

Synthese konformationseingeschränkter  
funktionalisierter Thiane und Oxathiane und  
Untersuchung stereoelektronischer Effekte an  
deren oxidierten Derivaten

Zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktors der Naturwissenschaften

(Dr. rer. nat.)

Fakultät für Chemie und Biowissenschaften

Karlsruher Institut für Technologie (KIT) - Universitätsbereich

genehmigte

DISSERTATION

von

Dipl.-Chem. Daniel Weingand

aus Heilbronn

Dekan: Prof. Dr. Peter Roesky

Referent: Prof. Dr. Joachim Podlech

Korreferent: Prof. Dr. Michael Meier

Tag der mündlichen Prüfung: 24.10.2014



Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit vom 01. November 2010 bis 10. September 2014 am Institut für Organische Chemie des Karlsruher Instituts für Technologie (KIT) unter Leitung von Herrn Prof. Dr. Joachim Podlech durchgeführt.

Hiermit erkläre ich, die vorliegende Arbeit selbstständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet, sowie Zitate kenntlich gemacht zu haben. Die Dissertation wurde bisher an keiner anderen Hochschule oder Universität eingereicht.



---

---

## Inhaltsangabe

---

1. Kurzzusammenfassung .....	1
2. Einführung .....	3
2.1. Vorbemerkungen .....	3
2.2. Relevanz stereoelektronischer Effekte .....	3
2.3. Konformativ eingeschränkte und fixierte Verbindungen .....	5
2.4. Chirale Schwefelverbindungen und ihre Bedeutung .....	9
2.5. Asymmetrische Oxidationsmethoden für Sulfide .....	10
2.6. Oxidation konformativ eingeschränkter Di- und Oxathiane .....	11
2.7. Untersuchungen an oxidierten 1,3-Dithian-Strukturen .....	14
3. Aufgabenstellung .....	17
4. Ergebnisse und Diskussion .....	19
4.1. Auswahl und Syntheseansätze der Zielstrukturen .....	19
4.1.1. Methylenthian-Strukturen .....	19
4.1.2. Methylenoxathian-Strukturen .....	24
4.2. Theoretische und praktische Aziditätsbestimmungen .....	49
4.2.1. Theoretische Bestimmung des $pK_s$ -Werts mit TURBOMOLE .....	50
4.2.2. Aziditätsbestimmung an 5- <i>tert</i> -Butyl-1,3-oxathian-1,1-dioxid durch UV/Vis-Spektroskopie .....	52
4.3. Erkenntnisse durch UV/Vis-Messungen an Vinylsulfoxide 84ax und 84eq. ..	54
4.4. Addition von Nukleophilen an Methylsulfoxide .....	57
4.4.1. Auswahl der Nukleophile .....	57
4.4.2. Kinetische Experimente .....	59
4.5. Zusammenfassung .....	64
5. Experimenteller Teil .....	66
5.1. Allgemeines .....	66

---

5.1.1. Arbeitstechnik .....	66
5.1.2. Lösungsmittel und Chemikalien .....	66
5.1.3. Dünnschicht- und Säulenchromatographie .....	66
5.1.4. Analytik .....	67
5.2. Synthese und Analytik der Verbindungen.....	69
5.3. Kristallstrukturanalysen .....	105
5.4. Details zur Bestimmung des $pK_S$ -Werts über TURBOMOLE und UV/Vis-Spektroskopie .....	109
5.5. Details zu durchgeführten Kinetik-Experimenten.....	112
5.6. Quantenchemische Rechnungen .....	117
6. Abkürzungsverzeichnis.....	118
7. Literaturverzeichnis .....	121
8. Anhang.....	128
8.1. Curriculum Vitae .....	128
8.2. Publikationen.....	129
9. Danksagung .....	130

---

## 1. Kurzzusammenfassung

---

Während die Signifikanz von Chiralität oder Asymmetrie wohl spätestens seit dem Thalidomid-Vorfall (Contergan) in den 1960er Jahren allseits deutlich wurde und die Forschung auf jenen Gebieten großes Verständnis findet, beschreibt der Begriff der "stereoelektronischen Effekte" auch für viele Wissenschaftler ein eher seltenes und uninteressantes Phänomen. Dabei sind gerade solche Effekte oft für unterschiedliche Reaktivitäten von Stereoisomeren verantwortlich. Um diese in Synthesen und Wirkstoffen einsetzen zu können, sollte das Ziel sein, eine vollständige Aufklärung ihrer Zusammenhänge zu erhalten.

In dieser Arbeit wurden die Auswirkungen stereoelektronischer Effekte in Sulfoxiden, die sich vom Oxathian ableiten, untersucht. Hierzu konnten erfolgreich konformationseingeschränkte 1,3-Oxathian-oxide sowie Vinyloxathian-oxide und Sulfone dargestellt werden.

Erstere wurden bezüglich ihrer Azidität untersucht, wobei der Stand der Technik allerdings zunächst nur die  $pK_S$ -Wert-Bestimmung am Sulfon erlaubte. Eine quantenchemische Berechnung und Analyse der Ladungsverteilung zeigte zum einen die Ausmaße stereoelektronischer Effekte, sowie ihre Grenzen durch auftretende Ladungseffekte. Die Vinyloxathian-oxide wurden auf ihre UV/Vis-spektroskopischen Eigenschaften untersucht. Die dabei erhaltenen Ergebnisse wurde mit denen ihrer Dithiananaloga aus früheren Arbeiten verglichen. NBO-Rechnungen ließen zusätzlich eine Quantifizierung der unterschiedlich stark auftretenden stereoelektronischen Effekte zu und erklärten partiell die experimentellen Unterschiede. Die Vinyloxathian-oxide wurden auch auf ihre Reaktivität gegenüber nukleophilen Angriffen untersucht, bei denen verschieden stark stabilisierte Anionen entstehen. Die Selektivität war dabei höher als bei ihren Dithiananaloga, ihre Reaktivität geringer. Die Reaktionsgeschwindigkeit war um den Faktor 1000 geringer, wenn Piperidin als Nukleophil eingesetzt wurde.



---

## 2. Einführung

---

### 2.1. Vorbemerkungen

Es sei darauf hingewiesen, dass einige in dieser Arbeit behandelte Substrate als Enantiomerenmischung vorliegen. Da diese Tatsache für die beschriebenen Untersuchungen unerheblich ist, wird meistens darauf verzichtet, beide Enantiomere zu nennen. In Zeichnungen ist in diesen Fällen willkürlich eines der Enantiomere dargestellt.

Desweiteren sind Sauerstoff-Schwefel-Bindungen in Sulfoxiden und Sulfonen als Doppelbindungen dargestellt, obwohl theoretische Studien mittlerweile darauf hinweisen, dass es sich wohl eher um stark polarisierte Einfachbindungen handeln dürfte. Eines der freien Elektronenpaare des Sauerstoffs sorgt dabei zusätzlich für einen gewissen Rückbindungsanteil, so dass die Gesamtbindungsordnung zwischen 1 und 2 liegt.<sup>[1-2]</sup>

In den folgenden Unterkapiteln werden nun nacheinander bereits bekannte Aspekte besprochen, die für den Inhalt dieser Arbeit von Interesse sind oder auf denen im Ergebnisteil aufgebaut wird.

### 2.2. Relevanz stereoelektronischer Effekte

Da in dieser Arbeit auf die Untersuchung von stereoelektronischen Effekten abgezielt wurde, soll hier zunächst anhand weniger bekannter Beispiele deren Stellenwert und somit auch die Wichtigkeit der Forschung auf diesem Gebiet aufgezeigt werden. Prinzipiell gilt für stereoelektronische Effekte KIRBYS Regel: Moleküle bevorzugen eine Konformation, in der der beste Elektronendonator antiperiplanar zum besten Elektronenakzeptor steht, so dass stereoelektronische Effekte maximiert werden.<sup>[3]</sup>

Deutlich wird diese Regel in den folgenden Beispielen:

Eines der bekanntesten Phänomene, dessen Auftreten schon früh mit dem Begriff der stereoelektronischen Effekte verknüpft und gelehrt wird, ist der anomere Effekt. Er ist zurückzuführen auf die Wechselwirkung zwischen freien Elektronenpaaren

eines Sauerstoffatoms mit antibindenden Orbitalen benachbarter Bindungen. In geeigneten Systemen beeinflussen diese nicht nur die Konformation, sondern auch die Reaktivität.<sup>[3]</sup> Als Beispiel sei hier 2-Bromoxan aufgeführt, dessen Gleichgewicht nicht auf der Seite des Substrats mit äquatorial stehendem Substituenten liegt, sondern auf der Seite der axial substituierten Konformation (Abbildung 1). Das freie Elektronenpaar des Sauerstoffs wird teilweise in das  $\sigma^*$ -Orbital der C–Br-Bindung geschoben, wodurch zwei neue Molekülorbitale gebildet werden. Durch die Besetzung des energetisch tiefer liegenden Orbitals ergibt sich eine Stabilisierung des gesamten Systems. Im Fall des 2-Bromoxans wurde dies auf einen Energieunterschied von ungefähr 8 kJ/mol beziffert.<sup>[4]</sup>

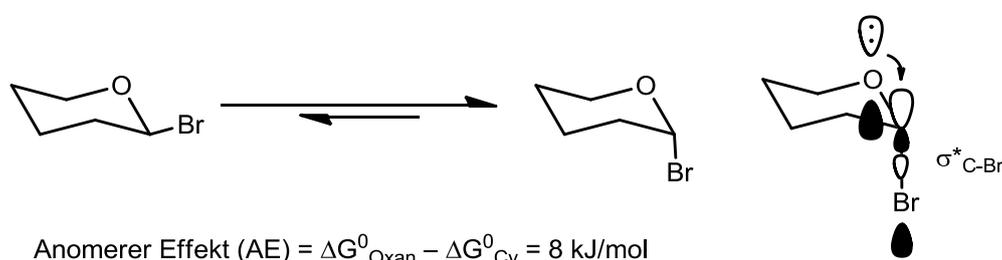
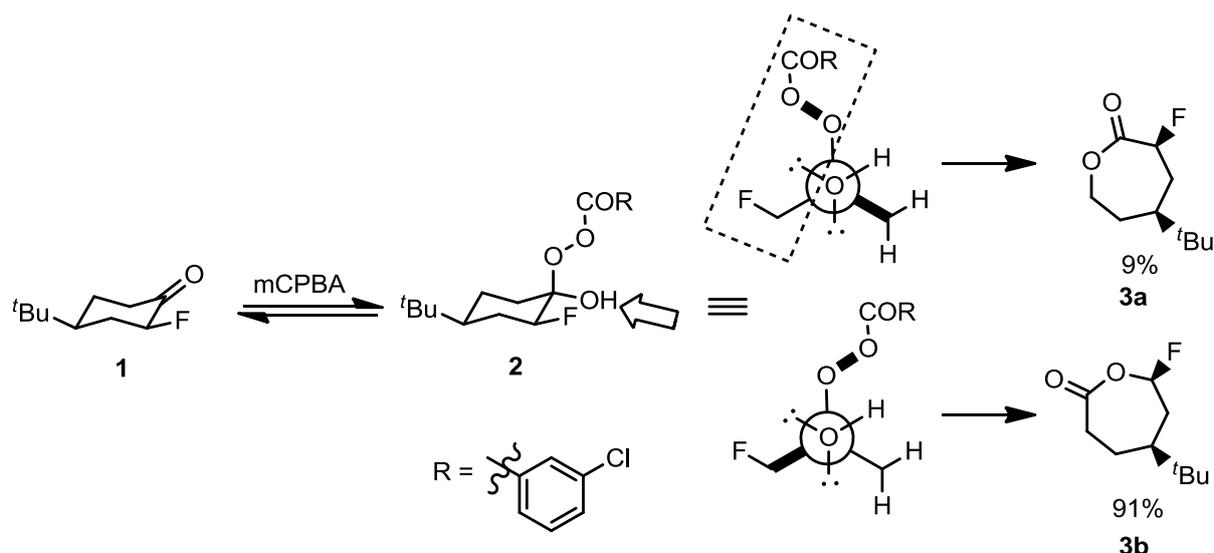


Abbildung 1: Der Anomere Effekt.

Einen großen Nutzen hat dieser Effekt im Bereich der Glycochemie. Aus einem Anomerengemisch kann in einer Stufe selektiv das  $\alpha$ -Anomer gebildet werden.<sup>[5]</sup> Je besser die Akzeptoreigenschaften des Substituenten in Position 2 dabei sind, desto höher die Selektivität.

Auch in der klassischen organischen Chemie finden sich diverse Beispiele, zu deren tieferen Verständnis stereoelektronische Effekte hinzugezogen werden müssen. In der BAEYER-VILLIGER-Oxidation wird ein Keton mithilfe einer Peroxysäure in einen Ester oder ein Lacton überführt. Durch die dabei stattfindende Umlagerung sind in vielen Substraten zwei verschiedene Produkte denkbar. CRUDDEN et al. haben durch eine Studie an  $\alpha$ -Fluorketon **1** deutlich gemacht, wie entscheidend stereoelektronische Aspekte in einer Reaktion sein können (Schema 1).<sup>[6]</sup> Durch den Angriff der Perbenzoesäure von oben entsteht das CRIEGEE-Intermediat **2**. Die anschließende Umlagerung kann nun aus den beiden in der NEWMAN-Projektion gezeigten Konformationen erfolgen. Durch die stark elektronenziehende Wirkung des Fluors sollte zu erwarten sein, dass die Umlagerung durch die obere Konformation vollzogen wird und die  $\text{CH}_2$ -Gruppe wandert. Hierbei würde **3a** entstehen.



Schema 1: Stereoelektronische Analyse des Intermediats 2.

Letztlich wird jedoch beobachtet, dass **3b** das Hauptprodukt darstellt. Diese Tatsache lässt sich dadurch erklären, dass die Konformation, die zu **3a** führt, eine verstärkte Dipol-Dipol-Wechselwirkung zwischen dem Peroxyester und dem Fluoratom aufweisen würde. Um dies zu umgehen, findet nicht die erwartete Wanderung, sondern die stereoelektronisch bevorzugte Umlagerung statt (entscheidende antiperiplanare Bindungen sind fett gezeichnet).

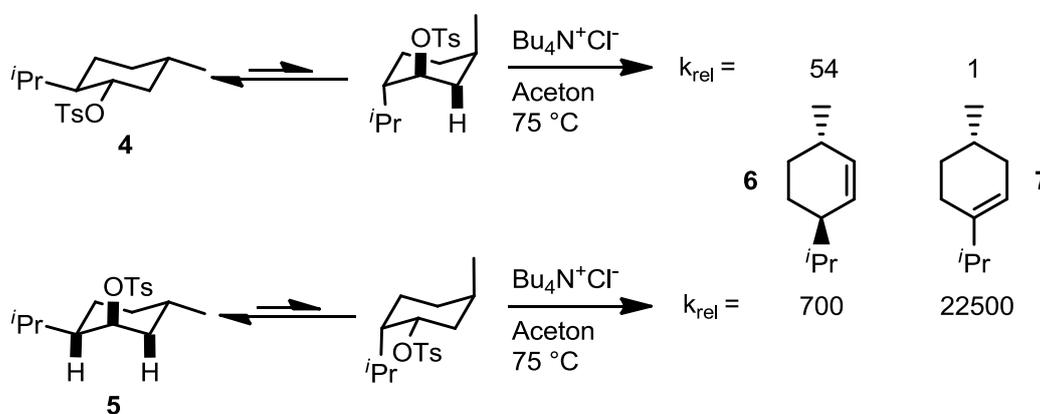
Komplett durch stereoelektronische Betrachtung kommen die Baldwin-Regeln zustande. Je nach Hybridisierung der Atome, die an der Bindungsknüpfung beteiligt sind, ergeben sich unterschiedliche Angriffswinkel und damit auch unterschiedlich nötige Kettenlängen und Ringgrößen für eine erfolgreiche Reaktion.<sup>[7-9]</sup>

In der Summe lassen sich also durch Einbezug von stereoelektronischen Effekten häufig Reaktionsvorgänge und Selektivitäten erklären.

### 2.3. Konformativ eingeschränkte und fixierte Verbindungen

Als konformativ eingeschränkte Verbindungen werden Substrate bezeichnet, die prinzipiell mehrere mögliche Konformationen einnehmen können, jedoch durch die Beschaffenheit ihrer Substituenten eine bestimmte Konformation bevorzugen. Relativ einfach lässt sich dies vor allem in sechsgliedrigen Ringsystemen verwirklichen. Zum einen aufgrund des sterischen Anspruchs, zum anderen wegen stereoelektronischer Effekte ist für Substituenten am Ring die Konformation bevorzugt, in der sie sich in

äquatorialer Position befinden.<sup>[10]</sup> Es versteht sich von selbst, dass mit der Größe und Anzahl (die Lage muss dafür dieselbe sein) der Substituenten die Stärke der Einschränkung zunimmt. Ebenfalls ist auch hier wieder KIRBY'S Regel zu beachten. Aufgrund der besseren Donor- und Akzeptorfähigkeit von C-H-Bindungen im Vergleich zu C-C-Bindungen (der Anker) sind Konformationen mit vielen axialen C-H-Bindungen bevorzugt. Anwendung fand eine solche Einschränkung bei der Untersuchung des E2-Mechanismus.<sup>[11]</sup> Dabei wurden Menthyltosylat und Neomenthyltosylat einer Eliminierung mit Tetramethylammoniumchlorid in Aceton bei 75 °C unterzogen und die Produkte sowie die relativen Reaktionsgeschwindigkeiten bestimmt (Schema 2).



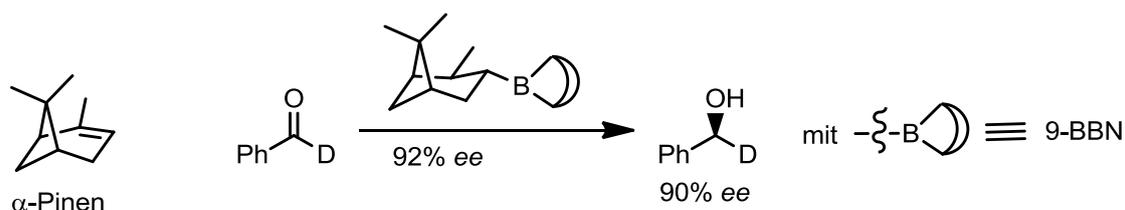
Schema 2: Studie zum E2-Eliminierungsmechanismus.

Wie anhand der relativen Geschwindigkeiten erkennbar ist, entstand im Fall von Menthyltosylat **4** größtenteils das HOFMANN-Produkt **6**. Bei identischen Bedingungen wurde für Neomenthyltosylat **5** sowohl eine deutlich höhere Geschwindigkeit festgestellt, als auch hauptsächlich das SAYTZEFF-Produkt **7** gefunden. Erklärt werden kann dieser Sachverhalt damit, dass eine Eliminierung durch eine antiperiplanare Stellung der Abgangsgruppen bevorzugt wird (dick gezeichnete Bindungen). In der Vorzugskonformation des Menthyltosylat ist dies zu keinem Zeitpunkt gegeben. Erst durch die Umwandlung in das energetisch sehr ungünstige Konformer, in dem alle Substituenten axial stehen, steht ein Proton antiperiplanar zur Eliminierung bereit. Im Neomenthyltosylat stehen vorab schon zwei Protonen günstig, woraus die höhere Geschwindigkeit der Reaktion resultiert.

Ist kein geeigneter Naturstoff mit Konformationsankern wie im obigen Beispiel verfügbar, bieten sich die *tert*-Butyl-Gruppe oder der 1,3-Dimethyl-Anker an.<sup>[12]</sup>

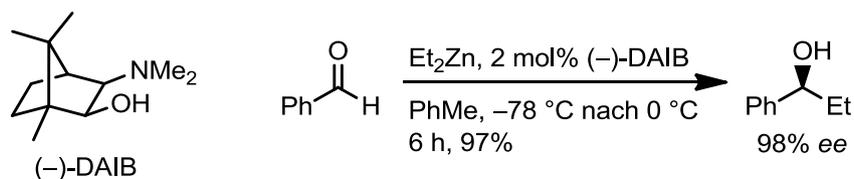
Erstere Variante war bereits in Schema 1 zu sehen und wird im Hauptteil dieser Arbeit eine entscheidende Rolle spielen. Prinzipiell ist der Dimethylanker, zum Beispiel verwendet in Alkylierungsexperimenten von 4,6-Dimethyl-1,3-dithianen,<sup>[13]</sup> eine bessere Wahl aufgrund seiner etwas höheren Effektivität. Nachteilig kann er sich allerdings bei der Substratsynthese auswirken, da die *meso*-Form von den Diastereomeren abgetrennt werden muss.

Konformativ fixierte Verbindungen besitzen im Gegensatz zu den bisher genannten Substraten aufgrund ihrer Struktur nur eine mögliche Konformation. Die Fixierung kann zum einen beispielsweise durch annellierte Ringsysteme zustande kommen, wie es im Decalin<sup>[14]</sup> der Fall ist. Zum Anderen bieten überbrückte Ringsysteme ebenfalls eine starre Konformation. Vor allem im Gebiet der asymmetrischen Katalyse bieten sich diese an, da sie durch Naturstoffe wie Campher oder die Pinene leicht und günstig zugänglich sind. Durch wenige synthetische Schritte lassen sich daraus Liganden herstellen, die in hoch stereoselektiven Katalysatorsystemen Anwendung finden. Durch Umsetzung von 9-BBN mit  $\alpha$ -Pinen entsteht das ALPINE-Boran, welches zur stereoselektiven Reduktion von Ketonen und Aldehyden eingesetzt werden kann (Schema 3).<sup>[15]</sup> Die erste durchgeführte Reaktion wurde mit nur 92% Enantiomerenreinheit des  $\alpha$ -Pinsens durchgeführt, weshalb MIDLAND bei einem Ergebnis von 90% ee des entstandenen Alkohols von einer quasi vollständig asymmetrischen Reaktion ausging.



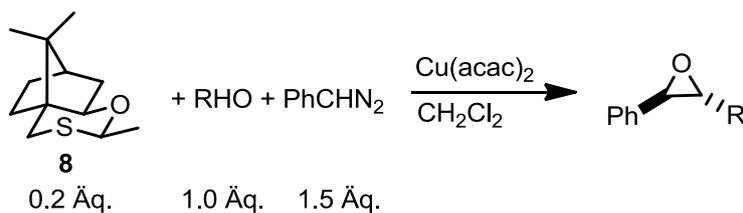
Schema 3: Erste asymmetrische Reduktion mit ALPINE-Boran.

Für die stereoselektive Alkylierung von Aldehyden entwickelte NOYORI<sup>[16]</sup> eine Reaktion mit Organozink-Verbindungen in Gegenwart von Dimethylaminoisoborneol (DAIB), welches sich vom Campher ableitet (Schema 4). Die Besonderheit dieser Reaktion liegt darin, dass keine Enantiomerenreinheit des Katalysators notwendig ist, um hohe Enantiomerenüberschüsse zu generieren, da das Racemat durch Dimerbildung desaktiviert wird. Ein kleiner Enantiomerenüberschuss reicht völlig aus. Diese Katalyse folgt also dem nichtlinearen Effekt.



**Schema 4: Stereoselektive Alkylierung von Benzaldehyd nach NOYORI.**

Ein letztes Beispiel soll nun die Nutzung stereoelektronischer Effekte in einem katalytischen System aufzeigen. AGGARWAL optimierte eine asymmetrische Epoxidierung von Aldehyden durch chirale Schwefelreagenzien, von der erstmals TROST berichtete.<sup>[17]</sup> Dabei wird ein frisch generiertes Schwefel-Ylid mit einem meist aromatischen Aldehyd zum Epoxid umgesetzt. Ausgehend von Camphersulfonsäurechlorid wurden zunächst Oxathiane mit verschiedenen Substituenten in Position 2 auf ihre Enantioselektivität in der Reaktion getestet.<sup>[18]</sup> Anschließend sollte eine katalytische Variante in Bezug auf das Oxathian entwickelt werden. In Tabelle 1 sind einige Ergebnisse gezeigt.

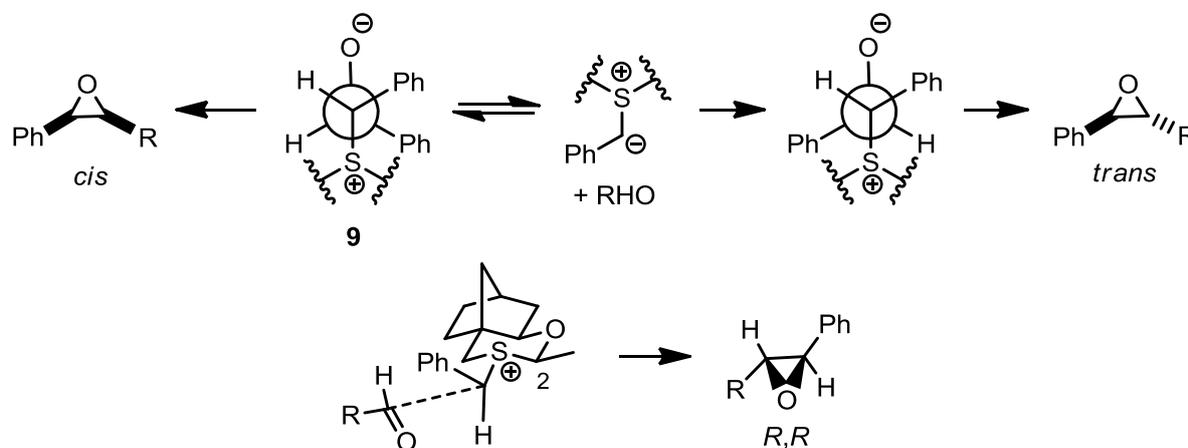


**Tabelle 1: Ergebnisse der asymmetrischen Epoxidierung verschiedener Aldehyde.**

#	Aldehyd	Ausbeute (%)	% ee	<i>trans</i> / <i>cis</i>
1	Benzaldehyd	73	94	>98 : 2
2	<i>p</i> -Chlorbenzaldehyd	72	92	>98 : 2
3	<i>p</i> -Methylbenzaldehyd	64	92	>98 : 2
4	Zimtaldehyd	55	89	>98 : 2
5	Valeraldehyd	35	68	92 : 8
6	Cyclohexancarbaldehyd	32	90	70 : 30

Die besten Ergebnisse wurden mit dem methylsubstituierten Oxathian **8** erhalten. Durch Einsatz des Kupfer-Acetylaceton-Komplexes konnten der Bedarf an Oxathian auf 0.2 Äquivalente beschränkt und trotzdem ausreichende Ausbeuten sowie hohe

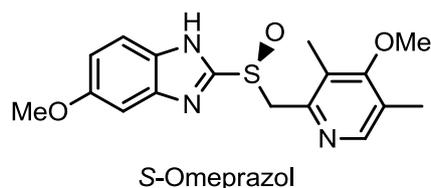
cis-/trans- Selektivitäten und Enantiomerenüberschüsse erzielt werden. Die Autoren schließen aus ihren Untersuchungen darauf, dass die Selektivität vor allem auf anomere und CIEPLAK-Effekte zurückzuführen sind. Durch Erhöhung der Elektronendichte der S-C2-Bindung im Ylid über ein freies Elektronenpaar des Sauerstoffs wird die positive Ladung am Schwefel stabilisiert. Dies führt zu einer erhöhten Reversibilität zwischen dem Additionsintermediat **9** und den Edukten (Schema 5, oben). Die Reversibilität der *cis*-Addition und die Irreversibilität der *trans*-Addition wurden getrennt untersucht.<sup>[19]</sup> Desweiteren führt der CIEPLAK-Effekt dazu, dass der Angriff antiperiplanar zur elektronenreichen S-C2-Bindung stattfindet, wodurch die Enantioselektivität zustande kommt (unten im Schema).



Schema 5: Erklärung der Selektivität bei der Epoxidierung.

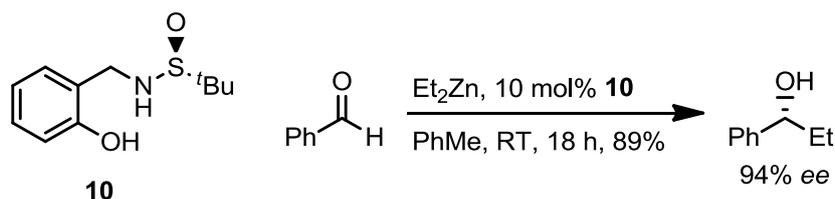
## 2.4. Chirale Schwefelverbindungen und ihre Bedeutung

Aufgrund neuentwickelter, sehr vielseitiger und einfacher Methoden zur Darstellung von chiralen Sulfoxiden mit hoher Enantiomerenreinheit stieg in den letzten Jahrzehnten der Einsatz schwefelhaltiger Verbindungen in der organischen Chemie stark an.<sup>[20-24]</sup> Neben der Verwendung in Auxiliaren und Liganden zur Übertragung von Stereoinformation existieren mittlerweile auch diverse Sulfoxidverbindungen mit biologischer Aktivität.<sup>[25]</sup> Der seit über 10 Jahren marktstärkste Wirkstoff aus dieser Reihe ist Omeprazol und wird von der Firma ASTRAZENECA unter dem Namen *Losec*<sup>®</sup>, das reine *S*-Enantiomer als *Nexium*<sup>®</sup> vertrieben.<sup>[26]</sup>



Seine Wirkung als Protonenpumpeninhibitor (PPI) wurde bereits 1983 erkannt.<sup>[27]</sup> Die Vermarktung begann jedoch erst im Jahr 2000. Im Jahr 2011 war *Nexium*<sup>®</sup> auf Platz drei der weltweit umsatzstärksten Arzneimittel mit 6.2 Milliarden US\$.<sup>[28]</sup>

Bezüglich chiraler schwefelhaltiger Liganden finden sich vermehrt Sulfamide wie zum Beispiel **10**, das von HUANG in der Alkylierung von Benzaldehyd getestet wurde (Schema 6).<sup>[29]</sup> Die Ergebnisse sind mit 89% und 94% ee etwas schlechter als für die im letzten Unterkapitel beschriebene Alkylierung nach NOYORI. Dafür kann die Durchführung der Reaktion bei Raumtemperatur erfolgen und ist somit einfacher handhabbar.



Schema 6: Stereoselektive Alkylierung von Benzaldehyd nach HUANG.

## 2.5. Asymmetrische Oxidationsmethoden für Sulfide

Aufgrund des großen Interesses an chiralen Sulfoxiden wurden in den letzten Jahrzehnten zahlreiche Methoden entwickelt, um prochirale Sulfide stereoselektiv zu oxidieren. Neben der enzymatischen Oxidation durch verschiedene Monoxygenasen<sup>[30-31]</sup> spielt vor allem die metallkomplekxkatalysierte Oxidation eine wichtige Rolle. Einen guten Überblick gibt hierzu der Übersichtsartikel von O'MAHONY.<sup>[32]</sup> Hervorzuheben ist dabei das Protokoll zur asymmetrischen Oxidation von Sulfiden nach KAGAN<sup>[33]</sup> oder MODENA.<sup>[34]</sup> Beide Arbeitsgruppen entwickelten diese Titan-Diethyltartratkomplex-katalysierte Reaktion unabhängig voneinander basierend auf der Epoxidierung nach SHARPLESS.<sup>[35]</sup> Vorteile dieser Methode bestehen in der guten Diastereoselektivität und den leicht verfügbaren Ausgangs-

verbindungen. Nachteilig erwies sich allerdings die Begrenzung auf Arylmethylsulfide; mit anderen Substraten wurden schlechtere Ausbeuten und Enantiomerenüberschüsse erzielt. Durch Optimierung der Reaktionsbedingungen und der Oxidationsmittel wurde teilweise die Bandbreite erweitert, sowie nur katalytische Mengen des Titankomplexes benötigt (Tabelle 2).<sup>[36-38]</sup>

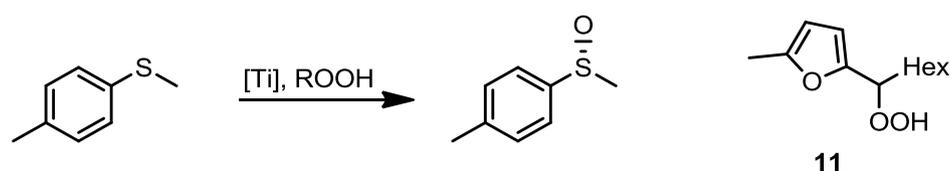


Tabelle 2: Oxidationen nach KAGAN und MODENA, sowie verbesserte Varianten.

Quelle	Verhältnis Sulfid / [Ti]	ROOH	Ausbeute (%)	% ee
Kagan <sup>[33]</sup>	1 : 1 <sup>[a]</sup>	TBHP	90	91
Kagan <sup>[37]</sup>	1 : 0.25 <sup>[a]</sup>	CHP	94	84
Modena <sup>[34]</sup>	1 : 1 <sup>[b]</sup>	TBHP	60	88
Massa <sup>[38]</sup>	1 : 0.3 <sup>[b]</sup>	<b>11</b>	93	85

TBHP = *tert*-Butylhydroperoxid, CHP = Cumolhydroperoxid, Durchführung in Dichlormethan oder 1,2-Dichlorethan. Mit [Ti] = Ti[O<sup>i</sup>Pr]<sub>4</sub> / (*R,R*)-DET / H<sub>2</sub>O = X : Y : Z. [a] 1 : 2 : 1; [b] 1 : 4 : 0.

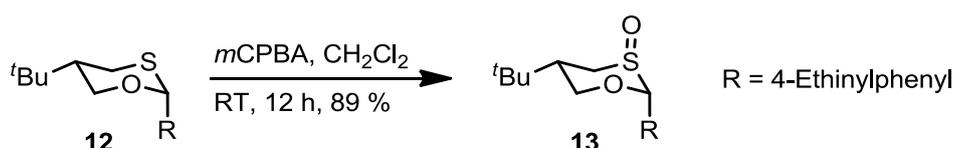
## 2.6. Oxidation konformativ eingeschränkter Di- und Oxathiane

Für die Oxidation von Dithianen und Oxathianen bietet sich eine Reihe verschiedener Oxidationsmittel mit unterschiedlichen Selektivitäten an. Die heutigen Mittel erster Wahl wurden von JOHNSON im Jahr 1965 an konformativ eingeschränkten 4-substituierten Thianen erstmals auf ihre Selektivität getestet.<sup>[39]</sup> Wie auch bei Arbeiten von VAN ACKER und ANTEUNIS<sup>[40]</sup> fand er unter Einsatz einiger Oxidationsmittel wie Natriumperodat und *tert*-Butylhypochlorid einen Überschuss an axial oxidiertem Sulfoxid. Letztere untersuchten allerdings auch die Oxidation von 4,6-Dimethyl-dithian und Oxathian. Hierbei beobachteten sie eine selektive Umkehr (Tabelle 3).

Tabelle 3: Vergleich der Selektivitäten bei unterschiedlichen Monooxidationen.

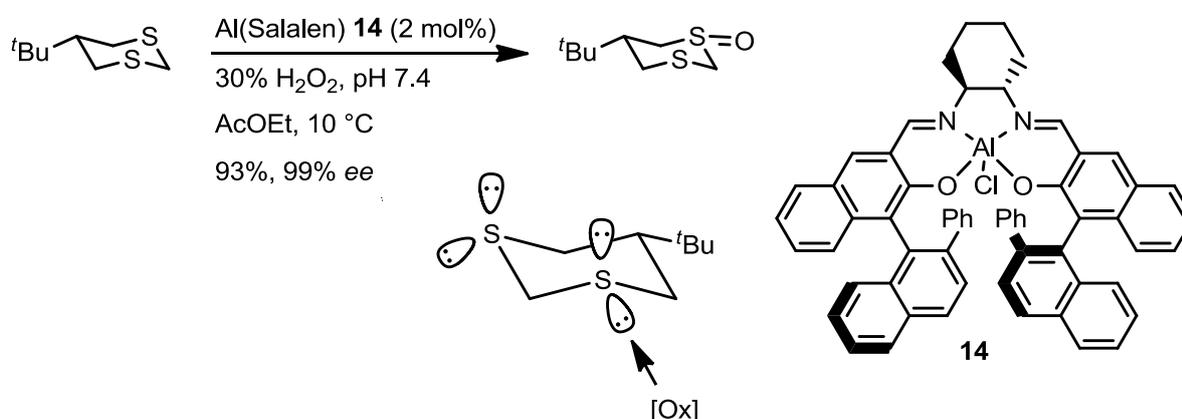
Substrat	NaIO <sub>4</sub>	<sup>t</sup> BuOCl	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
	SO <sub>eq</sub> : SO <sub>ax</sub>	SO <sub>eq</sub> : SO <sub>ax</sub>	SO <sub>eq</sub> : SO <sub>ax</sub>
	25 : 75	0 : 100	64 : 36
	87 : 13	96 : 4	98 : 2
	70 : 30	76 : 24	66 : 34

Spätere Arbeiten auf dem Gebiet der Dithiane und Oxathiane spiegelten diese Ergebnisse wider.<sup>[41-42]</sup> PALMER berichtete allerdings in derselben Publikation auch von dem 2-substituierten Oxathian **12**, welches mit mCPBA ausschließlich in das axial oxidierte Derivat **13** überführt wurde (Schema 7). Ob dieses Ergebnis allein auf sterische Gründe zurückzuführen ist, wurde nicht diskutiert.



Schema 7: Oxidation ausschließlich zum axialen Sulfoxid.

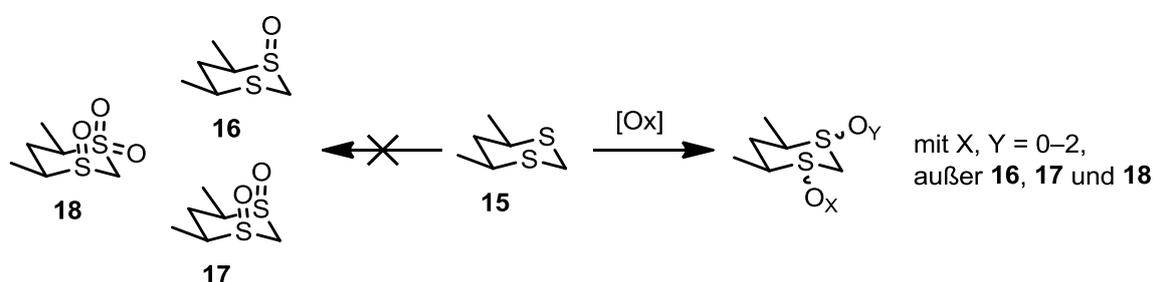
Eine gezielte Synthesemethode für monooxidierten Dithian-Systeme wurde 2010 von FUJISAKI und MATSUMOTO vorgestellt.<sup>[43]</sup> Ihr Katalysatorsystem aus dem Aluminium-Salalen-Komplex **14** und Wasserstoffperoxid bietet zusätzlich zur Diastereoselektivität auch Enantioselektivität (Schema 8).



Schema 8: Katalysesystem für enantioselektive Oxidation von cyclischen Dithioacetalen.

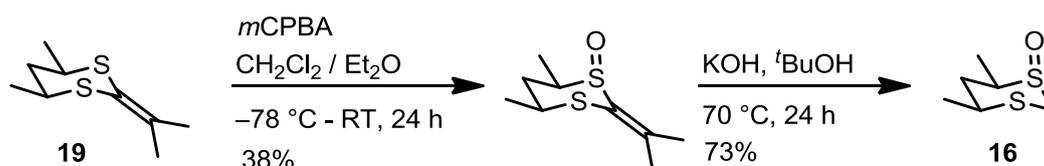
Nachteilig erweist sich, dass unabhängig von den Substituenten stets das gleiche Elektronenpaar zur Bindung zum Sauerstoff herangezogen wird, welches im Schema verdeutlicht ist. Der anders konfigurierte Ligand wurde hier bisher nicht eingesetzt. Mechanistisch ist den Autoren leider noch nicht vollständig erklärbar, wie ihre Katalyse im Detail abläuft.

Ausgiebig mit der selektiven Generierung aller denkbaren Oxidationsprodukte des 4,6-Dimethyl-1,3-dithians befasste sich ULSHÖFER.<sup>[44]</sup> Während sechs davon direkt aus dem Dithian **15** synthetisiert werden können, konnte die Darstellung der drei Sulfoxide **16**, **17** und **18** zum Teil bisher nicht realisiert werden (Schema 9).



Schema 9: Erfolgreich und fehlgeschlagene Oxidationen des Dithians **15**.

Für die Synthese von Monosulfoxid **16** wurde aber letztlich ein Weg über die Propylidenspezies **19** gefunden (Schema 10).



Schema 10: Synthese des axialen Sulfoxids **16**.

Durch die Propylidengruppen wird wahrscheinlich die äquatoriale Position der Schwefelatome abgeschirmt, so dass der Angriff von oben erfolgen muss. Interessant dabei ist nämlich, dass dabei nur 7% des äquatorialen Sulfoxids dabei entstanden. Im zweiten Schritt wird die Propylidengruppe in einer Art Retro-Aldolkondensation im Basischen abgespalten. Eine Synthese zu den Sulfoxiden **17** und **18** wurde bisher noch nicht publiziert.

## 2.7. Untersuchungen an oxidierten 1,3-Dithian-Strukturen

Experimente mit konformativ eingeschränkten 1,3-Dithian-oxiden zielten zumeist darauf ab, Erkenntnisse über die Stabilität von Carbanionen in Position 2 zu erhalten. Theoretische Studien bestätigen die Annahme, dass durch antiperiplanare Anordnung eines Elektronendichte-Akzeptors ( $\sigma_{S-O}^*$ ) die negative Ladung des Carbanions am besten stabilisiert wird.<sup>[45]</sup> Dies würde bedeuten, dass bezüglich der Ringebene axial stehende SO-Gruppen das axiale Carbanion zum thermodynamisch stabileren Zustand machen und umgekehrt (Abbildung 2). Im letzteren Fall kommt die Stabilisierung vor allem durch die beiden  $\sigma_{S-C}^*$ -Orbitale zustande. Zu Bedenken ist, dass diese auch im Fall des Sulfoxids mit axialem Sauerstoff vorhanden ist.

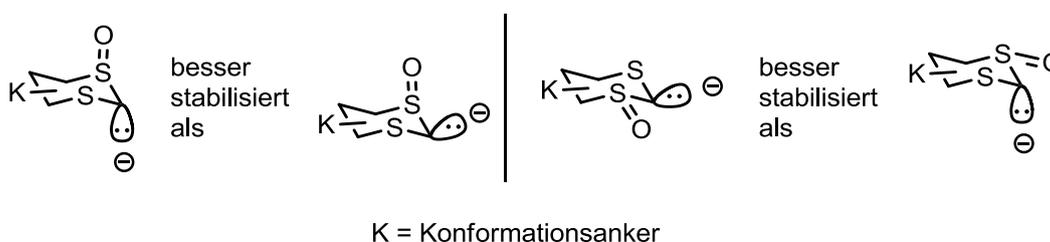
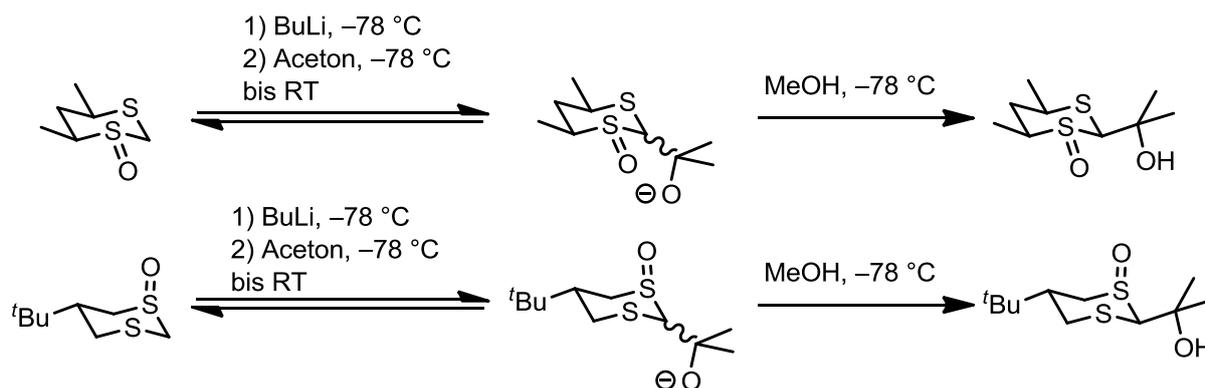


Abbildung 2: Berechnete Stabilitätstendenz von Carbanionen im Vergleich.

Dass experimentell noch andere als stereoelektronische Effekte relevant sind, wurde erstmals von KOSKIMIES an 4,6-Dimethyl-1,3-oxathian-1-oxid festgestellt.<sup>[46]</sup> Durch die Reaktionsfolge Deprotonierung mit Butyllithium und Methylierung mit Methyljodid erhielt er jedoch den Erwartungen widersprechende Ergebnisse, die auch von ULSHÖFER reproduziert werden konnten.<sup>[41]</sup> KOSKIMIES erklärte dies mit der Komplexierung des Lithiums über das Carbanion und den Sauerstoff der S=O-Bindung.

Auch bei der Umsetzung der Carbanionen mit Aceton traten in ULSHÖFERS Arbeiten nicht die erwarteten Effekte ein. Stattdessen bildete sich fast ausschließlich das Produkt mit äquatorial stehendem Carbinolrest (Schema 11). Dies ließ sich allerdings gut dadurch erklären, dass diese Addition eine Gleichgewichtsreaktion ist und sich dadurch bevorzugt das thermodynamisch günstigere Addukt bilden sollte. Eine Aussage über das stabilere Carbanion ließen diese Experimente also auch nicht zu.



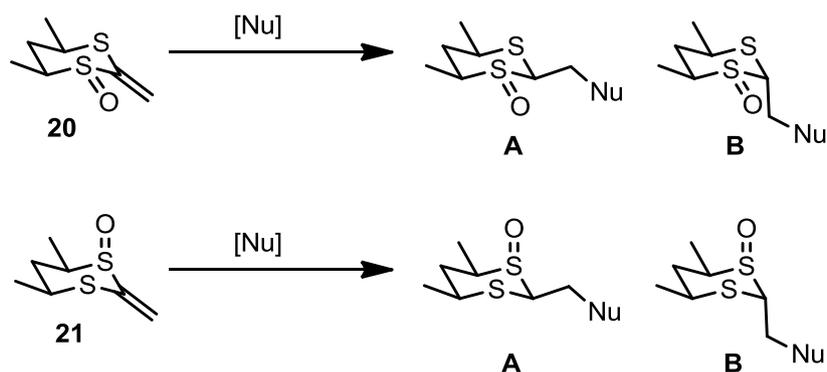
Schema 11: Von den S=O-Stellungen unabhängige Additionsreaktionen.

Die richtigen Tendenzen zeigten sich teilweise bei der Addition von verschiedenen Nucleophilen an die Vinylsulfoxide **20** und **21**. Einige Ergebnisse sind in Tabelle 4 wiedergegeben.

Folgen die Additionsreaktionen den Erwartungen nach bevorzugter Bildung des stabilisierteren Carbanions, müssten sich beim Einsatz von **20** die **B**-Produkte bilden und für **21** vor allem **A**-Produkte. Bei der Addition an das äquatoriale Sulfoxid **20** folgt nur Piperidin der Erwartung. Für das axiale Sulfoxid **21** wurden einige Additionsprodukte gefunden, die der These gerecht werden. Einzig das Dimethylmalonat-Anion addiert gegenteilig. Dafür wurde jedoch kein Erklärungsversuch angegeben.

