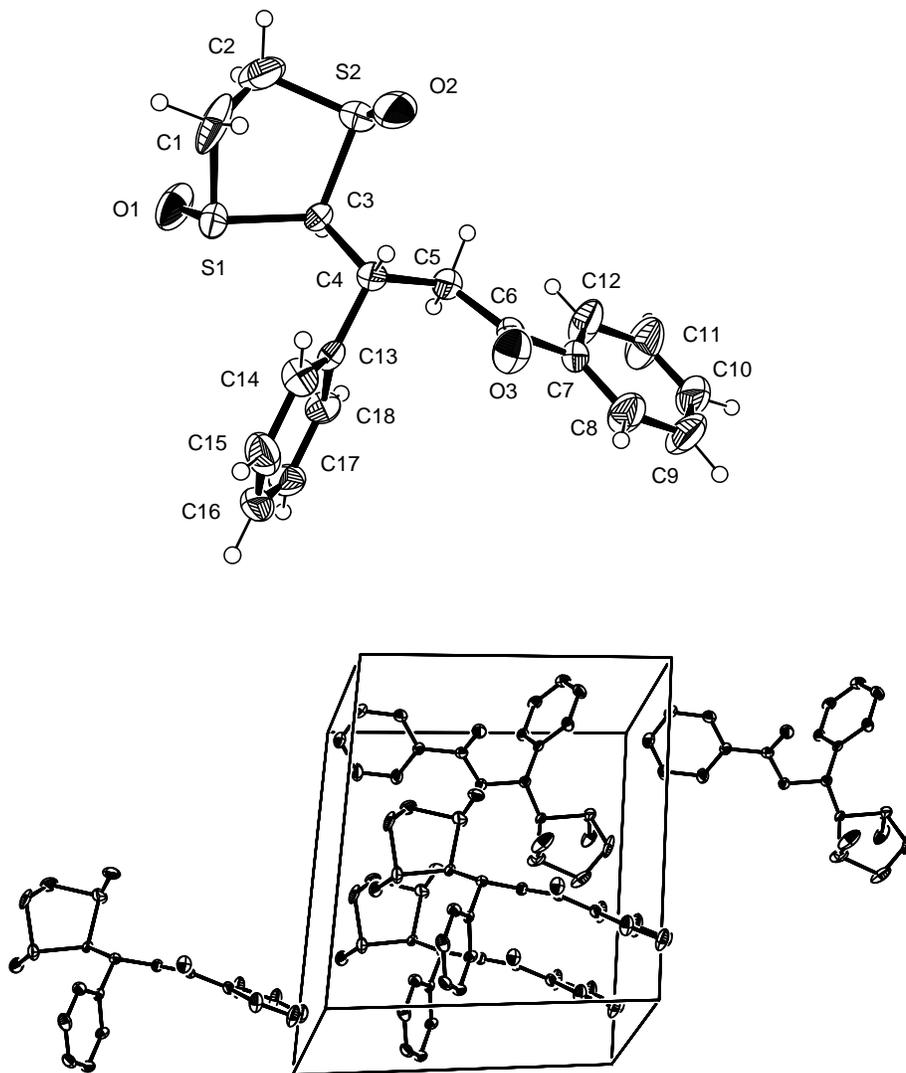


Abbildung 9.7: Kristallstruktur der Verbindung 178

## 9 Kristallstrukturen

Table 1. Crystal data and structure refinement for s1286rm.

Identification code	s1286rm (TW – 162/1)
Empirical formula	C18 H18 O3 S2
Formula weight	346.44
Temperature	293(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system, space group	monoclinic, P2(1)
Unit cell dimensions	a = 11.397(2) Å    alpha = 90 deg. b = 5.4720(11) Å    beta = 101.924(13) deg. c = 13.566(2) Å    gamma = 90 deg.
Volume	827.8(3) Å <sup>3</sup>
Z, Calculated density	2, 1.390 Mg/m <sup>3</sup>
Absorption coefficient	0.333 mm <sup>-1</sup>
F(000)	364
Crystal size	0.5 x 0.15 x 0.1 mm
Theta range for data collection	1.53 to 25.99 deg.
Limiting indices	-1<=h<=14, -1<=k<=6, -16<=l<=16
Reflections collected / unique	2453 / 2158 [R(int) = 0.0279]
Completeness to theta = 25.99	100.0 %
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Data / restraints / parameters	2158 / 1 / 209

Goodness-of-fit on $F^2$	1.090
Final R indices [ $I > 2\sigma(I)$ ]	R1 = 0.0591, wR2 = 0.1050
R indices (all data)	R1 = 0.0876, wR2 = 0.1147
Absolute structure parameter	0.12(17)
Extinction coefficient	0.018(3)
Largest diff. peak and hole	0.339 and $-0.356 \text{ e.\AA}^{-3}$



# 10 Danksagung

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Juli 2003 bis Juni 2006 unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Joachim Podlech am Institut für Organische Chemie der Universität Karlsruhe (TH) angefertigt.

Herrn Prof. Dr. Joachim Podlech danke ich für die interessante Themenstellung, die hervorragenden Arbeitsbedingungen und die stets freundliche, engagierte und persönliche Betreuung dieser Arbeit.

Weiterhin danke ich den analytischen Abteilungen für die gute Zusammenarbeit und die schnelle und gewissenhafte Erledigung mancher spezieller Wünsche.

Prof. Dr. Willem M. Klopper, Angela Bihlmeier und Elena Kordel vom Institut für Physikalische Chemie der Universität Karlsruhe (TH) möchte ich mich für die sehr hilfreichen theoretischen Berechnungen und die Diskussionen darüber bedanken.

Darüberhinaus gilt mein insbesonderer Dank Dr. Wolfgang Frey vom Institut für Organische Chemie der Universität Stuttgart für die Anfertigung und Lösung aller Kristallstrukturen.

Bei allen Laborkollegen möchte ich mich für das angenehme Arbeitsklima und die gute Zusammenarbeit bedanken, insbesondere bei Martina Altemöller, Timo Gehring, Stefan Kwintus, Monika Müller, Alexander Taubinger, Roland Ulshöfer und Michaël Virlovvet sowie den ehemaligen Mitarbeitern Karen Koch, Marc Westermann und Rainer Schwickerath.

## *10 Danksagung*

Den Vertiefungspraktikanten Andrea Eisele und Roland Ulshöfer danke ich für ihre Beiträge im Rahmen dieser Arbeit. Weiterhin möchte ich mich bei allen Studenten, die im Rahmen des F-Praktikums für mich Präparate hergestellt haben, bedanken.

Den Mitgliedern aller anderen Arbeitskreise danke ich für die unzähligen Tipps, die freundschaftliche Atmosphäre und die vielen schönen Stunden innerhalb und außerhalb der Universität.

Allen ehemaligen Kollegen und Weggefährten aus Stuttgart danke ich, dass sie mich durch alle Höhen und Tiefen dieses Studiums begleitet haben.

Nicht zuletzt bedanke ich mich bei meinen Geschwistern, Eltern und meinen Freunden, ohne deren Unterstützung die Erstellung dieser Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

# 11 Formelregister