Um die stereoelektronischen Effekte in der Addition von Piperidin an die Vinylsulfoxide **20** und **21** zu verdeutlichen, wurden kinetische Messungen durchgeführt.<sup>[47]</sup> Durch ein Konkurrenzexperiment, in dem beide Sulfoxide zusammen mit Piperidin vorgelegt wurden und die Substanzzusammensetzung über NMR-Spektroskopie verfolgt wurde, war deutlich erkennbar, dass das axiale Sulfoxid **21** um ein Vielfaches schneller abreagierte. Aus analogen Messungen der Einzelkomponenten wurden letztlich auch die zugehörigen Geschwindigkeitskonstanten bestimmt. So ergab sich, dass **20** unter identischen Bedingungen 100 mal schneller reagiert als **21**.

Letztlich wurden von ULSHÖFER auch UV-spektroskopische Untersuchungen an verschiedenen Ketendithioacetalen und oxidierten Derivaten unternommen.

Tabelle 4: Ergebnisse von ULSHÖFER zur Addition von Nucleophilen an Vinylsulfoxide **20** und **21**.

#	Nucleophil	Diastereomerenverhältnis <b>A</b> : <b>B</b>		Ausbeute <b>A</b> : <b>B</b> (%)	
		aus <b>20</b>	aus <b>21</b>	aus <b>20</b>	aus <b>21</b>
1	Piperidin	20 : 80	85 : 15	18 : 49	62
2	MeOH, NaH	90 : 10	90 : 10	81 : 3	78
3	Dimethylmalonat, NaH	95 : 5	5 : 95	94	95
4	EtSH, NaH	80 : 20	85 : 15	quant.	92

Bestimmt wurden die Wellenlängen, bei der der Extinktionskoeffizient am größten ist. In der Reihe: Ketendithioacetal, Vinylsulfoxid mit äquatoralem Sauerstoff, Vinylsulfoxid mit axialem Sauerstoff und Vinylsulfon nahm  $\lambda_{max}$  zu. Dies war in Übereinstimmung mit der Vermutung, da durch die S=O-Bindungen das  $\pi$ -System erweitert wird. Im äquatorialen weniger als im axialen, da die S–O-Bindung hier orthogonal zum p-System der Doppelbindung steht.

### 3. Aufgabenstellung

Die stereoelektronische Effekte von rigiden und labilen Dithiansystemen wurden, wie in der Einleitung bereits erwähnt, schon intensiv untersucht. Dabei spielte eine große Rolle, wie der Schwefel bezüglich der Ringebene oxidiert war, wobei dem  $\sigma^*_{S-O}$ -Orbital eine sehr große Elektronenakzeptorstärke zugeschrieben werden konnte. Leichte Zugänglichkeit der Substrate und eine große Bandbreite bekannter Reaktivitäten stellen große Vorteile für diese Dithian-Strukturen dar. Neben der S-O-Bindung ist allerdings auch die C-S-Bindung ein guter Donor und auch Akzeptor. Wie aus NBO-Rechnungen von PODLECH hervorgeht, entspricht die Wechselwirkung  $n_{C(ax)} \rightarrow \sigma^*_{S-O}$  ungefähr zwei  $n_{C(eq)} \rightarrow \sigma^*_{S-C}$  Wechselwirkungen (100 KJ/mol vs. 50 KJ/mol im axial oxidierten Thianoxid).<sup>[45]</sup> Für das Dithian-System heißt dies, dass die stereoelektronischen Effekte teilweise gegenläufig sind und sich annähernd ausgleichen, so dass sich eine Vorhersage der Eigenschaften schwierig gestaltet (Abbildung 3).

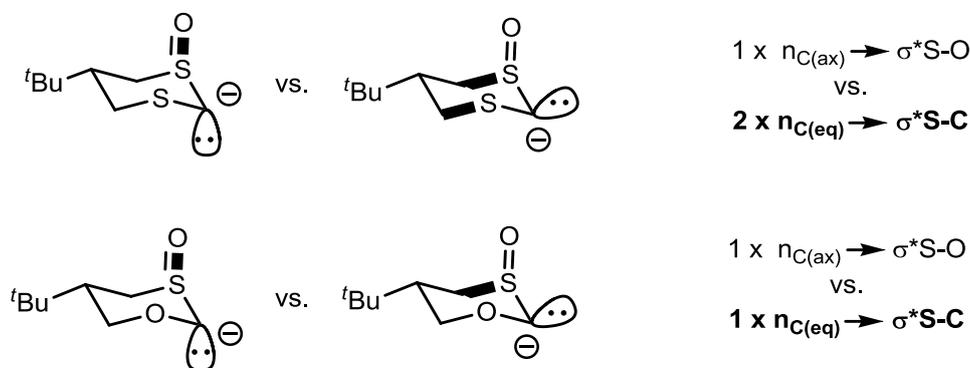


Abbildung 3: Wichtigste stabilisierende Wechselwirkungen in oxidierten Dithian- und Oxathian-Strukturen (Beteiligte Bindungen fett gezeichnet).

Durch Substitution eines Schwefelatoms im Dithianring mit Kohlenstoff oder Sauerstoff soll in dieser Arbeit eine der störenden Wechselwirkungen eliminiert werden. Denn C-C- oder O-C-Bindungen interagieren aufgrund größerer Unterschiede in den Energielagen deutlich schlechter. Stereoelektronische Effekte durch die S-O-Bindung dürften sich dadurch stärker auswirken. Anhand von Thian- und Oxathian-Derivaten sollen diese durch quantenmechanische Rechnungen und

---

durch geeignete Experimente qualifiziert und quantifiziert werden. Weiterhin sollen die Ergebnisse mit denen für die Dithian-Strukturen verglichen werden.

---

## 4. Ergebnisse und Diskussion

---

Zunächst wird in Kapitel 4.1 auf Ansätze zu Synthesen von einigen cyclischen Methylensulfidstrukturen eingegangen. Anschließend werden Synthesewege und mögliche Funktionalisierungen für das Oxathiangerüst thematisiert. Ab Kapitel 4.2 wird der Fokus auf theoretische Berechnungen und experimentelle Untersuchungen in Hinblick auf stereoelektronische Effekte gelegt.

### 4.1. Auswahl und Syntheseansätze der Zielstrukturen

Auf Grund des zwingend rigiden Gerüsts (siehe Kapitel 2.3) wurde bei der Suche nach potentiellen Substraten das Hauptaugenmerk auf sechsgliedrige cyclische Systeme gelegt. Neben den bereits in der Einleitung erwähnten Konformationsankern, der *tert*-Butylgruppe, den Methylgruppen in Position vier und sechs oder dem Decalinsystem, sollten auch andere große Reste (z. B. Phenyl) und überbrückte Systeme ausreichende konformative Einschränkung gewährleisten.

#### 4.1.1. Methylenthian-Strukturen

Da die eigentliche Synthese der Methylenthiansubstrate nicht im Vordergrund stehen sollte, wäre eine Zielführung mit möglichst wenigen literaturunbekannten Synthesestufen wünschenswert. Dieser Tatsache geschuldet, konnten die bei der Untersuchung der Dithiane verwendeten Analoga<sup>[44, 47]</sup> ausgeschlossen werden, da diese nicht einfach herzustellen sein dürften.

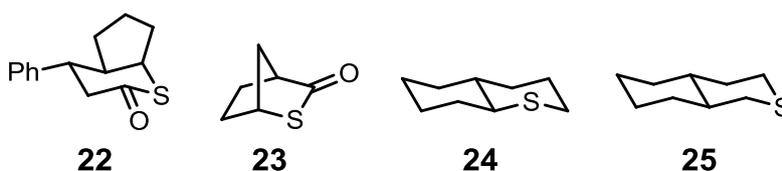
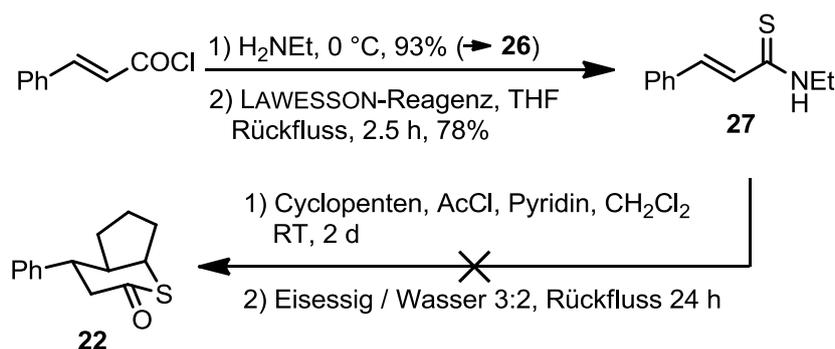


Abbildung 4: Literaturbekannte Substrate mit Thian-Grundgerüst.

Wie in Abbildung 4 gezeigt, boten sich stattdessen die Thiolactone **22**<sup>[48-50]</sup> und **23**<sup>[51-53]</sup> an, sowie die beiden Thiadecaline **24**<sup>[14, 54-55]</sup> und **25**,<sup>[14, 56]</sup> die über wenige Stufen ebenso in die entsprechenden Thiolactone überführbar sein sollten.

Eine mögliche finale Methylenierung der Thiolactone bietet die Verwendung von Dimethyltitanocen, wie von PETASIS<sup>[57]</sup> im Jahr 1995 oder POULTER<sup>[58]</sup> 2011 an verschiedenen Thioestern gezeigt wurde.

Auch wenn Thiolacton **22** durch den annellierten axial stehenden Cyclopentanring auf den ersten Blick nicht konformationsstabil erscheint, hält der Phenylring die Sesselkonformation ausreichend fest, in der er die äquatoriale Position einnimmt. Strukturoptimierungen mit GAUSSIAN 09<sup>[59]</sup> zeigen, dass der Cyclopentanring in beiden Konformationen aus der Thianringebene heraussteht, so dass sein Einfluss gering ausfallen sollte. Die Synthese sollte von Zimtsäurechlorid ausgehend in vier Stufen zum Thiolacton erfolgen (Schema 12).

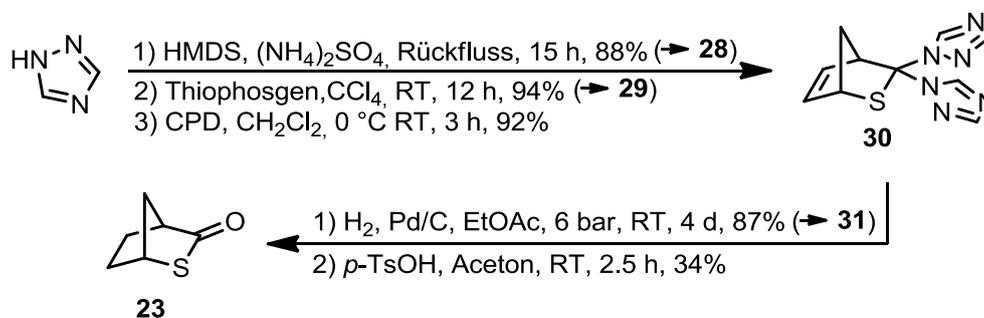


Schema 12: Syntheseroute zum Thiolacton **22**.

Mit Ethylamin wird erst das Säureamid generiert, welches mit LAWESSONS Reagenz in das Thioamid **27** überführt wird. Bei der anschließend geplanten DIELS-ALDER-Reaktion sollte das Amid *in situ* acyliert werden und als Dien weiterreagieren. Die Freisetzung des Thiolactons **22** sollte zuletzt in einer Eisessig/Wasser-Mischung stattfinden. Zwar war durch massenspektrometrische Analyse in allen Wiederholungen des Versuchs das Produkt der DIELS-ALDER-Reaktion detektierbar, jedoch nur neben einer Vielzahl von Nebenprodukten und Edukt. Der Einsatz des Produktgemischs in der Folgestufe misslang. Somit wurde Substrat **22** als Zielstruktur verworfen.

Die fünfstufige Synthese des überbrückten Thiolactons **23** verlief wie in der Literatur beschrieben (Schema 13).<sup>[51-52]</sup> Zunächst wurde 1,2,4-Triazol mit Trimethylsilylchlorid geschützt und mit Thiophosgen umgesetzt, das dann als Dienophil zusammen mit

Cyclopentadien (CPD) ebenfalls in einer DIELS-ALDER-Reaktion zum Vorläufer **30** des Thioester reagiert. Hydrierung mit Wasserstoff in Gegenwart von Pd/C-Katalysator und Freisetzung der Carbonylfunktion durch *para*-Toluolsulfonsäure ergab das gewünschte Thiolacton **23**.

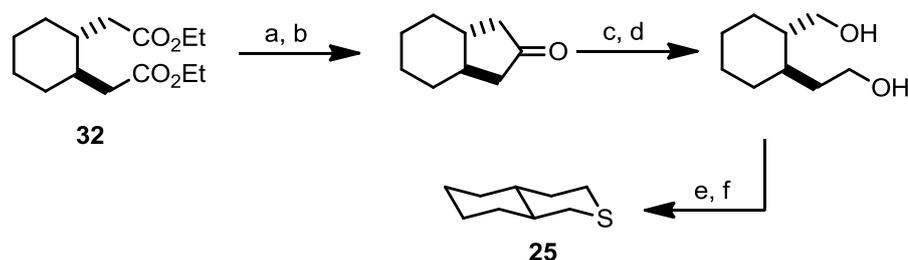


Schema 13: Synthese des überbrückten Thiolactons **23**.

In der Literatur finden sich zahlreiche Methoden zur Olefinierung von Carbonylverbindungen.<sup>[60]</sup> Bis auf wenige Ausnahmen ist ihre Anwendbarkeit allerdings auf Ketone und Aldehyde begrenzt wegen der geringen Nukleophilie der verwendeten Reagenzien. Für die Umsetzung von Estern zu Enothern sind die bekanntesten Methoden die Nutzung des TEBBE-Reagenz<sup>[61]</sup> und des PETASIS-Reagenz.<sup>[62]</sup> Allerdings existieren mittlerweile auch eine große Anzahl ähnlicher Reagenzkompositionen mit unterschiedlichem Erfolg, deren aktiver Komplex dennoch immer eine Titanspezies darstellt.<sup>[63-65]</sup>

Für die Methylierungen von Thiolacton **23** wurde zunächst das bisher laut Literatur einzig dazu befähigte PETASIS-Reagenz getestet. Es konnte durch Reaktion von Titanocendichlorid mit Methyllithium einfach dargestellt werden.<sup>[66]</sup> Jedoch zeigten sich auch nach wiederholten Methylierungsexperimenten keinerlei definierte Produkte. Mit der Methode von YAN *et al.* wurden bisher nur Ester methyliert.<sup>[67]</sup> Es schien auf Grund ähnlicher Bedingungen nicht abwegig, diese Methode auch auf Thioester ausweiten zu können. Hierbei wird die aktive Spezies direkt aus  $\text{TiCl}_4$  in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  durch Zugabe von elementarem Magnesium gebildet. Auch diese Methode erbrachte ein undefiniertes Produktgemisch. Wegen der Ähnlichkeit anderer Methoden zu den getesteten Varianten und fehlenden literaturbekannten Beispielen, war nicht zu erwarten, dass weitere Versuche zielführend sein würden. Daher wurde auch das überbrückte  $\alpha$ -Methylthian-System für die ursprünglich geplanten Untersuchungen auf stereoelektronische Effekte verworfen.

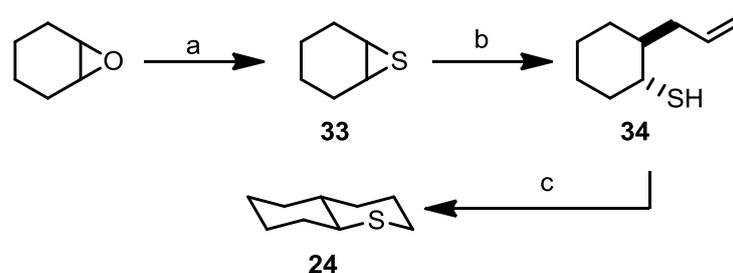
Zu 2-Thiadecalin ist eine sechsstufige Synthese von OAE et al. publiziert, die vom Diester **32** ausgeht und in Schema 14 kurz skizziert ist.<sup>[14]</sup>



a) NaOEt, PhMe, Rückfluss; b) konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>; c) *m*CPBA, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT; d) LiAlH<sub>4</sub>, Et<sub>2</sub>O, Rückfluss; e) PBr<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, Rückfluss; f) Na<sub>2</sub>S, EtOH / H<sub>2</sub>O, Rückfluss.

Schema 14: Darstellung des 2-Thiadecalins nach OAE.

Da sowohl für das Edukt als auch für ähnliche Derivate kein schneller Zugangsweg entwickelt werden konnte, wurde die Synthese von 2-Thiadecalin nicht angestrengt. Stattdessen wurde ein Zugang zu 1-Thiadecalin gesucht. Eine 16-stufige Synthese ausgehend von D-Mannitol wurde wegen des großen Aufwands nicht in Betracht gezogen.<sup>[68]</sup> Stattdessen existiert eine kurze Synthese über Cyclohexensulfid (**33**) von VIERHAPPER.<sup>[55]</sup> Cyclohexensulfid lässt sich dabei mit Kaliumisocyanat schnell aus Cyclohexenoxid herstellen.<sup>[54]</sup> Die verwendete Synthese ist in Schema 15 gezeigt. Über eine GRIGNARD-Addition von Allylbromid wird der Thiiran-Ring zu **34** geöffnet. Das Rohprodukt wird radikalisch direkt zum 1-Thiadecalin umgesetzt.

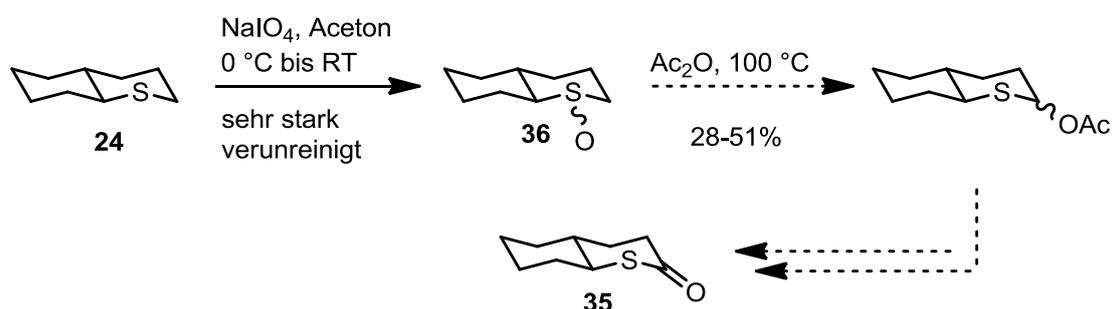


a) 1.25 Äq. KSCN, EtOH, H<sub>2</sub>O, RT, 40 h, 57%; b) 1.30 Äq. Mg, 1.20 Äq. Allylbromid, Et<sub>2</sub>O, Rückfluss, 20 h, keine Aufreinigung; c) AIBN, Benzol, Rückfluss, 12 h, 28%.

Schema 15: Verwendete Syntheseroute nach VIERHAPPER zum 1-Thiadecalin.

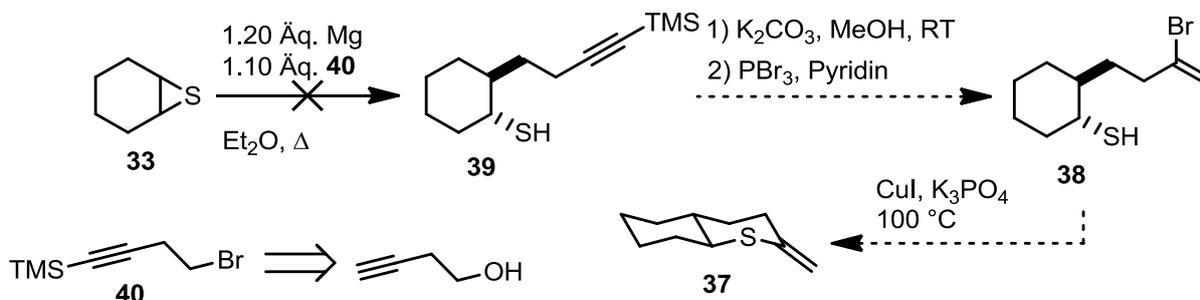
Die dabei erhaltene Ausbeute ist schlecht, was jedoch bei der Öffnung von Thiiränen laut Literatur üblich ist. Schon BORDWELL und MORTON berichteten, dass bei der Öffnung solcher Spezies mit Organolithium- und Grignard-Reagenzien eine 1,2-Eliminierung stattfindet und die Ausbeuten so deutlich verringert werden.<sup>[69-70]</sup> Die

weitere Synthese zum Thioester **35** sollte über eine PUMMERER-Umlagerung<sup>[14]</sup> mit anschließender Verseifung und Oxidation erfolgen (Schema 16). Nach der Oxidation mit Natriumperodat wurde ein nicht trennbares Produktgemisch erhalten. Die Masse des Sulfoxids **36** wurde über GCMS bestätigt. Aufgrund der schlechten Ausbeuten bis zu dieser Stufe und den bevorstehenden unbekanntenen Schritten wurde jedoch eine alternative Route gesucht. Nicht zuletzt dürfte sich das gemischte Halbacetal, das bei der Verseifung zwei Stufen weiter entstehen würde, öffnen und dadurch weitere Probleme aufwerfen.



Schema 16: Ursprünglich geplante Modifikation des 1-Thiadecalins.

Geplant war im Weiteren, die gewünschte Methylengruppe in  $\alpha$ -Position zum Schwefel durch den Ringschluss zu generieren. Eine von ZHAO publizierte effektive Zyklisierung zur Generierung eines S-Vinyls aus dem Thiol und Vinylbromiden sollte das Zielsubstrat **37** in wenigen Stufen zugänglich machen (Schema 17).<sup>[71]</sup> Das dafür benötigte Bromid **38** sollte aus Alkin **39** durch Abspaltung der TMS-Gruppe und Hydrobromierung erhalten werden. Letztlich sollte das Alkin wieder durch eine GRIGNARD-Reaktion mit dem Bromid **40** dargestellt werden, welches in zwei Stufen aus 4-Hydroxybutin erhältlich ist.<sup>[72]</sup>

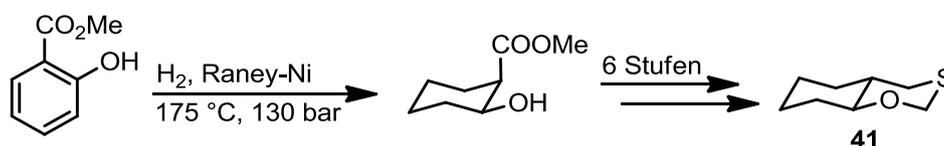


Schema 17: Synthesepfad von Vinylsulfid **37** über Cu-katalysierte Zyklisierung.

Auch hier stellte sich heraus, dass die Ringöffnung des Hexensulfids **33** mit dem GRIGNARD-Reagenz nur sehr unselektiv vonstattengeht. Die Masse von Thiol **39** wurde zwar detektiert, isoliert werden konnte es allerdings nicht. Die Synthese über das Cuprat oder das Lithiumorganyl verlief ebenfalls negativ. Daher wurde auch das Thiadecalinsystem für sich anschließende Studien verworfen.

#### 4.1.2. Methylenoxathian-Strukturen

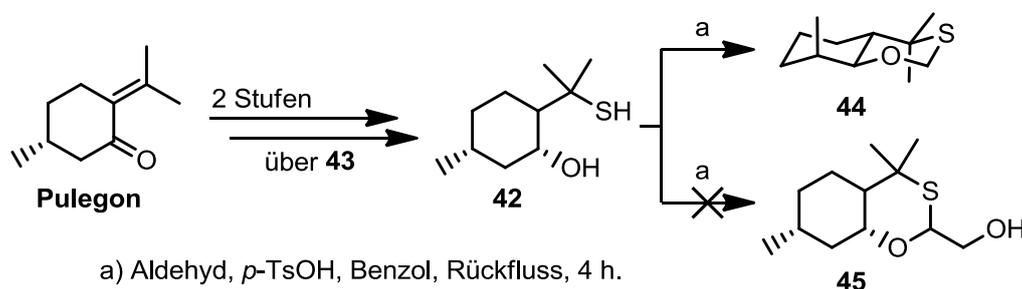
Die Auswahl der Substrate mit Methylenoxathian-Grundgerüst orientierte sich stark an früheren Arbeiten der Arbeitsgruppe PODLECH (siehe Einleitung) auf dem Gebiet der Dithiane. Hauptaugenmerk wurde auf die Substrate mit Dimethylanker, bzw. mit *tert*-Butylanker gelegt, deren Synthesen in den folgenden Unterkapiteln näher besprochen wird. Zusätzlich finden sich in der Literatur auch der Thiadecalinstruktur entsprechende Oxathiane. TSCHIRSKE et al. synthetisierten aus Salicylsäuremethylester das bicyclische System **41** (Schema 18).<sup>[73-74]</sup> Da die anfängliche Hydrierung bei über 100 bar einen Autoklaven benötigte, der nicht zur Verfügung stand und Folgestufen kommerziell nur in geringen Mengen und zu hohen Preisen erhältlich waren, wurde von der Synthese abgesehen.



Schema 18: Syntheseausschnitt zu Oxathiadecalin **41** nach TSCHIRSKE.

Eine ähnliche Struktur hat das System von ELIEL et al., wofür Pulegon als verhältnismäßig günstiges Ausgangsmaterial verwendet wird (Schema 19). Die Synthese bis zum Hydroxythiol **42** erfolgt in 2 Stufen über den Benzylthioether **43**.<sup>[75]</sup> Der Ringschluss zum Oxathian **44** wurde bisher nur mit Paraformaldehyd im BRØNSTED-sauren Milieu vollzogen.<sup>[76]</sup> Durch mehrfache Kristallisation werden auf dieser Stufe auch die Epimere getrennt, wodurch die Gesamtausbeute signifikant reduziert wird. Über Weiterfunktionalisierung wurde lediglich mit schlechten Ausbeuten berichtet. Durch einen ersten Testversuch mit dem Epimerengemisch **42** und einem funktionalisierten Aldehyd unter denselben Bedingungen wie den von ELIEL verwendeten, konnte massenspektrometrisch kein Umsatz zum Alkohol **45**

festgestellt werden. Daher wurde die Synthese dieser Oxathianstruktur zunächst den vielversprechenderen nun folgenden Strukturen nachgestellt.



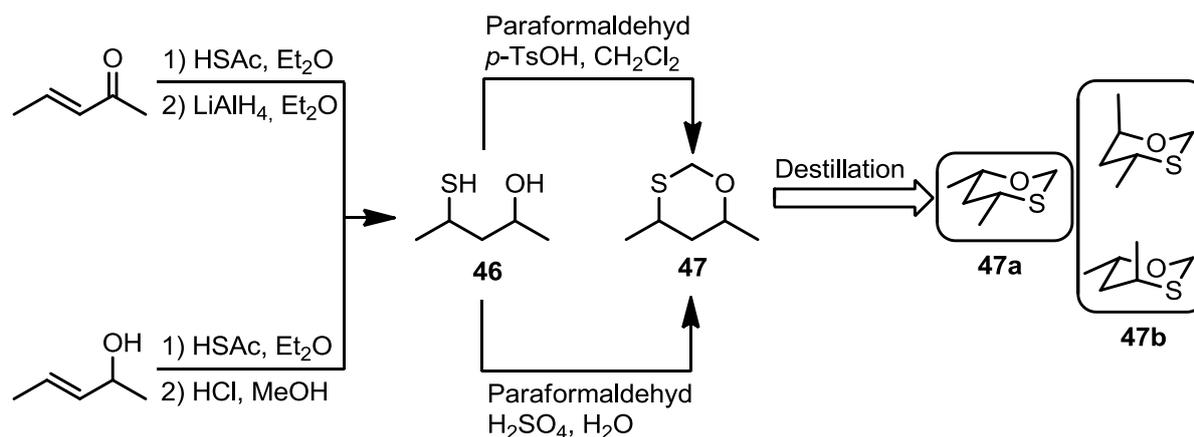
Schema 19: Syntheseroute zum Oxathiansystem nach ELIEL.

#### 4.1.2.1. 4,6-Dimethyl-1,3-oxathian-Struktur

Für die hinreichende Bedingung konformationsfixierter Ringsysteme, eine *cis*-Stellung zweier Methylgruppen, ist vor der Ringschließung eine Trennung der *R,R*- und *S,S*- von der *meso*-Form, oder nach der Ringschließung der *cis*- von der *trans*-Form nötig. Letzteres wurde bei beiden bereits literaturbekannten Synthesen durch mehrfache Destillation des fertigen 4,6-Dimethyl-1,3-oxathians erreicht. Die in dieser Arbeit verwendete Synthese beinhaltet eine chromatographische Separation vor dem Ringschluss, so dass auch höher funktionalisierte Aldehyde eingesetzt werden konnten. Der Trennungsaufwand war allerdings letztlich so hoch, dass für die eigentlichen Untersuchungen auf stereoelektronische Effekte später ausschließlich die gleichwertigen *tert*-Butyl-1,3-Oxathian-Derivate verwendet wurden. Dennoch sollen die drei Synthesewege kurz skizziert und besprochen werden.

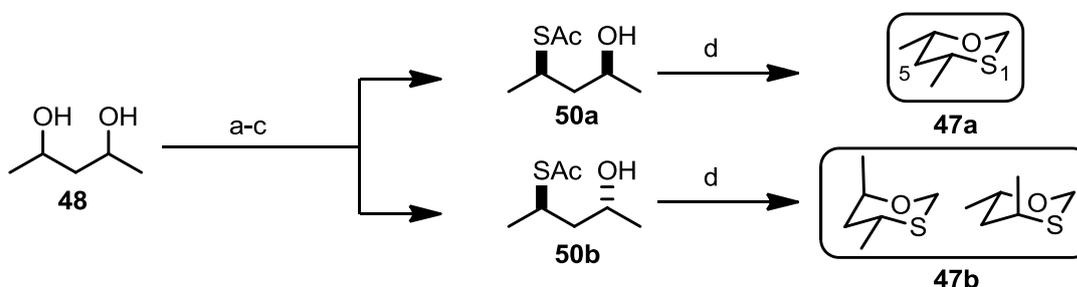
Die Synthese nach JUARISTI et al. beginnt mit 3-Penten-2-on, welches durch Aldolkondensation von Aceton mit Acetaldehyd generiert wird (Schema 20).<sup>[77]</sup> Addition von Thioessigsäure und Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid ergeben das Hydroxythiol **46**. Der Ringschluss zum Oxathian **47** wurde mit Paraformaldehyd in Gegenwart von Schwefelsäure vollzogen und das Produkt wurde mit dem in der Reaktionslösung enthaltenen Wasser abdestilliert.

PASANEN ging von 3-Penten-2-ol aus und addierte ebenfalls Thioessigsäure. Der Thioester wurde im Schwefelsauren verseift; der Ringschluss wurde mit *para*-Toluolsulfonsäure katalysiert und wurde am Wasserabscheidung durchgeführt.<sup>[78]</sup>



Schema 20: Synthesen zu den Oxathianen **47** nach JUARISTI (oben) und PASANEN (unten).

Angelehnt an die Darstellung der Dithiane ging die Synthese für diese Arbeit von einer Stereoisomerenmischung des kommerziell erhältlichen 2,4-Pentadiols **48** aus (Schema 21). Tosylierung mit *para*-Toluolsulfonsäurechlorid in Dichlormethan und einem Äquivalent Pyridin führte zum Monotosylat **49**. Durch Zugabe von Kaliumthioacetat und Erhitzen auf 80 °C in DMF konnte der Thioester **50** als Diastereomergemisch erhalten werden,<sup>[79]</sup> welches säulenchromatographisch erfolgreich in die Fraktionen **47a** und **47b** getrennt werden konnte.



a) TsCl, Pyridin, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0 °C – RT, 12 h, 35%, (→ **49**); b) KSAc, DMF, 80 °C, 40 min, 53%;  
c) chromatographische Trennung; d) Dimethoxymethan, BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Rückfluss, 30 min, 88%.

Schema 21: Entwickelte Syntheseroute zur Stereoisomerentrennung vor Ringschluss.

Die Thioester wurden in einer 1.4-molaren methanolischen HCl-Lösung, die aus Methanol und Essigsäurechlorid hergestellt wurde, verseift und ohne weitere Aufreinigung mit Dimethoxymethan und Bortrifluorid-Etherat in Dichlormethan nach gängiger Methode zu den Oxathianen **47a** und **47b** umgesetzt. Dabei war zu beachten, dass das Hydroxythiol stets nur sehr verdünnt in der Reaktionslösung vorhanden sein durfte, damit Nebenreaktionen wie Dimer- oder Polymerbildung

größtenteils verhindert wurden. TSCHIRSKE tropfte das Hydroxythiol daher langsam zur siedenden Lösung aus Bortrifluorid-Etherat, Aldehyd und Chloroform zu. Sehr gute Ergebnisse wurden in unseren Fällen erreicht, indem das Hydroxythiol zusätzlich über den Rückflusskühler zugegeben wurde, so dass die Konzentration des Tropfens beim Eintritt in die Lösung zusätzlich reduziert war. Bei Einsatz höher substituierter Aldehyde oder Acetale empfahl es sich, das Hydroxythiol und das Bortrifluorid-Etherat gemeinsam zuzugeben um ausreichende Ausbeuten zu erhalten, bzw. eventuell mögliche Polymerisation des Aldehyds zu unterdrücken. Auf diese Problematik wird im nächsten Kapitel näher eingegangen.

Die Konfigurationsbestimmung der Methylgruppen erfolgte durch ein  $^1\text{H-NMR}$ -Experiment mit den Oxathianen aus den voneinander getrennten Thioestern. Verglichen wurden die Kopplungskonstanten der Protonen in Position 4 (H-4) und 6 (H-6) mit den axial (H-5<sub>ax</sub>) und äquatorial (H-5<sub>eq</sub>) stehenden Protonensignalen der Position 5. Die Zuordnung der Kopplungskonstanten erfolgte dabei durch homonukleare Entkopplung einzelner Signale. Während im Spektrum des *cis*-4,6-Dimethyl-1,3-oxathians die Kopplungskonstanten zwischen den antiperiplanar stehenden H-5<sub>ax</sub> und H-4 bzw. H-6 größer 10 Hz maßen, war bei *trans*-4,6-Dimethyl-1,3-oxathian nur eine Kopplungskonstante so groß, was auf unterschiedlich stehende Methylgruppen hinweist.<sup>[80]</sup> Um eine möglichst gute Auflösung der Signale zu gewährleisten, wurden die Spektren an einem 600 MHz-Spektrometer aufgenommen.

Prinzipiell wäre mit diesem Wissen nun die Weiterfunktionalisierung zu entsprechenden Methylenoxathian-Derivaten entsprechend der in Kapitel 4.1.2.2 beschriebenen Synthese möglich. Aus den oben bereits genannten Gründen bot sich dennoch der Wechsel auf die *tert*-Butylgruppe als Konformationsanker an.

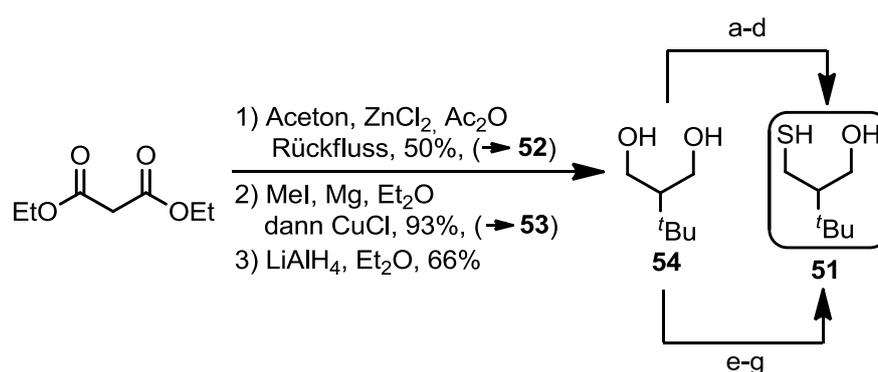
#### **4.1.2.2. 5-*tert*-Butyl-1,3-oxathian-Struktur**

Wie in der Einleitung erwähnt, ist der *tert*-Butylanker in Bezug auf die Konformationsstabilität des Sechsringsessels zwar etwas weniger effektiv als die *cis* stehenden Methylgruppen. Er bietet allerdings den Vorteil, dass zu keinem Zeitpunkt während der Synthese Stereoisomere getrennt werden müssen (siehe voriges Kapitel). In den folgenden Unterkapiteln werden zunächst Synthesen zum Hydroxythiol mit *tert*-Butylanker vorgestellt. Im Anschluss werden verschiedene Ansatzwege besprochen,

um die gewünschten Funktionalisierungen des Oxathians zu erzielen. Eine besondere Herausforderung sollte dabei die Synthese der beiden möglichen Vinylsulfoxide darstellen.

### Synthesen von 2-(*tert*-Butyl-)-3-hydroxy-1-propanthiol

Auch für das Hydroxythiol **51** wurde schon eine Syntheseroute publiziert, die zunächst verfolgt wurde. Ausgangssubstanz ist der sehr kostengünstige Malonsäurediethylester. Die ersten Stufen erfordern auch keine chromatographische Reinigung, weshalb sich die Synthese problemlos in großen Maßstäben durchführen lässt.<sup>[81]</sup> In einer *Lewis*-säurekatalysierten Kondensationsreaktion mit anschließender Cuprataddition wird die *tert*-Butylgruppe eingefügt (Schema 22). Anschließende Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid führt zu Diol **52**.<sup>[82]</sup>



a) NaH, BnBr, THF, 80%; b) MsCl, Pyridin, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>; c) NaH, BnSH, DMF; d) Na/NH<sub>3</sub>, Et<sub>2</sub>O; über 4 Stufen 22%; e) TsCl, Pyridin, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0 °C – RT, 12h, 75%, (→ **56**); f) KSAc, DMF, 80 °C, 40 min, 45%; g) HCl/MeOH, 4 h, Δ, quantitativ; über 3 Stufen 34%.

**Schema 22: Bekannte (a-d) und neue (e-g) Syntheseroute zu Hydroxythiol 51.**

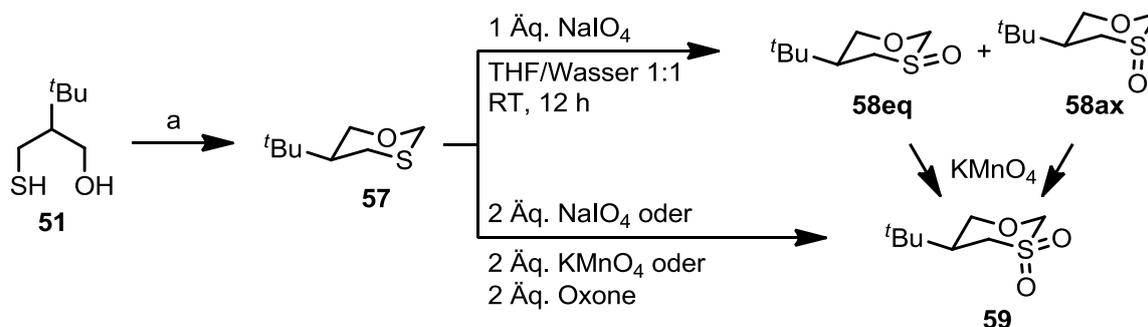
Anschließend wird entsprechend einer Vorschrift der Arbeitsgruppe PALMER (Stufen a-d) eine Hydroxygruppe benzyliert. Die beschriebene nahezu quantitative Ausbeute dieses Schrittes konnte nicht nachvollzogen werden und belief sich auf lediglich 80%. In den letzten drei Stufen wurde die freie Hydroxygruppe mesyliert, mit Benzylthiol substituiert und beide Benzylgruppen wurden zuletzt mit Natrium in flüssigem Ammoniak reduziert. Eine Reinigung sollte nach Literaturangaben auf keiner Stufe stattfinden, war in unserem Fall allerdings auch bei genauem Einhalten der Reaktionsbedingungen zwingend nötig. Die so erhaltene Gesamtmenge des Hydroxythiols **51** betrug 22% in Bezug auf das entsprechende Diol.

Ebenfalls getestet wurde der Syntheseweg, der schon für Hydroxythiol **46** entwickelt wurde (Stufen e-g). Die Monotosylierung verlief mit moderaten Ausbeuten und das Monotosylat konnte gut vom Ditosylat abgetrennt werden. Einzig die anschließende Substitution mit Kaliumthioacetat erwies sich bei diesem Substrat als anfällig für Nebenreaktionen. Das Hydroxythiol **51** konnte durch drei Stufen in 34% Gesamtausbeute erhalten werden.

In beiden Syntheserouten kamen kostengünstige Substanzen zum Einsatz und ähnliche Ausbeuten wurden erzielt. Der Vorteil des neuen Wegs lag jedoch in der geringeren Stufenanzahl als auch an der schnelleren Durchführbarkeit (4-5 d vs. 3 d), weshalb im Weiteren für die Darstellung von **51** ausschließlich dieser Weg zum Einsatz kam.

### Synthese und Weiterfunktionalisierung von 5-*tert*-Butyl-1,3-oxathian

Ziel in diesem Abschnitt sollte zum einen sein, die beiden Sulfoxide, sowie die Sulfon-Spezies des 5-*tert*-Butyl-1,3-Oxathians für spätere thermodynamische Aziditätsbestimmungen bereitzustellen. Zum anderen sollte ein Syntheseweg zum Vinyloxathian und seinen oxidierten Derivaten entwickelt werden.



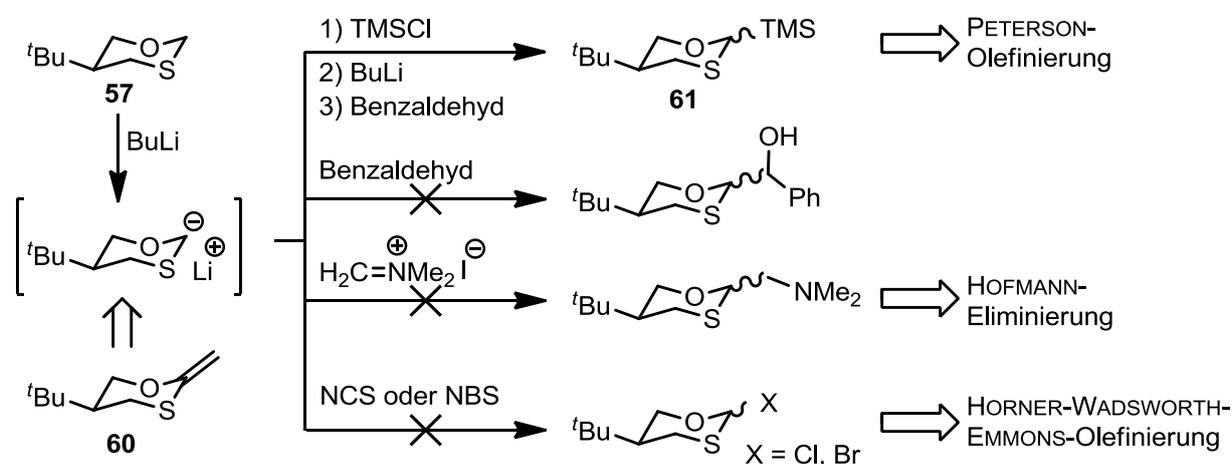
a) Dimethoxymethan, 2.00 Äq. BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub>, Rückfluss, 30 min, quantitativ.

Schema 23: Darstellung der Sulfoxide und des Sulfons ausgehend von Hydroxythiol **51**.

Ausgehend von Hydroxythiol **51** wurde der Ringschluss zum 5-*tert*-Butyl-1,3-Oxathian durch die schon für Oxathian **47a** (vorheriges Überkapitel) angewandte Methode erfolgreich vollzogen. Dabei war nach der Aufarbeitung der Reaktionslösung kein weiterer Reinigungsschritt nötig und das Produkt wurde in quantitativer Ausbeute erhalten.

Erste Oxidationsexperimente mit einem Äquivalent Natriumperiodat, welches häufig zur Oxidation von Schwefel verwendet wird,<sup>[41]</sup> führte in mäßigen Ausbeuten zu den äquatorial und axial oxidierten Sulfoxiden **58ax** und **58eq** im Verhältnis 3.9 : 1 (Schema 23). Die Isolation der Sulfoxide erfolgte säulenchromatographisch. Bei Verwendung von zwei Äquivalenten Natriumperiodat, Kaliumpermanganat oder Oxone® konnte das Sulfon **59** in moderaten Ausbeuten erhalten werden.

Zur Funktionalisierung von Position 2 in Oxathianen bietet die Literatur nur wenige Möglichkeiten. Die Einführung von Alkoxygruppen kann durch die Hydrolyse des jeweiligen Sulfilimins (z.B. **55**) erreicht werden.<sup>[83]</sup> Das Substitutionsmuster, das für die Fragestellung dieser Arbeit benötigt wird, kann leider aus dieser funktionellen Gruppe nicht ohne unverhältnismäßig hohen Aufwand gewonnen werden. Geeigneter erscheint die Deprotonierung mit Lithiumorganylen und Addition des Carbanions an Aldehyde, Ketone und Ester<sup>[84-85]</sup> oder Säurechloride.<sup>[86]</sup> Des Weiteren wäre auch die Umsetzung mit anderen Elektrophilen wie dem ESCHENMOSER-Salz und anderen Heteroatom-Substraten denkbar, die an Dithianen bereits erfolgreich durchgeführt wurden. Einige der hierzu getesteten Experimente sind in Schema 24 aufgeführt.



Schema 24: Funktionalisierungsexperimente an Oxathian **57**.

Die Deprotonierung erfolgte meist mit *n*-Butyllithium. In wenigen Fällen wurde zum Test auch *tert*-Butyllithium verwendet, was jedoch keine besseren Resultate mit sich brachte. Zum Aufbau der Methylene funktion in 2-Position sollte zunächst eine PETERSON-Olefinierung verwendet werden. Als Testcarbonyl wurde Benzaldehyd eingesetzt, so dass durch seine UV-Aktivität (bei 255 nm) eine einfach

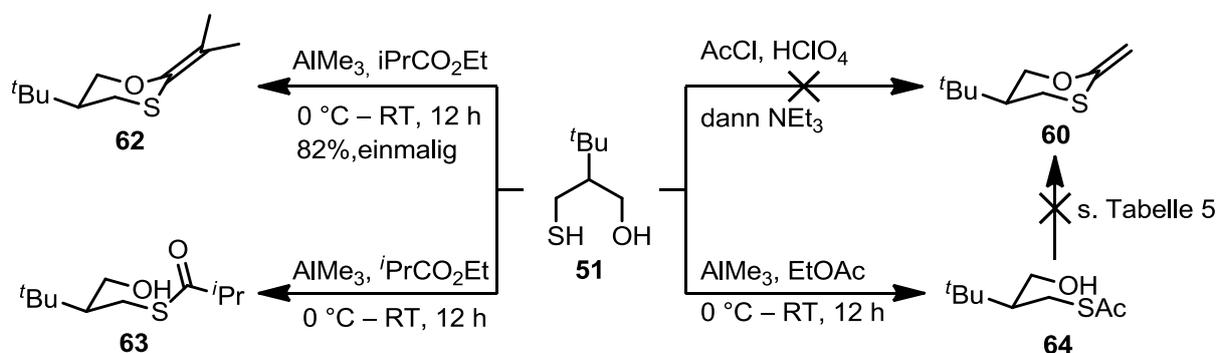
Reaktionskontrolle möglich war. Nach Aufarbeitung der Reaktionslösung wurde lediglich das TMS-substituierte Substrat **61** isoliert. Um zu überprüfen, ob das Problem der Reaktion an der zweiten Deprotonierung liegt, wurde das Substrat **61** wieder mit einem Äquivalent *n*-Butyllithium umgesetzt und die Reaktionslösung in der Kälte mit D<sub>2</sub>O versetzt. Die Auswertung des Roh-Protonenspektrums ergab ein Signalverlust in Position 2 von 50%. Somit scheint zumindest die Azidität dieser Position kein Hauptproblem darzustellen. In einem weiteren Experiment wurde das Oxathian **57** zum Test direkt nach Deprotonierung mit Benzaldehyd versetzt. Um sicherzugehen, dass das Produkt der Additionsreaktion beim Aufwärmen nicht zu den Edukten zurückreagiert, wurde die Reaktionslösung erneut bei -78 °C gestoppt (siehe Kapitel 2.7). Auch hier konnte kein Additionsprodukt detektiert werden und man erhielt die Ausgangssubstanzen zurück. Die Wiederholung des Versuchs mit Aceton als Carbonylkomponente und Certrichlorid zur Aktivierung scheiterte ebenfalls.

Nachdem an Carbonylverbindungen nicht zuverlässig addiert werden konnten, wurden andere Elektrophile in Betracht gezogen. Mit dem ESCHENMOSER-Salz sollte das Oxathian **57** dimethylaminomethyliert werden. Durch Methylierung des Stickstoffs mit Methyljodid und Umsetzung mit Silberoxid (HOFMANN-Eliminierung) würde man Methylenoxathian **60** erhalten. Auch hier konnte kein Umsatz festgestellt und das Oxathian **57** teilweise reisoliert werden. Der Precursor für eine HWE-Reaktion stellt ein Phosphonsäureester dar, der aus Oxathian **57** in zwei Stufen erhältlich wäre. Es wurde versucht, die deprotonierte Spezies mit *N*-Chlorsuccinimid oder *N*-Bromsuccinimid umzusetzen, um anschließend mit Phosphorsäuretriethylester das nötige Phosphonat zu erhalten. Jedoch misslang bereits die Bildung der halogenierten Spezies. Aufgrund der Fehlschläge zur Weiterfunktionalisierung ausgehend von Oxathian **57** wurde anschließend der Ansatz verfolgt, funktionelle Gruppen bereits bei Ringschluss einzuführen.

### **Mischacetalschließung unter Verwendung vorfunktionalisierter Substrate**

Nachdem im vorherigen Unterkapitel nur mit wenig Erfolg eine Weiterfunktionalisierung von Oxathian **57** möglich war, bot die Idee, Substrate zu verwenden, die mit dem Ringschluss bereits funktionelle Gruppen mit sich bringen, eine größere Vielfalt an möglichen Reaktionen.

Zunächst wurden wieder Reaktionswege gewählt, die bereits Anwendung bei Dithianen in unserer Arbeitsgruppe gefunden hatten. Um in einem Schritt zum Alkyldioxathian zu gelangen, wurde eine schon von WEDEL verwendete Methode nach OKUYAMA getestet, bei der das Hydroxythiol **51** in Acetylchlorid lösungsmittelfrei vorgelegt und Perchlorsäure zugetropft wird (Schema 25).<sup>[87]</sup> Das entstandene Salz wird anschließend durch Zugabe von Triethylamin in die Alkyldenspezies überführt. Trotz der möglichen Dimer- und Polymerbildung bestand die Möglichkeit, dass die intramolekulare Reaktion unter lösungsmittelfreien Bedingungen zum gewünschten Produkt führt. Letztendlich bestätigte sich jedoch der Verdacht auf Nebenreaktionen in einem untrennbaren Produktgemisch, das nur Spuren des gewünschten Vinyloxathians **60** enthält.



Schema 25: Direkte Einführung der olefinischen Doppelbindung ausgehend vom Hydroxythiol.

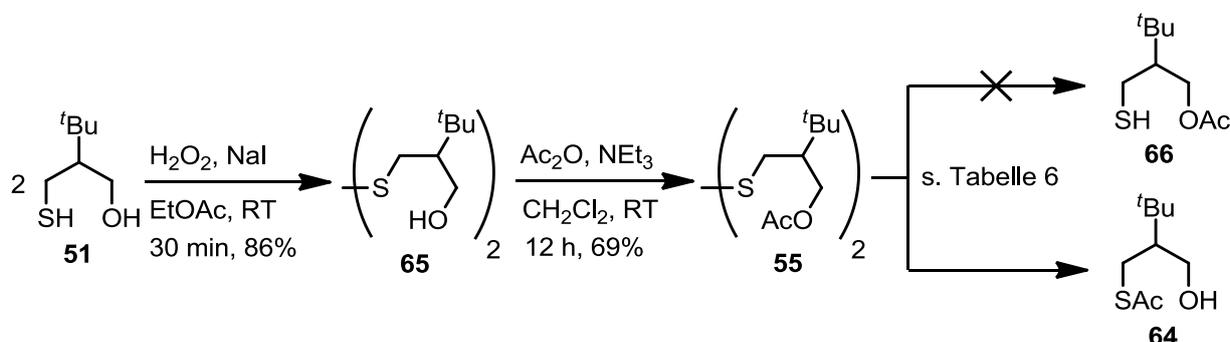
Erfolgversprechender schien die Methode nach GEHRING.<sup>[88]</sup> Dabei sollte das Hydroxythiol mit zwei Äquivalenten Trimethylaluminium aktiviert werden und mit dem entsprechenden Ester umgesetzt werden. So gelang einmalig die Synthese von Substrat **62**. Trotz identischer Reaktionsbedingungen und Chargenwechsel der Edukte entstand in weiteren Ansätzen einzig der Thioester. Dies wurde auch bei Verwendung von Essigsäureethylester beobachtet. Um die Thioester doch noch zur Zyklisierung zu bewegen, wurden einige Versuche durchgeführt, die in Tabelle 5 aufgeführt sind.

Neben der Behandlung mit einem großen Überschuss Trimethylaluminium wurden auch andere LEWIS-Säuren wie Bortrifluorid und Titantetrachlorid getestet. In einem letzten Versuch sollte der Alkohol mit Natriumhydrid deprotoniert werden, um die Nukleophilie zu erhöhen und den Angriff am Ester zu erleichtern. Die Zyklisierung blieb allerdings in allen Fällen auch nach langen Reaktionszeiten aus.

Tabelle 5: Experimente zum Ringschluss ausgehend von Thioestern.

#	Substrate	Reaktionsbedingungen
1	<b>63, 64</b>	Überschuss AlMe <sub>3</sub> , CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , Rückfluss
2	<b>64</b>	BF <sub>3</sub> •OEt <sub>2</sub> , CHCl <sub>3</sub> , Rückfluss
3	<b>64</b>	TiCl <sub>4</sub> , CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , Rückfluss
4	<b>64</b>	NaH, BF <sub>3</sub> •OEt <sub>2</sub> , THF, Rückfluss

Da offensichtlich die Hydroxyfunktion von **64** zu wenig Reaktivität für den Ringschluss besitzt, wurde nun versucht, erst den Ester an dieser Funktion zu generieren, um hinterher die Thiofunktion den Ringschluss vollziehen zu lassen. Dazu musste diese zunächst geschützt werden. Die einfachste Methode dafür bestand in der oxidativen Dimerbildung über eine Sulfidbrücke. Dazu wurde nach der Vorschrift von KIRIHARA das Sulfid mit Wasserstoffperoxid in Gegenwart von Natriumiodid in guter Ausbeute oxidiert (Schema 26).<sup>[89]</sup> Die beiden endständigen Hydroxygruppen wurden im zweiten Schritt mit Essigsäureanhydrid und Triethylamin acyliert.



Schema 26: Funktionalisierung der Hydroxyfunktion über Dithiobrückenbildung.

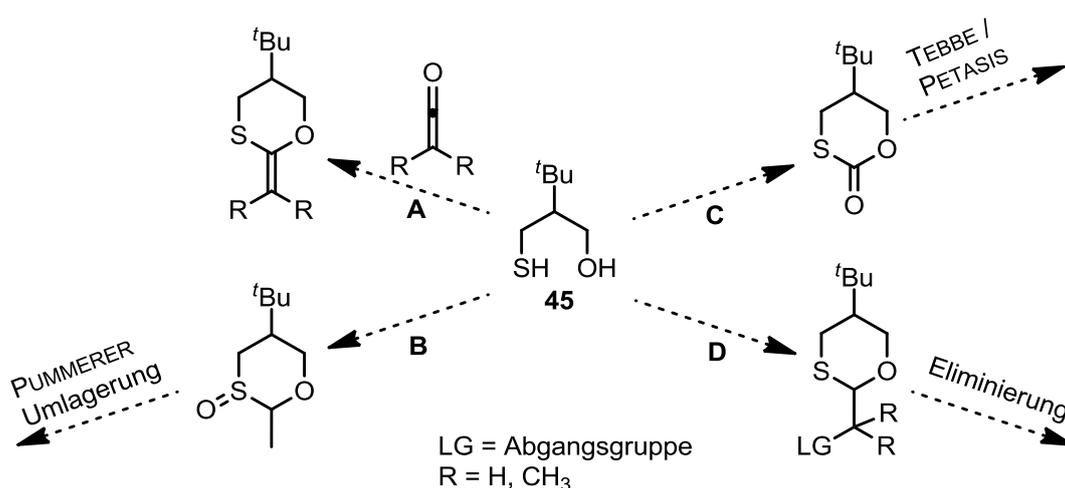
Im Folgenden sollte die Disulfidbrücke wieder gespalten werden, so dass das freie Thiol im besten Fall in situ den Ring schließt. Dabei war wichtig, genau zu prüfen, ob nicht eine Umesterung im Produkt stattfand. TROST et al. stellten an einem ähnlichen Substrat fest, dass nach der Reduktion mit Natriumborhydrid und saurer Aufarbeitung nicht der gewünschte Essigsäureester entstand.<sup>[90]</sup> Stattdessen erhielten sie den Thioester mit freier Hydroxyfunktion. Die Experimente sind in Tabelle 6 aufgelistet.

Tabelle 6: Experimente zur reduktiven Spaltung von **65**.

#	Reaktionsbedingungen	Umsatz	Ref.
1	NaBH <sub>4</sub> , EtOH, RT → Rückfluss	-	[91]
2	Mg, MeOH, Rückfluss, 1 d	-	[92]
3	PBu <sub>3</sub> , THF/H <sub>2</sub> O, RT, 3 d	-	[93]
4	Zn, HOAc, Rückfluss, 1 d	-	[94]
5	DTT <sup>[a]</sup> , NEt <sub>3</sub> , CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , RT, 1 d	<b>64</b> (85%)	[95]

[a] DTT = Dithiothreitol (CLELANDS Reagenz)

Bei den Reaktionsbedingungen der Einträge 1 bis 4 wurde durch Dünnschichtchromatographie kein Umsatz in den Versuchen festgestellt. Die relativ milden Reaktionsbedingungen bei Versuch 5 spalteten nicht nur die Dithiobrücke, sondern verursachten auch die schon erwähnte Umesterung zu **64**. Ob dieses Phänomen auch bei sterisch anspruchsvolleren Estern auftritt, wurde nicht geprüft, da die dadurch gegebenenfalls entstehenden Oxathiane ungeeignet für die in dieser Arbeit geforderten Untersuchungen wären.

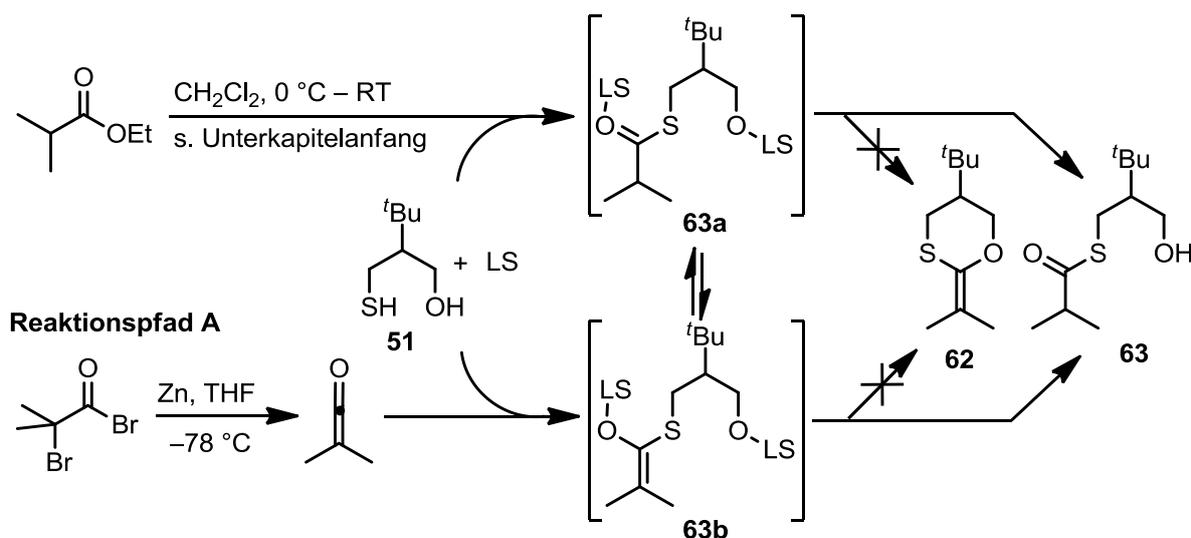


Schema 27: Verschiedene Ansätze A-D zu Alkylidenoxathianen.

Als nächstes wurden einige Reaktionspfade untersucht, die zwar nicht direkt zu Alkylidenoxathianen führen, aber auf bekannte Reaktionsbedingungen oder reaktivere Intermediate zurückgreifen. Dadurch dürften sowohl die Ringschlüsse

stattfinden, als auch Folgestufen zu den Alkylidenoxathianen erleichtert werden. Die Ansätze sind in Schema 27 aufgeführt.

Mit Reaktionspfad A sollte eine einstufige Synthese zum Alkylidenoxathian getestet werden. Hierbei wurde *in situ* ein Keten generiert, das in Gegenwart einer LEWIS-Säure mit dem Hydroxythiol **51** umgesetzt werden sollte. Durch die höhere Reaktivität des Ketens sollte der Ringschluss leichter als beim Umsatz mit Aldehyden oder sogar Estern verlaufen (Schema 28).

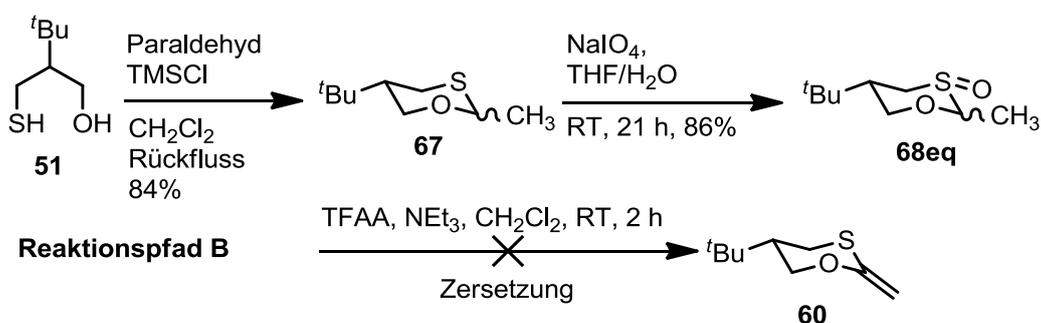


Schema 28: Vergleich der Umsetzungen aus Schema 25 und Reaktionspfad A.

Analog zur Vorschrift von IBRAHIM wurde das Dimethylketen aus 2-Methyl-2-brompropionsäurebromid mit Zinkstaub bei  $-78\text{ °C}$  generiert.<sup>[96]</sup> Über eine Kanüle wurde anschließend eine Mischung aus **51** und Bortrifluorid in THF zugegeben und die Lösung durfte sich unter starkem Rühren erwärmen. Nach Aufarbeitung wurde auch bei Wiederholung des Versuchs ausschließlich der Thioester **63** nachgewiesen. Dies lässt sich dadurch erklären, dass zwar die Addition des Ketens an das Thiol sehr schnell verläuft, die dabei entstehende Zwischenstufe **63b** jedoch nach der Keto-Enol-Tautomerie genauso stabil ist, wie das Tautomer **63a**, das bei Einsatz des Esters (oberer Reaktionspfad) entsteht.

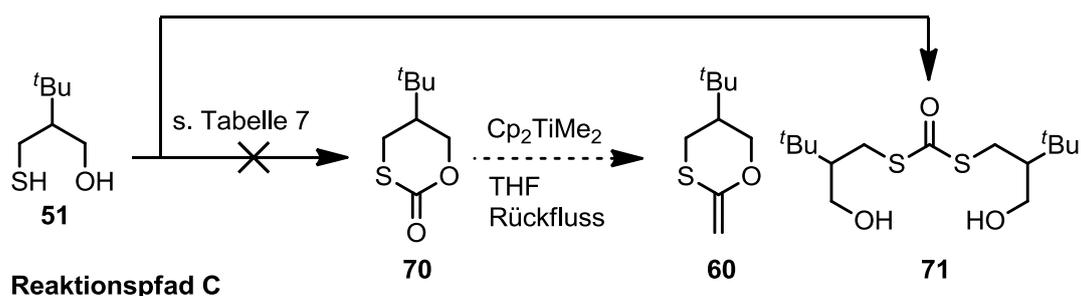
Als nächstes wurde der Zugang zu Alkylidenoxathianen über eine PUMMERER-Umlagerung mit anschließender Eliminierung geprüft (Reaktionspfad B, Schema 27). Dazu sollte das Hydroxythiol zunächst in Acetal **67** überführt werden. Nach Oxidation des Schwefels sollte die eigentliche Umlagerung vollzogen werden (Schema 29). Der Ringschluss zum gemischten Acetal wurde mit Paraldehyd und TMSCl nach der

bereits vorgestellten Methode erfolgreich bewerkstelligt. Die Oxidation verlief in guten Ausbeuten durch Natriumperodat in einem Wasser/THF-Gemisch, wodurch das Sulfoxid **68eq** mit ausschließlich äquatorial angeordnetem Sauerstoff entstand. Diese Vermutung wurde durch späteren Vergleich mit ähnlichen Oxidationsprodukten bestätigt.



Schema 29 PUMMERER-Umlagerung zur Generierung von Vinyloxathian 60.

Zur Umlagerung wurde das Sulfoxid **68eq** in Dichlormethan und Triethylamin vorgelegt und Trifluoressigsäureanhydrid zugetropft.<sup>[97]</sup> Nach zwei Stunden bei Raumtemperatur wurde kein Edukt mehr detektiert. Nach der Aufarbeitung konnten keine definierten Substanzen isoliert werden, weshalb auch dieser Reaktionspfad verworfen wurde.



Schema 30: Zugang zu Oxathian 60 über Thiocarbonat 60.

Wie in Reaktionspfad C angedeutet ist, war auch die Synthese eines Thiocarbonats angedacht, das anschließend mit dem PETASIS-Reagenz umgesetzt werden sollte. Analog wurde dies auch schon von PETASIS selbst erfolgreich an Carbonaten gezeigt.<sup>[57]</sup> Der Ringschluss zum Thiocarbonat **70** wurde zunächst mit einer 20%igen Phosgen-Lösung in Toluol bei  $-78\text{ °C}$  getestet (Schema 30).

Nach dem Aufwärmprozess konnte lediglich Edukt sowie massenanalytisch das Dimer **71** gefunden werden. Wiederholungen des Versuchs mit Triphosgen und Pyridin oder Dimethylcarbonat mit Bortrifluorid-Etherat bei unterschiedlichen Temperaturen führten ebenfalls zu einem Substanzgemisch, das Dimer **71** zu enthalten schien. Die genauen Bedingungen der Versuche sind in Tabelle 7 wiedergegeben.

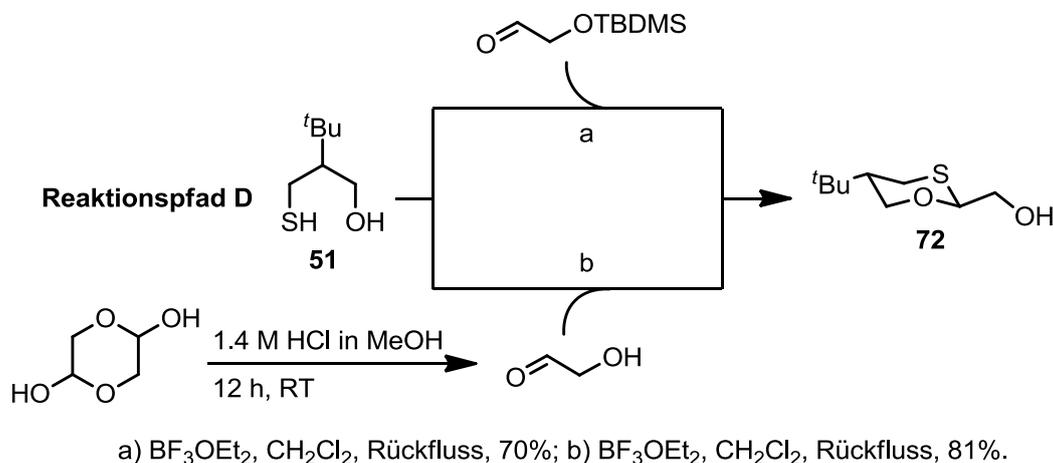
**Tabelle 7: Experimente zur Darstellung von Thiocarbonat 70.**

#	Reagenzien	Reaktionsbedingungen	Umsatz
1	1.10 Äq. Phosgen (20%ig in Toluol), 2.20 Äq. DMAP	THF, -78 °C → RT	<20% <b>71</b> <sup>[a]</sup>
2	1.10 Äq. Triphosgen, 2.20 Äq. Pyridin	THF, 0 °C → RT	<b>71</b> <sup>[b]</sup>
3	analog Ansatz 2, Zugabe- reihenfolge umgekehrt	THF, 0 °C → RT	<b>71</b> <sup>[b]</sup>
4	erst 2.00 Äq. NaH + <b>51</b> , dann Phosgen (20% in Toluol)	THF, 0 °C → RT	<b>71</b> <sup>[b]</sup>
5	1.10 Äq. Dimethylcarbonat, 2.00 Äq. BF <sub>3</sub> •OEt <sub>2</sub>	CHCl <sub>3</sub> , Rückfluss	Kein Umsatz

[a] Schätzwert aus <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (über Produkt/Edukt-Peak), [b] über Massepeak bestimmt

Reaktionspfad D sah vor, dass die bereits verwendete Methode zum Schließen der Oxathiane auf vorfunktionalisierte Aldehyde oder Acetale ausgeweitet wird. Die neu eingeführte Funktionalität sollte im zweiten Schritt in eine gute Abgangsgruppe überführt und letztlich zur Doppelbindung eliminiert werden. Am geeignetsten schien die Einführung einer Hydroxyfunktion, da für diese eine Vielzahl von Eliminierungsmöglichkeiten in der Literatur bekannt sind und diese zumeist wenige Nebenreaktionen hervorrufen. Ebenfalls wurde parallel auch die direkte Einführung einer Nitrilgruppe und einer Oxybenzoylgruppe untersucht. Vom Einsatz von  $\alpha$ -halogenierten Acetaldehyden oder Acetalen wurde auf Grund der Gefahr einer Polymerisation durch Substitution der Halogenide mit Thiolgruppen benachbarter Moleküle abgesehen. Zur Darstellung von Oxathian **72** (Schema 31) wurde anfangs

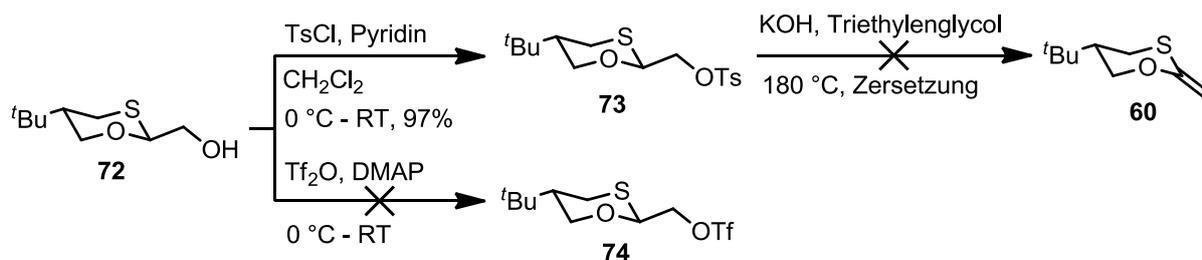
TBDMS-geschützter Hydroxyacetaldehyd eingesetzt und nach der bereits vorgestellten Methode durch Bortrifluorid-Etherat in Dichlormethan mit Hydroxythiol **51** umgesetzt.



Schema 31: Darstellung von Alkohol **72**.

Dabei war die LEWIS-Säure stark genug, um die Alkoholfunktion direkt zu entschützen. So wurde in mäßiger Ausbeute das Oxathian **72** erhalten. Aus preislichen Gründen wurde zu einem späteren Zeitpunkt die Synthese leicht verändert. Statt des teuren TBDMS-geschützten Substrats wurde das günstigere Glycolaldehyd-Dimer eingesetzt. Dieses erwies sich zunächst jedoch als unreaktiv, da die Dimerspaltung während der Reaktion anscheinend zu langsam erfolgte und nur wenig Umsatz detektiert werden konnte. Durch zwölfstündige Behandlung mit methanolischer HCl-Lösung bei Raumtemperatur und anschließender Entfernung des Lösungsmittels wurde der Glycolaldehyd als farbloses Öl erhalten und konnte erfolgreich in die Synthese von Alkohol **72** eingebracht werden. Die ausschließlich äquatoriale Ausrichtung des Rests in Position 2 konnte durch eine Strukturanalyse einer späteren Stufe ermittelt werden.

Zur Eliminierung der Hydroxyfunktion wurde erst mit *para*-Toluolsulfonsäurechlorid und Triethylamin das Tosylat **73** generiert, das dann nach der gängigen Methode mit KOH in Triethylenglycol bei 180 °C für 30 min erhitzt wurde (Schema 32).<sup>[98]</sup> Da die Zersetzung des Moleküls eintrat, sollte der Versuch mit dem Trifluormethansulfonat **74** wiederholt werden, welches eine noch bessere Abgangsgruppe darstellt. Hierbei misslang allerdings die Generierung aus dem Alkohol mit Trifluormethansulfonsäureanhydrid und *N,N*-Dimethylaminopyridin.



Schema 32: Eliminierungsansätze über das Tosylat oder Triflat.

Ebenfalls eine bekannte Eliminierung ist die Xanthogenatpyrolyse. Diese verläuft nach einem *cis*-Eliminierungsmechanismus anstelle eines E<sub>2</sub>-Mechanismus, wie es bei der Tosylat-Eliminierung der Fall ist. Zum Aufbau des Xanthogenats wurde der Alkohol nach Deprotonierung durch Natriumhydrid mit Kohlenstoffdisulfid und Methyljodid umgesetzt. Das gelbe, unangenehm riechende Öl sollte anschließend pyrolysiert werden. Dazu wurde ein langes Glasrohr in einen beidseitig offenen Pyrolyseofen eingeführt (Abbildung 5). Auf der einen Seite des Rohres war ein Zweihalskolben mit geringem Totvolumen direkt im 90°-Winkel angebracht. Auf der anderen Seite führte das Rohr in eine Kühlfalle, die mit flüssigem Stickstoff gekühlt wurde und die anschließend an die Vakuumpumpe angeschlossen wurde.

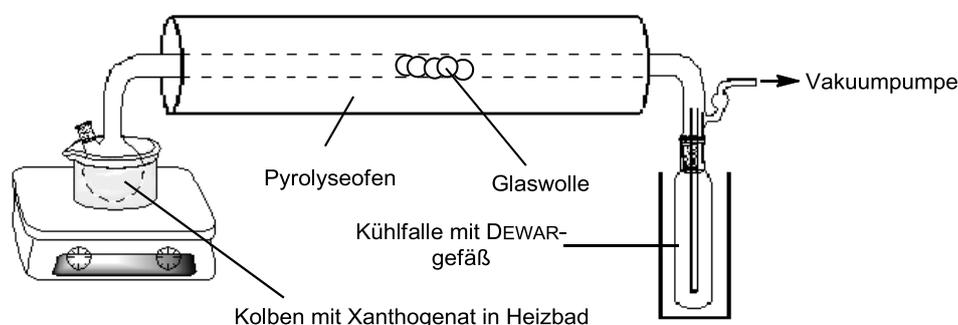
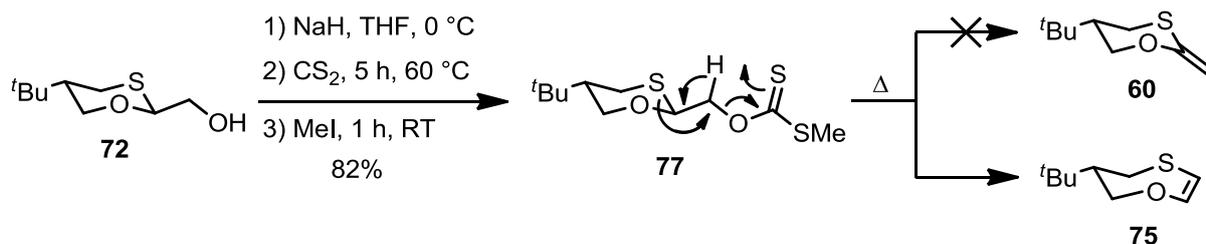


Abbildung 5: Aufbau der verwendeten Pyrolyseapparatur.

Bei vorgeheiztem Ofen wurde Vakuum angelegt und die Substanz im Zweihalskolben auf bis zu 200 °C erhitzt, so dass möglichst wenig im Kolben zurückblieb. Je nach Temperatur des Ofens wurden unterschiedliche Umsätze und Verluste bezeichnet. Der höchste Umsatz wurde erzielt, wenn zusätzlich noch Glaswolle in das Rohr mit eingebracht wurde, um die Oberfläche zu erhöhen. Gleichzeitig war eine Temperatur von 420 °C nötig. Das so erhaltene Rohprodukt enthielt 35% eines Pyrolyseprodukts und ungefähr dieselbe Menge an Edukt, welches säulenchromatographisch abgetrennt werden konnte. Die unbekannte Substanz wies sowohl die gewünschte

Molekularmasse als auch ein passendes Protonen- und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum auf. Lediglich das DEPT-135-Spektrum widersprach der Annahme, dass es sich bei der Substanz um das Vinyloxathian **60** handelt. Tatsächlich dürfte es sich um das massenidentische Substrat **75** handeln, das durch eine [1,2]-Umlagerung während des Pyrolyseprozesses entsteht. Ein plausibler Mechanismus ist durch Elektronenflusspfeile in Schema 33 dargestellt.

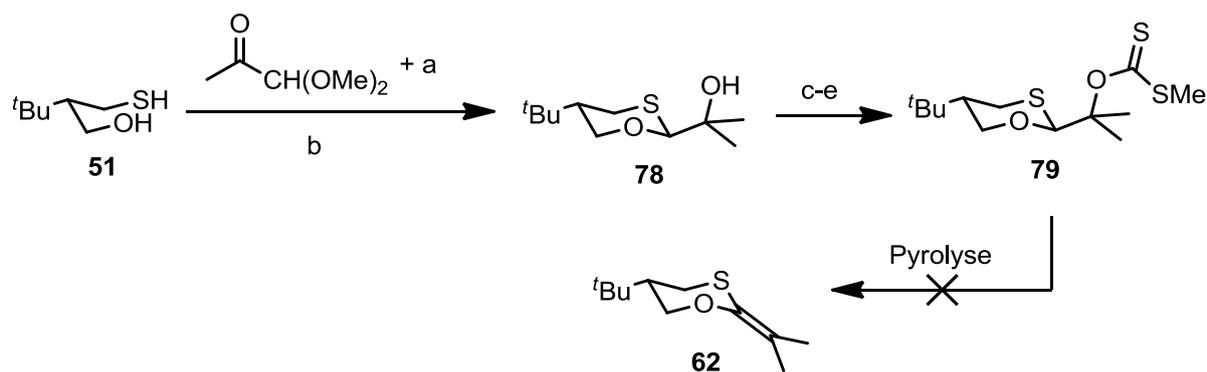


Schema 33: Eliminierung über Xanthogenatpyrolyse.

Aufgrund der größeren Donor-Eigenschaft sollte die migrierende Bindung dabei die C–S-Bindung sein. Das hieße, dass sich die C–S-Bindung im Übergangszustand transständig zur Austrittsgruppe befinden muss.<sup>[3-4]</sup>

Da die entstandene Siebenring-Struktur sowohl ihre Konformationsstabilität eingebüßt hat als auch nunmehr zwei mögliche Angriffszentren besitzt, war sie für weitere Untersuchungen nicht nutzbar.

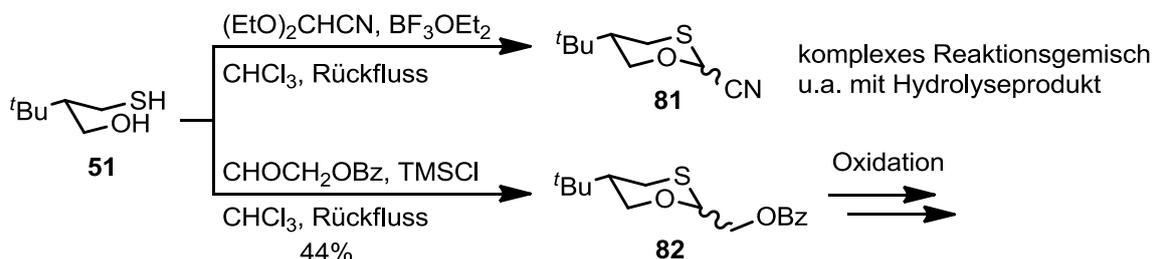
Um zu testen, ob die stattfindende Umlagerung für eine funktionierende Pyrolyse entscheidend ist, wurde der Alkohol **78** hergestellt, bei dem die für die Umlagerung nötigen Protonen durch Methylgruppen substituiert sind. Für die Synthese wurde das Dimethylacetal von 2-Ketopropanal eingesetzt, da der entsprechende Aldehyd kurzfristig nicht kommerziell verfügbar war (Schema 34). Die Ketofunktion war nicht reaktiv genug, um zu Nebenreaktionen Anlass geben zu können. Die GRIGNARD-Addition von Methylmagnesiumbromid führte zum Alkohol **78**. Dieser wurde ebenfalls in das Xanthogenat überführt. Sowohl Reinheit als auch Ausbeute waren niedriger als bei Xanthogenat **77**, was sich wahrscheinlich auf den sterischen Anspruch der in Nachbarschaft befindlichen Methylgruppen zurückführen lässt. Es stellte sich heraus, dass sich Xanthogenat **79** unter denselben Pyrolysebedingungen wie zuvor nicht pyrolysieren ließ. Neben Substanzverlust durch Zersetzung wurde nur Edukt reisoliert. Folglich ist die Standard-TSCHUGAJEW-Reaktion bei diesen Oxathianderivaten nicht begünstigt.



a)  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , Rückfluss, 89%, ( $\rightarrow$  **80**); b)  $\text{MeMgBr}$ ,  $\text{Et}_2\text{O}$ ,  $0^\circ\text{C}$  bis Rückfluss, quantitativ; c)  $\text{NaH}$ , THF,  $0^\circ\text{C}$ ; d)  $\text{CS}_2$ , Rückfluss; e)  $\text{MeI}$ , RT, 55% über 3 Stufen.

**Schema 34: Synthese des umlagerungsunfähigen Xanthogenats 79.**

Wie schon erwähnt, wurden parallel dazu die Substrate **81** und **82** synthetisiert, deren Darstellung in Schema 35 gezeigt ist. Das Nitril wurde massenanalytisch nachgewiesen, lag allerdings mit einem großen Teil an bereits hydrolysierten und anderen Nebenprodukten vor, so dass die Isolation unmöglich war.



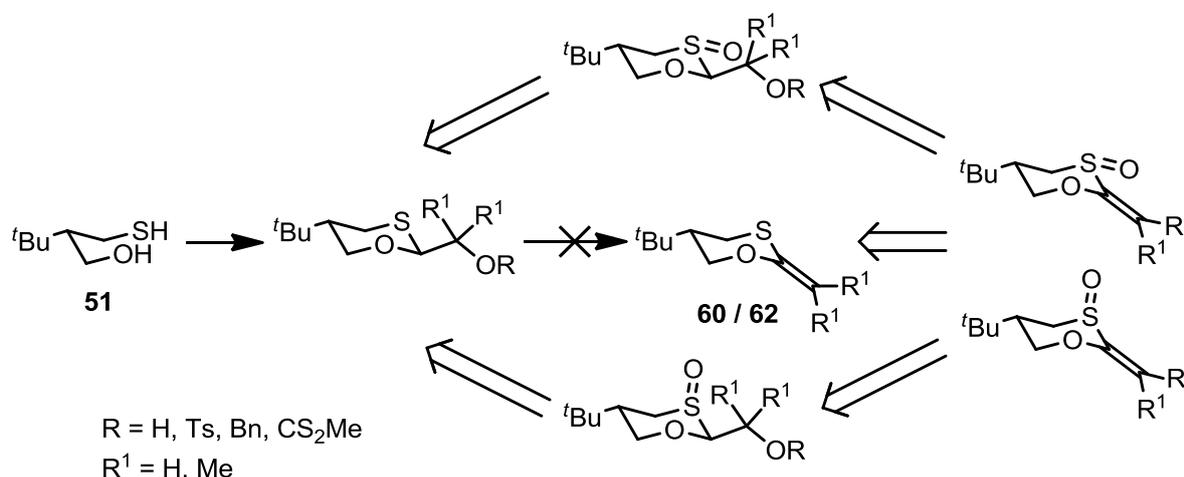
**Schema 35: Darstellung funktionalisierter Oxathiane.**

Das benzoylgeschützte Substrat **82** wurde in mäßiger Ausbeute durch Umsatz von Hydroxythiol **51** mit Benzoyloxyacetaldehyd erhalten. Die weitere Umsetzung sollte vom Sulfoxid oder Sulfon ausgehen (analog zu ULSHÖFER<sup>[41]</sup>) weshalb das Oxathian im nächsten Schritt einer Oxidation unterzogen wurde, welche im folgenden Kapitel thematisiert wird.

### Darstellung der Vinylsulfoxide durch frühe Oxidation der Vorläufer

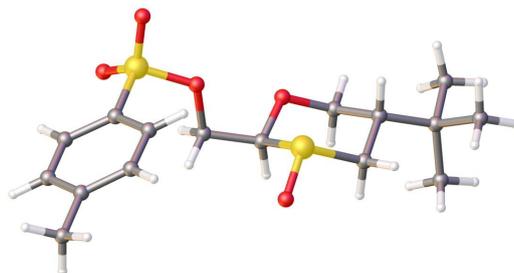
Die Synthese der Alkylinoxathiane, wie sie im Kapitel zuvor beschrieben wurden, führte aufgrund von Zersetzungs- oder unerwarteten Nebenreaktionen von Vorstufen nicht zum Ziel. Die ursprüngliche Strategie war, nach Erhalt der Alkylinoxathiane

durch Oxidation die beiden möglichen Sulfoxide zu generieren. Durch Umkehr der synthetischen Reihenfolge, also die Oxidation schon früh durchzuführen, sollte versucht werden, die Isolation der Alkyldenoxathiane zu umgehen und direkt zu den Sulfoxiden zu gelangen (Schema 36).

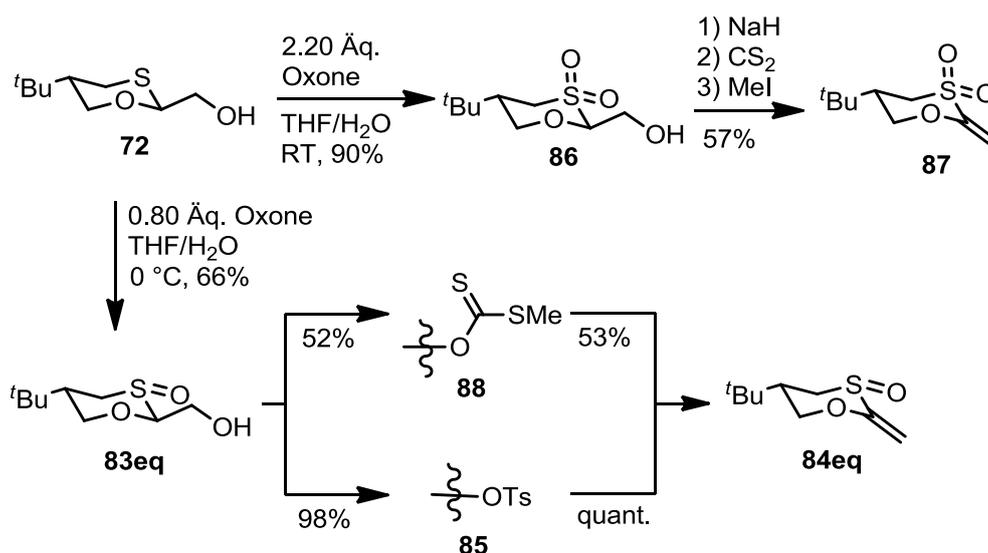


Schema 36: Umgehung der Synthese von Alkyldenoxathianen.

Im angestrebten Fall sollten bei der Oxidation der Vorstufen direkt beide Sulfoxide entstehen, die säulenchromatographisch trennbar sein dürften. Dafür wurde Alkohol **72** unter optimierten Bedingungen mit 0.80 Äquivalenten Oxone<sup>®</sup> bei 0 °C umgesetzt (Schema 37). Es entstand dabei in 66% Ausbeute eines der Sulfoxide, welches sich später über eine Kristallstrukturanalyse als das äquatorial oxidierte Sulfoxid **83eq** herausstellte. Ebenfalls war stets ein Teil Sulfon isolierbar. Trotz des noch fehlenden axialen Sulfoxids **83ax** wurde zunächst die Eliminierung über das Xanthogenat überprüft. Unter den bereits beschriebenen Bedingungen wurde das Sulfoxid **83eq** für die Pyrolyse modifiziert. Dabei konnte beobachtet werden, dass bereits nach dem Aufbau des Xanthogenats teilweise Eliminierung zum gewünschten Vinylsulfoxid **84eq** auftrat. Die Zugabe eines Überschusses an Base reichte, um die gewünschte Eliminierung zu erreichen. In diesem Kontext wurde ebenfalls die Eliminierung über das Tosylat **85eq**, welches einfacher herstellbar war, mit Natriumhydrid in siedendem Tetrahydrofuran getestet. Dabei war die Ausbeute quantitativ, so dass ein guter Zugang zu Methylsulfoxid **84eq** gefunden war. Durch eine Kristallstrukturanalyse von Tosylat **85eq** ist auch gesichert, dass es sich um das äquatorial oxidierte Sulfoxid handelt (Abbildung 6).

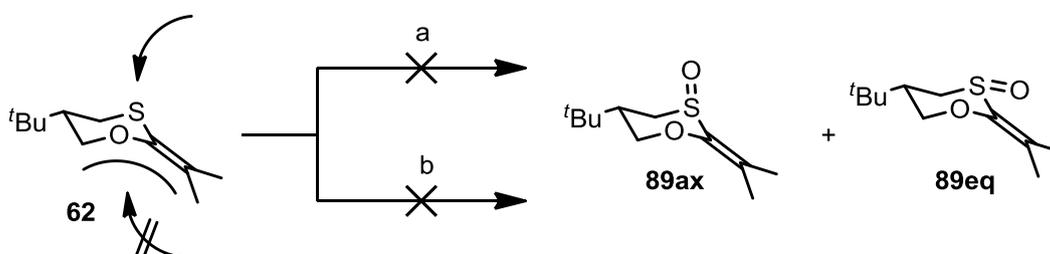
Abbildung 6: Kristallstruktur des äquatorial oxidierten Sulfoxids **85eq**.

Analog wurde das Sulfon **86** in das Xanthogenat **88** überführt. Hierbei konnte beobachtet werden, dass lediglich das Eliminierungsprodukt **87** in 57% als weißes Pulver erhalten wurde. Grund hierfür dürfte die höhere Azidität in 2-Position durch die Sulfongruppe sein. Dadurch wäre hier eventuell auch ein E1cb-Mechanismus denkbar.

Schema 37: Darstellung von Vinylsulfon **87** und Vinylsulfoxid **84eq**.

Als Nächstes wurde nach einem Weg zur Synthese des axial oxidierten Sauerstoffs gesucht. Wie schon bei PALMER<sup>[42]</sup> oder im Fall des Oxathians **57** zu sehen war, entstand nur wenig oder gar kein axial oxidiertes Sulfoxid. Der Grund hierfür muss die sterische Hinderung durch die Reste in Position 2 sein. Deutlich wird dies bei dem Versuch, das einmalig erhaltene **62** mit Natriumperodat zu oxidieren (Schema 38). Schon bei ULSHÖFER wurde solch ein System verwendet, um gezielt axial zu oxidieren. Da die Methylgruppen den Raum nach unten blockieren, sollte eine axiale Oxidation im oberen Halbraum bevorzugt sein. Bei Einsatz eines Äquivalents

Natriumperodat wurde nach 96 h kein Oxidationsprodukt erhalten, obwohl diese Reaktion bei anderen Substraten schon nach 12 h abgeschlossen war. Die Wiederholung des Versuchs mit mCPBA führte zu Zersetzung. Weitere Versuche waren aus Mangel an Substanz hierzu nicht möglich.



a) mCPBA, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, -78 °C - RT, Zersetzung; b) NaIO<sub>4</sub>, THF/H<sub>2</sub>O, RT, 96 h.

**Schema 38: Eigentlich begünstigte axiale Oxidation findet nicht statt.**

Um die sterische Hinderung doch noch zum Vorteil nutzen zu können, kamen zwei Möglichkeiten in Betracht. Zum einen könnten axial stehende Reste in Position 2 den für die äquatoriale Oxidation nötigen Halbraum blockieren. Zum anderen kann die Sulfoxidgruppe des äquatorial oxidierten Vinylsulfoxids **84eq** reduziert und anschließend wieder oxidiert werden. Die Methylengruppe sollte dabei nicht ganz so stark blockieren wie die Isopropylengruppe in **62**. Da bei der Oxidation des unsubstituierten Oxathians **57** bereits axial oxidiertes Substrat entsteht (siehe Anfang dieses Kapitels), dürfte ihre schwache Wirkung bereits ausreichen. Substanzen mit ausschließlich axialen Substituenten in Position 2 zu generieren, erschien unprofitabel, da bei der Behandlung mit <sup>n</sup>BuLi oder <sup>t</sup>BuLi stets eine Mischung der Konfigurationsisomere entstand, die untrennbar waren. Aufgrund der vielen literaturbekannten Reduktionsvorschriften für Sulfoxide sollte nun dieser zweite Gedankengang realisiert werden. Die Reagenzien und Bedingungen sind in Tabelle 8 zusammengefasst. Die gängigste Methode zur Reduktion von Sulfoxiden ist der Umsatz mit Trifluoressigsäureanhydrid und Natriumiodid (Ansatz 1). Eines der Produkte dieser Reaktion war zwar unpolarer, stellte sich allerdings als Dimer **90** heraus. Wahrscheinlich entsteht die Thiokupplung durch das bei der Reduktion entstehende Iod, welches dabei wieder reduziert wird. Die Ringöffnung schließt sich durch die wässrige Aufarbeitung an. Die oxidative Kupplung von Schwefel sollte in Ansatz 4 ausgenutzt werden. Hier konnte allerdings nichts Definiertes isoliert werden.

Auch der Einsatz von LAWESSONs Reagenz, welches normalerweise zur Thio-carbonylierung verwendet wird, erbrachte kein definiertes Produkt.

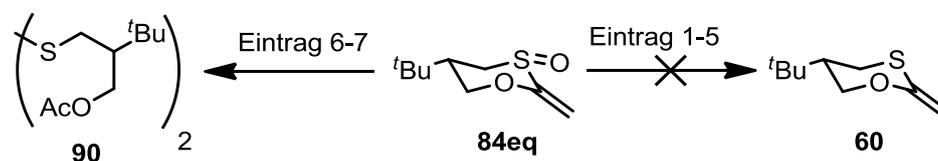


Tabelle 8: Experimente zur Reduktion von Sulfoxid 84eq.

#	Reagenzien	Reaktionsbedingungen	Umsatz	Referenz
1	2.40 Äq. TFAA 2.40 Äq. NaI	Aceton, 0 °C - RT	38% <b>90</b>	[99]
2	1.00 Äq. LAWESSON- Reagenz	THF, RT, 20 min	Zersetzung	[100]
3	2.00 Äq. LiAlH <sub>4</sub> 2.00 Äq. TiCl <sub>4</sub>	Et <sub>2</sub> O, 0 °C, 30 min	Edukt	[101]
4	2.00 Äq. AcSH 0.01 Äq. I <sub>2</sub>	MeCN, RT, 12 h	Zersetzung	[102]
5	0.05 Äq. Re(O)Cl <sub>3</sub> (PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> 0.90 Äq. PPh <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , 45 °C, 12 h	Spuren <sup>[a]</sup>	[103]
6	1.00 Äq. In 2.40 Äq. TiCl <sub>4</sub>	RT, 10 min	<b>90</b> <sup>[a]</sup>	[103]
7	(COCl) <sub>2</sub> , NEt <sub>3</sub> Isopropanol	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , -78 °C 30 min	66% <b>90</b>	[104]

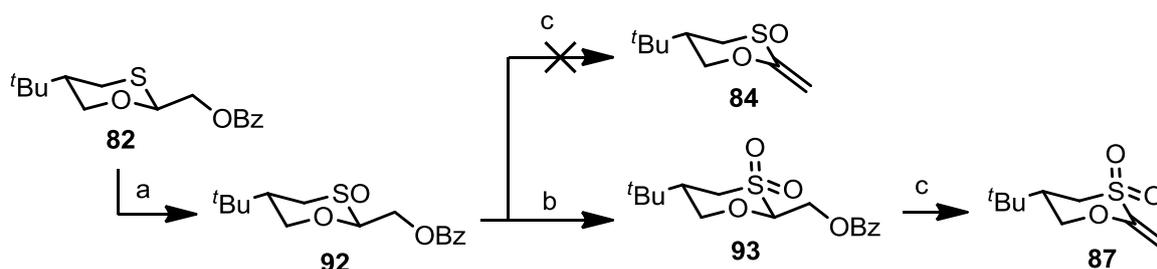
[a] über GCMS detektiert.

Lithiumaluminiumhydrid in Kombination mit Titantetrachlorid führte zu keinem Umsatz. Die in der Arbeit von WEDEL erfolgreich verwendete Rheniumkatalyse erbrachte erstmals zumindest über eine GCMS-Analyse die korrekte Masse von **60**. Wiederholungen ergaben allerdings keine isolierbare Substanz. Bei der Titantetrachlorid-katalysierten Reduktion mit Indium wurde wieder die Masse des

Dimers detektiert. Ein letzter Ansatz unter SWERN-Oxidationsbedingungen mit Isopropanol als Reduktionsmittel führte ebenfalls zu Dimer **90**.

Unter anderem berichtete GEHRING<sup>[88]</sup> schon von der Hydrolyseempfindlichkeit von Ketendithioacetalen im Sauren. Die hier erhaltenen Ergebnisse lassen darauf schließen, dass für die Ketenoxathianacetale eine nochmals höhere Empfindlichkeit besteht. Daher ist der Zugang zum Methylenoxathian deutlich erschwerter und wurde hier nicht mehr weiter verfolgt.

So blieb zur Synthese des axial oxidierten Sulfoxids **84ax** vorerst nur, ein Oxidationsmittel zu finden, das - zumindest teilweise - durch sterische Hinderung nur bedingt beeinflusst wird. In diesem Rahmen wurden verschiedene Oxidationsmittel und Kombinationen mit LEWIS-Säuren getestet. Als Substrate dienten der freie Alkohol **72** und der TBDMS-geschützte Alkohol **91**. Der benzoylgeschützte Alkohol **82** wurde ebenfalls anfangs in dieser Reihe einer Oxidation unterzogen (Schema 39).



a) 1.00 Äq. NaIO<sub>4</sub>, THF/H<sub>2</sub>O, RT, 23 h, 77%; b) KMnO<sub>4</sub>, Aceton/H<sub>2</sub>O, 3 d, 44%; c) *t*BuOH, DBU, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, 25%.

Schema 39: Oxidation des benzoylgeschützten Alkohols **82**.

Nachdem klar war, dass das Sulfoxid **92** nicht zu **84** eliminiert werden konnte, wurden keine weiteren Oxidationsversuche mit Substrat **82** durchgeführt. Stattdessen wurde das Sulfoxid mit Kaliumpermanganat in das Sulfon überführt, um zu sehen, ob dieses zur Eliminierung befähigt war. Durch die schlechten Ausbeuten bis zum Vinylsulfon **87** wurde der Syntheseweg über **82** fallengelassen.

Die Ergebnisse zu den Experimenten an den Oxathianen **72** und **91** sind in Tabelle 9 zusammengefasst. Neben den Standard-Oxidationsmitteln Natriumperiodat, *meta*-Chlorperbenzoesäure, Oxone<sup>®</sup>, Wasserstoffperoxid, Cumolhydroperoxid und *tert*-Butylhydroperoxid wurde auch frisch hergestelltes Dimethyldioxiran<sup>[105]</sup> getestet (Schema 40).

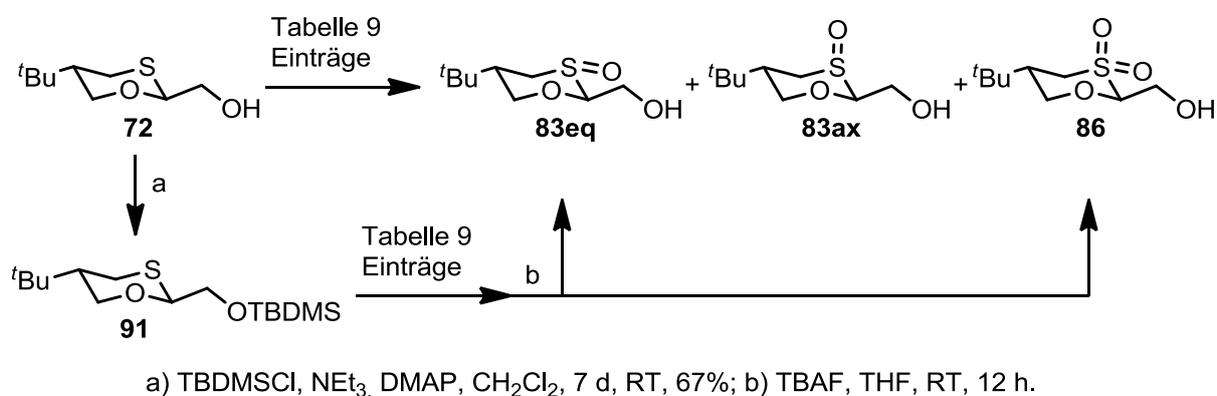
Tabelle 9: Oxidationsexperimente zum Erhalt des axialen Sulfoxids 71ax.

#	Substrat	Reaktionsbedingungen	Umsatz
1	<b>72</b>	1.00 Äq. <sup>t</sup> BuOOH, CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , RT, 2 d	Größtenteils unpolare Produktmischung
2	<b>72</b>	2.00 Äq. H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , 1.00 Äq. TMSCl, MeCN, RT, 2 h	Spuren <b>83eq</b> <sup>[a]</sup>
3	<b>72</b>	1.00 Äq. <i>m</i> CPBA, CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , RT, 12 h	<b>83eq</b> <sup>[a]</sup>
4	<b>72</b>	1.00 Äq. H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , 0.05 Äq. VCl <sub>3</sub> , THF, 0 °C, 5 min.	40% <b>83eq</b> , <b>86</b> <sup>[a]</sup>
5	<b>91</b>	1.00 Äq. DMDO, Aceton, -78 °C - RT, 5 min.	<b>83eq</b> <sup>[a]</sup>
6	<b>91</b>	1.00 Äq. NaIO <sub>4</sub> , THF/H <sub>2</sub> O, RT, 12 h.	<b>83eq</b> und <b>86</b> <sup>[a]</sup>
7	<b>72</b>	1.00 Äq. Cumolhydroperoxid, 1.00 Äq. Ti(O <sup><i>i</i></sup> Pr) <sub>4</sub> , CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , RT, 24 h.	57% <b>86</b>
8	<b>72</b>	1.00 Äq. <sup>t</sup> BuOOH, 1.00 Äq. Ti(O <sup><i>i</i></sup> Pr) <sub>4</sub> , CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , 0 °C - RT, 18 h.	fast ausschließlich <b>86</b> <sup>[a]</sup>
9	<b>72</b>	0.90 Äq. <sup>t</sup> BuOOH, 1.00 Äq. Ti(O <sup><i>i</i></sup> Pr) <sub>4</sub> , CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , 0 °C - RT, 12 h.	14% <b>83eq</b> + <b>83ax</b> 41% <b>86</b>
10	<b>72</b>	0.50 Äq. <sup>t</sup> BuOOH, 1.00 Äq. Ti(O <sup><i>i</i></sup> Pr) <sub>4</sub> , CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , -78 °C - RT, 12 h.	42% <b>83eq</b> + <b>83ax</b> <b>83eq</b> : <b>83ax</b> 1:1

[a] über Dünnschichtchromatographie bestimmt.

Der Einsatz der Oxidationsmittel alleine ergab in allen Fällen (Einträge 1, 3, 5-6) geringe bis mäßige Ausbeuten an äquatorial oxidiertem Sulfoxid **83eq** oder Sulfon **86**. Bei Oxone<sup>®</sup> war bereits vorher festgestellt worden, dass es nur äquatorial oxidiert und schnell zum Sulfon überoxidiert. Mit dem Einsatz des geschützten Substrats **91** (Eintrag 5-6) sollte zusätzlich überprüft werden, ob die freie

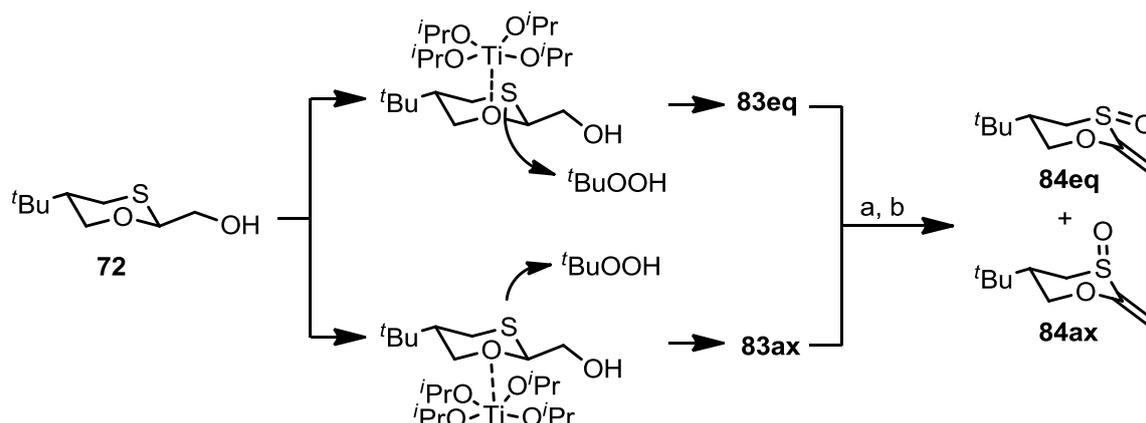
Alkoholfunktion einen relevanten Einfluss auf die Oxidation ausübt. Dies konnte jedoch nicht festgestellt werden.



Schema 40: Oxidationsscreening an Oxathianen.

In den restlichen Versuchen wurden zusätzlich verschiedene LEWIS-Säuren vor Zugabe des Oxidationsmittels zugesetzt. Trimethylsilylchlorid in Eintrag 2 bildet mit Wasserstoffperoxid eine neue aktive Spezies.<sup>[106]</sup> Vanadiumchlorid<sup>[107]</sup> sowie Titan-tetraisopropoxid (Einträge 4, 7-9) nehmen koordinierende oder komplexierende Aufgaben wahr. Bei letzteren bestand die Hoffnung, dass sie durch Koordination an das Oxathianerüst eine sterische Hinderung für die äquatoriale Position bei einer Oxidation darstellen.

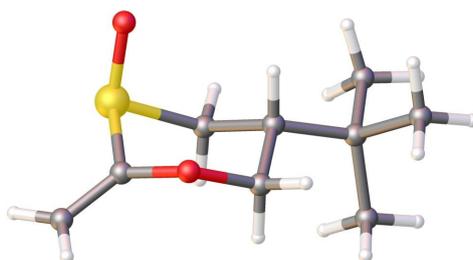
Selbst die Zugabe eines Äquivalents Oxidationsmittels bei tieferen Temperaturen führte häufig zur Bildung großer Mengen Sulfon. Um dies zu vermeiden, wurde die Menge auf bis zu 0.5 Äquivalente reduziert. So konnte mit *tert*-Butylhydroperoxid und Titan-tetraisopropoxid eine Sulfoxidfraktion isoliert werden, die dünnschichtchromatographisch allerdings zunächst nur ein Produkt erwarten ließ (Eintrag 10). Erst nach der Tosylierung der Mischung ließen sich die verschiedenen Sulfoxide säulenchromatographisch trennen und eindeutig bestimmen. Durch anschließende Eliminierung mit Natriumhydrid in der Siedehitze wurde das axiale Sulfoxid **84ax** schließlich erhalten (Schema 41). Seine Kristallstruktur bestätigte ebenfalls den axialständigen Sauerstoff am Schwefel (Abbildung 7). Die Entstehung einer 1:1-Mischung der Sulfoxide lässt darauf schließen, dass die Titanspezies während der Oxidation, wie oben schon vermutet, einen Halbraum des Oxathianerüsts über Koordination an den Sauerstoff blockiert, wobei die Wahl des Halbraums statistisch erfolgt.



a) TsCl, Pyridin, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 12 h, RT; b) NaH, THF, Rückfluss, 12 h, quant.

**Schema 41: Generierung des äquatorialen und axialen Sulfoxids.**

Mit den so erhaltenen Oxathianderivaten konnten nun die in den folgenden Kapiteln beschriebenen Experimente durchgeführt werden.



**Abbildung 7: Kristallstruktur des axial oxidierten Vinylsulfoxids 84ax.**

## 4.2. Theoretische und praktische Aziditätsbestimmungen

Wie schon in Kapitel 2.7 und der Aufgabenstellung erklärt wurde, spiegeln sich stereoelektronische Effekte unter anderem in der Stabilisierung des Carbanions in Position 2 wider (Abbildung 3). Folglich sollte sich diese Stabilisierung auch auf den  $pK_S$ -Wert der protonierten Spezies auswirken. Je stabilisierter das Carbanion, desto kleiner dürfte der  $pK_S$ -Wert sein.

Hier sollten die  $pK_S$ -Werte für die Sulfoxide **58ax** und **58eq** sowie das Sulfon **59** zunächst quantenmechanisch berechnet und, soweit möglich, mit experimentellen Werten verglichen werden. Sowohl für die theoretische als auch für die

experimentelle Bestimmung existieren bereits Methoden, die in den jeweiligen Unterkapiteln beschrieben werden.

#### 4.2.1. Theoretische Bestimmung des $pK_S$ -Werts mit TURBOMOLE

Die Bestimmung der Azidität von organischen Molekülen über quantenchemische Rechnung wurde zum Beispiel von der Arbeitsgruppe um SHI<sup>[108]</sup> mit GAUSSIAN 03 durchgeführt. Sie gehen dabei von dem Reaktionsgleichgewicht zwischen einer Säure (HA) mit unbekanntem und einer Base ( $B^-$ ) mit bekanntem  $pK_S$ -Wert in DMSO als Lösungsmittel aus.



Mit der Gleichgewichtskonstanten  $K_{GG}$  und den  $K_S$ -Werten von HA und HB

$$K_{GG} = \frac{[A^-] \cdot [BH]}{[AH] \cdot [B^-]}, \quad K_S[AH] = \frac{[A^-] \cdot [DMSOH^+]}{[AH]} \quad \text{und} \quad K_S[BH] = \frac{[B^-] \cdot [DMSOH^+]}{[BH]}$$

ergibt sich für  $K_S[AH] = K_S[BH] \cdot K_{GG}$  und für  $pK_S[AH] = pK_S[BH] - \lg(K_{GG})$ .

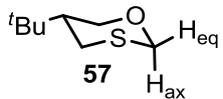
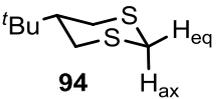
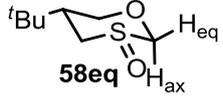
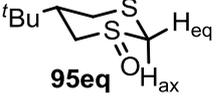
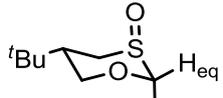
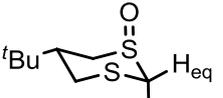
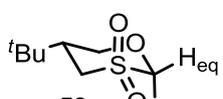
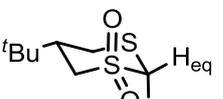
Für die Gleichgewichtskonstante gilt  $\lg(K_{GG}) = -\frac{\Delta G^0}{2.303 RT}$  und damit

$$pK_S[AH] = pK_S[BH] + \frac{\Delta G^0}{2.303 RT}$$

wobei die Änderung der freien Standardreaktionsenthalpie  $\Delta G^0$  über die Differenz zwischen den Energien der Produkte und Edukte der beteiligten Spezies erhältlich sind:  $\Delta G^0 = [E(A^-) + E(BH)] - [E(AH) + E(B^-)]$ .

Für die Strukturoptimierung und Energieberechnung der hier untersuchten Substrate wurde das Programm TURBOMOLE verwendet.<sup>[109]</sup> NBO-Rechnungen wurden mit GAUSSIAN 09 durchgeführt.<sup>[59]</sup> Die mit der obigen Methode ermittelten theoretischen  $pK_S$ -Werte für einige Vinyloxathianstrukturen sowie für ihre Dithiananaloge sind in Tabelle 10 aufgeführt. Als Referenz für die relativen  $pK_S$ -Werte wurde Fluoren verwendet. Die Energiedaten finden sich im Experimentalteil dieser Arbeit.

Tabelle 10: Berechnete Aziditäten verschiedener Oxathian- und Dithian-Derivate.

Substrat	Bezug	$pK_S$ -Wert	Substrat	Bezug	$pK_S$ -Wert
	H <sub>ax</sub>	48.6		H <sub>ax</sub>	41.7
	H <sub>eq</sub>	44.0		H <sub>eq</sub>	36.0
	H <sub>ax</sub>	40.0		H <sub>ax</sub>	34.8
	H <sub>eq</sub>	39.7		H <sub>eq</sub>	31.6
	H <sub>ax</sub>	36.1		H <sub>ax</sub>	31.8
	H <sub>eq</sub>	37.5		H <sub>eq</sub>	31.3
	H <sub>ax</sub>	28.4		H <sub>ax</sub>	23.0
	H <sub>eq</sub>	26.0		H <sub>eq</sub>	21.3

In allen Werten der Oxathianspezies spiegelt sich sofort deutlich wider, wie die fehlende Stabilisierung der S–C-Bindung die Erhöhung der  $pK_S$ -Werte im Vergleich zu denen der Dithiane bewirkt (z. B. von 36 nach 44). Des Weiteren sinkt der Abstand zwischen den  $pK_S$ -Werten von H<sub>ax</sub> und H<sub>eq</sub> von den unoxidierten über die äquatorial zu den axial oxidierten Substraten aufgrund der hinzukommenden stabilisierenden Wirkung der SO-Gruppe. Aus thermodynamischer Sicht ist vor allem interessant, dass einzig im axial oxidierten Sulfoxid **58ax** eine selektive Deprotonierung des axial stehenden Protons möglich ist. Im Dithiananalogon würde unter basischen Bedingungen trotz axial stehendem Sauerstoff das äquatoriale Proton bevorzugt entfernt werden. Für die Sulfone **59** und **96** ist, wie auch von den unoxidierten Substraten zu den Sulfoxiden, ein weiterer Sprung zu höherer Azidität zu beobachten. Diese Tatsache ist vermutlich allerdings nicht allein dem Auftreten stereoelektronischer Effekte zuzurechnen. Bei der Berechnung der Ladungsverteilung mit GAUSSIAN 09<sup>[59]</sup> ergeben sich bei den Sulfonen deutlich größere Differenzen zwischen dem oxidierten Ringschwefel und dem C2-Kohlenstoff (Abbildung 8), welche zu einer unselektiven Stabilisierung der Carbanionen beitragen dürften. Von ähnlichen Einflüsse solcher Ladungseffekte in S<sub>N</sub>2-Reaktionen berichteten auch WU et al. Anfang diesen Jahres.<sup>[110]</sup>

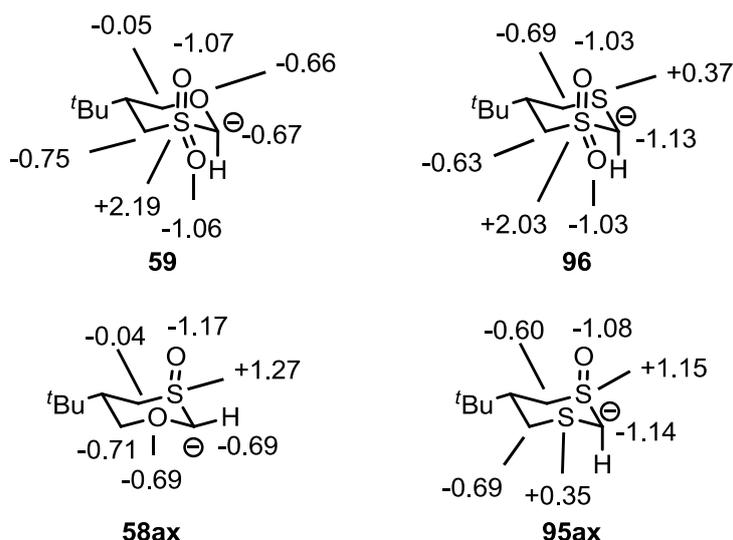
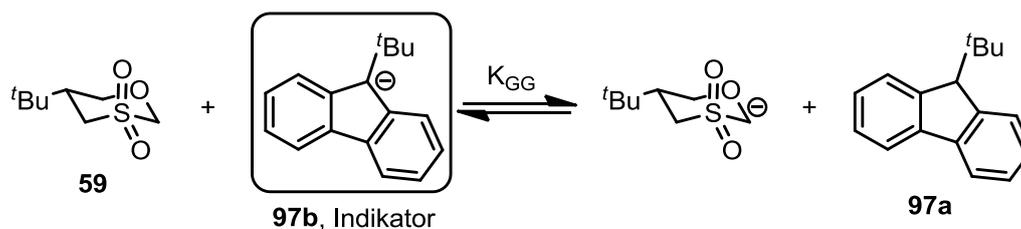


Abbildung 8: Ladungsverteilung (nach Mulliken) in ausgewählten Sulfoxiden und Sulfonen.

#### 4.2.2. Aziditätsbestimmung an 5-*tert*-Butyl-1,3-oxathian-1,1-dioxid durch UV/Vis-Spektroskopie

Um die im vorherigen Kapitel berechneten  $pK_S$ -Werte verifizieren zu können, sollten durch eine von BORDWELL<sup>[111]</sup> und kürzlich durch SÜVEGES<sup>[112]</sup> weiterentwickelte Methode die Werte der Sulfoxide und Sulfone **58ax**, **58eq** und **59** bestimmt werden. Für die Bestimmung wird die bereits oben hergeleitete Gleichung verwendet:  $pK_S(AH) = pK_S(BH) - \lg(K_{GG})$ , mit dem zu untersuchenden Substrat AH und einer Referenzsubstanz BH, deren  $pK_S$ -Wert bekannt ist. Die Bestimmung der Konzentrationen für die Gleichgewichtskonstante  $K_{GG}$  erfolgt durch UV/Vis-Spektroskopie. Eine hinreichende Bedingung hierfür ist, dass entweder die Referenz BH oder ihre Base  $B^-$  eine deutliche Absorbanz aufweist, die sich nicht mit der des zu untersuchenden Substrats oder des Lösungsmittels überschneidet. Notwendig für die Messung ist zudem, dass die  $pK_S$ -Werte zwischen AH und BH nicht zu unterschiedlich sein dürfen. Experimentell wurden gute Ergebnisse mit einer maximalen Abweichung von  $\pm 2$   $pK_S$ -Einheiten ermittelt. Der Grund hierfür liegt wahrscheinlich darin, dass bei größerer Abweichung das benötigte Gleichgewicht nicht mehr vorliegt, sondern die stärker saure Komponente vollständig deprotoniert wird. Die Wahl der Referenzsubstanz orientierte sich am berechneten  $pK_S$ -Wert. Im Fall des Sulfons **59** ( $pK_S$  (theoretisch) = 26.0) bot sich *tert*-Butylfluoren **97a** an ( $pK_S$  = 24.3).<sup>[113]</sup>



Schema 42: Gleichgewicht für die Bestimmung des  $pK_S$ -Werts von 59.

Sein Anion **97b** zeigt unter anderem ein Absorptionsmaximum bei 546 nm und dient als Indikator (Schema 42). In einem typischen Experiment wird sowohl eine definierte Lösung des Indikators mithilfe von Dimethyl-Kalium, als auch des zu untersuchenden Stoffes hergestellt. Als Lösungsmittel dient dabei DMSO, da seine geringe Flüchtigkeit zur genaueren Gewichtsbestimmung, seine hohe Polarität für gute Löslichkeit, bzw. zur Verhinderung von Kontaktionenpaaren beiträgt und da es erst bei kleineren Wellenlängen absorbiert. Ein definiertes Volumen des Indikators wird anschließend mit etwas der Sulfo-Lösung versetzt und nach Einstellung des Gleichgewichts im UV/Vis-Gerät untersucht. Durch erneute Zugaben eines weiteren Teils der Sulfo-Lösung können weitere Werte ermittelt werden.

Die Gleichgewichtskonzentrationen des Indikators können über das LAMBERT-BEER'SCHE Gesetz  $[c] = \text{Absorbanz} / (\epsilon \cdot L)$  berechnet werden. Die übrigen Konzentrationen lassen sich mit der Indikatorkonzentration und dem Gesamtvolumen bestimmen. Nach drei Messreihen mit insgesamt 20 Messwerten ergab sich für **59** ein  $pK_S$ -Wert von 24.6. Eine detaillierte Auswertung ist im Experimententeil zu finden. Der gemessene Wert unterscheidet sich um 1.4  $pK_S$ -Einheiten, also um den Faktor 25 vom theoretischen Wert und kommt vermutlich durch zusätzliche kinetische Effekte hinzu, die in der Berechnung nicht miteinbezogen werden. Mit anderen Verbindungen wurden Abweichungen in ähnlicher Größenordnung festgestellt.<sup>[112]</sup>

Für die eigentlich interessanteren Sulfoxide **58ax** und **58eq** wären deutlich basischere Indikatoren nötig ( $pK_S$ : 34-42). Sèveges gelang es jedoch bisher nicht, einen zuverlässigen Indikator für diesen Aziditätsbereich zu finden. Somit soll die Untersuchung in Bezug auf ihre Aziditäten der in dieser Arbeit dargestellten Sulfoxide **58ax** und **58eq** auf spätere Arbeiten verschoben werden.

### 4.3. Erkenntnisse durch UV/Vis-Messungen an Vinylsulfoxide **84ax** und **84eq**

Auch eine UV-spektroskopische Untersuchung der Vinylsulfoxide sollte durchgeführt werden. Dazu wurden Lösungen der zu messenden Substanz mit einer Konzentration zwischen  $1.1 \cdot 10^{-4}$  und  $2.2 \cdot 10^{-4}$  mol/L verwendet. Aus drei Messungen ergaben sich jeweils die in Abbildung 9 links aufgeführten Wellenlängen (bei maximaler Absorbanz)  $\lambda_{\max}$  und Extinktionskoeffizienten. Auf der rechten Seite sind die Dithian-Analoga mit den Messwerten nach ULSHÖFER zu sehen.

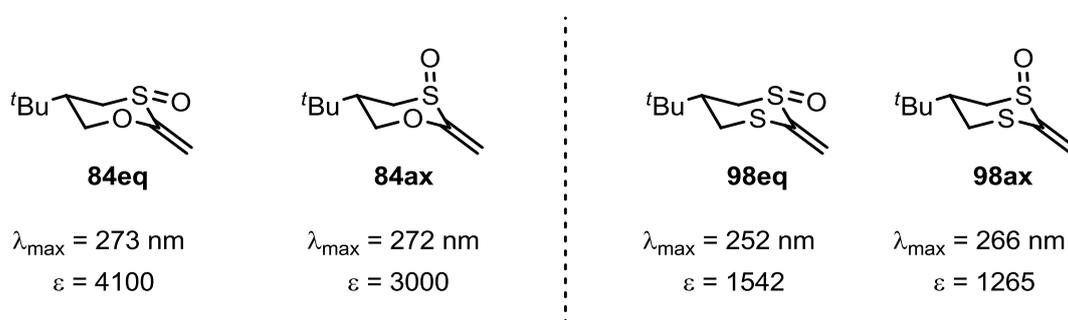


Abbildung 9: Gegenüberstellung der UV-spektroskopisch ermittelten Messgrößen  $\lambda_{\max}$  und  $\epsilon$  [L/(mol·cm)] von **84eq** und **84ax** im Vergleich zu den Dithian-Analoga **98eq** und **98ax**.

Festzustellen ist, dass die  $\lambda_{\max}$ -Werte der Sulfoxide **84eq** und **84ax** unabhängig von der S–O-Stellung, jedoch höher sind als bei ihren Dithian-Analoga. Ebenfalls wurden mehr als doppelt so hohe Extinktionskoeffizienten bestimmt. Die Tendenz zum geringeren Wert bei axialer Stellung der S–O-Gruppe bleibt bestehen.

Die Verschiebung zu energieärmeren Wellenlängen für **84eq** und **84ax** war zunächst nicht erwartet, da die Strukturen quasi identisch zu denen der Dithian-Derivate sind. Eine Erklärung sollte durch quantenmechanische Rechnungen gefunden werden. Zunächst wurden deshalb die elektronischen Grund- sowie die ersten angeregten Zustände mit Singulett-Multiplizität der Substanzen mit TURBOMOLE berechnet, um so über die betroffenen Orbitale mögliche Übergänge auszumachen. Die Ergebnisse zu den ersten angeregten Zuständen sind im Folgenden aufgeführt (Tabelle 1).

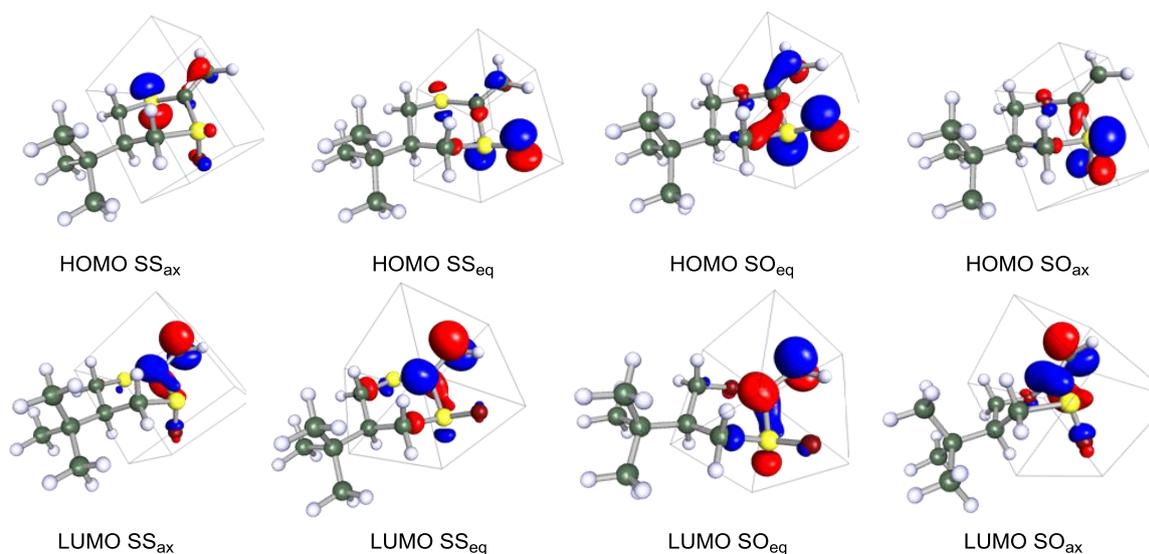
Wie zu erkennen ist, weichen die theoretischen Übergangsenergien teilweise sehr stark von den gemessenen Werten ab. Daher lassen sich darüber keine sicheren Aussagen machen. Eine mögliche Ursache dieser Abweichung könnte sein, dass die Sulfoxide trotz ihres Konformationsankers geringe Konformationswandlungen

durchlaufen, welche in den experimentellen Wert mit einfließen. Nur eine genaue Konformationsanalyse könnte dies jedoch mit Sicherheit klären. Aufgrund des großen Aufwands wurde in dieser Arbeit allerdings darauf verzichtet.

**Tabelle 11: Berechnete Übergänge für einige Vinylsulfoxide im Vergleich mit experimentellen Werten.**

Vinylsulfoxid	Übergang	energetischer Abstand	Experimenteller Wert
<b>84ax</b> (SO <sub>ax</sub> )	HOMO → LUMO	256 nm	272 nm
<b>84eq</b> (SO <sub>eq</sub> )	HOMO → LUMO	235 nm	273 nm
<b>98ax</b> (SS <sub>ax</sub> )	HOMO → LUMO	277 nm	266 nm
<b>98eq</b> (SS <sub>eq</sub> )	HOMO → LUMO	308 nm	252 nm

Um einen Vergleich der UV/Vis-Messungen trotzdem zu legitimieren sollte sichergestellt werden, dass in den Sulfoxiden **84eq** und **84ax** sowie in den Dithiananaloga jeweils dieselben Übergänge angeregt werden. Dies dürfte dadurch gewährleistet sein, dass die möglichen Übergänge jeweils von ähnlich aufgebauten HOMOs in die LUMOs erfolgen. Die LUMOs aller vier Substrate weisen starken  $\pi^*_{C-C}$ -Charakter auf (Abbildung 10).

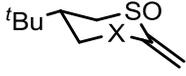


**Abbildung 10: HOMOs und LUMOs der Vinylsulfoxide 84ax und 84eq.**

Die HOMOs der äquatorialen Spezies und das des axialen Vinylsulfoxids **84ax** enthalten einen großen Anteil des  $\pi^*_{S-O}$ -Orbitals. Das HOMO von **98ax** besteht hauptsächlich aus einem besetzten  $n_S$ -p-Orbital am unoxidierten Ringschwefel.

Eine NBO-Analyse mit dem Programm NBO 3.1<sup>[114]</sup> sollte nun die den Grundzustand stabilisierenden Wechselwirkungen mit Beteiligung der olefinischen Bindung quantifizieren.

Tabelle 12: Ergebnisse aus NBO-Analysen für Wechselwirkungen der olefinischen C=C-Bindung.

		Substrate <b>84eq</b> und <b>84ax</b> (X = O)		Substrate <b>98eq</b> und <b>98ax</b> (X = S)	
Stellung der SO-Gruppe	Wechselwirkung	Stabilisierungsbeitrag	Summe	Stabilisierungsbeitrag	Summe
äquatorial	LP(X1)→ $\sigma^*(C=C)$	38 KJ/mol	160 KJ/mol	25 KJ/mol	129 KJ/mol
	LP(X1)→ $\pi^*(C=C)$	96 KJ/mol		84 KJ/mol	
	LP(X2)→ $\pi^*(C=C)$	25 KJ/mol		17 KJ/mol	
	$\pi(C=C)$ → $\pi^*(S-O)$	<1 KJ/mol		3 KJ/mol	
axial	LP(X1)→ $\sigma^*(C=C)$	38 KJ/mol	172 KJ/mol	25 KJ/mol	179 KJ/mol
	LP(X1)→ $\pi^*(C=C)$	96 KJ/mol		113 KJ/mol	
	LP(X2)→ $\pi^*(C=C)$	25 KJ/mol		8 KJ/mol	
	$\pi(C=C)$ → $\pi^*(S-O)$	13 KJ/mol		33 KJ/mol	

LP = lone pair (freies Elektronenpaar)

Die in Tabelle 12 aufgeführten Wechselwirkungen sind jeweils die vier relevantesten, die sich auf die Konjugation mit der C=C-Doppelbindung auswirken und von denen angenommen wird, dass sie  $\lambda_{max}$  beeinflussen. Es gilt, je größer die Werte, desto größer der Konjugationsanteil und desto größer die Wellenlänge. Was die Werte erkennen lassen, ist, dass:

- die Stellung der S-O-Gruppe aufgrund der größeren Differenz der Stabilisierungen bei den Dithianderivaten **98eq** und **98ax** entscheidender ist als bei den Oxathian-Analoga **84eq** und **84ax**.

- die S–O-Gruppe grundsätzlich nur eine untergeordnete Rolle für die Ergebnisse spielt.
- der Ringsauerstoff tendenziell besser als Donor geeignet ist als Schwefel.

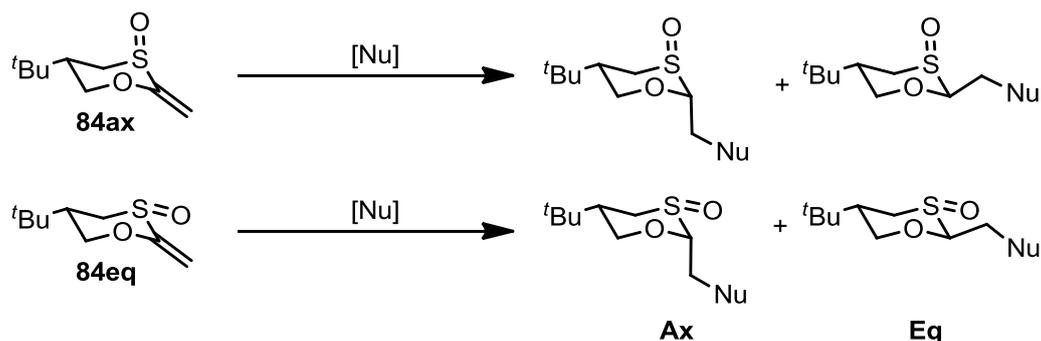
Stereoelektronische Effekte, die durch die S–O-Funktion zustande kommen, spielen hier also im Fall der Oxathian-Oxide annähernd keine Rolle. Bei den Dithian-Oxiden kann hierdurch immerhin der Unterschied zwischen den  $\lambda_{\max}$ -Werten erklärt werden. Die Wechselwirkung der axialen S–O-Bindung mit der olefinischen Doppelbindung bewirkt eine deutlich stärkere Stabilisierung als mit der äquatorialen S–O-Bindung, wodurch  $\lambda_{\max}$  höher liegt.

## 4.4. Addition von Nukleophilen an Methylsulfoxide

### 4.4.1. Auswahl der Nukleophile

Um den Einfluss der Orientierung der S–O-Bindung auf stereoelektronische Effekte zu untersuchen, sollten verschiedene Nukleophile an die axial und äquatorial oxidierten Sulfoxide **84ax** und **84eq** addiert werden und die dabei entstehenden Produkte auf eventuell auftretende stereoelektronische Effekte Aufschluss geben. Die bei der Addition an die endständige Doppelbindung möglichen Diastereomere unterscheiden sich in Position 2 durch einen axial oder äquatorial stehenden Rest. Es wird erwartet, dass die möglichen anionischen Zwischenprodukte unterschiedlich stark stabilisiert werden und dadurch die Diastereomerenüberschüsse stark beeinflusst werden.

Bei der Auswahl der eingesetzten Nukleophile und Reaktionsbedingungen wurde darauf geachtet, dass die Ergebnisse zu einem späteren Zeitpunkt mit denen von ULSHÖFER verglichen werden können.<sup>[41]</sup> Die verwendeten Nukleophile sowie die Ergebnisse sind in Tabelle 13 aufgelistet. Bezüglich der Ausbeuten sind zwei Tatsachen festzuhalten. Zum einen stieg sie mit steigender Nukleophilie (Dimethylmalonat-Anion < Piperidin < Thioethanolat-Anion). Zum anderen reagiert das axiale Sulfoxid **84ax** deutlich besser als das äquatoriale Sulfoxid **84eq**. In der Tat konnte von den drei getesteten Nukleophilen nur mit dem Thioethanolat-Anion überhaupt ein Umsatz mit **84eq** verzeichnet werden.

Tabelle 13: Ergebnisse zur Addition von Nucleophilen an die Sulfoxide **84ax** und **84eq**.

#	Nucleophil	Sulfoxid	Ausbeute	Verhältnis <b>Ax</b> : <b>Eq</b> (%)	Substanz- Bezeichnung
1	EtSH, NaH	axial	86%	0 : 100	<b>99eq</b>
2	EtSH, NaH	äquatorial	19%	0 : 100	<b>100eq</b>
3	Piperidin	axial	83%	0 : 100	<b>101eq</b>
4	Piperidin	äquatorial	-	-	-
5	MeOH, NaH	äquatorial	8% <sup>[a]</sup>	0 : 100	<b>102eq</b>
6	Dimethylmalonat, NaH	axial	25%	70 : 30	<b>103ax</b> : <b>103eq</b>
7	Diethylmalonat, NaH	äquatorial	-	-	-

[a] wurde als Nebenprodukt bei Eintrag 2 erhalten

Da diese Reaktion in Methanol durchgeführt wurde, addierte offensichtlich auch teilweise das Methanolat-Anion. Bei der Analyse der entstandenen Produkte zeigte sich, dass die Addition des Thioethanolat-Anions, Piperidins und Methanolat-Anions unabhängig von der Stellung der S=O-Gruppe in **84ax** und **84eq** zum Produkt mit äquatorialen Rest in Position 2 des Oxathian-Rings führte. Das Ergebnis im Fall der Addition des Dimethylmalonat-Anions war wider erwarten umgekehrt. Die Identität der Diastereomeren wurde durch H,H-NOESY-Experimente festgestellt. Die Diastereomerenreinheit der einzeln isolierten Substanzen wurde über die <sup>13</sup>C-NMR-Spektren bestätigt, in denen jeweils nur ein einzelner Signalsatz zu sehen war. Vergleichend mit den Ergebnissen zu analog durchgeführten Experimenten mit Dithianen (Kapitel 2.7) lassen sich folgende Punkte festhalten:

- Die Ausbeuten der Additionsreaktionen an **84ax** und **84eq** sind tendenziell geringer als bei den analogen Dithian-Systemen. Additionen an das äquatoriale Sulfoxid **84eq** haben teilweise keinen detektierbaren Umsatz gezeigt und verlaufen folglich sehr viel langsamer.
- Die Stereoselektivität ist im Fall des axialen Sulfoxids **84ax** ausnahmslos höher, und zwar hin zum erwarteten Additionsprodukt mit äquatorialem Rest.
- Die Addition des Thioethanolat-Anions an das äquatoriale Sulfoxid **84eq** führt wie beim Dithian-Analogon **98eq** ebenfalls bevorzugt zum Addukt mit äquatorialem Rest.

Der erste Punkt erscheint plausibel im Hinblick auf Nebenreaktionen. Verläuft die Addition langsam (siehe Kapitel 4.4.2), steigt tendenziell der Anteil an Nebenprodukten.

Die höheren Stereoselektivitäten sind Folge der in der Aufgabenstellung beschriebenen unterschiedlichen Anzahl an C-S-Bindungen. In der Oxathianstruktur kann die äquatoriale Ladung in Position 2 nur noch mit einem  $\sigma^*_{\text{C-S}}$ -Orbital wechselwirken. Damit sind alle Zwischenprodukte mit äquatorialem Carbanion weniger stabilisiert, so dass die Bildung des Addukts mit axialem Carbanion weniger ungünstig ist.

#### 4.4.2. Kinetische Experimente

Ebenfalls von Interesse war die Reaktionskinetik der Vinylsulfoxide **84ax** und **84eq** in Bezug auf nukleophile Angriffe. Der Vergleich mit Ergebnissen aus Studien mit analogen Dithianderivaten bot sich ebenfalls an. Allerdings wurden in dieser Arbeit neben den eigentlichen Versuchen auch begleitende quantenchemische Rechnungen durchgeführt, um die experimentellen Ergebnisse besser verstehen zu können. Die Reaktionsgeschwindigkeit wurde für die Reaktionen entsprechend der Einträge 1-3 in Tabelle 13 bestimmt, da die Addition von Ethylmercaptan (Eintrag 1+2) als einzige vielversprechend mit beiden Vinylsulfoxiden verlief. Piperidin (Eintrag 3) kam zum Einsatz, da dies das bestuntersuchtete Nukleophil in der analogen Studie an Dithianderivaten war und immerhin mit dem axialen Vinylsulfoxid **84ax** ausreichend reagierte.

In einem typischen Experiment wurde Vinylsulfoxid in einem NMR-Röhrchen eingewogen, in deuteriertem DMSO gelöst und mit Mesitylen als interner Standard versetzt. Diese Mischung bildete den Startpunkt. Anschließend wurde das Nukleophil zugegeben und in geeigneten Zeitintervallen ein  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum der Lösung aufgenommen. Über die Abnahme der vinyllischen Signale konnten die instantanen Konzentrationen aller Komponenten bestimmt werden.

Als sinnvolle Annahme für die Additionsreaktion wurde ein irreversibler bimolekularer Mechanismus angenommen, folglich eine Reaktion zweiter Ordnung.



Die Lösung der Differenzialgleichung, die sich daraus ergibt, wurde linearisiert und aus der Steigung wurde die Geschwindigkeitskonstante bestimmt.

$$\frac{d[\text{SO}]_t}{dt} = -k \cdot [\text{SO}]_t \cdot [\text{Nu}]_t$$

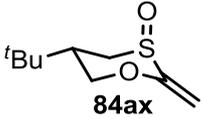
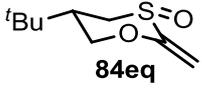
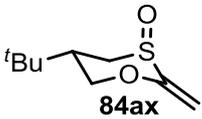
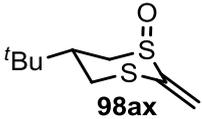
$$\ln \frac{[\text{SO}]_t}{[\text{Nu}]_t} = \underbrace{\ln \frac{[\text{SO}]_{t=0}}{[\text{Nu}]_{t=0}}}_{\text{Y-Achsenabschnitt}} + \underbrace{([\text{SO}]_{t=0} - [\text{Nu}]_{t=0}) \cdot k \cdot t}_{\text{Steigung}}$$

Eine detailliertere Beschreibung zur Bestimmung der Reaktionskinetik findet sich im Experimentalteil. Die so erhaltenen Ergebnisse, sowie die von Ulshöfer bestimmten Geschwindigkeiten für die Dithiananaloga **98ax** und **98eq** sind in Tabelle 14 zusammengefasst.

Die deutlichste Aussage hierzu ist, dass die Geschwindigkeiten dieser Additionen zum einen mit axialen Vinylsulfoxiden und zum anderen mit größerer Nukleophilie des Nukleophils zunehmen. Bei genauerer Betrachtung reagiert **84ax** (Eintrag 1) 145 mal schneller mit Ethylthiolat als **84eq** (Eintrag 2). Ein direkter Vergleich mit den Dithiananaloga ist aufgrund fehlender Daten nicht möglich. Betrachtet man jedoch die Addition von Piperidin, besteht zwischen dem axialen (Eintrag 4) und dem äquatorialen Vinylsulfoxid (Eintrag 5) ein Verhältnis von 40:1. Zwischen Vinyl-

sulfoxid **84ax** (Eintrag 3) und dem Dithiananalogon **98ax** (Eintrag 4) steht ein Faktor von 1000 in ihrer Reaktionsgeschwindigkeit.

Tabelle 14: Geschwindigkeitskonstanten und zugehörige Reaktanden.

#	Sulfoxid (SO)	Nukleophil (Nu)	Reaktionszeit	Umsatz laut Signal <sup>[a]</sup>	K [L / (mol • min)]
1	 <b>84ax</b>	EtS <sup>-</sup>	6.5 h	85%	$1.1 \cdot 10^{-2}$
2	 <b>84eq</b>	EtS <sup>-</sup>	27d	50%	$7.6 \cdot 10^{-5}$
3	 <b>84ax</b>	Piperidin	20 d	45%	$6.2 \cdot 10^{-5}$
4	 <b>98ax</b>	Piperidin	5.5 h	100%	$7.7 \cdot 10^{-2}$
5	 <b>98eq</b>	Piperidin	26 h	35%	$2.2 \cdot 10^{-3}$

[a] gemeint ist das vinyliche Protonensignal im NMR-Spektrum

Aus der Kombination der Ergebnisse aus Kapitel 4.4.1 und den hier erhaltenen Geschwindigkeitsunterschieden ergibt sich als Haupterkennnis:

Vinylsulfoxide, die sich vom Oxathian ableiten, reagieren zwar viel langsamer, bieten aber deutlich höhere Produktselektivität, da auch die Reaktivitätsunterschiede zwischen der axialen zur äquatorialen Spezies deutlich größer sind.

Die Selektivitäten von ULSHÖFER wurden unter dem Aspekt des HAMMOND-Postulats erklärt, demnach endotherme Reaktionen produktähnliche Übergangszustände durchschreiten.<sup>[115]</sup> Unter der Annahme, dass bei der Addition von Piperidin entstehende Zwitterion sei energetisch ungünstig, wurde ein endothermer Reaktionsverlauf angenommen. So soll das Produkt mit besser stabilisiertem Anion bevorzugt gebildet werden.

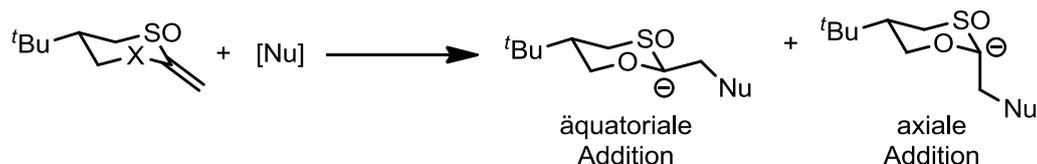


Tabelle 15: Berechnete Reaktionsenthalpien für ausgewählte Additionsreaktionen.

#	Orientierung SO-Gruppe	X		[Nu]	→	Addition	$\Delta H_R$ [kJ/mol]
1	axial	O	+	$\text{EtS}^\ominus$	→	axial	66.3
2	axial	O	+	$\text{EtS}^\ominus$	→	äquatorial	65.9
3	äquatorial	O	+	$\text{EtS}^\ominus$	→	axial	73.7
4	äquatorial	O	+	$\text{EtS}^\ominus$	→	äquatorial	94.6
5	axial	S	+	$\text{EtS}^\ominus$	→	axial	-3.2
6	axial	S	+	$\text{EtS}^\ominus$	→	äquatorial	-2.3
7	äquatorial	S	+	$\text{EtS}^\ominus$	→	axial	59.7
8	äquatorial	S	+	$\text{EtS}^\ominus$	→	äquatorial	66.5
9	axial	O	+	Piperidin	→	äquatorial	94.5
10	axial	S	+	Piperidin	→	äquatorial	51.4

Die Begründung der hohen Selektivität der Additionsreaktionen mit Oxathian-derivaten sollte nicht auf einer Abschätzung beruhen. Daher wurden die Strukturen der vorkommenden Substrate mit TURBOMOLE oder GAUSSIAN 09 optimiert und Energiewerte bestimmt. Über die Differenz der Energie des Produkts und der Summe aus den Eduktenergien ergaben sich die in Tabelle 1 zusammengefassten Ergebnisse.

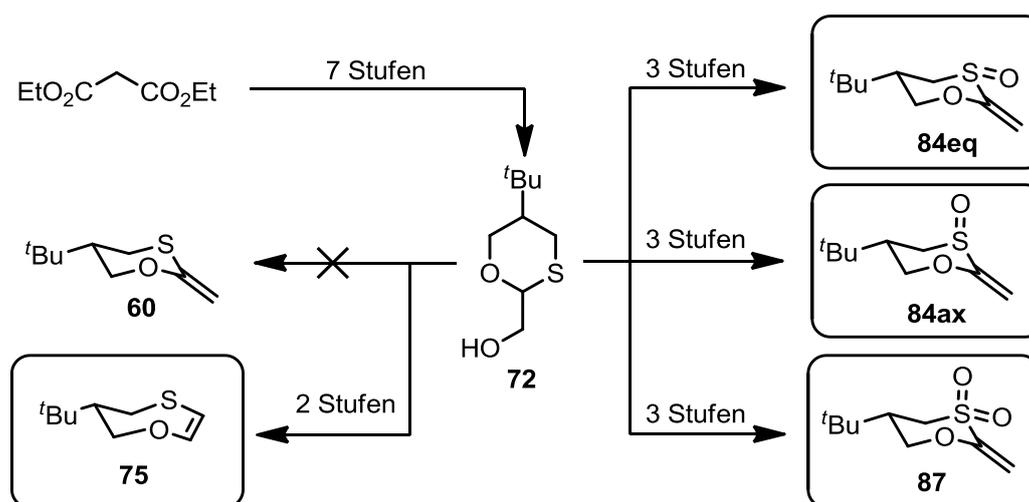
Den Rechnungen zufolge sind annähernd alle betrachteten Additionsreaktionen endotherm. Nur die Additionen des Ethanthiolat-Anions an das axial oxidierte Dithiansulfoxid (Einträge 5 und 6) ergaben schwach negative Reaktionsenthalpien. Somit können die Selektivitäten der Additionsreaktionen zu Recht über das HAMMOND-Postulat erklärt werden. Lediglich der Grad der Selektivitäten lässt sich

---

hierüber nicht erklären. Die geringe Differenz zwischen der axialen und äquatorialen Addition lässt keine Aussage darüber zu.

## 4.5. Zusammenfassung

Für die Erforschung stereoelektronischer Effekte, die durch die Schwefel-Sauerstoff-Bindung zustande kommen, sollten rigide Strukturen mit Thian- bzw. Oxathian-Leitmotiv dargestellt werden. Trotz ihres einfachen Aussehens erwies sich die Synthese der angedachten konformativ eingeschränkten  $\alpha$ -methylenierten Thiane und Oxathiane, sowie ihre selektive Oxidation nicht als trivial. Versuche, die Synthesestrategien der bereits bekannten Dithian-Analoga anzuwenden, waren nicht zielführend. In dieser Arbeit gelang es, ausgehend von Malonsäurediethylester über das funktionalisierte gemischte Acetal **72** in zehn Stufen die Sulfoxide **84ax** und **84eq** darzustellen (Schema 43). Die Position des Sauerstoffs wurde eindeutig über Kristallstrukturbestimmungen aufgeklärt.



Schema 43: Übersicht zur Synthesearbeit hin zu Methylenoxathianstrukturen.

Die Synthese des unoxidierten Vinyloxathians **60** misslang, da sich bei der angedachten finalen Xanthogenatpyrolyse zusätzlich eine Umlagerung zu **75** anschloss.

Desweiteren konnten erfolgreich die beiden Sulfoxide **84ax** und **84eq**, sowie das Sulfon **87** dargestellt werden. Letzteres wurde einer  $pK_S$ -Wert-Bestimmung über UV/Vis-Spektroskopie unterzogen, dessen Ergebnis anschließend mit dem quantenchemisch bestimmten Wert verglichen wurde (Abbildung 11). Die berechneten Ladungsverteilungen der drei Moleküle unterstützen die Vermutung von

SÜVEGES, dass stereoelektronische Effekte durch große Ladungsunterschiede überlagert werden.

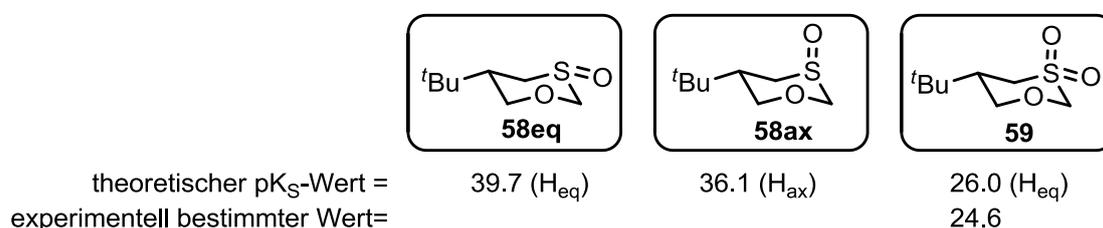


Abbildung 11: Dargestellte unfunktionalisierte Oxathian-Oxide und das Sulfon.

Die Vinylsulfoxide **84ax** und **84eq** wurden UV/Vis-spektroskopisch untersucht und die Ergebnisse wurden wieder mit denen der Dithiananaloge verglichen. Kleinere Wellenlängen (bei maximaler Absorption) deuteten an, dass weniger Konjugation zwischen der Vinyl- und der S–O-Gruppe besteht als bei Dithianoxiden. Diese Vermutung wurde über NBO-Analysen mit GAUSSIAN 09 bestätigt.

Untersuchungen zur Addition von verschiedenen Nucleophilen an die Sulfoxide **84ax** und **84eq** zeigten unabhängig von der Sauerstoffstellung hohe Selektivitäten. Im Vergleich zu ihren Dithiananaloge sind die Ausbeuten dafür geringer. Kinetische Untersuchungen demonstrierten, dass zwischen den Geschwindigkeiten der Addition von axialem und äquatorialem Vinyloxathianoxid ein Faktor von 145 besteht. Die Vinyloxathianoxide reagieren dafür bis zu 1000 mal langsamer als ihre Dithian-Analoga.

## 5. Experimenteller Teil

---

### 5.1. Allgemeines

#### 5.1.1. Arbeitstechnik

Für wasser- und luftempfindliche Reagenzien und Reaktionen wurden zuvor im Vakuum ausgeheizte und mit Argon gespülte Apparaturen verwendet und nach gängiger Schlenktechnik umgesetzt. Das Schutzgas wurde ohne weitere Vorbehandlung direkt aus der Druckgasflasche entnommen und verwendet. Für Reaktionsdurchführungen bei tiefen Temperaturen wurde eine Eis / Wasser-Mischung (0 °C) oder ein Trockeneis / Isopropanol-Kühlbad (-78 °C) verwendet.

#### 5.1.2. Lösungsmittel und Chemikalien

Die durch Hochschullieferungen erhaltenen Lösungsmittel wie Essigsäureethylester, Cyclohexan, Hexan, Dichlormethan, Diethylether und Aceton wurden vor Nutzung durch Destillation aufgereinigt. Diethylether und THF wurden durch Trocknung über metallischem Natrium wasserfrei und zur Nutzung abdestilliert. Wasserfreies Dichlormethan wurde durch Trocknung über Calciumhydrid erhalten. Sämtliche anderen Lösungsmittel und Chemikalien wurden von einer der Firmen, SIGMA-ALDRICH, ACROS ORGANICS, ABCR, FLUKA oder ALFA-AESAR zugekauft und ohne weitere Vorbehandlung eingesetzt.

#### 5.1.3. Dünnschicht- und Säulenchromatographie

##### Dünnschichtchromatographie

Für die Analyse über Dünnschichtchromatographie<sup>[116]</sup> wurden mit Kieselgel beschichtete Aluminiumplatten der Firma *Merck* (TLC Kieselgel 60 F<sub>254</sub>) verwendet. Bei UV-aktiven Substanzen erfolgte die Detektion mit UV-Licht (UV-Lampe des Typs NU-8 KL der Firma *Benda*) der Wellenlängen 254 nm oder 366 nm. Zur Detektion

nicht UV-aktiver Verbindungen wurde die DC-Platte in basische  $\text{KMnO}_4$ -Lösung (4 g  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , 1.5 g  $\text{KMnO}_4$ , 150 mg NaOH und 150 mL dest. Wasser) getaucht und mit Heißluft bis zur deutlichen Anfärbung getrocknet.

### Säulenchromatographie

Als stationäre Phase für die Aufreinigung über Säulenchromatographie diente Kieselgel 60 der Firma *Merck* (60, 0.04-0.063 nm). Die Laufmittelverhältnisse sind Volumenverhältnisse. Die Lösungsmittel wurden vordestilliert.

### 5.1.4. Analytik

#### NMR-Spektroskopie

Alle NMR-Spektren wurden bei Raumtemperatur auf einem der folgenden Geräte aufgenommen:

Bruker AC 250 ( $^1\text{H}$ -Spektren, 250 MHz), Bruker Avance AV 300 ( $^1\text{H}$ -Spektren: 300 MHz,  $^{13}\text{C}$ -Spektren: 75 MHz), Bruker Avance 400 ( $^1\text{H}$ -Spektren: 400 MHz,  $^{13}\text{C}$ -Spektren: 100 MHz), Bruker Avance DRX 500 ( $^1\text{H}$ -Spektren: 500 MHz,  $^{13}\text{C}$ -Spektren: 125 MHz).

Zur Messung der Proben wurden Chloroform- $d_1$  ( $\text{CDCl}_3$ ), Methanol- $d_4$  oder Dimethylsulfoxid- $d_6$  der Firma *euriso-top* verwendet. Die chemische Verschiebung  $\delta$  wurde in parts per million (ppm), Kopplungskonstanten (J) wurden in Hertz (Hz) angegeben. Als Referenzsignal wurden die Restsignale der deuterierten Lösungsmittel verwendet ( $^1\text{H}$ -Spektren:  $\text{CHCl}_3$   $\delta = 7.21$  Hz, Methanol  $\delta = 3.31$  Hz, DMSO  $\delta = 2.50$  Hz;  $^{13}\text{C}$ -Spektren:  $\text{CHCl}_3$   $\delta = 77.0$  Hz, Methanol  $\delta = 49.0$  Hz, DMSO  $\delta = 39.5$  Hz) oder - im Fall der kinetischen Messungen - ein Signal des zugegebenen Standards. Die angegebene Lage stellt immer den Mittelpunkt des Signals dar. Die Aufspaltungsmuster in Protonenspektren wurden wie üblich mit "s" (Singulett), "d" (Duplett), "dd" (Duplett vom Duplett), "t" (Triplet) "q" (Quartett) und "m" (Multipllett) bezeichnet. Zur korrekten Zuordnung der Signale wurden in Einzelfällen COSY-NOESY- oder HSQC-Spektren genutzt. Für die  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren wurden zusätzlich dept90 und dept135-Spektren hinzugezogen. Primäre Kohlenstoffatome wurden mit "s", sekundäre mit "d", tertiäre mit "t" und quartäre mit "q" gekennzeichnet.

### **Infrarotspektroskopie**

Für die Aufnahme von IR-Spektren wurde ein FT-IR-Spektrometer vom Typ IFS-88 oder Alpha von *Bruker* verwendet. Öle und Flüssigkeiten wurden dabei als Film auf KBr-Platten oder als Mischung mit KBr mittels DRIFT-Technik gemessen. Feststoffe wurden mittels ATR-Technik gemessen. Die Wellenzahl ( $\text{cm}^{-1}$ ) gibt die Lage der Absorptionsbande an, während die Intensitäten durch die Abkürzungen "w" (weak), "m" (medium) und "s" (strong) charakterisiert werden.

### **Massenspektrometrie**

Die Proben wurden entweder mittels Elektronenstoßionisation (EI) oder Fast Atom Bombardment (FAB) ionisiert. Zum Einsatz kam in beiden Fällen ein MAT-95-Gerät der Firma *Finnagan*. Die Angabe der Molekülfragmente erfolgte als Verhältnis von Masse zu Ladung ( $m/z$ ). Die Molekülionen wurden entweder mit  $[M^+]$  (bei EI) oder  $[M+1]^+$  (bei FAB) bezeichnet. In wenigen Fällen wurden Proben über GC-MS (Gaschromatographie-Massenspektrometrie) analysiert. Dies erfolgte auf dem Gerät AGILENT GC-MS (GC 6890N, MS 5975B VL MSD) an der Säule AGILENT HP-5MS (5%-Phenyl)-methylpolysiloxan mit dem Trägergas Helium und EI als Ionisationsmethode.

### **Kristallstrukturbestimmung**

Die Messungen wurden von Frau Sibylle Schneider am Karlsruher Institut für Technologie (KIT), die Auswertung von Herrn Claude Kiefer durchgeführt. Für die Messung wurde ein Diffraktometer des Typs IPDS2 von *STOE* verwendet. Zur Auswertung wurden die Programme SHELXL und OLEX2 benutzt.

### **UV / Vis-Messungen**

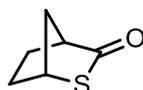
Zur Bestimmung von Extinktionskoeffizienten und für die  $pK_S$ -Wert-Bestimmung wurde ein UV / Vis-Spektrometer des Typs Cary 60 der Firma *Agilent Technologies*.

### **Analysenwaage**

Zur Massenbestimmung wurde eine Analysenwaage des Typs AE240 der Firma *Mettler* verwendet.

## 5.2. Synthese und Analytik der Verbindungen

### (1*R*,4*S*)-2-Thiabicyclo[2.2.1]heptan-3-on (23)



Die Entschützung erfolgte Analog der Literaturvorschrift.<sup>[52]</sup> Es wurden 6.30 g (25.6 mmol, 1.00 Äq.) von **31** zu 1.10 g (34%) des Thiolactons umgesetzt.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm) = 1.96 (m, 6 H), 2.97 (m, 1 H), 3.97 (m, 1 H).

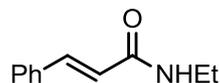
### 2-Thiadecalin (24)



Analog zur Literatur<sup>[55]</sup> wurden 4.77 g (30.5 mmol, 1.00 Äq.) des Thiols **34** in 50 mL Toluol umgesetzt. Es wurden 1.35 g (28%) des Produkts als farblose Flüssigkeit erhalten.

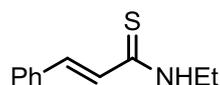
<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm) = 1.50 (m, 13 H), 2.45 (m, 2 H), 2.71 (dddd, 1 H, <sup>4</sup>J = 1.3 Hz, <sup>3</sup>J = 2.8 Hz, <sup>3</sup>J = 12.2 Hz, <sup>3</sup>J = 13.6 Hz).

### N-Ethylzimtsäureamid (26)



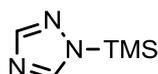
Der Literaturvorschrift<sup>[48]</sup> folgend wurden 66.8 g (0.40 mol, 1.00 Äq.) Zimtsäurechlorid zu 65.1 g (94%) N-Ethylzimtsäureamid umgesetzt.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm) = 1.20 (t, 3 H, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, -CH<sub>3</sub>), 3.43 (dq, 2 H, <sup>3</sup>J = 5.8 Hz, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, -NCH<sub>2</sub>), 6.54 (d, 1 H, <sup>3</sup>J = 15.7 Hz), 6.67 (bs, 1 H, NH), 7.29 (m, 3 H), 7.46 (m, 2 H), 7.63 (d, 1 H, <sup>3</sup>J = 15.7 Hz).

**(E)-N-Ethyl-3-phenylprop-2-enthioamid (27)**

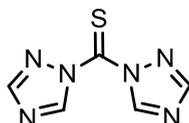
Die Darstellung erfolgte analog zur Literaturvorschrift<sup>[117]</sup> aus 1.01 g (5.78 mmol, 1.00 Äq.) des Ethylamids **26**. Dabei wurden 0.86 g (87%) des gewünschten Produkts in Form eines gelben kristallinen Feststoffs erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm) = 1.33 (t, 3 H, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz), 3.83 (dq, 2 H, <sup>3</sup>J = 5.3 Hz, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz), 6.82 (d, 1 H, <sup>3</sup>J = 15.3 Hz), 7.35 (m, 3 H), 7.51 (m, 2 H), 7.80 (d, 1 H, <sup>3</sup>J = 15.3 Hz).

**1-(Trimethylsilyl)-1H-1,2,4-triazol (28)**

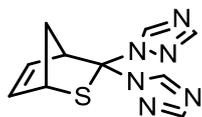
Analog zur Literatur<sup>[51]</sup> wurden 25.8 g (374 mmol, 1.00 Äq.) Triazol eingesetzt, um 46.6 g (88%) des gewünschten Produkts **28** zu erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm) = 0.47 (s, 9 H, -TMS), 8.06 (s, 1 H), 8.22 (s, 1 H).

**Di(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-methanthion (29)**

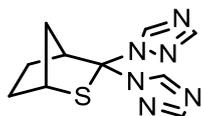
Entsprechend der Literatur<sup>[52]</sup> wurden 29.5 g (209 mmol, 1.00 Äq.) des Substrats **28** umgesetzt. Dabei wurden 17.6 g (94%) Thioketons **29** erhalten.

Aufgrund der Kristallinität und der erfolgreichen Folgestufe wurde auf einen Abgleich der Schmelztemperatur verzichtet.

**1,1'-[(4S)-2-Thiabicyclo[2.2.1]hept-5-en-3,3-diyl]-bis(1H-1,2,4-triazol) (30)**

Die Synthese erfolgte analog zur Literatur.<sup>[52]</sup> Bei einem Ansatz von 21.0 g (117 mmol, 1.00 Äq.) wurden 26.5 g (92%) des gewünschten Addukts **30** erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm) = 2.12 (m, 2 H), 4.50 (dddd, 1 H,  $J = 1.6$  Hz,  $J = 2.6$  Hz,  $J = 2.7$  Hz,  $J = 2.7$  Hz,  $J = 2.7$  Hz), 4.86 (dddd, 1 H,  $J = 1.7$  Hz,  $J = 1.7$  Hz,  $J = 1.7$  Hz,  $J = 3.4$  Hz), 5.77 (dd, 1 H,  $J = 3.3$  Hz,  $J = 5.5$  Hz), 6.68 (dd, 1 H,  $J = 2.9$  Hz,  $J = 5.5$  Hz), 7.89 (s, 1 H), 7.95 (s, 1 H), 8.41 (s, 1 H), 8.55 (s, 1 H).

**1,1'-[(4R)-2-Thiabicyclo[2.2.1]heptane-3,3-diyl]-bis(1H-1,2,4-triazol) (31)**

Die Hydrierung erfolgte Analog der Literaturvorschrift.<sup>[52]</sup>

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm) = 1.93 (m, 6 H), 3.81 (m, 1 H), 4.11 (m, 1 H), 7.88 (s, 1 H), 7.90 (s, 1 H), 8.57 (s, 1 H), 8.61 (s, 1H).

**7-Thiabicyclo[4.1.0]heptan (33)**

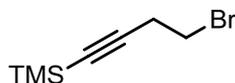
Der Vorschrift<sup>[54]</sup> folgend, wurden aus 34.7 g (354 mmol, 1.00 Äq.) 7-Oxabicyclo[4.1.0]heptan 22.9 g (57%) des gewünschten Substrats hergestellt.

**<sup>1</sup>H-NMR** (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm) = 1.23 (m, 2 H, H-4, H-5), 1.52 (m, 2 H, H-4, H-5), 2.13 (m, 4 H, H-3, H-6), 3.17 (m, 2 H, H-1, H-2).

**(1*S*,2*R*)-2-Allylcyclohexanthiol (34)**

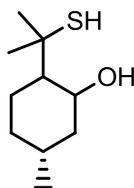
Ähnlich zur Literatur<sup>[55]</sup> wurden 2.77 g (114 mmol, 1.30 Äq.) Magnesiumspäne unter Argon mit 20 mL Diethylether überschichtet. Anschließend wurden 9.09 mL (105 mmol, 1.20 Äq.) Allylbromid in 20 mL Diethylether langsam zugetropft. Es wurde die nun trübe Lösung für 30 min zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wurden 10.0 g (87.6 mmol, 1.00 Äq.) Cyclohexensulfid zugetropft, so dass der Ether nur gelinde siedete. Die Suspension wurde für 20 h refluxiert und analog zur Literatur aufbereitet.

<sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm) = 0.96 (m, 1 H), 1.28 (m, 5 H), 1.71 (m, 3 H), 2.03 (m, 2 H), 2.42 (m, 2 H), 4.98 (m, 2 H, -CH-CH<sub>2</sub>), 5.70 (tdddd, 1 H,  $J = 2.0$  Hz,  $^4J = 6.2$  Hz,  $^3J = 8.2$  Hz,  $^3J = 10.3$  Hz,  $^3J = 16.5$  Hz, -CH=CH<sub>2</sub>).

**(4-Brom-1-butylinl)-trimethylsilan (40)**

Wie in der Vorschrift<sup>[72]</sup> beschrieben, wurden 5.00 g (71.3 mmol, 1.00 Äq.) 4-Hydroxy-1-butin umgesetzt. Dabei wurden 13.1 g (90%) des gewünschten Produkts **40** erhalten.

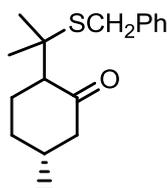
<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm) = 0.15 (s, 9 H, -TMS), 2.76 (t, 2 H,  $^3J = 7.5$  Hz), 3.42 (t, 2 H,  $^3J = 7.5$  Hz).

**(5*R*)-2-(2-Mercaptopropan-2-yl)-5-methylcyclohexanol (42)**

Analog der Literatur<sup>[75]</sup> wurden 100 g (381 mmol, 1.00 Äq.) der Vorstufe **43** umgesetzt. Es wurden 20.0 g (28%) des gewünschten Produkts erhalten.

Partielle Auswertung des Protonenspektrums:

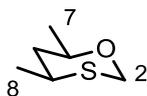
<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm) = 0.91 (d, 3 H, <sup>3</sup>J = 6.5 Hz), 1.39 (s, 3 H), 1.51 (s, 3 H).

**(5*R*)-2-[2-(Benzylthio)-propan-2-yl]-5-methylcyclohexanon (43)**

Der Vorschrift<sup>[75]</sup> entsprechend wurden 100 g (657 mmol, 1.00 Äq.) Pulegon eingesetzt. Dabei wurden 160 g (93%) des Substrats **43** erhalten.

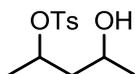
Es liegen Diastereomere vor, deren Signale sich häufig überlagern. Signale eines der Diastereomere:

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm) = 0.97 (d, 3H, <sup>3</sup>J = 6.1 Hz), 1.27 (m, 1 H), 1.73 (t, 1 H, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz), 1.75 (s, 3 H), 1.83 (m, 2 H), 1.95 (s, 3 H), 2.00 (t, 1 H, <sup>3</sup>J = 10.2 Hz), 2.22 (m, 1 H), 2.46 (m, 1 H), 2.68 (t, 1 H, <sup>3</sup>J = 4.3 Hz), 3.70 (s, 2 H), 7.21 (m, 1 H), 7.29 (m, 4 H).

**(4S,6R)-4,6-Dimethyl-1,3-oxathian (47a)**

Es wurden 1.56 g (10.5 mmol, 1.00 Äq.) des Hydroxythiols **46** in 5 mL Chloroform gelöst und über den Rückflusskühler innerhalb von 15 min zu einer siedenden Mischung aus 800 mg (10.5 mmol, 1.00 Äq.) Dimethoxymethan und 2.66 mL (21.0 mmol, 2.00 Äq.) BF<sub>3</sub>-Etherat in 20 mL Chloroform gegeben. Nach dem Abkühlen wurden 10 mL gesättigte NaHCO<sub>3</sub>-Lösung zugegeben, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit je 5 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Es wurden 1.70 g (quant.) des Produkts ohne weitere Aufreinigung als gelbliches Öl erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm) = 1.21 (d, 3 H, <sup>3</sup>J = 6.2 Hz, Me-7), 1.22 (d, 3 H, <sup>3</sup>J = 6.6 Hz, Me-8), 1.31 (m, 1 H, H-5), 1.79 (ddd, 1 H, <sup>3</sup>J = 2.2 Hz, <sup>2</sup>J = 2.2 Hz, <sup>3</sup>J = 13.7 Hz, H-5), 3.05 (dq, 1 H, <sup>3</sup>J = 2.6 Hz, <sup>3</sup>J = 6.7 Hz, <sup>3</sup>J = 13.6 Hz, H-6), 3.47 (dq, 1 H, <sup>3</sup>J = 1.9 Hz, <sup>3</sup>J = 6.2 Hz, <sup>3</sup>J = 12.5 Hz, H-4), 4.84 (d, 2 H, <sup>2</sup>J = 2.4 Hz, H-2).

**4-Hydroxypentan-2-yl 4-methylbenzolsulfonat (49)**

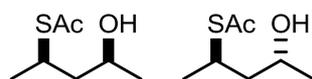
Ähnlich wie in der Literatur beschrieben<sup>[118]</sup> wurden 54.0 g (518 mmol, 1.00 Äq.) 2,4-Pentandiol mit 49.4 g (259 mmol, 0.50 Äq.) *para*-Toluolsulfonsäurechlorid und 20.9 mL (259 mmol, 0.50 Äq.) Pyridin in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> umgesetzt. Es wurden 23.6 g (35%) des Monotosylats **49** als Diastereomerenmischung im Verhältnis 3:1 erhalten.

Überschussdiastereomer:

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm) = 1.15 (d, 3 H, <sup>3</sup>J = 6.3 Hz), 1.16 (d, 1 H, <sup>3</sup>J = 6.3 Hz), 1.54 (m, 1 H, H-3), 1.71 (m, 1 H, H-3), 2.28 (bs, 1 H, -OH), 2.44 (s, 3 H, Ar-

$\text{CH}_3$ ), 3.93 (m, 1 H,  $-\text{CHOH}$ ), 4.88 (m, 1 H,  $-\text{CHOTs}$ ), 7.34 (m, 2 H, Ar), 7.80 (m, 2 H, Ar).

***rac*-(2*R*,4*S*)- und *rac*-(2*R*,4*R*)-(4-Hydroxypentan-2-yl)-thioessigsäureester (50a und 50b)**



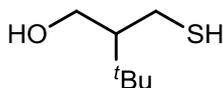
Nach einer Methode von NAEF<sup>[79]</sup> wurden 4.22 g (16.3 mmol, 1.00 Äq) des Monotosylats **49** in 20 mL DMF mit 1.96 g (17.1 mmol, 1.05 Äq.) Kaliumthioacetat für 40 min auf 80 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde der Feststoff abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Säulenchromatographische Aufreinigung an Kieselgel (Cy / EtOAc 10:1) ergaben 678 mg von **50a** (26%) und 715 mg (27%) von **50b** als gelbliche unangenehm riechende Öle.

**50a:**

$R_f$  = 0.52 (Cy / EtOAc 5:1).  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm) = 1.18 (d, 3 H,  $^3J = 6.2$  Hz,  $-\text{CHCH}_3$ ), 1.30 (d, 3 H,  $^3J = 6.7$  Hz,  $-\text{CHCH}_3$ ), 1.52 (d, 1 H,  $^3J = 6.5$  Hz,  $-\text{OH}$ ), 1.63 (ddd, 1 H,  $^3J = 5.0$  Hz,  $^3J = 7.8$  Hz,  $^2J = 14.1$  Hz,  $-\text{CH}_a\text{H}_b$ ), 1.89 (ddd, 1 H,  $^3J = 6.5$  Hz,  $^3J = 8.4$  Hz,  $^2J = 14.2$  Hz,  $-\text{CH}_a\text{H}_b$ ), 1.99 (s, 3 H,  $-\text{S-Ac}$ ), 2.92 (m, 1 H,  $-\text{CHSAc}$ ), 5.00 (m, 1 H,  $-\text{CHOH}$ ).  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 20.0 (s), 21.2 (s), 25.3 (s), 31.6 (t), 46.9 (d), 68.8 (t), 170.5 (q) ppm.

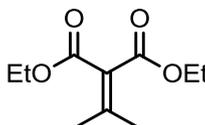
**50b:**

$R_f$  = 0.58 (Cy / EtOAc 5:1). IR (Film auf KBr):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3442 (m), 2967 (m), 2926 (m), 1689 (s), 1453 (w), 1355 (w), 1123 (m), 953 (w), 831 (w), 633 (m).  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm) = 1.20 (d, 3 H,  $^3J = 6.2$  Hz,  $-\text{CHCH}_3$ ), 1.30 (d, 3 H,  $^3J = 6.8$  Hz,  $-\text{CHCH}_3$ ), 1.52 (ddd, 1 H,  $^3J = 3.5$  Hz,  $^3J = 9.9$  Hz,  $^2J = 14.3$  Hz,  $-\text{CH}_a\text{H}_b$ ), 1.58 (d, 1 H,  $^3J = 6.6$  Hz,  $-\text{OH}$ ), 1.87 (ddd, 1 H,  $^3J = 4.3$  Hz,  $^3J = 9.6$  Hz,  $^2J = 14.0$  Hz,  $-\text{CH}_a\text{H}_b$ ), 1.99 (s, 3 H,  $-\text{S-Ac}$ ), 2.91 (dq, 1 H,  $^3J = 4.3$  Hz,  $^3J = 6.8$  Hz,  $^2J = 13.5$  Hz,  $-\text{CHSAc}$ ), 5.08 (m, 1 H,  $-\text{CHOH}$ ).  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 20.3 (s), 21.2 (s), 25.7 (s), 31.9 (t), 47.1 (d), 69.0 (t), 170.5 (q) ppm.

**2-(Mercaptomethyl)-3,3-dimethylbutan-1-ol (51)**

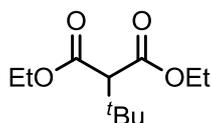
Es wurden 2.27 g (11.9 mmol, 1.00 Äq.) des Thioesters **64** mit 20 mL einer 1.4-molaren HCl (2 mL AcCl in 20 mL MeOH) Lösung in Methanol versetzt und für 4 h refluxiert. Das Lösungsmittel wurde anschließend unter vermindertem Druck entfernt, so dass 1.76 g (quant.) des gewünschten Thiols **51** als gelbliches Öl zurückblieb. Das so erhaltene Thiol wurde ohne weitere Aufreinigung eingesetzt.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm) = 0.92 (s, 9 H, -<sup>t</sup>Bu), 1.38 (m, 1 H, H-2), 1.49 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, <sup>3</sup>J = 8.9 Hz, -SH), 2.10 (m, 1 H, -OH), 2.50 (ddd, 1 H, <sup>3</sup>J = 8.8 Hz, <sup>3</sup>J = 9.8 Hz, <sup>2</sup>J = 13.3 Hz, H-1), 2.84 (ddd, 1 H, <sup>3</sup>J = 3.5 Hz, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, <sup>2</sup>J = 13.4 Hz, H-1), 3.74 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J = 5.6 Hz, <sup>2</sup>J = 11.4 Hz, H-3), 3.92 (ddd, 1H, <sup>3</sup>J = 0.6 Hz, <sup>3</sup>J = 3.8 Hz, <sup>2</sup>J = 11.4 Hz, H-3).

**Diethyl-2-(propan-2-yliden)-malonsäureester (52)**

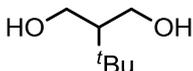
Analog zur Vorschrift<sup>[81]</sup> wurden in einem 1 L Kolben 350 g (2.19 mol, 1.00 Äq.) Malonsäureethylester, 191 g (4.98 mol, (2.28 Äq.) Aceton, 289 g (2.83 mol, 1.30 Äq.) Essigsäureanhydrid und 44.7 g (329 mmol, 0.15 Äq.) ZnCl<sub>2</sub> zusammengegeben und für 24 h refluxiert. Die abgekühlte Lösung wurde mit 200 mL Toluol versetzt und dreimal mit je 350 mL Wasser gewaschen. Die wässrigen Phasen wurden einmal mit 100 mL Toluol extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden vom Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde fraktionierend destilliert. Die Produktfraktion destillierte bei 110 °C und 13 mbar über. Es wurden 220 g (50%) des Produkts in Form einer gelben Flüssigkeit erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm) = 1.27 (t, 6 H, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.05 (s, 6 H, =C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 4.22 (q, 4 H, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

**2-(tert-Butyl)-diethylmalonsäureester (53)**

Analog zur Vorschrift<sup>[81]</sup> wurden 18.2 g Magnesiumspäne unter Argon vorgelegt und mit 100 mL Diethylether überschichtet. Unter Eiskühlung wurden 49.3 mL (1.58 mol, 1.60 Äq.) Methyljodid in 100 mL Diethylether so zugetropft, dass der Ether nur gelinde siedete. Anschließend wurden 0.98 g (9.90 mmol, 0.02 Äq.) CuCl zugegeben und über 1.5 h wurden 99.0 g des Malonsäureesters **52** in 100 mL Diethylether zugetropft. Das Kühlbad wurde entfernt und nach 30 min wurde die Lösung vorsichtig auf eine Mischung aus 1 L Eis und 100 mL konzentrierter Schwefelsäure gegeben, so dass sich sämtlicher Niederschlag gelöst hatte. Die Etherphase wurde abgetrennt und die wässrige Phase dreimal mit je 200 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Durch fraktionierende Destillation wurden im Vakuum bei 80 °C 100 g (93%) des Produkts in Form einer dunklen Flüssigkeit erhalten. Durch Ausschütteln mit einer wässrigen Natriumsulfidlösung konnte die dunkelrote Farbe entfernt werden.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm) = 1.10 (s, 9 H, -<sup>t</sup>Bu), 1.24 (t, 6 H, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz), 3.19 (s, 1 H, H-2), 4.15 (q, 4 H, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

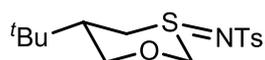
**2-(tert-Butyl)-propan-1,3-diol (54)**

Ähnlich, wie in der Vorschrift beschrieben,<sup>[119]</sup> wurden 34.4 g (906 mmol, 1.20 Äq.) Lithiumaluminiumhydrid in 400 mL Diethylether unter Argon bei 0 °C vorgelegt und 163 g (755 mmol, 1.00 Äq.) des Malonsäureesters **53** in 100 mL Diethylether so zugetropft, dass der Ether nur gelinde siedete. Die Reaktionslösung wurde anschließend für eine Stunde zum Sieden erhitzt, dann mit eisgekühlter halbkonzentrierter Salzsäure versetzt, bis sich der Niederschlag komplett gelöst

hatte. Die Etherphase wurde abgetrennt und die wässrige Phase dreimal mit je 200 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Das so erhaltene dunkle Öl wurde über Nacht zum Auskristallisieren bei 4 °C gelagert. Der Feststoff wurde abfiltriert und mit wenig Hexan gewaschen. Die Mutterlauge wurde wieder eingeeengt und die Prozedur wiederholt. Nach zwei Wiederholungen wurden 65.5 g (66%) des Produkts als beiger Feststoff erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm) = 0.91 (s, 9 H,  $-\text{tBu}$ ), 1.63 (tt, 1 H,  $^3J = 3.5$  Hz,  $^3J = 9.2$  Hz, H-2), 2.77 (bs, 2 H, OH), 3.77 (dd, 2 H,  $^3J = 9.3$  Hz,  $^2J = 10.4$  Hz,  $-\text{CH}_a\text{H}_b\text{CHCH}_a\text{H}_b$ ), 3.99 (dd, 1 H,  $^3J = 3.4$  Hz,  $^2J = 10.4$  Hz,  $-\text{CH}_a\text{H}_b\text{CHCH}_a\text{H}_b$ ).

### (5S)-5-(*tert*-Butyl)-S-(*p*-toluylsulfonamid)-1,3-oxathian (55)

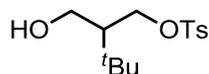


Es wurden 100 mg (0.62 mmol, 1.00 Äq.) 5-(*tert*-Butyl)-1,3-oxathian **57** in 8 mL MeOH auf 0 °C gekühlt. Anschließend erfolgte portionsweise die Zugabe von 262 mg (0.93 mmol, 1.50 Äq.) Chloramin-T. Nach 15 min wurden 20 mL Wasser zugegeben und entstandener Niederschlag abfiltriert. Nach dreifacher Extraktion mit je 10 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  und Trocknung über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  / Aceton 3:1) aufgereinigt und man erhielt 142 mg (70%) des Produkts als weißen Feststoff.

$R_f = 0.18$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  / MeOH 100:1). IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3236 (w), 2958 (m), 1366 (m), 1156 (s), 1090 (m), 811 (s), 657 (s), 544 (s).  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm) = 0.95 (s, 9 H,  $-\text{tBu}$ ), 1.82 (m, 1 H, H-5), 2.41 (s, 3 H, Ar- $\text{CH}_3$ ), 2.90 (dd, 1 H,  $^3J = 12.1$  Hz,  $^2J = 13.0$  Hz, H-6), 3.38 (dd, 1H,  $^3J = 11.5$  Hz,  $^2J = 11.5$  Hz, H-6), 3.57 (dddd, 1H,  $^4J = 2.5$  Hz,  $^4J = 2.5$  Hz,  $^3J = 2.5$  Hz,  $^2J = 12.0$  Hz, H-4), 4.18 (ddd, 1 H,  $^4J = 2.1$  Hz,  $^3J = 3.8$  Hz,  $^2J = 11.7$  Hz, H-4), 4.33 (d, 1 H,  $^2J = 9.4$  Hz, H-2), 5.12 (dd, 1 H,  $^4J = 2.8$  Hz,  $^2J = 9.4$  Hz, H-2), 7.28 (m, 2 H, Ar), 7.81 (m, 3 H, Ar).  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 21.4 (s), 27.2 (s), 32.5 (q), 43.8 (t), 48.5 (d), 71.2 (d), 83.6 (d), 126.2 (t), 129.3 (t), 141.2 (q), 142.0 (q) ppm. MS (EI): m/z (%) = 329 [ $\text{M}^+$ ].

Feinmassenbestimmung (EI):  $[M+H]^+$  für  $C_{15}H_{23}NO_2S$  = Ber.: 329.1119; Gef.: 329.1122.

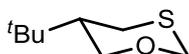
### 2-(Hydroxymethyl)-3,3-dimethylbutyl-4-toluylsulfonat (56)



Ähnlich zur Vorschrift<sup>[119]</sup> wurden 5.00 g (37.8 mmol, 1.00 Äq.) des Diols **54** in 3.05 mL (37.8 mmol, 1.00 Äq.) Pyridin und 100 mL  $CH_2Cl_2$  bei 0 °C vorgelegt und 6.49 g (34.0 mmol, 0.9 Äq.) *para*-Toluolsulfonsäurechlorid langsam zugegeben. Nach 24 h wurde das Lösungsmittel entfernt und das Rohprodukt, das mit Ditosylat und Diol verunreinigt war, säulenchromatographisch an Kieselgel (Cy / EtOAc 20:1 → 10:1) aufgereinigt, so dass 8.08 g (75%) des Produkts als farbloses Öl erhalten wurden.

**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ ),  $\delta$  (ppm) = 0.91 (s, 9 H, -<sup>t</sup>Bu), 1.54 (dddd, 1 H,  $^3J = 4.0$  Hz,  $^3J = 4.0$  Hz,  $^3J = 6.1$  Hz,  $^3J = 7.9$  Hz), 2.45 (s, 3 H, Ar- $CH_3$ ), 3.68 (dd, 1 H,  $^3J = 7.3$  Hz,  $^2J = 11.3$  Hz), 3.79 (dd, 1 H,  $^3J = 4.0$  Hz,  $^2J = 11.3$  Hz), 4.19 (dd, 1 H,  $^3J = 6.0$  Hz,  $^2J = 10.0$  Hz), 4.30 (dd, 1 H,  $^3J = 4.1$  Hz,  $^2J = 10.0$  Hz), 7.36 (d, 2 H,  $^3J = 8.1$  Hz, Ar), 7.81 (d, 2 H,  $^3J = 8.3$  Hz, Ar).

### (S)-5-(*tert*-Butyl)-1,3-oxathian (57)



Es wurden 1.56 g (10.5 mmol, 1.00 Äq.) des Hydroxythiols **51** in 5 mL Chloroform gelöst und über den Rückflusskühler innerhalb von 15 min zu einer siedenden Mischung aus 800 mg (10.5 mmol, 1.00 Äq.) Dimethoxymethan und 2.66 mL (21.0 mmol, 2.00 Äq.)  $BF_3$ -Etherat in 20 mL Chloroform gegeben. Nach dem Abkühlen wurden 10 mL gesättigte  $NaHCO_3$ -Lösung zugegeben, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit je 5 mL  $CH_2Cl_2$  extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über  $Na_2SO_4$  getrocknet und das

Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Es wurden 1.70 g (quant.) des Produkts ohne weitere Aufreinigung als gelbliches Öl erhalten.

$R_f = 0.30$  (Cy / EtOAc 5:1). **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 2955 (m), 2872 (w), 1736 (m), 1467 (m), 1365 (m), 1229 (m), 1033 (s), 918 (w), 736 (w).  **$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm) = 0.89 (s, 9 H,  $-\text{tBu}$ ), 1.74 (m, 1 H, H-5), 2.75 (dd, 1 H,  $^3J = 11.9$  Hz,  $^2J = 11.9$  Hz, H-6<sub>ax</sub>), 2.78 (m, 1 H, H-6<sub>eq</sub>), 3.32 (dd, 1 H,  $^3J = 11.2$  Hz,  $^2J = 11.6$  Hz, H-4<sub>ax</sub>), 4.20 (dddd, 1H,  $^4J = 0.6$  Hz,  $^4J = 1.6$  Hz,  $^3J = 3.4$  Hz,  $^2J = 11.6$  Hz, H-4<sub>eq</sub>), 4.70 (d, 1H,  $^2J = 10.9$  Hz, H-2), 4.76 (ddd, 1 H,  $^4J = 0.6$  Hz,  $^4J = 1.6$  Hz,  $^2J = 10.8$  Hz, H-2<sub>eq</sub>).  **$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 27.2 (s), 28.7 (t), 32.3 (q), 45.5 (d), 70.8 (d), 71.7 (d) ppm.

Die Substanz ist zu flüchtig für eine massenspektrometrische Analyse.

### (3*S*,5*S*)- und (3*R*,5*S*)-5-(*tert*-Butyl)-1,3-oxathian-3-oxid (58eq und 58ax)



Es wurden 588 mg (3.67 mmol, 1.00 Äq.) des Oxathians **57** in 40 mL einer Mischung aus THF und Wasser (1:1) mit 786 mg (3.67 mmol, 1.00 Äq.) Natrium-periodat versetzt und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die trübe Lösung wurde filtriert, unter vermindertem Druck eingeeengt und dreimal mit je 20 mL Dichlormethan extrahiert. Eine säulenchromatographische Aufreinigung an Kieselgel ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  / Aceton 10:1) ergab 400 mg (62%) des Sulfoxids **58eq** und 101 mg (16%) des Sulfoxids **58ax**.

#### Überschussdiastereomer **58eq**:

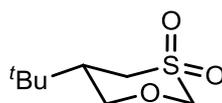
$R_f = 0.33$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  / Aceton 5:1). **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 2958 (m), 1467 (w), 1230 (m), 1089 (s), 1027 (s, S=O), 962 (m), 911 (m), 151 (w).  **$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm) = 0.90 (s, 9 H,  $-\text{tBu}$ ), 1.69 (m, H-5), 2.39 (dd, 1 H,  $^2J = 11.6$  Hz,  $^3J = 12.9$  Hz, H-6<sub>ax</sub>), 3.25 (dd, 1 H,  $J = 11.3$  Hz,  $J = 11.3$  Hz, H-4<sub>ax</sub>), 3.59 (ddd, 1 H,  $^4J = 2.4$  Hz,  $^3J = 5.1$  Hz,  $^2J = 11.6$  Hz, H-6<sub>eq</sub>), 3.88 (d, 1 H,  $^2J = 9.7$  Hz, H-2), 4.04 (ddd, 1 H,  $^4J = 2.1$  Hz,  $^3J = 3.8$  Hz,  $^2J = 11.5$  Hz, H-4<sub>eq</sub>), 5.08 (dd, 1 H,  $J = 3.0$  Hz,  $^2J = 9.6$  Hz, H-2).  **$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 27.4 (s), 32.1 (q), 43.9 (t), 52.8 (d), 70.9 (d), 85.2 (d) ppm.

**MS** (EI):  $m/z$  (%) = 176 [ $M^+$ ]. Feinmassenbestimmung (EI): [ $M^+$ ] für  $C_8H_{16}O_2S$  = Ber.: 176.0871; Gef.: 176.0869.

Unterschussdiastereomer **58ax**:

$R_f$  = 0.20 ( $CH_2Cl_2$  / Aceton 5:1). **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $cm^{-1}$ ) = 2955 (m), 1367 (w), 1237 (w), 1091 (m), 1015 (s), 652 (w), 401 (w).  **$^1H$ -NMR** (400 MHz,  $CDCl_3$ ),  $\delta$  (ppm) = 0.89 (s, 9 H,  $^tBu$ ), 2.48 (m, 2 H, H-5 und H-6<sub>ax</sub>), 3.20 (dddd, 1 H,  $^4J = 0.9$  Hz,  $^4J = 2.3$  Hz,  $^3J = 3.2$  Hz,  $^2J = 11.2$  Hz, H-6<sub>eq</sub>), 3.47 (dd, 1 H,  $^3J = 10.0$  Hz,  $^2J = 12.2$  Hz, H-4<sub>ax</sub>), 4.27 (m, 1 H, H-4<sub>eq</sub>), 4.29 (d, 1 H,  $^2J = 11.8$  Hz, H-2), 4.80 (dd, 1 H,  $^4J = 3.3$  Hz,  $^2J = 11.8$  Hz, H-2).  **$^{13}C$ -NMR** (100 MHz,  $CDCl_3$ ): 27.1 (s), 31.6 (q), 33.2 (t), 45.7 (d), 71.1 (d), 82.0 (d) ppm. **MS** (EI):  $m/z$  (%) = 176 [ $M^+$ ]. Feinmassenbestimmung (EI): [ $M^+$ ] für  $C_8H_{16}O_2S$  = Ber.: 176.0871; Gef.: 176.0873.

### (*S*)-5-(*tert*-Butyl)-1,3-oxathian-3,3-dioxid (**59**)

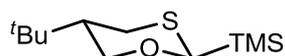


In 10 mL einer Aceton-Wasser-Mischung (1:1) wurden 107 mg (0.62 mmol, 1.00 Äq.) des Sulfoxids **58eq** gelöst und mit 72.8 mg (0.62 mmol, 1.00 Äq.) Kaliumpermanganat versetzt. Die violette Lösung wurde 48 h bei RT gerührt und anschließend filtriert. Das Aceton wurde größtenteils unter vermindertem Druck entfernt, die wässrige Phase dreimal mit 10 mL  $CH_2Cl_2$  extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über  $Na_2SO_4$  getrocknet. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel ( $CH_2Cl_2$  / Aceton 20:1) wurden 79 mg (68%) des Sulfons **59** als weißes Pulver erhalten.

$R_f$  = 0.37 (Cy / EtOAc 2:1). **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $cm^{-1}$ ) = 2963 (m), 2874 (w), 1470 (w), 1312 (s), 1231 (m), 1089 (s), 1023 (s), 911 (m), 506 (m), 426 (s).  **$^1H$ -NMR** (400 MHz,  $CDCl_3$ ),  $\delta$  (ppm) = 0.95 (s, 9 H,  $^tBu$ ), 2.36 (dddd, 1 H,  $^3J = 3.4$  Hz,  $^3J = 3.4$  Hz,  $^3J = 11.2$  Hz,  $^3J = 13.0$  Hz, H-5), 2.92 (dd, 1 H,  $^3J = 13.1$  Hz,  $^2J = 13.6$  Hz, H-4<sub>ax</sub> oder H-6<sub>ax</sub>), 3.25 (dddd, 1 H,  $^4J = 2.1$  Hz,  $^4J = 3.5$  Hz,  $^3J = 3.5$  Hz,  $^2J = 13.7$  Hz, H-4<sub>eq</sub> oder H-6<sub>eq</sub>), 3.41 (dd, 1 H,  $^3J = 11.2$  Hz,  $^2J = 11.9$  Hz, H-6<sub>ax</sub> oder H-4<sub>ax</sub>), 4.29 (ddd, 1 H,  $^4J = 2.0$  Hz,  $^3J = 3.6$  Hz,  $^2J = 12.0$  Hz, H-6<sub>eq</sub> oder H-4<sub>eq</sub>), 4.38 (d, 1 H,  $^2J = 12.3$  Hz,

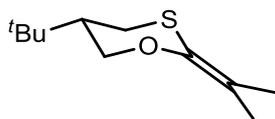
H-2<sub>eq</sub>), 4.57 (dd, 1 H,  $^4J = 3.7$  Hz,  $^2J = 12.3$  Hz, H-2<sub>ax</sub>).  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 27.2 (s), 31.9 (q), 45.5 (t), 52.6 (d), 71.0 (d), 83.4 (d) ppm. **MS** (FAB):  $m/z$  (%) = 193  $[\text{M}+1]^+$ . Feinmassenbestimmung (FAB):  $[\text{M}+1]^+$  für  $\text{C}_8\text{H}_{17}\text{O}_3\text{S}$  = Ber.: 193.0893; Gef.: 193.0891.

**((2*R*,5*S*)-5-(*tert*-Butyl)-1,3-oxathian-2-yl)-trimethylsilan (61)**



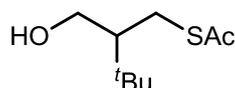
Es wurden 100 mg (0.62 mmol, 1.00 Äq.) des Oxathians **57** in 20 mL THF auf  $-78$  °C gekühlt und mit 391  $\mu\text{L}$  1.6-molarer  $n$ -Butyllithium (0.62 mmol, 1.00 Äq.) versetzt. Die Lösung durfte sich anschließend über 30 min auf RT erwärmen. Nach erneuter Kühlung auf  $-78$  °C wurden 79.3  $\mu\text{L}$  (0.62 mmol, 1.00 Äq.) Trimethylsilylchlorid über eine Minute zugetropft und wieder auf RT über 30 min erwärmt. Bei  $-78$  °C wurden wieder 391  $\mu\text{L}$  1.6-molarer  $n$ -Butyllithium (0.62 mmol, 1.00 Äq.) zugegeben und wieder auf RT erwärmt. Letztlich wurden in der Kälte 45.9  $\mu\text{L}$  (0.62 mmol, 1.00 Äq.) Aceton über eine Minute hinzu getropft. Nachdem die Lösung RT erreicht hatte, wurde die Reaktion mit gesättigter  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung abgebrochen und dreimal mit EtOAc extrahiert. Es wurde über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Eine säulenchromatographische Aufreinigung an Kieselgel (Cy / EtOAc 10:1) ergab 78 mg (54%) des Oxathians **61**.

$R_f = 0.71$  (Cy:EtOAc 5:1). **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 2960 (s), 2800 (w), 1681 (w), 1478 (s), 1396 (m), 1366 (s), 1314 (s), 1248 (s), 1197 (w), 1068 (s), 1006 (m), 950 (m), 916 (s), 844 (s).  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm) = 0.10 (s, 9 H,  $-\text{SiMe}_3$ ), 0.87 (s, 9 H,  $-\text{tBu}$ ), 1.73 (dddd, 1 H,  $^3J = 3.3$  Hz,  $^3J = 3.3$  Hz,  $^3J = 11.1$  Hz,  $^3J = 11.1$  Hz, H-5), 2.75 (dd, 1 H,  $^3J = 11.2$  Hz,  $^2J = 12.7$  Hz, H-6<sub>ax</sub>), 2.82 (ddd, 1 H,  $^4J = 2.1$  Hz,  $^3J = 3.3$  Hz,  $^2J = 12.7$  Hz, H-6<sub>eq</sub>), 3.26 (dd, 1 H,  $^2J = 11.3$  Hz,  $^3J = 11.3$  Hz, H-4<sub>ax</sub>), 4.26 (ddd, 1 H,  $^4J = 2.1$  Hz,  $^3J = 3.3$  Hz,  $^2J = 11.4$  Hz, H-4<sub>eq</sub>), 4.47 (s, 1 H, H-2).  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): -3.7 (s), 27.2 (s), 29.9 (t), 32.4 (q), 45.6 (d), 73.7 (t), 77.4 (d) ppm. Massenbestimmung auf Grund von Zersetzung nicht möglich gewesen.

**(S)-5-(tert-Butyl)-2-(propan-2-yliden)-1,3-oxathian (62)**

Es wurden bei 0 °C und unter Argonatmosphäre 0.71 mL (1.42 mmol, 2.10 Äq.) einer 2-molaren Trimethylaluminiumlösung in 15 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> vorgelegt und 82 mg (0.67 mmol, 1.00 Äq.) des Hydroxythiols **51** in 2 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> verdünnt so zugetropft, dass die Gasentwicklung nicht heftig wurde. Nach 30 min bei RT wurden 82 mg (0.71 mmol, 1.05 Äq.) Isobuttersäureethylester in 2 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> verdünnt über 15 min zugetropft. Die Lösung wurde anschließend 15 h unter Rückfluss erhitzt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in Et<sub>2</sub>O und einem Tropfen NEt<sub>3</sub> aufgenommen. Zur Aufarbeitung wurde vorsichtig feuchtes Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> bis zum Ende der Gasentwicklung zugegeben. Die Lösung wurde über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Es wurden 111 mg (82%) des Produkts **62** in Form eines gelblichen Öls erhalten.

**R<sub>f</sub>** = 0.38 (Cy / EtOAc 5:1). **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 2961 (w), 1738 (s), 1691 (s), 1366 (m), 1226 (s), 1134 (w), 1038 (m), 956 (w), 625 (s). **<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm) = 0.97 (s, 9 H, -<sup>t</sup>Bu), 1.60 (dddd, 1 H, <sup>3</sup>J = 3.5 Hz, <sup>3</sup>J = 4.5 Hz, <sup>3</sup>J = 5.4 Hz, <sup>3</sup>J = 9.8 Hz, H-5), 2.04 (s, 3 H, -CH<sub>3</sub>), 2.30 (s, 3 H, -CH<sub>3</sub>), 2.73 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J = 9.6 Hz, <sup>2</sup>J = 13.7 Hz, H-6<sub>ax</sub>), 3.25 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J = 3.5 Hz, <sup>2</sup>J = 13.7 Hz, H-6<sub>eq</sub>), 4.04 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J = 5.4 Hz, <sup>2</sup>J = 11.6 Hz, H-4<sub>ax</sub>), 4.22 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J = 4.4 Hz, <sup>2</sup>J = 11.6 Hz, H-4<sub>eq</sub>). **<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 21.0 (s), 27.5 (d), 28.0 (s), 30.5 (s), 33.3 (q), 47.6 (t), 63.8 (d), 171.0 (q), 195.6 (q) ppm. **MS** (EI): m/z (%) = 200 [M<sup>+</sup>]. Feinmassenbestimmung (EI): [M<sup>+</sup>] für C<sub>11</sub>H<sub>20</sub>OS = Ber.: 200.1234; Gef.: 200.1233.

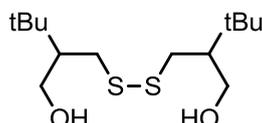
**S-[2-(Hydroxymethyl)-3,3-dimethylbutyl]-ethanthioat (64)**

Es wurden 7.60 g (26.5 mmol, 1.00 Äq.) des Tosylats **56** in 20 mL DMF mit 3.64 g (31.8 mmol, 1.20 Äq.) Kaliumthioacetat versetzt und für 40 min bei 80 °C gerührt.

Nachdem sich die Mischung abgekühlt hatte, wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt, der Niederschlag mit EtOAc aufgeschlämmt und filtriert. Das eingeeengte Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Cy / EtOAc, 20:1 → 10:1) aufgereinigt. Es wurden 2.27 g (45%) des gewünschten Thioesters **64** als gelbes übelriechendes Öl erhalten.

$R_f$  = 0.52 (Cy / EtOAc 2:1). **IR** (Film auf KBr):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3489 (m), 2961 (s), 1739 (s), 1690 (m), 1473 (m), 1367 (m), 1243 (s), 1040 (m), 960 (w), 634 (w).  **$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm) = 0.92 (s, 9H,  $^t\text{Bu}$ ), 1.42 (dd, 1 H,  $^3J = 8.1$  Hz,  $^3J = 8.1$  Hz, -OH), 1.50 (dddd, 1 H, -CH,  $^3J = 3.2$  Hz,  $^3J = 4.6$  Hz,  $^3J = 4.6$  Hz,  $^3J = 7.8$  Hz), 2.02 (s, 3 H, - $\text{CH}_3$ ), 2.44 (ddd, 1 H,  $^3J = 8.3$  Hz,  $^3J = 9.6$  Hz,  $^2J = 13.5$  Hz, - $\text{SCH}_2$ ), 2.74 (ddd, 1 H,  $^3J = 3.2$  Hz,  $^3J = 8.0$  Hz,  $^2J = 13.5$  Hz, - $\text{SCH}_2$ ), 4.17 (dd, 1 H,  $^3J = 4.7$  Hz,  $^2J = 11.6$  Hz, - $\text{OCH}_2$ ), 4.36 (dd, 1 H,  $^3J = 4.4$  Hz,  $^2J = 11.6$  Hz, - $\text{OCH}_2$ ).  **$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 21.0 (s, H-2'), 22.6 (d, H-1), 28.1 (s), 33.3 (q), 51.1 (t), 63.0 (d, H-3), 170.9 (q, H-1') ppm. **MS** (EI):  $m/z$  (%) = 190 [ $\text{M}^+$ ].  
Feinmassenbestimmung (EI): [ $\text{M}^+$ ] für  $\text{C}_9\text{H}_{18}\text{O}_2\text{S}$  = Ber.: 190.1028; Gef.: 190.1027.

### 2,2'-(Disulfandiylbis(methylen))-bis(3,3-dimethylbutan-1-ol) (**65**)

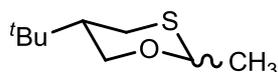


Es wurden 425 mg (2.87 mmol, 1.00 Äq.) Hydroxythiol **51** in 20 mL EtOAc gelöst und bei RT mit 4.30 mg (28.7  $\mu\text{mol}$ , 0.01 Äq.) Natriumiodid versetzt. Unter kräftigem Rühren wurden anschließend 322  $\mu\text{L}$  (3.15 mmol, 1.10 Äq.) Wasserstoffperoxid (30%ig) zugetropft. Nach 30 min wurde 1 mL gesättigte Natriumthiosulfatlösung zugegeben, die organische Phase wurde abgetrennt, die wässrige Phase dreimal mit je 5 mL EtOAc extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cy / EtOAc 5:1) wurden 361 mg (86%) des Dimers **65** als farbloses Öl erhalten.

$R_f$  = 0.48 (Cy / EtOAc 2:1). **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3357 (w), 2955 (m), 1470 (w), 1365 (m), 1225 (w), 1036 (s).  **$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm) = 0.95 (s, 18 H,  $^t\text{Bu}$ ), 1.60 (m, 2 H, -CH), 2.62 (m, 2 H, -OH), 2.78 (ddd, 2 H,  $^3J = 5.4$  Hz,  $^3J = 8.6$  Hz,

$^2J = 14.0$  Hz,  $SCH_AH_B$ ), 2.96 (dd, 2 H,  $^3J = 3.6$  Hz,  $^2J = 13.3$  Hz,  $SCH_AH_B$ ), 3.68 (ddd, 2 H,  $^3J = 5.9$  Hz,  $^3J = 8.0$  Hz,  $^2J = 11.2$  Hz,  $OCH_AH_B$ ), 3.89 (ddd, 2 H,  $^3J = 3.7$  Hz,  $^3J = 3.7$  Hz,  $^2J = 11.4$  Hz,  $OCH_AH_B$ ).  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 28.2 (s), 32.9 (q), 32.9 (q), 37.5 (d), 37.5 (d), 50.5 (t), 50.6 (t), 61.8 (d), 61.9 (d) ppm. **MS** (EI):  $m/z$  (%) = 294 [ $M^+$ ]. Feinmassenbestimmung (EI): [ $M^+$ ] für  $\text{C}_{14}\text{H}_{30}\text{O}_2\text{S}_2$  = Ber.: 294.1682; Gef.: 294.1679.

### (S)-5-(tert-Butyl)-2-methyl-1,3-oxathian (67)

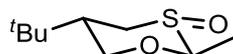


Es wurden 1.00 g (6.74 mmol, 1.00 Äq.) des Hydroxythiols **51** in 10 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gelöst und über den Rückflusskühler innerhalb von 15 min zu einer siedenden Mischung aus 0.90 mL (6.74 mmol, 1.00 Äq.) Paraldehyd und 2.15 mL (16.9 mmol, 2.00 Äq.) Trimethylsilylchlorid in 30 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gegeben. Nach dem Abkühlen wurden 10 mL gesättigte  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung zugegeben, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit je 5 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Es wurden 987 mg (84%) des Produkts nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cy / EtOAc 5:1) als farbloses Öl erhalten. Über die Signale der Diastereomeren im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum wurde ein Verhältnis von 3:1 ermittelt.

Überschussdiastereomer:

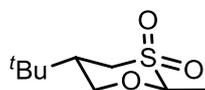
$R_f = 0.69$  (Cy / EtOAc 5:1). **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 2959 (m), 2867 (w), 1724 (w), 1365 (m), 1253 (m), 1089 (s), 1078 (s), 1042 (m), 842 (m), 670 (m).  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm) = 0.88 (s, 9 H,  $-\text{tBu}$ ), 1.43 (d, 3 H,  $^3J = 6.2$  Hz,  $-\text{CH}_3$ ), 1.65 (m, 1 H, C-5), 2.76 (m, 1 H), 2.80 (dd, 1 H,  $^3J = 1.9$  Hz,  $^2J = 11.0$  Hz), 3.38 (dd, 1 H,  $^3J = 11.5$  Hz,  $^2J = 11.5$  Hz), 4.24 (ddd, 1H,  $^4J = 2.1$  Hz,  $^3J = 2.1$  Hz,  $^2J = 11.7$  Hz), 4.74 (d, 1 H,  $^3J = 6.1$  Hz,  $\text{CH-CH}_3$ ).  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 21.6 (s), 27.4 (s), 29.3 (d), 30.1 (q), 44.6 (t), 72.0 (d), 78.8 (t) ppm.

Die Substanz ist zu flüchtig für eine massenspektrometrische Analyse.

**(2S,3S,5S)-5-(tert-Butyl)-2-methyl-1,3-oxathian-3-oxid (68)**

Es wurden 100 mg (0.57 mmol, 1.00 Äq.) des Oxathians **67** in 10 mL einer Mischung aus THF und Wasser im Verhältnis 1:1 gelöst und mit 123 mg (0.57 mmol, 1.00 Äq.) Natriumperodat versetzt. Nach 21 h wurde die Mischung filtriert, die organische Phase abgetrennt und die wässrige Phase dreimal mit je 5 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert. Das Lösungsmittel wurde entfernt das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> / Aceton 20:1 → 10:1) aufgereinigt. Es wurden 94 mg (86%) des Sulfoxids **68** in Form eines weißen Pulvers erhalten.

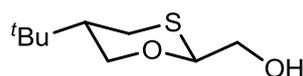
$R_f = 0.73$  (Cy / EtOAc 2:1). IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 2961 (w), 2872 (w), 1104 (m), 1031 (m), 858 (w). <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm) = 0.95 (s, 9 H, -<sup>t</sup>Bu), 1.66 (d, 3 H, <sup>3</sup>J = 6.3 Hz, -CH<sub>3</sub>), 1.84 (m, 1 H, H-5), 2.52 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J = 11.7 Hz, <sup>2</sup>J = 12.9 Hz, H-4<sub>ax</sub> oder H-6<sub>ax</sub>), 3.41 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J = 11.3 Hz, <sup>2</sup>J = 11.3 Hz, H-6<sub>ax</sub> oder H-4<sub>ax</sub>), 3.60 (ddd, 1 H, <sup>4</sup>J = 2.4 Hz, <sup>3</sup>J = 2.4 Hz, <sup>2</sup>J = 11.8 Hz, H-4<sub>eq</sub> oder H-6<sub>eq</sub>), 4.02 (q, 1 H, <sup>3</sup>J = 6.2 Hz, H-2), 4.11 (ddd, 1 H, <sup>4</sup>J = 2.3 Hz, <sup>3</sup>J = 3.9 Hz, <sup>2</sup>J = 11.5 Hz, H-6<sub>eq</sub> oder H-4<sub>eq</sub>). <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 16.7 (s), 27.4 (s), 32.1 (q), 45.1 (t), 52.3 (d), 71.3 (d), 93.9 (t) ppm. MS (EI): m/z (%) = 190 [M<sup>+</sup>]. Feinmassenbestimmung (EI): [M]<sup>+</sup> für C<sub>9</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>S = Ber.: 190.1022; Gef.: 190.1022.

**(2S,5S)-5-(tert-Butyl)-2-methyl-1,3-oxathian-3,3-dioxid (69)**

In einem Reaktionsgefäß wurden 174 mg (1.00 mmol, 1.00 Äq.) (2S,5S)-5-(tert-Butyl)-2-methyl-1,3-oxathian (**67**) in 10 mL einer Mischung aus Aceton und Wasser (1:1) gelöst und unter Eiskühlung mit 1.23 g (2.00 mmol, 2.00 Äq.) Oxone<sup>®</sup> portionsweise versetzt. Nach der vollständigen Zugabe wurde bei RT für weiter 12 h gerührt. Nach der Filtration wurde die Lösung eingeeengt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Cy / EtOAc 2:1) aufgereinigt. Es wurden 163 mg (79%) des Sulfons **69** in Form eines weißen Pulvers erhalten.

$R_f = 0.36$  (Cy / EtOAc 2:1). **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 2963 (w), 2893 (w), 1371 (w), 1256 (s), 1136 (s), 1104 (s), 1022 (m), 869 (m), 548 (m), 513 (m). **<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm) = 0.94 (s, 9 H, -<sup>t</sup>Bu), 1.52 (d, 3 H, <sup>3</sup>J = 6.3 Hz, -CHCH<sub>3</sub>), 2.33 (dddd, 1 H, <sup>3</sup>J = 3.3 Hz, <sup>3</sup>J = 3.3 Hz, <sup>3</sup>J = 11.2 Hz, <sup>2</sup>J = 12.9 Hz, H-5), 2.89 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J = 13.0 Hz, <sup>2</sup>J = 13.7 Hz, H-4<sub>ax</sub> oder H-6<sub>ax</sub>), 3.29 (ddd, 1 H, <sup>4</sup>J = 2.4 Hz, <sup>3</sup>J = 3.0 Hz, <sup>2</sup>J = 13.7 Hz, H-4<sub>äq</sub> oder H-6<sub>äq</sub>), 3.49 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J = 11.2 Hz, <sup>2</sup>J = 12.1 Hz, H-6<sub>ax</sub> oder H-4<sub>ax</sub>), 4.26 (ddd, 1 H, <sup>4</sup>J = 2.2 Hz, <sup>3</sup>J = 3.5 Hz, <sup>2</sup>J = 12.0 Hz, H-6<sub>eq</sub> oder H-4<sub>eq</sub>), 4.38 (q, 1 H, <sup>3</sup>J = 6.3 Hz, H-2). **<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 10.9 (s), 27.2 (s), 31.8 (q), 46.2 (t), 52.3 (d), 71.3 (d), 89.6 (t) ppm. **MS** (FAB): m/z (%) = 207 [M+1]<sup>+</sup>.  
Feinmassenbestimmung (FAB): [M+H]<sup>+</sup> für C<sub>9</sub>H<sub>19</sub>O<sub>3</sub>S = Ber.: 207.1049; Gef.: 207.1051.

### [(2S,5S)-5-(*tert*-Butyl)-1,3-oxathian-2-yl]-methanol (**72**)



Es wurden 1.48 mL (11.7 mmol, 2.00 Äq.) BF<sub>3</sub>-Etherat in 40 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> vorgelegt. Über den Rückflusskühler wurde eine Lösung aus 865 mg (5.83 mmol, 1.00 Äq.) Hydroxythiol **51** und 1.13 g (5.83 mmol, 1.00 Äq.) (*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-acetaldehyd (90%ig) in 8 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> zugetropft. Nach beendeter Zugabe wurde noch 10 min gerührt und anschließend mit 20 mL gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung versetzt. Die organische Phase wurde abgetrennt, die wässrige Phase dreimal mit je 15 mL EtOAc extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cy / EtOAc 5:1) wurden 784 mg (70%) des Oxathians **72** als farblose Flüssigkeit erhalten, die nach einiger Zeit zu einem farblosen amorphen Feststoff erstarrte.

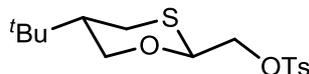
Alternative Darstellung:

Zunächst wurden 260 mg (2.16 mmol, 0.62 Äq.) Glycolaldehyd-Dimer in einer vorher hergestellten Lösung aus 1 mL Acetylchlorid in 10 mL MeOH über Nacht bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das farblose Öl in 15 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> aufgenommen. Über den Rückflusskühler wurde eine Lösung aus 520 mg (3.51 mmol, 1.00 Äq.) Hydroxythiol **51** und 0.89 mL (7.01 mmol, 2.00 Äq.) BF<sub>3</sub>-Etherat in 3 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> zugetropft. Nach beendeter Zugabe wurde

noch 10 min gerührt. Die Aufarbeitung erfolgte analog zur oberen Versuchsvorschrift. Es wurden 519 mg (81%) des Oxathians **72** erhalten.

$R_f = 0.42$  (Cy / EtOAc 2:1). IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3227 (w), 2957 (m), 1469 (w), 1365 (m), 1256 (w), 1080 (m), 1033 (s), 995 (w), 840 (w), 776 (s). <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm) = 0.89 (s, 9 H, -<sup>t</sup>Bu), 1.68 (dddd, 1 H, <sup>3</sup>J = 3.4 Hz, <sup>3</sup>J = 5.9 Hz, <sup>3</sup>J = 8.2 Hz, <sup>3</sup>J = 8.2 Hz, H-5), 2.26 (bs, 1 H, -OH), 2.82 (m, 1 H, H-6), 2.84 (m, 1 H, H-6), 3.41 (t, 1 H, <sup>3</sup>J = 11.5 Hz, H-2), 3.70 (dd, 1 H, <sup>2</sup>J = 1.0 Hz, <sup>3</sup>J = 3.3 Hz, H-4), 3.71 (m, 1 H, H-4), 4.28 (dd, 1 H, <sup>2</sup>J = 4.0 Hz, <sup>3</sup>J = 11.6 Hz, H-1'), 4.79 (dd, 1 H, <sup>2</sup>J = 4.0 Hz, <sup>3</sup>J = 6.0 Hz, H-1'). <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 27.3 (s), 28.7 (d), 32.1 (q), 44.9 (t), 64.8 (d), 71.8 (d), 83.0 (t) ppm. MS (FAB): m/z (%) = 191 [M+H]<sup>+</sup>. Feinmassenbestimmung (FAB): [M+H]<sup>+</sup> für C<sub>9</sub>H<sub>19</sub>O<sub>2</sub>S = Ber.: 191.1100; Gef.: 191.1098.

#### [(2S,5S)-5-(*tert*-Butyl)-1,3-oxathian-2-yl]-methyl 4-methylbenzolsulfonat (**73**)

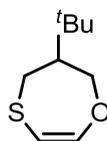


Es wurden 356 mg (1.87 mmol, 1.00 Äq.) des Alkohols **72** in 10 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> mit 1 mL Triethylamin (Überschuss) und 392 mg (2.06 mmol, 1.10 Äq.) Tosylchlorid versetzt und für 24 h bei RT gerührt. Anschließend wurde die Reaktionslösung mit 5 mL Wasser versetzt, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit 3 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Eine säulenchromatographische Aufreinigung an Kieselgel (Cy / EtOAc 2:1) ergab 628 mg (97%) des Tosylats **73** in Form eines weißen Feststoffs.

$R_f = 0.60$  (Cy / EtOAc 2:1). IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 2952 (w), 2867 (w), 1367 (m), 1188 (s), 1083 (s), 1005 (s), 812 (m), 784 (m), 663 (m), 552 (s). <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm) = 0.87 (s, 9 H, -<sup>t</sup>Bu), 1.62 (m, 1 H, C-5), 2.45 (s, 3 H, Ar-CH<sub>3</sub>), 2.81 (m, 2 H), 3.32 (dd, 1 H, J = 11.2 Hz, J = 11.8 Hz), 4.09 (m, 2 H), 4.21 (ddd, 1 H, <sup>4</sup>J = 1.7 Hz, <sup>3</sup>J = 3.3 Hz, <sup>2</sup>J = 11.8 Hz), 4.90 (dd, 1 H, <sup>4</sup>J = 3.8 Hz, <sup>3</sup>J = 6.7 Hz, H-2), 7.34 (d, 2 H, <sup>3</sup>J = 8.3 Hz, Ar), 7.80 (d, 2 H, <sup>3</sup>J = 8.3 Hz, Ar). <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 21.7 (s), 27.3 (s), 29.0 (d), 32.1 (q), 44.3 (t), 70.6 (d), 71.7 (d), 79.7 (t), 128.1 (t),

129.8 (t), 132.7 (q), 144.9 (q) ppm. **MS** (EI):  $m/z$  (%) = 344  $[M]^+$ .  
Feinmassenbestimmung (EI):  $[M^+]$  für  $C_{16}H_{24}O_4S_2$  = Ber.: 344.1111; Gef.: 344.1113.

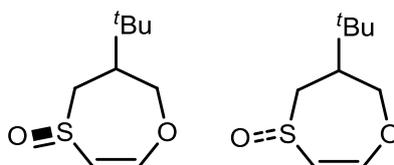
### 6-(*tert*-Butyl)-6,7-dihydro-5*H*-1,4-oxathiepin (75)



In einer Pyrolyseapparatur wurden 3.11 g (11.1 mmol, 1.00 Äq.) **77** bei 450 °C im Vakuum pyrolysiert. Säulenchromatographische Trennung an Kieselgel (Cy:EtOAc 20:1) ergab 663 mg (35%) des Olefins **75** als gelbes Öl mit unangenehmem Geruch. Ein Teil des Xanthogenats konnte zurückgewonnen werden.

$R_f$  = 0.84 (Cy / EtOAc 10:1). **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $cm^{-1}$ ) = 2958 (m), 2867 (w), 1601 (s), 1468 (w), 1366 (w), 1266 (m), 1231 (m), 1081 (s), 876 (m), 719 (m), 471 (m).  **$^1H$ -NMR** (400 MHz,  $CDCl_3$ ),  $\delta$  (ppm) = 0.97 (s, 9 H,  $-tBu$ ), 1.85 (m, 1 H, H-5), 2.98 (tdd, 1 H,  $^4J = 1.0$  Hz,  $^3J = 5.8$  Hz,  $^2J = 13.9$  Hz, H-6<sub>eq</sub>), 3.30 (dd, 1 H,  $^3J = 9.8$  Hz,  $^2J = 14.0$  Hz, H-6<sub>ax</sub>), 4.29 (ddd, 1 H,  $^4J = 1.0$  Hz,  $^3J = 3.3$  Hz,  $^2J = 12.6$  Hz, H-4<sub>eq</sub>), 4.79 (dd, 1 H,  $^3J = 4.7$  Hz,  $^2J = 12.7$  Hz, H-4<sub>ax</sub>), 4.97 (ddd, 1 H,  $^4J = 0.9$  Hz,  $^3J = 6.2$  Hz, H-2), 6.37 (d, 1 H,  $^3J = 6.3$  Hz, H-3).  **$^{13}C$ -NMR** (100 MHz,  $CDCl_3$ ): 27.9 (s), 33.2 (q), 33.6 (t), 49.8 (d), 71.7 (d), 99.6 (t), 146.6 (t) ppm. **MS** (EI):  $m/z$  (%) = 172  $[M^+]$ . Feinmassenbestimmung (EI):  $[M+H]^+$  für  $C_9H_{16}OS$  = Ber.: 172.0916; Gef.: 172.0916.

### 6-(*tert*-Butyl)-6,7-dihydro-5*H*-1,4-oxathiepin-4-oxid (76a und 76b)



Unter Eiskühlung wurde zu einer Lösung aus 250 mg (1.45 mmol, 1.00 Äq.) von Verbindung **75** und 27.8 mg (0.18 mmol, 0.12 Äq.) Vanadiumtrichlorid in 8 mL THF 148  $\mu$ L Wasserstoffperoxidlösung (30%ig) langsam zugetropft. Nach 10 min bei RT

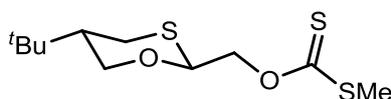
wurde die Lösung unter vermindertem Druck eingengt, mit 5 mL Wasser und 5 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> aufgenommen, die organische Phase separiert und die wässrige Phase dreimal mit je 2 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cy / EtOAc 1:1) wurden 111 mg (41%) und 70 mg (26%) der beiden Sulfoxide als farblose Öle erhalten.

**R<sub>f</sub>** = 0.13 (Cy / EtOAc 1:1). **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 2948 (m), 2869 (w), 1594 (s), 1285 (m), 1232 (m), 1100 (s), 1021 (s), 756 (m), 482 (m), 241 (m). **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm) = 0.99 (s, 9 H, -<sup>t</sup>Bu), 2.39 (m, 1 H, H-5), 2.64 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J = 11.6 Hz, <sup>2</sup>J = 13.5 Hz, H-6), 3.35 (dddd, 1 H, <sup>4</sup>J = 1.4 Hz, <sup>4</sup>J = 1.4 Hz, <sup>3</sup>J = 5.9 Hz, <sup>2</sup>J = 13.5 Hz), 4.50 (m, 1 H, H-4), 4.67 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J = 4.7 Hz, <sup>2</sup>J = 12.8 Hz, H-4), 5.64 (dd, 1 H, <sup>4</sup>J = 1.1 Hz, <sup>3</sup>J = 6.4 Hz, H-2 oder H-3), 6.89 (d, 1H, J = 6.4 Hz, H-3 oder H-2). **<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 28.1 (s), 33.0 (q), 45.8 (t), 47.6 (d), 75.7 (d), 107.4 (t), 158.9 (t) ppm. **MS** (FAB): m/z (%) = 189 [M+1]<sup>+</sup>. Feinmassenbestimmung (FAB): [M+H]<sup>+</sup> für C<sub>9</sub>H<sub>17</sub>O<sub>2</sub>S = Ber.: 189.0944; Gef.: 189.0945.

Unterschussdiastereomer:

**R<sub>f</sub>** = 0.11 (Cy / EtOAc 1:1). **<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm) = 0.98 (s, 9 H, -<sup>t</sup>Bu), 2.15 (dddd, 1 H, <sup>3</sup>J = 4.6 Hz, <sup>3</sup>J = 6.5 Hz, <sup>3</sup>J = 12.9 Hz, <sup>3</sup>J = 14.1 Hz, H-5), 3.20 (dddd, 1 H, <sup>4</sup>J = 1.8 Hz, <sup>4</sup>J = 2.4 Hz, <sup>3</sup>J = 6.8 Hz, <sup>2</sup>J = 12.5 Hz, H-6<sub>a</sub>), 3.54 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J = 11.9 Hz, <sup>2</sup>J = 12.4 Hz, H-6<sub>b</sub>), 3.97 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J = 3.8 Hz, <sup>2</sup>J = 13.5 Hz, H-4<sub>a</sub>), 4.48 (m, 1 H, H-4<sub>b</sub>), 5.34 (dd, 1 H, <sup>4</sup>J = 2.4 Hz, <sup>2</sup>J = 6.8 Hz, H-2 oder H-3), 6.64 (d, 1H, <sup>2</sup>J = 6.8 Hz, H-3 oder H-2). **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 27.5 (s), 33.4 (q), 46.7 (t), 56.0 (d), 73.5 (d), 112.3 (t), 151.3 (t) ppm.

**O-[(2S,5S)-5-(*tert*-Butyl)-1,3-oxathian-2-yl]methyl]-S-methylcarbonodithioat  
(77)**

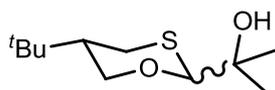


Es wurden 1.61 g (8.46 mmol, 1.00 Äq.) des Alkohols **72** in 10 mL THF gelöst und bei 0 °C zu einer Suspension von 305 mg (12.7 mmol, 1.50 Äq.) Natriumhydrid in

15 mL THF getropft. Anschließend wurden 2.55 mL (42.3 mmol, 5.00 Äq.) Kohlenstoffdisulfid zugegeben und für 5 h auf 60 °C erhitzt. Nachdem die Lösung RT erreicht hatte, wurden 3.16 mL (50.8 mmol, 6.00 Äq) Methyljodid zugegeben und eine weitere Stunde gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 5 mL gesättigter NH<sub>4</sub>Cl-Lösung abgebrochen, die organische Phase wurde abgetrennt, die wässrige Phase dreimal mit je 10 mL EtOAc extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cy / EtOAc 10:1) wurden 1.95 g (82%) des Xanthogenats **77** als dunkelgelbe, übelriechende Flüssigkeit erhalten.

$R_f$  = 0.69 (Cy / EtOAc 10:1). **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 2957 (m), 2868 (w), 1647 (w), 1366 (w), 1078 (s), 865 (m), 698 (w). **<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm) = 0.90 (s, 9 H, -<sup>t</sup>Bu), 1.70 (m, 1 H, H-5), 2.56 (s, 3 H, SCH<sub>3</sub>), 2.85 (m, 2 H), 2.75 (s, 1 H), 3.42 (t, 1 H, <sup>2</sup>J = 11.5 Hz), 4.29 (m, 1 H), 4.71 (d, 2 H, <sup>3</sup>J = 5.1 Hz, H-1'), 5.08 (t, 1 H, <sup>3</sup>J = 5.1 Hz, H-2). **<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 19.2 (s), 27.3 (s), 29.0 (d), 32.1 (q), 44.4 (t), 71.9 (d), 73.8 (d), 79.7 (t), 215.5 (q) ppm. **MS** (EI): m/z (%) = 280 [M<sup>+</sup>]. Feinmassenbestimmung (EI): [M<sup>+</sup>] für C<sub>11</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub>S<sub>3</sub> = Ber.: 280.0620; Gef.: 280.0622.

## 2-[(2S,5S)-5-(*tert*-Butyl)-1,3-oxathian-2-yl]-propan-2-ol (**78**)

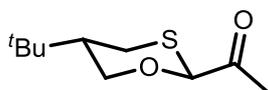


Unter Argonatmosphäre wurden bei 0 °C 502 mg (2.48 mmol, 1.00 Äq.) des Ketons **80** in 10 mL Et<sub>2</sub>O vorgelegt und 1.00 mL (2.98 mmol, 1.20 Äq.) einer 3 molaren Methylmagnesiumbromid-Lösung zugetropft. Anschließend wurde die Lösung für 40 min refluxiert, mit 5 mL gesättigter NH<sub>4</sub>Cl-Lösung versetzt und dreimal mit je 5 mL Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die organischen Phasen wurden vereint, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Eine säulenchromatographische Aufreinigung an Kieselgel (Cy / EtOAc 5:1) lieferten 541 mg (quant.) des Alkohols **78** als farbloses Öl, das über Nacht fest wurde.

$R_f$  = 0.33 (Cy / EtOAc 5:1). **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3468 (w), 2962 (m), 2869 (w), 1721 (m), 1367 (m), 1158 (m), 1080 (s), 958 (m). **<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm) =

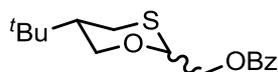
0.90 (s, 9 H, -<sup>t</sup>Bu), 1.25 (s, 3 H, -CH<sub>3</sub>), 1.26 (s, 3 H, -CH<sub>3</sub>), 1.68 (dddd, 1 H, <sup>3</sup>J = 3.6 Hz, <sup>3</sup>J = 3.6 Hz, <sup>3</sup>J = 11.2 Hz, <sup>3</sup>J = 11.2 Hz, H-5), 2.81 (m, 1 H), 2.86 (m, 1 H), 3.42 (m), 4.32 (m, 1 H), 4.54 (s, 1 H, H-2). <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 25.0 (s), 25.8 (s), 27.4 (s), 28.9 (d), 32.1 (q), 44.8 (t), 72.4 (q), 72.4 (d), 90.5 (t) ppm. **MS** (EI): m/z (%) = 218 [M<sup>+</sup>]. Feinmassenbestimmung (EI): [M<sup>+</sup>] für C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>S = Ber.: 218.1335; Gef.: 202.1336.

### 1-[(2S,5S)-5-(*tert*-butyl)-1,3-oxathian-2-yl]-ethanon (**80**)



Es wurden 109 mg (0.92 mmol, 1.20 Äq.) 1,1-Dimethoxypropan-2-on in 10 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> vorgelegt und zum Sieden erhitzt. Eine Lösung aus 5 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 114 mg (0.77 mmol, 1.00 Äq.) des Hydroxythiols **51** und 243 µL (1.92 mmol, 2.50 Äq.) Bortrifluorid-Etherat wurde über 15 min via Spritzenpumpe über den Rückflusskühler zugetropft. Nach vollständiger Zugabe wurde die Lösung noch 10 min weitergerührt und anschließend mit 10 mL gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung versetzt. Die Phasen wurden separiert, die wässrige Phase dreimal mit je 5 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert und die vereinten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Entfernung des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (Cy / EtOAc 10:1) aufgereinigt. Es wurden 138 mg (89%) des Oxathians **80** in Form eines wohlriechenden gelben Öls erhalten.

*R<sub>f</sub>* = 0.41 (Cy / EtOAc 5:1). **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3477 (w), 2958 (m), 1721 (s), 1366 (m), 1233 (m), 1140 (m). **<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm) = 0.89 (s, 9 H, -<sup>t</sup>Bu), 1.71 (m, 1 H, H-5), 2.24 (s, 3 H, C(O)CH<sub>3</sub>), 2.88 (m, 2 H), 3.40 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J = 11.4 Hz, <sup>2</sup>J = 11.4 Hz), 4.34 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J = 3.2 Hz, <sup>2</sup>J = 11.7 Hz), 5.21 (s, 1 H, H-2). **<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 25.7 (s), 27.3 (s), 29.4 (d), 32.1 (q), 44.3 (t), 71.7 (d), 85.6 (t), 202.7 (q) ppm. **MS** (EI): m/z (%) = 202 [M<sup>+</sup>]. Feinmassenbestimmung (EI): [M<sup>+</sup>] für C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>S = Ber.: 202.1022; Gef.: 202.1022.

**(S)-5-(tert-Butyl)-1,3-oxathian-2-yl-methylbenzoat (82)**

In 25 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> wurden 475 mg (2.89 mmol, 1.43 Äq.) einer 70%igen Lösung von Benzoyloxyacetaldehyd vorgelegt. In der Siedehitze wurden über den Rückflusskühler eine Lösung aus 300 mg (2.02 mmol, 1.00 Äq.) Hydroxythiol **51**, 641 µL (5.05 mmol, 2.50 Äq.) Trimethylsilylchlorid und 4 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> zugetropft. Anschließend wurde für weitere 10 min gerührt und die Reaktion mit 10 mL gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung beendet. Die organische Phase wurde abgetrennt, die wässrige Phase dreimal mit je 10 mL EtOAc extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cy / EtOAc 50:1 → 20:1) wurden 418 mg (44%) des Oxathians **82** als farblose Flüssigkeit erhalten. Das Verhältnis der Diastereomere betrug 2.3 :1.

$R_f = 0.42$  (Cy / EtOAc 5:1) für beide Diastereomere.

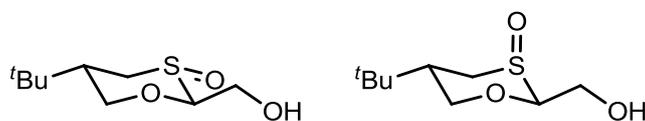
Überschussdiastereomer:

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm) = 0.93 (d, 9 H,  $^4J = 1.2$  Hz, -<sup>t</sup>Bu), 1.75 (m, 1 H, H-5), 2.89 (m, 1 H oder 2 H), 3.45 (dt, 1H,  $^4J = 1.4$  Hz,  $^3J = 11.5$  Hz, -CH), 3.89 (m, 1 H), 4.33 (m, 1H), 4.49 (m, 1 H oder 2 H), 5.09 (m, 1 H), 7.45 (dt, 2 H,  $^4J = 1.3$  Hz,  $^3J = 7.7$  Hz, Ar), 7.58 (m, 2 H, Ar), 8.09 (m, 1 H, Ar). **<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 27.4 (s), 29.1 (d), 32.2 (q), 44.6 (t), 66.1 (d), 72.0 (d), 80.6 (t), 128.4 (t), 129.9 (t), 129.9 (q), 133.1 (t), 166.2 (t), 166.2 (q) ppm.

Ausgewählte Signale des Unterschussdiastereomers

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm) = 0.96 (d, 9 H,  $^4J = 1.2$  Hz, -<sup>t</sup>Bu), 2.73 (dd, 1 H,  $J = 3.9$  Hz,  $J = 13.2$  Hz), 4.80 (ddd, 1 H,  $J = 1.0$  Hz,  $J = 8.5$  Hz,  $J = 11.9$  Hz). **<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 24.6 (d), 27.4 (s), 32.8 (q), 44.1 (t), 64.3 (d), 65.3 (d), 74.7 (t), 128.4 (t), 129.8 (t), 129.9 (q), 133.1 (t), 166.2 (t), 166.2 (q) ppm.

Bei der Massenbestimmung wurde die Masse (172.1 u) des Substrats **60** erhalten, welches durch Eliminierung entsteht.

**(2S,3S,5S)- und (2S,3R,5S)-5-(tert-Butyl)-2-(hydroxymethyl)-1,3-oxathian-3-oxid (83eq und 83ax)**

In 10 mL einer THF-Wasser-Mischung (1:1) wurden 195 mg (1.02 mmol, 1.00 Äq.) des Alkohols **72** gelöst und unter Eiskühlung mit 315 mg (0.51 mmol, 0.50 Äq.) Oxone<sup>®</sup> versetzt. Die Lösung wurde 1 h bei RT gerührt und anschließend filtriert. Das THF wurde größtenteils unter vermindertem Druck entfernt, die wässrige Phase dreimal mit 8 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> / Aceton 3:2) wurden 135 mg (64%) des Sulfoxids **83eq** als weißer Feststoff erhalten.

Alternativ wurden 578 mg (3.04 mmol, 1.00 Äq.) des Alkohols **72** unter Argon in 10 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> vorgelegt und mit 909 µL (3.04 mmol, 1.00 Äq.) Titan-tetraisopropoxid versetzt. Nach 10 min wurde die Lösung auf -78 °C gekühlt und über 10 min 254 µL (0.50 Äq.\*, 1.52 mmol) *tert*-Butylhydroperoxidlösung (6 M) zugetropft. Die Lösung durfte sich über 2 h auf RT erwärmen und wurde mit 5 mL Wasser versetzt. Nach 5 min starkem Rühren wurde der Feststoff abfiltriert, die organische Phase abgetrennt und die wässrige Phase zweimal mit je 3 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Die Aufreinigung erfolgte analog zur oberen Vorschrift. Es wurden 266 mg (42%) einer Diastereomerenmischung aus **83eq** und **83ax** (1:1.1) erhalten. Diese konnte nicht getrennt werden, weshalb eine Analyse von **83ax** nicht durchgeführt wurde.

\*Um hohe Verluste durch Weiterreaktion zum Sulfon zu vermeiden, wurden nur 0.50 Äquivalente eingesetzt. Das Edukt wurde wiedergewonnen und erneut eingesetzt.

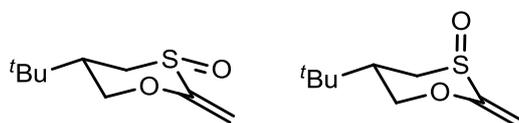
$R_f = 0.30$  (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> / Aceton 2:1) für beide Diastereomere.

Äquatoriales Sulfoxid **83eq**:

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3324 (w), 2956 (w), 2868 (w), 1366 (w), 1082 (m), 1010 (s), 607 (w). **<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm) = 0.97 (s, 9 H, -<sup>t</sup>Bu), 1.83 (dddd, 1 H, <sup>3</sup>J

= 2.4 Hz,  $^3J = 3.9$  Hz,  $^3J = 11.2$  Hz,  $^3J = 12.9$  Hz, H-5), 2.59 (dd, 1 H,  $^2J = 11.8$  Hz,  $^3J = 12.7$  Hz, H-6<sub>ax</sub>), 3.48 (dd, 1 H,  $^3J = 11.3$  Hz,  $^2J = 11.3$  Hz, H-4<sub>ax</sub>), 3.67 (ddd, 1 H,  $^4J = 2.3$  Hz,  $^3J = 2.3$  Hz,  $^2J = 11.6$  Hz, H-6<sub>eq</sub>), 4.06 (dd, 1 H,  $^3J = 3.7$  Hz, H-2), 4.12 (d, 2 H,  $^3J = 3.7$  Hz, H-1'), 4.20 (ddd, 1 H,  $^4J = 2.1$  Hz,  $^3J = 3.9$  Hz,  $^2J = 11.5$  Hz, H-4<sub>eq</sub>).  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 27.5 (s), 32.1 (q), 44.7 (d), 52.3 (t), 60.4 (t), 71.5 (t), 97.3 (d) ppm. **MS** (EI):  $m/z$  (%) = 206 [ $\text{M}^+$ ]. Feinmassenbestimmung (EI): [ $\text{M}^+$ ] für  $\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_3\text{S}$  = Ber.: 206.0971; Gef.: 206.0970.

**(3S,5S) und (3R,5S)-5-(tert-Butyl)-2-methylen-1,3-oxathian-3-oxid (84eq und 84ax)**



Es wurden 98,0 mg (0.33 mmol, 1.00 Äq.) Xanthogenat **83eq** unter Argon in 10 mL THF vorgelegt und mit 7.92 mg (0.33 mmol, 1.50 Äq.) Natriumhydrid versetzt. Die Suspension wurde 1 h refluxiert und nach dem Abkühlen mit 1 mL gesättigter  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung versetzt. Das THF wurde größtenteils unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand mit jeweils 5 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  und Wasser aufgenommen. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase dreimal mit 5 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Es erfolgte eine säulenchromatographische Aufreinigung an Kieselgel (Cy / EtOAc 2:1), wodurch 33 mg (53%) des Vinylsulfoxids **84eq** erhalten wurden.

Alternative Darstellungen:

In 30 mL THF wurden 1.05 g (2.92 mmol, 1.00 Äq.) Tosylat **85eq** gelöst und 100 mg (4.17 mmol, 1.43 Äq.) Natriumhydrid zugegeben. Die Suspension wurde für 12 h refluxiert und, wie oben beschrieben, aufgearbeitet. Es wurden 558 mg (quant.) des Vinylsulfoxids **84eq** in Form von beigem Feststoff erhalten.

Analog zur oberen Vorschrift wurden aus 1.64 g (4.55 mmol, 1.00 Äq.) einer Mischung aus **85eq** und **85ax** 304 mg (36%) von Diastereomer **84eq** und 294 mg (34%) von **84ax** durch säulenchromatographische Trennung an Kieselgel (Cy / EtOAc 2:1) als weiße Pulver erhalten.

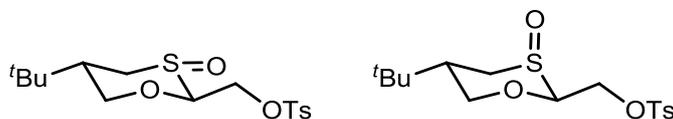
Diastereomer **84eq**:

$R_f = 0.44$  (Cy / EtOAc 1:1). **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 2962 (w), 2877 (w), 1637 (m), 1160 (m), 1047 (s), 897 (s). **<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm) = 0.93 (s, 9 H, -<sup>t</sup>Bu), 2.01 (dddd, 1 H, <sup>3</sup>J = 3.3 Hz, <sup>3</sup>J = 3.3 Hz, <sup>3</sup>J = 11.6 Hz, <sup>3</sup>J = 13.0 Hz, H-5), 2.63 (dd, 1 H, <sup>2</sup>J = 11.3 Hz, <sup>3</sup>J = 12.7 Hz, H-4<sub>ax</sub>), 3.56 (m, 1 H, H-4<sub>eq</sub>), 3.59 (ddd, 1 H, <sup>4</sup>J = 1.0 Hz, <sup>3</sup>J = 11.1 Hz, <sup>2</sup>J = 11.1 Hz, H-6<sub>ax</sub>), 4.27 (ddd, 1 H, <sup>4</sup>J = 2.5 Hz, <sup>3</sup>J = 3.7 Hz, <sup>2</sup>J = 11.0 Hz, H-6<sub>eq</sub>), 5.27 (ddd, 1 H, J = 1.0 Hz, J = 1.0 Hz, <sup>2</sup>J = 2.6 Hz, =CH<sub>a</sub>H<sub>b</sub>), 5.34 (dd, 1 H, J = 1.0 Hz, <sup>2</sup>J = 2.7 Hz, =CH<sub>a</sub>H<sub>b</sub>). **<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 27.4 (s), 32.2 (q), 44.5 (t), 53.5 (d), 73.9 (d), 99.7 (d), 164.2 (q) ppm. **MS** (FAB): m/z (%) = 189 [M+1]<sup>+</sup>. Feinmassenbestimmung (FAB): [M+H]<sup>+</sup> für C<sub>9</sub>H<sub>17</sub>O<sub>2</sub>S = Ber.: 189.0944; Gef.: 189.0945.

Diastereomer **84ax**:

$R_f = 0.23$  (Cy / EtOAc 1:1). **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 2964 (w) 2875 (w), 1622 (m), 1169 (m), 1034 (s), 893 (m), 563 (m), 452 (m). **<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm) = 0.96 (s, 9 H, -<sup>t</sup>Bu), 2.63 (m, 2 H), 3.21 (m, 1 H), 3.80 (m, 1 H), 4.45 (m, 1 H), 5.10 (dd, 1 H, <sup>4</sup>J = 0.7 Hz, <sup>3</sup>J = 2.1 Hz, =CH<sub>a</sub>H<sub>b</sub>), 5.13 (d, 1 H, <sup>3</sup>J = 2.0 Hz, =CH<sub>a</sub>H<sub>b</sub>). **<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 27.3 (s), 31.8 (q), 33.9 (t), 47.9 (d), 72.8 (d), 104.1 (d), 160.3 (q) ppm. **MS** (FAB): m/z (%) = 189 [M+1]<sup>+</sup>. Feinmassenbestimmung (FAB): [M+H]<sup>+</sup> für C<sub>9</sub>H<sub>17</sub>O<sub>2</sub>S = Ber.: 189.0944; Gef.: 189.0946.

**[(2S,3S,5S)- und (2S,3R,5S)-5-(tert-Butyl)-3-oxido-1,3-oxathian-2-yl)-methyl-4-methylbenzolsulfonat (85eq und 85ax)**



Die Darstellung erfolgte analog zur Vorschrift von Tosylat **73**. Bei der Umsetzung von 780 mg (3.79 mmol, 1.00 Äq.) von Alkohol **83** wurden 1,05 g (98%) der Tosylatmischung von **85eq** und **85ax** in Form eines zähen Öls erhalten, das langsam amorph fest wurde.

Diastereomer **85eq**:

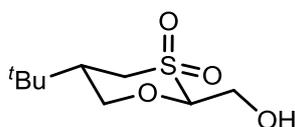
$R_f = 0.47$  (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> / Aceton 5:1). **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3226 (w), 2957 (w), 2872 (w), 1365 (m), 1180 (m), 1032 (s), 970 (m), 551 (m). **<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm)

= 0.87 (s, 9 H, <sup>t</sup>Bu), 1.72 (m, 1 H, H-5), 2.38 (s, 3 H, Ar-CH<sub>3</sub>), 2.47 (dd, 1 H, *J* = 11.8 Hz, *J* = 12.6 Hz, H-4<sub>ax</sub> oder H-6<sub>ax</sub>), 3.33 (t, 1 H, <sup>3</sup>*J* = 11.5 Hz, H-2), 3.58 (m, 1 H, H-6<sub>ax</sub> oder H-4<sub>ax</sub>), 4.08 (m, 2 H, H-1'), 4.36 (ddd, 1 H, <sup>4</sup>*J* = 0.7 Hz, <sup>3</sup>*J* = 5.9 Hz, <sup>2</sup>*J* = 11.4 Hz, H-4<sub>eq</sub> oder H-6<sub>eq</sub>), 4.45 (ddd, 1 H, *J* = 1.1 Hz, *J* = 2.1 Hz, <sup>2</sup>*J* = 11.6 Hz, H-6<sub>eq</sub> oder H-4<sub>eq</sub>), 7.29 (d, 2 H, <sup>3</sup>*J* = 8.1 Hz, Ar), 7.74 (d, 2 H, <sup>3</sup>*J* = 8.2 Hz, Ar). <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 21.6 (s), 27.4 (s), 32.1 (q), 44.5 (t), 53.0 (d), 66.5 (d), 71.5 (d), 94.9 (t), 128.1 (t), 129.9 (t), 132.4 (q), 145.2 (q) ppm. **MS** (FAB): *m/z* (%) = 361 [M+1]<sup>+</sup>. Feinmassenbestimmung (FAB): [M+H]<sup>+</sup> für C<sub>16</sub>H<sub>25</sub>O<sub>5</sub>S<sub>2</sub> = Ber.: 361.1138; Gef.: 361.1136.

#### Diastereomer **85ax**:

*R<sub>f</sub>* = 0.69 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> / Aceton 5:1). **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3326 (m), 2959 (m), 1472 (w), 1367 (w), 1075 (s), 1010 (s), 971 (s), 848 (m), 582 (m). <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm) = 0.91 (s, 9 H, <sup>t</sup>Bu), 2.32 (m, 1 H, H-5), 2.45 (dd, 1 H, <sup>3</sup>*J* = 12.5 Hz, <sup>2</sup>*J* = 13.9 Hz, H-6<sub>ax</sub>), 2.44 (s, 3 H, ArCH<sub>3</sub>), 3.28 (ddd, 1 H, <sup>3</sup>*J* = 2.5 Hz, <sup>4</sup>*J* = 2.5 Hz, <sup>2</sup>*J* = 13.8 Hz, H-6<sub>eq</sub>), 3.50 (dd, 1 H, <sup>3</sup>*J* = 11.4 Hz, <sup>2</sup>*J* = 11.4 Hz, H-4<sub>ax</sub>), 4.20 (dd, 1 H, <sup>3</sup>*J* = 6.6 Hz, <sup>2</sup>*J* = 11.0 Hz, -CH<sub>a</sub>H<sub>b</sub>OTs), 4.26 (ddd, 1 H, <sup>4</sup>*J* = 2.7 Hz, <sup>3</sup>*J* = 3.6 Hz, <sup>2</sup>*J* = 11.8 Hz, H-4<sub>eq</sub>), 4.28 (dd, 1 H, <sup>3</sup>*J* = 6.2 Hz, <sup>2</sup>*J* = 11.0 Hz, -CH<sub>a</sub>H<sub>b</sub>OTs), 4.40 (dd, 1 H, <sup>3</sup>*J* = 6.4 Hz, H-2). <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 21.7 (s), 27.2 (s), 31.4 (q), 32.2 (t), 46.2 (d), 66.3 (d), 71.4 (d), 87.9 (t), 128.1 (t), 130.0 (t), 132.0 (q), 135.4 (q) ppm.

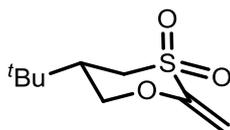
#### (2*S*,5*S*)-5-(*tert*-Butyl)-2-(hydroxymethyl)-1,3-oxathian-3,3-dioxid (**86**)



In 20 mL einer THF-Wasser-Mischung (1:1) wurden 519 mg (2.73 mmol, 1.00 Äq.) des Alkohols **72** gelöst und mit 3.73 g (6.07 mmol, 2.20 Äq.) Oxone<sup>®</sup> versetzt. Die Lösung wurde 18 h bei RT gerührt und anschließend filtriert. Das THF wurde größtenteils unter vermindertem Druck entfernt, die wässrige Phase dreimal mit 10 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> / Aceton 5:1) wurden 507 mg (90%) des Sulfons **86** als weißer Feststoff erhalten.

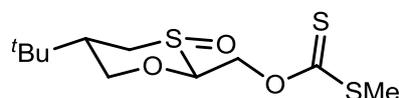
$R_f = 0.50$  (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> / Aceton 5:1). **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3304 (w), 2959 (w), 2877 (w), 1300 (s), 1098 (s), 870 (m), 519 (s). **<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm) = 0.95 (s, 9H, -<sup>t</sup>Bu), 2.38 (dddd, 1 H, <sup>3</sup>J = 3.3 Hz, <sup>3</sup>J = 3.3 Hz, <sup>3</sup>J = 11.2 Hz, <sup>3</sup>J = 13.0 Hz, H-5), 2.95 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J = 12.9 Hz, <sup>2</sup>J = 13.9 Hz, H-4<sub>ax</sub> oder H-6<sub>ax</sub>), 3.27 (ddd, 1 H, <sup>4</sup>J = 2.2 Hz, <sup>3</sup>J = 3.1 Hz, <sup>2</sup>J = 13.8 Hz, H-4<sub>eq</sub> oder H-6<sub>eq</sub>), 3.54 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J = 11.1 Hz, <sup>2</sup>J = 12.1 Hz, H-6<sub>ax</sub> oder H-4<sub>ax</sub>), 4.06 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J = 5.8 Hz, <sup>2</sup>J = 12.7 Hz, H-1'), 4.14 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J = 4.1 Hz, <sup>2</sup>J = 12.7 Hz, H-1'), 4.36 (ddd, 1 H, <sup>4</sup>J = 2.2 Hz, <sup>3</sup>J = 3.5 Hz, <sup>2</sup>J = 12.0 Hz, H-6<sub>eq</sub> oder H-4<sub>eq</sub>), 4.40 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J = 4.1 Hz, <sup>3</sup>J = 5.8 Hz, H-2). **<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 27.2 (s), 31.9 (q), 46.0 (t), 53.2 (d), 58.0 (d), 71.3 (d), 92.1 (t) ppm. **MS** (FAB): m/z (%) = 223 [M+1]<sup>+</sup>. Feinmassenbestimmung (FAB): [M+H]<sup>+</sup> für C<sub>9</sub>H<sub>19</sub>O<sub>4</sub>S = Ber.: 223.0999; Gef.: 223.0997.

### (S)-5-(*tert*-Butyl)-2-methylen-1,3-oxathian-3,3-dioxid (87)



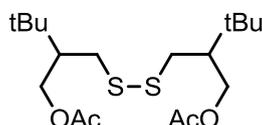
Die Synthese erfolgte über das Xanthogenat (siehe Synthesevorschrift für **77**), das aus 507 mg (2.28 mmol, 1.00 Äq.) Sulfon **86** hergestellt wurde. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cy / EtOAc 2:1) wurden 264 mg (57%) des Vinylsulfons **87** als weißen Feststoff erhalten.

$R_f = 0.75$  (Cy / EtOAc 1:1). **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 2964 (w), 1643 (m), 1297 (s), 1095 (s), 1037 (m), 910 (m), 851 (m), 506 (m). **<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm) = 0.96 (s, 9 H, -<sup>t</sup>Bu), 2.55 (m, 1 H, H-5), 2.96 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J = 12.7 Hz, <sup>2</sup>J = 13.6 Hz, H-4<sub>ax</sub> oder H-6<sub>ax</sub>), 3.34 (dddd, 1 H, <sup>4</sup>J = 0.8 Hz, <sup>4</sup>J = 2.3 Hz, <sup>3</sup>J = 3.0 Hz, <sup>2</sup>J = 13.7 Hz, H-4<sub>eq</sub> oder H-6<sub>eq</sub>), 3.74 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J = 11.4 Hz, <sup>2</sup>J = 11.4 Hz, H-6<sub>ax</sub> oder H-4<sub>ax</sub>), 4.44 (ddd, 1 H, <sup>4</sup>J = 2.2 Hz, <sup>3</sup>J = 3.6 Hz, <sup>2</sup>J = 11.5 Hz, H-6<sub>eq</sub> oder H-4<sub>eq</sub>), 5.27 (d, 1 H, <sup>2</sup>J = 2.8 Hz), 5.63 (d, 1 H, <sup>2</sup>J = 2.8 Hz). **<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 27.2 (s), 32.0 (q), 45.6 (t), 53.2 (d), 73.5 (d), 103.1 (d), 158.1 (q) ppm. **MS** (FAB): m/z (%) = 205 [M+1]<sup>+</sup>. Feinmassenbestimmung (FAB): [M+H]<sup>+</sup> für C<sub>9</sub>H<sub>17</sub>O<sub>3</sub>S = Ber.: 205.0893; Gef.: 205.0891.

**O-[[[(2S,3S,5S)-5-(tert-Butyl)-3-oxido-1,3-oxathian-2-yl)-methyl]-S-methyl-carbonodithioat (88)**

Die Synthese erfolgte über das Xanthogenat (siehe Synthesevorschrift für **77**), das aus 134 mg (0.65 mmol, 1.00 Äq.) Sulfoxid **83eq** hergestellt wurde. Es wurden 100 mg (52%) des Xanthogenats **88** in Form eines gelben Öls erhalten.

$R_f = 0.35$  (Cy / EtOAc 1:1). **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 2961 (w), 2871 (w), 1368 (m), 1201 (s), 1075 (s), 1036 (s), 729 (m). **<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm) = 0.97 (s, 9 H, -<sup>t</sup>Bu), 1.87 (dddd, 1 H, <sup>3</sup>J = 2.2 Hz, <sup>3</sup>J = 3.8 Hz, <sup>3</sup>J = 11.4 Hz, <sup>3</sup>J = 11.4 Hz, H-5), 2.58 (s, 3 H, S-CH<sub>3</sub>), 2.60 (m, 1 H, H-6<sub>ax</sub>), 3.49 (ddd, 1 H, <sup>4</sup>J = 1.6 Hz, <sup>3</sup>J = 11.4 Hz, <sup>2</sup>J = 11.5 Hz, H-4<sub>ax</sub>), 3.70 (ddd, 1 H, <sup>4</sup>J = 2.2 Hz, <sup>3</sup>J = 2.2 Hz, <sup>2</sup>J = 11.8 Hz, H-6<sub>eq</sub>), 4.21 (ddd, 1 H, <sup>4</sup>J = 1.9 Hz, <sup>3</sup>J = 3.8 Hz, <sup>2</sup>J = 11.5 Hz, H-4<sub>eq</sub>), 4.31 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J = 1.9 Hz, <sup>3</sup>J = 5.3 Hz, H-2), 4.99 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J = 5.4 Hz, <sup>2</sup>J = 12.3 Hz, H-1'), 5.13 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J = 1.9 Hz, <sup>2</sup>J = 12.2 Hz, H-1'). **<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 19.3 (s), 27.4 (s), 32.1 (q), 44.6 (t), 53.0 (d), 69.5 (d), 71.7 (d), 95.1 (t), 215.3 (q) ppm. **MS** (FAB): m/z (%) = 297 [M+1]<sup>+</sup>. Feinmassenbestimmung (FAB): [M+H]<sup>+</sup> für C<sub>11</sub>H<sub>21</sub>O<sub>3</sub>S<sub>3</sub> = Ber.: 297.0647; Gef.: 297.0647.

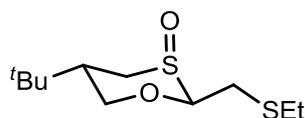
**[Disulfandiylbis(methylen)]-bis(3,3-dimethylbutan-2,1-diyl)-diacetat (90)**

Zu einer Lösung von 1.07 g (3.63 mmol, 1.00 Äq.) des Dimers **65** und 1.11 mL (8.00 mmol, 2.20 Äq.) Triethylamin in 20 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> wurden unter Eiskühlung 625 mg (7.9 mmol, 2.10 Äq.) Acetylchlorid zugetropft. Die Lösung wurde über Nacht bei RT gerührt und anschließend mit 20 mL Wasser versetzt. Die organische Phase wurde abgetrennt, die wässrige Phase dreimal mit je 10 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach säulen-

chromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cy / EtOAc 5:1) wurden 947 mg (69%) des Dimers **55** als farbloses Öl erhalten.

$R_f = 0.69$  (Cy / EtOAc 2:1). **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 2962 (m), 1741 (s), 1367 (w), 1240 (s).  **$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm) = 0.95 (s, 18 H,  $-\text{tBu}$ ), 1.76 (dddd, 2 H,  $^3J = 4.7$  Hz,  $^3J = 4.7$  Hz,  $^3J = 9.5$  Hz,  $^3J = 14.3$  Hz;  $-\text{CH}$ ), 2.04 (s, 6 H,  $\text{OCH}_3$ ), 2.62 (m, 2 H,  $\text{SCH}_a\text{H}_b$ ), 2.91 (m, 2 H,  $\text{SCH}_a\text{H}_b$ ), 4.13 (ddd, 2 H,  $^4J = 4.6$  Hz,  $^3J = 4.6$  Hz,  $^2J = 11.6$  Hz,  $\text{OCH}_a\text{H}_b$ ), 4.32 (ddd, 2 H,  $^4J = 1.8$  Hz,  $^3J = 4.6$  Hz,  $^2J = 11.6$  Hz,  $\text{OCH}_a\text{H}_b$ ).  **$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 21.1 (s), 28.1 (s), 33.0 (q), 37.3 (d), 38.1 (d), 47.1 (t), 47.3 (t), 63.6 (d), 63.6 (d), 171.0 (q) ppm. **MS** (EI):  $m/z$  (%) = 378 [ $\text{M}^+$ ].  
Feinmassenbestimmung (FAB): [ $\text{M}+\text{H}$ ] $^+$  für  $\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{O}_4\text{S}_2$  = Ber.: 378.1893; Gef.: 378.1894.

### (2S,3R,5S)-5-(tert-Butyl)-2-((ethylthio)-methyl)-1,3-oxathian 3-oxid (**99eq**)

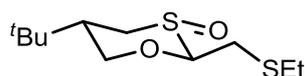


Es wurden 87.8 mg (0.47 mmol, 1.00 Äq.) von Vinylsulfoxid **84ax** und 172  $\mu\text{L}$  (2.34 mmol, 5.00 Äq.) Ethanthiol in 5 mL MeOH vorgelegt und 44.8 mg (1.87 mmol, 4.00 Äq.) Natriumhydrid zugesetzt. Nach 24 h bei RT wurde 1 mL gesättigte  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung zugegeben und das Methanol am Rotationsverdampfer größtenteils entfernt. Der Rückstand wurde mit 5 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  und 5 mL Wasser aufgenommen und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde zweimal mit je 3 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert, die organischen Phasen vereint und über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Eine säulenchromatographische Aufreinigung an Kieselgel ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  / Aceton 5:1) ergab 101 mg (86%) des gewünschten Addukts **99eq** in Form eines weißen amorphen Feststoffs.

$R_f = 0.24$  (Cy / EtOAc 1:1). **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 2958 (w), 2872 (w), 1374 (w), 1080 (s), 1022 (s), 1009 (s), 972 (m), 602 (m), 452 (m).  **$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm) = 0.93 (s, 9 H,  $-\text{tBu}$ ), 1.27 (t, 3 H,  $^3J = 7.4$  Hz,  $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 2.35 (m, 1 H, H-5), 2.46 (dd, 1 H,  $^3J = 13.0$  Hz,  $^2J = 13.0$  Hz, H-6 $_{ax}$ ), 2.65 (q, 2 H,  $^3J = 7.4$  Hz,  $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 2.95 (dd, 1H,  $^2J = 1.9$  Hz,  $^3J = 6.9$  Hz,  $-\text{CH}_2\text{SEt}$ ), 3.32 (m, 1 H, H-6 $_{eq}$ ), 3.53 (dd, 1 H,

$^3J = 10.9$  Hz,  $^2J = 11.6$  Hz, H-4<sub>ax</sub>), 4.13 (t, 1 H,  $J = 6.9$  Hz, H-2), 4.31 (ddd, 1 H,  $^4J = 2.6$  Hz,  $^3J = 3.4$  Hz,  $^2J = 11.6$  Hz, H-4<sub>eq</sub>).  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 14.7 (s), 27.2 (s), 27.2 (d), 31.3 (q), 31.7 (d), 32.3 (t), 46.4 (d), 71.8 (d), 91.3 (t) ppm. **MS** (FAB):  $m/z$  (%) = 251  $[\text{M}+1]^+$ . Feinmassenbestimmung (FAB):  $[\text{M}+1]^+$  für  $\text{C}_9\text{H}_{17}\text{O}_2\text{S}$  = Ber.: 251.1134; Gef.: 251.1135.

**(2S,3S,5S)-5-(tert-Butyl)-2-((ethylthio)-methyl)-1,3-oxathian 3-oxid (100eq)**

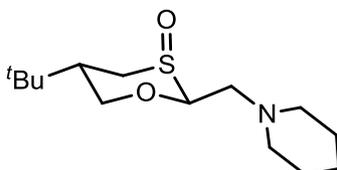


Zu einer Lösung aus 101 mg (0.54 mmol, 1.00 Äq.) des Methylsulfoxids **84eq** in 10 mL MeOH und 79.3  $\mu\text{L}$  (1.07 mmol, 2.00 Äq.) Ethanthiol wurden 25.8 mg (1.07 mmol, 2.00 Äq.) Natriumhydrid gegeben. Die Lösung wurde für 23 d bei 50 °C in einer Apparatur mit Rückflusskühler gerührt. Anschließend wurde 1 mL gesättigte  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung zugegeben und das Methanol am Rotationsverdampfer größtenteils entfernt. Der Rückstand wurde mit 5 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  und 5 mL Wasser aufgenommen und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde zweimal mit je 3 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert, die organischen Phasen vereint und über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Eine säulenchromatographische Aufreinigung an Kieselgel ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  / Aceton 10:1  $\rightarrow$  5:1) ergab 25 mg (19%) des gewünschten Addukts **100eq** in Form eines weißen Feststoffs. Außerdem wurden 10 mg (8%) des Methanolataddukts **102eq** isoliert und 3 mg (3%) des Methylsulfoxids **84eq** zurückgewonnen.

$R_f = 0.77$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  / Aceton 5:1). **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 2960 (m), 2870 (w), 1469 (w), 1368 (m), 1107 (m) 1036 (s), 978 (m).  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm) = 0.94 (s, 9 H, -<sup>t</sup>Bu), 1.25 (t, 3 H,  $^3J = 7.4$  Hz, - $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.83 (dddd, 1 H,  $^3J = 2.4$  Hz,  $^3J = 3.9$  Hz,  $^3J = 11.2$  Hz,  $^3J = 13.1$  Hz, H-5), 2.53 (dd, 1 H,  $^2J = 11.8$  Hz,  $^3J = 12.8$  Hz, H-6<sub>ax</sub>), 2.65 (q, 2 H,  $^3J = 7.4$  Hz, - $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 2.95 (dd, 1 H,  $^3J = 8.6$  Hz,  $^2J = 14.3$  Hz, - $\text{CH}_a\text{H}_b\text{SEt}$ ), 3.24 (dd, 1 H,  $^3J = 2.2$  Hz,  $^2J = 14.3$  Hz, - $\text{CH}_a\text{H}_b\text{SEt}$ ), 3.44 (dd, 1 H,  $^3J = 11.4$  Hz,  $^3J = 11.4$  Hz, H-4<sub>ax</sub>), 3.62 (ddd, 1 H,  $^4J = 2.3$  Hz,  $^3J = 2.3$  Hz,  $^2J = 11.7$  Hz, H-6<sub>eq</sub>), 4.09 (dd, 1 H,  $^3J = 2.2$  Hz,  $^3J = 8.6$  Hz, H-2), 4.18 (ddd, 1 H,  $^4J = 2.2$  Hz,  $^3J = 3.9$  Hz,  $^2J = 11.5$  Hz, H-4<sub>eq</sub>).  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 14.6 (s), 27.3 (d), 27.4 (s), 31.7 (d), 32.1 (q), 44.8 (t), 52.5 (d), 71.7 (d), 98.2 (t) ppm. **MS** (FAB):  $m/z$  (%) = 251

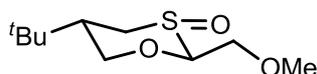
[M+1]<sup>+</sup>. Feinmassenbestimmung (FAB): [M+H]<sup>+</sup> für C<sub>11</sub>H<sub>23</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub> = Ber.: 251.1134; Gef.: 251.1133

**(2S,3R,5S)-5-(tert-Butyl)-2-(piperidin-1-ylmethyl)-1,3-oxathian-3-oxid (101eq)**



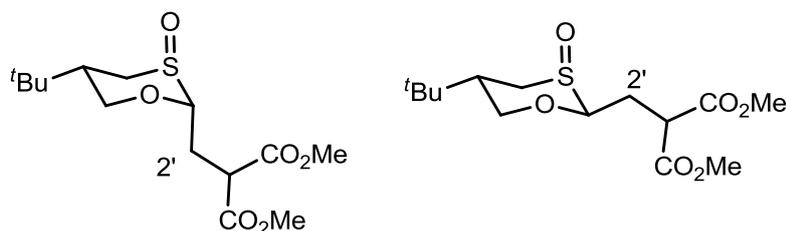
In einem Vial wurden 93.0 mg (0.49 mmol, 1.00 Äq.) des Methylensulfoxids **84ax** in 5 mL Methanol gelöst und es wurden 195 µL (1.98 mmol, 4.00 Äq.) Piperidin und ein Tropfen DBU zugegeben. Die Lösung wurde für 5 d auf 60 °C erhitzt, mit 5 mL Wasser und 20 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> verdünnt. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase noch zweimal mit je 2 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Eine säulenchromatographische Aufreinigung an Kieselgel (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> / Aceton 2:1) ergab 112 mg (83%) des gewünschten Addukts in Form eines weißen Feststoffs.

**R<sub>f</sub>** = 0.16 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> / Aceton 2:1). **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3505 (w), 2936 (m), 2799 (w), 1467 (w), 1304 (w), 1100 (s), 1023 (s), 781 (m), 616 (m), 460 (m). **<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm) = 0.92 (s, 9 H, -<sup>t</sup>Bu), 1.41 (m, 2 H, Piperidin), 1.57 (m, 4 H, Piperidin), 2.35 (m, 2 H, H-5, H-6<sub>ax</sub>), 2.50 (m, 4 H, Piperidin), 2.68 (ddd, 1 H, <sup>4</sup>J = 0.6 Hz, <sup>3</sup>J = 6.2 Hz, <sup>2</sup>J = 13.6 Hz, -CH<sub>a</sub>H<sub>b</sub>NR<sub>2</sub>), 2.87 (ddd, 1 H, <sup>4</sup>J = 1.0 Hz, <sup>3</sup>J = 6.7 Hz, <sup>2</sup>J = 13.6 Hz, -CH<sub>a</sub>H<sub>b</sub>NR<sub>2</sub>), 3.26 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J = 2.3 Hz, <sup>2</sup>J = 11.3 Hz, H-6<sub>eq</sub>), 3.49 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J = 10.9 Hz, <sup>2</sup>J = 11.6 Hz, H-4<sub>ax</sub>), 4.22 (ddt, 1 H, <sup>4</sup>J = 0.9 Hz, <sup>4</sup>J = 1.6 Hz, <sup>3</sup>J = 6.4 Hz, H-2), 4.29 (ddd, 1 H, <sup>4</sup>J = 3.0 Hz, <sup>3</sup>J = 3.0 Hz, <sup>2</sup>J = 11.5 Hz, H-4<sub>eq</sub>). **<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 23.9 (d), 25.6 (d), 27.2 (s), 31.4 (q), 32.5 (t), 46.2 (d), 55.3 (d), 58.3 (d), 71.4 (d), 89.0 (t) ppm. **MS** (FAB): m/z (%) = 274 [M+1]<sup>+</sup>. Feinmassenbestimmung (FAB): [M+H]<sup>+</sup> für C<sub>14</sub>H<sub>28</sub>O<sub>2</sub>NS = Ber.: 276.1835; Gef.: 274.1836.

**(3S,5S)-5-(tert-Butyl)-2-(methoxymethyl)-1,3-oxathian-3-oxid (102eq)**

Diese Substanz entstand als Nebenprodukt bei der Synthese von Thiolataddukt **100eq**.

$R_f = 0.57$  (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> / Aceton 5:1). **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 2958 (w), 2874 (w), 1469 (w), 1093 (s), 1036 (s). **<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm) = 0.94 (s, 9 H, -<sup>t</sup>Bu), 1.84 (dddd, 1 H, <sup>3</sup>J = 2.3 Hz, <sup>3</sup>J = 3.8 Hz, <sup>3</sup>J = 11.1 Hz, <sup>3</sup>J = 12.2 Hz, H-5), 2.53 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J = 11.9 Hz, <sup>2</sup>J = 12.7 Hz, H-6<sub>ax</sub>), 3.44 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J = 11.3 Hz, <sup>2</sup>J = 11.3 Hz, H-4<sub>ax</sub>), 3.45 (s, 3 H, -OCH<sub>3</sub>), 3.65 (ddd, 1 H, <sup>4</sup>J = 2.2 Hz, <sup>3</sup>J = 2.2 Hz, <sup>2</sup>J = 11.6 Hz, H-6<sub>eq</sub>), 3.87 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J = 2.3 Hz, <sup>2</sup>J = 11.2 Hz, -CH<sub>a</sub>H<sub>b</sub>OCH<sub>3</sub>), 3.92 (dd, 1 H, J = 4.4 Hz, <sup>2</sup>J = 11.2 Hz, -CH<sub>a</sub>H<sub>b</sub>OCH<sub>3</sub>), 4.07 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J = 2.2 Hz, <sup>3</sup>J = 4.4 Hz, H-2), 4.19 (ddd, 1 H, <sup>4</sup>J = 2.2 Hz, <sup>3</sup>J = 3.9 Hz, <sup>2</sup>J = 11.5 Hz, H-4<sub>eq</sub>). **<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 27.4 (s), 32.1 (q), 44.7 (t), 52.6 (d), 59.7 (s), 69.1 (d), 71.7 (d), 96.7 (t) ppm. **MS** (FAB): m/z (%) = 220 [M<sup>+</sup>]. Feinmassenbestimmung (EI): [M<sup>+</sup>] für C<sub>10</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub>S = Ber.: 220.1128; Gef.: 220.1026.

**2-[(2R,3R,5S) und 2-[(2S,3R,5S)-5-(tert-butyl)-3-oxido-1,3-oxathian-2-yl]-methyl]-malonsäuredimethylester (103ax und 103eq)**

Zu einer Lösung aus 75.6 mg (0.40 mmol, 1.00 Äq.) des Methylsulfoxids **84ax** in 6 mL THF und 185  $\mu$ L (1.61 mmol, 4.00 Äq.) Malonsäuredimethylester wurden 38.6 mg (1.61 mmol, 4.00 Äq.) Natriumhydrid gegeben. Die Lösung wurde für 22 d bei 50 °C in einem Vial gerührt. Anschließend wurde 1 mL gesättigte NH<sub>4</sub>Cl-Lösung zugegeben und das THF am Rotationsverdampfer größtenteils entfernt. Der Rückstand wurde mit 5 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> und 5 mL Wasser aufgenommen und die Phasen

getrennt. Die wässrige Phase wurde zweimal mit je 3 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert, die organischen Phasen vereint und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Eine säulenchromatographische Aufreinigung an Kieselgel (Cy / EtOAc 1:1) ergab farblose Feststoffe. Es wurden 18.3 mg (14%) von **103ax** und 13.7 mg (11%) von **103eq** in einem Verhältnis von 7:3 erhalten.

Überschussdiastereomer:

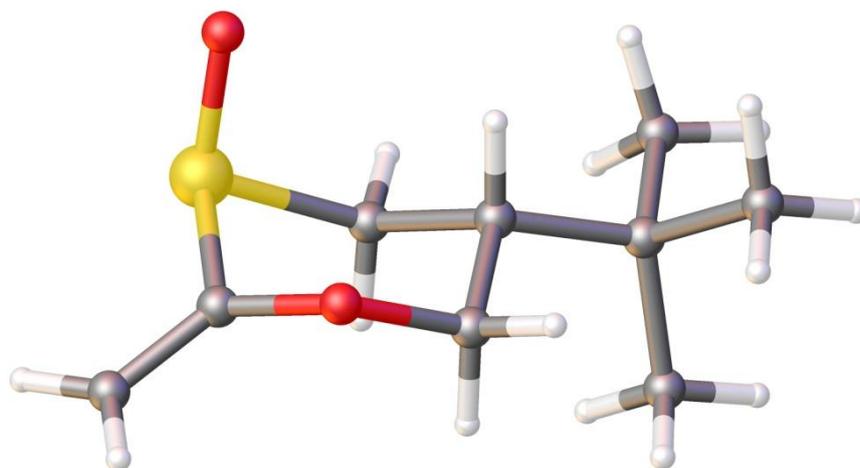
$R_f = 0.31$  (Cy / EtOAc 1:2). **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 2954 (m), 1732 (s), 1435 (m) 1154 (m), 1031 (s), 909 (w), 831 (w), 729 (m). **<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm) = 0.91 (d, 9 H, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz, -<sup>t</sup>Bu), 2.44 (m, 4 H, H-5, H-6<sub>ax</sub>, H-2'), 3.27 (dddd, 1 H, <sup>4</sup>J = 1.3 Hz, <sup>4</sup>J = 2.5 Hz, <sup>3</sup>J = 2.6 Hz, <sup>2</sup>J = 13.6 Hz, H-6<sub>eq</sub>), 3.44 (ddd, 1 H, <sup>4</sup>J = 1.1 Hz, <sup>3</sup>J = 11.5 Hz, <sup>2</sup>J = 11.6 Hz, H-4<sub>ax</sub>), 3.72 (d, 3 H, <sup>4</sup>J = 1.4 Hz, -OCH<sub>3</sub>), 3.72 (m, 1 H, H-1'), 3.76 (d, 3 H, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz, -OCH<sub>3</sub>), 4.23 (m, 1 H, H-2), 4.27 (m, 1 H, H-4<sub>eq</sub>). **<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 27.2 (q), 30.1 (d), 31.3 (q), 32.2 (t), 46.5 (d), 46.8 (t), 52.7 (s), 52.7 (s), 71.6 (d), 87.6 (t), 169.2 (q, 2 C) ppm. **MS** (EI): m/z (%) = 320 [M<sup>+</sup>].  
Feinmassenbestimmung (EI): [M<sup>+</sup>] für C<sub>14</sub>H<sub>24</sub>O<sub>6</sub>S = Ber.: 320.1288; Gef.: 320.1287.

Unterschussdiastereomer:

$R_f = 0.25$  (Cy / EtOAc 1:2). **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 2954 (m), 1732 (s), 1435 (m) 1154 (m), 1032 (s), 910 (w), 832 (w), 729 (m). **<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm) = 0.94 (s, 9 H, -<sup>t</sup>Bu), 2.19 (m, 1 H, H-5), 2.46 (m, 1 H, H-2'), 2.67 (ddd, 1 H, <sup>4</sup>J = 3.6 Hz, <sup>3</sup>J = 7.9 Hz, <sup>2</sup>J = 14.6 Hz, H-2'), 2.86 (m, 2 H, H-6), 3.62 (dd, 1 H, J = 6.6 Hz, J = 7.8 Hz, H-1'), 3.85 (ddd, 1 H, <sup>4</sup>J = 0.8 Hz, <sup>3</sup>J = 6.3 Hz, <sup>2</sup>J = 11.7 Hz, H-4), 3.91 (ddd, 1 H, <sup>4</sup>J = 0.7 Hz, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, <sup>2</sup>J = 11.7 Hz, H-4), 4.01 (ddd, 1 H, <sup>4</sup>J = 0.7 Hz, <sup>3</sup>J = 3.5 Hz, <sup>3</sup>J = 9.4 Hz, H-2). **<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 27.6 (s), 30.1 (d), 31.3 (q), 36.7 (t), 46.1 (d), 48.1 (t), 52.8 (s), 52.8 (s), 68.2 (d), 94.2 (t), 168.6 (q), 169.0 (q) ppm. **MS** (EI): m/z (%) = 320 [M<sup>+</sup>].  
Feinmassenbestimmung (EI): [M<sup>+</sup>] für C<sub>14</sub>H<sub>24</sub>O<sub>6</sub>S = Ber.: 320.1288; Gef.: 320.1287.

### 5.3. Kristallstrukturanalysen

#### (3*R*,5*S*)-5-(*tert*-Butyl)-2-methylen-1,3-oxathian-3-oxid (84ax)

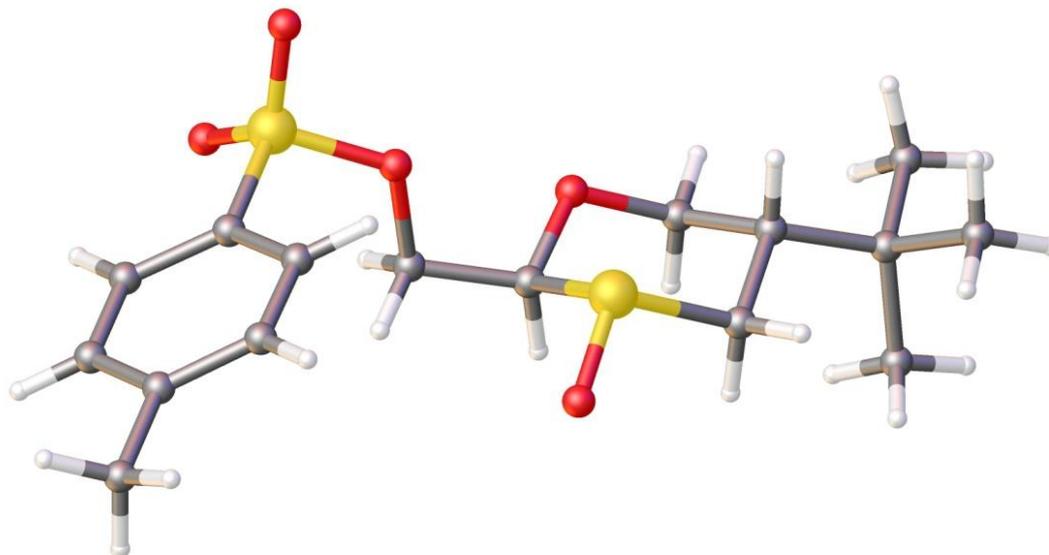


#### Kristalldaten:

Summenformel	C <sub>9</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub> S
M <sub>r</sub> [g/mol]	188.28
Kristallsystem	monoklin
Raumgruppe:	P 1 21/c 1
Volumen	1004.83 (16) Å <sup>3</sup>
a	8.8916 (8)
b	9.2519 (9)
c	12.2839 (11)
α	90
β	96.088 (7)
γ	90
Z	4
μ	0.283 mm <sup>-1</sup>
Temperatur	200 K
Wellenlänge	0.71073 Å
h, k, l (max)	10, 11, 15
Theta (max)	25.992
R (reflections)	0.0413 (1440)

$\omega R^2$ (reflections)	0.1282 (1965)
Zahl der gemessenen Reflexe	9640
Zahl der unabhängigen Reflexe	2784
Goodness of fit Wert	0.977

**[(2S,3S,5S)--5-(*tert*-Butyl)-3-oxido-1,3-oxathian-2-yl)-methyl-4-toluylsulfonat (85eq)**

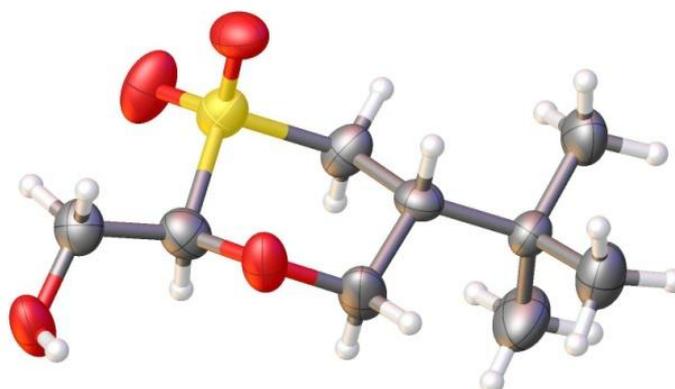


**Kristalldaten:**

Summenformel	C <sub>16</sub> H <sub>24</sub> O <sub>5</sub> S <sub>2</sub>
M <sub>r</sub> [g/mol]	360.47
Kristallsystem	monoklin
Raumgruppe:	P 1 21/c 1
Volumen	1742.4 (6) Å <sup>3</sup>
a	14.991 (3)
b	6.0064 (12)
c	19.447 (4)
$\alpha$	90
$\beta$	95.65 (3)
$\gamma$	90
Z	4
$\mu$	0.327 mm <sup>-1</sup>

Temperatur	150 K
Wellenlänge	0.71073 Å
h, k, l (max)	18, 7, 20
Theta (max)	25.997
R (reflections)	0.0613 (1632)
$\omega$ R2 (reflections)	0.1466 (3372)
Zahl der gemessenen Reflexe	10084
Zahl der unabhängigen Reflexe	3372
Goodness of fit Wert	0.771

**(2*S*,5*S*)-5-(*tert*-Butyl)-2-(hydroxymethyl)-1,3-oxathian-3,3-dioxid (86)**



**Kristalldaten:**

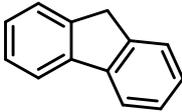
Summenformel	C <sub>9</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub> S
M <sub>r</sub> [g/mol]	222.30
Kristallsystem	monoklin
Raumgruppe:	P 1 21 1
Volumen	3370.7 (12) Å <sup>3</sup>
a	10.508 (2)
b	9.5075 (19)
c	33.980 (7)
α	90
β	96.81 (3)
γ	90
Z	12

---

$\mu$	0.276 mm <sup>-1</sup>
Temperatur	293 K
Wellenlänge	0.71073 Å
h, k, l (max)	12, 11, 41
Theta (max)	26.038
R (reflections)	0.0435 (6743)
$\omega R^2$ (reflections)	0.1230 (11543)
Zahl der gemessenen Reflexe	18343
Zahl der unabhängigen Reflexe	11543
Goodness of fit Wert	0.629

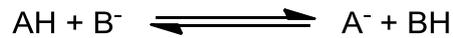
## 5.4. Details zur Bestimmung des $pK_S$ -Werts über TURBOMOLE und UV/Vis-Spektroskopie

Zur quantenchemischen Berechnung der  $pK_S$ -Werte wurden die Energien der optimierten Strukturen verwendet. Diese wurden analog zu den in Kapitel 5.6 genannten Basissätzen sowie mit Einbeziehung von Lösungsmittelleffekten (COSMO) berechnet.

	Säure:	-501,2789489731 Hartree
	deprotoniert:	-500,7753973103 Hartree
 <b>57</b>	Säure:	-787,7471904257 Hartree
	axial deprotoniert:	-787,1871315609 Hartree
	äquatorial deprotoniert:	-787,1971479574 Hartree
 <b>58ax</b>	Säure:	-862,9546234644 Hartree
	axial deprotoniert:	-862,4217867325 Hartree
	äquatorial deprotoniert:	-862,4187474984 Hartree
 <b>58eq</b>	Säure:	-862,9546234644 Hartree
	axial deprotoniert:	-862,4132500492 Hartree
	äquatorial deprotoniert:	-862,4139912562 Hartree
 <b>59</b>	Säure:	-938,1879706609 Hartree
	axial deprotoniert:	-937,6717964932 Hartree
	äquatorial deprotoniert:	-937,6770457343 Hartree
 <b>94</b>	Säure:	-1110,7010594030 Hartree
	axial deprotoniert:	-1110,1560461603 Hartree
	äquatorial deprotoniert:	-1110,1684633827 Hartree
 <b>95ax</b>	Säure:	-1185,9083033704 Hartree
	axial deprotoniert:	-1185,3847647216 Hartree
	äquatorial deprotoniert:	-1185,3859067339 Hartree
 <b>95eq</b>	Säure:	-1185,9104331555 Hartree
	axial deprotoniert:	-1185,3804441329 Hartree
	äquatorial deprotoniert:	-1185,3873994670 Hartree
 <b>96</b>	Säure:	-1261,1435505428 Hartree
	axial deprotoniert:	-1260,6391472665 Hartree
	äquatorial deprotoniert:	-1260,6428170980 Hartree

Für die Bestimmung des  $pK_S$ -Werts über UV/Vis-Spektroskopie<sup>[112]</sup> wurden alle Mengen über ihre Massen und Dichten bestimmt. Zur besseren Übersicht soll an

dieser Stelle noch einmal das betrachtete Gleichgewicht mit den verwendeten Bezeichnungen genannt sein:



Auf die Bestimmung des  $pK_S$ -Werts von **59** bezogen, ist AH = Sulfon **59**,  $\text{B}^-$  = *tert*-Butylfluorenyl-Anion (Indikator),  $\text{A}^-$  = Sulfon-Anion und BH = *tert*-Butylfluoren (IndH).

Es wurden zunächst Lösungen des Sulfons und des Indikators mit folgenden Konzentrationen angesetzt:

$$c(\text{Sulfon}) = 6.804 \cdot 10^{-3} \text{ mol/L}$$

$$c(\text{Indikator}) = 7.039 \cdot 10^{-3} \text{ mol/L}.$$

Für die erste Messung wurden zunächst 51  $\mu\text{L}$  der Indikatorlösung auf 2.64 mL in einer 5 cm langen Küvette verdünnt. Es wurden anschließend nacheinander mehrmals circa 5  $\mu\text{L}$  der Sulfonlösung zugegeben und nach Einstellung des Gleichgewichts vermessen. Ein so erhaltenes Diagramm ist in Abbildung 12 dargestellt.

Die Nutzung des ersten Maximums hat den Grund, dass der Extinktionskoeffizient literaturbekannt ist. Von den einzelnen Kurven musste noch jeweils die Kurve von reinem DMSO subtrahiert werden, um verwertbare Messwerte zu erhalten. Über das LAMBERT-BEER'SCHE Gesetz wurden aus den Absorbanz-Werten bei 555 nm ( $\lambda_{\text{max}}$ ) und dem Extinktionskoeffizienten des Indikators<sup>[113]</sup> die Gleichgewichtskonzentrationen bestimmt:  $c(\text{Indikator}) = \text{Absorbanz} / (\epsilon_{\text{Ind}} \cdot L)$  mit  $\epsilon_{\text{Ind}} = 850$  und  $L = 5 \text{ cm}$ .

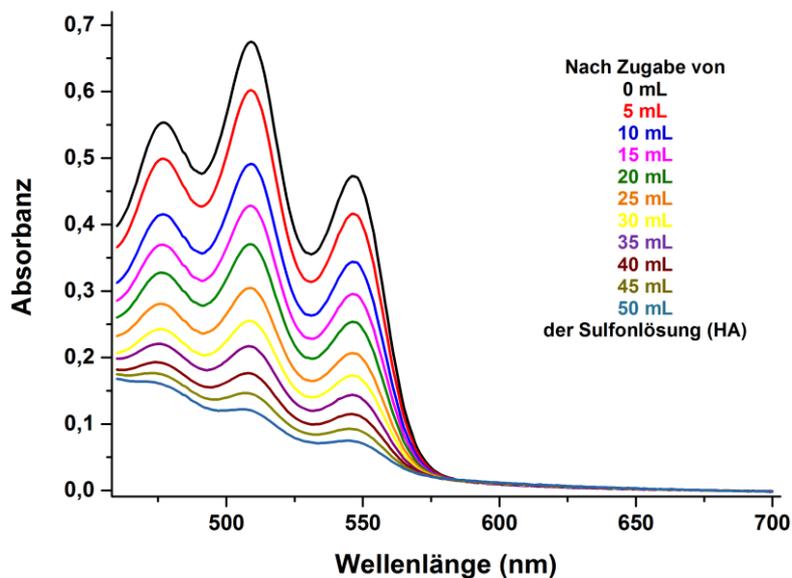


Abbildung 12: UV/Vis-Absorbanz-Spektren nach Einstellung des Gleichgewichts

Über die zu jedem Zeitpunkt bestimmten Volumina waren die übrigen Konzentrationen  $c(\text{IndH})$ ,  $c(\text{HA})$  und  $c(\text{A}^-)$  zugänglich. Der  $pK_S$ -Wert ergibt sich letztlich für jede Messkurve aus der Gleichung:

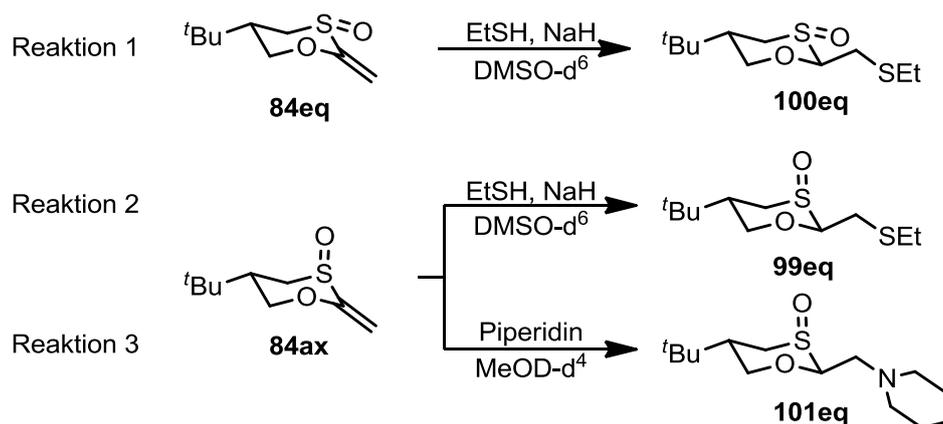
$$pK_S(\text{Sulfon}) = pK_S(\text{IndH}) - \lg \left( \frac{[\text{Ind}] \cdot [\text{Sulfon}]}{[\text{IndH}] \cdot [\text{Sulfon-Anion}]} \right)$$

Durch dreifache Wiederholung des Versuchs und anschließende Bildung des Mittelwerts über alle erhaltenen  $pK_S$ -Werte wurde so für Sulfon **59** ein  $pK_S$ -Wert von 24.6 erhalten.

## 5.5. Details zu durchgeführten Kinetik-Experimenten

### Betrachtete Reaktionen

Bei den kinetischen Experimenten handelt es sich um Additionen von ausgewählten Nukleophilen an die endständige Doppelbindung des äquatorial und des axial oxidierten Sulfoxids.



### Durchführung

Die kinetischen Experimente wurden wie folgt durchgeführt:

Zunächst wurde über eine Testreaktion ermittelt, in welchem Zeitraum die Reaktion abläuft. Anschließend wurden in einem NMR-Röhrchen definierte Mengen des Methylsulfoxids, Mesitylen und DMSO-d<sup>6</sup> gefüllt. Das Methylsulfoxid wurde abgewogen, Mesitylen als interner Standard und DMSO-d<sup>6</sup> wurden volumetrisch abgemessen. Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum dieser Lösung gab die Integralverhältnisse zwischen Edukt und internem Standard wieder.

Nun wurde eine definierte Menge des Nukleophils zugegeben und dieser Zeitpunkt als t = 0 festgelegt. Die Menge an Piperidin wurde volumetrisch bestimmt. Zur Bildung des Ethylthiolats wurde ein Überschuss Ethylthiol zugegeben und anschließend Natriumhydrid eingewogen.

Den Testexperimenten zu Beginn entsprechend wurde in Zeitintervallen über <sup>1</sup>H-NMR-Experimente der Umsatz des Methylsulfoxids ermittelt. Dabei wurden stets die Signale der olefinischen Protonen mit den aromatischen Signalen des Mesitylens verglichen.

### Auswertung

Das Integral des Signals der aromatischen Protonen des Mesitylens wurde willkürlich auf 1000 gesetzt und die olefinischen Signalintegrale des Methylsulfoxids stets im Verhältnis dazu bestimmt. Über die bekannten Massen und Volumina der im NMR-Röhrchen enthaltenen Substanzen wurden zuerst die Ausgangskonzentrationen der Reaktanden errechnet. Die Konzentrationen nach der Zeit  $t$  wurden wie folgt ermittelt:

$$[\text{SO}]_t = x \cdot [\text{SO}]_{t=0}$$

$$[\text{Nu}]_t = \frac{[\text{SO}]_{t=0}}{[\text{Nu}]_{t=0}} \cdot \frac{[n_0(\text{Nu}) - (1 - n_0(\text{SO}) \cdot x)]}{V_{\text{gesamt}}}$$

mit

$$x = \frac{(\text{Integral})_t}{(\text{Integral})_{t=0}}$$

Für die Addition der verwendeten Nukleophile an die Methylsulfoxide wurde eine Reaktion zweiter Ordnung angenommen. Somit gilt für eine lineare Auftragung der berechneten Konzentrationen gegen die Zeit:

$$\ln \frac{[\text{SO}]_t}{[\text{Nu}]_t} = \ln \frac{[\text{SO}]_{t=0}}{[\text{Nu}]_{t=0}} + ([\text{SO}]_{t=0} - [\text{Nu}]_{t=0}) \cdot k \cdot t$$

Die Geschwindigkeitskonstante  $k$  wurde anschließend aus der Steigung der Ausgleichsgeraden ermittelt.

### Bestimmung von $k_{\text{eq}}$ für Reaktion 1

Es wurden folgende Mengen eingesetzt:

$$m_{\text{SO}} = 13.8 \text{ mg}$$

$$m_{\text{NaH}} = 5.0 \text{ mg}$$

$$V_{\text{EtSH}} = 23 \text{ } \mu\text{L}$$

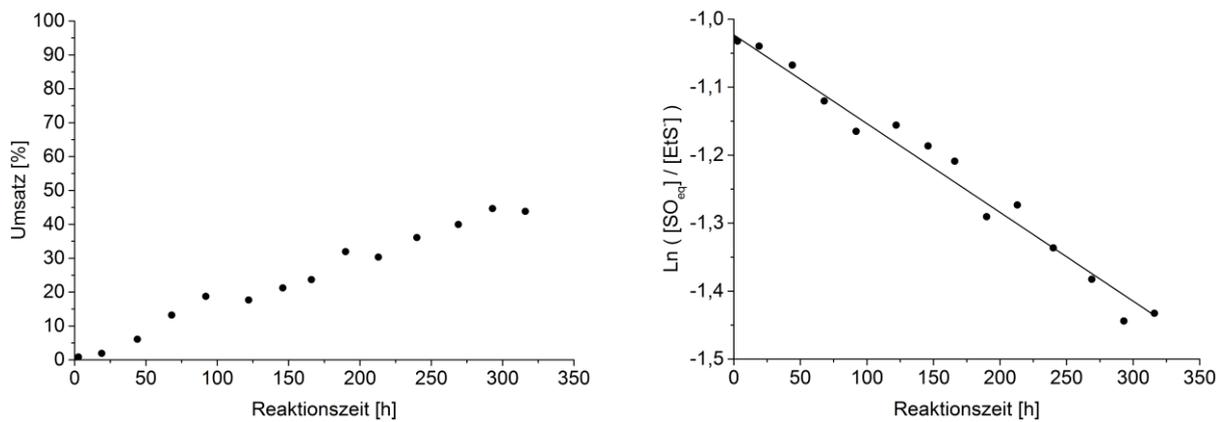
$$V_{\text{Mesitylen}} = 8 \text{ } \mu\text{L}$$

$$V_{\text{DMSO-d6}} = 400 \text{ } \mu\text{L}$$

Links ist der Reaktionsverlauf graphisch dargestellt, rechts die lineare Auftragung.

Aus der Steigung ergibt sich für  $k_{\text{eq}}$ :

$$k_{\text{eq}} = \frac{\text{Steigung}}{[\text{SO}]_{t=0} - [\text{EtS}^-]_{t=0}} = \frac{-0.00131}{[\text{SO}]_{t=0} - [\text{EtS}^-]_{t=0}} = 7.6 \cdot 10^{-5} \frac{\text{L}}{\text{mol} \cdot \text{min}}$$



Um den absoluten Fehler  $\Delta k$  abzuschätzen, der durch eine Ungenauigkeit bei der Bestimmung der Konzentrationen  $[\text{SO}]_{t=0}$  und  $[\text{EtS}^-]_{t=0}$  entstand, werden die partiellen Ableitungen mit dem Fehler der Messgrößen multipliziert und die einzelnen Teilfehler addiert:

$$\Delta k = \frac{d(k)}{d([\text{SO}]_{t=0})} \cdot \Delta[\text{SO}]_{t=0} + \frac{d(k)}{d([\text{EtS}^-]_{t=0})} \cdot \Delta[\text{EtS}^-]_{t=0}$$

Nach Differenzierung erhält man:

$$\Delta k = \left| \frac{\text{Steigung}}{([\text{SO}]_{t=0} - [\text{EtS}^-]_{t=0})^2} \right| \cdot (\Delta[\text{SO}]_{t=0} + \Delta[\text{EtS}^-]_{t=0})$$

Die Fehler der Konzentrationen erhält man über denselben Weg:

$$\begin{aligned} \Delta[\text{SO}]_{t=0} &= \frac{d([\text{SO}]_{t=0})}{d(m_{\text{SO}})} \cdot \Delta m + \frac{d([\text{SO}]_{t=0})}{d(V_{\text{gesamt}})} \cdot \Delta V_{\text{gesamt}} \\ &= \left| \frac{\Delta m_{\text{SO}}}{M_{\text{SO}} \cdot V_{\text{gesamt}}} \right| + \left| \frac{m_{\text{SO}} \cdot \Delta V_{\text{gesamt}}}{M_{\text{SO}} \cdot (V_{\text{gesamt}})^2} \right| \\ \Delta[\text{EtS}^-]_{t=0} &= \frac{d([\text{EtS}^-]_{t=0})}{d(m_{\text{SO}})} \cdot \Delta m + \frac{d([\text{EtS}^-]_{t=0})}{d(V_{\text{gesamt}})} \cdot \Delta V_{\text{gesamt}} \\ &= \left| \frac{\Delta m_{\text{NaH}}}{M_{\text{NaH}} \cdot V_{\text{gesamt}}} \right| + \left| \frac{m_{\text{NaH}} \cdot \Delta V_{\text{gesamt}}}{M_{\text{NaH}} \cdot (V_{\text{gesamt}})^2} \right| \end{aligned}$$

Mit  $\Delta m_{\text{NaH}} = 0.1 \text{ mg}$  und  $\Delta V_{\text{gesamt}} = 10 \text{ }\mu\text{L}$  gilt für  $k_{\text{eq}}$ :

$$k_{\text{eq}} = 7.6 \cdot 10^{-5} \frac{\text{L}}{\text{mol} \cdot \text{min}} \pm 3 \cdot 10^{-4} \frac{\text{L}}{\text{mol} \cdot \text{min}}$$

### Bestimmung von $k_{\text{ax}}$ für Reaktion 2

Mengen der in diesem Experiment eingesetzten Substanzen

$$m_{\text{SO}} = 12.9 \text{ mg}$$

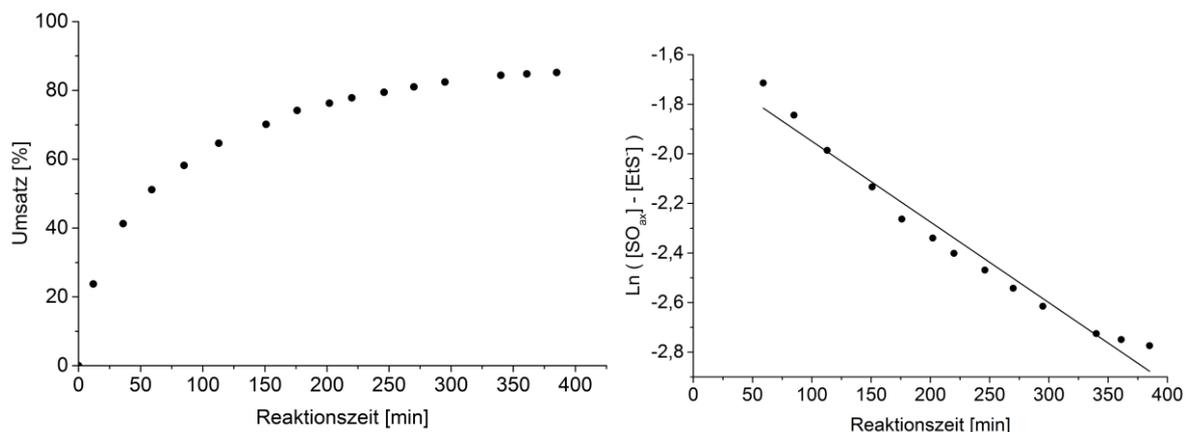
$$m_{\text{NaH}} = 5.3 \text{ mg}$$

$$V_{\text{EtSH}} = 20 \text{ } \mu\text{L}$$

$$V_{\text{Mesitylen}} = 6 \text{ } \mu\text{L}$$

$$V_{\text{DMSO-d6}} = 500 \text{ } \mu\text{L}$$

Links ist wieder der Reaktionsverlauf graphisch dargestellt, rechts die lineare Auftragung.



Aus der Steigung ergibt sich für  $k_{\text{ax}}$ :

$$k_{\text{ax}} = \frac{\text{Steigung}}{[\text{SO}]_{t=0} - [\text{EtS}]_{t=0}} = \frac{-0.00326}{[\text{SO}]_{t=0} - [\text{EtS}]_{t=0}} = 1.1 \cdot 10^{-2} \frac{\text{L}}{\text{mol} \cdot \text{min}}$$

Nach analoger Fehlerrechnung wie für  $k_{\text{eq}}$  ergibt sich:

$$k_{\text{ax}} = 1.1 \cdot 10^{-2} \frac{\text{L}}{\text{mol} \cdot \text{min}} \pm 3 \cdot 10^{-4} \frac{\text{L}}{\text{mol} \cdot \text{min}}$$

### Bestimmung von $k_{\text{ax}}$ für Reaktion 3

Mengen der in diesem Experiment eingesetzten Substanzen

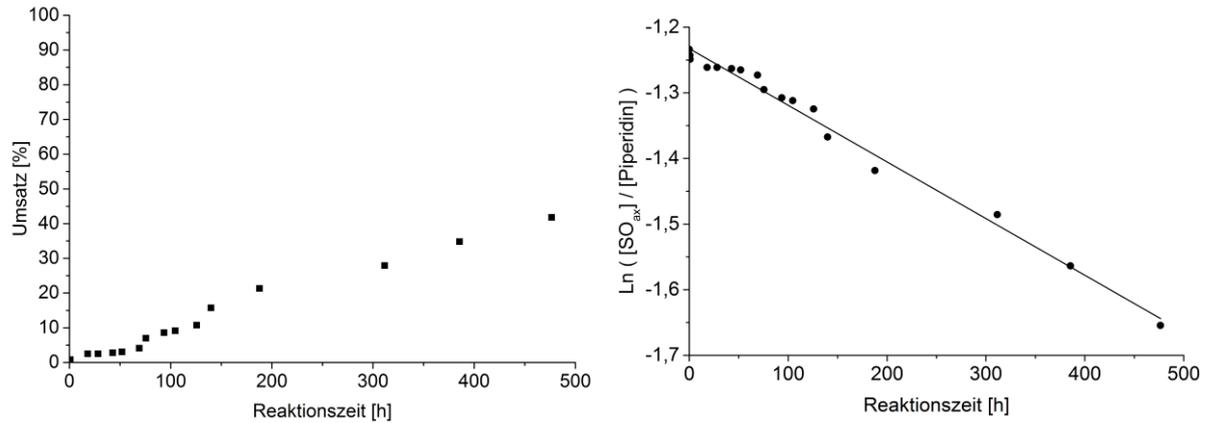
$$m_{\text{SO}} = 11.1 \text{ mg}$$

$$V_{\text{Piperidin}} = 20 \text{ } \mu\text{L}$$

$$V_{\text{Mesitylen}} = 7 \text{ } \mu\text{L}$$

$$V_{\text{DMSO-d6}} = 600 \text{ } \mu\text{L}$$

Auch hier ist links wieder der Reaktionsverlauf graphisch dargestellt, rechts die lineare Auftragung.



Aus der Steigung ergibt sich für  $k_{ax}$ :

$$k_{ax} = \frac{\text{Steigung}}{[SO]_{t=0} - [Piperidin]_{t=0}} = \frac{-8.63 \cdot 10^{-4}}{[SO]_{t=0} - [Piperidin]_{t=0}} = 6.2 \cdot 10^{-5} \frac{\text{L}}{\text{mol} \cdot \text{min}}$$

Für die Fehlerrechnung wird  $\Delta[Piperidin]$  über das Volumen bestimmt. Es gilt deshalb:

$$\Delta[Piperidin]_{t=0} = \left| \frac{\rho_{Pip} \cdot \Delta V_{Pip}}{M_{Pip} \cdot V_{gesamt}} \right| + \left| \frac{\rho_{Pip} \cdot V_{Pip} \cdot \Delta V_{gesamt}}{M_{Pip} \cdot (V_{gesamt})^2} \right|$$

Damit ergibt sich für  $k_{ax}$

$$k_{ax} = 6.2 \cdot 10^{-5} \frac{\text{L}}{\text{mol} \cdot \text{min}} \pm 5.8 \cdot 10^{-5} \frac{\text{L}}{\text{mol} \cdot \text{min}}$$

## 5.6. Quantenchemische Rechnungen

Zur Berechnung von Strukturen und deren Energien wurde entweder das Programm TURBOMOLE<sup>[109]</sup> oder das Programm GAUSSIAN 09<sup>[59]</sup> verwendet. Zur graphischen Darstellung wurde die kostenlosen Programme MOLDEN<sup>[120]</sup> oder TMOLEX<sup>[121]</sup> verwendet.

Für TURBOMOLE wurden die folgenden Parameter genutzt:

Basissatz: def2-TZVP<sup>[122]</sup>

DFT-Rechnung mit RI-Approximation<sup>[123-124]</sup>

Funktional: b3-lyp<sup>[125-126]</sup>

Es wurden zusätzlich Lösungsmittelleffekte berücksichtigt. Dafür wurde das COSMO-Solvatationsmodell mit unendlicher Dielektrizitätskonstante verwendet.<sup>[127]</sup>

Für GAUSSIAN 09 wurden die folgenden Parameter genutzt:

Basissatz: 6-31++G(d,p)<sup>[128-129]</sup>

DFT-Rechnung

Funktional: b3-lyp<sup>[125-126]</sup>

Es wurden zusätzlich Lösungsmittelleffekte berücksichtigt. Dafür wurde das CPCM-Solvatationsmodell mit DMSO als Lösungsmittel verwendet.<sup>[127, 130]</sup>

---

## 6. Abkürzungsverzeichnis

---

°C	Grad Celsius
Å	Angström
Ac	Acetyl
ACN	Acetonitril
AIBN	Azo-bis-(isobutyronitril)
Äq.	Äquivalent(e)
Ar	Aryl / Aromat
ax	axial
Bn	Benzyl
Bz	Benzoyl
bzw.	beziehungsweise
ca	circa
cm	Zentimeter
COSY	Correlation Spectroscopy
Cp	Cyclopentadienyl
CPD	Cyclopentadien
CSA	Camphersulfonsäure
Cy	Cyclohexan
$\Delta$	Differenz
$\delta$	chemische Verschiebung
d	Tage
DC	Dünnschichtchromatografie
DEPT	distortionless enhancement by polarization transfer
DFT	Dichtefunktionaltheorie
$\Delta G$	freie Reaktionsenthalpie
d. h.	das heißt
dest.	destilliert
DMAP	<i>N,N</i> -Dimethylaminopyridin
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMP	<i>Dess-Martin</i> -Periodinan
DMPU	1,3-Dimethyltetrahydropyrimidin-2(1 <i>H</i> )-on

---

DMSO	Dimethylsulfoxid
EI	Electron Ionisation
eq	äquatorial
Et	Ethyl
et al.	et alii
FAB	Fast Atom Bombardement
g	Gramm
GCMS	Gaschromatographie mit Massenspektrometrie-Kopplung
ges.	gesättigt(e)
h	Stunde
HOMO	highest occupied molecular orbital
HSQC	heteronuclear single quantum coherence
HRMS	High Resolution Mass Spectroscopy (Hochaufgelöste Massenspektrometrie)
Hz	Hertz
IR	Infrarot
<i>J</i>	Kopplungskonstante
KJ	Kilojoule
Kcal	Kilocalorien
konz.	konzentriert(e)
LM	Lösungsmittel
LUMO	lowest unoccupied molecular orbital
M	molar
m	Multipllett
<i>m</i>	meta
<i>m</i> CPBA	<i>meta</i> -Chlorperbenzoesäure
Me	Methyl
mg	Milligramm
MHz	Megahertz
min	Minute
mL	Milliliter
mmol	Millimol
MS	Massenspektrometrie
NBO	Natural Bond Orbital

---

$n$ BuLi	<i>n</i> -Butyllithium
NMR	nuclear magnetic resonance spectroscopy (Kernresonanz-Spektroskopie)
NOESY	Nuclear Overhauser Enhancement Spectroscopy
Nu	Nukleophil
Ox	Oxidation
Oxone®	(KHSO <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> ·KHSO <sub>4</sub> ·K <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
<i>p</i>	<i>para</i>
Ph	Phenyl
pm	Pikometer
ppm	parts per million
Py	Pyridin
quant.	Quantitativ
R	organischer Rest
$R_f$	<i>ratio of fronts</i>
RT	Raumtemperatur
s.	siehe
sog.	sogenannte(s)
t	Zeit
TBDMSCl	<i>tert</i> -Butyldimethylsilylchlorid
$t$ Bu	<i>tert</i> -Butyl
$t$ BuLi	<i>tert</i> -Butyllithium
Tf <sub>2</sub> O/TFAA	Trifluormethansulfonsäureanhydrid
THF	Tetrahydrofuran
TMS	Trimethylsilyl
TsCl	<i>p</i> -Toluolsulfonsäurechlorid
UV/Vis	Ultraviolett/Sichtbar
$\tilde{\nu}$	Wellenzahl
z.B.	zum Beispiel

---

## 7. Literaturverzeichnis

---

- [1] D. B. Chesnut, L. D. Quin, *J. Comput. Chem.* **2004**, *25*, 734-738.
- [2] I. Love, *The Journal of Physical Chemistry A* **2009**, *113*, 2640-2646.
- [3] A. J. Kirby, *The Anomeric Effect and Related Stereoelectronic Effects in Oxygen*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, **1983**.
- [4] E. Juaristi, G. Cuevas, *The Anomeric Effect*, CRC Press, Inc., **1995**.
- [5] A. F. Bochkov, Y. V. Voznyi, *Carbohydr. Res.* **1974**, *32*, 1-8.
- [6] C. M. Crudden, A. C. Chen, L. A. Calhoun, *Angewandte Chemie International Edition* **2000**, *39*, 2851-2855.
- [7] M. J. McGarrity, J. F. King, J. B. Stothers, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 4465-4468.
- [8] C. D. Johnson, *Accounts Chem. Res.* **1993**, *26*, 476-482.
- [9] P. Beak, *Accounts Chem. Res.* **1992**, *25*, 215-222.
- [10] S. Winstein, N. J. Holness, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 5562-5578.
- [11] G. Biale, A. J. Parker, S. G. Smith, I. D. R. Stevens, S. Winstein, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 115-122.
- [12] E. L. Eliel, R. O. Hutchins, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 2703-2715.
- [13] E. L. Eliel, A. A. Hartmann, A. G. Abatjoglou, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 1807-1816.
- [14] S. Oae, O. Itoh, T. Numata, T. Yoshimura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1983**, *56*, 270-279.
- [15] M. M. Midland, A. Tramontano, S. A. Zderic, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 5211-5213.
- [16] M. Kitamura, S. Okada, S. Suga, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 4028-4036.
- [17] B. M. Trost, R. F. Hammen, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 962-964.
- [18] V. K. Aggarwal, J. G. Ford, S. Fonquerna, H. Adams, R. V. H. Jones, R. Fieldhouse, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 8328-8339.
- [19] V. K. Aggarwal, S. Calamai, J. Gair Ford, *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1* **1997**, 593-600.
- [20] H. Pellissier, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 5559-5601.

- [21] M. Carmen Carreno, G. Hernandez-Torres, M. Ribagorda, A. Urbano, *Chem. Commun.* **2009**, 6129-6144.
- [22] M. Mellah, A. Voituriez, E. Schulz, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5133-5209.
- [23] E. Wojaczyńska, J. Wojaczyński, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 4303-4356.
- [24] Y. Li, M.-H. Xu, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 3771-3782.
- [25] J. Legros, J. R. Dehli, C. Bolm, *Adv Synth Catal* **2005**, *347*, 19-31.
- [26] AstraZeneca.
- [27] P. Muller, H. G. Dammann, H. Seitz, B. Simon, *Munch. Med. Wochenschr.* **1983**, *125*, 459-460.
- [28] M. Bartholow, *Pharm. Times Juli* **2012**, 1-6.
- [29] Z. Huang, H. Lai, Y. Qin, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 1373-1378.
- [30] S. Colonna, N. Gaggero, G. Carrea, P. Pasta, *Tetrahedron: Asymmetry* **1996**, *7*, 565-570.
- [31] S. Colonna, N. Gaggero, P. Pasta, G. Ottolina, *Chem. Commun.* **1996**, 2303-2307.
- [32] G. E. O'Mahony, A. Ford, A. R. Maguire, *Journal of Sulfur Chemistry* **2012**, *34*, 301-341.
- [33] P. Pitchen, H. B. Kagan, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 1049-1052.
- [34] F. Di Furia, G. Modena, R. Seraglia, *Synthesis* **1984**, *1984*, 325-326.
- [35] T. Katsuki, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 5974-5976.
- [36] O. Samuel, B. Ronan, H. B. Kagan, *J. Organomet. Chem.* **1989**, *370*, 43-50.
- [37] S. H. Zhao, O. Samuel, H. B. Kagan, *Tetrahedron* **1987**, *43*, 5135-5144.
- [38] A. Massa, V. Mazza, A. Scettri, *Tetrahedron: Asymmetry* **2005**, *16*, 2271-2275.
- [39] C. R. Johnson, D. McCants, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 1109-1114.
- [40] L. Van Acker, M. Anteunis, *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1977**, *86*, 299-308.
- [41] R. Ulshöfer, Karlsruhe Institut für Technologie (KIT) (Karlsruhe), **2010**.
- [42] C. J. Palmer, J. E. Casida, *J. Agric. Food Chem.* **1995**, *43*, 498-502.
- [43] K. Matsumoto, T. Yamaguchi, J. Fujisaki, B. Saito, T. Katsuki, *Chemistry – An Asian Journal* **2008**, *3*, 351-358.
- [44] R. Ulshöfer, T. Wedel, B. Süveges, J. Podlech, *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 6867-6877.
- [45] J. Podlech, *J. Phys. Chem. A* **2010**, *114*, 8480-8487.
- [46] J. K. Koskimies, University of Carolina, Chapel Hill **1976**.

- [47] R. Ulshöfer, J. Podlech, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 16618-16619.
- [48] T. Weyl, J. Houben, E. Müller, in *Methoden der Organischen Chemie, Vol. 4*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **1953**, p. 655.
- [49] S. Soukara, B. Wünsch, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 4359-4363.
- [50] A. S. Bell, C. W. G. Fishwick, J. E. Reed, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 3219-3234.
- [51] C. Larsen, D. N. Harpp, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 3713-3716.
- [52] Y. Ueda, V. Vinet, *Can. J. Chem.* **1986**, *64*, 2184-2191.
- [53] A. R. Katritzky, G.-F. Zhang, J. Pernak, W.-Q. Fan, *Heterocycles* **1993**, *36*, 1253-1262.
- [54] E. E. v. Tamelen, *Org. Synth.* **1952**, *32*, 39.
- [55] F. W. Vierhapper, R. L. Willer, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 4024-4029.
- [56] S. F. Birch, R. A. Dean, E. V. Whitehead, *J. Org. Chem.* **1954**, *19*, 1449-1463.
- [57] N. A. Petasis, S.-P. Lu, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 2393-2396.
- [58] N. A. Heaps, C. D. Poulter, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 19017-19019.
- [59] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, Jr, J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, D. J. Fox, *Gaussian 09 Revision A.02*, Gaussian Inc. Wallingford CT 2009, **2009**.
- [60] M. Edmonds, A. Abell, N. Kano, T. Kawashima, R. Dumeunier, I. E. Markó, T. Takeda, A. Tsubouchi, M. Ephritikhine, C. Villiers, K. Tanaka, T. Furuta, K. Fuji, in *Modern Carbonyl Olefination*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, **2004**, pp. 1-342.
- [61] F. N. Tebbe, G. W. Parshall, G. S. Reddy, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 3611-3613.

- [62] N. A. Petasis, E. I. Bzowej, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 6392-6394.
- [63] S. Matsubara, K. Ukai, T. Mizuno, K. Utimoto, *Chem. Lett.* **1999**, *28*, 825-826.
- [64] S. H. Pine, in *Organic Reactions*, John Wiley & Sons, Inc., **2004**.
- [65] K. Takai, T. Kakiuchi, Y. Kataoka, K. Utimoto, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 2668-2670.
- [66] K. Clauss, H. Bestian, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1962**, *654*, 8-19.
- [67] T.-H. Yan, C.-T. Chien, C.-C. Tsai, K.-W. Lin, Y.-H. Wu, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4965-4967.
- [68] V. Cere, C. Paolucci, S. Pollicino, E. Sandri, A. Fava, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 5689-5694.
- [69] F. G. Bordwell, H. M. Andersen, B. M. Pitt, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 1082-1085.
- [70] M. Morton, R. F. Kammereck, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 3217-3218.
- [71] Q. Zhao, L. Li, Y. Fang, D. Sun, C. Li, *J. Org. Chem.* **2008**, *74*, 459-462.
- [72] L. Palais, A. Alexakis, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 10473-10485.
- [73] H. E. Zimmerman, J. English, *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, *75*, 2367-2370.
- [74] C. Tschierske, H. Köhler, H. Zschke, E. Kleinpeter, *Tetrahedron* **1989**, *45*, 6987-6998.
- [75] E. L. Eliel, J. E. Lynch, F. Kume, S. V. Frye, *Org. Synth.* **1987**, *65*, 215.
- [76] S. V. Frye, E. L. Eliel, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 484-489.
- [77] E. Juaristi, A. Flores-Vela, V. Labastida, M. Ordoñez, *J. Phys. Org. Chem.* **1989**, *2*, 349-358.
- [78] P. Pasanen, K. Pihlaja, *Acta Chem. Scand.* **1971**, *5*, 1908-1910.
- [79] R. Naef, A. Velluz, A. Jaquier, *J. Agric. Food Chem.* **2007**, *56*, 517-527.
- [80] M. Karplus, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 2870-2871.
- [81] E. L. Eliel, R. O. Hutchins, S. M. Knoeber, *Org. Synth.* **1970**, *50*, 38.
- [82] F. MacCorquodale, J. C. Walton, L. Hughes, K. U. Ingold, *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2* **1991**, 1893-1899.
- [83] K. Fuji, M. Ueda, K. Sumi, K. Kajiwara, E. Fujita, T. Iwashita, I. Miura, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 657-661.
- [84] X. Bai, E. L. Eliel, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 5162-5166.
- [85] E. L. Eliel, S. Morris-Natschke, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 2937-2942.
- [86] J. Wei, R. O. Hutchins, J. Prol, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 2920-2922.
- [87] T. Okuyama, W. Fujiwara, T. Fueno, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1986**, *59*, 453-456.

- [88] T. Gehring, Karlsruhe Intitut für Technologie (KIT) (Karlsruhe), **2009**.
- [89] M. Kiriwara, Y. Asai, S. Ogawa, T. Noguchi, A. Hatano, Y. Hirai, *Synthesis* **2007**, 2007, 3286-3289.
- [90] B. M. Trost, W. L. Schinski, F. Chen, I. B. Mantz, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, 93, 676-684.
- [91] V. N. Belov, S. M. Korneev, J. Angerer, A. de Meijere, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 2008, 4379-4379.
- [92] M. Sridhar, S. K. Vadivel, U. T. Bhalerao, *Synth. Commun.* **1997**, 27, 1347-1350.
- [93] A. Ané, S. Josse, S. Naud, V. Lacône, S. Vidot, A. Fournial, A. Kar, M. Pipelier, D. Dubreuil, *Tetrahedron* **2006**, 62, 4784-4794.
- [94] M. J. Pfammatter, V. Siljegovic, T. Darbre, R. Keese, *Helv. Chim. Acta* **2001**, 84, 678-689.
- [95] M. Muttenthaler, A. Andersson, A. D. de Araujo, Z. Dekan, R. J. Lewis, P. F. Alewood, *J. Med. Chem.* **2010**, 53, 8585-8596.
- [96] A. A. Ibrahim, D. Nalla, M. Van Raaphorst, N. J. Kerrigan, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 2942-2945.
- [97] J. Anaya, S. D. Gero, M. Grande, J. I. M. Hernando, N. M. Laso, *Bioorg. Med. Chem.* **1999**, 7, 837-850.
- [98] Autorenkollektiv, *Organikum*, 19 ed., Deutscher Verlag der Wissenschaften, **1993**.
- [99] M. de Greef, S. Z. Zard, *Tetrahedron* **2004**, 60, 7781-7791.
- [100] H. Bartsch, T. Erker, *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 199-200.
- [101] J. Drabowicz, M. Mikołajczyk, *Synthesis* **1976**, 1976, 527-528.
- [102] A. Jabbari, M. Zarei, A. Jamaledini, *Journal of Sulfur Chemistry* **2012**, 33, 413-418.
- [103] T. Wedel, Karlsruhe Institut für Technologie (KIT) (Karlsruhe), **2006**.
- [104] G. S. Bhatia, P. P. Graczyk, *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 5193-5195.
- [105] W. Adam, J. Bialas, L. Hadjiarapoglou, *Chem. Ber.* **1991**, 124, 2377-2377.
- [106] K. Bahrami, M. M. Khodaei, B. H. Yousefi, M. S. Arabi, *Tetrahedron Lett.* **2010**, 51, 6939-6941.
- [107] R. Trivedi, P. Lalitha, *Synth. Commun.* **2006**, 36, 3777-3782.
- [108] X.-Y. Huang, H.-J. Wang, J. Shi, *J. Phys. Chem. A* **2009**, 114, 1068-1081.

- [109] R. Ahlrichs, M. Bär, M. Häser, H. Horn, C. Kölmel, *Chem. Phys. Lett.* **1989**, 162, 165-169.
- [110] C.-H. Wu, B. Galabov, J. I. C. Wu, S. Ilieva, P. von R. Schleyer, W. D. Allen, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 3118-3126.
- [111] W. S. Matthews, J. E. Bares, J. E. Bartmess, F. G. Bordwell, F. J. Cornforth, G. E. Drucker, Z. Margolin, R. J. McCallum, G. J. McCollum, N. R. Vanier, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 7006-7014.
- [112] B. D. Sueveges, J. Podlech, *10.1002/ejoc.201403409*.
- [113] D. A. Bors, M. J. Kaufman, A. Streitwieser, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 6975-6982.
- [114] E. D. Glendening, A. E. Reed, J. E. Carpenter, F. Weinhold, Theoretical Chemistry Institute, University of Wisconsin: Madison, WI, **2001**.
- [115] G. S. Hammond, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, 77, 334-338.
- [116] W. C. Still, M. Kahn, A. Mitra, *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 2923-2925.
- [117] M. Sakamoto, T. Ishida, T. Fujita, S. Watanabe, *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 2419-2422.
- [118] M. Ishibashi, H. Ishiyama, J. i. Kobayashi, *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 8241-8242.
- [119] A. DeBoer, J. A. Hunter, *J. Org. Chem.* **1973**, 38, 144-146.
- [120] G. Schaftenaar, J. H. Noordik, *J. Comput.-Aided Mol. Design* **2000**, 14, 123-134.
- [121] C. Steffen, K. Thomas, U. Huniar, A. Hellweg, O. Rubner, A. Schroer, *J. Comput. Chem.* **2010**, 31, 2967-2970.
- [122] F. Weigend, R. Ahlrichs, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2005**, 7, 3297.
- [123] O. Treutler, R. Ahlrichs, *J. Chem. Phys.* **1995**, 102, 346.
- [124] K. Eichkorn, O. Treutler, H. Ohm, M. Haser, R. Ahlrichs, *Chem. Phys. Letters* **1995**, 242, 652.
- [125] C. Lee, W. Yang, R. G. Parr, *Phys. Rev. B* **1988**, 37, 785-789.
- [126] A. D. Becke, *Phys. Rev. A: At., Mol., Opt. Phys.* **1988**, 38, 3098-3100.
- [127] A. Klamt, G. Schüürmann, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1993**, 799-805.
- [128] M. M. Francl, W. J. Pietro, W. J. Hehre, J. S. Binkley, M. S. Gordon, D. J. DeFrees, J. A. Pople, *J. Chem. Phys.* **1982**, 77, 3654-3665.
- [129] T. Clark, J. Chandrasekhar, G. W. Spitznagel, P. von R. Schleyer, *J. Comput. Chem.* **1983**, 4, 294-301.

[130] V. Barone, M. Cossi, *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102*, 1995-2001.

---

## 8. Anhang

---

### 8.1. Curriculum Vitae

#### *Daniel Weingand*

##### **Persönliche Daten**

Geburtsdatum 20.08.1986 in Heilbronn  
Nationalität Deutsch  
Status ledig

##### **Ausbildung**

2010 bis heute Doktorand der Organischen Chemie unter Leitung von Prof. Joachim Podlech,  
Karlsruhe Institut für Technologie (KIT)  
Thema: *"Synthese konformationseingeschränkter Oxathiane und Quantifizierung stereoelektronischer Effekte in oxidierten Derivaten"*

2005 bis 2010 Chemie-Diplom (Note: sehr gut),  
Karlsruhe Institut für Technologie (KIT)  
Thema der Arbeit: *"Synthesewege zu Neoaltenuen"*  
Wahlfach: Polymerchemie  
Vertiefungsfach: Organische Chemie

1997 bis 2005 Robert-Mayer-Gymnasium, Heilbronn  
"Allgemeine Hochschulreife"

## 8.2. Publikationen

### in Fachzeitschriften

M. Busch, M. Schlageter, D. Weingand, T. Gehring\*, "*Systematic Studies using 2-(1-Adamantylethynyl)-pyrimidine-5-carbaldehyde as a Starting Material in Soai's Asymmetric Autocatalysis*", *Chem. Eur. J.* **2009**, 8251–8258.

T. Gehring\*, M. Busch, M. Schlageter, D. Weingand, "*A Concise Summary of Experimental Facts about the Soai Reaction*", *Chirality* **2010**, 22(1E), E173–E182.

### Posterpräsentationen

D. Weingand, T. Gehring, "*Die Soai-Reaktion als Werkzeug zur Bestimmung kleiner Enantiomerenüberschüsse*", Wissenschaftsforum Chemie, Frankfurt, **2009**.

D. Weingand, T. Gehring, "*The Soai Reaction as a tool for determination of small ee values*", Systems Chemistry, Kreta (Griechenland), **2011**.

D. Weingand, J. Podlech, "*Stereoelectronic Effects in Conformationally Fixed Oxathiane Derivates*", 43 th National Organic Symposium (NOS), Seattle (WA, USA), **2013**.

D. Weingand, J. Podlech, "*Charakterisierung stereoelektronischer Effekte in Oxathianen*", Wissenschaftsforum Chemie, Darmstadt, **2013**.

## 9. Danksagung

---

Vornweg möchte ich mich zunächst bei meinem Doktorvater, Prof. Joachim Podlech, für die Promotionsstelle und den großzügigen Laborplatz sowie für die fast unbegrenzte Materialfreiheit bedanken. Auch seine humorvolle und tolerante Art kam sehr gut an.

Gerade zu Beginn meiner wissenschaftlichen und läuferischen Karriere war vor allem Timo sehr entscheidend. Neben Tipps und Tricks fürs Labor, dem gemeinsamen Verfassen von Artikeln und seinem Zug beim Lauftraining war sein Bemühen, mich auch nach seiner Promotion zu fördern, nicht abgebrochen. Danke dafür!

Ebenfalls vielen Dank an meine ehemaligen Kollegen und meinen Hiwi Jan für die schöne Laborzeit und Aktivitäten jenseits der Arbeit.

Für die schöne Zeit während meiner Promotion in und um das Labor sei hier explizit dem ehemaligen "Mobbingbeauftragten" Oli, Gregorvic (dem Grausamen), (Mr. gefährliches Halbwissen) Basti, Dominik (dem roten Pfaff) und Umbe, sowie den AK-externen Kollegen Marco (Uttinger), Maddin (von nebenan) und Ehni gedankt.

Ein großes Dankeschön geht an die Mitglieder des "Fuchsrudels", die mich seit Beginn des Studiums begleitet und unterstützt haben, sowie mein Vitamin B in viele andere Bereiche der Fakultät waren.

Für ihre gute Arbeit danke ich ebenfalls den Mitgliedern der Analytikabteilung, der Glasbläserei, sowie Frau Sybille Schneider für die Messung meiner Kristalle und Dominic Freudenmann für seine Hilfe an der Pyrolyseapparatur.